



الجمهورية العربية السورية
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
قسم الأمراض الجلدية والزهرية

دراسة سريرية وهيستوباثولوجية للقشيرة

Morphea Clinical & Histological Study

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

إعـداد
الدكتورة أنوار حروب

إشراف الأستاذة المساعدة
الدكتورة ليلى حاج إبراهيم

1433 هـ - 2012 م

مخطط البحث

الصفحة	الموضوع
2	الدراسة النظرية
3	المقدمة
3	لمحة تاريخية
4	الوبائيات
4	لمحة عن الكولاجين
7	لمحة عن خلايا صانعات الليف
8	الأسباب والآلية الامراضية
14	المظاهر السريرية
20	القشعية عند الأطفال
21	الاضطرابات المخبرية
22	الأمراض المرافقة
23	التشخيص التفريقي
24	الأمراض الشبيهة بالقشعية
29	الدراسة هستوباثولوجية
31	التشخيص التفريقي الهستوباثولوجي
32	السير والإنذار
33	العلاج
39	الدراسة العملية
40	المرض والدراسة
41	النتائج والمناقشة
53	نتائج الدراسة
54	المقارنة مع الدراسات العالمية
59	سليبيات الدراسة
60	الخلاصة
63	المراجع

الدراسة النظرية

Literature Review

1

المقدمة

القشعية :

يطلق عليها أيضاً صلابة الجلد الموضعة. هي جلاد التهابي مجهول السبب غير شائع يصيب الأدمة و النسيج تحت الجلد ينتج عنه آفات تصلبية عادة بقطر 2 - 15 سم الآفات الباكرة الفعالة يحيط بها هالة ليلكية بينما الآفات القديمة غير فعالة ذات لون بني وارتشاح خفيف أحياناً يمتد التصلب إلى الشحم والبنى العميق ة مسبباً تشوه وتحدد في الحركة تتراوح فعالية المرض عدة سنوات ثم يتراجع لا يترافق عادة مع أمراض جهازية وهي نسبياً غير مهدد بالحياة لكن حوالي 10% من المرضى يعانون من مشاكل من الناحية الجمالية والحركية يقسم إلى عدة أنماط حسب تصنيف [1، 2] Mayo ، اللويحي الموضع - النمط الخطي - النمط المعمم - النمط العميق - النمط الفقاعي.

لمحة تاريخية :

مصطلح صلابة الجلد مشتق من كلمتين اغريقيتين القساوة والجلد أول من وصف ثخانة الجلد Hippocartes وهو عالم فيزيائي اغريقي حوالي 400 سنة ما قبل الميلاد[3]. في عام 1854 سجل تومس اديسون [4] أول تقرير عن القشعية واطلق عليها اسم Alibertis Keloid Syndrom في عام 1924 تم وصف التغيرات الهيستوباثولوجية من زيادة ألياف الكولاجين من قبل Matsui [5] في عام 1930 كل من O'leary & Nomland [5,6] سجلا الملامح المميزة لكل من القشعية وصلابة الجلد الجهازية .

الوبائيات :

- المرض غير شائع نسبيا تقدر نسبة الحدوث ب 2.7 / 100000 حالة لكل سنة[7]
- يصيب كلا الجنسين وكل العروق ولكنه نادر عند العرق الأسود[7]
- يحدث في كل الأعمار قمة حدوثه بين عمر 20 - 40 سنة
- 15% من الحالات تحت عمر 10 سنوات مع سيطرة الآفات الخطية في هذه الفئة العمرية
- في معظم الدراسات 75 % من الآفات الخطية تحت عمر 40 سنة
- 75% من الآفات اللويحية الموضوعة بين عمر 20 - 40 سنة
- الإصابة الأشيع عند الإناث من الذكور 1/2-3 [7.8]
- في دراسة ل Olsmsted County [9] أجريت بين عامي 1960 - 1993 قدرت نسبة حدوث المرض 27 لكل مليون حالة .
- 56% من المرضى لديهم نمط لويحي موضع 20% نمط خطي 13% نمط معمم و 11% نمط عميق.

لمحة عن الكولاجين

يشكل الكولاجين 75% من الوزن الجاف للجلد ، 20% - 30% من حجم الأدمة على الأقل هناك 21 نمط من الكولاجين في الجلد وينتظم في بنى مميزة حيث تعطى للجلد المرونة وقابليته للشد (قوته التوتيرية) وله وظائف هامة في الأدمة والبشرة والأغشية القاعدية للأوعية[10] .

VII معظم أنواع الكولاجين تنتج من قبل خلايا صانعات الليف ماعدا الكولاجين

والكولاجين XVII حيث يصنعان من قبل خلايا المقرنة البشرية وكل من الكولاجين

VIII والكولاجين XVII يصنعان من قبل الخلايا البطانية [10.11] .

يتم اصطناع الكولاجين في الخلايا صانعات الليف داخل الشبكة البطانية سيتوبلاسمية

الخشنة RER على شكل طليعة كولاجين ثم تفرزه الخلايا إلى المسافة خارج خلوية حيث

يتحول إلى كولاجين .

في المرحلة داخل الخلوية يتم اختيار ثلاث مورثات ترمز لثلاث سلاسل عديدة الببتيد

تخضع لانتساخ وتشكيل mRNA المرافق لها وينتقل إلى الجسيمات الريبية الشبكة

البطانية سيتوبلاسمية الخشنة RER ويخضع إلى عملية ترجمة ويتشكل ثلاثة سلاسل ألفا

عديدة الببتيد تدعى Pre-Pro-achain ثم بواسطة ببتيديزيتحول إلى >Pro-achai .

• اصطناع هيدروكسي برولين : يتم إضافة جذر الهيدروكسيل إلى ثمالات البرولين

وتشكل هيدروكسي برولين الذي يتواجد بشكلين :

على شكل هيدروكسي برولين -4- الذي يشكل القسم الأكبر في الكولاجين الأول

والثالث والأنزيم المشكل له Prolyl-4-hydroxylase الذي يحتاج في عم له إلى

وجود فيتامين C ،الحديد ، الأوكسجين .

أما الشكل الثاني فهو هيدروكسي برولين -3- ويشكل القسم الأكبر في الكولاجين

الرابع والأنزيم المسؤول عنه Prolyl-3-hydroxylase تتوقف عملية الهدركسلة

عندما تشكل السلاسل حقل ثلاثي الحلزونات والذي بدوره ضروري لتشكيل ألياف

الكولاجين اضطراب تشكيل هيدروكسي برولين يؤدي إلى نقص تشكل ألياف

الكولاجين.

- اصطناع هيدروكسي ليزين يتم إضافة جذر الهيدروكسيل إلى ثملات ليزين المحددة بسلاسل a والإنزيم المسؤول عن هذه العملية هو lysyl hydroxylase ويحتلج إلى عوامل متممة مثل فيتامين C ، حديد ، أوكسجين يشكل هيدروكسي ليزين المواقع اللازمة لإضافة ثملات السكر إلى سلاسل ألفا والتي يتم عن طريقها تشكيل الروابط المتصالبة الضرورية لإنشاء السلاسل وتشكيل الحقل ثلاثي الحلزونات وبالتالي سرعة تشكيل الحقل ثلاثي الحلزونات يرتبط بعدد ثملات هيدروكسي ليزي ن الموجودة في سلاسل ألفا أكثر الكولاجينات التي تحتوي ثملات هيدروكسي ليزين هي كولاجين الثاني والرابع وبالتالي سرعة التشكل بطيئة . أقل الكولاجينات التي تحتوي ثملات هيدروكسي ليزين هي كولاجين الثالث والأول وبالتالي يتشكل بسرعة ، اضطراب تشكيل هيدروكسي ليزين يؤدي إلى نقص تشكل ألياف الكولاجين .
- الثملات السكرية التي يتم إضافتها هي الغليكوز و الغالاكتوز يتم في البداية إضافة الغالاكتوز إلى الهيدروكسي ليزين ثم يتم إضافة جزيي الغليكوز إلى الناتج السابق عن طريق أنزيم Colloge glucosyl transferane والعامل المتمم هو Mn [11.12].
- تشكيل الحقل ثلاثي الحلزونات : يحدث إنشاء جزء الكولاجين في سلاسل a طليعة الكولاجين على بعضها وتشكيل الحقل ثلاثي الحلزونات عن طريق تشكيل روابط كبريتية ثنائية بين ثملات السيستئين الموجودة في النهايتين غير الكولاجينيتين وتتم هذه العملية في الشبكة البطانية السيتوبلاسمية
- إفراز طليعة الكولاجين : لا يتم إلا عندما يتشكل الحقل ثلاثي الحلزونات يتم نقل طليعة الكولاجين إلى جهاز غولجي حيث يتم عملية الإفراز ضمن حويصلات [13].
- المرحلة خارج الخلوية : تحول طليعة الكولاجين إلى كولاجين تتم بعد إزالة النهايتان الغير الكولاجينية الأمينية والكربوكسيلية عن طريق أنزيمات خاصة تحتاج إلى نحاس

الإنزيم المسؤول عن شطر النهاية الأمينية Adamts-2 الإنزيم المسؤول عن شطر

النهاية الكربوكسيلية [13] Procollagen-C-proteinase .

توضع جزيئات الكولاجين بشكل ألياف بتشكّل ما يدعى بالروابط المتصالبة بين الجزيئات لتتنظم بشكل ألياف .

أهم منظمات تشكيل ألياف الكولاجين هو عامل النمو بيتا الذي يزيد اصطناع الكولاجين الريتوتويدات تعدل من اصطناع الكولاجين الأول والسابع الستيرويدات القشرية والمفلورة تثبط من اصطناع كولاجين في الأدمة .

لا تتواجد ألياف الكولاجين نقية لوحدها غالباً مع أنماط أخرى من الكولاجين أو بنى مثل بروتو غليكان .

تظهر الدارسة فوق البنيوية للجلد وجود ألياف كولاجين متصالبة في الأدمة تحتوي أنماط (I - III - V - XII - XIV) ويعتبر الكولاجين الأول هو المكون الأساسي [14.15] . هناك العديد من الامراض الوراثية والمكتسبة تؤثر على اصطناع الكولاجين والانزيمات المسؤولة عنه.

لمحة عن الخلايا صانعات الليف :

خلايا ميزاتشيمية إيجابية CD34 تهاجر إلى الأنسجة مسؤولة عن تركيب وتخريب مكونات النسيج الضام الليفية وغير الليفية وخاصة ألياف الكولاجين حيث يمكن للخلايا الواحدة أن تصنع أكثر من بروتين بنفس الوقت ، وتحريض الارتباط بين البشرة والأدمة عن طريق إفراز عوامل ذوابة (KGF-HGF) [16] .

يستدل على فعاليته الاستقلابية التركيبية خلال احتوائها على شبكة سيتوبلاسمية باطنة خشنة واسعة أكثر من جهاز كولجي وجود مستقيلات للانتغرين على سطحها بكثافة.

تتواجد في الحالات الطبيعية بين وعلى سطح الألياف المرنة وألياف الكولاجين ونادراً ما تغزوها.

هناك الكثير من العوامل التي تسبب زيادة اصطناع الكولاجين من قبل خلايا صانعات الليف ومنها: سكري، إخماج، التهاب، طفرة جينية، مواد سامة مثل: أدوية م عينة، عوامل نمو خاصة عامل نمو بيتا، سيتوكينات، شيموكينات، أمينو غلوبولينات 0 لكن الآلية الأساسية لزيادة نشاطها غير معروفة بشكل دقيق.

بعض هذه العوامل يؤثر مباشرة على خلايا صانعات الليف والبعض يؤثر على طبيعة هذه الخلايا أثناء تطورها [17].

الأسباب والآلية الإمراضية :

نسبة الأضداد الذاتية عند مرضى القشعية تتشابه عند الأشخاص غير المرضى ما عدا

1 - ارتفاع كل من أضداد الدنا وحيدة الطاق _ TopoisomeraseIIa _ ssDNA

فوسفولبيد _ فيبريلين-1 وأضداد الهستون عند مرضى القشعية خاصة أضداد الدنا

وحيدة الطاق عند مرضى النمط الخطي والمعمم [18.19] 0

2 - عيارات عالية من ااضداد وحيدة النوى (ANA) عند الأطفال المصابين بالقشعية

الخطية وعند مرضى النمط المعمم [20]0

لا يوجد اختلاف نسيجي أو نسيجي كيميائي بين مرضى القشعية والصلابة الجهازية.

هناك مكونان أساسيان لحدوث القشعية:

1 -الأذية الوعائية.

2 -التليف(نتيجة تبدل وزيادة إنتاج الكولاجين من قبل الخلايا صانعات الليف وتفعيل

الخلايا التائية).

الأذية الوعائية:

❖ تعتبر كل من الأذية الوعائية والبطانية هي الحديثة الباكرة في أمراضية القشيعه كل من:

1 العوامل الموسعة للأوعية مثل: أوكسيد النترك.

2 الموت الخلوي المبرمج للخلايا البطانية.

3 التكاثر الخلوي.

4 خلل في العوامل المولدة للأوعية.

كل مما سبق يسبب انسداد اللمعة الوعائية بشكل مبدئي واعتلال أوعية 0 [21.55]

❖ نقص الأكسجة يسبب: اصطناع سيتوكينات تحرض على التليف، تفعيل صانعات الليف إنتاج الكولاجين.

❖ تبدلات كيميائية بيولوجية في البطانة توجد في الجلد المصاب وغير المصاب وتتضمن

نقص مخازن عامل فون ويلبراند و العامل الثامن و أجسام وييل بلاد تترافق هذه

التبدلات مع نقص قبط الأدينوزين و تنفط الغشاء التي تسبب مجتمعة أذية بطانية

تفعيل الأذية البطانية تؤدي إلى تحرر السيتوكينات قبل الالتهابية مثل IL6 ، IL8 ،

TNF غاما و التي تنقل البطانة من مرحلة الراحة المضادة للتخثر المتوسطة وعائيا

إلى شكل قبل التهابي تخثري متقبض وعائيا مفعّل تحرر البروستاغلاندينات أكسيد

النترك والاندوتلين يؤثر على السرير الوعائي و ربما يسبب سوء وظيفة الأوعية

الكبيرة والصغيرة في صلابة الجلد تكس و تنفط الصفحات يحدث كنتيجة للتفعيل

البطاني و يؤدي إلى تحرر لعامل النمو المحرر للصفحات (PDGF) وهو مكون

قوي لصانعات الليف والخلايا العضلة الملساء هذه العلامات تتسبب أيضاً في التخثر

البطاني لجدران الأوعية الآذية البطانية غير واضحة اتهمت أضدا ذاتية سامة للخلايا كآلية[22].

❖ توجد هذه الأضداد في 93% من مرضى القشيرة عند مقارنتها مع شاهد مطابق بالعمر و الجنس حيث لا توجد أبدا 0 كما عند 5% من مرضى التهاب المفاصل الرثيائي و 12% من مرضى الذئبة الحمامية الجهازية .[23.] هذه الأضداد في الزجاج تستطيع أن تحرض الموت الخلوي المبرمج.

❖ تطرأ التغيرات على الشعيرات الدموية والشريينات بقطر 50-500 ملم وذلك بانخفاض جزئيات الالتصاق وتورم البطانة ثم يتطور لاحقا تنخن الغشاء الخلوي وفرط تصنع بطانة الشريان.

