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

مقارنة فعالية الفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة اسبوعية مقابل 50 ملغ جرعة يومية في علاج سعفة الجسد.

Comparison of the Efficacy of Oral Fluconazole 150 Mg/Week – Versus 50mg/Day in the Treatment of Tinea Corporis.

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

إعداد:

ديلان خلف

رئيس القسم
أ.م.د. نضال حمادي

إشراف
م.د. سوزان قطيني

العام الدراسي: 2022

تصريح

أصرح بأن البحث الموصوف في الأطروحة بعنوان (مقارنة فعالية الفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة أسبوعية مقابل 50 ملغ جرعة يومية في علاج سعفة الجسد) لا يوجد أي جزء من هذه الأطروحة أخذ بالكامل من عمل آخر أو أنجز للحصول على شهادة أخرى في هذه الجامعة أو في أي جامعة أخرى أو أي معهد تعليمي وأن الأعمال والنتائج المذكورة كلها هي نتيجة جهودي الشخصية وبتوجيه من المشرف، وأن أية معلومات أو نتائج أخرى ذكرت قد نسبت إلى مصادرها ومؤلفيها في النص وفي قائمة المراجع.

كلمة شكر

أخص بالشكر الجزيل والعرفان لكل من أشعل شمعة في دروب عملنا وإلى من وقف على المنابر وأعطى حصيلة فكره لينير عقولنا فوجب علينا شكرهم ونحن نخطو خطواتنا الأولى في غمار الحياة ....

الشكر لأعضاء الهيئة التدريسية في قسم الأمراض الجلدية والزهرية.

الشكر المخصوص للأستاذة الدكتورة سوزان قطيني التي أشرفت على هذا البحث.

و الشكر للسادة الأساتذة أعضاء لجنة الحكم لتفضلهم بمناقشة هذا البحث.

الشكر للعاملين في الجهاز الطبي والكادر التمريضي والجهاز الفني والإداري في المشفى.

ديلان خلف

فهرس المحتويات

تصريح	ب
كلمة شكر	ت
فهرس المحتويات	د
فهرس الصور	و
فهرس الجداول	ز
فهرس المخطّطات البيانيّة	ح
الملخص	1
المقدمة	3
مسوغات البحث وتساؤلاته	5
فرضية البحث وأهميته	5
الفصل الأول– الإطار النظري	6
أولا : نظرة عامة :	7
ثانيا : الفيزيولوجيا المرضية :	10
ثالثا : الألية الإمراضية Etiology :	10
رابعا : العوامل الممرضة : Pathogenesis	12
خامسا : الوبائيات Epidemiology :	12
سادسا : القصة المرضية : History	13
سابعا : الفحص السريري Physical Examination :	13
ثامنا : التشاخيص التفريقية للسعفة الجسدية :	15
تاسعا : الدراسات المخبرية Laboratory Studies :	16
عاشرا : الموجودات النسيجية Histologic Findings :	17
حادي عشر : التدبير TREATMENT :	17
ثاني عشر : الاختلاطات Complications :	20

ثالث عشر : الوقاية و المراقبة Prevention And Monitoring :	21
رابع عشر : الإنذار Prognosis :	21
خامس عشر : ملخّص الأدوية Medication Summary :	21
سادس عشر : الفلوكونازول و آلية عمله :	25
الفصل الثاني – مواد الدراسة و طرائقها	30
عينة المرضى و حجمها	30
معايير القبول	32
معايير الاستبعاد	32
طريقة إجراء البحث	32
النتائج المتوقعة	34
طرائق البحث و تكاليفه	34
جمع العينات و تحليلها	35
ملحق استمارة الموافقة المستنيرة	37
ملحق الاستبيان	39
الفصل الثالث – الدراسة العملية	40
توزع عينة الدراسة حسب مجموعة العلاج	41
توزع عينة الدراسة حسب الجنس	42
توزع عينة الدراسة حسب العمر	44
توزع عينة الدراسة حسب عدد الآفات و مجموعها	45
توزع عينة الدراسة حسب أسباب الدخول في الدراسة	46
توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد أسبوعين	48
توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد 4 أسابيع	49
توزع عينة الدراسة حسب بعد أسبوعين من إيقاف العلاج	51
توزع عينة الدراسة حسب مطاوعة المريض	52
توزع عينة الدراسة حسب الآثار الجانبية	54
المقارنة مع الدراسة العالمية 1	55

المقارنة مع الدراسة العالمية 2	57
النتائج و المناقشة	59
الخلاصة	60
التوصيات والمقترحات	60
المراجع العلمية	64

فهرس الصور

الصورة 1: لويحات حمامية كبيرة متقشرة	7
الصورة 2: لويحة حلقية	8
الصورة 3:صور المرضى قبل وبعد العلاج	61
الصورة4 : صور المرضى قبل وبعد العلاج	62
الصورة5: صور المرضى قبل وبعد العلاج	63

فهرس الجداول:

الجدول (1) توزع عينة الدراسة حسب مجموعة العلاج	**41**
الجدول (2) توزع عينة الدراسة حسب الجنس	**43**
الجدول (3) توزع عينة الدراسة حسب العمر	**44**
الجدول (4) توزع عينة الدراسة حسب عدد الآفات	**45**
الجدول (5) توزع عينة الدراسة حسب أسباب الدخول في الدراسة	**47**
الجدول (6) توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد أسبوعين وفقاً لمجموعتي العلاج	**48**
الجدول (7) توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع وفقاً لمجموعتي العلاج	**50**
الجدول (8) توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد أسبوعين من إيقاف العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج	**51**
الجدول (9) توزع عينة الدراسة حسب نتائج مطاوعة المريض وفقاً لمجموعتي العلاج	**53**
الجدول (10) توزع عينة الدراسة حسب نتائج الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج	**54**
الجدول (11) مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية(1)	**56**
الجدول (12) مقارنة بين دراستنا والدراسة العالمية(2)	**58**

فهرس المخططات البيانية:

المخطط البياني (1) توزع عينة الدراسة حسب مجموعة العلاج	**42**
المخطط البياني (2) توزع عينة الدراسة حسب الجنس	**43**
المخطط البياني (3) توزع عينة الدراسة حسب العمر	**44**
المخطط البياني (4) توزع عينة الدراسة حسب عدد الآفات	**46**
المخطط البياني (5) توزع عينة الدراسة حسب أسباب الدخول في الدراسة	**47**
المخطط البياني (6) توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد أسبوعين وفقاً لمجموعتي العلاج	**49**
المخطط البياني (7) توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع وفقاً لمجموعتي العلاج	**50**
المخطط البياني (8) توزع عينة الدراسة حسب نتائج العلاج بعد أسبوعين من إيقاف العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج	**52**
المخطط البياني (9) توزع عينة الدراسة حسب نتائج مطاوعة المريض وفقاً لمجموعتي العلاج	**53**
المخطط البياني (10) توزع عينة الدراسة حسب نتائج الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج	**55**

الملخص

المقدمة وهدف البحث : تعد سعفة الجسد مشكلة جلدية شائعة تواجه كثيراً من المرضى عادة ما تعالج الأفات الناكسة والمتعددة بالعلاج الجهازي . يهدف هذا البحث على تسليط الضوء عما إذا كانت جرعة الفلوكونازول الأسبوعية ممكن أن تحل مكان الجرعة اليومية وهل هي الطريقة الأفضل للعلاج.

طرق البحث : أخذت عينة من 40 مريضاً من المراجعين لمشفى الجلدية الذين استوفوا شروط الدخول ومعاييره و *تأكد التشخيص لديهم مخبرياً بالفحص المباشر koh وكانت أعمارهم بين 18-45 سنة بغض النظر عن الجنس* ولم *يستخدموا أي علاج جهازي مضاد للفطور خلال الأشهر الثلاثة الماضية*. وهي دراسة مستقبلية مقارنة غير معماة.

النتائج :درس 40 مريضاً 20 مريضاً جرعة أسبوعية 150 ملغ فلوكونازول مقابل 20 مريضاً جرعة يومية 50 ملغ كانت نسبة الإناث في العينة المدروسة 67,5 % مقابل 32,5% ذكور بمتوسط أعمار 32 سنة . درست نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع . شفي 90% من أفراد العينة في المجموعة الأولى وتحسن 5% في حين لم يحدث التحسن عند 5% .

- اما في المجموعة الثانية شفي (90%) من أفراد العينة مقابل (10%) تحسنوا.

الخلاصة : يعد العلاج بالفلوكونازول بجرعة 150 ملغ أسبوعيا علاجاً فعالاً بسعفة الجسد بنتائج مماثلة للجرعة اليومية 50 ملغ وبأثار جانبية أقل ومطاوعة أفضل.

المقدمة

سعفة الجسد هي خمج فطري جلدي سطحي يتميز بوجود آفات التهابية أو غير التهابية تصيب الجذع والأطراف العلوية والسفلية وخصوصاً الجلد الأجرد ولكن يمكن أن تصيب أي مكان بالجسم (1) .

تحدث سعفة الجسد بأنحاء العالم كله لكنها أكثر شيوعاً بالمناطق المدارية ، ويمكن أن يسببها أي فطر جلدي لكن فطر الشعروية الحمراء Trichophyton rubrum هو العامل الممرض الأشيع (2) .

طرق انتقال سعفة الجسد: قد تحدث العدوى بسبب الانتقال من إنسان إلى إنسان بما فيها العدوى الذاتية. تنتقل كذلك من الحيوان المصاب إلى الإنسان وغالباً من الحيوانات المنزلية، أو تنتقل من التربة. ويمكن أن تنتقل عن طريق التماس مع الأدوات الخاصة للمصاب (4-3) .

الأنواع المسببة لسعفة الجسد: الشعروية الحمراء العامل الممرض الأشيع (5)، يليها فطر الشعروية الجازة وهو المسبب الأشيع للإصابة بسعفة الفروة. ثالثاً فطر البويغاء الكلبية في 14% من الحالات(5).

الآلية الإمراضية: يحدث غزو للجلد بموقع التلقيح حيث تطلق الفطور أنزيم الكيراتيناز وأنزيمات أخرى لتغزو بعمق الطبقة المتقرنة ومع هذا يكون الخمج مقتصراً على البشرة وملحقاتها. عموماً لا تغزو الفطور أكثر للعمق بسبب الآليات الدفاعية غير النوعية، ثم يتلو الغزو انتشار نابذ حلقياً. بعد 1- 3 أسابيع تصبح

استجابة النسج للخمج واضحة وتتمثل بالحافة الفعالة التي تحوي خلايا بشروية متكاثرة مشكلةً وسوفاً ما يخلق دفاعاً جزئياً عن طريق توسف الجلد المخموج وطرحه تاركاً جلداً سليماً في المركز.

التظاهرات السريرية: تبدأ سعفة الجسد نموذجياً كبقعة حمامية وسفية حلقية قد تتطور وتكبر ليتبعها حدوث شفاء مركزي.

يحدث لدى المرضى المثبطين مناعياً أو مرضى الإيدز تظاهرات غير نموذجية تتضمن خراجات عميقة أو خمج جلدي منتشر(6) .

العلاج: العلاج الموضعي : يعد الخط الأول بالعلاج، والتأثير الجانبي الأشيع هو التهاب جلد تخريشي بالتماس و أحياناً أرجي تجاه الدواء (7) .الأدوية المستخدمة : الآزولات / الأليلامينات(8) .

العلاج الجهازي: يستطب في: الأخماج الواسعة، المعندة على العلاج الموضعي، والمتعددة، إضافة للآفات المترافقة مع سعفة أظافر أو سعفة فروة. أما الأدوية المستخدمة للعلاج الجهازي فتشمل: الغريزوفولفين والأليلامينات والأزولات الجهازية (9) .

مسوغات البحث وتساؤلاته:

إن الإنتانات الفطرية السطحية من الأمراض الشائعة التي قد تتطلب في بعض الحالات علاجاً جهازياً بمضادات الفطور الفموية وقد يتطلب العلاج بها في بعض الحالات مدة طويلة وجرعات كبيرة لذلك قد تترافق مع سمية دوائية تراكمية وظهور أكثر للتأثيرات الجانبية وحدوث تداخلات دوائية مع الأدوية الأخرى المتناولة من قبل المريض وبالتالي سوء المطاوعة.

ويتميز الفلوكونازول بأنه يوجد بعد إعطائه فمويا بتراكيز عالية في الأنسجة ويعطى فموياً بجرعة يومية أو أسبوعية لذلك كانت فكرة الإعطاء الأسبوعي له في محاولة الاستفادة من خصائصه الحركية ، وإن نجاح هذه الطريقة يمكن أن يجعل المعالجة أكثر نجاحاً وأقل تكلفة وأكثر تحملاً من قبل المريض .

فرضية البحث:

هل نستطيع الاستعاضة بجرعة 150 ملغ اسبوعيا عن 50 ملغ يوميا في علاج سعفة الجسد؟

الهدف من البحث:

دراسة فعالية الجرعة الأسبوعية 150 ملغ مقابل 50 ملغ يوميا في علاج سعفة الجسد .

أهمية البحث:

تكمن أهمية البحث في إن الانتانات الفطرية من الشكايات الجلدية الشائعة ولها عدة طرق علاج منها الموضعي والجهازي وتكمن أهمية البحث بتحديد جرعة الفلوكونازول وطريقة الإعطاء المثلى .

الفصل الأول:

الدراسة النظرية

أولاً : نظرة عامة:

السعفة الجسدية هي عدوى فطرية جلدية سطحية تتميز بآفات التهابية أو غير التهابية على الجلد الأجرد (الأملس) (أي مناطق الجلد غير فروة الرأس والمغبن والراحتين والأخمصين) [10].يوجد ثلاثة أصناف من الفطور الجلدية: الشعروية، البويغاء والبشروية. قد تصيب الفطريات الجلدية البشر (محبّة للبشر) أو الثدييات غير البشرية (محبّة للحيوان)، أو قد تعيش أساساً في التربة (محبّة للتربة) [11-12-13] .

يمكن أن تظهر السعفة الجسدية على النحو التالي:

•تبدأ الآفة عادةً على شكل لويحات حمامية وسفية قد تتفاقم بسرعة (انظر :الصورة أدناه). يكون لهذه اللويحات المتقشرة نموذجياً حدود محيطية مرتفعة ، وعادةً ما تكون هذا القشور متدرجة، مع توجّه حافّتها الحرّة نحو الداخل[14].



الصورة 1: لويحات حمامية كبيرة متقشرة(14)

قد تصبح الآفة حلقية الشكل بعد الشفاء المركزي (انظر الصورة أدناه).



الصورة 2 : لويحة حلقية [15].

• يمكن أن يتسبب الالتهاب في ظهور القشور والجَلبات والحطاطات والحويصلات وحتى الفقاعات، خاصة في الحدود المتقدمة.

• نادراً ما تظهر سعفة الجسم على شكل بقع فرفرية.

قد تؤدي العدوى الناجمة عن الفطريات الجلدية محبّة الحيوان أو محبّة التربة إلى استجابة التهابية أكثر شدة من تلك التي تسببها الفطور المحبّة للإنسان.

غالباً ما يكون لدى المرضى المثبّطين مناعياً أو المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية (HIV) أعراضاً غير نموذجية، بما في ذلك الخرّاجات العميقة أو إصابة منتشرة للجلد [14].

