

فعالية الفلوكونازول في معالجة النمط الأخمصي مفرط التقرن من سعفة

القدم:

دراسة مقارنة مع الغريزيوفولفين

الدكتور محمود دلول*

(قبل للنشر في 2002/7/31)

□ الملخص □

تعتبر سعفة القدم من أكثر الأمراض الجلدية شيوعاً، كما ويعتبر النمط الأخمصي مفرط التقرن من سعفة القدم معنداً على المعالجة، ويتطلب عادة استخدام مضادات الفطور عن طريق الفم أو المعالجة الموضعية المديدة المضادة للفطور.

يهدف هذا البحث إلى دراسة بعض خصائص سعفة القدم من حيث التوزع حسب العمر والجنس والعامل الممرض والأمراض المرافقة ودراسة فعالية الفلوكونازول في معالجة النمط الأخمصي من سعفة القدم وذلك بالمقارنة مع الغريزيوفولفين.

تمت الدراسة في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية على 111 مريضاً بالنمط الأخمصي مفرط التقرن من سعفة القدم، عولجوا بشكل عشوائي إما بالفلوكونازول بجرعة أسبوعية 150 ملغ (56 مريضاً) وإما بالغريزيوفولفين 500 ملغ مرتان يومياً عن طريق الفم (55 مريضاً) لمدة 4 أسابيع.

تم تشخيص المرض لدى كل المرضى عن طريق إيجابية محضرات KOH وإيجابية الزرع، كما تم فحص المرضى في بداية المعالجة وفي الأسبوع الأول والثاني والثالث والرابع وبعد شهرين من نهاية العلاج. تم تقييم الأعراض والعلامات (الوسوف/فطر التقرن، الحمامي، التشققات، الحكّة) حسب درجات أربع: 0 = غياب العلامة أو العرض؛ 1 = خفيف؛ 2 = متوسط؛ 3 = شديد.

العمر الوسطي للمرضى كان 46.12 سنة، منهم 76.58% ذكور و 23.42% إناث. كان الفلوكونازول أفضل من الغريزيوفولفين بالنسبة للوسوف، التشققات، الحمامي والحكة خلال كل فترة المعالجة والمتابعة. في نهاية المعالجة حصل الشفاء الفطري عند 86.79% والشفاء السريري عند 90.57% والشفاء التام عند 83.02% عند المرضى المعالجين بالفلوكونازول وذلك بالمقارنة مع 66.67%، 70.59%، 62.57% عند المرضى المعالجين بالغريزيوفولفين على التوالي. أكثر التأثيرات الجانبية شيوعاً كانت الشكاوى المعدية المعوية، الصداع والتعب.

أظهرت نتائج هذه الدراسة بأن الفلوكونازول بجرعة 150 ملغ أسبوعياً أكثر فعالية وأماناً بكثير من الغريزيوفولفين في علاج النمط الأخمصي من سعفة القدم.

Efficacy Of Fluconazole In The Treatment Of Plantar Type Tinea Pedis: Comparative Study With Griseofulvin

Dr. Mahmoud. Dalloul*

(Accepted 31/7/2002)

□ ABSTRACT □

Plantar type tinea pedis (PTTP) is particularly refractory to therapy, usually requiring the use of an oral agent or prolonged topical treatment.

Object of this article is to study some characteristic of PTTP (age, sex, pathogenic agent and concurrent diseases) and study the effect of fluconazole in the treatment of PTTP in comparative with griseofulvin.

The study took place in Al-Asad University Hospital in Lattakia on 111 patients with PTTP. Patients were randomly assigned to receive either fluconazole 150 mg once weekly (56 patients) or griseofulvin 500 mg twice daily (55 patients) for 4 weeks.

The clinical diagnosis of PTTP was established by both a positive potassium hydroxide (KOH) wet mount and dermatophyte culture from a designated target area before initiation of treatment. Patients were evaluated before treatment and after 1,2,2,4,12 weeks. The severity of signs and symptoms (scaling/heperkeratosis, erythema, fissuring and pruritus) was rated on the following scale: 0 = none (absent); 1 = mild; 2 = moderate; or 3 = severe.

Mean age of patients was 46.12 years, of them 76.58% male and 23.42% female. Fluconazole was significantly better than griseofulvin for scaling, erythema, fissuring and pruritus during period of treatment and follow-up.

At the end of treatment, 86.79% of patients treated with fluconazole had achieved a mycologic cure, 90.57% had achieved clinical cure and 83.02% had achieved complete cure in comparative with 66.67%,70.59%,62.57% respectively treated with griseofulvin. The most frequent side-effects of treatment were gastrointestinal disturbances, headache and fatigue.

The results of this study demonstrated that once weekly 150 mg fluconazole was significantly more effective and safe than griseofulvin in treating plantar type tinea pedis.

* Associate Professor, Department of Dermatology and venerology – Faculty of Medicine – Tichreen University – Lattakia - Syria

مقدمة:

تعتبر سعة القدم من أكثر الأمراض الجلدية انتشاراً، وكثيراً ما يختلط الخمج الفطري بالأرج والتأكزم والخمج الثانوي، وتتميز بسير مديد ناكس واستجابتها للمعالجة غير جيدة [1].