❖ آذية الخلايا البطانية ينجم عنها وذمة والتي تشاهد في المراحل الباكرة من القشيرة.

❖ ارتفاع واسمات الخلايا البطانية مثل : VCAM1,E-selectin, عامل نمو الخلايا البطانية الوعائي VEGF في مصل مرضى القشيرة يدل على فعالية زائدة للخلايا البطانية[24.56].

التليف (Fibrosis)

أظهرت العديد من الدراسات التي أجريت عند مرضى القشيرة زيادة نمط الكولاجين نمط (I, II, III) من قبل خلايا صانعات الليف، وزيادة بروتينات المطرق خارج خلوي .

تعتبر الخلايا الليفية التائية من أهم الخلايا التي تحفز صانعات الليف على إنتاج الكولاجين والبروتينات المطرق خارج خلوي ، وذلك عن طريق سيتوكينات وإنترلوكينات خاصة إنترلوكين الرابع (IL4) بالإضافة إلى عامل النمو بيتا (TGF-B).

إنترلوكين الرابع : ينتج من قبل الخلية التائية CD4 ويحفز على إنتاج عامل النمو بيتا من قبل خلايا التائية وخلايا أخرى.

من جهة أخرى يتعرض إنتاج الكولاجين والبروتينات المطرق خرج خلوي من قبل إنترفيرون ألفا و غاما.

إنترفيرون غاما ينتج من الخلايا CD4 لكن بعد التمايز باتجاه Th1 تميل CD4 لتمايز باتجاه Th2 عن طريق محرضات تؤثر على مستقبل الخلايا التائية (TCR) ويعتبر إنترلوكين الرابع المؤثر الأقوى على مستقبل الخلايا التائية والتمايز باتجاه Th2[25] كل من سيتوكينات Th2 وخاصة إنترلوكين الرابع يحرض على إنتاج الكولاجين من قبل خلايا صانعات الليف وتراكم الحمضات التي تشاهد في المرحلة المبكرة من القشاعة. لم يوضح بعد إذا كان TH1 أو TH2 هي المسيطرة في المراحل المختلفة من المرض كما أن آلية دورها غير معروف.(29.30)

يعتقد أن الاستجابة المناعية المسيطرة من قبل إنترلوكين-4 وعامل النمو بتا تسبب صلابة الجلد لآفات القشاعة هذه الفرضيات تعزز سريريا [26.27]بـد:

✓ سيطرة إنترلوكين-4- بالحواف الالتهابية من الجلد المتصلب.

✓ المعالجة المبكرة بمضادات إنترلوكين-4- يحسن الصلابة.

✓ كل من الاستريتين والايترتي نون يشبطان إنتاج عامل النمو بتا مسبباً نقص

اصطناع الكولاجين، تناول الريتونئيدات تحسن الصلابة عند مرضى القشاعة ومرضى داء الطعم ضد المضيف.

✓ ما يزال دور الإنترفيرون غير واضح.

لوحظ العديد من الاختلافات عند مقارنة خلايا صانعات الليف عند مرضى القشاعة مع

الحالة الشاهد ومنها زيادة البروتينات داخل خلوية للخلايا صانعات الليف عند مرضى

القشاعة على سبيل المثال:

زيادة فعالية MAPK (بروتين كيناز المفعّل للانقسام) ، وجود مستويات أعلى للبروتينين HaRpk وزيادة نواتج الأوكسجين المفعلة Ros هذه الزيادة تسبب زيادة إنتاج الكولاجين وحدوث التليف [28.30] . وجد في إحدى الدراسات أضرار ذاتية اتجاه CU/ZN Superoxide dismutase (SOD) عند 89% من مرضى القشيرة الموضوعة وعند 100% من مرضى النمط المعمم.

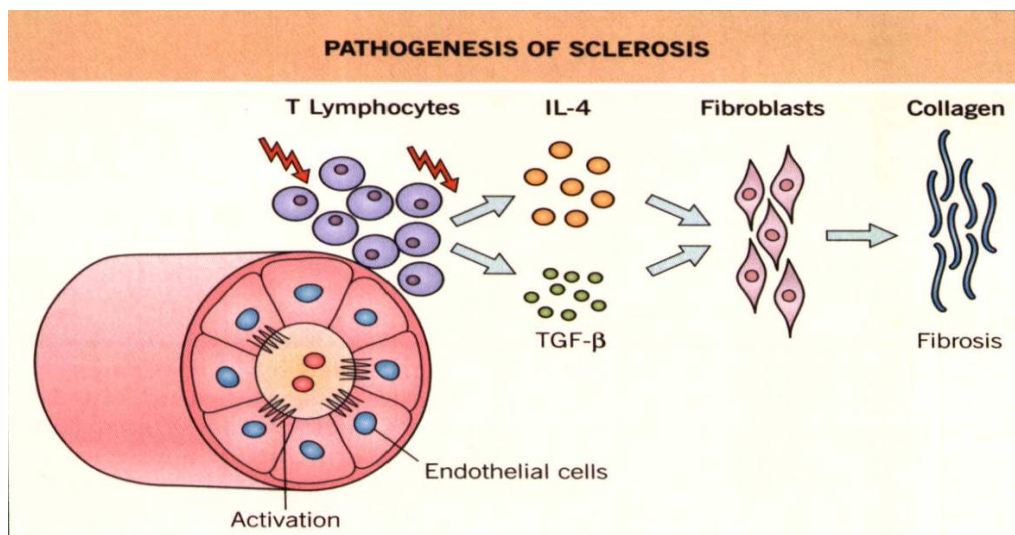
هذه الأضرار الذاتية تسبب خلل في فعالية SOD وزيادة نواتج الأوكسدة المفعلة ROS وحدوث أكسدة زائدة

إنتاج سيتوكينات أخرى كشف في مرضى القشيرة وتتضمن : IL2 ومستقبله ، TNF ، PDGF. الإنترلوكين 2 هو معيار لتكاثر وتفعيل الخلايا التائية ، يوجد بغزارة عند مرضى القشيرة ويلعب دورا في تفعيل الخلايا القاتلة التي تساهم في الأذية البطانية. [33.17] الخلايا البدينة التي ترتبط بإعادة تنميط النسيج والاستجابة المناعية المزمنة تقوم بإنتاج العديد من السيتوكينات و الببتيدات المفعلة وعائيا ، الخلايا البدينة غنية بالهستامين والهيبارين الذي له دور في إبراز عامل نمو صانعات الليف (FGF) .

أظهرت اختبارات عديدة ارتفاع الهستامين [35.25] عند مرضى القشيرة وقد يلعب دورا في التصلب IL4 وعامل النمو بيتا كلاهما وسائط هامة في تليف النسيج وكلاهما يرتفعان في القشيرة،

✓ ما يزال هناك جدل حول دور الخمج بالبوريليا كعامل مسبب للقشيرة هنالك العديد من الدراسات أظهرت علاقة بين القشيرة والتهاب جلد النهايات المضر الذي له علاقة بخرم البوريليا ووجدت ارتفاع الأضرار اتجاه البوريليا عند مرضى القشيرة مقارنة مع غير المرضى [3.6.37]

✓ الاستعداد الوراثي يساهم في تطور الإصابة حيث وصف المرض عند التوائم متماثلة
الزيجوت ووصفت حالات عائلية من المرض [7.44.45].



Animal model ,and genetic

أظهرت العديد من التجارب أن فأر التجربة نموذج الجلد المشدود (TSK) هو الحيوان المناسب لدراسة التبدلات الحاصلة على الكولاجين [39.40]، لوحظ تضاعف جزئي لجين fibrulin-1- يسبب تراكم وزيادة إنتاج الكولاجين في الجلد والأعضاء الداخلية عند الفأر Tsk ، أوضحت الدراسة الصبغية أن هناك موقع على الذراع الطويل للصبغي 15 في منطقة 2-cm والتي تحتوي على fibrulin-1- يحمل خطورة لتطور الإصابة [44.102] ، كل من زيادة الكولاجين ومحتواه من هيدروكسي برولين في الأدمة لوحظ عند فأر Tsk ومرضى القشعية والصلابة الجهازية لكن لم يلاحظ الأذية الوعائية عند فأر Tsk[46] مقارنة مع الأذية الموجودة عند مرضى القشعية.

المظاهر السريرية:

النمط اللويحي الموضع:

هو النمط الأكثر شيوعا يبدأ بشكل مخاتل بلويحات حماميه أو بنفسجية اللون وذميه أحيانا تتوسع مركزيا غير عرضيه لذلك لا يلاحظها المريض غالبا في هذه المرحلة ثم تتطور نحو التصلب و الارتشاح، يكتسب المركز لون ابيض عاجي يحيط به حلقه ليليكه مع تقدم الاصابه تصبح الآفات مرتشحه و متصلبة أكثر و مصطبغة بلون بني ، الآفات غير عرضيه لكن بعض المرض يعانون من حكة بسبب الجفاف.

تكون الآفات ببيضوية أو دائرية الشكل غير منتظمة يتراوح حجمها بين 2 - 15 سم متعددة ثنائية الجانب ، غير متناظرة مع غياب الأشعار و التعرق . تصيب الذراع و الأطراف و الوجه و المنطقة التناسلية .

تطور المرض متنوع ، عن معظم المرضى يتطور وسطيا خلال 3 - 5 سنوات ثم يتراجع عفويا لكن ذكرت بعض الحالات امتدت فيها الإصابة لعدة سنوات [48].

القشعية الخطية (الصلبة الخطية)

الملامح الأساسية تتشابه مع النموذج اللويحي الموضع لكن الحافة اليلكية تكون غائبة أو تتواجد بشكل خفيف وتختلف أيضا عن النموذج الموضع بـ:

- 1 - توزع الآفات بشكل خطي.
- 2 - عمر الإصابة (أكثر شيوعا عند الأطفال والشباب أكثر من البالغين).
- 3 - مصليا (تترافق مع ع ليرات عالية من ANA أضدد وحيدة النوى خاصة عند الأطفال [6.51].

الآفات عادة مفردة ووحيدة الجانب لكن قد تكون ثنائية الجانب وقد تتبع خطوط بلاشكو وهي أكثر شيوعاً على الأطراف وخاصة الطرفين السفليين وقد تصيب الجزء الأمامي من الصدر البطن، الآلية .

عندما تشمل الإصابة الطرف العلوي والسفلي تكون بنفس الجهة ونادراً ما تشمل الإصابة نصف الجسم كاملاً وأحياناً تسبق الإصابة بوذمة غير انطباعية بالطرف المصاب، تأخذ خطوطاً من الارتشاح والصلابة مشابها النمط اللويحي وقد تمتد الإصابة إلى العضلات والعظام مسببة خللاً في نمو الطرف المصاب بنسبة 20% [52] وتشوه وتقع [52.55] خاصة عندما تكون الإصابة على المفاصل.

تحدث الإصابة عادة على طول الطرف لكن أحياناً تكون على شكل شرائط تحيط بالطرف مشابهة لـ anhiom [58.9] قد يعف التليف عن بعض المناطق معطياً شكل skip . تترافق الصلابة الخطية مع فرط أشعار + melorheostosis [59] وتكلس جلد تقرحات وأحياناً فرط تقرن بقعي. سجلت حالات من القشعية الجدرية مع الآفات الخطية.

القشعية الجبهية الجدارية :

تسمى نصلة السيف [encoup.de sabre] تبدأ بلويحات منكشة متصلبة غير منتظمة عليها أحياناً توسع شعريات مع حواف مفرطة التصبغ مع تتطور الإصابة تأخذ أثلام خطية منخفضة على منطقة الجبهة الجدارية مع حافة التي تسبق أحياناً بإبيضاض الشعر في المنطقة المصابة [60]. قد تمتد هذه الأثلام إلى الخد والأنف والشفة العلوية واللثة مسببة تساقط أسنان وضمور في اللسان [60.61] في الحالات الشديدة قد تمتد الإصابة إلى العنق والصدر وذلك بنسبة أقل من 10 % [66] نادراً ما تكون الإصابة ثنائية الجانب أو على شكل خطوط ثلاثية أو تتبع خطوط بلاشكو [66.68] .

إصابة الوجه دون المنطقة الجبهية الجدارية تصنف ضمن أشكال القشعية الأخرى .

قد تمتد الإصابة إلى عظام ا لجمجمة ونادراً قد تصل إلى السحايا مسببة نوبة اختلاج
وسجلت حدوث العديد من الشذوذات العصبية [70.43]

امتداد الإصابة إلى العين قد يؤدي إلى خوص واعتلال عضلات العين الخارجية وضمور
الجزء الأنسي من القزحية وفقدان الأهداب على الجفن العلوي [71] قد يحدث تغير في
القزحية أحياناً [71.74] قد يطرأ على الآفات الجلدية تكلس وتعظم [76]

النمط المعمم:

هو نمط من القشيعية ذات انتشار واسع تبدأ عادة على الجذع ولا يترافق مع اضطرابات
جهازية غير معروف السبب.

تبدأ بين عمر 11-50 سنة عند 80% من المرضى ،ذروة حدوثه في العقد الثاني والثالث
من العمر عند الإناث أكثر من الذكور [77]0

يبدأ بشكل مخاتل ظهور لويحات مشابهة للنمط اللويحي لكن بحجم أكبر تبدأ على الجذع
ويزداد حجمه تدريجياً وتمتد الإصابة نحو مناطق أخرى وخاصة على الفخذ ،عن امتداد
الإصابة الى اليدين تسبب وذمة تتشابه مع الطور الودمي الحاصل في الصلبة الجهازية
[80]

إصابة الفروة ينتج عنها حاصة ندبية [81]0

إصابة جدار الصدر يسبب صعوبة في التنفس وأحياناً قصور ت نفسي بسبب إصابة
العضلات الصدرية [82.102] ، عند إصابة الوجه يبدو مشدود لم اع بلون بني متصلب مع
صعوبة بفتح الفم ولكن الأخاديد حول الفم التي تتواجد مع الصلبة الجهازية لا تلاحظ
بهذا النمط. [84.90]

في حالات نادرة قد يصاب كامل الجسم . قد تترافق الإصابة أحياناً مع ظاهر رينو [62.85]
وأحياناً تتطور وذمة غير انطباعية خاصة على الجذع.

يُطْرَأُ عَلَى الآفَاتِ تَكْلَسُ وَتَقْرُنُ وَأَحْيَانًا جَدَرَاتٍ [90] سَجَلَتْ بَعْضُ النِّقَارِيرِ حَدُوثَ
[92.55] acral myofibromos وِنَتِيجَةُ الإِصَابَةِ تَصْبِحُ الأَطْرَافَ قَاسِيَةً وَرَفِيعَةً مَعَ تَقْفَعٍ
بِالْمَفَاصِلِ 50% مِّنَ الْمَرْضَى يَعَانُونَ مِّنَ آلامٍ مَّفْصَلِيَّةٍ بِالرَّكْبَةِ وَالرَّسْغِ [93]
ذَكَرَتْ بَعْضُ الْحَالَاتِ عَن تَطَوُّرِ سَرَطَانَةِ شَائِكَةِ الْخَلَايَا عَلَى الآفَاتِ بَعْدَ حَوَالِي 20 سَنَةً
مِّنَ الإِصَابَةِ.
ذَكَرَ تَرَافِقَ الْقَشِيعَةِ الْمَعْمَمَةِ مَعَ حَزَازٍ تَصْلَبِيٍّ ضَمُورِيٍّ [96] التَّهَابِ جِلْدٍ وَعَضَلَاتٍ [96.98]
التَّهَابِ أَوْعِيَّةٍ نَخْزِيٍّ.
تَتَطَوَّرُ الإِصَابَةُ خِلَالَ 3-5 سَنَوَاتٍ ثُمَّ تَتَرَاوَعُ لَكِنَ أَحْيَانًا تَبْقَى عِدَّةَ سَنَوَاتٍ. سَجَلَتْ حَالَةً
عِنْدَ مَرِيضٍ بِحُدُوثِ آفَاتٍ لِمُدَّةٍ 33 سَنَةً بَعْدَ التَّشْخِصِ الْمُبْدِئِيِّ .