الأشكال السريرية:

• الوَرَمُ الحُبَيبِيُّ لمَاجوشي: (Majocchi granuloma)

هذا النوع من السعفة الجسدية هو إنتان فطري يصيب الشعر وجُريبات الشعر وغالباً الأدمة المحيطة. تسببه نموذجياً الشعروية الحمراء، ويظهر على شكل عقيدات حبيبية حول الجريب عادةً في موقع متميّز، وهو الثلثين السفليين من الساق عند الإناث مع حدوث تفاعل الورم

الحبيبي المرافِق. غالباً ما يحدث الورم الحبيبي لمَاجوشي لدى الإناث اللواتي يحلقن أرجلهن [14–15].

• سعفة جسد المصارع: (Tinea corporis gladiatorum)

إنتان فطري جلدي ينتشر عن طريق ملامسة الجلد للجلد بين المصارعين، غالباً ما يظهر على الرأس والعنق والذراعين،وهو توزّع يتوافق مع مناطق التلامس في المصارعة[14–15].

• السعفة القرميدية: (Tinea imbricata)

نوع آخر من سعفة الجسد، يوجد هذا الشكل وجوداً رئيسياً في جنوب شرق آسيا وجنوب المحيط الهادي وأمريكا الوسطى وأمريكا الجنوبية. تسببها الشعروية المتراكزة، جرى التعرّف عليها سريرياً من خلال لويحاتها الوسفية المتميزة والمنسّقة في حلقات متحدة المركز[16].

• السعفة المستترة:

هي سعفة جسد مع تظاهر متغير وغير كلاسيكي، تنجم عن العلاج بالكورتيكوستيروئيد [17].

التشخيص:

قد تشخص سعفة الجسد بفحص هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) لكشاطة الجلد، الذي يُستخدم لإظهار العناصر الفطرية التي تمّت إزالتها من الطبقة القرنية من الجلد.

يعد وسط الزرع الفطري، الذي غالباً ما يستخدم مساعداً لـ KOH في التشخيص، أكثر تحديداً من KOH في الكشف عن إنتانات الفطور الجلدية. لذلك، إذا كان الشك السريري مرتفعاً وكانت نتيجة KOH سلبية، فيجب الحصول على وسط زرع فطري. عادةً ما يجرى وسط زرع فطري على وسيط اختبار الفطريات الجلدية (DTM) يحتوي DTM على الكلورامفينيكول والجنتاميسين والسيكلوهيكسيميد لتثبيط الجراثيم وبعض الفطور الرمّية [7].

إذا كانت التقييمات السريرية لـ KOH والزرع الفطري غير حاسمة، فيمكن استخدام اختبار تفاعل البوليميراز المتسلسل (PCR) لتحديد هوية حمض الديوكسي ريبونوكلييك الفطري (DNA) [18].

بالنسبة لتظاهرات السعفة الجسدية غير النموذجية، ينبغي النظر في مزيد من التقييم للإنتان بفيروس العوز المناعي البشري و / أو حالة نقص المناعة[18].

عند إجراء عينة خزعة الجلد من سعفة الجسد وتلوينها بصبغة الهيماتوكسيلين والأيوزين، يلاحظ التَسَفْنُج ، خطل التقرّن، والارتشاح الالتهابي السطحي. يمكن رؤية العدلات في الطبقة القرنية، وهو دليل تشخيصي مهم. تُرى أحياناً خيوط متفرّعة منفصلة في الطبقة القرنية مع صبغات الهيماتوكسيلين وأيوزين، ولكن قد يكون هناك حاجة إلى استخدام صبغات فطرية خاصة (على سبيل المثال حمض شيف الدوري، جوموري ميثينامين الفضة) [18].

العلاج:

يوصى بالعلاج الموضعي للإنتان الموضعي لأن الفطريات الجلدية نادراً ما تغزو الأنسجة الحية. تُظهر الآزولات والأليلامينات الموضعية معدّلات عالية من الفعالية السريرية .

تثبّط الآزولات الموضعية إنزيم لانوستيرول 14-ألفا ديميثيلاز، وهو إنزيم يعتمد على السيتوكروم P-450 يحول اللانوستيرول إلى إرغوستيرول. يؤدي تثبيط هذا الإنزيم إلى خلل استقرار أغشية الخلايا الفطرية ويسبب ارتشاح الغشاء[19].

تثبّط الأليلامينات (على سبيل المثال النفتيفين، تيربينافين) وما يرتبط بها من بنزيل أمين بوتينافين، إيبوكسيديز سكوالين، الذي يحوّل السكوالين إلى إرغوستيرول. يؤدي تثبيط هذا الإنزيم إلى تراكم السكوالين- وهو مادة سامة للخلايا الفطرية- داخل الخلايا ويؤدي إلى موت الخلايا السريع.

ترتبط الأليلامينات ارتباطاً فعّالاً بالطبقة القرنية بسبب طبيعتها المحبّة للدسم. كما أنها تتغلغل بعمق في جريبات الشعر [20].

يمكن أن يُستطبّ العلاج الجهازي إذا اشتملت السعفة الجسدية على إنتان جلدي واسع النطاق، أو كان هناك تثبيط للمناعة، أو مقاومة للعلاج الموضعي المضاد للفطريات، أو الوجود المرضي المرافِق لسعفة الرأس أو سعفة الظفر. تنتشر مقاومة المواد الفموية أيضاً في بعض المناطق، على الرغم من أنّه لا ترتبط جميع حالات فشل العلاج بالمقاومة [20-22-21].

ثانيا : الفيزيولوجيا المرضية: Pathophysiology

تفضل الفطريات الجلدية العيش في الطبقات غير الحيّة المتقرّنة من الجلد والشعر والأظافر،وهي تنجذب لبيئتها الدافئة والرطبة التي تؤدي إلى تكاثر الفطريات.

قد تفرز الفطريات الكيراتيناز والإنزيمات الأخرى لتغزو عمق الطبقة القرنية، على الرغم من أنّ عمق الإنتان يقتصر عادةً على البشرة وفي بعض الأحيان لواحقها. عادة لا تغزو بعمق، بسبب آليات دفاع المضيف غير المحددة، والتي يمكن أن تشمل تفعيل العامل المثبّط في المصل، المتممة، والكريات البيض متعددة الأشكال.

تغزو الفطريات الجلدية محيطياً بنموذج الطرد المركزي (النابذ) ، بعد فترة حضانة 1-3 أسابيع. يوجد في الحدود الفعّالة ازدياد بتكاثر خلايا البشرة مع حدوث التقشّر الناتج عنها استجابةً للإنتان. يشكل ذلك دفاعاً جزئياً عن طريق التخلّص من الجلد المصاب وترك جلد جديد وصحّي مركزياً للأفة المتقدّمة. يقضى على الفطريات الجلدية عن طريق المناعة المتواسطة خلوياً.

ثالثا : الألية الإمراضية: Etiology

يمكن أن تحدث السعفة الجسدية بسبب مجموعة متنوعة من الفطريات الجلدية، رغم أنّ انتشار المرض والقصة المرضية السابقة للمريض تكون مفيدةً للغاية في تحديد الكائن الحيّ الأكثر احتمالاً. إنّ السبب الأكثر شيوعاً عالمياً هو الشعروية الحمراء، الشعروية الجَازَّة، الشعروية الذقنية [24] ، الشعروية الفوْتية، الشعروية الثؤلولية [25] ، البويغاء الكلبية، البويغاء الجِبْسِيَّة [26].

تحدث السعفة القِرميدية بسبب الشعروية المُتَراكِزَة [26].

يمكن اكتساب الفطريات الجلدية من مصادر مختلفة، مثل البشر أو الحيوانات أو التربة.

يكون البشر المصابون هم المصدر الأكثر شيوعاً للسعفة الجسدية في الولايات المتحدة. يمكن أن يؤدي الاتصال (الاحتكاك) بأماكن الحيوانات الأليفة الملوثة وحيوانات المزرعة والأدوات المنزلية (مثل المناشف) إلى انتشار الإنتان. تسبب الشعروية الثؤلولية 98 % من إنتانات الفطريات في الماشية ويظهر انتشاراً متزايداً للإنتان في الاتصال (الاحتكاك) البشري. تنتشر الشعروية الذّقنية عن طريق الأرانب وخنازير غينيا والقوارض الصغيرة [25] . يمكن أن تُحاكي الإصابة بالبويغاء الجِبْسِيَّة (وهي كائن محبّ للتربة) السعفة القِرميدية في التظاهر.

قد يحدث نكسٌ متكررٌ ، لأن الفطريات المفصلية (fungal arthroconidia) يمكن أن تعيش في البيئة[24].

رابعا : العوامل الممرضة: Pathogenesis

تحدث العدوى الطبيعية عن طريق توضّع الأبواغ المفصلية أو الخيوط الفطريّة الحيّة على سطح الفرد المعرّض للإصابة. وعادةً ما يكون مصدر العدوى آفة فعّالة على حيوان أو على إنسان آخر،و يمكن أن تحدث العدوى من التربة حدوثاً غير معتاد . قد تأتي نصف الإصابات لدى الأطفال الصغار المصابين بالشَّعْرَوِيَّةُ الحَمْراء و البَشْرَوِيَّةُ النُّدْفِيَّة من والديهم.

قد تحدث الأوبئة في أجنحة الشيخوخة [10]. يكون الانتشار من إنتان موضعي موجود شائع الحدوث (مثل القدمين والمغبن والفروة والأظافر). يتبع غزو الجلد في موقع الإصابة، انتشار نابذ من خلال الطبقة القرنية من البشرة. وبعد هذه المرحلة من التأسيس (الحضانة)، التي تستمر من 1 إلى 3 أسابيع، تصبح استجابة الأنسجة للعدوى واضحة. ينتج المظهر الحلقي المميز لعدد من إنتانات السعفة عن زوال الفطر من مركز الآفة، والشفاء التالي لاستجابة المَضيف الالتهابي في ذلك الموقع. عادةً ما تصبح هذه المنطقة مقاومة للإنتان مرة أخرى، رغم حدوث موجة ثانية من الانتشار النابذ في الموقع الأصلي مع تكوّن حلقات التهابية حمامية متحدة المركز.القصة السابقة الطبيعية متغيّرة للغاية. إنّ بعض الحالات الالتهابية للعدوى الحيوانية تشفى تلقائياً في غضون بضعة أشهر، بينما قد تستمر الحالة النموذجية لسعفة الجسد بالشَّعْرَوِيَّةُ الحَمْراء لسنوات[25].

خامسا : الوبائيات: Epidemiology

1. التواتر:

السعفة الجسدية هي إنتان شائع، تظهر غالباً في المناخات الحارّة والرطبة. الشعروية الحمراء هي أكثر العوامل المُعدية شيوعاً في العالم وهي مصدر 47% من حالات السعفة الجسدية [26–27] . تكون الشعروية الجازّة أكثر الفطريات الجلدية شيوعاً التي تسبب سعفة الرأس، والأشخاص المصابون بعدوى سعفة الرأس أكثر عرضة للإصابة بسعفة جسدية مرافقة. لذلك فإنّ انتشار السعفة الجسدية التي تسببها الشعروية الجازّة آخذ في الازدياد [28] .

تُعدُّ البويغاء الكلبية ثالث أكثر الكائنات المسببة شيوعاً وترتبط بنسبة 14% بإنتانات السعفة الجسدية [29] .

أفادت دراسة على مدى 5 سنوات من الكويت شملت 2730 مريضاً أنّ الالتهابات الجلدية الفطرية لا تزال منتشرة في ذلك البلد، وتحديداً منطقة العاصمة. عزل 6 أنواع عند هؤلاء المرضى الذين يعانون من الفطريات الجلدية. وتضمّنت الشعروية الذُّقنية(39%) ، البويغاء

الكلبية (16%)، الشعروية الحمراء(10%) ، البشروية الندفية(6.2%) ، الشعروية البنفسجية(2.4%) ، الشعروية الثؤلولية (0.4%) [30] .

تشير الدلائل إلى أنه يمكن وجود الشعروية الذُّقنية والشعروية الفوْتية في جميع مواقع الجسم، وليس القدمين فقط [31].

2. الجنس:

تحدث السعفة الجسدية لدى الرجال والنساء. تكون النساء في سن الإنجاب أكثر عرضة للإصابة بالسعفة الجسدية نتيجةً لتكرار اتصالهن مع الأطفال المصابين [31].

3. العمر :

تؤثر سعفة الجسدية على الأشخاص من جميع الفئات العمرية ، ولكن يكون انتشارها أعلى في مرحلة ما قبل المراهقة. تعد السعفة الجسدية المكتسبة من الحيوانات أكثر شيوعاً عند الأطفال. عادةً ما تحدث سعفة الجسم الثانوية لسعفة الرأس عند الأطفال، لأن سعفة الرأس أكثر شيوعاً في هذه الفئة من العمر[32].

سادسا : القصة المرضيةHistory :

قد يعاني المرضى المصابون من أعراض متغيرة. يمكن أن يكون المرضى لا عرضيين. تكون اللويحات الحلقية الحاكّة هي سمة من سمات الإنتان المترافق بأعراض. يمكن للمرضى في بعض الأحيان تجربة شعور حارق. قد يصاب المرضى المصابون بفيروس نقص المناعة البشرية أو الذين يعانون من نقص المناعة بحكة شديدة أو ألم[15].

قد تنتج السعفة الجسدية عن ملامسة الإنسان المصاب أو الحيوانات أو الأشياء غير الحية.

قد يشمل التاريخ التعرّض المهني (على سبيل المثال عامل مزرعة، حارس حديقة الحيوان، عامل مختبر، طبيب بيطري)، التعرّض البيئي (على سبيل المثال البستنة، ملامسة الحيوانات)، أو التعرّض الترفيهي (على سبيل المثال الرياضات الاحتكاكية، الاحتكاك بالمرافِق الرياضية) [16].

سابعا : الفحص السريري : Physical Examination

يمكن أن تظهر السعفة الجسدية بعدة طرق. تبدأ الآفة عادةً على شكل لويحات حمامية متقشّرة قد تتفاقم وتتضخّم بسرعة.

يمكن أن يتسبب الالتهاب في ظهور القشور، الجَلبات، الحطاطات، الحويصلات وحتى الفقاعات، خاصة في الحدود المتقدمة [33] .

نادراً ما تظهر سعفة الجسم على شكل بقع فرفرية، تُدعى سعفة الجسد الفرفرية [34] .

يصف أحد التقارير حالتين من السعفة الجسدية الفرفرية الناتجة عن التلقيح الذاتي بالشعروية البنفسجية [35] .

قد تؤدي العدوى الناجمة عن الفطريات الجلدية محبّة الحيوان أو محبّة التربة إلى استجابة التهابية أكثر شدة من تلك التي تسببها الفطور المحبّة للإنسان [35].

غالباً ما يكون لدى المرضى المثبّطين مناعياً أو المصابين بفيروس نقص المناعة البشرية (HIV)أعراضاً غير نموذجية، بما في ذلك الخرّاجات العميقة أو إنتان الجلد المنتشر.

يظهر الوَرَمُ الحُبَيبِيُّ لمَاجوشي على شكل عقيدات حبيبية حول الجريب عادةً في موقع متميّز، وهو الثلثين السفليين من الساق عند الإناث.

غالباً ما تظهر سعفة جسد المصارع على الرأس والعنق والذراعين، وهو توزّع يتوافق مع مناطق التلامس في المصارعة.

يتم التعرّف على السعفة القرميدية سريرياً من خلال لويحاتها المتقشّرة المتميزة والمنسّقة في حلقات متّحدة المركز[35].