يتميز النمط مفرط التقرن من سعة القدم بالوسوف وفرط التقرن مع التهاب خفيف. تلعب الطبقة القرنية المتسمكة والمصابة بالخمج كمستودع للفطور التي يمكن أن تنتشر للمناطق بين الأفتوات مما يؤدي إلى نكس الخمج في هذه المناطق. يعتبر النمط مفرط التقرن من سعة القدم معنداً على المعالجة، ويتطلب عادة استخدام مضادات الفطور الفموية أو المعالجة الموضعية المديدة [2,3].

الفلوكونازول هو مشتق ثلاثي الأزول مضاد للفطور ذو وزن جزيئي خفيف، وهو فعال ضد كثير من الخمائر والفطور الجلدية، ولا يعتمد امتصاصه على حموضة المعدة. ذروة تركيزه المصلي تعتمد على الجرعة. يبدي نصف عمر طويل 25-30 ساعة مع مستويات ثابتة بعد 7 أيام من تناوله بجرعة وحيدة [4].

يضعف الفلوكونازول التركيب الحيوي للارغوستيرول الذي يعتبر المكون الرئيسي للغشاء الخلوي للفطور عن طريق تثبيط أنزيم السيتوكروم P-450 الميكروزومي، 14 - ديميتيلاز الضروري لقلب اللانوستيرول إلى ارغوستيرول، وبالتالي فإن تراكم 14 - ميتيل ستيروول يؤدي إلى نقص النفوذية الغشائية وفعالية الأنزيم المرتبط بالغشاء وبالتالي وقف نمو الفطور [5].

يصل الفلوكونازول أو ينقل لسطح الجلد بطرق متعددة ومختلفة مثل الانتشار عبر الأدمة-البشرة، الانجبال بالخلايا القاعدية في البشرة والهجرة عبر الانقلاب أو العبور الطبيعي للخلايا المقرنة، الاطراح مع العرق والاطراح مع الزهم [6]. يعتبر تركيز الفلوكونازول هو الأعلى من بين كل مضادات الفطور الجهازية في الطبقة القرنية وفي سائر البشرة والأدمة، كما أن تركيز الغريزوفولفين هو الأعلى في العرق. لكن جرعة الفلوكونازول تكون أخفض من جرعة الايتراكونازول والغريزوفولفين [6,7].

أشارت بضعة دراسات إلى فعالية الفلوكونازول في معالجة سعة الفروة، سعة الجسد، سعة الأرفاغ، سعة القدم وسعة الظفر بجرعة 150 ملغ أسبوعياً [8-12]. كما تبقى المستويات العلاجية للدواء لمدة أسبوع بعد المعالجة [7].

اكتشف الغريزوفولفين كنتاج استقلابي لبضعة متعضيات من البنسيليوم ومن ثم تم تركيبه. يملك الغريزوفولفين فعالية مضادة للفطور ذات طيف ضيق، وهو فعال بشكل خاص ضد الفطور الجلدية. يتدخل الغريزوفولفين في تركيب الحمض النووي خلال التكاثر ويسبب توقف الطور المتوسط من انقسام نواة الخلية في الخلايا المتكاثرة بسرعة [13-15].

يتمتع الغريزوفولفين بشكل ضعيف من جهاز الهضم، ولكن يزداد امتصاصه عند تناوله مع الطعام. يوجد الغريزوفولفين بتركيز عالية في العرق والطبقة القرنية، ولكنه يخفي من الطبقة المقرنة خلال يومين من وقف المعالجة [13].

سعة القدم من الأمراض الجلدية الكثيرة الشيع وتقدر نسبة انتشارها 15-30%، وتزداد هذه النسبة حتى 70% عند الرياضيين، وهي أكثر الأخماج الفطرية السطحية شيوعاً، كما أن حدوثها في ازدياد [16,17].

أهمية البحث وأهدافه:

تأتي أهمية البحث من الازدياد الملحوظ لعدد حوادث سعة القدم المسجلة في العالم في السنوات الأخيرة. وتعتبر المعالجة الموضعية غير كافية في علاج سعة القدم، والمعالجة الجهازية بالغرزيوفولفين أو الكيتوكونازول غير مرضية تماماً. وتتطلب المعالجة بهذه الأدوية دورات علاجية مديدة، كما تترافق بنسبة عالية من المعادة والنكس، واستجابة خفيفة من المريض، وفي حالات المعالجة بالكيتوكونازول يحدث خطر جدي مع أنه نادر وهو السمية الكبدية [18].

يهدف هذا البحث إلى دراسة بعض وبائيات سعة القدم من حيث الانتشار والتوزع حسب العمر والجنس وتحديد العامل الممرض، ودراسة تأثير وفعالية الفلوكونازول والغرزيوفولفين في معالجة سعة القدم.

