

Comparison between miconazol and nystatin in treatment of chronic fungal pharyngitis

Dr. Yousef Hamed Wafah*

(Received 12 / 12 / 2017. Accepted 8 / 1 / 2018)

□ ABSTRACT □

Chronic pharyngitis is a common upper respiratory tract disease.

The prevalence of chronic fungal pharyngitis has increased in last decades because of uncontrolled widespread use of broad-spectrum antibiotic and increased use of chemotherapy, hormonal therapy and radiotherapy.

The aim of this study is to compare between the effect of miconazol and nystatin in the treatment of chronic fungal pharyngitis.

100 patient with diagnosed chronic fungal pharyngitis were divided into 2 groups:

- First group treated by miconazol – 10ml q.i.d for 2 weeks.
- Second group treated by nystatin – 500 mg t.i.d for 2 weeks.

The response of first group to treatment was better than second group response.

* ENT Diseases and Surgery Specialist – Tartous – Syria.

مقارنة بين إستعمال الميكونازول والنستاتين في علاج إلتهاب البلعوم المزمن الفطري

الدكتور يوسف حامد وطفة*

(تاريخ الإيداع 12 / 12 / 2017. قُبِل للنشر في 8 / 1 / 2018)

□ ملخّص □

يعتبر التهاب البلعوم المزمن من أكثر أمراض الطرق التنفسية العلوية انتشاراً و يشكل التهاب البلعوم الفطري نسبة كبيرة من التهابات البلعوم المزمنة .
تشير الإحصائيات العلمية إلى ازدياد عدد المرضى المصابين بالأمراض الفطرية في السنوات الاخيرة نظراً للاستعمال المتزايد وغير المضبوط للصادات الحيوية وكاختلاط للعلاج الكيميائي والشعاعي والهرموني للأورام .
إن الهدف من دراستنا هو وضع خطة لمعالجة ومتابعة مرضى التهاب البلعوم المزمن الفطري وإجراء المقارنة بين طريقتين في علاج هؤلاء المرضى.
شملت الدراسة 100 مريضاً من مراجعي العيادة الأذنية في الهيئة العامة لمستشفى الشهيد إياد أحمد إبراهيم (بانياس الوطني سابقاً) و العيادة الخاصة في مدينة بانياس خلال الفترة بين 2010م - 2015م شخصنا لديهم التهاب البلعوم المزمن الفطري . تم توزيعهم إلى مجموعتين : في المجموعة الأولى تم استخدام عقار الميكونازول بجرعة 10 مل - 4 مرات يومياً وفي المجموعة الثانية تم استخدام النستاتين وجرعة 500 مع كل 8 ساعات وكانت مدة المعالجة إسبوعين في كلا المجموعتين.
كانت استجابة المرضى في المجموعة الأولى للعلاج أفضل من استجابة المرضى في المجموعة الثانية .

* اختصاصي بأمراض الأذن والأنف والحنجرة وجراحاتها - طرطوس - بانياس

مقدمة:

يشكل التهاب البلعوم المزمن حوالي 13,5% من مجموع أمراض الأذن والأنف والحنجرة (1) وتشكل التهابات الفطرية حوالي 28% من أمراض الأذن والأنف والحنجرة (2) وتبلغ حصة التهاب البلعوم الفطري من مجموع التهابات الفطرية للأذن والأنف والحنجرة حوالي 24% وتصل هذه النسبة عند مرضى ابيضاض الدم الى 50% (3).

تدل الإحصائيات في السنوات الأخيرة إلى إزدياد عدد المرضى المصابين بالأمراض الفطرية بسبب الإستخدام المتزايد والعشوائي للصادات الحيوية واسعة الطيف وخاصة زمرة البنسيلينات وكذلك إستخدام الهرمونات القشرية (1,4,5) كما إن مثبطات المناعة وموانع الإلتقام الخلوي والعلاج الشعاعي تحدث تبدلات كبيرة في وظيفة الجهاز المناعي مسببة نقصاً كبيراً في كفاءته (5,6,7) مما يجعل هؤلاء المرضى أكثر عرضة للإصابات الفطرية (8,9,10). المعالجة الناجحة لهذا المرض تتطلب التشخيص الصحيح في الوقت المناسب وتحديد هوية العامل الممرض والتقييم الصحيح لوضع المريض العام والأمراض المرافقة والعوامل المؤهبة والمسببة للمرض وبدون ذلك تبقى المعالجة ناقصة والفائدة من العلاج قليلة او مؤقتة (11'12'13'14).