ثامنا : التشخيص التفريقي لسعفة الجسدية :

- الصداف الحلقي
- التهاب الجلد التأتبي
- داء المبيضات الجلدي
- حمامى حلقية نابذة
- حمامى متعددة الأشكال
- وَذَح
- الورم الحبيبي الحلقي
- الورم الحبيبي الوجهي
- حمامى زاحفة
- القوباء
- ارتشاح الجلد اللمفاوي

- التهاب الجلد النّمّي (الأكزيما النّمّية)
- نظير الصدفية
- الزهري لدى الأطفال
- النخالية الوردية
- الصداف اللويحي
- التهاب الجلد الدهني
- الذئبة الحمامية الجلدية تحت الحادة
- النخالية المبرقشة[21].

تاسعا : الدراسات المخبرية: Laboratory Studies

قد يكون فحص هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) لكشوط الجلد في السعفة الجسدية مشخّصاً. اختبار KOH هو عبارة عن تحضير مجهري يستخدم لتوضيح العناصر الفطرية التي تمّت إزالتها من الطبقة المتقرنة من الجلد. تكشط الآفات الفطرية بشفرة مشرط رقم 10 من المهم كشط الحافة المحيطية للآفة . يجب وضع شريحة مجهر زجاجية نظيفة تحتها وجمع الوسوف. وبعد ذلك وضع ساترة على الوسوف، بعدها يتم إضافة بضع قطرات من محلول KOH 10– % 20 بجوار الساترة وسيتم سحبها بفعل شعيري. يمكن استخدام اللهب المعتدل مثل موقد بنسن، لزيادة هضم الكيراتين فيمكن رؤية الخيوط الفطرية بسهولة أكبر. يمكن بعد ذلك فحصها تحت المجهر الضوئي، وستظهر الخيوط الفطرية كأغصان شجرية رفيعة وخيطية [19].

يمكن استخدام وسط الزرع الفطري عاملاً مساعداً لـ KOH للتشخيص. يعد وسط الزرع الفطري أكثر تحديداً من KOH للكشف عن الفطريات ؛ لذلك إذا كان الشك السريري مرتفعاً وكانت نتيجة KOH سلبية، فيجب الحصول على وسط زرع فطري. عادةً ما يجرى وسط زرع فطري على وسط اختبار الفطريات الجلدية (DTM) . يحتوي DTM على الكلورامفينيكول والجنتاميسين والسيكلوهيكسيميد لتثبيط الجراثيم وبعض النمو الفطري الرّمّامي.

أوساط الزرع :غالباً ما يُستخدم آغار سابورو المحتوي على نيوبيبتون أو آغار عديد البيبتون والغلوكوز. لكنه لا يحتوي على مضادات جرثومية . اما وسط اختبار الفطر الجلدي (DTM) يحتوي على محاليل مضادة للجراثيم (مثل الجنتاميسين والكلورتتراسيكلين) ومضادات الفطريات (مثل الهيكسيميد الحلقي) في قاعدة آغار المغذيات. حيث يعزل الفطريات الجلدية، بينما يبيد الأنواع الفطرية والجرثومية الأخرى التي قد تلوث وسط الزرع.

تتم مراقبة النمو الفطري المحتمل لمدة أسبوعين، بعد إجراء تلقيح وسط الزرع.

تختلف نتائج وسائط الزرع الإيجابية باختلاف الوسيلة المستخدَمة. يحتوي DTM على محلول أحمر الفينول، الذي يتسبب في تغير اللون من الأصفر التِّبْني إلى أحمر فاقع في ظل الشروط القلوية، مما يشير إلى نتيجة إيجابية لوسط الزرع الجلدي. يجب استخدام آغار سابورو أو ميكوزيل لتقييم خصائص المستعمرة الإجمالية والمجهرية.

إذا كانت التقييمات السريرية المذكورة أعلاه غير حاسمة، يمكن تطبيق الطريقة الجزيئية لتفاعل البلمرة المتسلسل لتحديد الحمض النووي للفطريات[19].

بالنسبة للتظاهرات غير النموذجية للسعفة الجسدية، ينبغي النظر في إجراء مزيد من التقييم للإنتان بفيروس العوز المناعي البشري و / أو حالة نقص المناعة [20].

عاشرا : الموجودات النسيجية: Histologic Findings

تظهر خزعة الجلد من سعفة الجسد بعد تلوينها بصبغة الهيماتوكسيلين والأيوزين، التَسَفْنُج، نظير تقرّن، وارتشاح التهابي سطحي. يمكن رؤية العدلات في الطبقة القرنية، وهو دليل تشخيصي مهم. تُرى أحياناً خيوط متفرّعة منفصلة في الطبقة القرنية مع صبغات الهيماتوكسيلين وأيوزين، ولكن قد تكون هناك حاجة إلى صبغات فطرية خاصة (على سبيل المثال حمض شيف الدوري، جوموري ميثينامين الفضة). توجد الخيوط الفطرية نموذجياً في مستويات مختلفة من الطبقة القرنية وعادة ما تكون موازية للبشرة [21].

حادي عشر : التدبير: TREATMENT

يوصى بالعلاج الموضعي للإنتان الموضعي لأن الفطريات الجلدية نادراً ما تغزو الأنسجة الحية. يجب تطبيق العلاج الموضعي على الآفة وعلى الأقل 2 سم خارج هذه المنطقة مرّة أو مرتين يومياً لمدة أسبوعين على الأقل، اعتماداً على المادة المستخدمة [36] . تُظهر الآزولات والأليلامينات الموضعية معدلات عالية من الفعالية السريرية [37] .

الآزولات الموضعية (على سبيل ketoconazole, clotrimazole miconazole, oxiconazole, sulconazole, sertaconazole,) تثبط إنزيم لانوستيرول 14-ألفا-ديميثيلاز، وهو إنزيم سيتوكروم – P-450 يعتمد على تحويل اللانوستيرول إلى إرغوستيرول. يؤدي تثبيط هذا الإنزيم إلى خلل استقرار أغشية الخلايا الفطرية ويسبب ارتشاح الغشاء. تكون الفطريات الجلدية الضعيفة غير قادرة على التكاثر وتقتل ببطء عن طريق الفعل المثبّط للنمو الفطري. تُعدّ نترات Sertaconazole واحدة من أحدث الآزولات الموضعية، وتُقارن إيجابياً

مع المواد الأخرى [28] . لديه قدرات مثبّطة للنمو الفطري ومضادة للالتهابات ويستخدم كمادة واسعة الطيف. تشير بعض البيانات إلى أنها فعّالة مثل مبيدات الفطريات [39]. قد يكون له تأثير المخزّن وبالتالي فهو اختيار جيد للمرضى غير المطاوعين. أخيراً، نشر Liebel et al بيانات في المختبر في عام 2006، أفادوا أن هذا الدواء له خصائص مضادة للحكّة [40] .

Luliconazole هو كريم موضعي من imidazole تمّت الموافقة عليه من قبل FDA في نوفمبر 2013 لعلاج سعفة القدم، والسعفة الجسدية. استندت الموافقة على نتائج ثلاث دراسات إيجابية قيّمت 679 مريضاً إما بسعفة القدم، أو الجسد [42–41] .

تم تقييم سلامة كريم luliconazole الموضعي 1 % وفعاليته للسعفة الجسدية في تجربة سريرية عشوائية، مزدوجة التعمية، للسواغات ، ومتعددة المراكز لدى 75 فرداً تتراوح أعمارهم بين 2–17 عاماً مع تشخيص مؤكد سريرياً وبالوسط الزرعي للسعفة الجسدية. جرى المرضى بصورة عشوائية لتلقّي كريم luliconazole أو مجرد سواغ . وضع حوالي 1 إنش من الكريم الموضعي على الجلد المحيط مرة واحدة يومياً لمدة 7 أيام. لوحظ شفاء كامل في 71 % من المرضى في مجموعة luliconazole مقارنةَ مع 36 % في مجموعة سواغات الكريم [42] .

الأليلامينات على سبيل المثال (naftifine , terbinafine) وما يرتبط به من بنزيل أمين بوتينافين يثبّط إيبوكسيديز سكوالين، الذي يحوّل السكوالين إلى إرغوستيرول. يؤدي تثبيط هذا الإنزيم إلى تراكم السكوالين (وهو مادة سامة للخلايا الفطرية) داخل الخلايا ويؤدي إلى موت الخلايا السريع. ترتبط الأليلامينات ارتباطاً فعّالاً بالطبقة القرنية بسبب طبيعتها المحبة للدسم. كما أنها تتغلغل بعمق في جريبات الشعر [20] .

Ciclopirox–olamine هو عامل موضعي مبيد للفطريات. يسبب خلل استقرار الغشاء عن طريق التراكم داخل الخلايا الفطرية والتدخل في نقل الأحماض الأمينية عبر غشاء الخلية الفطرية [20].

يمكن إضافة كورتيكوستيروئيد موضعي منخفض إلى متوسط الفعالية إلى نظام مضاد للفطريات الموضعي لتخفيف الأعراض. يمكن أن يوفر الستيروئيد راحة سريعة من المكون الالتهابي للإنتان، ولكن يجب استخدام الستيروئيد فقط في الأيام القليلة الأولى من العلاج. يمكن أن يؤدي الاستخدام المطول للستيروئيدات إلى التهابات مستمرة ومتكررة، ومدة أطول لنظم العلاج، و تأثيرات جانبية كضمور الجلد ، وتوسع الشعيرات [20].

يمكن أن يُستطبّ العلاج الجهازي إذا اشتملت السعفة الجسدية على إنتان جلدي واسع النطاق، أو كان هناك تثبيط للمناعة ، مقاومة للعلاج الموضعي المضاد للفطريات أو الوجود المرضي المرافِق لسعفة الرأس أو سعفة الأظافر [23–22–21] .

آلية عمل الغريزوفولفين عن طريق الفم ضد الفطور الجلدية، هي تعطيل تكوين المغزل الانقسامي للأنابيب الدقيقة في الطور المتوسط، مما يتسبب في توقف الانقسام الخلوي الفطري. تُعد جرعة 10 ملغ / كغ / يوم لمدة 4 أسابيع فعّالة. إضافة إلى ذلك، يحفّز الغريزوفولفين نظام إنزيم السيتوكروم P–450 ويمكن أن يزيد من عملية استقلاب الأدوية المعتمدة على CYP–450 . إنه الدواء الجهازي المفضّل لعدوى سعفة الفروة عند الأطفال. تميل التراكيز المثبطة الدنيا للفطور الجلدية الشائعة إلى أن تكون أعلى في حالة الغريزوفولفين مقارنة بالأدوية الأخرى، وقد تكون معدلات الاستجابة أقل، خاصة عند الجرعات المذكورة [43].

تعمل الآزولات الجهازية (على سبيل المثال fluconazole, itraconazole, ketoconazole)على غِرار العوامل الموضعية، مما يتسبب في تدمير غشاء الخلية [20]. يمكن إعطاء كيتوكونازول عن طريق الفم بمعدل 3–4 ملغ / كغ / يوم. ومع ذلك، فإنّ هذه المادة تحمل مخاطر مرتبطة بالتهاب الكبد في أقل من 1 من 10000 حالة، ونادراً ما تُستخدم عن طريق الفم لإنتان الفطريات الجلدية.
يستخدم فلوكونازول بجرعة 50–100 ملغ / يوم أو 150 ملغ مرة أسبوعياً لمدة 2–4 أسابيع مع نتائج جيدة.
يُظهر إيتراكونازول الفموي بجرعات 100 ملغ / يوم لمدة أسبوعين فعالية عالية. مع زيادة جرعة 200 ملغ / يوم، يمكن تقليل مدة العلاج إلى أسبوع واحد. ومع ذلك، فإن نشاط السيتوكروم P–450 في إيتراكونازول يسمح بالتفاعلات المحتَملة مع الأدوية الأخرى الموصوفة بشكل شائع [44]. عندما يكون وصف الدواء مناسباً، فقد يكون هناك بعض المزايا لإعطاء إيتراكونازول مع الحليب كامل الدسم لزيادة الامتصاص [45] .
يمكن استخدام تيربينافين عن طريق الفم بجرعة 250 ملغ / يوم لمدة أسبوعين ، توجد إمكانية لتفاعل السيتوكروم450–P .

يكون العلاج الجهازي ضرورياً عندما تشمل العدوى جريبات الشعر، مثل الورم الحبيبي لماجوشي. [24]

قد يعمل العلاج الموضعي في هذه الحالة علاجاً مساعداً مع الأدوية الفموية.

قد يكون العلاج المضاد للفطور عن طريق الفم ضرورياً، بالنسبة للحالات الشديدة من السعفة المستترة. من المهم ملاحظة أنه إذا اشتبه الطبيب في وجود عدوى بالفطريات الجلدية، فلا ينبغي وصف الستيروئيد الموضعي[46].

توصف الكورتيكوستيروئيدات في كثير من الأحيان مشتركاً لتأثير مضاد للالتهابات وكريم مضاد للفطريات لتسريع شفاء الطفح الجلدي. ومع ذلك، يؤدي هذا إلى تفاقم شديد في الآفات الجلدية في حالات العدوى الفطرية الجلدية الحقيقية. يجب على الطبيب أولاً إجراء تجربة على الأقل لمدة 14 يوماً على كريم مضاد للفطريات. إذا لم يكن هناك تحسّن، فيمكن أخذ الأمراض الجلدية الأخرى بالحسبان [47].

يكون العلاج المفضل للسعفة القرميدية هو الغريزوفولفين أو تيربينافين، على الرغم من أن بعض المقاومة قد تطورت للغريزوفولفين الفموي.

لا يستطب العلاج الجراحي عادةً إلا لتصريف الحويصلات السطحية ، الفقاعات أو الخرّاجات العميقة[48].

ثاني عشر : الاختلاطات: Complications

قد تنكس سعفة الجسد إذا لم يؤد العلاج إلى القضاء التام على الفطر، مثل عندما يتوقف المرضى عن تطبيق العلاج الموضعي في وقت باكر جداً أو إذا كان الفطر مقاوماً للمادة المضادة للفطريات المستخدَمة. قد يعود الإنتان في حالة وجود مخزن، مثل الظفر المصاب أو جريبات الشعر. يعاني عدد من المرضى البالغين الذين لديهم سعفة جسد، أيضاً من سعفة القدم والظفر التي يجب علاجها.

ينشأ التهاب الجلد الناجم عن عوامل خارجية في البداية في موقع الاحتكاك. من الشائع حدوث الأكزيما في أماكن بعيدة. يمكن أن تحدث هذه الظاهرة (المسماة بالانتشار الثانوي) مع سعفة القدم الشديدة. تظهر الأكزيما المنتشرة DiSSEMiNATED ECZEMA في وقت متأخر عن الآفات الأولية ببضعة أيام إلى أسابيع، وتميل إلى اتباع نمط توزيع متناظر لافتاً للنظر، وتظهر ميلاً لمواقع الجسم المتناظرة (على سبيل المثال، الجوانب الباسطة للأطراف السفلية

والعلوية والراحتين والأخمصين). حتى إنه قد ينشأ في غياب ودون سابق إكزيما "أولية" (على سبيل المثال التهاب الجلد المثي) [49].

ثالث عشر : الوقاية و المراقبة: Prevention And Monitoring

من الضروري لمنع انتشار عدوى الفطريات الجلدية منع الاحتكاك الوثيق بين الأفراد المصابين وغير المصابين ووقف مشاركة الأدوات المُعدية (مثل المناشف والقبعات والملابس). يجب نصح المرضى بارتداء ملابس فضفاضة مصنوعة من القطن أو المواد الاصطناعية نظراً لتكاثر الفطريات الجلدية في البيئات الرطبة.

يجب تحديد المتابعة للسعفة الجسدية حسب حاجة المريض، شدة الإصابة والاستجابة للعلاج. معدل النكس مرتفع [49] .

