



الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأمراض الجلدية والزهرية

دراسة مقارنة لفعالية العلاج الموضعي بمحلول سلفات الزنك ١٥% مقابل
محلول الكلوتريمازول ١% في النخالية المبرقشة

**A comparative study of the efficacy of topical treatment
with 15% Zinc Sulfate solution versus 1% Clotrimazole solution
in Pityriasis Versicolour**

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في قسم الأمراض الجلدية و الزهرية في
جامعة دمشق

إعداد طالبة الدراسات العليا : رشا المحمود

بإشراف:
أ.م.د كندة الشوا

برئاسة :
أ.م.د أيهم بدران

فهرس المحتويات:

الباب الأول : الدراسة النظرية

الأخماج الفطرية.....	٦
مقدمة عامة.....	٦
التكاثر عند الفطور.....	٧
تصنيف الفطور.....	٧
تصنيف الفطور السطحية.....	٨
النخالية المبرقشة :	
مقدمة.....	٩
التسلسل الزمني لظهور الملاسيزيا.....	٩
أصل الملاسيزيا.....	١١
البنية المجهرية للملاسيزيا.....	١١
التكاثر عند الملاسيزيا.....	١١
السبببات.....	١٢
الآلية الإمراضية للملاسيزيا.....	١٢
الوبائيات.....	١٣
التظاهرات السريرية.....	١٤
التشخيص.....	١٨
التشخيص التفريقي.....	٢١

السير و الإنذار.....	٢١
العلاج.....	٢٢
استخدام الزنك في علاج الأمراض الجلدية.....	٣٠

الباب الثاني : الدراسة العملية

مقدمة.....	٣٣
هدف الدراسة.....	٣٣
منهجية الدراسة.....	٣٣
معايير الدخول في الدراسة.....	٣٤
أخلاقيات الدراسة.....	٣٥
استمارة المريض.....	٣٦
الموافقة المستنيرة.....	٣٨
طريقة إجراء الدراسة.....	٤١
الدراسة الإحصائية.....	٤٣

النتائج :

الزيارة الأولى :

توزع عينة الدراسة على مجموعتي العلاج.....	٤٤
توزع عينة الدراسة حسب العمر.....	٤٥
توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية.....	٤٦
توزع عينة الدراسة حسب الجنس.....	٤٧

٤٨.....	توزع عينة الدراسة حسب حالة المريض
٤٩.....	توزع عينة الدراسة حسب نمط الإصابة
٥١.....	توزع عينة الدراسة حسب مكان الإصابة
٥٣.....	توزع عينة الدراسة حسب اللون
٥٤.....	توزع عينة الدراسة حسب درجة الوسوف
٥٥.....	توزع عينة الدراسة حسب درجة الحكمة
٥٦.....	توزع عينة الدراسة حسب درجة الحمamy

الزيارة الثانية :

٥٧.....	توزع عينة الدراسة حسب نتيجة اختبار تحري الفطور
٥٨.....	توزع عينة الدراسة حسب درجة الوسوف
٥٩.....	توزع عينة الدراسة حسب درجة الحكمة
٦٠.....	توزع عينة الدراسة حسب درجة الحمamy
٦١.....	توزع عينة الدراسة حسب التأثيرات الجانبية للعلاج المطبق
٦٢.....	توزع عينة الدراسة حسب الشفاء
٦٣.....	دراسة علاقة الشفاء مع متغيرات الدراسة

الزيارة الثالثة :

٦٦.....	توزع عينة الدراسة حسب نتيجة اختبار تحري الفطور
٦٧.....	توزع عينة الدراسة حسب درجة الوسوف

٦٩.....	توزيع عينة الدراسة حسب درجة الحكمة.
٧٠.....	توزيع عينة الدراسة حسب درجة الحمamy.
٧١.....	توزيع عينة الدراسة حسب النكس.
٧٢.....	دراسة علاقة النكس مع متغيرات الدراسة.
٧٦.....	مناقشة النتائج و تحليلها.
٨٠.....	المقارنة مع الدراسات العالمية.
٨٦.....	صور لبعض مرضى الدراسة.
٨٨.....	الاستنتاج.
٨٩.....	التوصيات و الاقتراحات.
٩٠.....	المراجع.

الباب الأول: الدراسة النظرية

الأخماج الفطرية

مقدمة عامة :

كانت تصنف الفطور سابقاً ضمن مملكة النباتات.

جزيئياً : تحمل الفطور صفات حقيقيات النوى، فهي تحتوي على متعضيات من كروموزومات و ريبوزومات و ميتوكوندريا.

للفطور جدار خلوي قاسي مكون من كميات مختلفة من الكيتين، الغلوكوز أمين، البيتا غلوكان، والمانان و بروتينات سكرية و أنزيمات ممكن أن تفرز للمحيط، و تحطم المكونات العضوية. تكون تغذيتها عن طريق الامتصاص عبر الجدار.

يتكون غشاؤها السيتوبلازمي من ستيروول هو الإرغوستيروول، وهو غير الكوليسترول الموجود بغشاء الخلايا البشرية.

تقسم الفطور إلى شكلين أساسيين هما: العفن yeasts و الخمائر moulds.

العفن: مكون من ليف طويل يدعى بالخيط hyphae، الذي يكون إما غير مقسم، أو مقسم بواسطة حواجز إلى سلسلة من الخلايا.

تنمو الخيوط بشكل مستمر، ابتداءً من الطرف القمي، حيث يكون الجدار الخلوي مطاوع، وهو أنشط أجزاء الخلية.

بشكل نموذجي تكون أطول خلية موجودة بقمة الخيط.

أما السيتوبلازما فهي تتدفق عن طريق فتحات بين الخلايا.

تكون مستعمرة العفن بالوسط الصلب دائرية الشكل قطنية أو مخملية، أما بالوسط السائل فتكون أكبر، و تأخذ شكل كروي.

الخمائر: تكون وحيدة الخلية بالمرحلة الأساسية من دورة حياتها.

تكون هذه الخلية بيضوية أو كروية، وتنتج عن التبرعم و بحالات نادرة عن الانشطار.

بعد التبرعم تنفصل الخلية البنت عن الخلية الأم تاركةً مكانها ندبة برعمية.

لكن بعض العوامل الممرضة من الخمائر ممكن أن تكوّن خيوطاً كالتّي في العفن، هذه الخيوط ممكن أن تكون حقيقية أو كاذبة.

تُنتج الخمائر مستعمرات مخاطية لماعة بالزّرع .

تبدّل بعض الفطور طريقة نموها تبعاً للظروف البيئية المحيطة من حرارة و تغذية، و تدعى هذه الفطور بالفطور ثنائية الشكل (Dimorphic fungi) ^١.

التكاثر:

تتكاثر الفطور جنسياً، ولا جنسياً.

طور التكاثر الجنسي يُدعى بالشكل الانتهائي .

طور التكاثر اللا الجنسي يدعى بالشكل البنائي.

عندما يتواجد الطّوران الجنسي واللا جنسي معاً يسمّى بالشكل الكلي أو الشّامل ^١.

تصنيف الفطور:

تقسم الفطور حسب الأخماج التي تسببها إلى:

فطور سطحية، وفطور تحت الجلد، وفطور جهازية ^٢.

تصنيف الفطور السطحية:

تقسم الفطور السطحية إلى فطور التهابية، وفطور غير التهابية.

تضم أخماج الفطور السطحية غير المترافقة مع التهاب: البیدرا البیضاء والسوداء، السعفة السوداء، النخالية المبرقشة، التهاب الأجرية بالملاسيزيا.

تضم أخماج الفطور السطحية المترافقة مع التهاب بشكل شائع: الإصابة بالفطور الجلدية، الإصابة بالمبيضات الجلدية^٢.

النَّخَالِيَّة المبرقشة

مقدمة:

تمثّل النَّخَالِيَّة المبرقشة فطار جلديّ سطحيّ شائع الحدوث، يتظاهر بحدوث بقع و لطح وسفية مفرطة أو ناقصة التصبغ.

عادةً ما يتمّ التشخيص سريريّاً، ومن الممكن فحص الوسوف المأخوذة من الآفات تحت المجهر، و ذلك بعد إضافة هيدروكسيد البوتاسيوم لها.

يستجيب المرض عادةً بشكل جيّد للعلاج، ولكنّ المشكلة الأساسية تكمن في النّكس المتكرّر للمرض^٣.

التّسلسل الزمنيّ لظهور الملاسيزيا:

وجد العالم Eichste أشكالاً خيطيّة وخمائيّة في الوسوف المأخوذة من الآفات لدى المرضى وذلك عام ١٨٤٦ ، ووصف عندها فطور الملاسيزيا الموجودة فيها دون أن يطلق عليها تسمية^٤.

وفي عام ١٨٥٣ أطلق Robin عليها اسم البويغاء النَّخَالِيَّة^٥.

ثم قام Ballon باستبدال التّسمية بالملاسيزيا النَّخَالِيَّة، واعتبرها العامل المسبب للنَّخَالِيَّة المبرقشة وذلك عام ١٨٨٩^٦.

وفي عام ١٩٠٤ وصف Sabouraud جنساً جديداً سمّاه الوبيغاء، وصف به الخمائر المرافقة لالتهاب الجلد المثيّ ونخالية الرأس^٧، حيث كشف فحص الوسوف المأخوذة من الآفات وجود أشكال خمائيّة فقط دون أشكال خيطيّة^٨.

ثم استبدل Castellani و Chalmers الاسم السابق بالوبيغاء البيضويّة وذلك عام ١٩١٣^٩.

وفي عام ١٩٢٧ حدد Panja التّشابه بين الملاسيزيا و الوبيغاء البيضوية، واعتبرهما جنساً واحداً أطلق عليه اسم الملاسيزيا النَّخَالِيَّة والملاسيزيا البيضويّة^{١٠}.

عزل Weidman في عام ١٩٢٥ خمائراً من جلد وحيد القرن، تشبه بالشكل الوبغياء البيضوية، وتختلف عنها بأنها لا تحتاج للدسم لنموها، أطلق عليها الوبغياء الجلدية الثخينة^{١١}.

كما عزل Gustafon خمائراً مماثلة للسابقة من الأذن الخارجية للكلاب، أطلق عليها اسم الوبغياء الكلبيّة^{١٢}، لاحقاً تم اعتبارها اسماً مرادفاً للسابق^{١٣}.

ثم أضاف Gordon نوعاً جديداً من الملاسيزيا عزله من جلد الإنسان، أطلق عليه الوبغياء الدويرية، يمتاز هذا الصنف بشكله الكروي واعتماده على الدسم^{١٤}.

وفي عام ١٩٩٠ أضاف Simmons و Gueho نوعاً جديداً من الملاسيزيا، أطلقوا عليه الملاسيزيا المتغصنة، والتي تتميز بوجود البراعم المتغصنة، وبمحتوى ٥٤% من الأسس الأروتية، مقابل ٦٦% لدى خمائر الملاسيزيا النخالية^{١٥}.

بينما عرف Gueho و Guillito عام ١٩٩٥ سبعة أنواع من الملاسيزيا اعتماداً على التقانات الجزيئية و دراسات البنية المستدقة، وهي: الملاسيزيا النخالية، الملاسيزيا المتغصنة، الملاسيزيا الكروية، الملاسيزيا الجلدية الثخينة، الملاسيزيا المحددة، الملاسيزيا الأبتوزية، الملاسيزيا السلوفية^{١٦}.

وفي عام ٢٠٠٣ تم استخدام تقانات تحديد تسلسل حمض الدنا الريبّي لتحديد أنواع جديدة من الملاسيزيا:

الملاسيزيا اليابانية، والملاسيزيا الجلدية اللتان تم عزلهما من التهاب الجلد التأتبي^{١٧،١٨}.

كما عزلت الملاسيزيا ياماتونيز من المرضى المصابين بالتهاب الجلد المني^{١٩}.

الملاسيزيا القزمية^{٢٠}.

الملاسيزيا الخيلية و الملاسيزيا الماعزية عزلتا من أنواع مختلفة من الحيوانات^{٢١}.

وفي عام ٢٠١٠ قام Cabanes بعزل آخر نوع من الملاسيزيا هو الملاسيزيا الأرنبية التي عزلها من الأرانب^{٢٢}.

أصل الملاسيزيا:

تتنمي خمائر الملاسيزيا إلى مملكة الفطريات.

شعبة الفطريات الناقصة.

صف الفطريات البرعية.

رتبة Tremellales .

عائلة *Filobasidium unigutlatum* ^{٢٤,٢٣}.

البنية المجهرية لخميرة الملاسيزيا:

تأخذ الخلايا شكلاً كروياً أو بيضوياً أو إسطوانياً، أو تأخذ شكل القارورة.

وتتميز هذه الخلايا بوجود غشاء protoplasmic متغصن ، وجدار خلوي متعدد الطبقات.

يتألف الجدار الخلوي من : مانوبروتين بنسبة ٧٥ - ٨٠%، و لبيدات بنسبة ١٥ - ٢٠%، و كيتين بنسبة ١ - ٢% ^{٢٤}.

التكاثر عند الملاسيزيا:

تتكاثر هذه الخمائر لاجنسياً بالبرعمة من نمط برعمة وحيدة القطب.

حيث تتشكل البراعم من قاعدة عريضة أو ضيقة، ثم تقوم الخلية البنت بتشكيل حاجز بينها وبين الخلية الأم، يكون هذا الحاجز مؤلف من عدة طبقات، بعدها تنفصل الخلية البنت عن الخلية الأم بالانشطار، تاركة ندبة برعية على الخلية الأم (تدعى بالطوق) في مكان الانفصال ^{٢٤}.

السبببات:

ينتج المرض عن عضيات ثنائية الشكل، محبة للدهن، من جنس الملاسيزيا، و تعدّ الملاسيزيا الفرفرية هي المسبب الرئيسي للمرض^{٢٦,٢٥}.

تعتبر النخالية المبرقشة من الأمراض غير المعدية، لأن المسبب يوجد بشكل طبيعي على سطح الجلد كجزء من النبيت الطبيعي للجلد، حيث أمكن عزلها من سطح الجلد عند ١٨% من الرضع، و عند ٩٠-١٠٠% من البالغين^{٢٨,٢٧}.

ولكنّ الملاسيزيا تصبح انتهازية وتسبب المرض بتأثير العوامل البيئية بالدرجة الأولى، يليها بالدرجة الثانية التثبيط المناعي و سوء التغذية و داء كوشينغ^{٢٩}.

الآلية الإمراضية لخمائر الملاسيزيا:

مازالت الآلية الإمراضية لهذه الخمائر غير معروفة بشكل دقيق، حيث ترتبط القدرة الإمراضية لها بشكل أساسي بحدوث تغيرات فيزيائية و كيميائية و مناعية، مما يؤدي إلى خلل الاستعمار الطبيعي لهذه المتعضيات للجلد، و زيادة نمو هذه الخمائر^{٣٠}.

تعدّ خمائر الملاسيزيا جزءاً من الفلورا الطبيعية للجلد، خاصة في المناطق الغنية بالغدد الزهمية. تتحول هذه الخمائر إلى الشكل الخيطي الممرض بتأثير عدة عوامل تشمل:

الاستعداد الوراثي لدى المريض.

فرط التعرق و التعرض للحرارة والرطوبة.

التثبيط المناعي.

سوء التغذية.

تطبيق مستحضرات زيتية و كريمات على الجلد.

الاستعمال المطول للستيروئيدات أو سوء استعمالها، أو الإصابة بداء كوشينغ^{٣٢,٣١}.

تلعب الملاسيزيا دوراً في الآلية الإمراضية للعديد من الأمراض الجلدية : النخالية المبرقشة، التهاب الجلد المثي، التهاب الجلد التأتبي، التهاب الأجرية بالملاسيزيا، الورام الحليمي الشبكي المتلاقي^{٣٣}.

تعدّ النخالية المبرقشة الخمج الأكثر شيوعاً الذي تسببه الملاسيزيا^{٣٤}.

تنتج خمائر الملاسيزيا العديد من الأنزيمات والمستقلبات التي تمتلك تأثيراً حالاً للشحوم، حيث تفكك الزهم الموجود على الجلد، فيتحرر مزيج من الحموض الدسمة المشبعة و غير المشبعة، تستخدم الملاسيزيا هذه الحموض المشبعة من أجل نموها، وتبقى الحموض غير المشبعة فتتخرق الطبقة القرنية و تخرب الوظيفة الحاجزية، مما يسبب تهيجاً يؤدي إلى الإصابة بالمرض.

و يعد الليباز هو الأنزيم الأهم للملاسيزيا، فهو يقوم بشطر الغليسيريدات الثلاثية إلى الحموض الدسمة السابقة^{٣٦،٣٥}.

إن الطبقة المحفظية للملاسيزيا غنية بالليبيدات مما يقلل من الاستجابة المناعية عند المضيف، حيث تقوم بدور مضاد للبلعمة، و هذا ما يفسر قدرة الملاسيزيا على النمو بنجاح على جلد الأصحاء كجزء من النبيت الطبيعي^{٣٨،٣٧}.

الوبائيات:

تعتبر النخالية المبرقشة من الأمراض الجلدية الشائعة الحدوث، حيث يصيب المرض كافة الأعراق بنسب متساوية، لكن التبدلات اللونية للآفات تكون أوضح لدى المرضى ذوي البشرة الداكنة.

النخالية المبرقشة مرض منتشر عالمياً، حيث تبلغ نسبة الإصابة به حوالي ٢-٨% من تعداد السكان، مع العلم أنّ نسبة حدوث المرض تكون أعلى في المناطق ذات الحرارة المرتفعة والرطوبة العالية، حيث تبلغ نسبة الإصابة في هذه المناطق ٤٠-٦٠% مقابل نسبة ١% في المناطق الباردة والمعتدلة.

تصيب كلا الجنسين، ولا يوجد سيطرة لجنس معين بالإصابة.

يكون المرض أكثر حدوثاً لدى المراهقين وصغار البالغين، ويفسر ذلك بالنشاط العالي للغدد الزهمية لديهم، و قد تم تسجيل القليل من الإصابات لدى الأطفال و المسنين^{٤١،٤٠،٣٩}.

التظاهرات السريرية:

التظاهرة السريرية الأكثر شيوعاً هي البقع الوسفية ناقصة أو زائدة التصبغ. الأماكن الأكثر شيوعاً للإصابة هي الجذع، والعنق، والأطراف الدانية، وبشكل أقل شيوعاً الرأس و الفروة و المنطقة التناسلية.

تبدي الآفات غالباً وسوفاً نخالية الشكل، تصبح أكثر وضوحاً بالحك، وهي علامة مشخصة و تفرقها عن اضطرابات التصبغ الأخرى.

يكون المرض عادةً لا عرضي، وقد نجد حكة خفيفة لدى بعض المرضى، و تكمن المشكلة الأساسية للمرض عادة بالتبدلات اللونية التي يحدثها^{٤٢}.