المرضى وطرق الدراسة:

تمت الدراسة في مشفى الأسد الجامعي في اللاذقية وفي الوحدات المهنية التابعة لجامعة تشرين خلال الفترة الزمنية 2000-2002 على 111 مريضاً بالنمط الأحمصي مفرط التقرن من سعة القدم، عولجوا بشكل عشوائي إما بالغرزيوفولفين عن طريق الفم 500 ملغ مرتان يومياً (55 مريضاً) وإما بالفلوكونازول 150 ملغ أسبوعياً (56 مريضاً) لمدة 4 أسابيع. تم تشخيص سعة القدم لدى كل المرضى بإيجابية محضر هيدروكسيد البوتاسيوم (KOH) وإيجابية الزرع على وسط سابورو المضاف له سيكلوهكزاميديين وكلورامفينيكول. تم استبعاد مجموعات المرضى التالية: المرضى تحت سن 20 سنة، الحوامل والمرضعات، النساء اللواتي لا يستخدمن موانع حمل فعالة أو اللواتي يخططن للحمل، المرضى بأمراض حالية كلوية أو كبدية أو معدية معوية، استخدام مضادات الفطور الجهازية، الصادت، أو الستيروئيدات قبل شهر من العلاج؛ استخدام مضادات الفطور الموضعية أو الصادت لمدة أسبوع أو الستيروئيدات لمدة أسبوعين قبل المعالجة؛ الخمج الجرثومي المرافق على القدم؛ الخمج الفطري الجلدي غير سعة القدم أو الأظافر.

تم فحص المرضى في بداية الدراسة وفي الأسبوع الأول والثاني والثالث والرابع وبعد شهرين من نهاية العلاج.

تم مقارنة الخصائص السريرية للمرضى في مجموعتي المعالجة. 85 (76.58%) من المرضى كان من الرجال. العمر الوسطي 9,15+46,12 (المدى؛ 20-67). تم تحديد العامل الممرض في كل مجموعة.

لم يدخل في تقييم فعالية المعالجة ثلاث مرضى في مجموعة الفلوكونازول و 4 مرضى في مجموعة الغرزيوفولفين بسبب استخدامهم أدوية أخرى مثل الستيروئيدات أو مضادات الفطور الأخرى أثناء المعالجة أو المتابعة. وهكذا بقي في مجموعة الفلوكونازول 53 مريضاً وفي مجموعة الغرزيوفولفين 51 مريضاً.

تم تقييم الأعراض والعلامات (الوسوف/فرط التقرن، الحمى، التشققات، الحكمة) حسب درجات أربع: 0 = غياب العلامة أو العرض؛ 1 = خفيف؛ 2 = متوسط؛ 3 = شديد. كان لدى المرضى الذين دخلوا في الدراسة على الأقل أربع درجات منها درجتان على الأقل للوسوف/فرط التقرن. كما تم تقييم الشدة الكلية للمرض حسب نفس الدرجات المستخدمة لتقييم العلامات والأعراض.

تم تقييم الاستجابة الفطرية والعلامات والأعراض وشدة المرض الكلية بعد الأسبوع 1،2،4،12،3. وبالإضافة لذلك تم تقييم الاستجابة السريرية الكلية من قبل الطبيب في كل زيارة بعد بدء المعالجة حسب المعايير التالية: الشفاء التام = الزوال التام للعلامات والأعراض؛ التحسن الواضح = تحسن 75% أو أكثر ولكن أقل من الشفاء التام؛ التحسن المتوسط = تحسن 50% أو أكثر ولكن أقل من 75%؛ التحسن الخفيف = تحسن

أقل من 50%؛ بدون تبدل = لا يوجد تحسن؛ التفاقم = ازدياد الشدة الكلية للمرض ومن قبل المريض حسب ما يلي: سيئ، متوسط، جيد، جيد جداً، ممتاز. تم مقارنة فعالية الدوائين الإجمالية في المجموعتين كما يلي: الشفاء التام هو الشفاء السريري والفطري في نهاية المعالجة؛ الشفاء السريري هو الغياب التام للعلامات والأعراض؛ الشفاء الفطري هو سلبية محضر KOH وسلبية الزرع؛ التحسن الواضح هو الشفاء الفطري مع غياب غالبية الأعراض والعلامات؛ التحسن هو الشفاء الفطري مع غياب أكثر من نصف العلامات والأعراض؛ الفشل هو غياب الشفاء الفطري وعدم تحسن العلامات والأعراض. كما تم تسجيل التأثيرات الجانبية للمعالجة.

التحليل الإحصائي:

من أجل التقييم الإحصائي للنتائج قمنا بحساب الوسط الحسابي للمعايير في مجموعتي الدراسة وكذلك الانحراف المعياري (S). ولجأنا هنا إلى طريقة ستودنت حيث حسبنا قيمة t وبمقارنتها مع القيمة الجدولية توصلنا إلى قيمة p التي تحدد دلالات الفروقات بين القيم. ومن أجل $p < 0.05$ تكون القيمة ذات دلالة إحصائية بدرجة ثقة تعادل 95% [19,20]. كما استخدمنا طريقة (كاي-مربع) التي تعتمد على الاختلاف بين قيمة X^2 الفعلية المحسوبة وقيمتها النظرية، فمن أجل $X^2 > 3.84$ يكون لدينا درجة ثقة تعادل 95% والفرق جوهري [21].

النتائج

كان المرضى في المجموعتين متشابهين من حيث العمر والجنس ومدة المرض وعدد مرات النكس والعامل المسبب وكذلك من حيث العلامات والأعراض ومتوسط شدة المرض، حيث اعتبرت شدة المرض متوسطة أو شديدة عند الجميع ما عدا 6 مرضى في المجموعة الأولى و5 مرضى في المجموعة الثانية. يبين الجدول (1) توزع المرضى حسب العمر والجنس.

الجدول (1) توزع المرضى حسب العمر والجنس.