رابع عشر : الإنذار : Prognosis

بالنسبة للسعفة الجسدية الموضعية، يكون الإنذار ممتازاً، و تبلغ معدلات الشفاء 70-100% بعد العلاج بالآزولات الموضعية أو الأليلامينات أو مضادات الفطريات الجهازية قصيرة المدى أو النبضية.

لا تؤدي إنتانات الفطريات الجلدية إلى وفيات كبيرة، ولكنها يمكن أن تؤثر بشكل كبير على نوعية الحياة [50].

خامس عشر : ملخّص الأدوية: Medication Summary

تكون أهداف العلاج الدوائي هي تقليل معدلات الإصابة بالأمراض ومنع حدوث الاختلاطات. تكون مضادات الفطريات الموضعية فعّالة في علاج معظم حالات السعفة الجسدية. يمكن استطباب العلاج الجهازي للسعفة الجسدية واسعة النطاق، المرضى مثبّطي المناعة، أو عند التعنيد على العلاج الموضعي. يمكن الجمع بين العلاج الجهازي والعلاجات الموضعية المضادة للفطريات في الإنتانات الشديدة. [38].

من المهم أن تتذكر أن الفُطار الجلدي في فروة الرأس والأظافر وجريبات الشعر (الورم الحبيبي ماجوشي) يتطلب العلاج بمضادات الفطريات عن طريق الفم لاجتثاث الإنتان الفطري. عادةً ما تعالج السعفة الجسدية، سعفة القدم بمضادات الفطور الموضعية مثل كريم الكيتوكونازول، مع حدوث استجابة جيدة[39].

بالنسبة للمرضى الذين يعانون من سعفة القدم المزمنة المترافقة مع فرط التعرّق، قد يكون من المفيد استخدام مسحوق ميكونازول كإجراء وقائي. يكون ذلك بعد معالجة الآفات الفعّالة بكريم موضعي[39].

الأدويه الموضعية

1. الأليلامينات الموضعية:

A. Naftifine %1 كريم أو جل:

Naftifine هو مادة مضادة للفطريات واسعة الطيف، يتداخل مع التصنيع الحيوي للستيرول عن طريق تثبيط إنزيم سكوالين 3,2-إيبوكسيداز. ينتج عن هذا التثبيط انخفاض كميات الستيرولات، مما يتسبب في موت الخلايا [40].

B. Terbinafine %1 كريم موضعي أو محلول:

يحتوي Terbinafine الموضعي على فعالية مبيدة للفطريات. هو أحد مشتقات الأليلامينات الاصطناعية التي تثبّط سكوالين إيبوكسيداز، وهو إنزيم رئيسي في التصنيع الحيوي للستيرول للخلية الفطرية، مما يؤدي إلى نقص في الإرغوستيرول الذي يسبب موت الخلايا الفطرية[40].

2. البيريدونات الموضعية:

A. Ciclopirox olamine %1 كريم:

يتداخل Ciclopirox-olamine مع تصنيع DNA و RNA والبروتين عن طريق تثبيط نقل العناصر الأساسية في الخلايا الفطرية[40].

3. البنزيلامين الموضعي:

A. Butenafine %1 كريم:

يثبط Butenafine فوق أكسدة السكوالين، والذي بدوره يحول دون تصنيع الإرغوستيرول الحيوي (مكوّن أساسي من أغشية الخلايا الفطرية)، مما يؤدي إلى توقف نمو الخلايا الفطرية[40].

4-الآزولات الموضعية:

A. كلوتريمازول Clotrimazole %1 كريم

Clotrimazole هو imidazole غير قابل للامتصاص. وهو مادة مضادة للفطريات واسعة الطيف، يمنع نمو الفطريات عن طريق تغيير نفوذية غشاء الخلية، مما يؤدي إلى موت الخلايا الفطرية [40].

B. كيتوكينازول Ketoconazole الموضعي:

Ketoconazole الموضعي هو مادة مضادة للفطريات واسعة الطيف من الإيميدازول، يستخدم للعلاج الموضعي للسعفة الجسدية. يثبّط تصنيع الإرغوستيرول (الستيرول الرئيسي لأغشية الخلايا الفطرية)، مما يتسبب في تسرّب المكونات الخلوية؛ والنتيجة تكون موت الخلية الفطرية [40].

C. ميكونازول Miconazole الموضعي:

يتسبب Miconazole في إتلاف غشاء الخلية الفطري عن طريق تثبيط التصنيع الحيوي للإرغوستيرول. تزداد نفوذية الغشاء، مما يتسبب في تسرّب المغذيات ويؤدي إلى موت الخلايا الفطرية. يفضّل استخدام المستَحضَر في المناطق المذحية[40].

D. أوكسيكينازول Oxiconazole 1% كريم :

يتلف Oxiconazole غشاء الخلية الفطرية عن طريق تثبيط التصنيع الحيوي للإرغوستيرول. تزداد نفوذية الغشاء، مما يتسبب في تسرّب المغذيات، مما يؤدي إلى موت الخلايا الفطرية[40].

E. سيرتاكونازول Sertaconazole 2% كريم:

Sertaconazole هو مضاد فطري imidazole موضعي فعّال ضد الشعروية الحمراء، الشعروية الذقانية و البشروية الندفية [40].

F. سيلكونازول Sulconazole 1% كريم أو محلول:

Sulconazole هو مادة مضادة للفطريات واسعة الطيف، يثبط تصنيع الإرغوستيرول، مما يسبب تسرّب المكونات الخلوية، و يؤدي إلى موت الخلايا الفطرية[40].

G. لوليكونازول: Luliconazole

Luliconazole هو مضاد للفطريات imidazole يغيّر غشاء الخلية الفطرية من خلال التفاعل مع alpha demethylase -14 وهو إنزيم ضروري لتحويل لانوستيرول إلى إرغوستيرول. يستطبّ لدى البالغين والأطفال الذين تتراوح أعمارهم بين سنتين أو أكثر للسعفة الجسدية التي تسببها الفطوريات كالشعروية الحمراء و البشروية الندفية[40].

الأدوية الجهازية

1. الآزولات الجهازية:

A. Fluconazole:

الفلوكونازول مضاد للفطريات عن طريق الفم يثبط انتقائياً السيتوكروم P-450 الفطري وإزالة الميثيل ألفا ستيرول14-C ، مما يمنع تحويل اللانوستيرول إلى إرغوستيرول، وبالتالي تعطيل الأغشية الخلوية. لديه القليل من الألفة نحو سيتوكرومات الثدييات، الذي يُعتقد أنه يفسر السمية المنخفضة. يتوفر الفلوكونازول كأقراص للإعطاء عن طريق الفم، وكمسحوق للتعليق الفموي، وكمحلول معقّم للاستخدام داخل الوريد. يملك تأثيرات جانبية أقل وتوزّعاً أفضل في الأنسجة من الكيتوكونازول [40].

B. Itraconazole :

يملك Itraconazole فعالية مثبّطة لنمو الفطريات، وهو عبارة عن مادة تريازول صنعية مضادة للفطريات، يمنع نمو الخلايا الفطرية عن طريق تثبيط تصنيع السيتوكروم P-450 ergosterol، وهو مكوّن حيوي لأغشية الخلايا الفطرية [40].

C. Ketoconazole :

يثبّط Ketoconazole تصنيع إرغوستيرول (الستيرول الرئيسي لأغشية الخلايا الفطرية)، مما يتسبب في تسرّب المكونات الخلوية؛ هذا يؤدي إلى موت الخلايا. نادراً ما يستخدم بسبب العوامل البديلة الفعّالة وخطر السمية الكبدية[40].

2 الأليلاميينات الجهازية:

يعمل على تثبيط انزيم سكوالين ايبوكسيداز الضروري لتحويل السكوالين الى لانوستيرول الذي يتحول فيما بعد إلى ارغوستيرول وهو مكون أساسي بغشاء الخلية الفطرية، يعطى التربينافين عن طريق الفم يمتص ويؤخذ إلى الطبقة المتقرنة ويبقى فيها لمدة طويلة[41].

3. غريزيوفلفين Griseofulvin :

يحتوي Griseofulvin على فعالية مثبّطة لنمو الفطريات؛ يتأثر بانقسام الخلايا الفطرية بالتدخل في الأنابيب الدقيقة [41].

سادس عشر : الفلوكونازول و آلية عمله :

1. آلية العمل:

مثبّط انتقائي عالٍ للإنزيم المعتمد على السيتوكروم الفطري P-450 لانوستيرول 14- ألفا-ديميثيلاز و يرتبط الفقدان اللاحق للستيرولات العادية بتراكم 14 ستيرول ألفا ميثيل في الفطريات، وقد يكون مسؤولاً عن فعالية مثبّط فطريات الفلوكونازول[41]

2. الامتصاص:

- التوافر البيولوجي:> 90٪ (عن طريق الفم)
- مدة ذروة البلازما: 2-1 ساعة (عن طريق الفم). [42]

3. التوزّع:

حجم التوزّع: 0.6 لتر / كغ؛ موزّعة على نطاق واسع في جميع أنحاء الجسم، مع تغلغل جيد في السائل الدماغي الشوكي والعين والسائل البريتواني والبلغم والبول والجلد،
نسبة السائل الدماغي الشوكي إلى مستوى الدم: 90-50٪ (السحايا الطبيعية)؛ > 80-70٪ (التهاب السحايا)
انتشار الدم النسبي في السائل الدماغي الشوكي: كافٍ مع التهاب أو دونه (يتجاوز الحدّ الأدنى للتركيز MICs) ارتباطه بالبروتين: 12-11٪ . [42]

4. الاستقلاب:

الكبد، جزئياً عبر تثبيط الإنزيمات: الكبدية CYP2C9 (قوي)؛ CYP3A4 (معتدل) [42].

5 الإطراح:

نصف العمر: 30 ساعة (المدى: 20–50 ساعة) ؛ 46 ساعة (كبار السن)

الإفراغ: البول 80٪ (دواء لم يتغير) ، 11٪ (نواتج الاستقلاب) [42]

6. طريقة الإعطاء:

- مادة مخففة قياسية: 200 ملغ / 100 مل سيروم ملحي NS (ممزوج مسبقاً)؛ 200 ملغ / 200 مل) NS (ممزوج مسبقاً)
- طريقة الإعطاء الوريدي
- التسريب الوريدي على مدى 1–2 ساعة تقريباً
- معدل التسريب الأقصى: 200 ملغ / ساعة لمنع حدوث الصمة الهوائي[42] .

7. التاثيرات الجانبية:

- <10٪
- صداع (2–13٪)
- 1–10٪
- غثيان (2–7٪)
- ألم في البطن (2–6٪)
- إسهال (2–3٪)
- طفح جلدي (2٪)
- إقياء (2–5٪)
- تواتر غير محدد:
- تطاول الموجةQT
- ثعلبة
- تفاعلات تأقية

- وذمة وعائية
- ركودة صفراوية
- زلة تنفسية
- دوار
- قصور كبدي
- التهاب كبدي
- فَرطُ ثلاثي غليسيريد الدم
- نقص بوتاسيوم الدم
- زيادة الفوسفاتاز القلوية
- زيادةALT/AST
- يرقان
- نقص عدد كريات الدم البيضاء
- شحوب
- اختلاجات
- متلازمة ستيفن جونسون
- تشوّش حاسة التذوّق
- قلة الصفيحات
- انحلال البشرة النخري السمي. [41]

8 الحمل والرضاعة:

جرعة واحدة والدية عن طريق الفم 150 ملغ لداء المبيضات المهبلي

• أظهرت نتائج دراسة دنماركية إلى احتمال زيادة خطر الإجهاض. يجب على النساء الحوامل أو اللواتي يحاولن الحمل أن يسألن طبيبهن عن العلاجات البديلة.

• حدث الإجهاض العفوي بين الأسبوع 7 و 22 من الحمل حدوثاُ ملحوظاً لدى النساء اللواتي تعرّضن للفلوكونازول الفموي أكثر من حالات الحمل غير المعرّضة (4.43٪ مقابل 4.25٪؛ نسبة الخطر 1.48)؛ تمّت مقارنة الفلوكونازول أيضاً بمضادات الفطريات آزول داخل المهبل ومرّة أخرى ارتبط الدواء الفموي بزيادة كبيرة في خطر الإجهاض العفوي

•توصي إرشادات مركز السيطرة على الأمراض (CDC) باستخدام المنتجات الموضعية المضادة للفطريات فقط لعلاج النساء الحوامل المصابات بعدوى المبيضات المهبلية vulvovaginal yeast، بما في ذلك لمدة أطول من المعتاد إذا استمرّت هذه العدوى أو نكست[42].

كل الاستطبابات الأخرى:

يجب تجنّب الاستخدام أثناء الحمل إلا عند المريضات اللواتي لديهن عدوى فطرية خطيرة أو مهددة للحياة واللواتي يمكن أن يستخدمن فلوكونازول إذا كانت الفائدة المتوقّعة تفوق المخاطر المحتمَلة على الجنين.

• يصف عدد قليل من تقارير الحالة المنشورة نمطاً نادراً من التشوّهات الخلقية المميّزة لدى الرضع الذين تعرّضوا داخل الرحم لجرعة عالية من فلوكونازول الأم (400–800 ملغ / يوم) خلال معظم الأشهر الثلاثة الأولى أو كلها.

• يجب الأخذ بالحسبان تدابير منع الحمل الفعّالة عند النساء في سن الإنجاب اللائي يعالجن بـ 400–800 ملغ / يوم ويجب أن تستمر طوال مدة العلاج ولمدة أسبوع تقريباً (من 5 إلى 6 نصف أعمار) بعد الجرعة النهائية

• تكون حالات الشذوذ التي أبلغ عنها مماثلة لتلك التي شوهدت في الدراسات التي أجريت على الحيوانات وتتكون من صغر الرأس، شذوذ في الوجه، شذوذ في تطور قبّة القحف، حنك مشقوق، تقوّس عظام الفخذ، أضلاع رقيقة وعظام طويلة، اعوجاج المفصل وأمراض القلب الخلقية.

التصنيف الحملي : (يعد تصنيفه C)

A: مقبول عامة. لا تُظهر الدراسات الخاضعة للرقابة على النساء الحوامل أي دليل على وجود خطر على الجنين.

B: قد يكون مقبولاً. لا تُظهر الدراسات على الحيوانات أي خطر ولكن الدراسات البشرية غير متوفرة، أو أظهرت الدراسات على الحيوانات مخاطر طفيفة وأنّ الدراسات البشرية قد أُجريت ولم تُظهر أي مخاطر.

C: استخدمه بحذر إذا كانت الفوائد تفوق المخاطر. تظهر الدراسات على الحيوانات حدوث مخاطر والدراسات البشرية غير متوفرة أو لم تجر دراسات على الحيوانات أو الإنسان.

D: استخدمه في حالات الطوارئ التي تهدد الحياة عندما لا يتوفر دواء أكثر أماناً. دليل إيجابي كخطر على الجنين البشري.

X: لا تستخدمه في أثناء الحمل. المخاطر المتضمّنة تفوق الفوائد المحتملة. توجد بدائل أكثر أماناً.

NA: المعلومات غير متوفرة[42].

الفصل الثاني:
مواد الدراسة وطرائقها

عينة المرضى:

تم أخذ عينة المرضى من المراجعين لمشفى الجلدية الذين استوفوا شروط ومعايير الادخال والذين لم تكن لديهم أي معيار من معايير الاستبعاد التي ستذكر تالياً.

نوع الدراسة: دراسة تجريبية مستقبلية عشوائية مقارنة غير معماة.

حجم العينة:

يجب ألا يقل حجم العينة عن 40 مريضاً (20 لكل ذراع)، علماً أنه تم حساب حجم العينة اعتماداً على الموقع www.powerandsamplesize.com وفق المعادلة:

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

تم توزيع المرضى عشوائياً على مجموعتين :

المجموعة الأولى: 20 مريضاً .