تأخذ النخالية المبرقشة الأشكال السريرية التالية:

الشكل المصطبغ والشكل القاصر: وهما الشكلا الأكثر شيوعاً.

تتظاهر الآفات عادةً ببقع مدورة أو بيضوية الشكل حدودها واضحة، يتراوح قياسها في البدء ما بين ٣مم - ١سم، قد تجتمع مع بعضها مشكلةً لطخاً غير منتظمة^{٣٩}، وتكون هذه الآفات مفرطة التصبغ بلون القهوة المائلة للصفرة المتسخة في الشكل المصطبغ، و ناقصة التصبغ في الشكل القاصر، وقد تكون حمامية، وقد نجد آفات مختلفة التصبغ لدى المريض نفسه^{٤٣}.



الشكل (١): النمط القاصر للنخالية المبرقشة.

(Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology seventh edition)



الشكل (٢): النمط المصطبغ للنخالية المبرقشة.

(Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology seventh edition)

الشكل المقلوب: غالباً ما نشاهد هذا الشكل من المرض عند المرضى المثبطين مناعياً. يصيب هذا الشكل عادةً مناطق التئامات، أو الوجه، أو مناطق معزولة من الأطراف^{٤٤}.



الشكل (٣): النمط المقلوب للنخالية المبرقشة.

(Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al. editors. Dermatology. 4th ed. USA: Elsevier; 2018)

الشكل النَّاجم عن إصابة الجراب الشعري بالملاسيزيا: تتضمن العوامل المؤهبة للإصابة بهذا الشكل: الإصابة بالداء السَّكري، التثبيط المناعي، العلاج بالصادات أو الستيروئيدات، الرطوبة العالية.

يتظاهر المرض بحطاطات وبثرات حمامية جريبية وحول جريبية، أشيع ما تتوضع على الصدر، والظهر، و الأطراف^{٤٤}.

الشَّكْل الضَّمُورِيّ: شَكل نادر، غالباً ما يشاهد هذا الشَّكل عند المرضى الذين يطبَّقون الستيروئيدات الموضعيّة على مساحات واسعة^{٤٥،٤٦}، وبالرَّغم من ذلك تمّ تشخيص حالات بدون قصّة استعمال للستيروئيدات الموضعيّة^{٤٧}.



الشَّكل (٤): النمط الضموري للنخالية المبرقشة.
(Atrophying pityriasis versicolor. CMAJ. 2014)

لا تصيب الملاسيزيا عادة جسم الشعرة، أو الأظافر، أو الأغشية المخاطية، لكن سجلت حالات لإصابات رئوية و جهازية عند أطفال موضوعين على التغذية الوريدية لفترة زمنية طويلة^{٤٨}.

النظريات المقترحة لتفسير اضطرابات التصبغ في المرض:

أولاً: تفسير فرط التّصبغ: اقترحت العديد من النظريات :

سماكة الطبقة القرنية^{٤٩}.

زيادة الخيوط الموترة في الطبقة الحبيبية^{٥٠}.

وجود جسيمات ميلانينية كبيرة^{٥١}.

فرط تصبغ تالي للالتهاب^{٤٥،٤٤}.

وجد زيادة بالرّشاحة الالتهابية اللمفية مما يحفّز إنتاج الميلانين فيها^{٥٢،٥٣}.

لوحظ زيادة بإنتاج السيٲوكينات مثل الإنترلوكين (IL-6 , IL-1 α)، والعامل المنخّر للورم α ، و الإنڊوتيلين-١ في الآفات مفرطة التّصبغ^{٤٩}.

لوحظ زيادة في عدد أبواغ وخبوط الملاسيزيا في الآفات مفرطة التّصبغ مقارنة مع الآفات ناقصة التّصبغ^{٤٩}.

ثانياً: تفسير نقص التّصبغ: اقترحت عدّة نظريات:

أذية الخلايا الميلانينية و تثبيط خميرة التّيروزيناز بواسطة الحموض ثنائية الكربوكسيل (خاصة حمض الأزلريك) التي تنتجها الملاسيزيا الفرفرية، وقد تفسّر هذه النظرية استغراق عودة التّصبغ وقتاً طويلاً بعد الشفاء قد يتراوح من أشهر لسنوات^{٥٥,٣٢}.

إنّ التّعرض لأشعة الشّمس يحرض الملاسيزيا على إنتاج حمض الأزلريك، مما يسبب ظهور آفات نخالية ناقصة التّصبغ في هذه المناطق^{٣٢}.

وعلى الرّغم من ذلك ممكن أن نرى الآفات ناقصة التّصبغ في المناطق غير المعرّضة للشّمس كالمنطقة التناسلية^{٥٦}.

إنتاج الملاسيزيا لمركب البيٲيريٲاسيٲرين pityriacitrin الذي يمتص الأشعة فوق البنفسجية مما يسبّب نقص تصبغ في آفات النخالية المبرقشة^{٥٧}.

كما اقترحت عدّة نظريات أخرى منها: فقدان حبيبات الميلانين، ترقق الطبقة المنقرّنة، صغر الميلانوزومات ، نقص نقل الميلانوزومات إلى الخلايا الكيراتينية المجاورة، تخرب معقدات الميلانوزوم داخل الجسيمات الحالة، دور الوسوف بالوقاية من تدبغ الجلد^{٥٩,٥٨}.

التشخيص:

يعتمد تشخيص المرض على الصورة السريرية بشكل أساسي، و يؤدي حك الآفات بلطف إلى تحرر كمية من الـwosof الناعمة (علامة ضربة الظفر).

يتمّ دعم التشخيص بواسطة الفحص بأشعة وود.

ويتمّ تأكيد التشخيص عن طريق الفحص المجهرى للـwosof المأخوذة من الآفات بعد معاملتها بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم KOH.

أما التشخيص النسيجيّ و الزرع الفطريّ فنادرًا ما يكونا ضروريين^{٦١,٦٠,٣٩,٢٢}.

فحص آفات النخالية المبرقشة بأشعة وود:

تتألق آفات النخالية المبرقشة باللون الأخضر المصفر عند الفحص بأشعة وود .

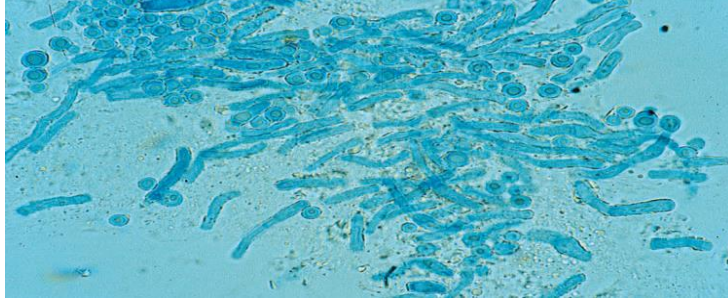
يعتقد أن هذا التآلق ناجم عن إفراز خمائر الملاسيزيا لمادة البتردين pteridine (قلويد إندولي مشتق من التريتوفان يتألق تحت الأشعة بطول موجة ٣٦٥ نانومتر)^{٣٩}.

التشخيص المخبري لآفات النخالية المبرقشة:

يظهر الفحص المجهرى للـwosof المأخوذة من الآفات بعد معاملتها بمحلول هيدروكسيد البوتاسيوم KOH خمائرًا كروية سميكة الجدار، يقيس قطرها (٢-٨) ميكرومتر، إضافةً إلى رؤية الشكل الأفطوري المجزأ إلى خيوط قصيرة بعرض (٢-٥) ميكرومتر و طول يصل حتى ٢٥ ميكرومتر، وهذا المظهر مشخّص للمرض.

حيث تعطي الخمائر و الخيوط الفطرية معاً المظهر المميّز مجهرياً للمرض، وهو مظهر السباكيّتي و كرات اللحم، أو مظهر الموز والعنب^١.

وعند إضافة ملونات (مثل ملون الحبر الأزرق، ملون باركر، زرقة الميثيلين، ملون Swartz-Medrik) لهيدروكسيد البوتاسيوم، يمكننا رؤية الفطر بشكل أوضح^{٦٢}.



الشكل (٥): محضر لوسوف نخالية مبرقشة معاملة بهيدروكسيد البوتاسيوم.

(Fitzpatrick's Color Atlas and Synopsis of Clinical Dermatology seventh edition)

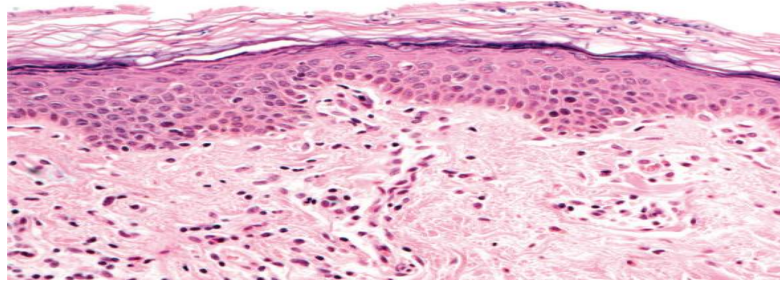
التشخيص النسيجي لآفات النخالية المبرقشة:

تشاهدة الخمائر والخيوط الفطرية في الخزعة متوضعة في الطبقة المتقرنة، وذلك باستخدام ملون الهيماتوكسيلين أيوزين، أو كاشف شيف الدوري PAS.

حيث نرى بالفحص المجهرى عناقيد من خمائر بيضوية متبرعمة، وخيوط قصيرة ذات حواجز متقرعة^{٣٩}.

كما نشاهد أيضاً: فرط تقرن، خطل تقرن، شواك خفيف، رشاحة التهابية خفيفة أعلى الأدمة تتضمن خلايا بدينة.

بالتتبع المناعي للرشاحة نرى خلايا تائية ذاكرة مسيطرة، خلايا بالعة، دون وجود خلايا بائية^{٦٣}.



الشكل (٦): الخمائر و الخيوط الفطرية للنخالية المبرقشة في الطبقة المتقرنة (تلوين PAS).

(Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al. editors. Dermatology. 4th ed. USA: Elsevier; 2018)

زراع النخالية المبرقشة:

كان العامل المسبب للنخالية المبرقشة صعب العزل لعدم وجود الأوساط الزرعية المناسبة له، لكن رغم صعوبات الزرع فإن محاولات كوجر التالية قد تكلفت بالنجاح:

Voernel على غراء مصل الخنزير.

Plaut ,Matzenauer ,Ota ,Nicolle على غراء من الغليسيرين .
Gastou على غراء من المشيمة.
Ruede على وسط Grutz.

نجح Gordon عام ١٩٥١ في عزل و تمييز الوبغاء الدويرية، ثم تمكن Burke عام ١٩٦١ من الحصول ليس على الأبواغ وحدها بل مع الخيوط القصيرة المشابهة لما يشاهد في الـ *الوسوف المخموجة*.

كما تمكنت Nazarro-Porro مع عدد من المساعدين من إحداث ثنائيات شكلية للمتعضي، بإضافة الكوليستيرون بعد أسترتة و حمض الزيت إلى Bacto yeast morphology agar حيث شاهدوا الذراري الخيطية في الزجاج .

مما سبق أصبح من الواضح أن الوبىغاء هي متعضي أليف للشحم، يتطلب وجود الشحوم في الوسط حتى ينمو في الزجاج، و إن المتطلبات الغذائية المثالية تتحدد بالحموض الدسمة ذات السلاسل الطويلة (C12-C14)، و بالتالي أصبح من الممكن عملياً زرع الوبىغاء على أوساط زرع الفطور الروتينية إذا ما غمرت بزيت الزيتون المعقم .

المظهر العياني للمستعمرات: نراها بلون متجانس، أوبلون الشاموا إلى رمادي، و يكون سطح المستعمرة أملس إلى خشن مجعد، و تكون المستعمرات جافة أو كامدة.

المظهر المجهرى للمستعمرات: تبدي المزارع الأولية سيطرة الأبواغ مع ندرة الخيوط، أما في المستعمرات الأقدم تبدي خاصة على وسط كابريلي و وسط فون آبي غناها بالخيوط، مقارنةً مع المزارع الأولية^{٦٤}.

التشخيص التفريقي:

النخالية الوردية.

البهاق.

الكلف.

سعفة الجسد.

التهاب الجلد المثي.

الوذح.

داء البنتا.

السفلس الثانوي.

الصداف النقطي.

الفطار الفطرائي ناقص التصبغ.

الورام الحليمي الشبكي المتلاقي.

يتم التفريق سريرياً عادة بين آفات النخالية المبرقشة و الآفات المشابهة.

يشابه الوذح الشكل المقلوب للنخالية المبرقشة، ويتميز عنها بغياب الآفات الساتلة عادة، والتألق الأرجواني باستخدام أشعة وود.

نرى في آفات السفلس الثانوي و سعفة الجسد و داء البنتا و التهاب الجلد المثي تبدلات التهابية أشد من التبدلات الالتهابية الملاحظة في آفات النخالية المبرقشة.

تغيب الوسوف بشكل كامل في البهاق و الكلف^١.

السّير والإنذار:

إنَّ النّخالية المبرقشة ذات إنذار ممتاز، فهي قابلة للعلاج، و لكنها ذات نسبة نكس عالية^{٦٥}.

يصنف السّير السّريري للنّخالية المبرقشة وفق ما يلي:

نخالية مبرقشة مع شفاء سريري ومخبري.

نخالية مبرقشة ناكسة.

نخالية مبرقشة مزمنة^{٦٦} .

تنكس النخالية المبرقشة بشكل شائع ، و خاصةً بأشهر الصيف ، لذلك نضطر لإعادة العلاج ، في حالة النكس المتكرر قد يفيد الاستعمال الشهري للأدوية الموضعية أو الفموية في منع الهجمات لاحقاً^{٦٧} .

قد يصعب تجنب العوامل المؤهبة لنكس المرض، مما قد يؤدي إلى صعوبة تحقيق الشفاء الدائم و عدم النكس، و الحاجة للمعالجة الوقائية^{٦٨} .

إنّ الأبحاث التي تقيّم فائدة العلاج الوقائي بمضادات الفطور ما زالت محدودة، حيث بيّنت الأبحاث أنّ الاستعمال الموضعي لسلفيد السيلينيوم قلل نسبة نكس المرض من ٨٢ % إلى ٢٠ %، و ذلك بعد استعماله مرة كل ثلاثة أشهر لمدة سنتين^{٦٩} .

كما ذكرت فائدة الاستعمال الوقائي لشامبو كيتوكونازول بتركيز ٢ % لمدة ثلاثة أيام ببداية فصل الصيف^{٧٠} .

كما أظهرت الأبحاث أنّ الاستعمال الفموي للإيتراكونازول بتركيز ٢٠٠ ملغ مرتين يومياً لمدة يوم واحد من كلّ شهر، و ذلك لمدة ستة أشهر متتالية عند مرضى يعانون من النكس المتكرر للمرض، أدّى إلى القضاء على الفطور بنسبة ٨٨ % مقابل ٥٧ % في مجموعة الشاهد^{٦٨} .

إنّ استعادة اللون للمنطقة المصابة بعد العلاج الناجح قد تستغرق عدّة أشهر، ما يدفع المريض للاعتقاد أنّ العلاج قد فشل^{٦٧} .

العلاج:

يعتبر العلاج الموضعي للمرض كافٍ للحالات الموضّعة و الخفيفة، بينما يكون العلاج الجهازى ضرورياً للحالات الشديدة، أو المنتشرة، أو الناكسة، أو بحال فشل العلاج الموضعي^{٧١} .

العلاج بمضادات الفطور الموضعية للنخالية المبرقشة المحدودة قد يكون له فعالية مكافئة أو تفوق فعالية العلاج الفموي، مع تأثيرات جانبية أقل^{٧٢} .

العلاج الموضعي:

يعتبر العلاج الموضعي هو الخط الأول في العلاج في الإصابات الخفيفة^١.
تفيد الأزمات الموضعية المختلفة في علاج المرض، وتستعمل لمدة أسبوعين إلى ثلاثة أسابيع.
لكن الدراسات الحديثة بينت فعالية تطبيق هذه العلاجات لفترة أقصر، لأن العضية تموت بسرعة بعد التعرض للأزمات، لكن بسبب ثخانة الجدار الخلوي للملاسيزيا لا تتم إزالتها بسرعة من البشرة، مما يعطي انطباعاً كاذباً باستمرار الخمج^{٧٤,٧٣}.
أعطى الكيتوكونازول الفعالية الأقوى ضد الملاسيزيا في المختبر، لذلك اعتبر العلاج الموضعي الأفضل للمرض.

كما أن كريم التيربينافين الموضعي بتركيز ١% يعتبر فعال في العلاج^١.
كما تستخدم الشامبوات مرتين أو ثلاث مرات أسبوعياً، غالباً كعلاج مساعد خصوصاً في الإصابات الواسعة الامتداد، أو كعلاج طويل الأمد لتخفيف النكس، منها شامبو كيتوكونازول، وشامبو سلفيد السيلينيوم ٢,٥%^١.

ومن العلاجات الأخرى: تاكروليموس^{٧٥}، تيربينافين^{٧٦}، سيكلوبيروكس أولامين^{٧٧}، حمض الساليسيليك، سلفاسيتاميد الصوديوم، الأدوية المضادة للزهم كزك البيريثون^{٧٨}، التريتون وهو ريتونويد موضعي يؤدي إلى فقدان الخيوط الفطرية من خلال تحريضه زيادة انطراح الطبقة المتقرنة^{٧٩}.

العلاج الجهازى:

يعتبر الكيتوكونازول، الإيتراكونازول، الفلوكونازول العلاجات الفموية الأمثل للمرض^١.
لم يعد يستعمل الكيتوكونازول الفموي بالعلاج بسبب خطورة الأذية الكبدية، وأذية الغدة الكظرية، وتداخلاته الدوائية^{٨٠}.
يستعمل الإيتراكونازول لعلاج المرض بجرعة (٢٠٠-٤٠٠) مغ يومياً لمدة ثلاثة إلى سبعة أيام، أو بجرعة وحيدة مقدارها ٤٠٠ مغ^{٨١,٨٢}.

ويستعمل الفلوكونازول بجرعة (١٥٠-٣٠٠) مغ أسبوعياً لمدة أسبوعين إلى سبعة أسابيع، أو بجرعة وحيدة مقدارها ٤٠٠ مغ^{٨٣}.

بينما يستعمل الكيتوكونازول لعلاج المرض بجرعة (٢٠٠) مغ يومياً لمدة سبعة إلى عشرة أيام، أو بجرعة وحيدة مقدارها ٤٠٠ مغ^{٨٤}.

ومن العلاجات الأخرى: العلاج الضوئي الديناميكي^{٨٦،٨٥}.