فئات العمر	ذكور		إناث		المجموع
	العدد	%	العدد	%	
29-20 سنة	6	(5.41)	2	(1.80)	8
(7.21)					
39-30 سنة	10	(9.01)	3	(2.70)	13
(11.71)					
49-40 سنة	35	(31.53)	10	(9.01)	45
(40.45)					
59-50 سنة	28	(25.22)	9	(8.11)	37
(33.33)					
60 سنة وما فوق	6	(5.41)	2	(1.80)	8
(7.21)					
المجموع	85	(76.58)	26	(23.42)	111
(100)					

من الجدول السابق نلاحظ أن 73.78% من المرضى هم في عمر يتراوح بين 40-59 سنة. كانت مدة المرض لدى 28 (50%) من مجموعة الفلوكونازول و 27 (49.09%) من مجموعة الغريزيوفولفين على الأقل سنة واحدة الجدول(2)؛ 48% و 42% من المرضى في المجموعتين على التوالي كانت لديهم معالجة غير ناجحة في آخر هجمة. في أكثر من 90% من الحالات كانت الإصابة ثنائية الجانب. كان عدد مرات النكس أكثر من ثلاث مرات عند 72.08% من المرضى الجدول (3). تم عزل الشعورية الحمراء عند 43 (76.79%) مريضاً في مجموعة الفلوكونازول وعند 41 (74.55%) مريضاً في مجموعة الغريزيوفولفين. كما عزلت الشعورية الذقنية عند 13 (23.21%) مريضاً في مجموعة الفلوكونازول وعند 14 (25.45%) مريضاً في مجموعة الغريزيوفولفين كما هو مبين في الجدول (4).

الجدول (2) توزيع المرضى حسب مدة المرض

الفلوكونازول (%)	الغريزيوفولفين (%)	المجموع (%)
13 (11.71)	12 (10.81)	25 (22.52)
15 (13.51)	16 (14.41)	31 (27.92)
10 (9.01)	8 (7.21)	18 (16.22)
8 (7.21)	10 (9.01)	18 (16.22)
10 (9.01)	9 (8.11)	19 (17.12)
56 (50.54)	55 (49.55)	111 (100)

الجدول (3) توزيع المرضى حسب عدد مرات النكس

مجموعة الفلوكونازول (%)	مجموعة الغريزيوفولفين (%)	المجموع (%)
n=56	n=55	n=111
11	10 (19.64)	21 (18.18)
25	24 (44.64)	49 (43.64)
20	21 (35.71)	41 (38.18)

الجدول (4) توزيع المرضى حسب العامل الممرض

مجموعة الفلوكونازول (%)	مجموعة الغريزيوفولفين (%)	المجموع (%)
n=56	n=55	n=111
43 (76.79)	41 (74.55)	84 (75.68)
13 (23.21)	14 (25.45)	27 (24.32)

كانت مجموعتنا المعالجة متشابهتين في بدء العلاج من حيث شدة العلامات والأعراض، ومعدل شدة المرض الكلية. كان المرض معتدلاً إلى شديد عند كل المرضى. تراكمت سعة القدم بإصابة الأظافر عند 40 (71.43%) مريضاً في مجموعة الفلوكونازول وعند 38 (69.09%) مريضاً في مجموعة الغريزيوفولفين كما هو مبين في الجدول (5).

الجدول (5) بعض العوامل التي تساعد على ظهور واستمرار المرض

مجموعة الفلوكونازول (%)	n=56	مجموعة الغريزيوفولفين (%)	n=55	المجموع (%)	n=111
40 (71.43)	38 (69.09)	78 (70.27)	وجود إصابة الأظافر		
21 (37.50)	17 (30.91)	38 (34.23)	وجود إصابة ضمن العائلة		
25 (44.64)	28 (50.91)	53 (47.75)	اضطراب إفراز العرق		
16 (28.57)	10 (18.18)	26 (23.42)	الرضوض		
8 (14.29)	11 (20)	19 (17.12)	تسطح القدم		
18 (32.14)	12 (21.82)	30 (27.03)	ارتداء الأحذية لمدة طويلة		

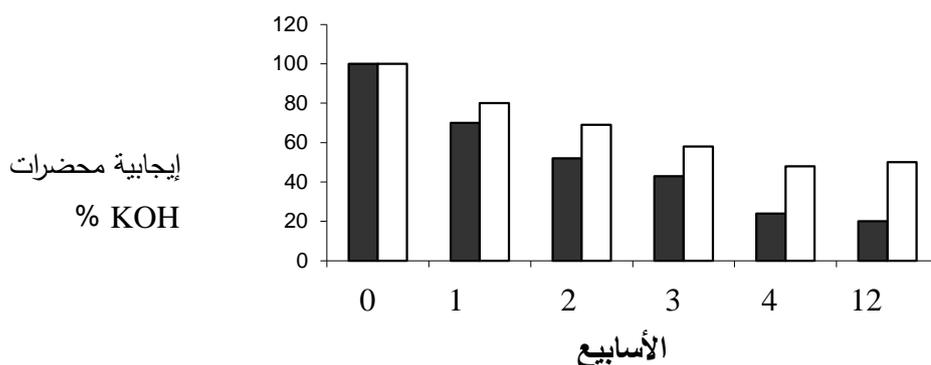
أكثر الأمراض المرافقة لسعة القدم في مجموعة الفلوكونازول كانت الخلل في أوعية الطرف السفلي (دوالي، التهاب وريد خثري، الجلد المرمري، زراق النهايات، اندفاعات نزفية) عند 19,64%، والسكري عند 17,86%، والحالة التأبئية عند 14,28%، وفرط التوتر الشرياني عند 12,5%؛ أما في مجموعة الغريزيوفولفين فكانت نسب هذه الأمراض هي على التوالي: 14,55%، 12,73%، 10,91%، 18,18%.