أنواع أخرى من القشعية :

النمط النقطي :

آفات متعددة صغيرة الحجم بيضاء بورسلانية سطحية أكثر من النمط اللويحي تصيب خاصة العنق تتشابه مع حزاز التصلبي الضموري [7.101] وذكرت عدة حالات من ترافق المرضين معا. وأجريت عدة دراسات أوروبية عن ترافق هذا النمط مع خمج بالبوريليا .

النمط العميق أو تحت الجلد :

تعكس عمق الالتهاب الذي يصيب بشكل رئيسي الأدمة العميقة والنسيج تحت الجلد وأحياناً قد تصل الإصابة إلى بني عميقة أكثر من الصفاق والعضلات.

في عام 1989 أطلق Whittakeret^[102] تسمية Solitary deep morphea على حالة مرضية من لويحة متصلبة على العنق والكتف والمنطقة العجزية. وأظهرت الموجودات هستوباثولوجية تليف وتجانس في ألياف الكولاجين ورشاحة التهابية عميقة في الأدمة والنسيج تحت الجلد^[155] .

عادة تتظاهر الإصابة على شكل لويحة مفردة متصلبة أو عدد قليل من اللويحات تؤثر على الأنسجة العميقة مسببة تشوه وخلل في الحركة ، وقد يطرأ عليها تكلس وتعظم، ولآفات ملامح سريرية مشابهة لالتهاب اللقافة بالحمضات.

النمط الجذري أو العقيدي :

يتميز بوجود آفات عقيدية تشبه الجدرى وجود آفات نموذجية من القشعية اللويحية مرافقة تساعد على التشخيص [10.105]

النمط الفقاعي :

نمط نادر، حسب تصنيف Peterson^[108] القشعية الفقاعية نمط مميز لوحده.

على أي حال قد تحدث الفقاعات في كل أنماط القشعية [110]، خاصة الحالات المترافقة مع وذمة منتشرة ونتيجة الركودة اللمفاوية تحدث الفقاعات ، ولا تحدث نتيجة أذية الوصل البشري الأدمي كما في الفقاعة الحاصلة في الحزاز التصليبي الضموري. نادراً ما تترافق القشعية الفقاعية مع القشعية اللويحية وتترافق مع القشعية المعممة والصلابة عند مرضى داء الطعم ضد المضيف بنسبة أكثر [112.77].

ضمور الجلد باسيني و بيريني :

عام 1923 وصف باسيني [114.84] حالة من ضمور جلد عند امرأة أطلق عليه ضمور الجلد الأساسي المتطور ، بعد عدة سنوات في عام 1936 وصف بيريني وزملائه [116] عدة حالات من ضمور الجلد وإمكانية كونها من أنماط القشعية ، ثم في عام 1958 أطلق على مثل هذه الحالات ضمور الجلد لباسيني وبيريني وما زال هناك جدل عند بعض السريرين يصنفون المرض كحالة معزولة والبعض يصنفه كنمط من أنماط القشعية .

تظهر الإصابة على الجذع وخاصة الظهر الذي هو الموقع الأكثر شيوعاً تعف الإصابة عن الوجه واليدين والقدمين الآفات مفردة أو متعددة بيضوية الشكل أو دائرية يتراوح حجمها من عدة سنتيمترات إلى بقعة كبيرة قد تشمل مساحة واسعة من الجذع ، غير عرضية ، بلون بني يبدو سطح الجلد طبيعي وغياب الارتشاح والتصلب علامة مميزة ، حواف الآفات مقطوعة بشكل حاد توصف بالمنحدر (cliff-drop) الجلد المحيط بالإصابة طبيعي مع غياب الحافة الليفية ، قد تتوزع الآفات أحياناً بشكل خطي يتبع خطوط بلاشكو يطلق عليها ضمور الجلد لمولين [119] ، المرض سليم تبقى الآفات بظهور لعدة عقود ولا تتطور الإصابة إلى القشعية المعممة.

القشعية عند الأطفال:

20% من حالات المرض تحدث عند الأطفال والمراهقين [120.61].

الإصابة عند الإناث أشيع من الذكور بنسبة 2.5 / 1 العمر الوسطي للإصابة 7 سنوات. الشكل الأكثر شيوعاً هو الشكل الخطي، ويترافق مع عيارات عالية من (الأضداد المضادة للنوى) ونسبه أعلى لحدوث اختلاطات مثل ييوسه مفاصل اضطراب في نمو الطرف المصاب و عدم تناظره

الملاح السريرية للمرض تتشابه سريريا مع المرض عند البالغين لكن يوجد قصة رض قبل حدوث الآفات بعدة أشهر عند ربع الأطفال المصابين [125] إحدى الدراسات أجريت على 720 طفل مصاب بالقشعية 85% كانت لديهم إصابة خطية و 22% لديهم تظاهرات خارج جلدية 4% شذوذات عصبية 2% إصابة عينية 11% إصابة أذنية .

لوحظت الإصابة العينية والعصبية عند مرضى القشعية الخطية على الوجه أو الفروة أو مرضى متلازمة Parry-Romberg .

Disabling pansclerotic morphea

نمط نادر من القشعية يصيب الأدمة والنسج تحت الجلد والعضلات والعظام ، يبدأ عادة تحت عمر 14 سنة ، يصيب الجذع والأطراف،الفروة،الوجه،تعف الإصابة عن الأصابع، تسبب الإصابة ألم مفصلي و تشوه اليد بشكل يد المخلب ، آلام نتيجة إصابة الأعصاب الجلدية، لا يترافق مع ظاهرة رينو .

في بعض الحالات هناك إصابة في المري،الرئة،ما حول الأسنان،إصابة العظام تؤدي إلى تخلخل عظام [125.128]، أحياناً تخطيط العضلات الكهربائي غير طبيعي لكن الإنزيمات العضلية طبيعي، استجابة هذا النمط للمعالجة ضعيفة والإصابة تترقى مسببة الوفاة.

الاضطرابات المخبرية :

- ❖ ارتفاع سرعة التثقل عند 25 % من المرضى ، ارتفاع حمضات الدم في بعض الحالات خاصة المراحل الباكرة في المرضى .
- ❖ ارتفاع أضداد الدنا (DNA) وحيدة الطاق عند 75% من مرضى النمط المعمم و 53.3% من النمط الخطي وبشكل أقل في النمط الموضع .
- ❖ ارتفاع أضداد الهستون عند 32% من مرضى النمط الخطي وعند 25% من النمط الموضع: ولكن ليس لها علاقة بارتفاع هذه الأضداد بفاعلية المرض.
- ❖ إيجابية الأضداد المضادة للنواة (ANA) (النموذج المتجانس والنوي) عند 40%-80% من مرض القشعية الخطية^[130]
- كل من إيجابية الأضداد المضادة للنواة وإيجابية أضداد الدنا (DNA) وارتفاع حمضات الدم لها علاقة بفاعلية المرض^[130.132]
- ❖ سجلت حالات من نقص عامل المتممة C2 في الحالات العائلية
- ❖ سجل عن 1 لأطفال المصابين بالقشعية ارتفاع عامل الرثياني مقارنة مع غير المصابين^[133]
- ❖ لوحظ ارتفاع procollgen-type-1-carboxy-terminal propeptide عند 30% من مرضى النمط الموضع و لها علاقة بعدد الآفات^[55.134] .
- ❖ ارتفاع الأمينوغلوبولينات خاصة نمط G و يترافق هذا الارتفاع مع الآفات الباكرة وتقفع المفاصل .

الأمراض المرافقة :

بشكل عام ترافق القشيعية مع أمراض أخرى نادر.

من الأعراض المرافقة للمرض آلام مفصلية ، ظاهرة رينو وحيدة الجانب [135] ، هجمات من ألم بطني، ألم في المنطقة القطنية يتشابه مع ألم فتق النواة اللبية⁰

أظهرت إحدى الدراسات أن 47% من مرضى القشيعية خاصة النمط الخطي لديهم شذوذات شعاعية في النخاع الشوكي [136.137]منها: شوك مشقوق ، تطاول الأقواس المعترضة للفقرات، وجود فقرة قطنية سادسة،جنف،حدب.

بالإضافة إلى وجود شذوذات هيكلية في مواقع أخرى منها : وجود أضلاع رقبية ، غياب العضلة الصدرية ، ضمور الترقوة ، قصر في العظم الزندي ، تشوه في القدم والأصابع.

مع ذلك هناك دراسات أخرى لم تظهر وجود أي من هذه الشذوذات [139]⁰

من الأمراض الجلدية المرافقة [140]: وحمة وعائية أو ثولولوية ، أو مصطبغة خاصة في النمط الخطي وعادة بنفس جهة الإصابة ، حزاز تصلبي ضموري ، بقع قهوة وحليب ، شعرانية ، حثل أظافر ، حبيبوم حلقي منتشر، حدوث القشيعية على وحمة بيكر .

ذكر ترافقه مع أمراض مناعية ذاتية ، بهاق ، حاصة بقعية.[73.54]

نجد في الأدب الطبي تقارير عن ترافق القشيعية مع العديد من الأمراض ومنها : الذئبة الحمامية الجهازية ، ال تشمع الصفراوي البدئي ، التهاب اللفافة بالحمضات، ثبار تحت الطبقة المتقرنة ، المران الثاقب الساعي ، الوهن العضلي الوخيم ، فقاعاني موضع ، لا علاقة بين القشيعية والخبائة الداخلية.

تحدث تبدلات تصلبية عند مرضى الكارسنوييد تشبه القشيعية ناجمة عن تحرر السيرتونين

من الورم[140.141]

التشخيص التفريقي [142.144.160]:

عادة تشخيص المرض غير صعب ويعتمد على الصورة السريرية والهستوباثولوجية ووجود الآفات ذات الحافة الليفية يجعل التشخيص أسهل وتطور آفات نحو التصلب والارتشاح

التشخيص التفريقي الأكثر احتمالا:

الصلابة الجهازية ، التهاب اللفافة بالحمضات

التشخيص التفريقي الأقل تواردا : حزاز تصلبي ضموري ، ذأب عميق ، وحة نسيج ضام،

داء الطعم ضد المضفي ،صلابة الجلد الشحمانية، بورفيريا الجلدية الآجلة

لتميز بين القشعية والصلابة الجهازية : تتواجد ظاهرة رينو مع الصلابة الجهازية بينما لا تتواجد عند مرضى القشعية تبدأ الإصابة عند مرضى القشعية بلويحات غير متناظرة غير عرضية أو ذات توزع خطي بينما تتميز الإصابة عند مرضى الصلابة الجهازية بتصلب متناظر يصيب الأصابع واليدين ثم يمتد تدريجياً إلى الأطراف وبقية الجسم .

لا يوجد إصابة أعضاء داخلية في القشعية بين ما الإصابة الداخلية تعتبر من م عاير الصلابة الجهازية على الرغم أن القشعية المعممة تتشابه مع المراحل الباكرة من الصلابة الجهازية المنتشرة لكن وجود الإصابة الداخلية تميز بين النمطين .

التهاب اللفافة بالحمضات : يتميز بظهور وذمة مؤلمة على الأطراف تعطي منظر التهاب نسيج خلوي كاذب، بعد عدة أسابيع تتطور تصلب وارتشاح يتشابه مع القشعية العميقة لكن الآفات القشعية غير متناظرة ذات تطور بطيء ولا يوجد الطور الحاد،بينما بالتهاب اللفافة بالحمضات تكون متناظرة وذات تطور سريع وتنف الإصابة عن الوجه واليدين .

مخبرياً: ارتفاع سرعة التثقل وحمضات الدم بنسبة أعلى عند مرضى التهاب بالحمضات مقارنة مع مرضى القشعية، عيارات الأضداد وحيدة النوى: تكون طبيعية عند مرضى التهاب اللقافة بالحمضات بينما تكون مرتفعة عند 40-80% من مرضى القشعية، ولكن بشكل عام يبقى 30% - 40% من مرضى التهاب اللقافة بالحمضات لديهم آفات لا يمكن تمييزها عن القشعية .

الأمراض الشبيهة بالقشعية (Morphea skin lesions) :

يطلق عليها أحياناً اسم الصلابة الكاذبة (Psudo Sclerosis) قد تحدث صلابة بالجلد مشابهة للقشعية تالية للتشيع الجلد أو نتيجة أمراض معينة [146] مثل (قصور الوريدي، ساركويد، متلازمة ويلس، داء الطعم ضد المضيف، بورفيريا) أو تالي لحقن موضعي لبعض المواد [148] (فيتامين K وفيتامين B12، سيلكون أو بارافين، انترفيرون بيتا، بيلومايسين ، الأفيونات)

أو نتيجة لمواد كيميائية سامة (مواد عطرية، كلور هيدروكربونات، متلازمة الزيت السامة) كل من متلازمة الجلد القاسي ومتلازمة Winchester وبيلة فينيل كيتون يوريا تحدث فيها آفات جلدية تصلبية مشابهة للقشعية .

تتظاهر أحياناً نقائل سرطانية من الأعضاء الداخلية خاصة سرطان الثدي إلى الجلد على شكل صلابة جلدية [151]، ونذكر بعض هذه الأمراض بالتفصيل :

حقن فيتامين K1 :

فيتامين K1 الحلول بالدم بسبب حقنه الموضعي تصلب جلد موضعي عميق مكان الحقن ولا يمكن تمييزه أحياناً عن القشعية العميقة [148.78].

على أي حال يتراجع التصلب بعد فترة زمنية من الحقن تاركاً فرط تصبغ وضمور في الأدمة والنسيج تحت الجلد .

متلازمة الجلد القاسي: (Stiff Skin Syndrome) :

متلازمة خلقية نادرة ، غير معروفة الأسباب 0 سجلت بعض الحالات للإصابة عائلية^[152.154]. تتميز بثخانة وارتشاح بالجلد ويصيب غالباً الأليتين والفخذين ويعف عن الشتيات الأربية واليدين والقدمين .

يتواجد أحياناً فرط أشعار فوق الجلد المتصلب،نتيج ة الإصابة يحدث تقفع وانكماش بالمفاصل وتحدد حركة خاصة بمفصلي الركبة والورك.

معظم المرضى قصيرين القامة ،يتطور المرض ببطء ولا يتظاهر بأي إصابة جهازية. الموجودات الهستوباثولوجية ثخانة ألياف الكولاجين والصفاق دون رشاحة التهابية مع توضع بعض المومسين 0 هذا ما يميزها عن القشعية بالغضافة إلى أنها متلازمة خلقية.