Treatment ladder
First line
• Topical azoles twice daily for 2-3 weeks • Terbinafine 1% cream twice daily for 2-3 weeks • Ketoconazole shampoo twice weekly for 2-3 weeks • 2.5% selenium shampoo alternative days for 2-3 weeks
Second line
• Itraconazole 200 mg daily for 5 days

الشكل (٧): علاج النخالية المبرقشة.

(Rooks Textbook of Dermatology. 9th ed. John Willey&Sons; 2016)

الآزولات:

هي مجموعة من مضادات الفطور التي تحتوي في تركيبها على حلقة آزول، تصنف اعتماداً على عدد ذرات النتروجين في الحلقة الخماسية إلى: إيميدازولات و تريازولات.

تتألف حلقة الإيميدازولات من ذرتي نتروجين و ثلاث ذرات كربون، وتشمل: كلوتريمازول، كيتوكونازول، إيكونازول، تيوكونازول، ميكونازول.

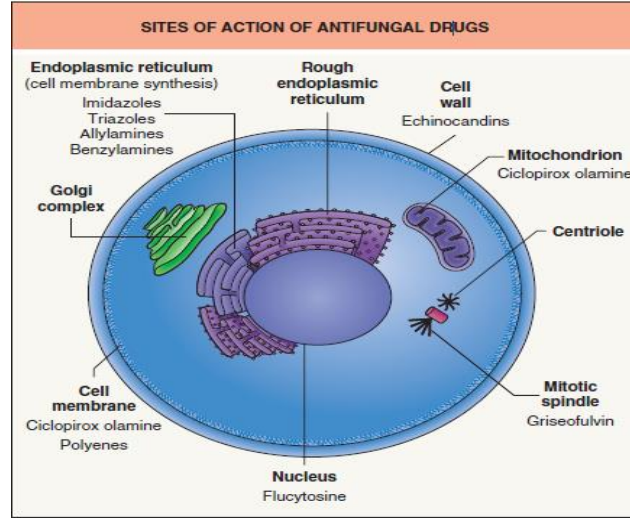
بينما تضم حلقة التريازولات ثلاث ذرات نتروجين و ذرتي كربون، وتشمل: فلوكونازول، إيتراكونازول، فوريكونازول، بوزاكونازول^{٨٨}.

آلية عمل الأزولات:

تمتلك معظم الأزولات فعالية كاحبة للفطور، و لبعضها فعالية قاتلة بالتراكيز العالية.

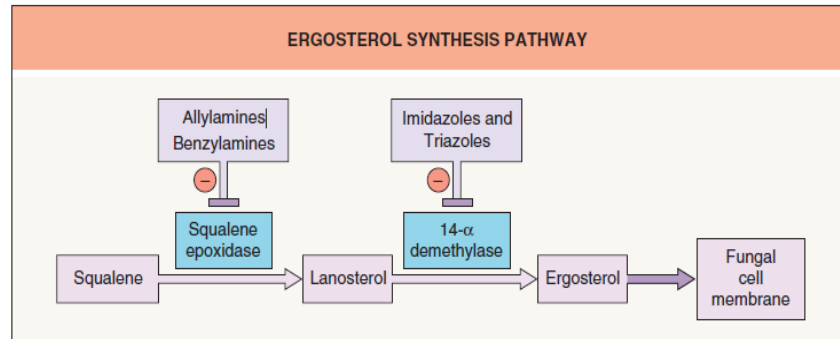
تتداخل الأزولات مع تشكيل غشاء الخلية الفطرية، عبر تثبيط أنزيم ١٤ ألفا ديميتيلاز الضروري لقلب اللانوستيرول إلى ١٤ دي ميتيل لانوستيرول، مما يؤدي إلى تراكم ١٤ ألفا ميتيل ستيرولات السامة، ومنع تشكّل الأرغوستيرول الضروري لسلامة غشاء الخلية الفطرية.

كما تضعف الأزولات تشكيل ثلاثي غليسريد_فوسفوليبيد الفطر، و تثبيط أنزيمات أكسيد_بيروكسيد، مما يؤدي إلى تراكم مستويات سامة من بيروكسيد الهيدروجين^{٧٢}.



الشكل (٨): مواقع تأثير مضادات الفطور.

(Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al. editors. Dermatology. 4th ed. USA: Elsevier; 2018)



الشكل (٩): آلية عمل الأزولات.

(Bolognia JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al. editors. Dermatology. 4th ed. USA: Elsevier; 2018)

الآزولات الموضعية (الإيميدازولات):

تضمّ هذه المجموعة عدداً كبيراً من الأدوية: كلوتريمازول، بيفونازول، إيكونازول، فينتيكونازول، كيتوكونازول، إيزوكونازول، ميكونازول، أوكسيكونازول، تيركونازول، تيوكونازول، سيراتكونازول، سولكونازول وغيرها^{٨٩}.

تعتبر الإيميدازولات مثبّطة لنمو الفطور، و هي تمتلك فعالية مضادة للالتهاب عن طريق: تثبيط الانجذاب الكيميائي للعدلات.

تثبيط فعالية الكالموديولين (بروتين رابط للكالسيوم موجود في جميع الخلايا المنواة، و يتواسط العديد من العمليات الحيوية).

٣. تصنيع اللوكوترينات و البروستاغلاندينات.

٤. إطلاق الهيستامين من الخلايا البدينة^{٩١،٩٠}.

كما تمتلك خصائص محدودة مضادة للبكتيريا، و خاصة ضد العضيات إيجابية الغرام، حيث يمكن أن تكبح نمو العقنوديات المذهبة^{٩٣،٩٢}.

الحرائك الدوائية:

تتظاهر بنفوذية ممتازة للطبقة المتقرنة مع سلوك ولوع بالكيراتين، و بسبب هذه الألفة العالية للكيراتين فإن الامتصاص الجهازى ضئيل جداً، مع إطرّاح كلوي يعادل ٠,٣ - ١% من جرعة التطبيق، و حتى عند تطبيقها على جلد ملتهب، فإن الامتصاص الجهازى لها لا يتعدى ٤% من الجرعة المطبقة^{٩٤}.

الاستطابات:

تتوافر الأزولات الموضعية بشكل كريمات أو محاليل، و المحلول أكثر ملاءمة للاستخدام على المناطق الواسعة و الجلد المشعر.

تستعمل الأزولات الموضعية في علاج سعفة الجسد، سعفة الوجه، سعفة القدم و اليد، النخالية المبرقشة، داء المبيضات المخاطي الجلدي، التهاب الجلد المثلي.

بسبب الفعالية المضادة للبكتيريا، تستعمل بعض مضادات الفطور لعلاج الودح، القوباء، الأكزيمة، مع العلم أنها ليست استطاباً قوياً للأزولات الموضعية بسبب وجود مضادات حيوية أقوى^{٩٥}.

لدواء سولكونازول و أوكسيكونازول فعالية ضعيفة نسبياً ضد المبيضات.

يستعمل محلول إفيناكونازول ١٠٪ لعلاج فطور الأظافر المسببة بفطر الشعروية الحمراء و الشعروية الذقنية، و قد تبين أن الشفاء يحصل بنسبة ١٥-٢٠٪ بعد التطبيق اليومي للمحلول لمدة ٤٨ أسبوع.

يستعمل الكلوتريمازول، إيكونازول، ميكونازول، تيركونازول، تيوكونازول، بوتوكونازول لعلاج داء المبيضات المهبلية.

كما أنّ الكيتوكونازول مستطب لعلاج التهاب الجلد المثلي.

وجد أن استخدام الكلوتريمازول لعلاج داء المبيضات الفموية لدى مريض زرع كلية يعالج بالتاكروليموس، أدى إلى ارتفاع تركيز الأخير في المصل لذلك ينصح باستخدام النيستاتين في مثل هذه الحالة.

توجد تقارير عن مقاومة المبيضات البيض الجلدية المخاطية للكلوتريمازول عند مرضى HIV+، مثل هذه المقاومة عادة ما تكون مترافقة بمقاومة للفلوكونازول الفموي.

العلاج بمضادات الفطور الموضعية للنخالية المبرقشة المحدودة قد يكون له فعالية مكافئة أو تفوق فعالية العلاج الفموي، مع تأثيرات جانبية أقل^{٧٢}.

الجرعة:

الجرعة الموصى بها بالنسبة للكلوتريمازول مرتين يومياً، و يجب ان يطبق المستحضر على الآفة، و على الجلد السليم حولها بمسافة ٢ سم، كما يجب أن يستمر العلاج لمدة أسبوع على الأقل بعد زوال الأعراض^{٩٥}.

التأثيرات الجانبية:

التهاب جلد تماسي تخريشي (يسوء بالضماد الكتيم).
التهاب جلد تماسي أرجي (للمادة الفعالة أو السواغ).
ارتكاسات شروية (نادرة)^{٩٤}.

استخدام الزّك في علاج الأمراض الجلديّة:

يعدّ الزّك عنصراً أساسياً يدخل في تركيب عدداً كبيراً من البروتينات الهيكلية، ويساهم في إتمام عمل العديد من الإنزيمات، وعوامل النسخ لتنظيم التمثيل الغذائي للدهون و البروتينات والحمض النووي و النسخ الجيني.

كما يلعب دوراً أساسياً في المناعة الخلوية، تشكيل العظام، نمو الأنسجة، وظيفة الدماغ، ونمو أنسجة الجنين، وشفاء الجروح.

يساهم الزنك في الحفاظ على وظائف العدلات و الخلايا القاتلة الطبيعية و المحببات، وينظم إنتاج الوسائط الالتهابية، و له خصائص مضادة للأكسدة لذلك فهو يقلل الضرر الناجم عن التعرض للأشعة فوق البنفسجية فيساعد في الوقاية من الأورام الخبيثة الجلدية.

يعد نقص الزنك مشكلة شائعة الانتشار، حيث يقدر أن ثلث سكان العالم يعانون من نقصه، ومن الممكن أن يكون النقص نجم عن سوء امتصاصه أو عن قلة الوارد الغذائي منه أو زيادة ضياعه.

يمكن استخدام الزّك كعلاج فعّال في العديد من اضطرابات الجلد و الشّعر.

حيث يستخدم الزّك بأشكاله المختلفة كطريقة علاجية في العديد من الاضطرابات الجلدية، حيث استخدمت الأشكال الموضعية كأكسيد الزنك، و زنك البيريثيون في العديد من المستحضرات الدوائية الموضعية، كما استخدم الزنك الفموي كعلاج مساعد في العديد من الاضطرابات الجلدية.

فقد تم استخدام الزنك في علاج: الأكزيما المثيية، نفحة طور الراحة، الحاصات، العدّ الشائع، وردية الوجه، التهاب الغدد العرقية المقيح، التهاب الأجرية الحاص، المليساء السارية، الثآليل، الحلاّ البسيط، الليشمانيا، الجذام، الحمامى النخرية الهاجرة، الكلف، شيخوخة الجلد، سرطانات الجلد، الجروح والقرحات الجلدية، البهاق، الحزاز المسطح، الصدف، الذئبة الحمامية الجهازية، داء بهجت، التهاب الفم القلاعي، الفقاعاني الفقاعي، انحلال البشرة الفقاعي، متلازمة بازيكس، متلازمة سويت، اضطرابات الأظافر^{٩٦}.

استخدام الزنك في علاج النخالية المبرقشة:

استخدم زنك البيريثيون بتركيز ١% في علاج مرضى النخالية المبرقشة، و ذلك بسبب خاصيته المضادة للالتهاب و سميته الخلوية^{٩٦}.

وحديثاً وجد أن لسلفات الزنك نشاط مضاد للفطور والجراثيم، حيث وجد أنه يثبط نمو الخمائر بالإضافة إلى خصائصه المعدلة للمناعة لذلك اقترح استخدامه في علاج النخالية المبرقشة^{٩٧}.

الباب الثاني : الدراسة العملية

المقدمة :

إنَّ النخالية المبرقشة خمج فطري سطحي مزمن، وتعدّ من أشيع الاضطرابات الجلدية. حقق استخدام العلاج الموضعي و الجهازى للمرض نسب شفاء عالية، ولكن بسبب النكس المتكرر المرض كان لا بد من البحث عن بدائل علاجية فعالة، و متوفرة ، و سهلة التطبيق من قبل المريض، مع أقل تأثيرات جانبية محتملة. استخدمت سلفات الزنك موضعياً و جهازياً بنجاح لعلاج العديد من الاضطرابات الجلدية (كالآليل، و BCC، و الشامانيا الجلدية، و داء بهجت) ومؤخراً ثبت أن لها نشاط مضاد للفطريات^{٩٨}.

هدف الدراسة :

مقارنة فعالية و أمان التطبيق الموضعي لمحلول سلفات الزنك بتركيز ١٥ %، مقابل التطبيق الموضعي لمحلول الكلوتريمازول بتركيز ١ %، في علاج مرضى النخالية المبرقشة.

منهجية الدراسة :

مكان إجراء الدراسة: مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي - جامعة دمشق.

مدة الدراسة: عام كامل (٢٠١٨ - ٢٠١٩).

تكاليف الدراسة: لا يوجد.

نوع الدراسة: دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معمة.

عينة الدراسة: المرضى الذين يراجعون مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق ممن تتحقق لديهم معايير الدخول في الدراسة على ألا يقل حجم العينة عن ٦٠ مريضاً.

علما أنه تمّ حساب حجم العينة اعتماداً على الموقع التالي:

www.powerandsamplesize.com

وذلك وفقاً للمعادلة:

$$n_A = (\sigma_A^2 + \sigma_B^2/\kappa) \left(\frac{z_{1-\alpha} + z_{1-\beta}}{\mu_A - \mu_B} \right)^2$$

$$n_B = \kappa n_A$$

$$1 - \beta = \Phi \left(\frac{|\mu_A - \mu_B| \sqrt{n_A}}{\sqrt{\sigma_A^2 + \sigma_B^2/\kappa}} - z_{1-\alpha} \right)$$

معايير الدّخول في الدّراسة:

موافقة المريض على الدّخول في الدّراسة بعد الاطلاع على الموافقة المستنيرة.

أن يتمّ تشخيص النّخالية المبرقشة سريريّاً ومخبريّاً .

ألاّ تتجاوز مساحة الإصابة ١٠% من مساحة سطح الجسم (علماً أنه تم حساب المساحة حسب قاعدة التسعات).

ألاّ يكون المريض قد استخدم أيّ علاج جهازيّ أو موضعيّ لهذا الطّفح خلال الأسابيع الثلاثة السابقة لفترة دخوله بالدّراسة .

معايير الاستبعاد من الدّراسة :

وجود فرط حساسيّة معروفة للدّواء المستعمل .

المرضى المصابون بنخالية مبرقشة واسعة.

وجود مرض جهازيّ شديد، أو تثبيط مناعيّ لدى المريض يؤثّر على الاستجابة للعلاج.

أخلاقيات الدّراسة:

تمّ الحصول على موافقة مستنيرة من المرضى بعد إعلامهم بكافة المعلومات عن مرضهم، والخيارات العلاجيّة الممكنة، والتأثيرات الجانيّة المتوقّعة للعلاج، وتمت الإجابة على كافّة تساؤلاتهم، وإعلامهم بإمكانية الخروج من الدّراسة متى أرادوا، وأنه لن يترتّب عليهم أي تكاليف عندها، وستبقى معلوماتهم الشخصيّة سرّيّة تماماً.

تمّ ملء استمارة لكل مريض تضمنت:

استمارة المريض

الاسم الثلاثي:

العمر:

الجنس:

الإقامة:

المهنة:

رقم الهاتف:

تاريخ المراجعة:

رقم بطاقة المشفى:

السوابق الشخصية (المرضية و الدوائية):

السوابق التحسسية:

العلاج المختار:

الزيارة الأولى:

نمط الإصابة:

مكان الإصابة:

اللون:

درجة الوسوف:

درجة الحكة:

درجة الحماى:

الزيارة الثانية:

نتيجة اختبار تحري الفطور:

درجة الوسوف:

درجة الحكة:

درجة الحمamy:

التأثيرات الجانبية للعلاج المطبق:

أعراض أخرى:

الزيارة الثالثة:

نتيجة اختبار تحري الفطور:

درجة الوسوف:

درجة الحكة:

درجة الحمamy:

كما طلب من كل مريض على حدى توقيع موافقة مستنيرة بعد شرح بنودها بشكل واضح و مفهوم.

نموذج الموافقة المستنيرة

جامعة دمشق

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي

دراسة مقارنة لفعالية العلاج الموضعيّ بمحلول سلفات الزنك 15% مقابل محلول الكلوتريمازول 1% في النّخالية المبرقشة

موافقة للمشاركة في البحث العلمي

مرضى النّخالية المبرقشة

اسم الباحثة: د. رشا علي المحمود.

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية في جامعة دمشق.

اسم المشرف على البحث: أ.م.د كنده الشّوّا: أخصائية بالأمراض الجلدية والزهرية – مخبريات الفطور .

تعتبر النّخالية المبرقشة مرض جلديّ فطريّ شائع سليم غير معدي ، يؤهّب لحدوثه الحرارة، والتعرّق الغزير، وكل ذلك يحتاج استعداد خاص عند الفرد للإصابة بالمرض.

لا يشفى المرض عفويّاً عادةً، ويميل للنّكس المتكرّر، ولذلك من الضروريّ علاجه، و هنالك العديد من العلاجات الموضعية والجهازية المتوقّرة.

العلاجات الموضعية فعّالة ومتوقّرة، و سهلة التّطبيق من قبل المريض، و تجنّبه التّعرض للتأثيرات الجهازية للأدوية الفموية، لذلك تستعمل كخط أوّل في علاج الحالات الخفيفة والمتوسطة من المرض.

نهدف في هذا البحث إلى المقارنة بين فعالية العلاج بمحلول سلفات الزنك الموضوعي بتركيز ١٥% مقارنة بمحلول الكلوتريمازول الموضوعي بتركيز ١% في مرضى النخالية المبرقشة. للحصول على المعلومات اللازمة لاستكمال بحثنا سوف نجري فحصاً سريرياً كاملاً، مع تحديد نمط النخالية المبرقشة (شائع /مقلوب)، ونمطها حسب الاصطباغ (مصطبغة /قاصرة)، ومكان الإصابة ، وجود الوسوف والحكة والحمامى وشدها، وسنجري اختباراً لتحري الفطور بالوسوف المأخوذة من الآفات بواسطة شريط لاصق، والذي سيكون مجاني وسيجرى في المشفى لدينا، وأخذ صوراً للآفات قبل بدء العلاج وفي الزيارات التي ستتم في الأسبوع الثالث والثامن بعد بدء العلاج.

نود الحصول على إذن في أخذ المعلومات المرفقة في الاستبيان والذي سيكون محفوظاً لديّ أنا شخصياً بحيث لا يطلع عليه أحد سواي ، 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 صورتك، وسوف تتم مشاركة المعلومات الإجمالية فقط من دون أسماء.