كان تحمل الدوائين جيداً عند معظم المرضى، وأكثر التأثيرات الجانبية المسجلة هي الشكاوى المعدية المعوية عند 10,91% والصداع عند 7,27% والتعب عند 9,09% من المرضى في مجموعة الغريزيوفولفين بالمقارنة مع 5,36%، 1,78%، 0% في مجموعة الفلوكونازول على التوالي. ولم يتم استبعاد أي مريض من الدراسة بسبب التأثيرات الجانبية حيث لم يستدعى ذلك.

العدد الكلي للمرضى الذين حدث عنهم تأثيرات جانبية كان 3 في مجموعة الفلوكونازول (5.65%) و 11 في مجموعة الغريزيوفولفين (20%)؛ $X^2 = 4.57, p < 0.05$. لم يشاهد التهاب الكبد العرضي عند أي من المرضى. كل هذه التأثيرات الجانبية كانت عكوسة وكانت خفيفة إلى متوسطة الشدة.

الاستجابة الفطرية والسريرية:

تم تقييم الاستجابة الفطرية للمعالجة كما في الشكل (1).



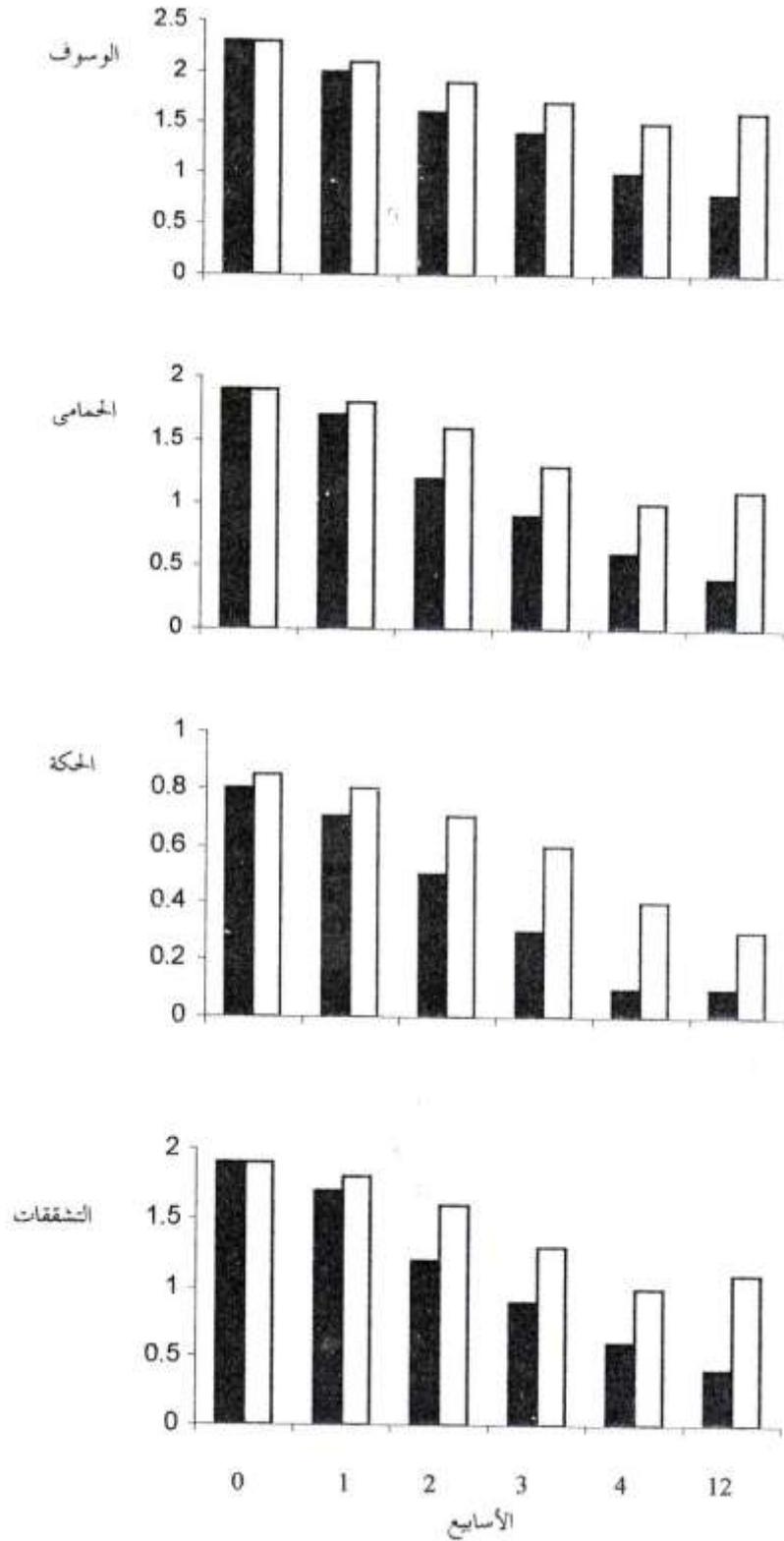
الشكل (1): الاستجابة الفطرية مقارنة الفلوكونازول مع الغريزيوفولفين. $P < 0.05$ من الأسبوع 1-12. الأعمدة السوداء (الفلوكونازول)، والبيضاء (الغريزيوفولفين).