لعلاج التهاب البلعوم الفطري المزمن استعملت أدوية متنوعة وبنجاحات مختلفة منها النسنتاتين (14,15) الكانستين (11، 16، 22) الفلوكينازول (11، 23)، امفوتريسين B (11 و 13)، فلوسيتوزين (25)، ايتراكونازول (16، 27)، المضامض الفموية (17' 26)، أشعة رنتجن (18)، أوزون - NO - مع الأمواج فوق الصوتية (19) وغيرها.

أهمية البحث وأهدافه:

انطلاقاً مما سبق حاولنا في هذه الدراسة وضع خطة لمعالجة ومتابعة المرضى المصابين بالتهاب البلعوم المزمن الفطري وإجراء مقارنة بين استعمال الميكونازول والنسنتاتين في علاج هؤلاء المرضى.

طرائق البحث ومواده:

لتحقيق هذا الهدف تم اختيار و فحص 300 مريضاً شكوا من التهاب البلعوم المزمن. تم وضع التشخيص اعتماداً على القصة المرضية والفحص السريري ونتائج الفحوصات المخبرية المناسبة.

النتائج والمناقشة

من بين هؤلاء المرضى كان لدينا 138 ذكراً و 162 أنثى تراوحت أعمارهم بين 4 و 65 سنة (جدول رقم 1):

جدول (1):

العمر		4 - 16 سنة		16 - 40 سنة		40 - 65 سنة	
ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى
24	32	74	84	40	46	(%13,3)	(%15,3)
(%8)	(10,7)	(%24,7)	(%28)				
56 (18,7%)		158 (52,7%)		86 (28,6%)			
المجموع							

من الجدول يتبين لنا إن التهاب البلعوم المزمن يصيب الإناث أكثر من الذكور في كل الفئات العمرية وهو أكثر انتشاراً ضمن الفئة العمرية الشابة بين 16 و 40 سنة (1) .
مدة المرض تراوحت بين 1-12 سنة (جدول رقم 2):

جدول (2):

عدد المرضى	الفترة الزمنية للإصابة
192	من 1 - 3 سنة
86	من 3 - 5 سنة
22	أكثر من 5 سنوات

جميع المرضى خضعوا لفحص سريري كامل (فحص الانز والانف والحنجرة - تحليل دم عام وفحص فطري تضمن فحص مجهري لإفرازات من منطقة الإصابة ومخاطية الجدار الخلفي للبلعوم .زرع المفرزات على الأوساط الإنبائية الانتقائية تم عند المرضى الذين شملتهم الدراسة المقارنة فقط.
بنتيجة الفحوصات المجرة تم وضع تشخيص التهاب بلعوم فطري عند 100 مريضاً (33%) من مجموع مرضى التهاب البلعوم المزمن موضوع الدراسة توزعوا كما يلي:

جدول (3):

العمر		16 - 4 سنة		40 - 16 سنة		40 - 65 سنة	
الجنس		ذكر	أنثى	ذكر	أنثى	ذكر	أنثى
		18	20	14	18	12	18
المجموع		38 (%38)		32 (%32)		30 (%30)	

من الجدول يتبين إن عدد الأطفال المصابين بالتهاب البلعوم الفطري يشكل نسبة كبيرة (38%) ونسبة الإصابة عند الإناث (56%) أكبر منها عند الذكور (44%) ولا يوجد فوارق تذكر في نسبة الإصابة بين المجموعات العمرية للبالغين.

مناطق الإصابة توزعت على الجدار الخلفي للبلعوم عند - (85) مريضاً وغالبا شملت اللوزتين. ثنائية الجانب عند - (20) منهم وأحادية الجانب عند - (8)، على الحنك الرخوعند - (12) و على اللهاة عند - (8)، على الشفاه وزوايا الفم عند - (6) مرضى.