لديك الحق الكامل بسحب موافقتك، أو بالتوقف عن المشاركة في أي وقت، ولأي سبب كان، وقرارك بالانسحاب لن يترتب عليه أية أعباء كما لن تخسر من الفوائد المستحقة، ولن يؤثر التوقف عن المشاركة على علاقتك مع المشفى .

لن تحصل على فوائد مباشرة جراء مشاركتك بالبحث إلا أن مشاركتك سوف تساعد الباحثين على إدراك فعالية العلاج المطبق، وهل له آثار جانبية، وهل سيقبل من نسبة حدوث النكس . يرجى الانتباه إلى أن مشاركتك في هذه الدراسة غير مدفوعة.

لن يتمكن أحد من الوصول إلى البيانات الخاصة بك 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 قدّمت شرحاً مفصلاً للمشارك.....في دراستنا حول هذه الدراسة، و قمت
بالإجابة عن كافة الأسئلة بطريقة واضحة وصحيحة إلى حد علمي.

اسم الباحث:..... التوقيع:.....

التاريخ:...../...../.....م

موافقة المشارك على المشاركة بالبحث:

لقد قرأت استمارة القبول هذه وفهمت مضمونها، وحصلت على الإجابات عن أسئلتي.
استناداً إلى ذلك وبملاء إرادتي، أقبل بالمشاركة في هذه الدراسة وأعلم أن الباحثة الدكتورة رشا
المحمود جاهزة للإجابة عن أسئلتي إذ يمكنني الاتصال بها على الرقم الخليوي
٠٩٦٩٥٠١٧٢٧، وأنا أدرك تماماً أنه بإمكانني الانسحاب من الدراسة متى أردت حتى بعد
التوقيع على هذه الموافقة، ولن يؤثر ذلك على علاقتي بالمشفى، كما أدرك أنني سوف أحصل
على نسخة من هذه الموافقة.

اسم المشارك:..... التوقيع:.....

التاريخ:...../...../.....م

طريقة إجراء الدراسة:

الزيارة الأولى:

تمّ إطلاع المريض على الدّراسة، وتوقيع موافقة مستنيرة منه على الدخول في الدّراسة بعد التّأكد من توافر شروط الدّخول في الدراسة لديه، وغياب شروط الاستبعاد، وذلك بعد أخذ قصّة سريريّة مفصّلة، وإجراء فحص سريريّ دقيق، وتصوير فوتوغرافيّ للآفات، ثم إجراء اختبار تحري الفطور عبر تطبيق محلول KOH على الوسوف المأخوذة من الآفات (إيجابي بحال وجود الخمائر والخيوط الفطرية، و سلبى في حال غيابها).

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين بطريقة مريض في كل مجموعة بالتناوب، حيث شملت المجموعة الأولى المرضى الذين طبقوا العلاج بمحلول سلفات الزنك الموضعي بتركيز ١٥% مرة يومياً لمدة ثلاثة أسابيع، بينما شملت المجموعة الثانية المرضى الذين طبقوا محلول الكلوتريمازول الموضعي بتركيز ١% مرتين يومياً لمدة ثلاثة أسابيع. حيث تمّ تحضير محلول سلفات الزنك عن طريق حل ١٥ غ من سلفات الزنك في ١٠٠ مل من الماء المقطر.

تمّ الطّلب من المرضى عدم تناول أيّ دواء جهازى مضاد للفطور، وعدم تطبيق أي علاج موضعيّ آخر أو شامبو مضاد للفطور خلال فترة الدراسة.

تمّ تقييم شدّة المرض سريرياً من خلال نقاط (تتدرج من ٠ إلى ٣)، وذلك لكل من الوسوف والحمامى والحكة، حيث قيّمت شدّة الوسوف والحمامى من قبل الباحث، بينما قيّمت شدّة الحكة من قبل المريض، وذلك كالتّالي:

٠ : غير موجودة.

١ : خفيفة الشّدّة.

٢ : متوسطة الشّدّة.

٣ : شديدة.

الزّيارة الثّانية (بعد ثلاثة أسابيع من البدء بالعلاج):

تمّت إعادة تقييم شدّة الوسوف والحكّة والحمامى، و إعادة اختبار تحريّ الفطور، وذلك لتحريّ حدوث الشفاء أو فشل العلاج، حيث اعتبر المرض شافياً في حال سلبية اختبار تحريّ الفطور، وزوال الوسوف والحكّة والحمامى، بغض النظر عن فرط أو نقص التّصبغ. كما تمّ في هذه الزّيارة تقييم حدوث تأثيرات جانبية للعلاج المطبّق.

الزّيارة الثّالثة (بعد ثمانية أسابيع من الزّيارة الأولى):

في هذه الزّيارة تمّ تقييم حدوث النّكس، حيث اعتبر المرض ناكساً في حال عودة الأعراض والعلامات السريريّة بعد زوالها، أو عودة اختبار تحريّ الفطور إيجابياً بعد سلبيته (حيث أعيد إجراء الاختبار في هذه الزّيارة أيضاً).

ملاحظة: المرضى الذين لم يحققوا الشفاء في الزّيارة الثّانية، والمرضى الذين نكسوا، تمّ علاجهم بمركّبات الأزول الموضعيّة مع شامبو مضاد للفطور لمدة أسبوعين وذلك لمرضى المجموعة الأولى، وتمّت إضافة جرعة فمويّة يوميّة مقدارها ٢٠٠ مغ من الإيتراكونازول لمدة أسبوع لمرضى المجموعة الثّانية.

الدّراسة الإحصائيّة :

تشمل الدّراسة العمليّة إحصاءات وصفيّة لكلّ المتغيّرات التي دخلت في الدّراسة (الدّواء الموصوف، حالة المريض، الجنس، العمر، مكان الإصابة، نمط الإصابة شائع أو مقلوب، نتيجة اختبار KOH، درجة الوسوف، درجة الحكّة، درجة الحمامي، نمط الإصابة من حيث اللون)، و ذلك خلال زيارات المريض (في الزّيارة الاولى، في الزّيارة الثّانية بعد ثلاثة أسابيع، في الزّيارة الثّالثة بعد ثمانية أسابيع).

كما تشمل أيضاً دراسة إحصائيّة استدلاليّة تتمثّل باختبارات و الدّلالات و المقارنات الإحصائيّة، و ذلك باستخدام برنامج التّحليل الإحصائيّ (SPSS v.25).

كانت النّتائج تقارن بمستوى المعنويّة (٠,٠٥) حتّى نستنتج وجود العلاقة أو عدمه، فعندما تكون القيمة الإحتماليّة أكبر من (٠,٠٥) فلا توجد علاقة (أي لا يوجد فروق إحصائيّة معنويّة هامّة، أمّا عندما تكون القيمة الإحتماليّة أصغر من (٠,٠٥) فعندها توجد علاقة و الفرق الإحصائيّ هامّ و ذو دلالة معنويّة .

تمّ تحليل بيانات الحالة باستخدام اختبار Chi Square .

النتائج:

توزع عينة الدراسة على مجموعتي العلاج :

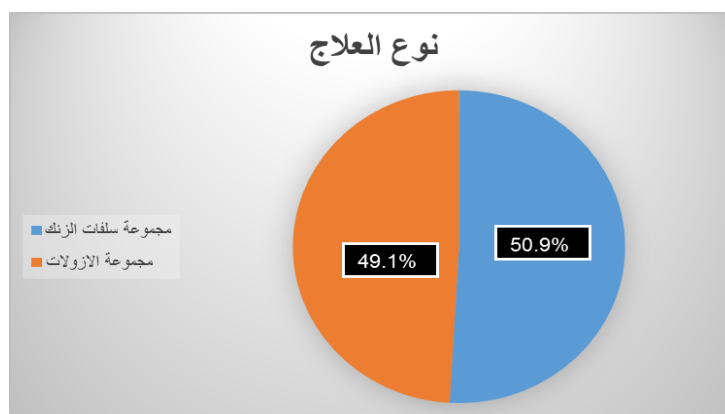
بلغ عدد المرضى الذين دخلوا في الدراسة ٦٠ مريضاً، وزّعوا بالتساوي على مجموعتي العلاج .
فقدنا الاتصال بثلاثة مرضى فأصبحت عينة البحث ٥٧ مريضاً، أجريت على بياناتهم الدراسة الإحصائية .

ضمّت المجموعة الأولى ٢٩ مريضاً عولجوا بمحلول سلفات الزنك الموضعي بتركيز ١٥ % ،
بينما ضمّت المجموعة الثانية ٢٨ مريضاً عولجوا بمحلول الكلوتريمازول الموضعي بتركيز ١ %
كما يظهر في الجدول التالي :

جدول (١): توزع العينة حسب نوع العلاج

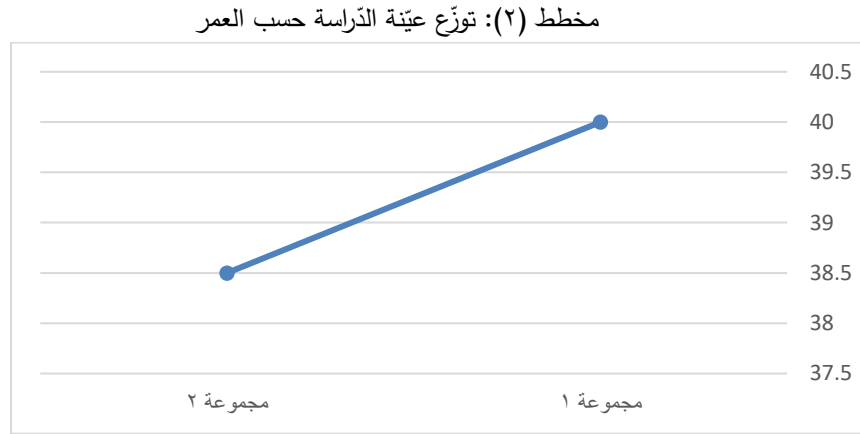
نوع العلاج	العدد	النسبة المئوية
مجموعة سلفات الزنك	٢٩	٥٠,٩%
مجموعة الآزولات	٢٨	٤٩,١%
المجموع	٥٧	

مخطط (١): توزع العينة حسب نوع العلاج



توزّع عيّنة الدّراسة حسب العمر:

تراوحت أعمار المرضى في المجموعة الأولى بين (١٥-٦٥) سنة بمتوسط حسابي قدره ٤٠ سنة، بينما تراوحت أعمار المرضى في المجموعة الثّانية بين (١٧-٦٠) سنة بمتوسط حسابي قدره ٣٨,٥ سنة، كما هو موضّح في المخطط التّالي:



بحساب القيمة الإحصائية الناتجة عن اختبار الفروق بين مجموعتي العلاج بالنسبة للعمر (٠,٦٧)، لم يكن هناك فروق معنوية بل كانت الأعمار متقاربة، و لا يوجد فرق بين مجموعتي العلاج .

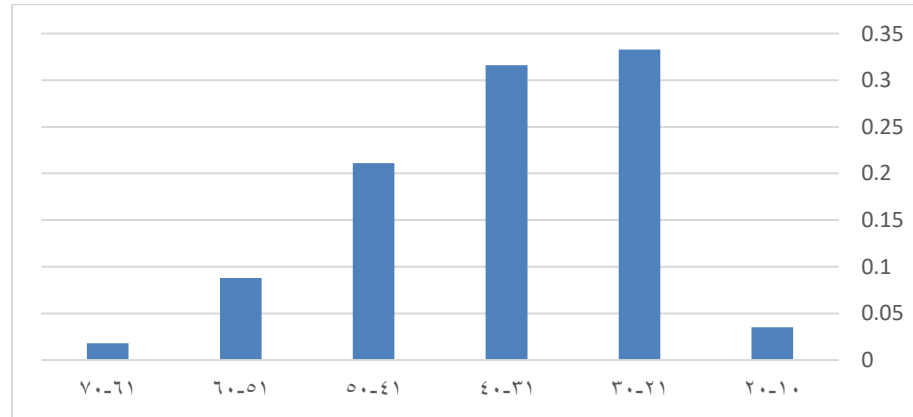
توزع عينة الدراسة حسب الفئات العمرية :

تم توزيع المرضى إلى ست فئات عمرية ، و كانت الفئة العمرية الأكثر تكراراً في مجموعتي العلاج هي الفئة العمرية المتراوحة بين (٢١ - ٣٠) سنة، كما هو مبين في الجدول التالي:

جدول (٢): توزيع العينة حسب الفئات العمرية

الأعمار	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموع	النسبة المئوية
٢٠-١٠	١	١	٢	%٤
٣٠-٢١	٧	١٢	١٩	%٣٣
٤٠-٣١	١٣	٥	١٨	%٣٢
٥٠-٤١	٥	٧	١٢	%٢١
٦٠-٥١	٣	٢	٥	%٩
٧٠-٦١	٠	١	١	%٢

مخطط (٣): توزيع العينة حسب الفئات العمرية



توزّع عيّنة الدّراسة حسب الجنس:

ضمّت الدّراسة ٣٦ مريضاً ذكراً و ٢١ مريضةً أنثى، كما يبيّن الجدول:

جدول (٣): توزع العينة حسب الجنس

الجنس	العدد	النسبة المئوية
ذكور	٣٦%	٦٣%
إناث	٢١%	٣٧%

مخطط (٤): توزع العينة حسب الجنس

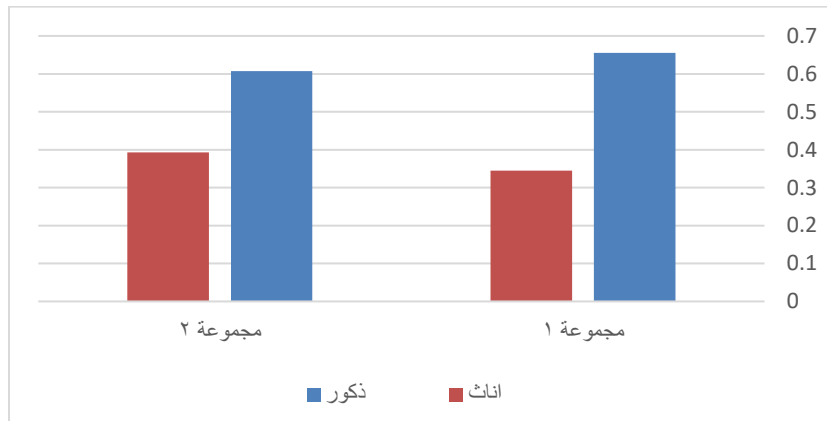


ضمّت المجموعة الأولى ٢٩ مريضاً منهم ١٩ ذكراً و ١٠ إناثاً، في حين ضمّت المجموعة الثانية ٢٨ مريضاً منهم ١٧ ذكراً و ١١ إناثاً، كما يوضّح الجدول التّالي:

جدول (٤): توزيع مجموعتي العلاج حسب الجنس

الجنس	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
ذكور	١٩	%٦٥,٥	١٧	%٦٠,٧
إناث	١٠	%٣٤,٥	١١	%٣٩,٣

مخطط (٥): توزيع مجموعتي العلاج حسب الجنس



لاختبار صلاحية العينة لإجراء المقارنات قمنا بإجراء الاختبار الإحصائي Shi Squire، فكانت قيمة الدلالة الإحصائية (٠,٤٨)، وهي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، وبالتالي لا توجد علاقة بين جنس المريض والعلاج المطبق.

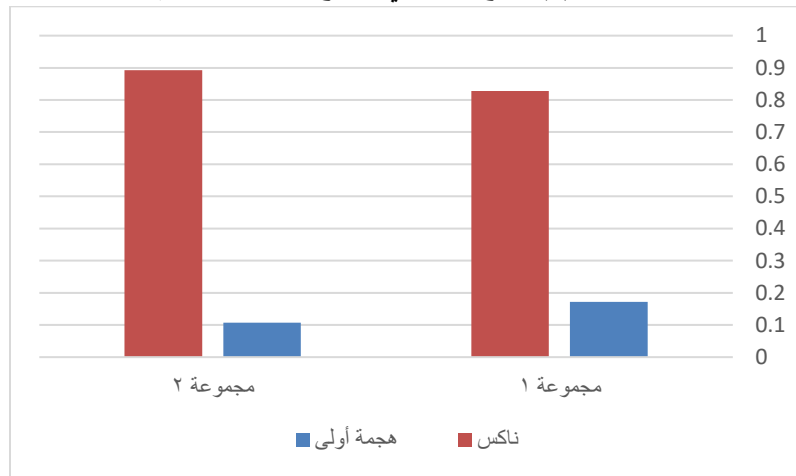
توزيع عينة الدراسة حسب حالة المريض:

بلغ عدد المرضى في المجموعة الأولى الذين يعانون من هجمة أولى للمرض في الزيارة الأولى ٥ مرضى، وفي المجموعة الثانية ٣ مرضى، بينما كان المرض عند باقي المرضى في المجموعتين ناكساً، كما يبين الجدول التالي:

جدول (٥): توزيع مجموعتي العلاج حسب حالة المريض

المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية	
هجمة أولى	١٧,٢ %	٣	١٠,٧ %	
ناكس	٨٢,٨ %	٢٥	٨٩,٣ %	

مخطط (٦): توزيع مجموعتي العلاج حسب حالة المريض



لاختبار صلاحية العينة لإجراء المقارنات قمنا بإجراء الاختبار الإحصائي χ^2 ، فكانت قيمة الدلالة الإحصائية (٠,٣٩) ، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥) ، و بالتالي لا توجد علاقة بين حالة المريض و العلاج المطبق .

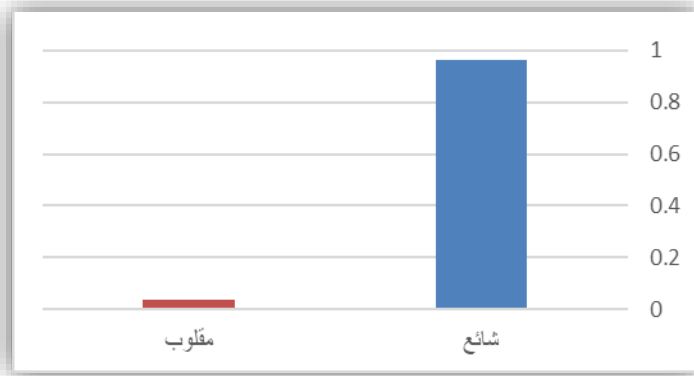
توزيع عينة الدراسة حسب نمط الإصابة :

شملت الدراسة ٥٥ مريضاً مصاباً بالنمط الشائع للنخالية المبرقشة ، و مريضين مصابين بالنمط المقلوب للمرض .