تأثير المعالجة على العلامات والأعراض موجودة في الشكل (2). حيث كان معدل تناقص الحكمة في نهاية المعالجة في مجموعة الفلوكونازول 95% مقابل 65% في مجموعة الغريزيوفولفين ($P < 0.05$)، والحمامى 86% مقابل 66% ($P < 0.05$)، والوسوف 79% مقابل 53% ($P < 0.05$)، والتشققات 87% مقابل 59% ($P < 0.05$).

الشفاء الفطري والشفاء السريري والشفاء التام والتحسن والفشل مذكورة في الجدول (6). نسبة الشفاء الفطري في مجموعة الفلوكونازول 46 من 53 (86.79%) مقابل 34 من 51 (66.67%) في مجموعة الغريزيوفولفين؛ $X^2 = 4.85$ ، $p < 0.05$ وبالنسبة للشفاء السريري 48 من 53 (90.57%) في مجموعة الفلوكونازول مقابل 36 من 51 (70.59%) في مجموعة الغريزيوفولفين؛ $X^2 = 5.45$ ، $p < 0.05$ وبالنسبة للشفاء التام 44 من 53 (83.02%) في مجموعة الفلوكونازول مقابل 32 من 51 (62.75%) في مجموعة الغريزيوفولفين؛ $X^2 = 4.45$ ، $p < 0.05$. 88% من المرضى في مجموعة الفلوكونازول قيموا استجابتهم للمعالجة بأنها جيدة بالمقارنة مع 67% في مجموعة الغريزيوفولفين ($p < 0.05$). 68% قيموا استجابتهم بأنها جيدة جداً أو ممتازة.

الجدول (6) التقييم الإجمالي في نهاية المعالجة

الغريزيوفولفين n=51	الفلوكونازول n=53	
34 (66.67)	46 (86.79)	الشفاء الفطري
36 (70.59)	48 (90.57)	الشفاء السريري
32 (62.75)	44 (83.02)	الشفاء التام
11 (21.57)	7 (13.21)	التحسن
8 (15.69)	2 (3.77)	الفشل



الشكل (2): العلامات والأعراض. مقارنة الفلوكونازول مع الغريزوفولفين. $P < 0.05$ بالنسبة للحكة والوسوف والحمامي من الأسبوع 2-12، وبالنسبة للتشققات من الأسبوع 1-12. الأعمدة السوداء (الفلوكونازول)، والبيضاء (الغريزوفولفين). في نهاية المعالجة تناقصت نسبة المرضى الذين كانت شدة المرض عندهم متوسطة إلى شديدة في مجموعة الفلوكونازول من 94% إلى 17% وذلك بالمقارنة مع التناقص في مجموعة الغريزوفولفين من 93% إلى 37%

($P < 0.05$). 90% من المرضى في مجموعة الفلوكونازول اعتبروا استجابتهم للمعالجة جيدة بالمقارنة مع 70% في مجموعة الغريزوفولفين ($P < 0.05$)؛ 65% قيموا الاستجابة على أنها جيدة جداً إلى ممتازة في مجموعة الفلوكونازول بالمقارنة مع 39% في مجموعة الغريزوفولفين.

المناقشة

ازداد حدوث الأخماج الفطرية الجلدية والظفرية بشكل دراماتيكي في السنوات الأخيرة. في دراستين جديدتين تبين أن فطارات الأظافر تحدث عند 9% من السكان، وهذه النسبة قد تصل إلى 70% عند الأشخاص بعد سن السبعين . يمكن أن تنجم هذه الزيادة عن عوامل متعددة منها: عمر المصاب، الاستخدام الواسع والمتزايد للصادات والمعالجات المثبطة للمناعة، انتشار HIV، التعرض الكبير للمتعضيات الممرضة في المرافق الصحية العامة والحمامات والصالات الرياضية.

تأخذ فطارات القدم سيراً مزمناً في العادة، ومتقطعاً لعدة سنوات أو لعشرات من السنين. أما الظروف التي تؤدي إلى تفاقم الآفة فهي: الطقس الصيفي، المناطق المدارية، التدفئة المركزية، العربات شديدة التدفئة، والمناخ الرطب الحار ضمن الأحذية.

أكبر نسبة حدوث لسعفة القدم تشاهد في المناطق المدارية وشبه المدارية. نادرة المشاهدة عند الأطفال. الانتان غير شائع عند النساء البالغات [22].

مصدر العدوى هو الشخص المصاب والحملة والمواد الملوثة بالعامل الممرض. تتم العدوى عندما يكون العامل الممرض في شروط مناسبة لتموه وتكاثره، ومما يساعد على ذلك اضطراب وظيفة الحاجز البشري المتعلقة بالخصائص التشريحية الفيزيولوجية الموضعية (نقص أو فرط التعرق، فرط التقرن، التشققات، المذح، القدم المسطحة) أو على خلفية أمراض عامة (أمراض الغدد الصم، حالات نقص المناعة، الحالة التأتبية، الاستعمال المديد للأدوية، التقدم بالعمر، والتبدلات الوعائية). شوهدت التبدلات الوعائية (دوالي، التهاب وريد خثري، الجلد المرمرى، زراق النهايات، اندفاعات نزفية) عند 19 (17.12%) مريضاً، والحالة التأتبية عند 14 (12.61%) مريضاً، واضطراب إفراز العرق عند 53 (47.75%) مريضاً.