المجموعة الثانية: 20 مريضاً.

معايير القبول بالدراسة:

مرضى السعفات الجسدية الذين تأكد التشخيص لديهم مخبرياً عن طريق الفحص المباشر بKOH.

العمر 18-45 سنة بغض النظر عن الجنس.

سعفة جسد تشمل مساحة كبيرة 100سم2 اوأفات متعددة (3≤) أو آفات معندة على العلاج الموضعي.

المرضى الذين لم يستخدموا أي علاج جهازي مضاد للفطور خلال الأشهر الثلاثة الماضية.

معايير الإستبعاد:

المرضى الذين لديهم معالجة سابقاً بالستيروئيدات- الحوامل- المرضعات– أمراض جهازية (سكري – ارتفاع توتر شرياني_....)

الآفات المترافقة مع سعفة فروة أو سعفة أظافر.

المرضى الذين لديهم حساسية معروفة للدواء المستخدم.

الإعتبارات الأخلاقية:

أخذت موافقة مستنيرة من أهل المرضى وإعلامهم بالمعلومات المهمة كلها عن مرضهم، الطّرق العلاجيّة

والآثار الجانبيّة الممكنة، إيضاح التساؤلات كلها ، إعلامهم بإمكانيّة الخروج من الدّراسة في أي وقت، التّأكيد

على سريّة المعلومات الشخصيّة وأنّه لا يترتّب عليهم أيّ تكاليف ما عدا تكلفة المادّة الدوائيّة.

طريقة إجراء البحث:

في الزيارة الأولى تم اطلاع المريض على الدراسة والتأكد من توفر شروط الدراسة عند المريض وغياب شروط الاستبعاد، من خلال أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري للمريض، تصوير فوتوغرافي لجميع الآفات، بعد أخذ الموافقة المستنيرة.

طريقة تطبيق العلاج:

تم اعلام المرضى بطريقة استخدام العلاج ووزعوا بطريقة عشوائية رقمية متتالية على مجموعتين:

المجموعة الأولى (أ) : عولجت بفلوكونازول جرعة 150 ملغ اسبوعيا لمدة 4 اسابيع.

المجموعة الثانية (ب) : عولجت بلفلوكونازول جرعة 50 ملغ يوميا لمدة 4 اسابيع.

في كل جلسة علاجية تم تقييم السعفات وإجراء تصوير فوتوغرافي للآفات من أجل تقييم فعالية كلا المجموعتين و الآثار الجانبية لكليهما

الزيارة (1) : تم تشخيص سعفة الجسد سريرياً ومخبرياً و تصويرها وتسجيل معلومات المريض والبدء بالعلاج الجهازي فقط دون إضافة أي علاج موضعي .

الزيارة (2) : بعد أسبوعين من بدء العلاج .

الزيارة (3) : بعد 4 اسابيع من بدء العلاج.

الزيارة (4):بعد أسبوعين من انهاء العلاج

- **خطة العمل :**

- في كل جلسة متابعة كل اسبوعين تم اجراء : مراقبة تحسن الآفات و إجراء تصوير فوتوغرافي من أجل تقييم فعالية العلاج و تقييم الآثار الجانبية. تقييم الاستجابة السريرية كان من خلال تقييم تحسن الحمامى والوسوف كمعيار للتحسن السريري ، وتحسن الحكة كمقياس للتحسن العرضي وفق الآتي:
- شفاء :الغياب التام للعلامات السريرية والأعراض.
- تحسن: تحسن العلامات السريرية و الأعراض >50%.
- عدم تحسن: لا تبدل في العلامات السريرية والأعراض.
- قيمت مطاوعة المريض (رضا المريض عن طريقة أخذ الدواء)عن طريق الإجابة على الأسئلة التالية:
- هل سبق وتجاهل جرعة دواء؟
- هل ظهر أثر جانبي أدى إلى إيقاف الدواء ليوم واحد ؟
- قسمت المطاوعة كالاتي:
- مطاوعة جيدة: مريض ملتزم بالعلاج جرعة ومدة بحسب الإرشادات المقدمة من قبل الباحث. إضافة للمرضى الذين عانوا من أعراض جانبية وبالرغم من ذلك لم يتجاهلوا أي جرعة.
- مطاوعة غير جيدة: مريض غير ملتزم جزئياً بالعلاج جرعة ومدة بحسب الإرشادات المقدمة من قبل الباحث.

النتائج المتوقعة:

ان تكون الفعالية العلاجية متقاربة عند كلا المجموعتين ولكن بأثار جانبية أقل ومطاوعة أكثر عند المجموعة الأولى.

الطرق والمواد المستعملة في البحث:

لا تتحمل المشفى أو الطبيب أي تكلفة مادية وتتلخص المواد المستخدمة لخدمة هذا البحث بدواء الفلوكونازول بجرعة 150 ملغ أسبوعياً بالنسبة للمجموعة الأولى و بجرعة 50 ملغ يومياً للمجموعة الثانية.

مكان البحث وزمانه :

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي – جامعة دمشق.

أما مدة الدراسة فقد امتدت لعام كامل (2020-2021).

تكاليف البحث:

تترتب تكاليف المادة الدوائية المستخدمة في البحث على المرضى الداخلين في البحث العلمي المجرى، ولم يتدخل الطبيب المعالج في توفير المادة الدوائية.

جمع العينات وتحليل النتائج:

بعد الإنتهاء من جمع المعطيات استخدمت طرائق الإحصاء الوصفي من جداول عشوائية وتكرارية ومخططات بيانية مع حساب النسب والمتوسطات والانحرافات المعيارية واختبارات كاي مربع عند لزومها للوصول إلى الاستنتاجات المطلوبة.

جرت الاستفادة من برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية SPSS-23 في تحليل البيانات التي جمعت و استخدام عدد من الأساليب الإحصائية:

1. **الإحصاء الوصفي:**

يتمثل في دراسة انتشار بيانات متغيرات الدراسة ودراسة بعض الإحصاءات الوصفية (المتوسط الحسابي، الانحراف المعياري، ..) مع إضافة أشكال بيانية لإغناء النتائج.

2. **الإحصاء التحليلي (الاستدلالي):**

لدراسة العلاقة بين متغيرات الدراسة اعتمد على الأدوات الإحصائية المناسبة لطبيعة البيانات المتاحة ونوعها التي كانت في الآتي:

- اختبار الاستقلال (Test for Independece) لدراسة معنوية الارتباط بين أي متغيرين وصفيين (لدراسة فيما إذا وجدت علاقة ذات دلالة إحصائية بين متغيرين وصفيين) من خلال تطبيق إحصائية كاي تربيع (Chi Square).

حددت الدلالات الإحصائية مع اعتماد تقدير الفروقات الإحصائية مع اعتماد تقدير الفروق الإحصائية عند مستوى P-value أصغر من 0.05 وبالتالي توجد فروق ذات دلالة إحصائية في تقييم العلاقات.

بعض الاختصارات التي سترد في القسم العملي وما يتعلق بالإحصاء:

SD: الانحراف المعياري.

N: العدد.

Mean: المتوسط الحسابي.

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأمراض الجلدية والزهرية

الرقم .....

استمارة الموافقة المستنيرة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: مقارنة فعالية الفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة اسبوعية مقابل 50 ملغ جرعة يومية في علاج سعفة الجسد.

الفريق البحثي: ستقوم طالبة الدراسات العليا ديلان خلف بالبحث بإشراف م.د سوزان قطيني في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق.

وصف البحث: مقارنة فعالية الفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة اسبوعية مقابل 50 ملغ جرعة يومية في علاج سعفة الجسد.

هدف البحث: مقارنة فعالية الفلوكونازول الفموي 150 ملغ جرعة اسبوعية مقابل 50 ملغ جرعة يومية في علاج سعفة الجسد.

شروط المشاركة في البحث:

1-المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.

2- لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.

3-لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف عدا تكاليف الدواء.

1- سيتم فحص المشارك فحصاً سريرياً مع تطبيق العلاج.

2- تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث:

اسم المشارك ..... العمر ..... الجنس .....

أقرّ بأنني قرأت/ قُرئت على هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشُرحت لي بلغةٍ مفهومة، وفهمتها وقد أُتيح لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة، وتلقيت إجابات شافية، وعليه أتطوع بكامل إرادتي وأهليتي لمشاركتي في هذا البحث الذي تجريه الطبيبة في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بجامعة دمشق، وأوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث. دمشق في ...../...../..... م

عند وجود أي استفسار لديك يمكنك الاتصال: طالبة الدراسات العليا ديلان خلف رقم الهاتف

اسم وتوقيع المشترك: ..... اسم وتوقيع الباحث: .....

استمارة المرضى:

- الاسم الثلاثي:.....
- تاريخ الميلاد:.....
- العمل:.....
- العنوان:.....
- رقم الهاتف:.....
- **الفحص السريري:**
- عدد الأفات :.....
- مساحة الأفات:.....
- عمر الأفات:.....
- **العلاج المطبق:**
- -فلوكونازول 150ملغ أسبوعيا
- - فلوكونازول 50ملغ يوميا

الجلسة	عدم تحسن	تحسن	شفاء تام	التأثيرات الجانبية	المطاوعة
الجلسة (1) بعدأسبوعين					
الجلسة(2) بعد4أسابيع					
الجلسة (3) بعد أسبوعين من أيقاف العلاج					

الفصل الثالث:
الدراسة العمليّة

نتائج الدراسة:

القسم العملي

أولاً: وصف العينة المدروسة:

شملت الدراسة البدئية 40 مريضاً، وزعوا عشوائياً رقمياً (الأرقام الفردية للمجموعة الأولى والزوجية للمجموعة الثانية) منعاً للانحياز أكملوا المرحلة العلاجية للدراسة، موزعين على مجموعتي العلاج، وفيما يلي وصف عينة الدراسة حسب المتغيرات الديموغرافية:

1. وصف العينة حسب مجموعة العلاج:

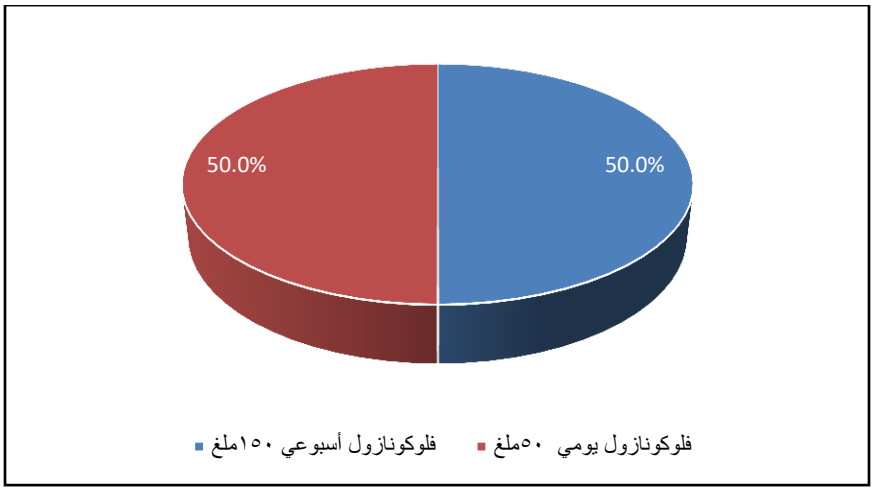
توزع أفراد العينة إلى مجموعتي علاج، الأولى تلقت العلاج بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150 ملغ بنسبة (50%)، أما المجموعة الثانية تلقت العلاج بجرعة فلوكونازول يومي 50 ملغ بنسبة (50%).

الجدول رقم (1) يبين التوزع التكراري والنسبي حسب مجموعة العلاج

مجموعة العلاج	التكرار	النسبة المئوية
فلوكونازول أسبوعي 150ملغ	20	50.0%
فلوكونازول يومي50 ملغ	20	50.0%
المجموع	**40**	**100%**

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (1) يبين التوزع النسبي حسب مجموعة العلاج



2. وصف العينة حسب الجنس:

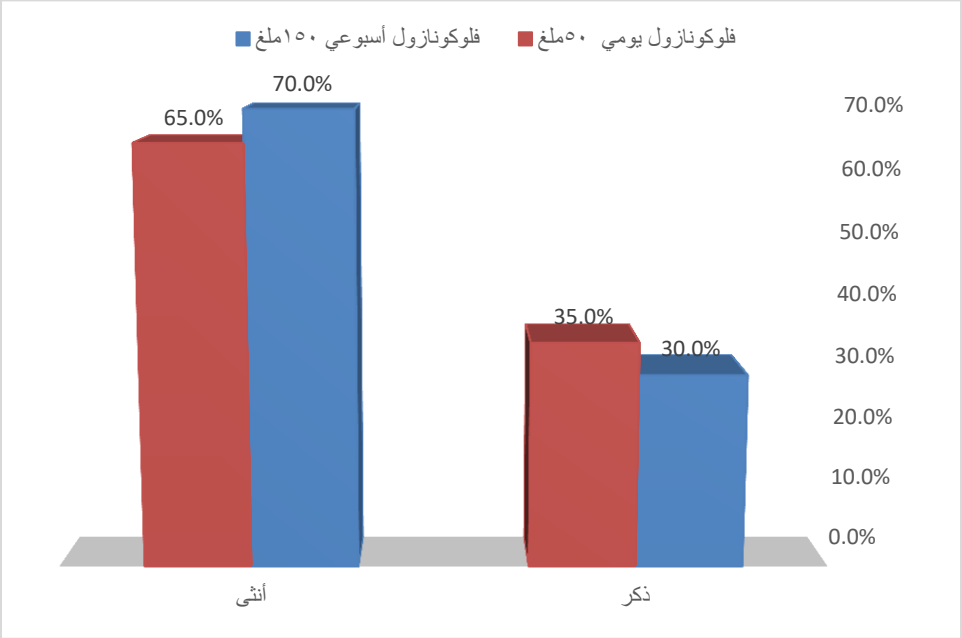
في مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150 ملغ فبلغت نسبة الإناث (70%) مقابل (30%)من الذكور ، أما مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول يومي 50 ملغ فبلغت نسبة الأناث (65%) من أفرادها مقابل (35%) من أفرادها ذكور ، وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرارات الذكور والإناث وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.736) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الذكور والإناث وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).