جدول (٦): توزيع العينة حسب نمط الإصابة

النسبة المئوية	نمط الإصابة	
%٩٦,٧	٥٥	شائع
%٣,٣	٢	مقلوب

مخطط (٧): توزيع العينة حسب نمط الإصابة

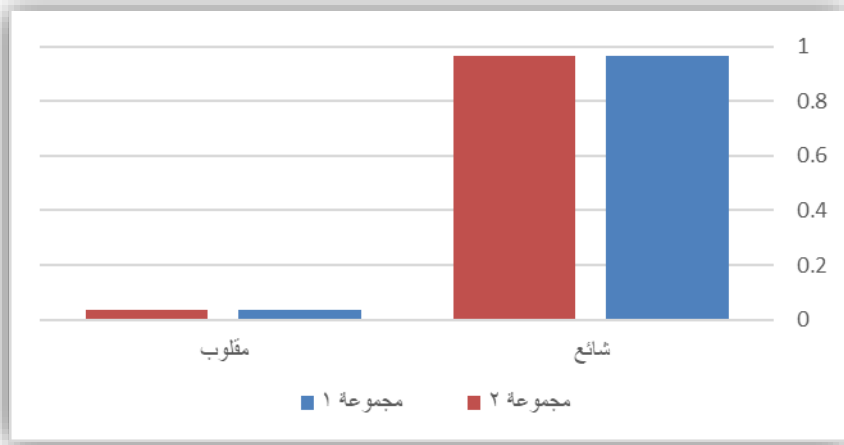


حيث ضُمَّت المجموعة الأولى 28 مريضاً مصاباً بالنمط الشائع للمرض ، و مريضاً واحداً، مصاباً بالنمط المقلوب ، بينما ضُمَّت المجموعة الثانية 27 مريضاً مصاباً بالنمط الشائع ، و مريضاً واحداً مصاباً بالنمط المقلوب ، كما هو موضَّح في الجدول التالي:

جدول (٧): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق نمط الإصابة

نمط الإصابة	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
شائع	٢٨	%٩٦,٩	٢٧	%٩٦,٩
ملوب	١	%٣,٤	١	%٣,٤

مخطط (٨): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق نمط الإصابة



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٢٥)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥) ، و بالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و نمط الإصابة.

توزع عينة الدراسة حسب مكان الإصابة :

بلغ عدد المرضى الذين ظهرت لديهم الإصابة على الجذع في المجموعة الأولى ٢٥ مريضاً و على العنق ١٢ مريضاً، و على الأطراف العلوية ١٢ مريضاً، تحت الإبط مريضاً واحداً، تحت الثدي مريضة واحدة.

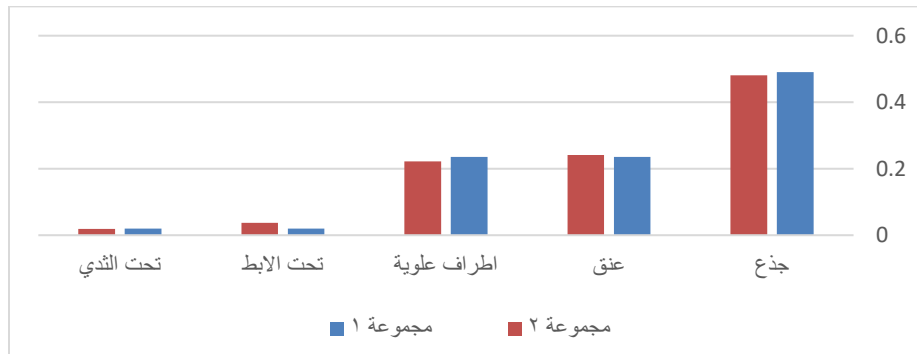
بينما كان توزيع المرضى في المجموعة الثانية كما يلي : الإصابة على الجذع ٢٦ مريضاً، على العنق ١٣ مريضاً، على الأطراف العلوية ١٢ مريضاً ، تحت الإبط ٢ مريضاً، تحت الثدي مريضة واحدة.

(كان يتواجد لدى المريض نفسه إصابة في أكثر من منطقة).

جدول (٨): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق مكان الإصابة

مكان الإصابة	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
جذع	٢٥	%٤٩	٢٦	%٤٨
عنق	١٢	%٢٤	١٣	%٢٤
أطراف علوية	١٢	%٢٤	١٢	%٢٢
تحت الإبط	١	%٢	٢	%٤
تحت الثدي	١	%٢	١	%٢

مخطط (٩): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق مكان الإصابة



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الترابط (٠,٤٦)، وهي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، وبالتالي لا يوجد علاقة بين نوع العلاج المطبق ومكان الإصابة.

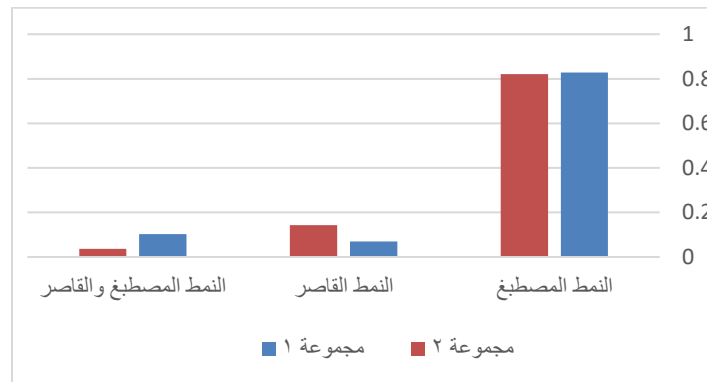
توزيع عينة الدراسة حسب اللون:

ضمّت المجموعة الأولى ٢٤ مريضاً مصاباً بالنمط المصطبغ للمرض، ومريضين مصابين بالنمط القاصر للمرض، و٣ مرضى مصابين بالنمط القاصر والمصطبغ معاً، بينما ضمّت المجموعة الثانية ٢٣ مريضاً مصاباً بالنمط المصطبغ، و٤ مرضى مصابين بالنمط القاصر، ومريضاً واحداً مصاباً بالنمط المصطبغ والقاصر معاً، كما هو موضح بالجدول التالي :

جدول (٩): توزيع مجموعتي العلاج حسب لون الإصابة

النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية	المجموعة الأولى	
٨٢,٢%	٢٣	٨٣,٤%	٢٤	النمط المصطبغ
١٣,٣%	٤	٧,٢%	٢	النمط القاصر
٤,٥%	١	٩,٤%	٣	النمطين معاً

مخطط (١٠): توزيع مجموعتي العلاج حسب لون الإصابة



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٤٨)، وهي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، وبالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق ولون آفات المرض.

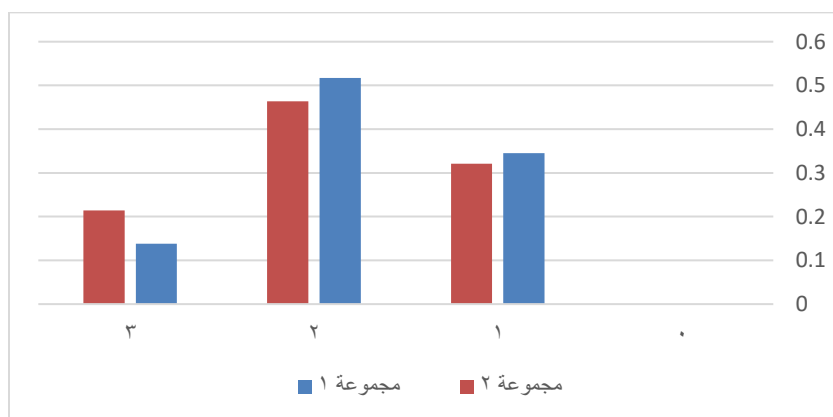
توزيع عينة الدراسة حسب درجة الوسوف:

ضمّت المجموعة الأولى ١٠ مرضى درجة الوسوف لديهم ١، و ١٥ مريضاً درجة الوسوف لديهم ٢، و ٤ مرضى درجة الوسوف لديهم ٣، بينما كان توزيع المرضى في المجموعة الثانية كما يلي: ٩ مرضى درجة الوسوف لديهم ١، و ١٣ مريضاً درجة الوسوف لديهم ٢، ٦ مرضى درجة الوسوف لديهم ٣، كما يبين الجدول التالي:

جدول (١٠): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الوسوف

درجة الوسوف	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٠	%٠	٠	%٠
١	١٠	%٣٤,٤	٩	%٣٢,٢
٢	١٥	%٥١,٤	١٣	%٤٥,٥
٣	٤	%١٤,٢	٦	%٢١,٣

مخطط (١١): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الوسوف



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٤٧)، وهي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥) وبالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق ودرجة الوسوف.

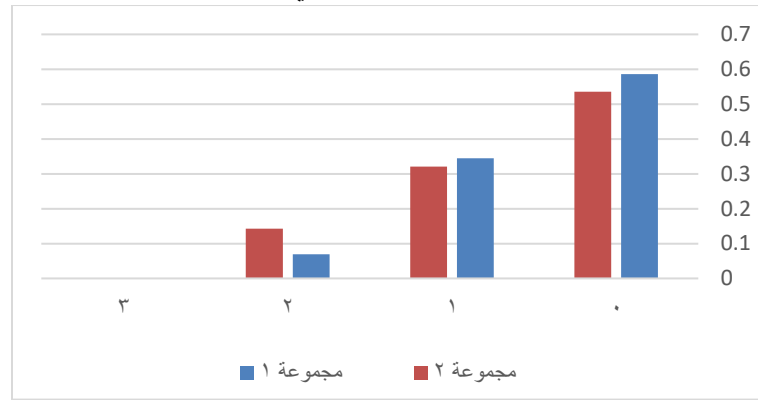
توزيع عينة الدراسة حسب درجة الحكمة:

توزعت الشكوى من الحكمة كما هو مبين بالجدول :

جدول (١١): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحكمة

درجة الحكمة	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	١٧	%٥٨,٣	١٥	%٥٤,١
١	١٠	%٣٤,٦	٩	%٣١,٦
٢	٢	%٧,١	٤	%١٤,٣
٣	٠	%٠	٠	%٠

مخطط (١٢): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحكمة



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٤٨)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، وبالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و درجة الحكمة .

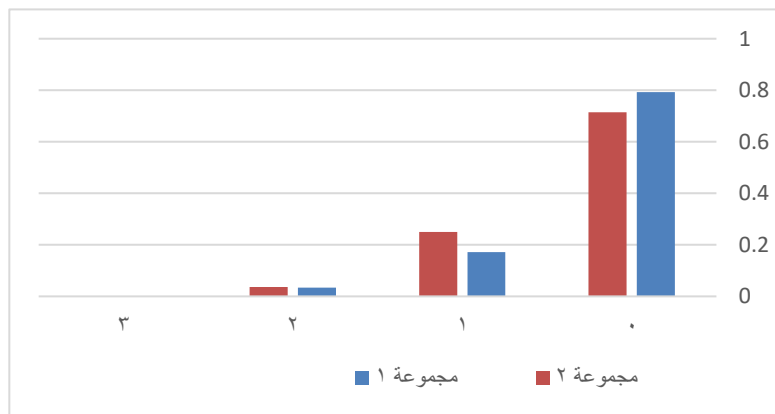
توزيع عينة الدراسة حسب درجة الحمأى:

كانت درجة الحمأى صفر هي المسيطرة في كلتا مجموعتي العلاج، كما هو موضح في الجدول التالي :

جدول (١٢): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحمأى

درجة الحمأى	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٢٣	٧٩,٢ %	٢٠	٧١,٥ %
١	٥	١٧,٢ %	٧	٢٥,٢ %
٢	١	٣,٦ %	١	٣,٣ %
٣	٠	٠ %	٠	٠ %

مخطط (١٣): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحمأى



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٤٦)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، و بالتالي لا توجد علاقة بين العلاج المطبق و درجة الحمامى

في الزيارة الثانية للمرضى (أي بعد ثلاثة أسابيع من تطبيق العلاج):

درسنا في هذه الزيارة درجة الحمامى، درجة الوسوف، درجة الحكمة، التأثيرات الجانبية للعلاج المطبق، إعادة اختبار KOH، تحقيق الشفاء أو عدمه.

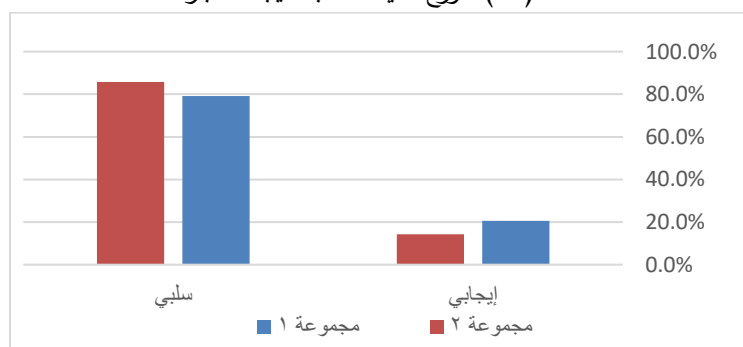
توزع عينة الدراسة حسب نتيجة اختبار KOH في الزيارة الثانية للمرضى :

بقي الاختبار إيجابياً في الزيارة الثانية لدى ستة مرضى من المجموعة الأولى، و أربعة مرضى من المجموعة الثانية، كما هو موضح بالجدول:

جدول (١٣): توزع العينة حسب نتيجة اختبار KOH

نتيجة اختبار KOH	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
إيجابي	١	٢٠,٦%	٤	١٤,٢%
سلبي	٢٣	٧٩,١%	٢٤	٨٥,٨%

مخطط (١٤): توزع العينة حسب نتيجة اختبار KOH



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٣١)، و هي أكبر من قيمة المعنوية (٠,٠٥)، و بالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و نتيجة اختبار تحري الفطور.

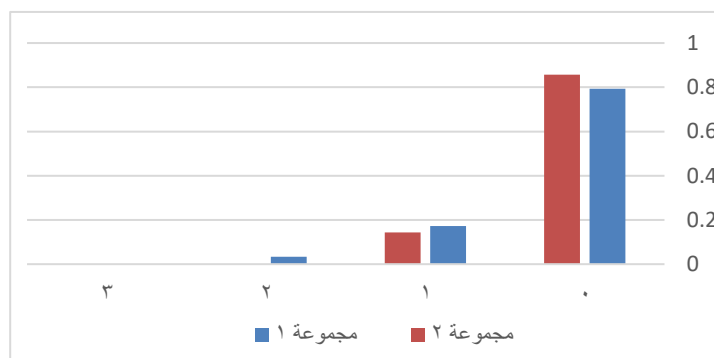
توزع عينة الدراسة حسب درجة الوسوف في الزيارة الثانية:

لم يبقى لدى معظم مرضى المجموعتين أية وسوف في الزيارة الثانية، كما هو مبين في الجدول التالي:

جدول (١٤): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الوسوف

درجة الوسوف	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٢٣	٧٨,٣ %	٢٤	٨٦,٣ %
١	٥	١٧,٣ %	٤	١٣,٧ %
٢	١	٣,٤ %	٠	٠ %
٣	٠	٠ %	٠	٠ %

مخطط (١٥): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الوسوف



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٤٣)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥) و بالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و درجة الوسوف في الزيارة الثانية.

توزيع عينة الدراسة حسب درجة الحكة في الزيارة الثانية:

كانت الحكة غائبة لدى معظم مرضى العلاج في الزيارة الثانية، كما يبين الجدول التالي:

جدول (١٥): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحكة

درجة الحكة	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٢٥	%٨٥,٦	٢٦	%٩٢,٥
١	٤	%١٤,٤	٢	%٧,٥
٢	٠	%٠	٠	%٠
٣	٠	%٠	٠	%٠

مخطط (١٦): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحكة



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٤٢)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥) و بالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و درجة الحكة في الزيارة الثانية.

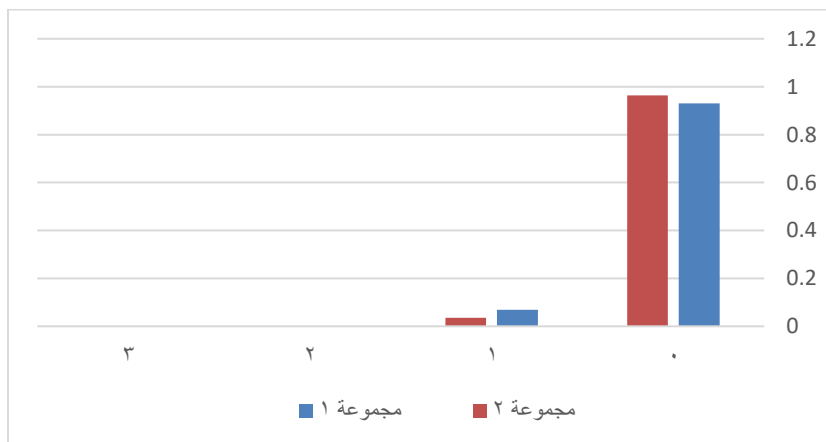
توزيع عينة الدراسة حسب درجة الحمamy في الزيارة الثانية:

كانت الحمamy غائبة لدى معظم مرضى مجموعتي العلاج في الزيارة الثانية، كما يوضح الجدول التالي:

جدول (١٦): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحمamy

درجة الحمamy	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٢٧	%٩٣,٣	٢٧	%٩٦,٣
١	٢	%٦,٧	١	%٣,٧
٢	٠	%٠	٠	%٠
٣	٠	%٠	٠	%٠

مخطط (١٧): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحمamy



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٠٩)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، و بالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و درجة الحمى في الزيارة الثانية.

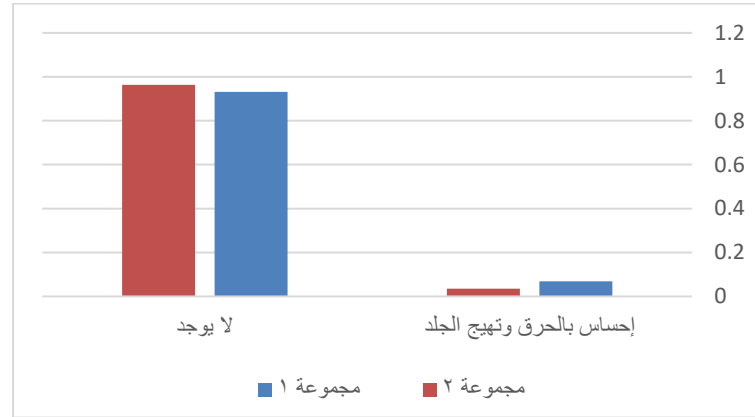
توزع عينة الدراسة حسب التأثيرات الجانبية للعلاج المطبق في الزيارة الثانية:

شكى مريضان من المجموعة الأولى من الاحساس بالحرق و تهيج الجلد مكان تطبيق العلاج المستخدم، بينما شكى مريض واحد فقط من المجموعة الثانية من الاحساس بالحرق مكان تطبيق العلاج، و لم تلاحظ أية تأثيرات جانبية أخرى للعلاج بالفحص السريري أو بحسب قصص المرضى.