الدور الهام في انتشار المرض تلعبه الإصابة ضمن العائلة. ومما يساعد على تطور التظاهرات السريرية هو اضطراب إفراز العرق، الخلل الوظيفي في أوعية الطرف السفلي، الرضوض الطفيفة لجلد القدم، تسطح القدم، ضيق المسافة بين أصابع القدم، الارتداء المديد للأحذية، وازدياد فوعة الفطور وغيرها [23]. شوهدت الإصابة عند أفراد العائلة في دراستنا لدى 38 (34.23%) من المرضى.

أكثر المسببات لسعفة القدم هي الشعروية الحمراء T.Rubrum حوالي 60%، الشعروية الذقنية T.menyagrophytes حوالي 25% والبشروية الندفية Epidermophyton Floccosum حوالي 10% [17,22,23]. في دراستنا لم يتم كشف البشروية الندفية كعامل مسبب للمرض. سعفة القدم أكثر شيوعاً عند البالغين من الأطفال. وعند الرجال 85 (76.58%) أكثر من النساء 26 (23.42%) . وتحدث غالباً في عمر 40-60 سنة (73.78%)، وتكون غالباً ثنائية الجانب (أكثر من 90% من الحالات) [16]. تحدث الشعروية الذقنية حالة التهابية حادة، ويمكن لأخماج الشعروية الحمراء أن لا تستجيب للمعالجة الموضعية [3].

يستجيب النمط الأخمصي من سعفة القدم بشكل ضعيف أو ينكس بعد تطبيق المعالجة الموضعية. والمعالجة بالغرزيوفولفين أو الكيتوكونازول يمكن أن تؤدي إلى نسبة شفاء منخفضة أو نكس عال [24].

في الأحماج الفطرية على الأخصيين وأطافر القدمين غير المستجيبة على الغريزيوفولفين يبقى 82% منها غير مستجيب على الكيتوكونازول أو تتكس خلال ستة أشهر من إيقاف المعالجة [13,25].

الجدول (7) فعالية المعالجة عند المرضى مع أو بدون فطارات الأظافر *

مع فطارات الأظافر		المرضى بدون فطارات الأظافر		% من المرضى
الغريزيوفولفين n=36	الفلوكونازول n=37	الغريزيوفولفين n=15	الفلوكونازول n=16	
58	76	69	92	سلبية KOH والزرع
شدة المرض الكلية				
(0) 19	(0) 41	(0) 26	(0) 51	غائبة
(9) 27	(5) 40	(4) 36	(10) 41	خفيفة
(53) 43	(62) 19	(62) 33	(65) 8	متوسطة
(38) 11	(33) 0	(35) 5	(26) 0	شديدة

* الأرقام ضمن الأقواس هي النسب المئوية قبل المعالجة

بيدي الجدول (7) أن نتيجة المعالجة يمكن أن تتأثر بوجود فطارات الأظافر، حيث يمكن أن تلعب فطارات الأظافر دوراً هاماً في النكس وتكون مصدراً لعدوى الأخصيين. في نهاية المعالجة كان الزرع سلبياً عند 92% في مجموعة الفلوكونازول بدون فطارات الأظافر و 76% مع فطارات الأظافر وذلك بالمقارنة مع 69% و 58% في مجموعة الغريزيوفولفين على التوالي.

تختلف فعالية المعالجة من دراسة لأخرى وذلك بحسب نسبة تقييم هذه الفعالية، فالبعض يعتبر المعالجة فعالة عندما يحصل التحسن بنسبة 90% في نهاية المعالجة عنها قبل البدء بالعلاج، والبعض الآخر يعتبر المعالجة فعالة عندما يحصل التحسن بنسبة 50-75% أو أكثر في نهاية المعالجة، كما أن فريقاً ثالثاً يعتبرها فعالة عند حصول الشفاء التام أو الغياب التام للأعراض والعلامات [26].

تشير نتائج هذه الدراسة إلى فعالية الفلوكونازول بجرعة 150 ملغ أسبوعياً لمدة 4 أسابيع في معالجة النمط الأخصي من سعفة القدم مع شفاء تام بنسبة 83.02%، وخاصة عند المرضى بدون إصابة أظافر شديدة وذلك بالمقارنة مع المعالجة بالغريزيوفولفين حيث حصل الشفاء التام بنسبة 62.75%. تم الحصول على إزالة الأعراض والشفاء الفطري عند معظم المرضى في نهاية المعالجة. وهذا يتوافق مع دراسة Del Aguila et al. عام 1992 [8] التي أظهرت نسبة شفاء فطري في 87% من الحالات في نهاية المعالجة. وكذلك دراسة Difonzo et al عام 1995 [27] والتي أظهرت نسبة شفاء تام في 72.2% وشفاء فطري في 88.9% من الحالات في نهاية المعالجة.

المراجع:

.....