شكوى المرضى تنوعت بين حالة عامة غير طبيعية تتميز بالشعور بالتعب والوهن عند - (90) من المرضى، الألم غير الشديد أثناء البلع عند - (81) ، حرقة او إحساس بجسم غريب عالق في الحلق عند - (65) حرارة الجسم طبيعية أو مرتفعة قليلاً عند - (66) علامات إنسامام عام غير شديدة عند - (30) مريضاً.

وجدنا رابطة واضحة عند جميع المرضى بين بداية المرض والإستعمال الطويل أو المتكرر للصادات الحيوية وخاصة البنسيلينات عند (65 مريضا) أو إستعمال طويل للبخاخات الحاوية على الستيروئيدات عند (8مرضى) وعند (5) مرضى خضعوا للعلاج الشعاعي والكيميائي.

من الأمراض المرافقة وجدنا - السكري عند (6) من المرضى - إلتهاب اللوزات المزمن - ضخامة الناميات عند (5) من الأطفال - المنعكس المعدي المريئي عند (6) من المرضى.

عند ال -100 مريض المصابين بإلتهاب البلعوم الفطري موضوع الدراسة والمتابعة وبنتيجة الفحوص المخبرية التي أجريت لزرع مفرزات من مكان الإصابة عند (92-92%) مريضا منهم وجدنا فطورا" من نوع المبيضات Candida وهذا يشكل النسبة الغالبة ويتوافق مع نتائج بعض الباحثين (1 '3' 9' 20، 21).

أجرينا الفحص التمييزي النوعي للفطور الموجودة بالزرع أيضا" لما لذلك من أهمية علمية وعملية ووجدنا أنواع الفطور التالية:

{عند 50 مريضا" منهم C. albicans وعند 20 مريضا" منهم C. stellatoidea وعند 10 مرضى C. paracillosis وعند6- مرضى C. brumpti وعند 4 مرضى C. intermedia و C. tropicalis وعند مريضين }

عند المرضى ال - 8الباقين وجدنا فطور رشاشية (Aaspergillus) - A. fumigatus A. niger

جدول (4):

عدد المرضى		نوع الفطر
50(50%)	C.albicans	كانديدا
20 (20%)	C.stellatoidea	
10(10%)	C.paracellosis	
6(6%)	C.brumpti	
4 (4%)	C.intermedia	
2 (2%)	C.tropicalis	
4(4%)	A. fumigatus	رشاشيات
4 (4%)	A. niger	

من الجدول السابق يتبين لنا :

إن أشيع أنواع الفطور هي- المبيضات البيض (50 %).

الجدير بالذكر إنه لم نجد علاقة مباشرة بين شدة أعراض المرض وسيره السريري وبين نوع العامل الفطري المسبب للمرض.

كذلك من الضروري القول إنه عند - (90) من أصل (100) من المرضى موضوع الدراسة وبالفحص المجهرى لإفرازات البلعوم حصلنا على نوع واحد فقط من الفطور وعند - (10) مرضى فقط تم عزل أكثر من نوع واحد من الفطور .

لم نجد مطلقا أي تعارض بين النتائج المجهرية ونتائج الزرع.

طريقة العلاج :

تم تقسيم المرضى إلى مجموعتين ضمت المجموعة الأولى (50) مريضا" تمت معالجتهم ب :
 ميكونازول جل فموي - 4 مرات يوميا مع إعطاء مضاد تحسس ومركب فيتاميني .
 المجموعة الثانية وتضم (50) مريضا" تمت معالجتهم ب:
 النسنتين 500 الف وحدة - 3 مرات يوميا مع مضاد تحسس و مركب فيتاميني .
 موضعيا" - تم دهن مكان الإصابة ب- (محلول لوغول) 0 مدة العلاج أسبوعين .
 الميكونازول: هو عبارة عن جل أبيض متجانس للإستخدام الفموي يحتوي كل غرام على 20 ملغ من ميكونازول (كل 5مل تعادل 124 مغ) .

المستحضر يعمل على تثبيط التخليق البيولوجي لإرغوستيرول في الأغشية الخلوية للفطريات .
 يمكن إستخدامه عند المرضى البالغين والأطفال من سن 6 أشهر فما فوق .
 الدواء متوفر وسعره مقبول .

الجرعات الدوائية.