جدول (١٧): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق التأثيرات الجانبية للعلاج

التأثيرات الجانبية	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
الإحساس بالحرق و تهيج الجلد	٢	٧,٢%	١	٤,١%
لا يوجد	٢٧	٩٢,٨%	٢٧	٩٥,٩%

مخطط (١٨): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق التأثيرات الجانبية للعلاج



توزع عينة الدراسة حسب الشفاء في الزيارة الثانية:

لقد اعتبرنا المرض شافياً عندما أصبح اختبار تحري الفطور سلبياً، و زالت الوسوف و الحكة و الحمامي، و ذلك بعد ثلاثة أسابيع من تطبيق العلاج.

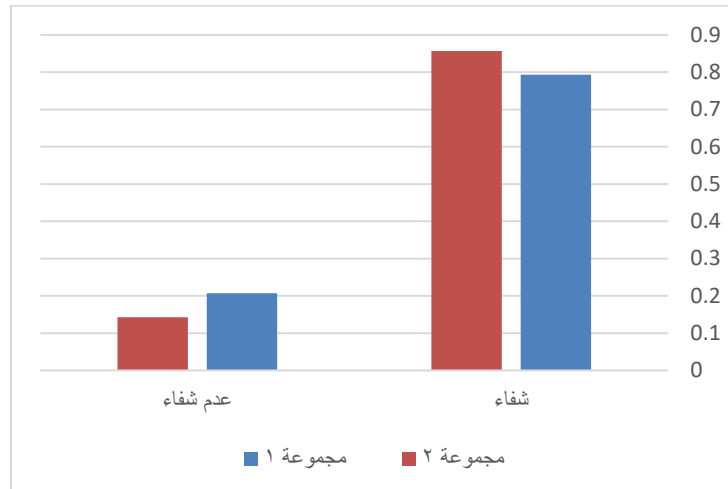
ملاحظة: تم تقييم الشفاء بغض النظر عن فرط أو نقص التصبغ للآفات.

لاحظنا أن معظم مرضى المجموعتين قد حققوا الشفاء بعد تطبيق العلاج في كل مجموعة، كما هو مبين بالجدول التالي:

جدول (١٨): توزع العينة على مجموعتي العلاج حسب الشفاء

المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية	
٢٣	٧٩,٢ %	٢٤	٨٦,١ %	شفاء
٦	٢٠,٨ %	٤	١٣,٩ %	عدم شفاء

مخطط (١٩): توزيع العينة على مجموعتي العلاج حسب الشفاء



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,١٥)، وهي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، وبالتالي لا توجد علاقة تربط بين الشفاء و نوع العلاج المطبق.

دراسة علاقة الشفاء مع متغيرات الدراسة:

قمنا بإدراج جدولين لبيان علاقة الشفاء مع متغيرات الدراسة في كل مجموعة من مجموعتي العلاج، وبينا فيهما القيم الاحتمالية ونتائج الارتباط أو عدمه:

جدول (١٩) يبين علاقة الشفاء مع المتغيرات المدروسة وذلك في مرضى المجموعة الأولى

النتيجة	P "Value"	الشفاء		المجموعة الأولى	
		عدم شفاء	شفاء		
لا توجد علاقة	٠,٥١	٤	١٥	ذكور	الجنس
		٢	٨	إناث	
لا توجد علاقة	٠,٢٣	٣٣,٥	٣٨,٦	متوسط الأعمار	العمر
لا توجد علاقة	٠,٥٤	٢	٣	هجمة أولى	حالة المريض
		٤	٢٠	ناكس	
لا توجد علاقة	٠,١٦	٦	٢٢	شائع	نمط الإصابة
		٠	١	مقلوب	
لا توجد علاقة	٠,٣٤	٤	٢٠	النمط المصطبغ	لون الإصابة
		١	١	النمط القاصر	
		١	٢	نمط مصطبغ وقاصر	
لا توجد علاقة	٠,٣٢	٥	٢٠	جذع	مكان الإصابة
		٢	١٠	عنق	
		٣	٩	أطراف علوية	
		٠	١	تحت الإبطن	
		١	٠	تحت الثدي	
لا توجد علاقة	٠,٢٨	٤	٢٣	٠	درجة الحمى
		٢	٠	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٥	٠	٢٣	٠	درجة الوسوف
		٥	٠	١	
		١	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٦	٢	٢٣	٠	درجة الحكّة
		٤	٠	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	

جدول (٢٠) يبين علاقة الشفاء مع المتغيرات المدروسة و ذلك في مرضى المجموعة الثانية

النتيجة	P "Value"	الشفاء		المجموعة الثانية	
		عدم شفاء	شفاء		
لا توجد علاقة	٠,٣٩	٢	١٥	ذكور	الجنس
		٢	٩	إناث	
لا توجد علاقة	٠,٢٦	٣٤,٧	٣٨,٥	متوسط الأعمار	العمر
لا توجد علاقة	٠,٥١	١	٣	هجمة أولى	حالة المريض
		٣	٢٢	ناكس	
لا توجد علاقة	٠,١٩	٤	٢٣	شائع	نمط الإصابة
		٠	١	مقلوب	
لا توجد علاقة	٠,٣٦	٣	٢٠	النمط المصطبغ	لون الإصابة
		١	٣	النمط القاصر	
		٠	١	نمط مصطبغ وقاصر	
لا توجد علاقة	٠,٣٧	٢	٢٤	جذع	مكان الإصابة
		٣	١٠	عنق	
		٢	١٠	أطراف علوية	
		٢	٠	تحت الإبط	
		٠	١	تحت الثدي	
لا توجد علاقة	٠,٢٩	٣	٢٤	٠	درجة الحمى
		١	٠	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٧	٠	٢٤	٠	درجة الوسوف
		٤	٠	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٨	٢	٢٤	٠	درجة الحكّة
		٢	٠	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	

حسب الجدولين السابقين:

في المجموعتين لم نجد علاقة بين الشفاء وأي من المتغيرات المدروسة.

في الزيارة الثالثة للمرضى (بعد خمسة أسابيع من إيقاف العلاج):

تضمّ هذه الزيارة المرضى الذين حققوا الشفاء في الزيارة الثانية.

درسنا في هذه الزيارة درجة الحمى، درجة الوسوف، درجة الحكّة، إعادة اختبار KOH، حدوث النكس أو عدمه.

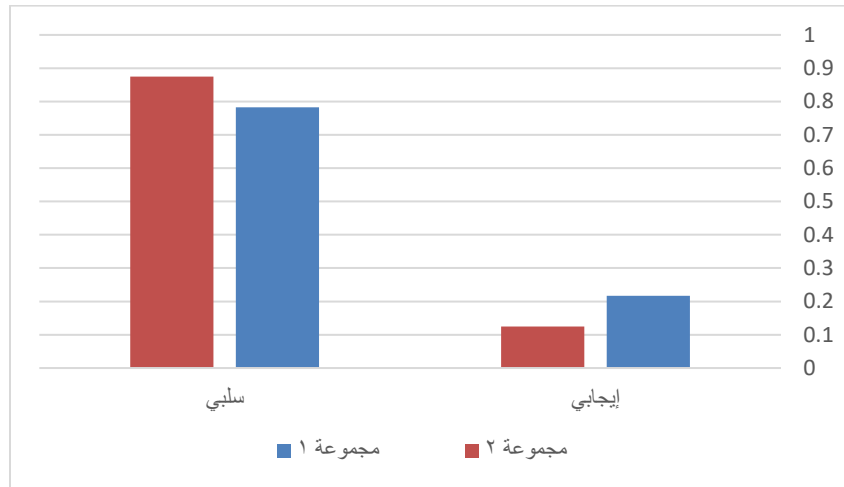
توزّع عينة الدراسة حسب نتيجة اختبار KOH في الزيارة الثالثة للمرضى:

عاد اختبار تحري الفطور إيجابياً في هذه الزيارة لدى خمسة مرضى من المجموعة الأولى، و ثلاثة مرضى من المجموعة الثانية، كما هو موضح في الجدول:

جدول (٢١): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق نتيجة اختبار تحري الفطور

المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية	
٥	٢٢,٤ %	٣	١٢,٣ %	إيجابي
١٨	٧٧,٦ %	٢١	٨٧,٧ %	سلبي

مخطط (٢٠): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق نتيجة اختبار تحري الفطور



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٢١)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، وبالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و نتيجة اختبار تحري الفطور في الزيارة الثالثة.

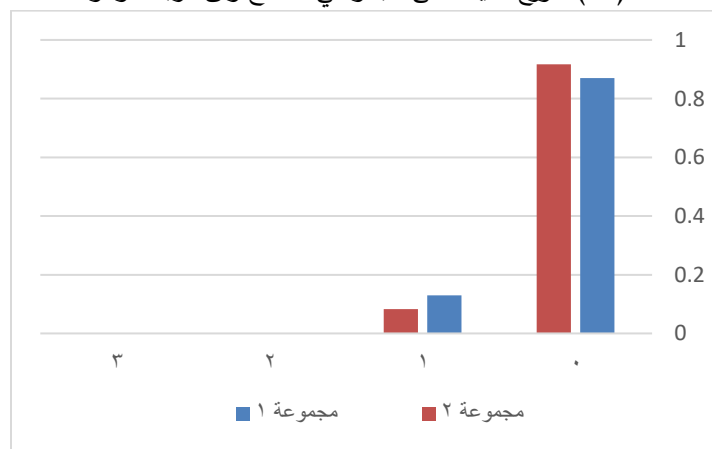
توزيع عينة الدراسة حسب درجة الوسوف في الزيارة الثالثة:

بقيت الوسوف غائبة لدى معظم مرضى مجموعتي العلاج في هذه الزيارة، كما هو مبين في الجدول التالي:

جدول (٢٢): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الوسوف

درجة الوسوف	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٢٠	٨٧,٢ %	٢٢	٩١,٩ %
١	٣	١٢,٨ %	٢	٨,١ %
٢	٠	٠ %	٠	٠ %
٣	٠	٠ %	٠	٠ %

مخطط (٢١): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الوسوف



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٢٨)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، وبالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و درجة الوسوف في الزيارة الثالثة.

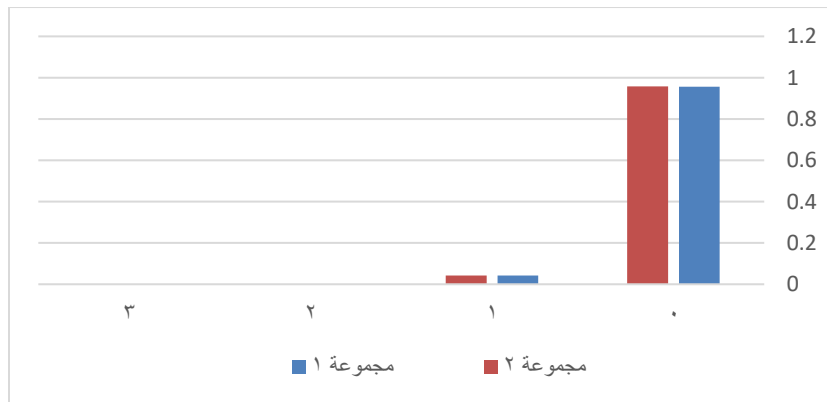
توزع عينة الدراسة حسب درجة الحكمة في الزيارة الثالثة:

بقيت الحكمة غائبة لدى معظم مرضى مجموعتي العلاج في هذه الزيارة، كما هو مبين في الجدول التالي:

جدول (٢٣): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحكمة

درجة الحكمة	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٢٢	٩٦,٤ %	٢٣	٩٦,٥ %
١	١	٣,٦ %	١	٣,٥ %
٢	٠	٠ %	٠	٠ %
٣	٠	٠ %	٠	٠ %

مخطط (٢٢): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحكمة



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٢٨)، و هي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، و بالتالي لا توجد علاقة بين نوع العلاج المطبق و درجة الحكة في الزيارة الثالثة.

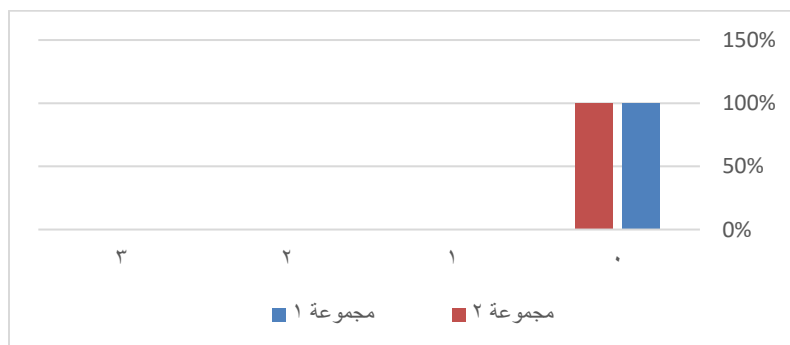
توزيع عينة الدراسة حسب درجة الحمamy في الزيارة الثالثة:

بقيت الحمamy غائبة لدى جميع مرضى مجموعتي العلاج في هذه الزيارة، كما هو مبين في الجدول التالي:

جدول (٢٤): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحمamy

درجة الحمamy	المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
٠	٢٣	١٠٠ %	٢٤	١٠٠ %
١	٠	%٠	٠	%٠
٢	٠	%٠	٠	%٠
٣	٠	%٠	٠	%٠

مخطط (٢٣): توزيع العينة على مجموعتي العلاج وفق درجة الحمamy



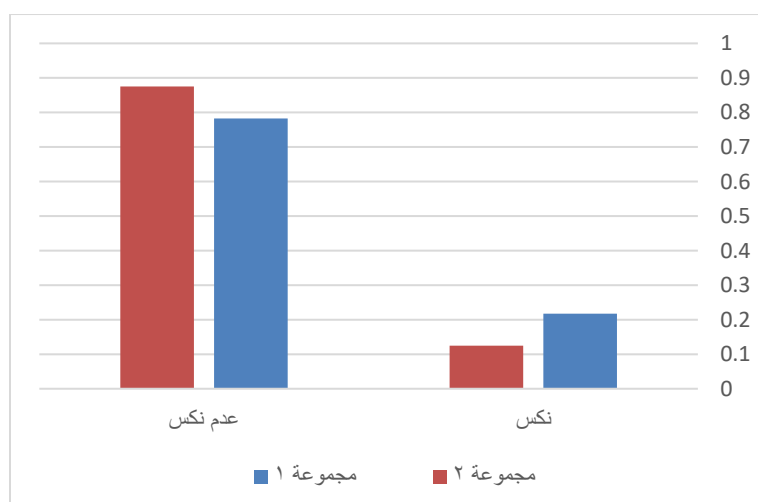
توزع عينة الدراسة حسب النكس في الزيارة الثالثة:

اعتبر المرض ناكساً عند عودة ظهور الأعراض والعلامات السريرية بعد زوالها، أو عند عودة اختبار تحري الفطور إيجابياً بعد سلبيته، وذلك بعد ثمانية أسابيع من الزيارة الأولى. لاحظنا أن خمسة مرضى من المجموعة الأولى مقابل ثلاثة مرضى من المجموعة الثانية حصل لديهم نكس، حيث عادت لديهم نتيجة اختبار تحري الفطور إيجابية، و عادت درجة الوسوف ١ لديهم جميعاً، بينما بقيت الحكة و الحمامى لديهم غائبة.

جدول (٢٥): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق النكس

المجموعة الأولى	النسبة المئوية	المجموعة الثانية	النسبة المئوية
نكس	٥	٢٢,٢ %	٣
عدم نكس	١٨	٧٧,٨ %	٢١

مخطط (٢٤): توزع العينة على مجموعتي العلاج وفق النكس



بلغت القيمة الاحتمالية للاختبار المطبق لإيجاد الارتباط (٠,٢١)، وهي أكبر من مستوى المعنوية (٠,٠٥)، و بالتالي لا توجد علاقة تربط بين النكس و نوع العلاج المطبق.

دراسة علاقة النكس مع متغيرات الدراسة:

قمنا بإدراج جدولين لبيان علاقة النكس مع متغيرات الدراسة في كل مجموعة من مجموعتي العلاج، وبيّنا فيهما القيم الاحتمالية ونتائج الارتباط أو عدمه:

جدول (٢٦) يبين علاقة النكس مع المتغيرات المدروسة وذلك في مرضى المجموعة الأولى

النتيجة	P "Value"	نكس		المجموعة الاولى	
		عدم نكس	نكس		
لا توجد علاقة	٠,٤٢	١٢	٣	ذكور	الجنس
		٦	٢	اناث	
لا توجد علاقة	٠,٢٥	٣٨,٢	٣٥		العمر
لا توجد علاقة	٠,٤١	٢	١	هجمة أولى	حالة المريض
		١٦	٤	ناكس	
لا توجد علاقة	٠,٤٥	١٨	٥	شائع	نمط الاصابة
		٠	٠	مقلوب	
لا توجد علاقة	٠,٤٤	١٧	٣	النمط المصطبغ	لون الاصابة
		٠	١	النمط القاصر	
		١	١	نمط مصطبغ وقاصر	
لا توجد علاقة	٠,٤٤	١٧	٣	جذع	مكان الإصابة
		٨	٢	عنق	
		٧	٢	أطراف علوية	
		٠	١	تحت الابط	
		٠	٠	تحت الثدي	
لا توجد علاقة	٠,٢٩	١٨	٥	٠	درجة الحمى
		٠	٠	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٦	١٨	٢	٠	درجة الوسوف
		٠	٣	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٨	١٨	٤	٠	درجة الحكّة
		٠	١	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	

جدول (٢٧) يبين علاقة النكس مع المتغيرات المدروسة و ذلك في مرضى المجموعة الثانية

P "Value"	نكس	نكس		المجموعة الثانية	
		عدم نكس	نكس		
لا توجد علاقة	٠,٥٣	١٣	٢	ذكور	الجنس
		٨	١	اناث	
لا توجد علاقة	٠,٢٩	٣٦,٥	٣٤,٦		العمر
لا توجد علاقة	٠,٤٥	٢	٠	هجمة أولى	حالة المريض
		١٩	٣	ناكس	
لا توجد علاقة	٠,٤٧	٢١	٢	شائع	نمط الاصابة
		٠	١	مقلوب	
لا توجد علاقة	٠,٤١	١٨	٢	النمط المصطبغ	لون الاصابة
		٢	١	النمط القاصر	
		١	٠	نمط مصطبغ وقاصر	
لا توجد علاقة	٠,٤٥	٢١	٣	جذع	مكان الإصابة
		٩	١	عنق	
		٩	١	أطراف علوية	
		٠	٠	تحت الابط	
		١	٠	تحت الثدي	
لا توجد علاقة	٠,٣٠	٢١	٣	٠	درجة الحمى
		٠	٠	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٩	٢١	١	٠	درجة الوسوف
		٠	٢	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	
لا توجد علاقة	٠,٢٩	٢١	٢	٠	درجة الحكة
		٠	١	١	
		٠	٠	٢	
		٠	٠	٣	

نجد من الجدولين السابقين أن جميع القيم الاحتمالية الناتجة هي سلبية و غير معنوية، ولا تدل على ارتباط النكس بأي متغير من متغيرات الدراسة في مجموعتي العلاج.