- 1- **AIZYATULOV, RF.** 1990 – *Contribution of occupational factors to the pathogenesis of mycoses of the soles in coal miners working in deep mines.* Vestnik Dermatol. No. 6, pp. 49-51.
- 2- **GREER D.** 1987 – *Topical treatment of moccasin-type tinea pedis.* J Am Acad Dermatol, Vol. 16, PP. 554-558.
- 3- **LESHER JL.** 1999- *Oral therapy of common superficial fungal infections of the skin.* J Am Acad Dermatol, Vol. 40, pp. S31-34
- 4- **GRANT SM, CLISSOLID SP.** 1990- *Fluconazole: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties, and therapeutic potential in superficial and systemic mycoses.* Drugs, Vol. 39, PP. 877-916.
- 5- **SCHER RK.** 1999- *Onychomycosis: therapeutic update.* J Am Acad Dermatol, Vol. 40, SS. 21-26.
- 6- **WILDFEUER A, FAERGEMANN J, LAUFEN H, et al.** 1994 – *Bioavailability of fluconazole in the skin after oral medication.* Mycoses, Vol. 37, PP. 127-130.
- 7- **FAEGRGEMANN J.** 1999- *Pharmacokinetics of fluconazole in skin and nails.* J Am Acad Dermatol. Vol. 40, pp. S 14-20.
- 8- **FAERGERMANN J, MORK NJ, HAGLUND A, ODEGFARD TA.** 1997- *A multicenter (double-blind) comparative study to assess the safety and efficacy of fluconazole and griseofulvin in the treatment of tinea corporis and tinea cruris.* Br J Dermatol Vol. 136, pp. 575-577.
- 9- **SUCHIL P, GEI FM, ROBLES M, et al.** 1992- *Once-weekly oral doses of fluconazole 150 mg in the treatment of tinea corporis/cruris and cutaneous candidiasis.* Clin Exp Dermatol Vol. 17, pp. 397-401.
- 10- **DEL AGUILA R, GEI FM, ROBLES M. et al.** 1992- *Once-weekly oral doses of fluconazole 150 mg in the treatment of tinea pedis.* Clin Exp Dermatol Vol. 17, pp. 402-406.
- 11- **KUOKKANEN K, ALAVA S.** 1992- *Fluconazole in the treatment of onychomycosis caused by dermatophytes.* J Dermatol Treat Vol. 3, pp. 115-117.
- 12- **MONTERO-GEL F, PERERA A.** 1992- *Therapy with fluconazole for tinea corporis, tinea cruris, and tinea pedis.* Clin Infect Dis, Vol. 41 (suppl), pp. S77-s81.
- 13- **FAERGEMANN J, MAIBACH HI.** 1987- *Griseofulvin and ketoconazole: a review with special emphasis on dermatology.* Semin Dermatol, Vol. 6, PP. 31-42.
- 14- **GUPTA AK, SAUDER DN, SHEAR NH.** 1994- *Antifungat agents: An overview. Part I.* J Am Acad Dermatol, Vol. 30, pp. 677-698.
- 15- **ANDERSON DW.** 1965- *Griseofulvin biology and clinical usefulness.* ANN allergy . Vol. 23, PP. 103-110.
- 16- **MICHAIL G, RINALDI Ph G.** 2000- *Dermatopytosis: Epidemiological and microbiological update.* J Am Acad Dermatol, Vol. 43, SS.120-124.
- 17- **DE VORY C.** 1985- *Epidemiology of ringworm (dermatophytosis).* Semin Dermatol, Vol. 4, pp. 185-200.
- 18- **ELEWSKI BE, HAY RJ.** 1999- *Novel treatment strategies for superficial mycoses.* J Am Acad Dermatol, Vol. 40, pp. S1-2.

19- **الحديدي، سيد،** 1993 – أضواء على البحث العلمي، الطبعة الأولى، دار القلم العربي، حلب.

20- **كابوس، أمل،** 1989 – الإحصاء الحيوي، الطبعة الأولى، منشورات جامعة حلب.

- 21- **طيوب، محمود،** 1995 – الإحصاء الحيوي، الطبعة الأولى، منشورات جامعة تشرين، اللاذقية.
- 22- **MOSCHELLA SL, HURLEY HJ.** 1987- *Dermatology Superficial mycosis.* Vol. 1, pp. 749-756.
- 23- **KASHKIN PN, SHEKLAKOV ND.** 1978- *Manual on medical mycology* (in Russ). Moscow, pp.63-92.
- 24- **JONES HE, SIMPSON JG, ARTIS WM.** 1981- *Oral ketoconazole: an effective and safe treatment for dermatophytosis.* Arch Dermatol, Vol. 117, PP. 129-134.
- 25- **HAY RJ, McGREGOR JM, WUITE J, et al.** 1995- *A comparison of 2 weeks of terbinafine 250 mg/day with 4 weeks of itraconazole 100 mg/day in plantar-type tinea pedis.* Br J Dermatol, Vol. 132, PP. 604-608.
- 26- **RAND, S.,** 2000- *Overview: the treatment of dermatophytosis.* J Am Acad Dermatol, Vol. 43, pp. S104-111
- 27- **DIFONZO EM, PAPINI M, CALANDRA P, et al.** 1995- *A double-blind comparison of itraconazole and fluconazole in tinea pedis and tinea manum.* J Eur Acad Dermatol Venerol, Vol. 4, PP. 148-152.