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

			نوع العلاج		المجموع	Chi-Square Tests	
			فلوكونازول أسبوعي 150ملغ	فلوكونازول يومي 50ملغ		Chi-Square	P-Value
الجنس	ذكر	العدد	6	7	**13**	0.114	0.736
		النسبة المئوية	30.0%	35.0%	32.5%		
	أنثى	العدد	14	13	**27**		
		النسبة المئوية	70.0%	65.0%	67.5%		
المجموع		**العدد**	**20**	**20**	**40**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**	**100.0%**		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (2) التوزع النسبي لجنس المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج



3-وصف العينة حسب العمر:

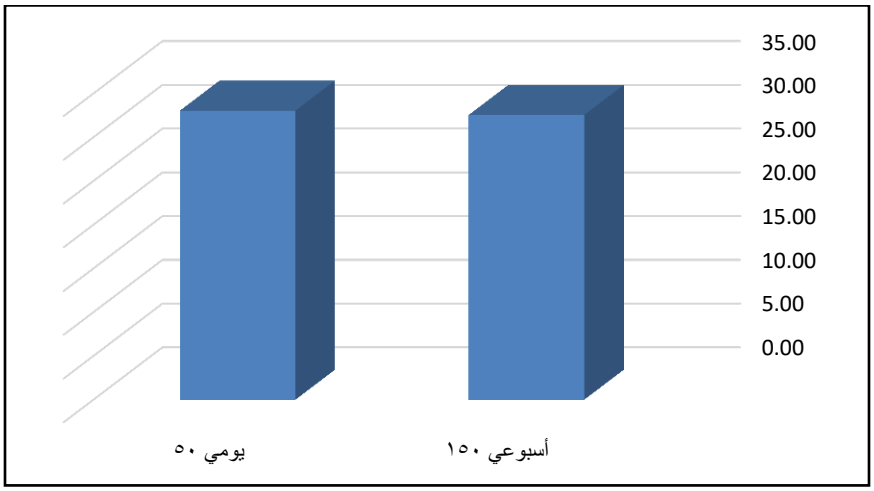
في مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150 ملغ تراوحت أعمار المرضى بين 24 سنة إلى 45 سنة بمتوسط (32.55±6) سنة، أما في مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول يومي 50 ملغ كان العمر بين 25 سنة و45 سنة بمتوسط (33±5.8) سنة.وبإجراء المقارنة بين أعمار مجموعتي الدراسة باستخدام اختبار Independent T-Test نجد أن قيمة المعنوية الإحصائية (P-Value = 0.790) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α = 0.05) وبالتالي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط أعمار أفراد العينة بالنسبة لمجموعتي العلاج (فلوكونازول أسبوعي 150 – فلوكونازول يومي 50) عند مستوى الدلالة الإحصائية (α = 0.05).

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

	نوع العلاج	N	Mean	Std. Deviation	Minimum	Maximum	Independent T-Test	
							t	P-Value
العمر	فلوكونازول أسبوعي 150ملغ	20	32.55	6.004	24	45	0.268	0.790
	فلوكونازول يومي 50ملغ	20	33.05	5.799	25	45		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (3) متوسط عمر المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج



4-وصف العينة حسب عدد الآفات ومجموعها:

في مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150 ملغ فكان (30%) من أفراد العينة لديهم 2 آفتان، و(30%) من أفراد العينة لديهم 3 آفات ، و (20%) من أفراد العينة لديهم

5آفات ، و(15%) من أفراد العينة لديهم 4 آفة، و (5%) من أفراد العينة لديهم آفة واحدة.

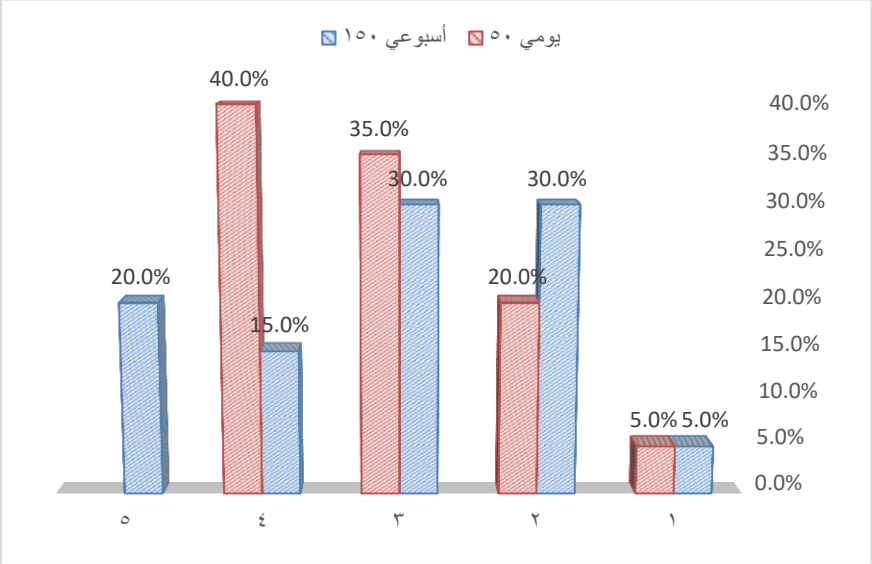
أما مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول يومي 50 ملغ فكان (40%) من أفراد العينة لديهم 4 آفات ، و(35%) من أفراد العينة لديهم 3 آفة آفات، و (20%) من أفراد العينة لديهم آفتان، و(5%) من أفراد العينة لديهم آفة واحدة ، ولم يكن أحد من أفراد العينة مصابا ب 5 آفات.

الجدول رقم (4) يبين التوزع التكراري والنسبي لعدد الآفات وفقاً لمجموعتي العلاج :

			نوع العلاج		المجموع
			أسبوعي 150	يومي 50	
عدد الآفات	1	العدد	1	1	**2**
		النسبة المئوية	5.0%	5.0%	5.0%
	2	العدد	6	4	**10**
		النسبة المئوية	30.0%	20.0%	25.0%
	3	العدد	6	7	**13**
		النسبة المئوية	30.0%	35.0%	32.5%
	4	العدد	3	8	**11**
		النسبة المئوية	15.0%	40.0%	27.5%
	5	العدد	4	0	**4**
		النسبة المئوية	20.0%	0.0%	10.0%
المجموع		العدد	**20**	**20**	**40**
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**	**100.0%**

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (4) يبين التوزع النسبي لعدد الآفات عند المرضى وفقاً لمجموعتي العلاج



5. وصف العينة حسب أسباب الدخول في الدراسة:

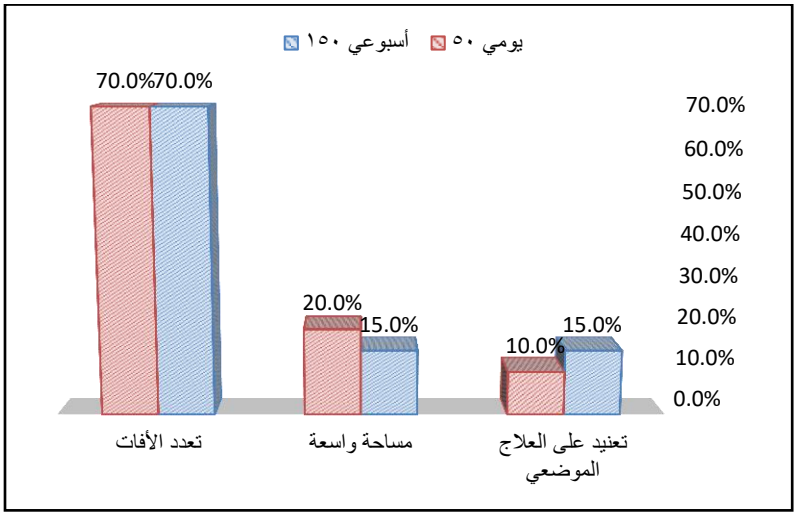
في مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150 ملغ فكانت نسبة (70%) لديهم تعدد الآفات مقابل (15%) لديهم تعنيد على العلاج الموضعي ، و(15%) لديهم مساحة واسعة، أما في مجموعة العلاج بجرعة فلوكونازول يومي 50 ملغ فكانت نسبة (70%) لديهم تعدد الآفات، مقابل (20%) لديهم مساحة واسعة، و(10%) لديهم تعنيد على العلاج الموضعي في العينة المدروسة وبتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة إذا كان هناك فرق بين تكرار أسباب الدخول في الدراسة وفقاً لمجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.842) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين أسباب الدخول في الدراسة وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).

الجدول رقم (5) يبين التوزع التكراري والنسبي لأسباب الدخول في الرسالة وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات متغير أسباب الدخول في الرسالة وفقاً لمجموعتي العلاج

			نوع العلاج		Chi-Square Tests	
			أسبوعي 150	يومي 50	Chi-Square	P-Value
أسباب الدخول في الدراسة	تعنيد على العلاج الموضعي	العدد	3	2	0.343	0.842
		النسبة المئوية	15.0%	10.0%		
	مساحة واسعة 100<سم	العدد	3	4		
		النسبة المئوية	15.0%	20.0%		
	تعدد الآفات	العدد	14	14		
		النسبة المئوية	70.0%	70.0%		
المجموع		العدد	**20**	**21**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (5) يبين التوزع النسبي لأسباب الدخول في الدراسة وفقاً لمجموعتي العلاج



ثانياً: نتائج العلاج:

1. نتائج العلاج بعد أسبوعين:

درست نتائج العلاج بعد أسبوعين في المجموعة الأولى بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150ملغ فكانت النسبة الأشيع من أفراد العينة (80%) تحسنوا مقابل (15%) لم يحدث عندهم أي تحسن ،وكانت نسبة الشفاء (5%). مقابل الآفات التي عولجت بجرعة فلوكونازول يومي 50ملغ أسبوعين فكانت النسبة الأشيع من أفراد العينة (70%) تحسنوا مقابل (30%) لم يحدث عندهم أي تحسن، ولم يشف أي فرد من أفراد العينة.

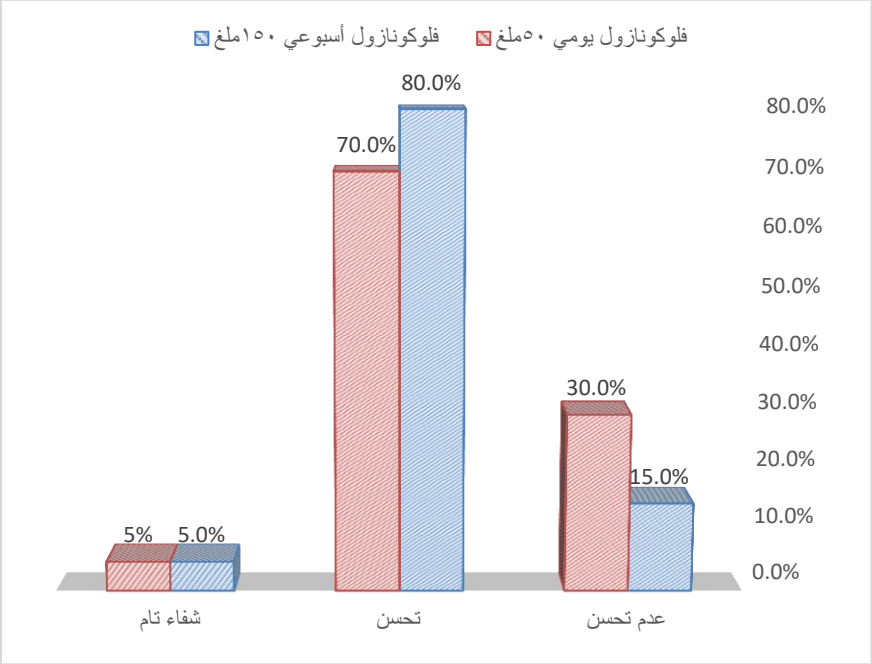
وبإجراء المقارنة بين تكرارات الشفاء في كل مجموعة من مجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.344) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات نتائج العلاج بعد أسبوعين من المعالجة وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).

الجدول رقم (6) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج العلاج بعد أسبوعين وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات نتائج العلاج بعد أسبوعين وفقاً لمجموعتي العلاج

			نوع العلاج		Chi-Square Tests	
			فلوكونازول أسبوعي 150ملغ	فلوكونازول يومي 50 ملغ	Chi-Square	P-Value
نتائج العلاج بعد أسبوعين	عدم تحسن	العدد	3	6	2.133	0.344
		النسبة المئوية	15.0%	30.0%		
	تحسن	العدد	16	14		
		النسبة المئوية	80.0%	70.0%		
	شفاء تام	العدد	1	0		
		النسبة المئوية	5.0%	0.0%		
المجموع		العدد	**20**	**20**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (6)التوزع النسبي لنتائج العلاج بعد أسبوعين وفقاً لمجموعتي العلاج



2. نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع:

درست نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع في المجموعة الأولى التي عولجت بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150ملغ فشفي (90%) من أفراد العينة مقابل (5%) تحسنوا، و(5%) لم يحدث عندهم أي تحسن.

والآفات التي عولجت بجرعة فلوكونازول يومي 50ملغ فشفي (90%) من أفراد العينة مقابل (10%) تحسنوا.

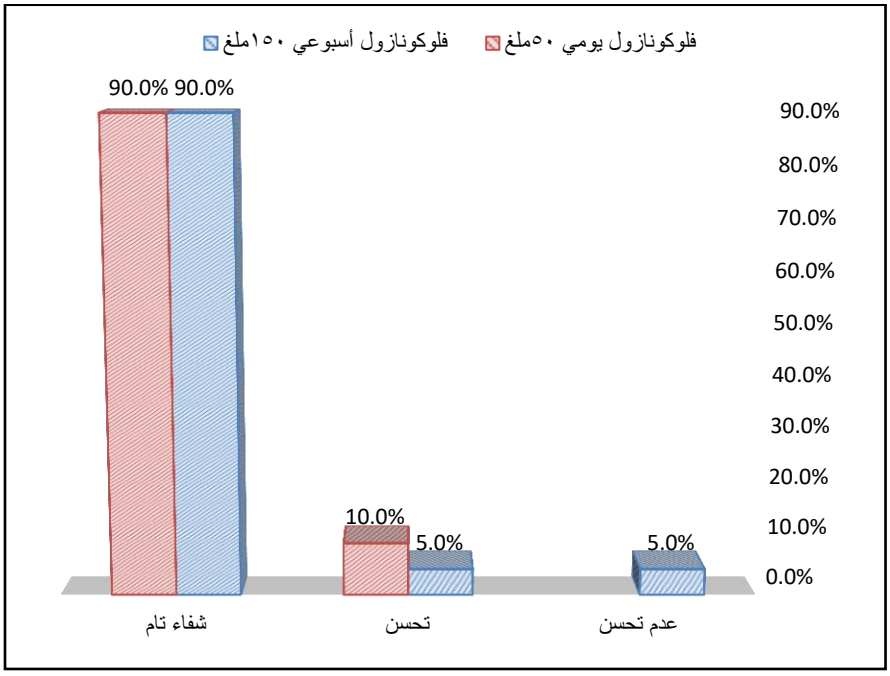
وبإجراء المقارنة بين تكرارات الشفاء في كل مجموعة من مجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.315) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع من المعالجة وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).

الجدول رقم (7) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج العلاج بعد أربعة أسابيع وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع وفقاً لمجموعتي العلاج

			نوع العلاج		Chi-Square Tests	
			أسبوعي 150	يومي 50	Chi-Square	P-Value
نتائج العلاج بعد أربعة أسابيع	عدم تحسن	العدد	1	0	1.333	0.315
		النسبة المئوية	5.0%	0.0%		
	تحسن	العدد	1	2		
		النسبة المئوية	5.0%	10.0%		
	شفاء تام	العدد	18	18		
		النسبة المئوية	90.0%	90.0%		
المجموع		العدد	**20**	**20**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (7) يبين التوزع النسبي لنتائج العلاج بعد أربعة أسابيع وفقاً لمجموعتي العلاج



3 . نتائج العلاج بعد أسبوعين من إيقاف العلاج:

درست نتائج العلاج بعد أسبوعين من إيقاف العلاج في المجموعة الأولى التي عولجت بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150ملغ فشفي (95%) من أفراد العينة مقابل (5%) حدث النكس لديهم.

والآفات التي عولجت بجرعة فلوكونازول يومي 50ملغ فشفي (95%) من أفراد العينة مقابل (5) حدث النكس لديهم.