مناقشة النتائج و تحليلها:

شملت دراستنا ٥٧ مريضاً، تم توزيعهم على مجموعتي العلاج، بحيث ضمت المجموعة الأولى ٢٩ مريضاً، و ضمت المجموعة الثانية ٢٨ مريضاً.

مع العلم أن المجموعة الأولى هي المجموعة التي طبقت العلاج بمحلول سلفات الزنك الموضعي بتركيز ١٥%، و المجموعة الثانية هي المجموعة التي عولجت بمحلول الكلوتريمازول الموضعي بتركيز ١%.

كان عدد المرضى الذكور أكبر من عدد المريضات الإناث في مجموعتي العلاج، حيث كانت النسبة المئوية للذكور في المجموعة الأولى ٦٥,٥% و في المجموعة الثانية ٦٠,٧%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين جنس المرضى و نوع العلاج.

تراوحت أعمار المرضى في المجموعة الأولى بين ٦٥.١٥ سنة، بمتوسط حسابي قدره ٤٠، بينما تراوحت أعمار المرضى في المجموعة الثانية بين ٦٠.١٧ سنة، بمتوسط حسابي قدره ٣٨,٥، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين عمر المرضى و نوع العلاج.

كانت الفئة العمرية الأكثر تكراراً هي الفئة العمرية بين ٢١-٣٠ سنة و ذلك في مجموعتي العلاج بنسبة مئوية قدرها ٣٣%، بينما كانت الفئة العمرية الواقعة بين ٦١-٧٠ سنة هي الفئة العمرية الأقل تكراراً بنسبة مئوية ٢%.

سيطر النمط الشائع للمرض على النمط المقلوب في مجموعتي العلاج، حيث بلغت نسبة المصابين بالنمط الشائع في المجموعة الأولى ٩٦,٦%، و في المجموعة الثانية ٩٦,٦%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين نمط الإصابة و نوع العلاج.

كما سيطر النمط المصطبغ للمرض على النمط القاصر في مجموعتي العلاج حيث بلغت النسبة المئوية للمصابين بالنمط المصطبغ في المجموعة الأولى ٨٣%، و في المجموعة الثانية ٨٢%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين نمط المرض من حيث اللون و نوع العلاج.

شكلت إصابة الجذع النسبة الأكبر لمكان الإصابة في مجموعتي العلاج، حيث بلغت النسبة المئوية لإصابة الجذع في المجموعة الأولى ٤٩%، و في المجموعة الثانية ٤٨%، ولم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين مكان الإصابة و نوع العلاج.

كانت نسبة المرضى الذين يعانون من هجمة أولى للمرض في المجموعة الأولى ١٧,٢%، و في المجموعة الثانية ١٠,٧%، بينما كان باقي مرضى الدراسة بحالة نكس، ولم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين حالة المرض (هجمة أولى . نكس) و نوع العلاج.

كانت النسبة الأكبر من المرضى في مجموعتي الدراسة لديهم درجة الوسوف ٢، حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم درجة الوسوف ٢ في المجموعة الأولى ٥١,٤%، و في المجموعة الثانية ٤٥,٥% و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين درجة الوسوف و نوع العلاج.

لم تكن الحكة موجودة لدى معظم مرضى مجموعتي العلاج، حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم درجة الحكة صفر في المجموعة الأولى ٥٨,٣%، و في المجموعة الثانية ٥٤,١%، لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين درجة الحكة و نوع العلاج.

لم تكن الحمى موجودة لدى أغلب مرضى مجموعتي العلاج، حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم درجة الحمى صفر في المجموعة الأولى ٧٩,٢%، و في المجموعة الثانية ٧١,٥%، لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين درجة الحمى و نوع العلاج. تمت إعادة تقييم درجة الوسوف و الحكة و الحمى، و اختبار تحري الفطور بعد ثلاثة أسابيع من تطبيق العلاج (الزيارة الثانية)، و ذلك لتحديد حدوث الشفاء أو عدمه، إضافة إلى تقييم حدوث أي تأثيرات جانبية للعلاج المطبق.

بقي اختبار تحري الفطور إيجابياً في الزيارة الثانية لدى نسبة من المرضى في المجموعة الأولى ٢٠,٦%، و في المجموعة الثانية ١٤,٢%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين نتيجة اختبار تحري الفطور و نوع العلاج.

أصبحت درجة الوسوف صفر هي المسيطرة لدى معظم مرضى مجموعتي العلاج في الزيارة الثانية، حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم درجة الوسوف صفر في المجموعة الأولى ٧٨,٣%، و في المجموعة الثانية ٨٦,٣%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين درجة الوسوف و نوع العلاج.

بقيت درجة الحكة صفر هي المسيطرة في مجموعتي العلاج في الزيارة الثانية حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم درجة الحكة صفر في المجموعة الأولى ٨٥,٦%، و في المجموعة الثانية ٩٢,٥%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين درجة الحكة و نوع العلاج.

بقيت درجة الحمأى صفر هي المسيطرة في مجموعتي العلاج في الزيارة الثانية حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم درجة الحمأى صفر في المجموعة الأولى ٩٣,٣%، و في المجموعة الثانية ٩٦,٣%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين درجة الحمأى و نوع العلاج.

اعتبر المرض شافياً عندما أصبح اختبار تحري الفطور سلبياً، و زالت الوسوف و الحكمة و الحمأى، بغض النظر عن فرط أو نقص التصبغ، و ذلك بعد ثلاثة أسابيع من تطبيق العلاج، حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين حققوا الشفاء في المجموعة الأولى ٧٩,٢% و في المجموعة الثانية ٨٦,١% و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين حدوث الشفاء و نوع العلاج، (أي أن نوعي العلاج المطبقين في مجموعتي العلاج بالتراكيز الموصوفة لهما نفس الفعالية في علاج المرض).

و أظهرت الاختبارات الإحصائية المطبقة لإيجاد علاقة الشفاء مع متغيرات الدراسة (الجنس . العمر . حالة المريض . نمط الإصابة . لون الإصابة . مكان الإصابة . درجة الوسوف . درجة الحكمة . درجة الحمأى) أنه لا يوجد علاقة بين الشفاء و أي من المتغيرات المدروسة، قد يكون أحد الأسباب في ذلك هو صغر حجم العينة.

من ناحية التأثيرات الجانبية للعلاج المطبق كان كلا الدوائين آمناً حيث كانت النسبة المئوية للمرضى الذين شكوا من الإحساس بالحرق و تهيج الجلد مكان تطبيق العلاج الموصوف في المجموعة الأولى ٧,٢%، و في المجموعة الثانية ٤,١%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين التأثيرات الجانبية للعلاج و نوع العلاج.

و لم تلاحظ أي تأثيرات جانبية أخرى للعلاج بالفحص السريري، أو بحسب قصص المرضى. تمت المتابعة السريرية و المخبرية لحالات المرضى الذين حققوا الشفاء في الزيارة الثانية لتقييم حدوث النكس أو عدمه و ذلك بعد ثمانية أسابيع من بدء العلاج (الزيارة الثالثة).

حيث تم إعادة تقييم درجة الوسوف و الحكمة و الحمأى، و اختبار تحري الفطور في هذه الزيارة، و ذلك لتحديد حدوث النكس أو عدمه.

عاد اختبار تحري الفطور إيجابياً لدى نسبة ٢٢,٤% من مرضى المجموعة الأولى، و ١٢,٣% من المجموعة الثانية، ولم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين عودة اختبار تحري الفطور إيجابياً و نوع العلاج.

بقيت الحكمة و الوسوف غائبة لدى معظم مرضى مجموعتي العلاج حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين لديهم درجة الوسوف صفر ٨٧,٢% و درجة الحكمة صفر ٩٦,٤% في المجموعة الأولى ، و في المجموعة الثانية للوسوف صفر ٩١,٩% والحكمة صفر ٩٦,٥%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين درجة الحكمة و درجة الوسوف و نوع العلاج.

زالت الحمى لدى جميع مرضى مجموعتي العلاج في هذه الزيارة.

اعتبر المرض ناكساً عند عودة الأعراض و العلامات السريرية بعد زوالها، أو عند عودة اختبار الفطور إيجابياً بعد سلبيته، و ذلك بعد ثمانية أسابيع من بدء العلاج، حيث بلغت النسبة المئوية للمرضى الذين نكس لديهم المرض في المجموعة الأولى ٢٢,٢%، و في المجموعة الثانية ١٢,٣%، و لم تظهر الاختبارات الإحصائية وجود علاقة بين حدوث النكس و نوع العلاج (أي أن المرض نكس في مجموعتي العلاج عند تطبيق العلاج بالجرعة الموصوفة بنفس الاحتمالية). و أظهرت الاختبارات الإحصائية المطبقة لإيجاد علاقة النكس مع متغيرات الدراسة (الجنس . العمر . حالة المريض . نمط الإصابة . لون الإصابة . مكان الإصابة . درجة الوسوف . درجة الحكمة . درجة الحمى) عدم ارتباط النكس بأي متغير من متغيرات الدراسة في مجموعتي العلاج، و قد يكون أحد الأسباب في ذلك هو صغر حجم العينة، و قصر مدة متابعة النكس.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

دراسة بعنوان^{٩٧}:

Treatment of Pityriasis Versicolor with Topical 15% Zinc Sulfate Solution

أجريت هذه الدراسة في العراق عام ٢٠٠٨.

وهي الدراسة العالمية الوحيدة التي تم نشرها عن استخدام محلول سلفات الزنك في علاج النخالية المبرقشة.

دراسة	الدراسة العراقية	هدف الدراسة
مقارنة فعالية و أمان التطبيق الموضعي لمحلول سلفات الزنك بتركيز ١٥%، مقابل التطبيق الموضعي لمحلول الكلوتريمازول بتركيز ١%، في علاج مرضى النخالية المبرقشة.	دراسة فعالية و أمان التطبيق الموضعي لمحلول سلفات الزنك بتركيز ١٥% في علاج مرضى النخالية المبرقشة.	
٥٧ مريض (٢٩ مريض في المجموعة الأولى، ٢٨ مريض في المجموعة الثانية).	٦٠ مريض (٣٠ مريض في كل مجموعة).	عدد مرضى الدراسة

العلاج المطبق	المجموعة الأولى: محلول سلفات الزنك ١٥% مرة يومية لمدة ٣ أسابيع.	المجموعة الأولى: محلول سلفات الزنك ١٥% مرة يومية لمدة ٣ أسابيع.
مدة تطبيق العلاج	٣ أسابيع.	٣ أسابيع.
طريقة التشخيص	سريري مع مصباح وود مع فحص مجهري باستخدام KOH.	سريري مع فحص مجهري باستخدام KOH.
الزيارات خلال تطبيق العلاج	أسبوعاً خلال تطبيق العلاج.	عند الانتهاء من تطبيق العلاج.
التأثيرات الجانبية	حكة خفيفة و نقص تصبغ تالي للالتهاب لدى عدد قليل من مرضى المجموعة الأولى.	الاحساس بالحرق و تهيج الجلد مكان تطبيق العلاج المستخدم لدى مريضين في المجموعة الاولى، و مريض في المجموعة الثانية.
نسبة الشفاء	١٠٠% في المجموعة الأولى، ولا تحسن في المجموعة الثانية.	٧٩,١% في المجموعة الأولى. ٨٦,١% في المجموعة الثانية.
طريقة متابعة النكس	كل أسبوعين بعد الإنتهاء	بعد خمسة أسابيع من

من العلاج خلال الشهر الأول.	انتهاء العلاج.	
نسبة النكس	لا يوجد.	٢٢,٢% في المجموعة الأولى. ١٢,٣% في المجموعة الثانية.

حقق محلول سلفات الزنك في الدراستين نسب شفاء مرتفعة.

في الدراسة العراقية كانت نسبة الشفاء أعلى (١٠٠%)، و لم تسجل حالات نكس، بينما كانت نسبة الشفاء في دراستنا أخفض (٧٩,١%) و تم تسجيل حالات نكس لدينا (٢٢,٢%).

ربما يعود التفاوت في نسب الشفاء إلى صغر حجم العينة، والتفاوت في النكس إلى قصر مدة المتابعة وصغر حجم العينة في كلتا الدراستين.

دراسة عالمية بعنوان^{٩٨}:

Single-dose oral fluconazole versus topical clotrimazole in patients with pityriasis versicolor

أجريت هذه الدراسة في إيران بين عامي ٢٠٠٦-٢٠٠٧.

الدراسة الإيرانية	دراستنا	هدف الدراسة
مقارنة التأثيرات العلاجية للفلوكونازول الجهازى و الكلوتريمازول الموضعي في علاج النخالية المبرقشة	مقارنة فعالية و أمان التطبيق الموضعي لمحلول سلفات الزنك بتركيز ١٥ ٪، مقابل التطبيق الموضعي لمحلول الكلوتريمازول بتركيز ١ ٪، في علاج مرضى النخالية المبرقشة.	
المجموعة الأولى: الفلوكونازول الجهازى ٤٠٠ ملغ. المجموعة الثانية: كريم كلوتريمازول.	المجموعة الأولى: محلول سلفات الزنك ١٥ ٪. المجموعة الثانية: محلول كلوتريمازول ١ ٪.	العلاج المطبق

المجموعة الأولى: محلول سلفات الزنك ١٥% مرة يومية لمدة ٣ أسابيع. المجموعة الثانية: محلول الكلوتريمازول ١% مرتين يومية لمدة ٣ أسابيع.	المجموعة الأولى: جرعة وحيدة من الفلوكونازول ٤٠٠ ملغ. المجموعة الثانية: كريم الكلوتريمازول مرتين يوميا لمدة أسبوعين.	طريقة تطبيق العلاج
٧٩,٢% في المجموعة الأولى ٨٦,١% في المجموعة الثانية	بعد أسبوعين: ٣٠% في المجموعة الأولى ٤٩,١% في المجموعة الثانية بعد أربعة أسابيع: ٨١,٢% في المجموعة الأولى ٩٤,٩% في المجموعة الثانية بعد ثلاثة أشهر: ٩٢% في المجموعة الأولى ٨١,٢% في المجموعة الثانية	نسبة الشفاء

نسبة النكس	٦% في المجموعة الأولى ١٨,٢% في المجموعة الثانية	٢٢,٢% في المجموعة الأولى ١٢,٣% في المجموعة الثانية
------------	--	---

حقق العلاج الموضعي بالكلوتريمازول في كلتا الدراستين نسب شفاء مرتفعة و معدل نكس منخفض.

في الدراسة الإيرانية كانت نسبة الشفاء عند نهاية تطبيق العلاج ٩١,٤% و بعد أربعة أسابيع ٩٤,٩% ، وكان معدل النكس بعد ثلاثة أشهر من العلاج ١٨,٢%، بينما في دراستنا كانت نسبة الشفاء عند نهاية تطبيق العلاج ٨٦,١%، و معدل النكس بعد ثمانية أسابيع ١٢,٣%، ربما يعود ذلك الاختلاف إلى التباين في طريقة وفترة المتابعة، و الاختلاف في حجم العينة المدروسة.

صور لبعض مرضى الدراسة:

المجموعة الأولى: مجموعة سلفات الزنك ١٥%:

مريضة لديها نخالية مبرقشة مصطبغة، نمط شائع، وسوف درجة ٢، حكة درجة ٢، حمamy درجة ٠.

بعد ثلاثة أسابيع: شفاء

بعد ثمانية أسابيع: عدم نكس

قبل العلاج (الزيارة الأولى)

بعد ثلاثة أسابيع (الزيارة الثانية)



بعد ثمانية أسابيع (الزيارة الثالثة)



المجموعة الثانية: مجموعة الكلوتريمازول ١%:

مريضة لديها نخالية مبرقشة مصطبغة، نمط شائع، وسوف درجة ١، حكة درجة ٠، حمamy درجة

بعد ثلاثة أسابيع: شفاء

بعد ثمانية أسابيع: عدم نكس

بعد ثلاثة أسابيع (الزيارة الثانية)



قبل العلاج (الزيارة الأولى)



الاستنتاج:

إن تطبيق كل من محلول سلفات الزنك الموضعي بتركيز ١٥% على آفات المرض مرة يومياً لمدة ثلاثة أسابيع، ومحلول الكلوتريمازول الموضعي بتركيز ١% على آفات المرض مرتين يومياً لمدة ثلاثة أسابيع، كان فعالاً في علاج المرض بنسبة ٧٩,٢% في المجموعة الأولى، و ٨٦,١% في المجموعة الثانية، و كانت نسبة النكس بعد ثمانية أسابيع من بدء العلاج ٢٢,٢% في المجموعة الأولى ، و ١٢,٣% في المجموعة الثانية، علماً أن كلا الدوائين بالجرعة الموصوفة كان آمناً، و لكن تفوق محلول سلفات الزنك على محلول الكلوتريمازول الموضعي بالمطابقة من قبل المريض من حيث التطبيق، حيث بلغ عدد مرات تطبيق العلاج مرة واحدة يومياً في المجموعة الأولى مقابل مرتين يومياً في المجموعة الثانية، وبالتالي يمكن استخدام محلول سلفات الزنك الموضعي بتركيز ١٥% مرة يومياً كبديل آمن وفعال في علاج مرض النخالية المبرقشة.

التوصيات و الاقتراحات:

١. نوصي باستخدام سلفات الزنك كعلاج آمن و فعال لعلاج النخالية المبرقشة.
٢. نوصي بإجراء دراسات لاحقة على محلول سلفات الزنك بتركيز أخرى، لتحري فعالية العلاج و أمانه بهذه التركيز .
٣. نقترح إجراء دراسات أوسع على عدد أكبر من المرضى بالإضافة إلى إطالة مدة متابعة المرضى و ذلك لدراسة النكس بشكل أفضل.