متلازمة الزيت السالم (Toxic Oil Syndrome):

في عام 1981 أصيب 25000 شخص في اسبانيا بهذه المتلازمة ^[155]وأدت إلى وفاة 600 شخص نتيجة تناول زيت رابيسيد (Rapeseed Oil) ممزوج مع انا لايين متدرك (Aniline degraded) ، نطاهر المرضى سريراً باعراض شبيهة بأعراض الانفلونزا ، وطفح جلدي حصبوي الشكل ، وإصابة الرئة والجملة العصبية والغدد اللعابية.

بعد عدة أشهر تطور لدى 30% من المرضى تصلب جلد مشابه للقشعية.

حقن سيليكون أو بارافين :

تحدث صلابة بالجلد مشابهة للقشعية في موضع حقن البارفين السائل أو سيليكون المستخدم في الجراحة خاصة في عمليات تجميل الثدي، تتجم الإصابة عن تحرر مادة سيليكات التي تسبب التهاب معم قد يصل أحياناً أن يكون حقن هذه المواد كعامل مسبب

لأمراض جهازية [156] مثل الصلابة الجهازية ، التهاب اللفافة بالحمضات، داء نسيج ضام مختلط، تشمع صفراوي بدئي ، وأمراض مناعية ذاتية أخرى .

الوذمة الصلابة (Scleredema Of Buschke) :

تتميز بصلابة وارتشاح منتشر متناظر يصيب الجزء العلوي من الجسم يعتقد أن مقاومة ألياف الكولاجين للتدرك بكولاجينا ز يسبب تراكم الكولاجين وثخانة الأدمة بالإضافة إلى ترسب المومسين ، لها ثلاثة أنماط [150] :

النمط الأول :

يصيب النساء المتوسطات العمر تسبق الإصابة بخمج بالطرق التنفسية العلوية أو السفلية وارتفاع حرارة وآلام عضلية وتعب ، ثم فجأة يرتشح ويتصلب الجلد في منطقة الوجه والعنق ثم تمتد الإصابة إلى الجذع والطرفين العلويين ، تتراجع الإصابة بهذا النمط بعد عدة أشهر .

النمط الثاني:

مظاهرة السريرية مشابهة للنمط الأول لكن يحدث بشكل تدريجي دون أن يسبق بخمج ويستمر لعدة سنوات ويترافق مع اعتلال غاما وحيد النسلية .

النمط الثالث:

يحدث عند رجال متوسطي العمر بدينين مصابين بالداء السكري المعتمد على الأنسولين ويصيب الظهر والعنق تكون الإصابة خفيفة مستمرة تعطي للجلد المصاب منظر قشر البرتقال .

جميع أنماط الإصابة قد يكون لها تظاهرات داخلية مثل : (التهاب عضلات ، التهاب نكفة ، عسر بلع ، شذوذات قلبية وعينية ، التهاب مصليات) .

ذكر ترافق الودمة الصلابية مع خمج بفيروس الايدز [156.105]، سرطان المثانة، فرط نشاط جارات الدرق، متلازمة جوغرين، التهاب مفاصل رثياني.

هستوباثولوجيا: ثخانة في الأدمة الشبكية مع حزم كولاجين كبيرة متتخنة مفصولة عن بعضها بفراغات مملوءة بالموسين ، نقص بالألياف المرنة الومضان المناعي المباشر سلبي .

الصلابة التالية للتشعيع :

تتميز بحدوث تصلب وحمامي وتصبغ في المكان المعرض للتشعيع يحدث بنسبة 1\500 شخص تعرضوا للمعالجة وخاصة عند مرضى سرطان الثدي [32].

الأسباب المؤدية لتطور الآفات المتصلبة المشابهة للقشعية غير معروفة وقد ي حدث المرض بعد سنوات من المعالجة ، نسيجياً تبدي رشاحة حول الوعائية تليف آدمي وتبدل في ألياف الكولاجين.

البورفيريا الجلدية الآجلة:

تحدث تبدلات تصلبية عند مرضى البورفيريا الجلدية الآجلة في المناطق المعرضة للضياء، يبقى السبب غير معروف فيما إذا كانت الصلابة ناجمة عن ارتفاع مستوي ات البورفيرينات ومنتجات الخلايا البدنية [40.115] والتي تحرض على إنتاج الكولاجين أو التعرض للضياء يسبب الأذية هستو بلثولوجية تتشابه مع القشعية ما عدا إيجابية PAS حول الأوعية الدموية عند مرضى البورفيريا.

داء الطعم ضد المضيف:

يعتبر الاختلاط الأشيع المزمّن عند م رضى زرع النقي ويحدث بنسبة عالية تقدر بحوالي 50% ويتأثر الجلد في كل من الطور الحاد والمزمّن من المرض [157]0

في الطور المزمن يتميز بتطور آفات متصلبة مشابهة للقشعية ويمكن أن تتظاهر بأي نمط من أنماط القشعية تعف الإصابة عادة عن حلقة الثدي مع ترقى الإصابة قد تحدث وذمة لمفاوية وفقاعات على الآفات المتصلبة وحدوث تقرحات ، إذا لم يعالج المرض تزداد الآفات عدداً وحجماً ويمكن أن تغطي مساحة واسعة من الجسم وينجم عنها صعوبة في الحركة.

الدراسة هستوباثولوجية^[45]: تعكس نقطتين:

1 مرحلة المرض (باكرة أو متأخرة) .

2 عمق الإصابة⁰

لا تختلف أنماط القشيعية عن بعضها نسيجياً لكن تختلف حسب شدة الإصابة لذلك من المهم أخذ خزعة عميقة حتى النسيج تحت الجلد لأن أغلب الموجودات تشاهد أسفل الأدمة والنسيج تحت الجلد .

المرحلة الانتهابية الباكرة : عادة تشاهد عندما تأخذ الخزعة من الحافة الليكسية تشاهد في الأدمة الشبكية و رشاحة خلالية لم فاوية بلاسمية مع أو بدون حمضات [45.114] ،تنتشر الرشاحة بين حزم ألياف الكولاجين المتتخنة بشكل خفيف ، عندما تصبح الآفات مستقرة أكثر تحيط الرشاحة الانتهابية بالغدد العرقية الناتحة وتترافق مع نقص خلوية حزم الكولاجين وانخفاض بعدد الخلايا الشحمية ، تكون هذه الرشاحة أكثر وضوحاً في الأدمة والنسيج تحت الجلد ، تستبدل مساحة واسعة من النسيج تحت الجلد بألياف كولاجين جديدة التي تبدو متموجة وناعمة وتأخذ لون فاتح بثلوتين هيماتوكسي ايزون⁰

في المرحلة الباكرة تكون تبدلات الوعائية خفيفة من تورم خلا يا بطانية + وذمة في جدران هذه الأوعية .

في مرحلة الصلابة المتأخرة : تختفي الرشاحة الالتهابية ما عدا في بعض مناطق النسيج تحت الجلد ،البشرة الطبيعية ما عدا ترقق بعض الاستطالات البشروية : تكون ألياف الكولاجين في الأدمة الشبكية متتخنة ومتراصة وناقصة الخلوية وتأخذ لون حامضي أكثر من الجلد الطبيعي أما في الأدمة الحليمية تكون ألياف الكولاجين متجانسة يلاحظ ضمور الغدد العرقية^[158.45] التي يحيط بها ألياف كولاجين وتبدو بمستوى أعلى في الأدمة وذلك

نتيجة استبدال جزء من الشحم تحت الجلد بألياف كولاجين جديدة تكون متجانسة ثخينة أو هياينية ، تشاهد عدد قليل من الأوعية ذات جدر متصلبة ولمعة ضيقة.

عند إجراء تلوين الالاستين تكون الألياف المرنة ثخينة وتترتب بشكل موازي لألياف الكولاجين ، قد يصاب كل من الصفاق والعضلات نتيجة لامتداد الإصابة إلى البنى العميقة خاصة في النمط الخطي والعميق .

أما عند امتداد الإصابة إلى الصفاق يحدث تليف وتصلب المشابه للنسيج تحت الجلد أما الألياف العضلية تبدو متفجئة متباعدة عن بعضها بسبب الوذمة والخلايا الالتهابية. عند حدوث الفقاعة في بعض أشكال القشعية يكون مستوى الفقاعة تحت بشروي وتشكل وذمة تحت بشروية.

❖ تتميز المرحلة البكرة من ضمور الجلد لباسيني وبيريني غير نوعية [159] تتخذ بعض ألياف الكولاجين ورشاحة التهابية مبعثرة ، أما في الآفات المتطورة لا تشاهد هذه الرشاحة وتكون حزم الكولاجين في الأدمة العميقة متخذة متراصة متجانسة ، بسبب أن حزم الكولاجين في الظهر ثخينة نوعاً ما فقد يكون من الصعوبة أحياناً تمييز تبدلات الكولاجين لذلك يفضل أخذ خزعة من المنطقة المصابة والجلد السليم المحيط بها

❖ أبدت الدراسة الكيميائية المناعية النسيجية أن التبدلات الرئيسية الحاصلة في القشعية هي بألياف الكولاجين خاصة في الأدمة الشبكية . اظهر الومضان المناعي المباشر ترسب IGM ، C3 على الغشاء القاعدي وفي جدران الأوعية الدموية في الأدمة ولا يشير هذا الترسب الى وجود مرض جهازى .

التشخيص التفريقي الهستوباثولوجي:

تتميز القشعية بعدم وجود تبدلات بشروية هامة بينما الحزاز تصلب ي الضموري هناك مجموعة من التبدلات البشرية أهمها:

ترقق البشرة ، سدادات قرنية ، تركس مائي في الوصل البشروي الأدمي ، أما من ناحية تبدلات الأدمية نلاحظ بالحزاز التصليبي الضموري وذمة ونقص في الألياف المرنة ، أما في القشعية هناك زيادة في ألياف الكولاجين وتليف ورشاحة التهابية [45.160] .

القشعية	الحزاز التصليبي الضموري
تتشكل فقاعة تحت بشروية بسبب توسع الاوعية اللمفاوية	الفقاعة ناتجة عن التتسكس التميحي الذي يصيب الطبقة القاعدية
البشرة طبيعية	البشرة ضامرة ترسل استطالات رفيعة بالأدمة
الألياف المرنة موجودة	غياب الألياف المرنة باستخدام ملون الاورسرين
يشاهد تليف	لا يحدث تليف
تصل إلى السبلة الشحمية	الاصابة لا تصل إلى السبلة الشحمية
مولدات الليف قليلة	مولدات الليف غزيرة

يدخل في التشخيص التفريقي الهستوباثولوجي للقشعية التهاب جلد النهايات المزمن المضمري الذي يتميز بضمور البشرة والأدمة والنسيج تحت الجلد، أوعية دموية متوسعة أعلى الأدمة ورشاحة حول وعائية غنية بالخلايا البلاسمية وفقدان الألياف المرنة ، أما في القشعية البشرة طبيعية ألياف الكولاجين متتخنة الألياف المرنة موجودة رشاحة التهابية لمفاوية مع وجود خلايا بلاسمية ولكن بنسبة أقل مما هو موجود في التهاب جلد النهايات المزمن المضمري.

التهاب لفافة بالحمضات تتميز هستوبثولوجيا عن القشيعية تثخن في الصفاق العميق الذي يبلغ 10-50 ضعف الطبيعي ،رشاحة ضمن الصفاق والعضلات السطحية تتألف من لمفاويات وناسجات بالإضافة إلى خلايا حمضات وبدنية مع تليف أدمي .
أما في القشيعية فتكون إصابة الصفاق فيها نتيجة امتداد الإصابة إليه من الأدمة بالإضافة لتليف أدمي والرشاحة الالتهابية وحمضات ولكن بنسبة أقل .

السير والإنذار [162]:

تمتد عادة فعالية المرض بين 3-5 سنوات ثم يتراجع لكن بعض الحالات قد تمتد فعاليتها حتى 25 سنة .

يميل الشكل اللويحي الموضع للتراجع مع الوقت حيث يصبح الجس وء أقل تاركاً فرط تصبغ بلون بني لفترة طويلة [48.160]0

من الشائع تطور آفات جديدة بينما تتراجع الآفات القديمة.

تبقى الآفات الخطية لفترة أطول من القشيعية اللويحية الموضوعة لكن بشكل عام تتراجع .
التكلس في الآفات الخطية يحتاج لاستئصال جراحي [51.6].

يسبب المرض عدم تناظر في الأطراف، ضمور شقي في الوجه، الانكماش والتققع الناجم عن المرض يسبب تشوه وتحدد في حركة المفاصل .

تسبب القشيعية الجبهية الجدارية شذوذات عصبية وعينية وضمور للوجه [162] .

بشكل نادر القشيعية المصلبة الشاملة (Disabling pansclerotic) تسبب بتر الطرف المصاب بسبب شدة المرض [125.128] ، نادراً القشيعية المعممة تتطور إلى صلابة جهازية ووجود anti ku antibody يحمل خطورة هذا التطور ولكن بعض الدراسات لم تظهر تطور القشيعية إلى الصلابة الجهازية.

أظهرت إحدى الدراسات أن 63 مريض من أصل 88 مريض مصاب بالقشيعية تراجعت الآفات تاركة تشوه جمالي محدود .

العلاج:

المعالجة الموضعية، الستيروئيدات الموضعية

تستطب الستيروئيدات بسبب خواصها المضادة للالتهاب في القشعية وكذلك تأثيراتها المضادة للانقسام وقدرتها على إنقاص جزيئات النسيج الضام.

تملك الستيروئيدات تأثيرات نوعية وغير نوعية تعود إلى آليات تأثير وفيها:

1-تأثير مضاد للالتهاب: من خلال تثبيطها لتحرر فوسفور ليباز A2 هو الأنزيم المسؤول عن تشكيل البروستاغلاندينات[161] .

2-تأثير مثبت للمناعة: حيث تكبح الستيروئيدات إنتاج وتأثيرات العوامل \ التي تتدخل في الاستجابة الالتهابية.

3-تأثير مضاد للتكاثر:تثبط خلايا صانعات الليف وتركيب الكولاجين[164].

4-التقبض الوعائي:تسبب تقبضاً في الأوعية الشعرية في الأدمة السطحية مؤدية إلى إنقاص الحماى.

-قبل بدء العلاج بالستيروئيدات الموضعية يجب أن يؤخذ بعين الاعتبار المنطقة المراد معالجتها.

-تطبيق ستروئيد موضعي عالي الدرجة مرة يومياً أو مرتين فعال في المرحلة الباكرة وذلك بإنقاص الالتهاب لكن لا يفيد في المرحلة المتأخرة عند حدوث التصلب[160] .

- لا يوجد حتى الآن دراسات كافية تؤكد أي من الستيروئيدات الموضعية هو الأكثر فعالية أو تبين فيما إذا كان التطبيق مرتين يومياً مفضلاً على التطبيق مرة يومياً[162].

لكن يبقى خط العلاج المقبول به يشكل واسع من قبل المؤلفين هو مرهم بيتا ميثازون فاليرات.

30 غ من المرهم يجب أن تكفي 12 أسبوع على الأقل.