الأطفال من عمر ستة شهور حتى سنتين: 1,25 مل 4 مرات باليوم
 فوق السنتين حتى 12 سنة: من 1,25 مل حتى 5 مل 4 مرات باليوم حسب الوزن
 للكبار ومن هم فوق 12 سنة: من 5 الى 10 مل 4 مرات حسب الوزن
 -تمت مراقبة المرضى وتقييمهم بعد 3 و 7 و 10 أيام خلال فترة العلاج.
 -استمرت المعالجة لعدة أيام بعد زوال الأعراض والعلامات السريرية للمرض.
 -تمت معالجة الامراض المرافقة بحسب نتائج إستشارات الأطباء الإختصاصيين .
 -ضمن الخطة العلاجية للمرضى في المجموعتين تم التركيز على العناية بصحة الفم والأسنان وإستعمال المضامض الفموية وإيقاف التدخين كما قمنا بإيقاف الصادات الحيوية والأدوية القشرية عند المرضى حين كان ذلك ممكنا" .

التأثيرات الجانبية للمعالجة:

من خلال متابعتنا لمرضى الدراسة وجدنا بعض التأثيرات الجانبية للعقارات المستخدمة وكانت خفيفة وتمت معالجتها .

جدول (5)

المجموعة الثانية	المجموعة الأولى	
2	1	غثيان
4	2	إرتداد مريئي
2	-	إسهال

2	1	طعم غريب في الفم
2	-	تغير لون اللسان

النتائج والمناقشة:

عند المرضى من المجموعة الأولى :

الشفاء عند - (44 مريضا" - 88 %) من المرة الأولى للعلاج وعند - (5 من المرضى - 10%) عند إعادة العلاج ومريض واحد لم يستجب للعلاج بهذه الطريقة .

عند المرضى من المجموعة الثانية :

الشفاء عند - (34 مريضا" - 68%) من المرة الأولى للعلاج و عند - (4مرضى - 8%) عند إعادة العلاج وعند (12مريضا" - 24%) لم تحدث إستجابة كافية للعلاج .

تمت مراقبة المرضى على مدى أكثر من عام .

عند مرضى المجموعة الأولى لم نسجل إلا حالة نكس واحدة للمرض بينما سجلنا 5 حالات ناكسة للمرض عند المرضى في المجموعة الثانية .

الاستنتاجات والتوصيات:

- 1) نتائج الملاحظات السريرية والفحوص الفطرية أظهرت دورا" مهما" للفطور عند مرضى التهاب البلعوم المزمن وهذا ما يجب أخذه بعين الاعتبار عند تشخيص ومعالجة هؤلاء المرضى .
- 2) التهاب البلعوم الفطري أكثر انتشارا" عند الأطفال منه عند الكبار وعند الإناث أكثر منه عند الذكور .
- 3) إثبات التشخيص يمكن من خلال المعاينة السريرية والفحص المخبري المتضمن الفحص المجهرى وزرع المفرزات من مكان الإصابة .
- 4) استعمال (الميكونازول جل فموي) كان أكثر فعالية" وأقل تأثيرات جانبية من استعمال النستاتين مما يسمح باقتراحه كخيار أفضل لمعالجة مرضى التهاب البلعوم الفطري المزمن.

المراجع:

1. Kunel'skaia V.Ia. - Mikozy V Otorinologologii. . Publisher: Moskow-MEDITSINA. Year: 1989.-32 0 P.
2. Kunel'skaia V.Ia, Shadrin G.B. The Modern Approach To Diagnostics And Treatment Of Mycotic Lesions In Ear, Nose, And Throat]. [Article In Russian] Vestn Otorinologol. 2012;(6): P-76-81.
3. العداوى الفطرية المرافقة لإبيضاض الدم- د. نظام النفوري و أ. د. محمد معروف- كلية الصيدلة- جامعة دمشق- المجلد 4- العدد5- نيسان 2007م.
4. Madhu Priya.M (ORAL CANDIDIASIS). International Journal Of Pharmaceutical Science Invention, || Volume 2 Issue 12 || December2013 || P.03-06.