المراجع:

1. Hay RJ and Ashbee HR. Fungal Infections. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editor. Rooks Textbook of Dermatology. 9th ed. John Willey&Sons; 2016. p: 32.1- 32.96.
2. Elewski BE, Hughey LC, Hunt KM and Roderick J. Hay RJ. Fungal Diseases. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al. editors. Dermatology. 4th ed. USA: Elsevier; 2018. p: 1329-62.
3. Karray M, McKinney WP. Tinea Versicolor. StatPearls[Internet]. 2018 Dec26. Available at: <https://www.ncbi.nih.gov/book/NBK482500/>.
4. Eichstedt E. Pilzbildung in der Pityriasis versicolor. Froriepe Neue Notiz Natur Helik.1846; 39: 270.
5. Robin C. Histoire naturelle des vegetaus parasites qui crossent ihomme et les animaux vivants. Paris: Baillier. 1853.
6. Baillon H. Traite de botanique medicale cryptogamique. Paris: Octave Doin; 1889. p: 234-5.
7. Sabouraud R. Maladies du cuir chevelu. II. Les maladies desquamatives. Paris: Masson et Cie; 1904.
8. Slooff WC. Genus 6 Pityrosporum Sabouraud. In: Lodder J, editor. The yeasts: a taxonomic study. 2nd ed. Amsterdam: North-Holland; 1970. p: 1167-86.
9. Castellani A ,Chalmers AJ. Manual of tropical medicine.2nd ed. London: Bailliere, Tindal and Cox,1913. p:1747.
- 10.Panja G. The Malassezia of the skin, their cultivation, morphology and species. Trans 7th Cong Far Eastern Ass Torp Med.1927;2: 442-55.
- 11.Weidman FD. Exfoliative dermatitis in Indian rhinoceros (*Rhinoceros unicornis*), with description of a new species: *Pityrosporum pachydermatis*.In: Fox H, editor. Philadelphia: Rep Lab Museum Comp Pathol Zoo Soc Philadelphia;1925. p: 36-43.
- 12.Gustafson BA. Otitis externa in the dog. A bacteriological and experimental study. PH.D. Thesis. Stockholm: Royal Veterinary Collee Sweden; 1955.

13. Fraser G. *Pityrosporum pachydermatis* Weidman of canine origin. Trans Br Mycol Soc. 1961;44: 441-8.
14. Gordon MA. The lipophilic mycoflora of the skin. I. In vitro culture of *Pityrosporum orbiculare* n. sp. Mycologia. 1951;43(5): 524-35.
15. Simmons B, Gueho E. A new species of *Malassezia*. Mycol Res. 1990;94(8): 1164-9.
16. Guillot J, Gueho E. The diversity of *Malassezia* yeasts confirmed by RNA sequence and nuclear DNA comparisons. Antonie van Leeuwenhoek. 1995;67(3): 297-314.
17. Sugita T, Takashima M, Kodama M, et al. Description of a new species, *Malasszia japonica*, and its detection in patients with atopic dermatitis and healthy subjects. J Clin Microbiol. 2003;41(10): 4695-9.
18. Sugita T, Takashima M, Shinoda T, et al. New yeast species, *Malassezia dermatis*, isolated from patients with atopic dermatitis. J Clin Microbiol. 2002;40(40): 1363-7.
19. Sugita T, Tajima M, Takashima M, et al. A new yeast, *Malassezia yamatoensis*, isolated from a patient subjects. Microbiol Immunol. 2004;48(8): 579-83.
20. Hirai A, Kano R, Makimura K, et al. *Malassezia nana* sp. nov. a novel lipid-dependent yeast species isolated from animals. Int J Syst Evol Microbiol. 2004;54(2): 623-7.
21. Cabanes FJ, Theelen B, Castella G, et al. Two new lipid-dependent *Malassezia* species from domestic animals. FEMS Yeast Res. 2007;7(6): 1064-76.
22. Cabanes FJ, Vega s, Castella G. *Malassezia cuniculi* sp. nov., a novel yeast species isolated from rabbit skin. Med Mycol. 2011;49(1): 40-8.
23. Kwon-Chung KJ, Bennett JE. Medical mycology. Philadelphia: Lea & Febiger; 1992. p:170-82.
24. Gueho-Kellermann E, Boekhout T, Begerow D. Biodiversity, Phylogeny and Ultrastructure. In: Boekhout T, Gueho-Kellermann E, Mayser P, Velegaki A, editor. *Malassezia and the skin*. 1st ed. Springe;2010. p:17-64.
25. Aspiroz C, Ara M, Varea M, Rezusta A, Rubio C. Isolation of *Malassezia globosa* and *M. sympodialis* from patients with pityriasis versicolor in Spain. Mycopathologia, 2001. Ch 145; p: 111-7.

26. Prohic A, Ozagovic L, Malassezia species isolated from lesional and non-lesional skin in patients with pityriasis versicolor. *Mycoses*; 2007. Ch 50; p: 58-63.
27. Muray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA, *Microbiologia medica*. 5 .ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2006. p: 979.
28. Sidrim JJC, Moreira JLB. *Fundamentos clinicoe laboratoriais da micologia medica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1999. p: 287.
29. Zaiz C, Ruiz LRB, Souza VM. Dermatoses associadas as leveduras do genero malassezia. *An Bras Dermatol*; 2000. Ch 75; p: 129-42.
30. Hyun Ko j., Won Lee Y., Beom Choe Y., Joong Ahnk. Epidemiologic Study of Malassezia Yefts in patient with Malassezia Folliculitis by 26s DNA PCR-RFLP Analysis. *Ann Dermatol*; 2011. p: 177-184.
31. Sunenshine PJ, Schwartz RA, Janniger CK. Tinea versicolor. *Int J Dermatol* . 1998;37(9): 648-55.
32. Mendez-Tovar LJ. Pathogenesis of dermatophytosis and tinea versicolor. *Clin Dermatol*. 2010;28(2): 185-9.
33. Gupta AK, Batra R, Bluhm R, et al. Skin diseases associated with Malassezia species. *J Am Acad Dermatol*. 2004;51(5): 785-98
34. Nenoff P, Kruger C, Mayser P. [Cutaneous Malassezia infections and Malassezia associated dermatoses: An update]. *Hautarzt*. 2015;66(6): 465-84.
35. Jun X, Boekhout T, Angeis Y, Dawson T, and Sunders C: Genomic and Pathophysiology. "Malassezia and the skin 1st ed". Boekhout T, Ghueho E, Mayser P, and Velegraki A; Pub .Springer; 2010. p: 253-271.
36. Thomas L, and Dawson J.: Malassezia globosa and restricta Breakthrough Understanding of the Etiology and Treatment of Dandruff and Seborrheic Dermatitis through whole Genome Analysis. *Journal of Investingative Dermatology Symposium Proceedings*; 2007. Ch 12(1); p: 7-51.
37. Levin A.; Beyond Spaghetti and Meatballs. Skin Diseases Associated with the Malassezia Yeasts. *Dermatology unesing*; 2009. Ch21(1); p: 7-51.

38. Ashbee H, and Bond R, *Malassezia Species and Immunity* .
 “Malassezia and the skin 1st ed”. ED. Boekhout T. Ghueho E, Mayser P, and Velegraki A; Pub Springer; 2010. p: 139-175.
- 39.. Kundu RV, Gard A. Yeast Infections: Candidiasis, Tinea (Pityriasis) Versicolor, and Malassezia (Pityrosporum) Folliculitis. In: Goldsmith LA, Katz SI, Gilchrest BA, Paller AS, Leffell DJ , Wolff K , Fitzarticks Dermatology in Geneal Medicine. 8th ed. The McGraw-Hill Companies, 2012. p: 2298-311.
40. Prajaati D, Mydlarski G.: Tinea Versicoloe. Canadian family physican; 2008. Ch55; p: 1558-1559.
41. Mahmoudbadi A, Mossavi Z, and Zarrin M: Pityriasis Versicolor in Ahvas, Iran. Jundishapur Journal of Microbiology; 2009. Ch2; p: 92-96.
42. Gupta D, Thappa DM. The enigma of color in tinea versicolor. Pigment I nt. 2014;1(1): 32-5.
43. Ritter SE, Bryan MG, Elston DM, Photo quiz. Trichrome tinea versicolor. Cutis. 2002;70(2): 92, 121.
44. Crous LN. Tinea Versicolor. Emedicine (Medscape). 2018 May 22. Available at: <https://emedicine.medscape.com/artice/1091575-clinical>.
45. Haiduk J, Treudler R, Ziemer M. Atrophying tinea versicolor with epidermal atrophy. J Dtsch Dermatol Ges. 2016;14(7): 740-3.
46. Cullingham K, Hull RP, Atrophying pityiasis versicolor. CMAJ. 2014;186(10): 776.
47. Crowson AN, Mahro CM, Atrophying tinea versicolor: a clinical and histological study of 12 patients. Int Dermatol. 2003;42(12): 928-32.
48. Ashbee HR. Update on the genus Malassezia . Med Mycol; 2007. Ch45; p: 287-303.
49. Galadai I, el Komy M, Mousa A, et al .Tinea vesicolor: Histologic and ultrastructural investigation of pigmentary changes. Int J Dermatol. 1992;31(4): 253-6.
50. Kallini JR, Riaz F, Khachemouns A. Tinea versicolor in dark-skinned indiviuals. Int J Dermatol. 2014;53(2): 137-41.
51. Allen HB, Charles CR, Johnson BL. Hyperpigmented tinea versicolor. Arch Dermatol. 1976;112(8): 1110-2.

52. Dotz WI, Henrikson DM, Yu GS, et al. Tinea versicolor: A light and electron microscopic study of hyperpigmented skin. *J Am Acad Dermatol.* 1985;12(1): 37-44.
53. Papa CM, Kligman AM. The behavior of melanocytes in inflammation. *J Invest Dermatol.* 1965;45(6): 465-73.
54. Cui F, She XD, Li XF, et al. Effects of *Malassezia* isolates on cytokines production associated with melanogenesis by keratinocytes. *Zhongguo Yi Xue Ke Xue Yuan Xue Bao.* 2007;29(2): 196-200.
55. Nazzaro-Porro M, Passi S. Identification of tyrosinase inhibitors in cultures of *Pityrosporum*. *J Invest Dermatol.* 1987;71(3): 205-8.
56. Smith EL. Pityriasis versicolor of the penis. *Br J Vener Dis.* 1978;54(6): 441.
57. Mayser P, Schafer U, Kamber HJ, et al. Pityiacitrin-an ultraviolet-absorbing indole alkaloid from the yeast *Malassezia furfur*. *Arch Dermatol Res.* 2002;294(3): 131-4.
58. Lewis GM, Hopper ME. *An Introduction to Medical Mycology.* Chicago: Year Book Publishers, 1958.
59. Charles CR, Sire DJ, Johnson BL, et al. Hypopigmentation in tinea versicolor: A histochemical and electronmicroscopic study. *Int J Dermatol.* 1973;12(1): 48-5.
60. Sugita T, Boekhout T, Velegraki A, Guillot J, Hadine S, and Cabanes J: Epidermiology of malassezia Related Skin diseases in "Malassezia and the skin 1st ed". Pub. Springer; 2010. p: 271-301.
61. Levin A, and Delano S: Evaluation and Treatment of Malassezia Related skin Disorders. *Cosmetic Dermatology*; 2011. Ch24(3); p: 137-145.
62. Lim SL, Lim CS, New contrast stain for the rapid diagnosis of pityriasis versicolor. *Arch Dermatol.* 2008;144(8): 1058-9.
63. Brasch J, Martens H, Sterry W. Langerhans, cell accumulation in chronic tinea pedis and pityriasis versicolor. *Clin Exp Dermatol* 1993. (18). p: 329-32.
64. Adelaide Hebert, Tinea Versicolor, *Dermatologic Clinics* vol.2; 1984. p: 29-43.
65. Carreir A, Ferreira JB, Pereira I, et al. Blad-containing oligome: a novel fungicide used in crop protection as an alternative treatment for

- tinea pedis and tinea versicolor. *J Med Microbiol.* 2018;67(2): 198-207.
- 66.Famil VM, Melhem MS, Szeszs MW, et al. New aspects in the clinical course of pityriasis versicolor. *An Bras Dermatol.* 2011;86(6): 1135-40.
 - 67.Hudson A, Sturgeon A, Peiris A. Tinea Versicolor. *JAMA.* 2018;320(13): 1396.
 - 68.Faergemann J, Gupta AK, Al Mofadi A, et al. Efficacy of itraconazole in the Prophylactic Treatment of Pityriasis (Tinea) Versicolor *Arch Dermatol.* 2002;138(1): 69-73.
 - 69.Hesle K. Selenium sulphide treatment of tinea versicolor. *Acta Derm Venereol.* 1971;51(6): 476-8.
 - 70.[Nizoral ceme and shampoo] [Internet]. 2013 Jul 29. Available at: <http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/3743>(in Danish).
 - 71.Drake LA, Dinehart SM, Farmer ER, et al. Guidelines of care for superficial mycotic infections of the skin: Pityriasis (tinea) versicolor Guidelines/Outcomes Committee. American Academy of Dermatology. *J Am Acad Dermatol.* 1996;34(2 pt 1): 287-9.
 - 72.Caley AC, Stratman EJ, Leshe JL and McConnell RC. Antimicrobial Drugs. In: Bologna JL, Schaffer JV, Cerroni L, Callen JP, Cowen EW, Hruza GJ, et al. editors. *Dermatology.* 4th ed. USA: Elsevier; 2018 . p: 2215-2241.
 - 73.Galimberti RL, Villalba I, Galarza S, et al. Itraconazole in pityriasis versicolor: ultrastructural changes in *Malassezia furfur* produced during treatment. *Rev Infect Dis.* 1987;9(1): 134-8.
 - 74.Delescluse J, Itraconazole in tinea versicolor: a review. *J Am Acad Dermatol.* 1990;23 (3 pt 2): 551-4 .
 - 75.Sepaskhah M, Sadat MS, Pakshir K, et al. Comparative efficacy of topical application of tacrolimus and clotrimazole in the treatment of pityriasis versicolor: A single blind, randomised clinical trial. *Mycoses* 2017;60(5): 338-42.
 - 76.Vermeer BJ, Staats CC, The efficacy of a topical application of terbinafine 1% solution in subjects with pityriasis versicolor: a placebo-controlled study. *Dermatology.* 1997;194 Suppl 1: 22-4.

77. Gupta AK, Skinner AR, Ciclopirox for the treatment of superficial fungal infections: a review. *Int J Dermatol*. 2003;42 Suppl 1: 3-9.
78. Hull CA, Johnson SM. A double-blind comparative study of sodium sulfacetamide lotion 10% versus selenium lotion 2.5% in the treatment of pityriasis (tinea) versicolor . *Cutis*. 2004;73(6): 425-9.
79. Adelaide Hebert, Tinea Versicolor, *Dermatologic Clinics* vol.2; 1984. p: 29-43.
80. U.S. Food and Drug Administration. Nizoral (Ketoconazole) oral tablets: Drug Safety Communication-Prescribing for unapproved uses including skin and nail infections continues; linked to patient death. FDA Medwatch. 2016 May 19. Available at:
81. <https://www.fda.gov/safety/medwatch/safetyinformation/safetyalertsforhumanmedicalproducts/ucm502073.htm>.
82. Hickman JG, A double-blind, randomized, placebo-controlled evaluation of short-term treatment with oral itraconazole in patients with tinea versicolor. *J Am Acad Dermatol*. 1996; 34(5 pt 1): 785-7.
83. Kose O, Bulent Tastan H, Riza Gur A, et al. Comparison of a single 400 mg dose versus a 7-day 200mg daily dose of itraconazole in the treatment of tinea versicolor. *J Dermatolog Treat*. 2002;13(2): 77-9.
84. Partap R, Kaur I, Chakrabarti A, et al. Single-dose fluconazole versus itraconazole in pityriasis versicolor . *Dermatology*. 2004;208(1): 55-9.
85. Fernandez-Nava HD, Laya-Cuadra B, Tianco EA. Comparison of single dose 400mg versus 10-day 200mg daily dose ketoconazole in the treatment of tinea versicolor. *Int J Dermatol*. 1997;36(1): 64-6.
86. Kim YJ, Kim YC. Successful treatment of pityriasis versicolor with 5-aminolevulinic acid photodynamic therapy. *Arch Dermatol*; Sep 2007. Ch 143(9); p: 1218-1220.
87. Qiao J, Li R, Ding Y, Fang H. Photodynamic therapy in the treatment of superficial mycoses: an evidence-based evaluation. *Mycopathologia*; 2010. Ch 170; p: 339-343.
88. Pojaary SA. Topical antifungals: A review and their role in current management of dermatophytosis. In *Clinical Dermatology Review*. 2017 . Vol : 1. Issue : 3. p: 24-29.
89. Tidman MJ, Smith CH. Principles of Systemic Therapy. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editor. *Rooks*

- Textbook of Dermatology. 9th ed. John Willey&Sons; 2016. p: 19.1-19.45.
- 90.Jones JB. Principles of Topical Therapy. In: Griffiths C, Barker J, Bleiker T, Chalmers R, Creamer D, editor. Rooks Textbook of Dermatology. 9th ed. John Willey&Sons; 2016. p: 18.1-18.39.
 - 91.Karaca N, Koc AN: In vitro susceptibiliy testing of dermatophytes: comparison of disk diffusion and referece broth dilution methods. Diagn Microbiol Infect Dis; 2004. Ch 48; p: 259. [PMID: 15062918].
 - 92.Hegemann L et al: Direct interaction of antifungal azole-derivatives with calmodulin: a possible mechanism for their therapeutic activity> J Invest Dermatol; 1993. Ch100; p: 343. [PMID:8440921].
 - 93.Van Cutsem J et al: The anti-inflammatory effects of ketoconazole. A comparative study with hydrocortisone acetate in a model using living and killed Staphylococcus aureus on the skin of guinea –pigs. J Am Acad Dermatol; 1991. Ch 25; p: 257.
 - 94.Jones BM et al: Comparison of the in vitro activities of fenticonazole, other imidazole, metronidazole, and tetracycline against organisms associated with bacterial vaginosis and skin infections. Antimicrob Agents Chemother; 1989. Ch 33; p: 970. [PMID:2764547].
 - 95.Whitney A. High and James E. Fitzpatrick, Topical Antifungal Agents, Section 36, Ch 219; p: 2118.
 - 96.Gupta AK et al: An overview of topical antifungal therapy in dermatolmycoses. A North American perspective Drugs; 1998. Ch 55; p: 645. [PMID:9585862]
 - 97.Gupta M, Mahajan VK, Mehta KS and Chauhan PS. Zinc Therapy in Dermatology: A Review. In Dermatology Research and Practice. Year 2014. Article ID 709152. p: 1-11.
 - 98.Sharquie KE, Al- Dori WS, Sharquie IK and Al– Nuaimy AA. Treatment of Pityriasis Versicolour with Topical 15% Zinc Sulfate Solution. IRAQI JOURNALOF COMMUNITY MEDICINE. ISSN: 16845382. Year: 2008. Vol: 21. Publisher: Al-Mustansyriah University. p: 61-63.
 - 99.Dehghan M, Akbari N, AL-Borzi N, Sadani S, Keshtkar AA. Single-dose oral fluconazole versus topical clotrimazole in patients with pityriasis versicolor. J Dermatol. 2010; 37(8): 699-702.