إذا كانت المعالجة ناجحة سيخفف الارتشاح وتتطور الإصابة ببطئ لكن الضمور يبقى.

مشتقات الفيتامين:

ما تزال مشتقات الفيتامين A- D تحتاج إلى دراسة حول فعالية العلاج بها عند مرضى

القشعية [161].

حديثاً وجد أن (Calcipotri) كالسيبتروول في الزجاج يثبط نمو خلايا صانعات

الليف [162,161].

لذلك هناك فائدة من تطبيق (calcipotriene) بتركيز 0.05 لوحده أو مشاركة مع U VA1

Calcipotriene: هو مشابه صناعي للفيتامين D يعمل على تنظيم فعالية المورثات القادرة

على الاستجابة للفيتامين D

يجب الانتباه إلى تأثيراته الجانبية ومنها:

فرط تكلس الدم لتجنب هذا الاختلاط يجب أن لا تتجاوز الجرعة 100 غ في الأسبوع [163].

التخريش يكون عادة محدداً لذاته، ينقص التطبيق المتواقت للستيروئيدات الموضعية من

احتمالية حدوث هذا التخريش 0

دراسة أجريت من قبل Sapadin AN FLeismagerR

حول فعالية القشعية بمرهم Calcipotriol

تطبيق مرتين يومياً (مرة صباحاً ومرة مساءً تحت الضماد)

لمدة 9 أشهر أدت إلى تراجع الآفات .

-دراسة أجريت من قبل (Dytoc Mt Kossintsevo)

حول فعالية المعالجة بمرهم calcipotriol مشاركة مع Betamethasone preparation

لاحظت تحسن الآفة بعد شهر من المعالجة 0

المعالجة الجهازية:

الستيروئيدات الجهازية: يفيد تناول متيل بريدنيزولون بجرعة 1-2م/لغ/كغ/يوم

في المرحلة الالتهابية من المرض [162] خاصة النمط الخطي المتلقي بسرعة (حيث تثبط خلايا صانعات الليف) لكن لا فائدة منها في المراحل المتأخرة من المرض.

متيل بريدنيزولون: هو من الستيروئيدات القشرية السكرية متوسطة الأمد .

الستيروئيدات السكرية بشكل عام تعتبر ركناً أساسياً في المعالجة الجلدية بسبب قدرتها المثبطة للمناعة وخواصها المضادة للالتهاب [163,164] .

-يجب تقييم المريض قبل المعالجة لتجنب التأثيرات الجانبية مثل (السكري، ارتفاع الضغط الشرياني، التصلب العصيدي، زيادة حدوث الاخماج)

ميتوتركسات:

تتاول ميتوتركسات بجرعة (15م/لغ/ أسبوع) فعالة في المرحلة البكرة من المرض خاصة في القشيع المعممة الخطية [114,162] .

مهما يكن فإن للميتوتركسات خطورة كامنة بشكل أساسي بسبب سميته الكبدية والتي يمكن أن تحدث بعد الاستخدام طويل الأمد.

السميته الكبدية يمكن أن تحدث بعد جرعة تراكمية من الشخص الطبيعي 1.5غ لكن تشمل عوامل الخطر الأخرى قصة أو تعاطي حقيقي للكحول وشذوذات في الاختبارات الكبدية واستخدام أدوية عبر الوريد والبدانة.

نظراً لأن السمية الكبدية متعلقة بجرعة تراكمية مدى الحياة لذلك هذه المعالجة بشكل عام لا تعطى للمرضى الصغار بالسن والذين سيواجهون سنوات كثيرة من المعالجة.

وجد أن إضافة حمض الفوليك مفيدة في الوقاية من نقص الفولات وتتنقص السمية النقية وتحسن تحمل المريض للميتوتريكسات وتؤخذ في الأيام الستة من الأسبوع التي لا يؤخذ فيها الميتوتريكسات.

وجد أن مشاركة الستيروئيدات الجهازية وميتوتريكسات ذات فعالية كبيرة في معالجة القشعية الخطية والعميقة.

دراسة أجريت من قبل (uzielyFeldmon krafchikBR)

عند 10 مرضى مصابين بالقشعية فعالة متوسطة الإصابة (4 سنوات).

تم معالجتها بميتوتريكسات مشاركة مع ميتل بريد نيزولون وريدي لمدة 3 أشهر.

9 مرضى استجابوا للمعالجة وبشكل عام كان العلاج محمول.

البنسلين ومشتقاته:

البنسلين بجرعة 10×30 وحدة/يوم لمدة 3-4 أسابيع.

مفيد عند بعض المرضى بنسبة 5% خاصة عند الأطفال [160].

يجب إجراء اختبار التحسس للبنسلين قبل إعطائه .

بنسلامين له فائدة مشابهة للبنسلين لكنه يستخدم بشكل أقل بسبب تأثيراته الجانبية.

الريتونويدات:

تعمل الريتونويدات على تثبط عامل النمو بيتا (TGF-B) الذي يحفز صانعات الليف على

إنتاج الكولاجين الذي تعتبر الأساس في إمراضية القشعية. [162]

كل من أسترين وإيترين بجرعة (10-50ملغ/يوم) فعالة في علاج القشيعه لكن الاستجابة تحتاج إلى عدة شهور.

ويجب الانتباه للتأثيرات الجانبية للريتونويدات والتي أهمها التأثير المشوه للأجنة ولذلك يجب أن يتم منع الحمل أثناء المعالجة وبعد إيقاف الـ acitatin لمدة عامين.

ومن التأثيرات الجانبية :

-ارتفاع خمائر الكبد شائع في 20 -30%.

-التهاب الكبد.

-آلام عضلية ومفصلية وشكايات هضمية.

لا بد من إجراء اختبارات وظائف الكبد والكلية وسكر الدم كل أسابيع في البداية ثم فيما بعد كل شهرين.

السيكلوسبورين Cyclosporin:

المعالجة بالسيكلوسبورين له فعالية محدودة بجرعة 3-5 ملغ/كغ/يوم

طالما أن المريض يستجيب تخفض جرعة السيكلوسبورين للحد الأدنى الفعال.

لا بد من مراقبة ضغط الدم وكرياتينين المصل بشكل إلزامي بسبب السمية الكلوية المعروفة للدواء بالإضافة إلى فحص جلدي متكرر لكشف الجناثات الجلدية بشكل مبكر.

يجب أن يستخدم الـ C2 فقط عند المرضى بدون عوامل الخطورة.

سجلت حالة عند طفل عمره 12 سنة لديه إصابة بقعية خطية ذات تطور سريع (عولجت

سابقاً بـ كورتيزون موضعي مرتين يومياً بسبب عدم التحسن تم علاجه بـ

سيكلوسبورين).

بجرعة 3ملغ/كغ/يوم ولمدة 4 أشهر، لوحظ تحسن جيد وسريع مع نقص في ارتشاح الآفات ثم متابعة الحالة بعد سنة من العلاج دون تنكس.

العلاج الضوئي:

أول مرة استخدم العلاج الضوئي لمعالجة القشيرة في 1994 عام.

استعملت أشكال مختلفة من العلاج الضوئي منها:

UVA1-PUVA-narrow-band-uvB

UVA1 هو الأكثر فعالية في العلاج [164,162]

-إعطاء 36 جلسة من جرعة (20-60J/cm) أدت إلى تراجع أو تحسن الآفات عند من 60% المرضى.

حتى الجرعة المخفضة من UVA يمكن أن تحسن الإصابة.

الدراسة العملية

Practical Study

2

الدراسة العملية :

أجريت الدراسة في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية بدمشق حيث شملت جميع مرضى القشيعية الذين راجعوا المشفى خلال عامي 2010-2011

هدف الدراسة:

- 1 -تحديد نسبة انتشار القشيعية بين مراجعي مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة.
- 2 -دراسة توزيع المرضى حسب العمر والجنس.
- 3 -إجراء تقييم سريري كامل للمريض ودراسة توزيع المرضى حسب شكل الآفات وتوضعها ومدة ظهورها.
- 4 -دراسة توزيع المرضى حسب الأعراض المرافقة.
- 5 -تحديد أهم الاختلاطات الناجمة عن المرض.
- 6 -تحديد وجود أمراض مرافقة مثل البهاق، الحزاز التصلبي الضموري، الحاصة البقعية، الداء السكري، أمراض الدرق المناعية الذاتية.

المرضى والدراسة:

شملت العينة 27 مريضاً من مراجعي مشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة.

اعتمدنا في تأكيد التشخيص على إجراء خزعة نسجية لكل مريض بعد الاشتباه السريري.

تم تقييم كل مريض بالتفصيل بأخذ قصة سريرية مفصلة تضمنت معلومات شخصية عن المريض ، والسؤال عن مدة ظهور الآفات وعن الأعراض المرافقة ،كما تضمنت السؤال عن الاختلاطات الناجمة عن المرض، وعن وجود أمراض مرافقة أو أية أعراض يمكن

أن توحى بمثل هذه الأمراض، أو أية سوابق مرضية أو عائلية 0 كما تم فحص كل مريض بشكل دقيق لتحديد عدد الآفات وشكلها ومكان توضعها وتحديد وجود الاختلاطات 0 أما فيما يخص التحاليل المخبرية بحثاً عن وجود مرض مرافق فقد اكتفينا بإجراء اختبار تحمل السكر الفموي لبعض المرضى، ولم نلجأ لإجراء تحاليل أخرى مثلاً اختبارات وظائف الدرق إلا في حال وجود أعراض توحى بوجود اضطراب درق نظراً للتكلفة العالية نسبياً لمثل هذه التحاليل.

النتائج والمناقشة :

1 -نسبة الانتشار :

❖ بلغ عدد المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية والزهرية الجامعي بدمشق خلال فترة الدراسة /62063/ (32670 خلال عام 2010 ، 29393 خلال عام 2011 وكان عدد مرضى القشيعه خلال هذه الفترة 27 مريضاً وهكذا تكون نسبة انتشار القشيعه بين مرضى المشفى / 0.043 / 0

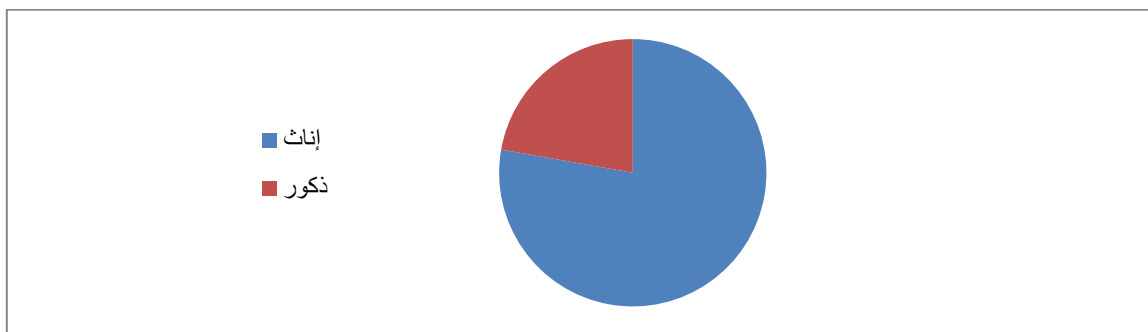
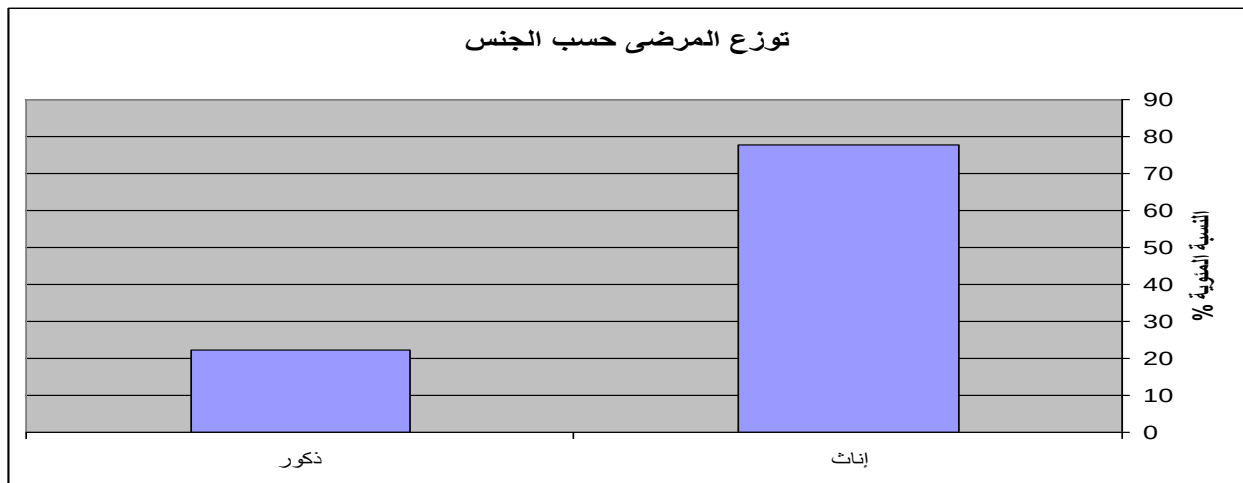
العدد الكلي للمرضى خلال فترة الدراسة	عدد المصابين بالقشيعه	نسبة الانتشار
62063	27	0.043

وبالطبع فإن هذه النسبة التي حصلنا عليها في دراستنا لا تمثل نسبة القشيعه في سورية بشكل دقيق نظراً لوجود مراكز جلدية أخرى عديدة في أنحاء سورية يمكن أن يلجأ إليها المرضى ، ومع ذلك فإن نتيجة دراستنا يمكن أن تعطي وجهه نظر تقريبية لا بأس بها نظراً لأهمية الموقع الذي تمثله مشفانا مركزياً وعلمياً.

2- توزيع المرضى حسب الجنس:

- بلغ عدد الإناث المصابات بالقشيعية في دراستنا 21 مريضة من أصل 27 مريضاً أي بنسبة 77.7 % ، بينما بلغ عدد الذكور المصابين 6 أي بنسبة 22.2 % ، وتكون الإناث /الذكور 3.5 /1 ونتيجة هذه تتفق مع الدراسات الأخرى في أن إصابة الإناث أشيع من إصابة الذكور ولكن النسبة التي حصلنا عليها كانت أعلى بقليل .