5. Oral Candidosis: Aetiology, Clinical Manifestations, Diagnosis And Management Marmara University Faculty Of Dentistry, Department Of Oral Diagnosis And Radiology, Istanbul-Turkey / August 22, 2011
6. Epstein, JB; Thariat, J; Bensadoun, RJ; Barasch, A; Murphy, BA; Kolnick, L; Popplewell, L; Maghami, E (Nov-Dec 2012). "Oral Complications Of Cancer And Cancer Therapy: From Cancer Treatment To Survivorship.". CA: A Cancer Journal For Clinicians. 62 (6): 400-22
7. Ellepola AN, Samaranyake LP. Inhalational And Topical Steroids, And Oral Candidosis: A Mini Review. Oral Dis. 2001;7:p. 211-216
8. Kerawala C, Newlands C (Editors). Oral And Maxillofacial Surgery. Oxford: Oxford University -(2010) - Press. p. 446-447.
9. Anitha Krishnan P- Fungal Infections Of The Oral Mucosa. Indian Journal Of Dental Research 23 (5)- 2012
10. Scully, Crispian Oral And Maxillofacial Medicine: The Basis Of Diagnosis And Treatment (2nd Ed.). Edinburgh: (2008). Churchill Livingstone. Pp. 191-199.
11. Sherman RG, Prusinski L, Ravenel MC, Joralmon RA.- Oral Candidosis. Quintessence Int. 2002 -jul-Aug(7);33:p. 521-32
12. Akpan A, Morgan R. Oral Candidiasis. Postgrad Med J. 2002;78:p. 455-9
13. Williams DW, Lewis MA. Isolation And Identification Of Candida From The Oral Cavity. Oral Dis. 2000;6:P.3-11
14. Farah CS, Lynch N, Mccullough MJ. Oral Fungal Infections: An Update For The General Practitioner. Aust Dent J. 2010;55 (Suppl 1):p. 48-54.
15. Kryukof A.I.,Kynelskaya V.Ia.,Shadrin G.B -Mycotic Damage Of ENT Organs.Treatment-2011-N 3 P-10-12
16. Arkell S. Shinnick A.- Update On Oral Candidosis ./ Nurs Times. 2003. Vol. 99, No 48. P. 52-53
17. Klimko N. N. Mycoses: Diagnostics And Treatment: Guidance For Doctors. M.: V J Group, 2008. —p. 133-135
18. Lopatin A.S -Oropharyngeal Candidiasis In Practice Of Otorhinolaryngologist- Bulletin Of Otorhinolaryngology- 2010- N 6-P-26-30
19. KUZNETSOVA NS. [Roentgen Therapy In Pharyngomycosis]. Vestn Otorinolaringol. 1959 Sep-Oct;21:p.48-9..
20. N. M. Shishkina. DIAGNOSTICS AND TREATMENT OF PHARINGOMYCOSIS AT PATIENTS WITH GASTROESOPHAGEAL REFLUX DISEASE «Altai State Medical University Of Ministry Of Health» (C. Barnaul) Journal Of Siberian Medical Sciences.№ 2 - 2014 Г.
21. Cogan M. M., P.L. Fidel -Candida And Mycotic Infections . J Laryngol Otol. 1984 Jun;98(6):p.609-11
22. Bassiouny A, El-Refai HA, Abdel Nabi EA, Fateen AM, Hendawy DS M.C. Komesu, N. Maeda 'Candida Infection In The Tongue And Pharynx'. // Adv. Dent. Res. — 2006. — Vol. 19.P.130-138
23. Williams, D; Lewis, M (Jan 28, 2011). "Pathogenesis And Treatment Of Oral Candidosis.". Journal Of Oral Microbiology. 3
24. Pappas P.G; Rex J.H; Sobel J.D; Filler S.G; Dismukes W.E; Walsh T.J. and Edwards J.E. Guidelines for treatment of candidiasis. Clin. Infect. Dis. 15.p. 161-189, 2004.
25. Viviani M.A. Flucytosine-what is its future? Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 35,p. 241-244, 1995
26. Barkvoll P, Attramadal A. Effect of nystatin and chlorhexidine digluconate on Candida albicans. Oral Surg Oral Med Oral Pathol. 1989 Mar;67(3):p.279-281
27. Blatchford NR. Treatment of oral candidosis with itraconazole: a review. J Am Acad Dermatol. 1990 Sep;23(3 Pt 2):p.565-567.