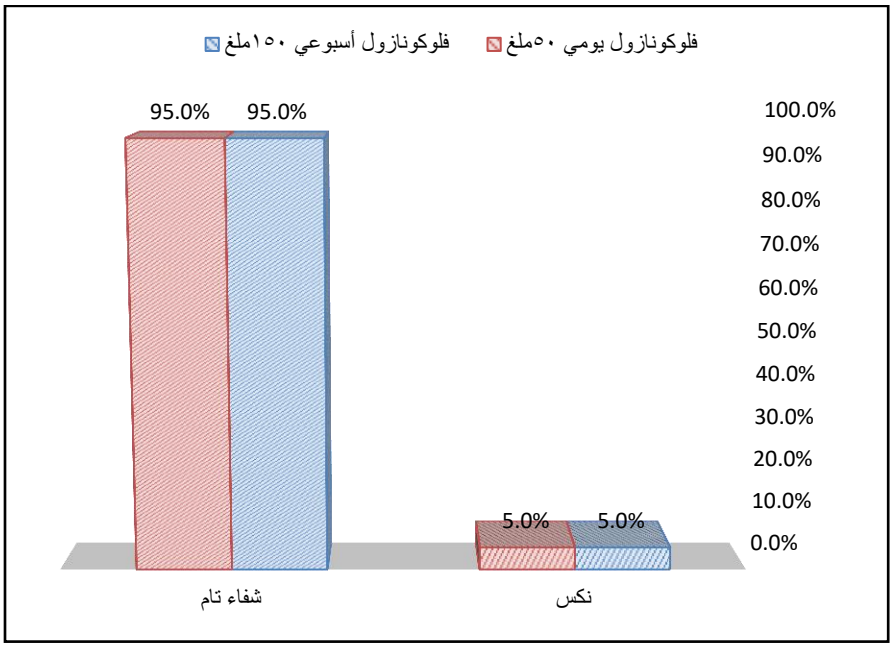
وبإجراء المقارنة بين تكرارات الشفاء في كل مجموعة من مجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P–Value= 0.999) أكبر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي لا يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات نتائج العلاج بعد بعد أسبوعين من إيقاف العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).

الجدول رقم (8) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج العلاج بعد أسبوعين من إيقاف العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج

			نوع العلاج			
			أسبوعي 150	يومي 50	Chi–Square	P–Value
نتائج العلاج بعد أسبوعين من إيقاف العلاج	نكس	العدد	Chi–Square	P–Value	**0.001**	0.999
		النسبة المئوية	5.0%	5.0%		
	شفاء	العدد	19	19		
		النسبة المئوية	95.0%	95.0%		
المجموع		**العدد**	**20**	**20**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (8) التوزع النسبي لنتائج العلاج بعد أسبوعين من إيقاف العلاج وفقاً لمجموعتي العلاج



ثالثاً: مطاوعة المريض:

درست نتائج مطاوعة المريض للمجموعة الأولى التي تمت عولجت بجرعة فلوكونازول

أسبوعي 150ملغ فكانت النسبة الأشيع(75%) من أفراد العينة مطاوعتهم جيدة مقابل (25%) مطاوعتهم غير جيدة.

أما الآفات التي عولجت بجرعة فلوكونازول يومي 50ملغ فكانت النسبة الأشيع (70%) من أفراد العينة مطاوعتهم غير جيدة مقابل (30%) مطاوعتهم جيدة.

وبإجراء المقارنة بين تكرارات المطاوعة في كل مجموعة من مجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P-Value= 0.004) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات مطاوعة المريض وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية

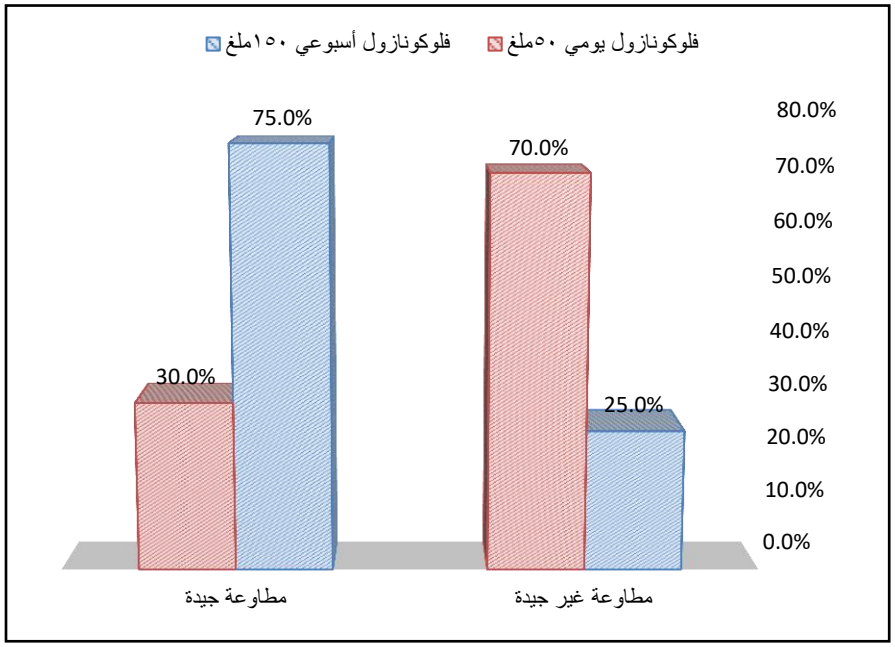
(α=0.05). وبالرغم من أنه لم ينسحب أي مريض من الدراسة ولم يوقف أي مريض العلاج بسبب الآثار الجانبية إلا أن نجد أن مطاوعة المرضى كانت كما يلي :

الجدول رقم (9) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج مطاوعة المريض وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرارات مطاوعة المريض وفقاً لمجموعتي العلاج

			نوع العلاج		Chi-Square Tests	
			أسبوعي 150	يومي 50	Chi-Square	P-Value
مطاوعة المريض	مطاوعة غير جيدة	العدد	5	14	8.12	0.004
		النسبة المئوية	25.0%	70.0%		
	مطاوعة جيدة	العدد	15	6		
		النسبة المئوية	75.0%	30.0%		
المجموع		العدد	**20**	**20**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (9) التوزع النسبي لنتائج المطاوعة وفقاً لمجموعتي العلاج



رابعاً: الآثار الجانبية:

الآثار الجانبية التي لوحظت خلال الدراسة (صداع – غثيان – ألم بطني – إسهال–إقياء).

درست نتائج الآثار الجانبية للمجموعة الأولى التي عولجت بجرعة فلوكونازول أسبوعي 150ملغ الجانبية فكانت النسبة الأشيع (95%) لا يوجد لديهم آثار جانبية مقابل (5%) من أفراد العينة لديهم أثار جانبية.

أما الآفات التي عولجت بجرعة فلوكونازول يومي 50ملغ فكانت النسبة الأشيع (75%) لا يوجد لديهم آثار جانبية مقابل (25%) من أفراد العينة لديهم أثار جانبية.

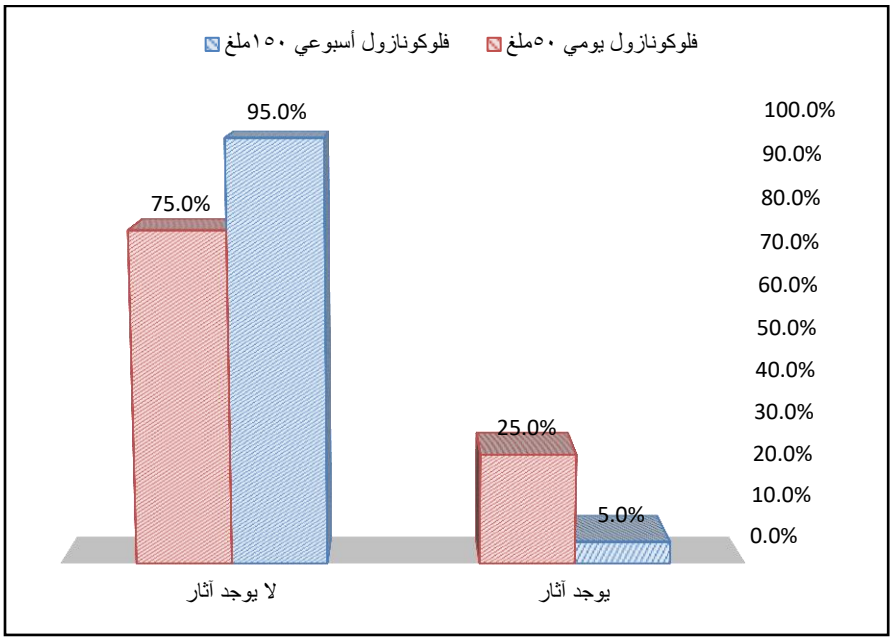
وبإجراء المقارنة بين تكرارات الآثار الجانبية في كل مجموعة من مجموعتي العلاج نجد أن قيمة الدلالة الإحصائية (P–Value= 0.037) أصغر من مستوى الدلالة الإحصائية (α=0.05) أي يوجد فروق ذات دلالة إحصائية بين تكرارات الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج عند مستوى دلالة إحصائية (α=0.05).

الجدول رقم (10) يبين التوزع التكراري والنسبي لنتائج الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج ونتائج اختبار كاي مربع لمقارنة تكرار الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج

			نوع العلاج		Chi–Square Tests	
			أسبوعي 150	يومي 50	Chi–Square	P–Value
الآثار الجانبية	يوجد آثار جانبية	العدد	1	5	4.329	0.037
		النسبة المئوية	5.0%	25.0%		
	لا يوجد آثار جانبية	العدد	19	15		
		النسبة المئوية	95.0%	75.0%		
المجموع		**العدد**	**20**	**20**		
		النسبة المئوية	**100.0%**	**100.0%**		

والشكل التالي يبين ذلك:

الشكل رقم (10) التوزع النسبي لنتائج الآثار الجانبية وفقاً لمجموعتي العلاج



خامساً: المقارنة مع الدراسة العالمية:

مقارنة مع دراسة عالمية (1) أجريت في بولاند في UNIVERSITY HOSPITAL Harlovy Czech Republic

عنوان الدراسة:

Comparison Of The Efficacy Of Oral Fluconazole 150 Mg\Week– Versus 50mg\Day In The Treatment Of Tinea

Corporis,tinea cruris,tinea pedis,and cutaneous candida(49).

الباحثون Marie NOzickova.MD.Vera Koudelkova,MD

(عام 1998)

بلغت نسبة الشفاء في دراستنا لجرعة فلكونازول 150 ملغ أسبوعي (95%) وفلكونازول يومي 50 ملغ (75%) وبالمقابل بلغت نسبة الشفاء في الدراسة العالمية (1)لجرعة فلكونازول 150 ملغ أسبوعي (92%) وفلكونازول يومي 50 ملغ (94%).

الجدول رقم (11) مقارنة نسب الشفاء بين دراستنا والدراسة العالمية(1):

الدراسة		
دراستنا		**العالمية 51**
عدد العينة	40	245
عدد العينة بجرعة أسبوعية	20	122
عدد العينة بجرعة يومية	20	123
الجنس	F>M	F=M
العمر الوسطي	33سنة	42سنة
نسبة الشفاء بالجرعة الأسبوعية150	90%	92%
نسبة الشفاء بالجرعة اليومية 50	90%	72%

بمقارنة نتائج دراستنا بدراسة عالمية(2) مشابهة كانت النتائج كالتالي:

مقارنة مع دراسة عالمية (2) أجريت في الولايات المتحدة الامريكية *From the School of Medical Sciences U.A.C.A. and San Juan de Dios Hospital, San Jose, Costa Rica*

عنوان الدراسة: **Therapy with Fluconazole for Tinea Corporis, Tinea Cruris, and Tinea Pedis(50).**

الباحثون: **F. Montero-Gei and A. Perera**

(عام 1992)

بلغت نسبة الشفاء في دراستنا لجرعة فلكونازول 150 ملغ أسبوعي (90%) وبالمقابل بلغت نسبة الشفاء في الدراسة العالمية لجرعة فلكونازول 150 ملغ أسبوعي (100%).

الجدول رقم (12) مقارنة نسب الشفاء بين دراستنا والدراسة العالمية (2):

الدراسة		
دراستنا		العالمية 2
عدد العينة	20	20
الجرعة	أسبوعية	أسبوعية
الجنس	M=30% F=70%	M=95% F=5%
العمر الوسطي	33سنة	30سنة
متابعة بعد أسبوعين	5%شفاء 80%تحسن 15%عدم تحسن	75%شفاء 25%تحسن
متابعة بعد أربع أسابيع	90%شفاء 5%تحسن 5%عدم تحسن	100 %شفاء
متابعة بعد 6أسابيع	95%شفاء 5%نكس	95%شفاء 5% نكس

النتائج والمناقشة:

في دراستنا : درس40 مريضاً 20 مريضاً جرعة أسبوعية150ملغ فلوكونازول مقابل 20 مريضاً جرعة يومية 50 ملغ كانت نسبة الإناث في العينة المدروسة67,5% مقابل 32,5% ذكور بمتوسط أعمار 32 سنة بلغت نسبة الشفاء بالعلاج الأسبوعي (90%) مقابل (90%) من أفراد العينة بالعلاج اليومي(عينة الدراسة ضمنت عدد أقل من المرضى مقابل العينة بلدراسة العالمية1).

في الدراسة العالمية (1): درس 245 مريضاً 122 مريضاً جرعة أسبوعية150ملغ فلوكونازول مقابل 123 مريضاً جرعة يومية 50 ملغ كانت نسبة الإناث مساوية للذكور بمتوسط أعمار 42 سنة بلغت نسبة الشفاء بالعلاج الأسبوعي 92% مقابل 72% بالعلاج اليومي.

في دراستنا : درس 20 مريضاً جرعة أسبوعية150ملغ فلوكونازول كانت نسبة الإناث في العينة المدروسة70% مقابل 30% ذكور بمتوسط أعمار 33 سنة بلغت نسبة الشفاء بعد أسبوعين من العلاج 5% بينما بلغت نسبة الشفاء 90% بعد 4 أسابيع وبمتابعة النكس بعد إيقاف العلاج بأسبوعين بلغت نسبة النكس 5%. (تفسير حدوث الشفاء حتى بعد إيقاف العلاج هو التوافر الحيوي للفوكونازول بالأنسجة).

في الدراسة العالمية (2): درس 20 مريضاً جرعة أسبوعية150ملغ فلوكونازول كانت نسبة الإناث في العينة المدروسة5% مقابل 95% ذكور بمتوسط أعمار 30 سنة بلغت نسبة الشفاء بعد أسبوعين من

العلاج 75% بينما بلغت نسبة الشفاء 100% بعد 4 أسابيع وبمتابعة النكس بعد إيقاف العلاج بأسبوعين بلغت نسبة النكس 5%.