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
إناث	21	77.7
ذكور	6	22.2

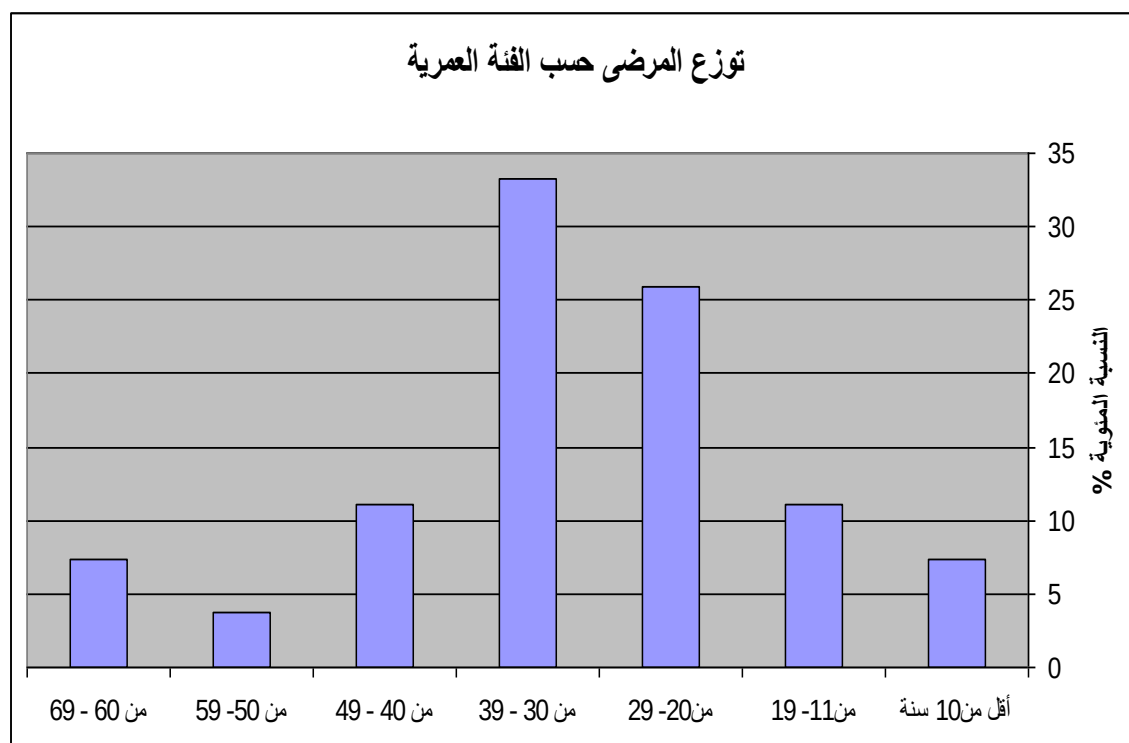


3- توزيع المرضى حسب العمر:

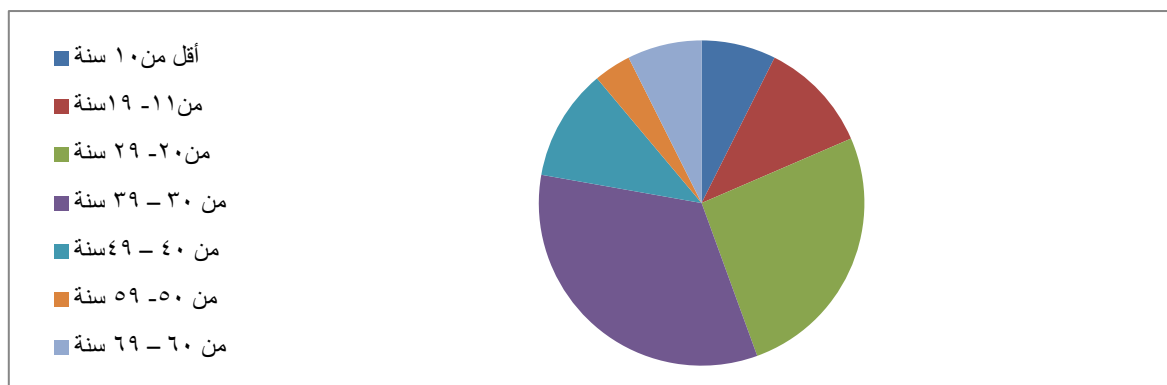
- أصغر مرضى دراستنا طفلة عم رها 4 سنوات، أكبر المرضى سيدة عمرها

67 سنة ، بلغ متوسط عمر المرضى في دراستنا 32 سنة

الفئة العمرية	عدد المرضى	النسبة المئوية
أقل من 10 سنة	2	7.4
من 11 - 19 سنة	3	11.1
من 20 - 29 سنة	7	25.9
من 30 - 39 سنة	9	33.3
من 40 - 49 سنة	3	11.1
من 50 - 59 سنة	1	3.7
من 60 - 69 سنة	2	7.4

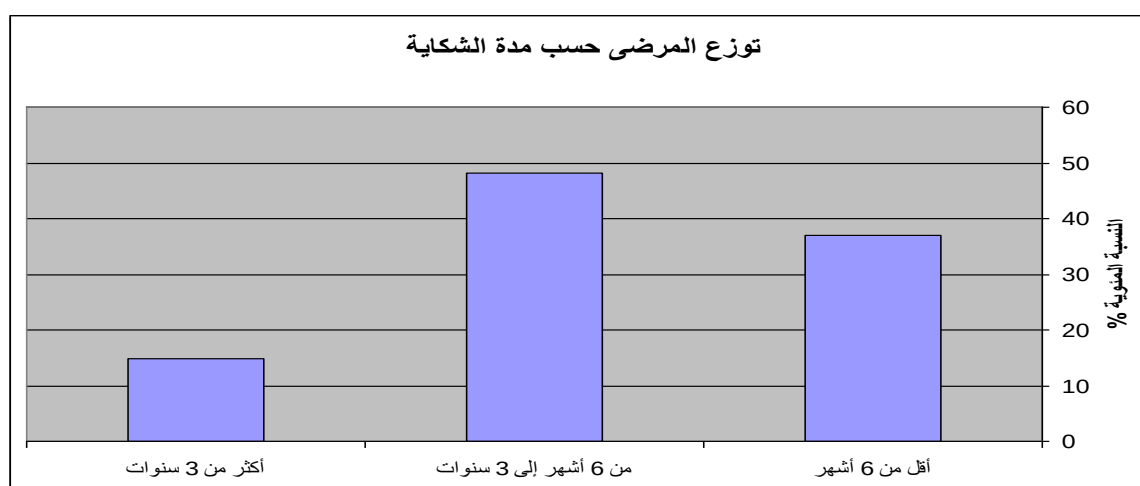


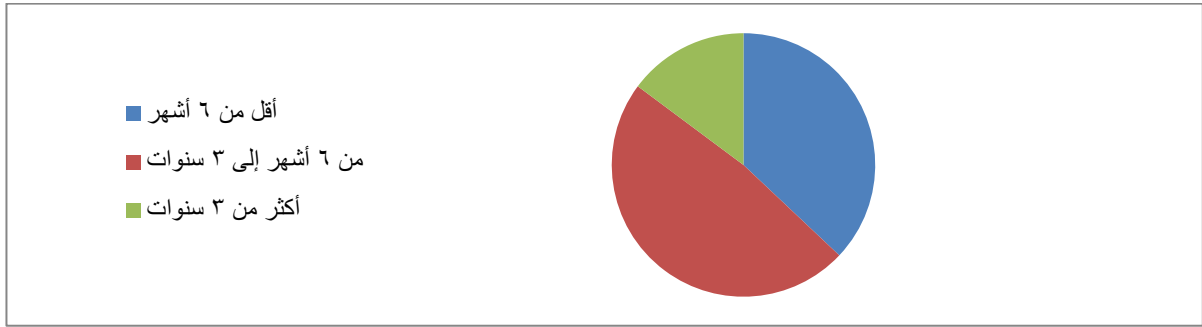
نلاحظ من الجدول السابق أن أعلى نسبة للإصابة في الفئة العمرية من 30 - 39 سنة بنسبة 33.3% .



4- توزيع المرضى حسب مدة الشكاية:

مدة الشكاية	عدد المرضى	النسبة المئوية
أقل من 6 أشهر	10	37.03
من 6 أشهر إلى 3 سنوات	13	48.14
أكثر من 3 سنوات	4	14.8



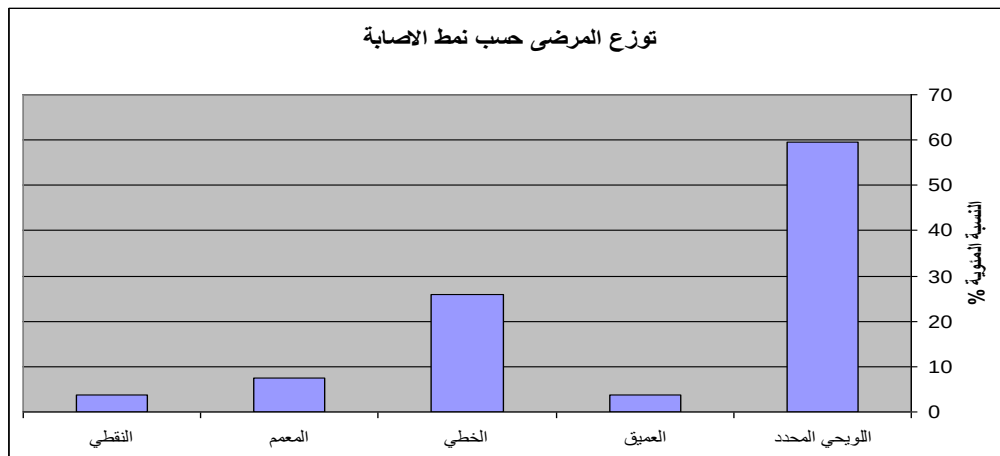


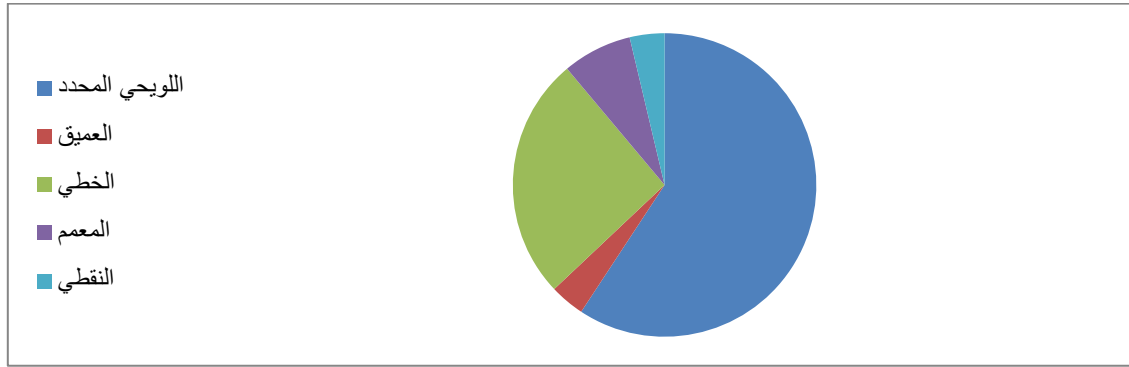
- معظم المرضى كانت مدة شكايتهم بعد 6 أشهر من الإصابة حتى 3 سنوات ويمكن تفسير ذلك أن الإصابة في البداية غير عرضية ولهذا يتأخر المريض بطلب المشورة ويكون سبب المراجعة هنا عادة قلق المريض من الناحية الجمالية أو بسبب تحدد الحركة

5- توزيع المرضى حسب نمط الآفات:

كما نلاحظ من الجدول أن النمط اللويحي المحدد هو الأكثر شيوعاً بنسبة 59.6 % يليه النمط الخطي بنسبة 25.9%

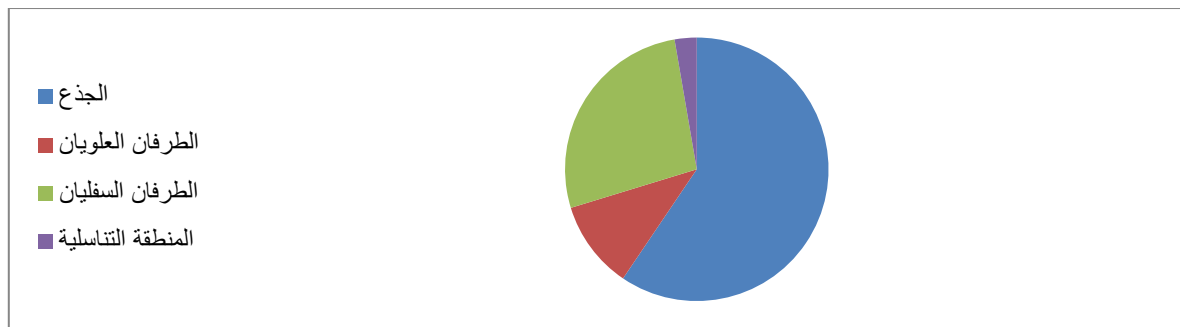
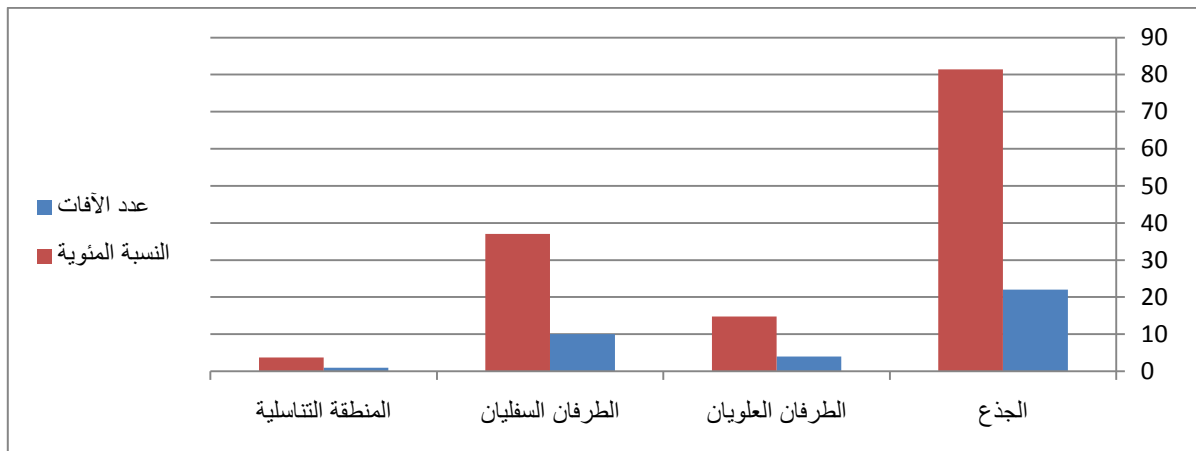
نمط الإصابة	عدد المرضى	النسبة المئوية
اللويحي المحدد	16	59.6
العميق	1	3.7
الخطي	7	25.9
المعمم	2	7.4
النقطي	1	3.7





6- توزع المرضى حسب الموقع التشريحي للآفات:

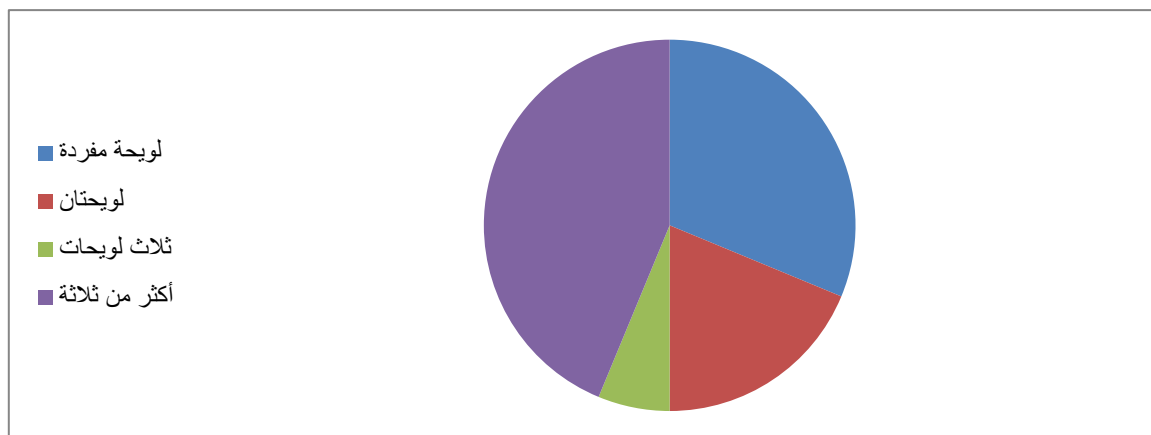
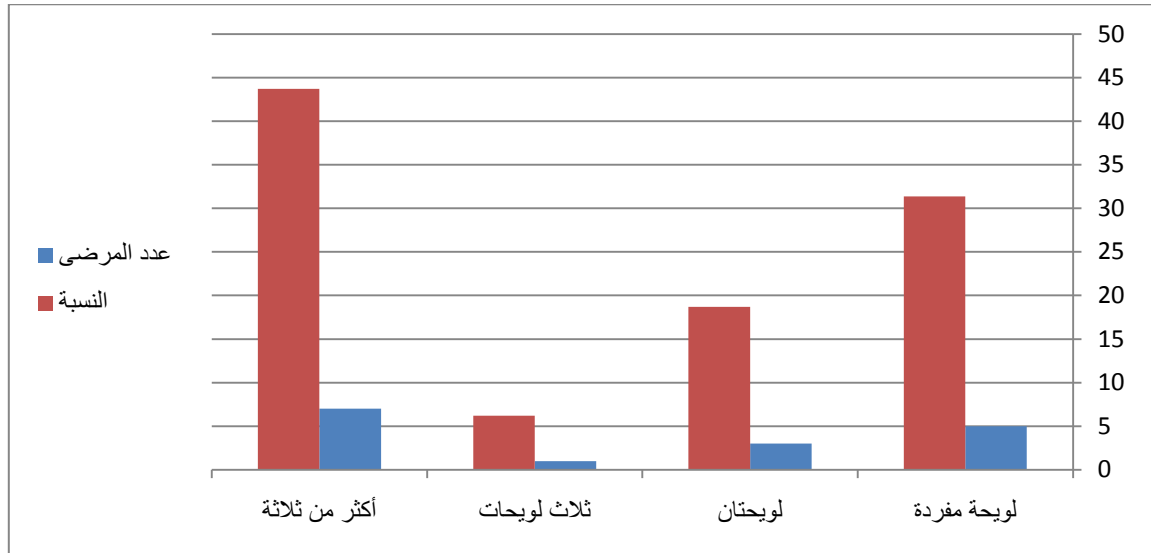
الموقع التشريحي	عدد الآفات	النسبة المئوية
الجذع	22	81.4
الطرفان العلويان	4	14.8
الطرفان السفليان	10	37.03
المنطقة التناسلية	1	3.7



نلاحظ من الجدول والمخطط السابقين أن أعلى نسبة للإصابة كانت على الجذع بنسبة 81.4% ثم الطرفان السفليان بنسبة 37.03%

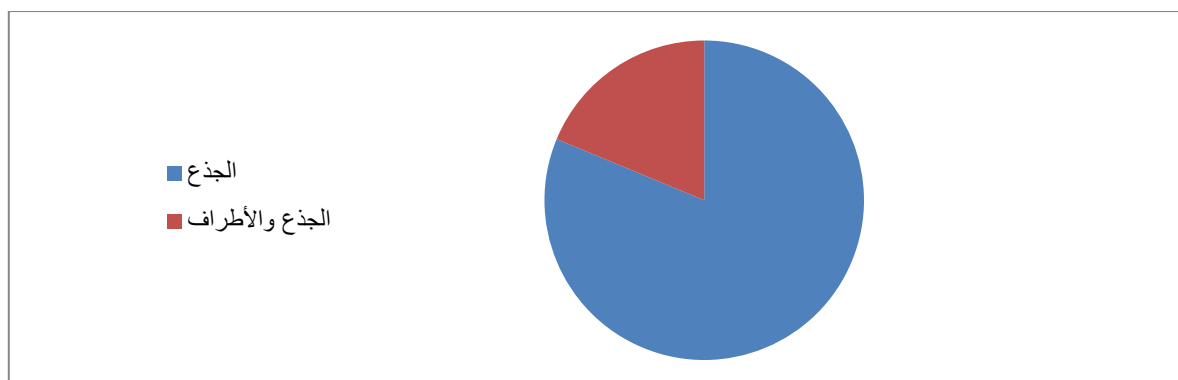
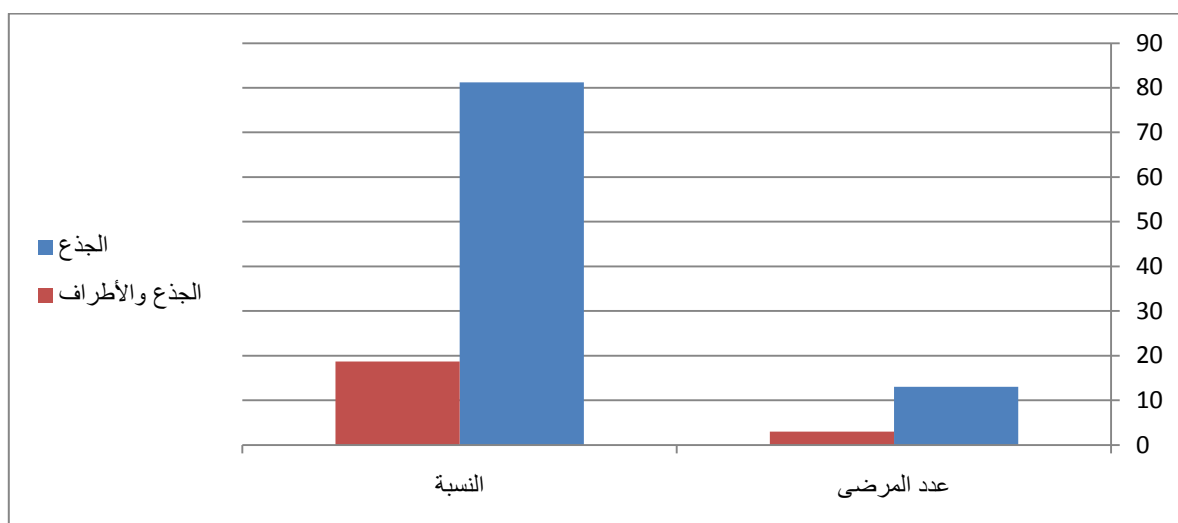
7 توزيع مرضى النمط اللويحي حسب عدد الآفات :

عدد الآفات	عدد المرضى	النسبة
لويحة مفردة	5	31.35
لويحتان	3	18.7
ثلاث لويحات	1	6.2
أكثر من ثلاثة	7	43.7



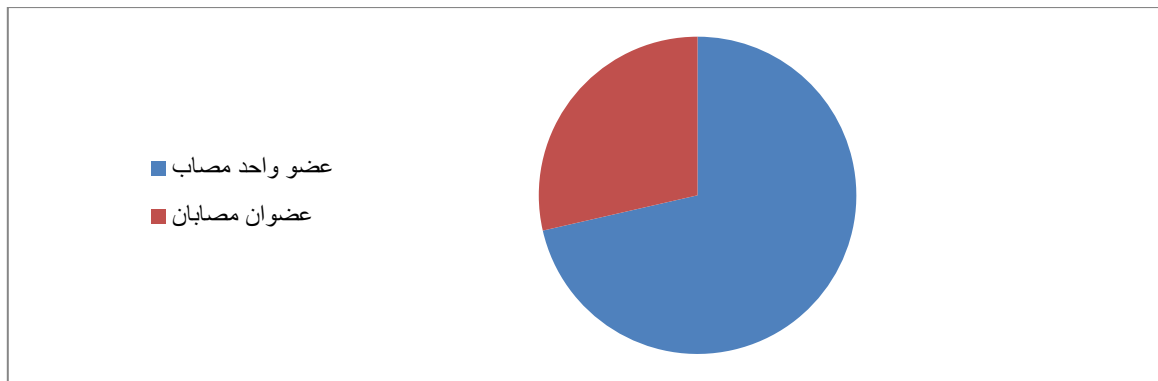
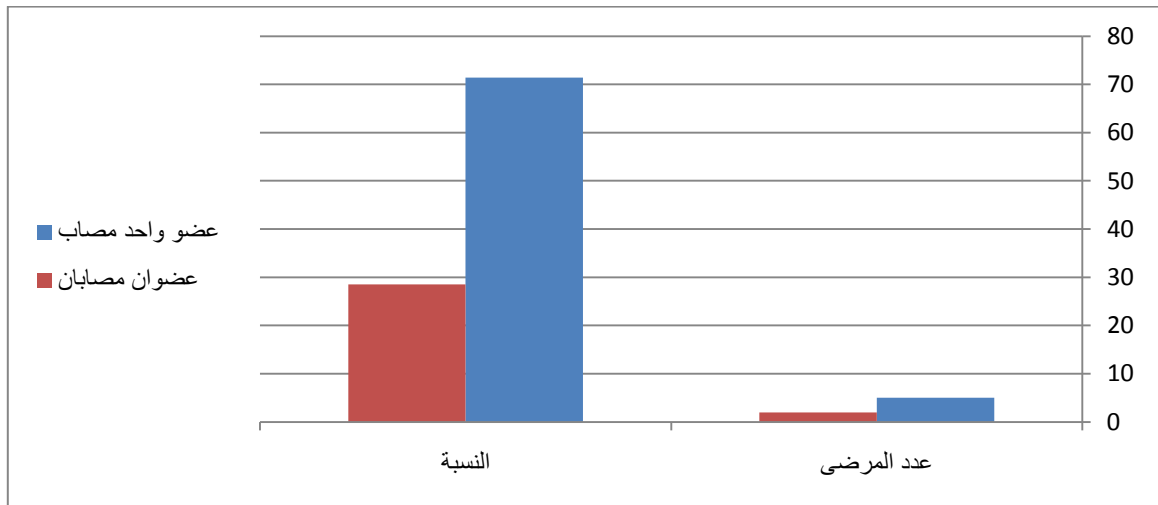
8 توزيع مرضى النمط اللويحي حسب الموقع التشريحي للإصابة :

الموقع	عدد المرضى	النسبة
الجذع	13	81.2
الجذع والأطراف	3	18.7



9 توزيع مرضى النمط الخطي حسب عدد الأعضاء المصابة:

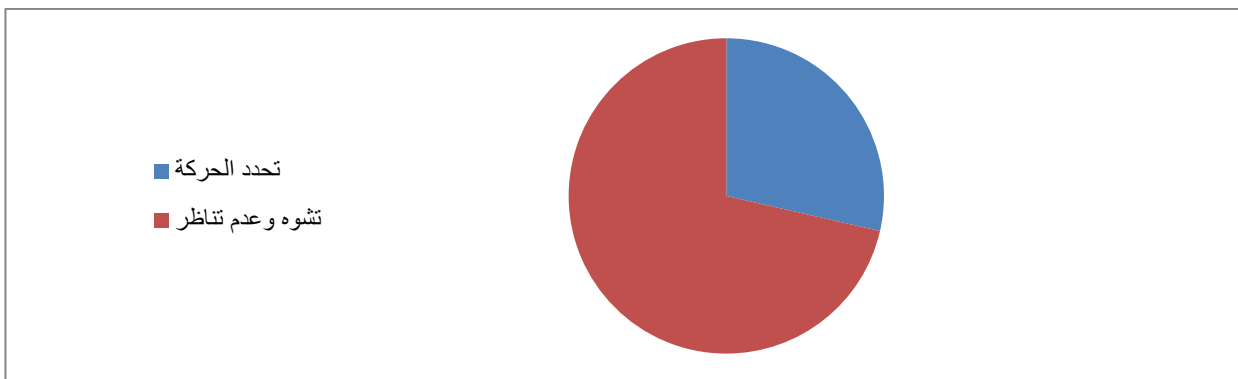
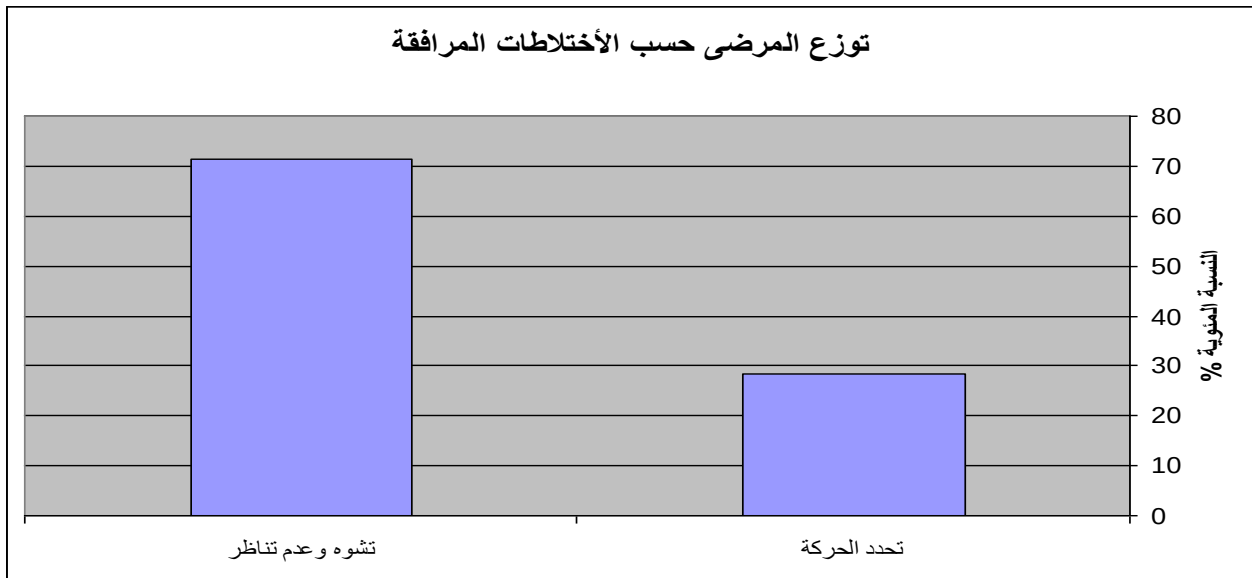
العدد	عدد المرضى	النسبة
عضو واحد مصاب	5	71.4
عضوان مصابان	2	28.5



10 - توزيع المرضى حسب الاختلالات المرافقة:

الاختلالات التي وجدناها كانت فقط في الإصابات ذات النمط الخطي حيث شكل عدم تناظر بالطرف المصاب الاختلال الأشيع بنسبة 71.4%