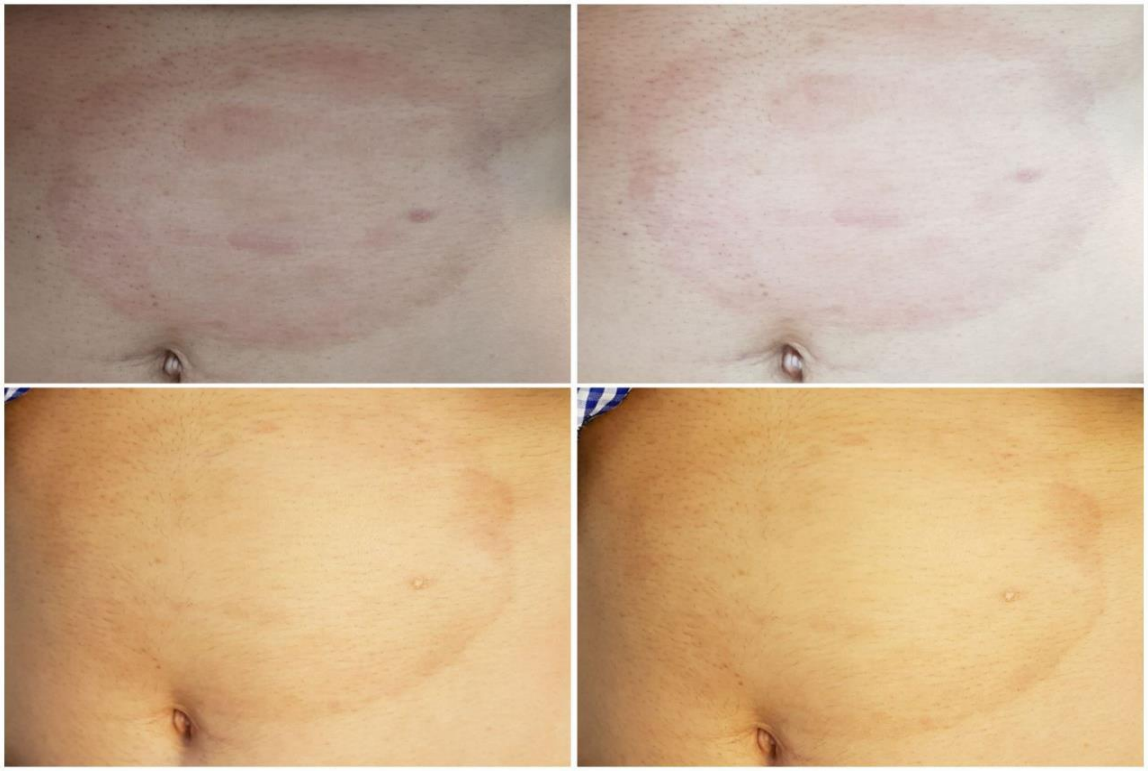
الخلاصة:

- يعتبر العلاج بالفلوكونازول بجرعة 150 ملغ أسبوعيا علاجاً فعالاً بسعفة الجسد بنتائج مماثلة للجرعة اليومية 50ملغ وبأثار جانبية أقل ومطاوعة أفضل.

التوصيات والمقترحات:

- تعميم الدراسة على عدد أكبر من المرضى.
- مقارنة الفلوكونازول مع غيره من الأزولات في علاج سعفة الجسد لنرى أفضل النتائج.
- محاولة تعميم هذه الدراسة على أنواع أخرى من السعفات (سعفة اربية....)

صور بعض المرضى



صورة 3: سعفة جسد على البطن(جرعة أسبوعية فلوكونازول150ملغ)



صورة 4: سعفات جسد متعددة(فلوكونازول جرعة يومية50 ملغ)



صورة 5: سعفة جسد معندة على العلاج الموضعي(فلوكونازول جرعة اسبوعية150ملغ)

المراجع العلمية

1. Pires CA,Cruz NF,Lobato AM, et al. Clinical, epidermological, and therapeutic profile of dermatophytosis. An Bras Dermatol. 2014 Mar-Apr.89(2):259-64.

2. Yehia MA, El-Ammawi TS, Al-Mazidi KM, et al. The Spectrum of Fungal Infections with a Special Reference to Dermatophytoses in the Capital Area of Kuwait During 2000-2005: A Retrospective Analysis. Mycopathologia.2009 Nov 17.

3. Jean L Bolognia, Joseph L Jorizzo,Julie V Schaffer,et al Bolognia Dermatology (3rd ed).Section12.p.1256. .(2012).

4. Likness , Common dermatologic infections in athletes and return -to-play guidelines. The Journal of the American Osteopathic Association. 111(6): 373-379. LP (June 2011).

5. Yee G, Al Aboud AM. Tinea Corporis. 2022 Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan–. PMID: 31335080.

6..Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. J Am Acad DERMATOL. 2004 May. 50(5);748-52.

7. Smith EB, The treatment of dermatophytosis: safety consideration. J Am Acad Dermatol.2000:43: S113-19.

8.Weinstein A, Berman B. Topical treatment of common superficial tinea infections. Am Fam Physician.2002 May15. 65(10):2095-102.

9.Tsunemi Y . Oral Antifungal Drugs in the Treatment of Dermatomycosis.Med Mycol J.2016.57(2):J71-5.

10. Pires CA, Cruz NF, Lobato AM, , et al. Clinical, epidemiological, and therapeutic profile of dermatophytosis. *An Bras Dermatol*. 2014 Mar-Apr. 89(2):259-64. [Medline]. [Full Text].

11. Jain S, Kabi S, Swain B. Current Trends of Dermatophytosis in Eastern Odisha. *J Lab Physicians*. 2020 Mar. 12 (1):10-14. [Medline].

12. Yee G, Al Aboud AM. Tinea Corporis. *StatPearls [Internet]*. 2020 Jan. [Medline]. [Full Text].

13. Leung AK, Lam JM, Leong KF, Hon KL. Tinea corporis: an updated review. *Drugs Context*. 2020. 9:[Medline].

14. Adams BB. Tinea corporis gladiatorum. *J Am Acad Dermatol*. 2002 Aug. 47(2):286-90. [Medline].

15. Ilkit M, Saracli M, Kurdak H, et al. Clonal outbreak of Trichophyton tonsurans tinea capitis gladiatorum among wrestlers in Adana, Turkey. *Med Mycol*. 2009 Oct 14. [Medline].

16. Sun PL, Ho HT. Concentric rings: an unusual presentation of tinea corporis caused by Microsporum gypseum. *Mycoses*. 2006 Mar. 49(2):150-1. [Medline].

17. Sanchez-Castellanos ME, Mayorga-Rodriguez JA, Sandoval-Tress C, Hernandez-Torres M. Tinea incognito due to Trichophyton mentagrophytes. *Mycoses*. 2007 Jan. 50(1):85-7. [Medline].

18. Seyfarth F, Ziemer M, Gräser Y, Elsner P, Hipler UC. Widespread tinea corporis caused by Trichophyton rubrum with non-typical cultural characteristics--diagnosis via PCR. *Mycoses*. 2007. 50 Suppl 2:26-30. [Medline].

19. Leyden J. Pharmacokinetics and pharmacology of terbinafine and itraconazole. *J Am Acad Dermatol*. 1998 May. 38(5 Pt 3):S42-7. [Medline].

20.Brammer KW, Farrow PR, Faulkner JK. Pharmacokinetics and tissue penetration of fluconazole in humans. Rev Infect Dis 2008; 12(suppl):S318-26.

21. Singh A, Masih A, Khurana A, Singh PK, Gupta M, Hagen F, et al. High terbinafine resistance in Trichophyton interdigitale isolates in Delhi, India harbouring mutations in the squalene epoxidase gene. *Mycoses*. 2018 Jul. 61 (7):477-484. [Medline].

22. Sardana K, Kaur R, Arora P, Goyal R, Ghunawat S. Is Antifungal Resistance a Cause for Treatment Failure in Dermatophytosis: A Study Focused on Tinea Corporis and Cruris from a Tertiary Centre?. *Indian Dermatol Online J*. 2018 Mar-Apr. 9 (2):90-95. [Medline].

23. Mapelli ET, Borghi E, Cerri A, Sciota R, Morace G, Menni S. Tinea corporis due to Trichophyton rubrum in a Woman and Tinea capitis in her 15-Day-Old Baby: Molecular Evidence of Vertical Transmission. *Mycopathologia*. 2011 Oct 14. [Medline].

24. Shiraki Y, Hiruma M, Matsuba Y, et al. A case of tinea corporis caused by Arthroderma benhamiae (teleomorph of Tinea mentagrophytes) in a pet shop employee. *J Am Acad Dermatol*. 2006 Jul. 55(1):153-4. [Medline].

25. Placzek M, van den Heuvel ME, Flaig MJ, Korting HC. Perniosis-like tinea corporis caused by Trichophyton verrucosum in coldexposed individuals. *Mycoses*. 2006 Nov. 49(6):476-9. [Medline].

26. Foster KW, Ghannoum MA, Elewski BE. Epidemiologic surveillance of cutaneous fungal infection in the United States from 1999 to 2002. *J Am Acad Dermatol*. 2004 May. 50(5):748-52. [Medline].

27. Carod JF, Ratsitorahina M, Raherimandimby H, Hincky Vitrat V, Ravaolimalala Andrianaja V, Contet-Audonneau N. Outbreak of Tinea capitis and corporis in a primary school in Antananarivo, Madagascar. *J Infect Dev Ctries*. 2011 Oct 13. 5(10):732-6. [Medline].

28. Hryncewicz-Gwózdz A, Beck-Jendroschek V, Brasch J, Kalinowska K, Jagielski T. Tinea capitis and tinea corporis with a severe inflammatory response due to Trichophyton tonsurans. *Acta Derm Venereol*. 2011 Oct. 91(6):708-10. [Medline].

29. 1.Joseph L: Rapini, Ronald P.Bolognia Dermatology(2nd ed).St. Louis,Mo: Mosby Elsevier.p.1135. .(2007).

30Razzaq Adel AA, Sultan AO, Basmiah AM, Aftab A, Nabel N. Prevalence of tinea capitis in southern Kuwait. Mycoses. 2007 Jul;50(4):317-20. doi: 10.1111/j.1439-0507.2007.01336.x. PMID: 17576327.

31. Ziemer M, Seyfarth F, Elsner P, Hipler UC. Atypical manifestations of tinea corporis. *Mycoses*. 2007. 50 Suppl 2:31-5. [Medline].

32. Kim HS, Cho BK, Oh ST. A case of tinea corporis purpurica. *Mycoses*. 2007 Jul. 50(4):314-6. [Medline].

33. Romano C, Massai L, Strangi R, Feci L, Miracco C, Fimiani M. Tinea corporis purpurica and onychomycosis caused by Trichophyton violaceum. *Mycoses*. 2009 Sep 22. [Medline].

34. Weinstein A, Berman B. Topical treatment of common superficial tinea infections. *Am Fam Physician*. 2002 May 15. 65(10):2095- 102. [Medline].

35.El-Gohary M, van Zuuren EJ, Fedorowicz Z.(Aug4,2014). Topical antigungal treatments for tinea cruris and tinea corporis. The Cochrane database of systemic reviews.8:CD009992].

36. Chatterjee D, Ghosh SK, Sen S, Sarkar S, Hazra A, De R. Efficacy and tolerability of topical sertaconazole versus topical terbinafine in localized dermatophytosis: A randomized, observer-blind, parallel group study. *Indian J Pharmacol*. 2016 Nov-Dec. 48 (6):659-664. [Medline].

37. Choudhary S, Bisati S, Singh A, Koley S. Efficacy and Safety of Terbinafine Hydrochloride 1% Cream vs. Sertaconazole Nitrate 2% Cream in Tinea Corporis and Tinea Cruris: A Comparative Therapeutic Trial. *Indian J Dermatol*. 2013 Nov. 58(6):457-60. [Medline]. [Full Text].

38. Liebel F, Lyte P, Garay M, Babad J, Southall MD. Anti-inflammatory and anti-itch activity of sertaconazole nitrate. *Arch Dermatol Res*. 2006 Sep. 298(4):191-9. [Medline].

39. Brooks, M. FDA Approves New Topical Antifungal Luliconazole 1%. Medscape Medical News. Available at http://www.medscape.com/viewarticle/814470. Accessed: November 18, 2013.

40. Luzu (luliconazole topical cream 1%) [package insert]. Bridgewater, NJ: Valeant Pharmaceuticals North America LLC. February, 2018. Available at [Full Text].

41. Mahajan S, Tilak R, Kaushal SK, Mishra RN, Pandey SS. Clinico-mycological study of dermatophytic infections and their sensitivity to antifungal drugs in a tertiary care center. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017 Jul-Aug. 83 (4):436-440. [Medline].

42. Schreuder MF, van de Kar NC, Brüggemann RJ. Drug-Drug Interactions in Treatment Using Azole Antifungal Agents. *JAMA*. 2016 Jun 21. 315 (23):2622. [Medline].

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

44. da Silva Barros ME, de Assis Santos D, Soares Hamdan J. Antifungal susceptibility testing of Trichophyton rubrum by E-test. *Arch Dermatol Res*. 2007 May. 299(2):107-9. [Medline].

45. Wingfield AB, Fernandez-Obregon AC, Wignall FS, Greer DL. Treatment of tinea imbricata: a randomized clinical trial using griseofulvin, terbinafine, itraconazole and fluconazole. *Br J Dermatol*. 2004 Jan. 150(1):119-26. [Medline].

46. Eusebio-Alpapara KMV, Dofitas BL, Balita-Crisostomo CLA, Tioleco-Ver GMS, Jandoc LE, Frez MLF. Senna (Cassia) alata (Linn.) Roxb. leaf decoction as a treatment for tinea imbricata in an indigenous tribe in Southern Philippines. *Mycoses*. 2020 Aug 10. [Medline].

47. Majid I, Sheikh G, Kanth F, Hakak R. Relapse after Oral Terbinafine Therapy in Dermatophytosis: A Clinical and Mycological Study. *Indian J Dermatol*. 2016 Sep-Oct. 61 (5):529-33. [Medline].

48. Diep D, Calame A, Cohen PR. Tinea Corporis Masquerading as a Diffuse Gyrate Erythema: Case Report and a Review of Annular Lesions Mimicking a Dermatophyte Skin Infection. *Cureus*. 2020 Jun 30. 12 (6):e8935. [Medline].

49- Nozickova M, Koudelkova V, Kulikova Z, Malina L, Urbanowski S, Silny W. A comparison of the efficacy of oral fluconazole, 150 mg/week versus 50 mg/day, in the treatment of tinea corporis, tinea cruris, tinea pedis, and cutaneous candidosis. Int J Dermatol. 1998 Sep;37(9):703-5. doi: 10.1046/j.1365-4362.1998.00541.x. PMID: 9762826.

50- Montero-Gei F, Perera A. Therapy with fluconazole for tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis. Clin Infect Dis. 1992 Mar;14 Suppl 1:S77-81. doi: 10.1093/clinids/14.supplement_1.s77. PMID: 1562699.

Abstract

Introduction and research objective: Tinea corporis is a common skin problem facing many patients. Relapsing and multiple lesions are usually treated with systemic treatment with fluconazole. This research aims to shed light on whether the weekly dose of fluconazole can replace the daily dose and whether it is the best method of treatment.

Research methods: A sample of 40 patients were taken from the dermatological hospital who met the admission requirements and criteria, and their diagnosis was confirmed by laboratory test by direct KOH, and their ages were between 18-42 years, regardless of gender, and they had not used any systemic antifungal therapy during the past three months. It is an unblinded comparative prospective study.

Results: 40 patients were studied, 20 patients with a weekly dose of 150 mg fluconazole compared to 20 patients with a daily dose of 50 mg. The percentage of females in the studied sample was 67,5% compared to 32,5% males.

• With an average age of 32 years the results of treatment were studied after four weeks in the first group, and (90%) of the sample members recovered, compared to (5%) who improved, and (5%) did not have any improvement.

• As for the second group, (90%) of the sample members were cured, compared to (10%) who improved.

Conclusion: Treatment with fluconazole at a dose of 150 mg per week is an effective treatment for ringworm of the body with results similar to the daily dose of 50 mg, with fewer side effects and better compliance.

Syrian Arab Republic

Damascus University

Faculty of medicine

Dermatology and Venereal

Diseases Department

Comparison of the Efficacy of Oral Fluconazole 150 Mg/Week – Versus 50mg/Day in the Treatment of Tinea Corporis.

Medical research achieved to get the master degree in
Dermatology and Venereal Diseases

By:

Delan Khalaf

Supervised by

Prof. Suzan Kutaini

Department head

Prof. Nidal Hammadi

Year 2022