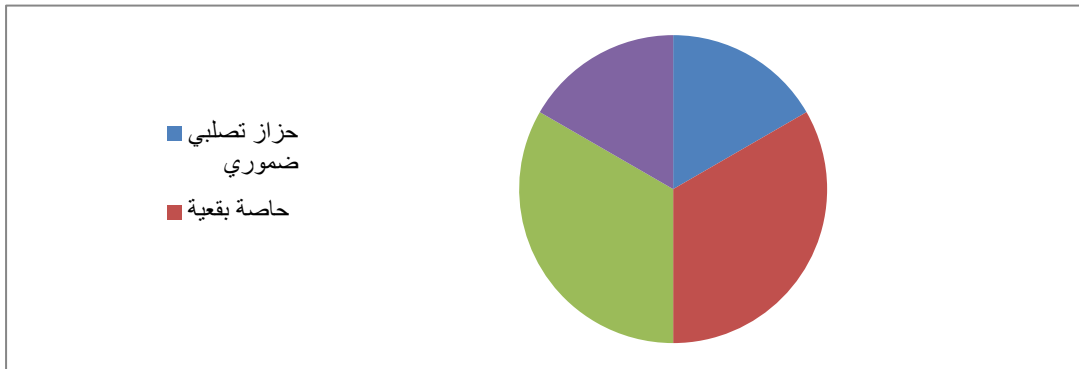
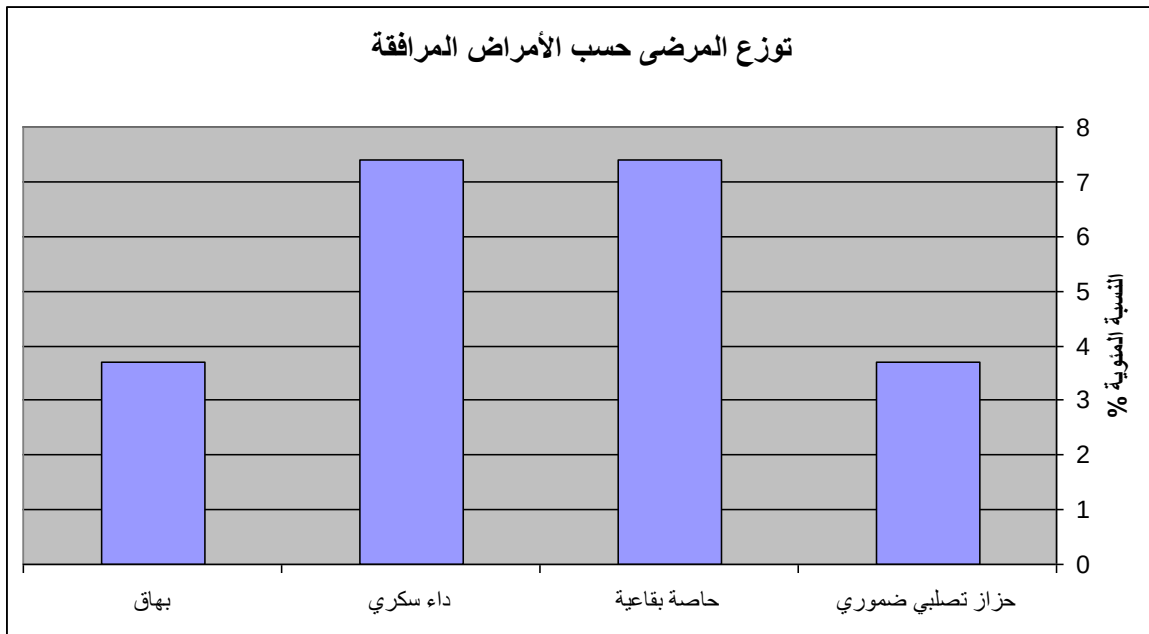
الاختلال المرافق	عدد المرضى	النسبة المئوية
تحديد الحركة	2	28.5
تشوه وعدم تناظر	5	71.4



11 توزع المرضى حسب الأمراض المرافقة:

تم الاستقصاء عن وجود أمراض مرافقة من خلال أخذ قصة سريري مفصلة والسؤال عن وجود سوابق مرضية معينة مثل أمراض الدرق وغيرها، ومن خلال السؤال عن أعراض معينة يمكن أن توحى بوجود مثل هذه الأمراض، كما تم إجراء فحص سريري شامل لكل مريض بحثاً عن حالات يمكن أن ترافق القشيعية مثل الحاصة البقعية والبهاق 0

المرض المرافق	عدد المرضى	النسبة المئوية
حزاز تصلبي ضموري	1	3.7
حاصة بقعية	2	7.4
داء سكري	2	7.4
بهاق	1	3.7



من الجدير بالذكر أيضاً أنه لم توجد قصة عائلية لأمراض مناعية ذاتية أو للقشيعية عند أي من مرضى دراستنا 0

12 الدراسة الهيستوبثولوجية:

تم إجراء خزعة هيستوبثولوجية لجميع المرضى بعد الاشتباه السريري لتأكيد التشخيص .
وأخذنا بعين الاعتبار ان تكون الخزعة عميقة لتشمل النسيج تحت الجلد .

كذلك في الآفات الباكورة حرصنا أن تكون الخزعة مأخوذة من الحافة الليكية .لاحظنا عند المرضى الذين كانت مدة شكايتهم أقل من ستة أشهر تتماشى الموجودات الهيستوبثولوجية مع المرحلة الباكورة للمرض (وذمة خفيفة ألياف كولاجين متتخنة بشكل خفيف ، ورشاحة التهابية لمفاوية وبلاسمية مع بعض الحمضات).

أما المرضى الذين تجاوزت مدة شكايتهم ستة أشهر تتماشى الموجودات الهيستوبثولوجية مع المرحلة المتأخرة (البشرة الطبيعية زيادة سماكة الأدمة نتيجة تنخن ألياف الكولاجين المتجانسة ، غياب الرشاحة الالتهابية ، ضمور الملحقات).

هناك حالة لطفل عمره عشر سنوات شكل الاصابة تتماشى سريرياً مع النمط النقطي أخذت خزعة من البطن تتماشى مع قشيعه أما الخزعة المأخوذة من الآفات التي على الفخذ كانت تتماشى مع حزاز تصلبي ضموري .

نتائج الدراسة:

أجريت الدراسة على 27 مريضاً مصابين بالقشيرة راجعوا مشفى الأمراض الجلدية خلال عامي 2010-2011

- بلغت نسبة انتشار المرض بين مراجعي المشفى 0.043% كانت عدد الإناث 21 أي بنسبة إصابة 77.7% ، بينما بلغ عدد الذكور 6 نسبة إصابة الذكور 22.2% نسبة الإناث /الذكور هي 3.5 / 1 .

21 مريض كانت تقل أعمارهم عن 40 سنة أي بنسبة 77.7%

- أعلى نسبة للإصابة كانت في العقد الرابع بنسبة 33.3% يليه العقد الثالث بنسبة 25.3% .

- 37.03% من المرضى طلبوا المشورة الطبية خلال 6 أشهر الأولى من الإصابة 0

- 62.9% من المرضى طلبوا المشورة الطبية بعد 6 أشهر الأولى من الإصابة .

- الموقع التشريحي الأشيع للإصابة كان الجذع بنسبة 81.4% يليه الطرفان السفليان بنسبة 37.03% .

- الاختلاط الأشيع كان تشوه وتحدد الحركة .

- النمط الأكثر شيوعاً هو النمط اللويحي المحدد بنسبة 59.6% ثم النمط الخطي بنسبة 25.9% .

- بلغ عدد مرضى النمط اللويحي 16 مريض الجذع هو الموقع التشريحي الأشيع للإصابة عند مرضى هذا النمط بنسبة 81.25% 7 مرضى من النمط اللويحي لديهم أكثر من ثلاث لويحات أي بنسبة 43.7% و 5 مرضى لديهم أفه وحيدة عند التشخيص أي بنسبة 31.3% ومريض واحد لديه ثلاث لويحات بنسبة 6.2% .

- أما مرضى النمط الخطي البالغ عددهم 7 مرضى كان الطرف السفلي هو الموقع الأشيع للإصابة بنسبة 71.4% ثم الطرف العلوي بنسبة 28.5% اثنان من المرضى تواجدت الاصابة الخطية في موقعين تشريحيين بنسبة 28.5% و 5 مرضى كانت الإصابة لديهم في موقع وحيد بنسبة 71.4% .
- فيها يخص الأمراض المرافقة فالترافق الأشيع كان مع الحاصة البقعية والداء السكري بنسبة 7.4%، بينما وجد الحزاز التصلبي الضموري عند 3.7% من المرضى ووجد البهاق عند 3.7% من المرضى.

المقارنة مع الدراسات العالمية:

الدراسة الأولى التي سآقارنها بدراستنا هي دراسة أجريت في مشفى شاليز نيكولي في تونس (**Charles Nicolle Hospital**) شملت الدراسة 92 مريضاً مصاباً بالقشيرة خلال أربعة عشر سنة (من 1991 إلى 2004) ويمكن أن نجرى المقارنة التالية:

عدد المرضى : بلغ عدد المرضى في دراستنا 27 مريضاً بينما بلغ في الدراسة التونسية 92 مريضاً .

الجنس 16 من مرضى دراستنا إناثا بنسبة 77.7% و 6 ذكورا بنسبة 22.2% بينما في الدراسة التونسية بلغ عدد الإناث 73 بنسبة 79.3% وعدد الذكور 19 بنسبة 20.6% ، نسبة الإناث /ذكور في دراستنا 3.5 / 1 بينما في الدراسة التونسية كانت 3.8 / 1

العمر: تراوحت أعمار المرضى في دراستنا بين 4 سنوات و 67 سنة.

بينما تراوحت أعمار المرضى في الدراسة التونسية بين 1 سنة و 76 سنة .

متوسط أعمار المصابين في دراستنا هو 32 سنة ، بينما في الدراسة التونسية 30 سنة 66.2% من مرضى الدراسة التونسية تقل أعمارهم عن 40 سنة و 11.9% تقل أعمارهم عن 10 سنوات بينما في دراستنا 77.7% من المرضى تقل أعمارهم عن 40 سنة وأعمارهم دون 10 سنوات 7.4% . أعلى نسبة للإصابة في دراستنا في الفئة العمرية بين 30-39 سنة بينما في الدراسة التونسية في الفئة العمرية بين 10-30 سنة بنسبة 41.6%.

الشكل السريري للإصابة:

النمط الأشيع للإصابة في دراستنا هو نمط اللويحي بنسبة 59.6% ثم النمط الخطي بنسبة 25.9% ، أما في الدراسة التونسية النمط الأشيع هو النمط اللويحي المحدد بنسبة 55% ثم النمط الخطي بنسبة 38%.

الموقع الأشيع للآفات في دراستنا هو الجذع ثم الطرفان السفليان وهذا يتوافق مع الدراسة التونسية عند مرضى النمط الخطي في دراستنا كان 71.4% من المرضى لديهم إصابة في موقع تشريحي واحد 28.5% لديهم إصابة في موقعين تشريحيين ولم يوجد أي إصابة في أكثر من موقعين ،بينما في الدراسة التونسية 71.8% من المرضى لديهم إصابة في موقع تشريحي واحد و 25% لديهم إصابة في موقعين تشريحيين و 3.12% إصابة في أكثر من موقعين بلغت نسبة إصابة الطرفين السفليين في دراستنا عند مرضى النمط الخطي 71.4 أما في الدراسة التونسية 71% .

بالنسبة لمرضى النمط اللويحي ال بالغ عددهم 16 في دراستنا 5 مرضى كانت لديهم إصابة مفردة عند التشخيص أي بنسبة 31.3% و 7 من المرضى لديهم أكثر من ثلاث آفات أي بنسبة 43.7%، بينما في الدراسة التونسية 22 من المرضى لديهم آفة مفردة بنسبة 45.8% و 18 مريضاً لديهم أكثر من ثلاث آفات أي بنسبة 33.5% ، سجلت الدراسة التونسية حالة لديها ظاهرة رينو بينما لم تسجل أي حالة في دراستنا .

وجد في الدراسة التونسية حالة من ضمور الجلد لباسيني وبيريني ، وثلاث مرضى لديهم قشعية خطية نمط نصلة السيف ، ومريضان من القشعية الجدرية بينما لم تسجل أي حالة من الحالات السابقة في دراستنا .

فيما يخص الأمراض المرافقة فقد كانت هناك حالة واحدة في دراستنا مصابة بالبهاق أي بنسبة 3.7% أما في الدراسة التونسية بلغ عدد المرضى المصابين بالبهاق ثلاثة مرضى بنسبة 3.2% ، بلغ عدد المرضى المصابين بداء السكري في دراستنا 2 بنسبة 7.4% وكذلك في الدراسة التونسية مصابان بداء السكري بنسبة 2.1% ، بلغ عدد المرضى المصابين بمشاكل درقية في الدراسة التونسية مريضان بنسبة 2.1% ولم تسجل أي حالة في دراستنا . ترافقت القشعية النقطية مع الحزاز التصليبي الضموري في حالة واحدة في دراستنا بينما لا توجد لمثل هذا الترافق في الدراسة التونسية ، لم توجد أي قصة عائلية للإصابة بالقشعية في دراستنا وذلك في الدراسة التونسية .

أثرت الإصابة بالقشيرة على الحركة عند 2 من مرضى دراستنا بنسبة 7.4% بينما في الدراسة التونسية أدت الإصابة إلى عجز حركي عند 4 مرضى بنسبة 4.3% ونوضح في الجدول التالي أهم نقاط المقارنة بين دراستنا والدراسة التونسية :

النقاط الأساسية	دراستنا	الدراسة التونسية
عدد المرضى	27	92
نسبة الإناث للذكور	1/3.5	1/3.8
العمر	77.7% دون 40 سنة	66.2% دون 40 سنة
موقع التشريح الأشيع	الجذع ثم الأطراف	الجذع ثم الأطراف
الترافق الأشيع	حاصة ، سكري	بهاق
النمط الخطي	25.9%	38%
النمط اللويحي	59.6%	55%
النمط المعمم	7.4%	5.5%
النمط العميق	3.7%	0.15%
نصلة السيف	0%	3 مرضى
تحدد الحركة	7.4%	4.3%
لويحة مفردة	31.3%	45.8%

الدراسة الثانية التي سنقارنها بدراستنا دراسة فرنسية أجريت عام 2009 من قبل:

Toledano C .Rabhi S.Kettaneh A . (France Universite pierre et Marie Curie Paris)

عدد المرضى : بلغ عدد المرضى في دراستنا 27 مريضاً بينما بلغ في الدراسة الفرنسية 52 مريضاً .

الجنس 16 من مرضى دراستنا إناثاً بنسبة 77.7% و 6 ذكوراً بنسبة 22.2% بينما في الدراسة الفرنسية بلغ عدد الإناث 43 بنسبة 82.6% وعدد الذكور 9 بنسبة 17.3% ، نسبة الإناث /ذكور في دراستنا 3.5 / 1 بينما في الدراسة الفرنسية كانت 4.7 / 1

العمر: تراوحت أعمار المرضى في دراستنا بين 4 سنوات و 67 سنة 0

بينما تراوحت أعمار المرضى في الدراسة الفرنسية بين 1 سنة و 76 سنة .

متوسط أعمار المصابين في دراستنا هو 32 سنة ، بينما في الدراسة الفرنسية 30 سنة

نسبة النمط اللويحي في دراستنا 59,6% بينما في الدراسة الفرنسية 78,8%

النمط الخطي في دراستنا 25,9% بينما في الدراسة الفرنسية 26,9%

نسبة إصابة الرأس في الدراسة الفرنسية 11,1% بينما في دراستنا لا يوجد أي إصابة في الرأس .

بلغ عدد مرضى ضمور الجلد لباسيني و بريني 11% مريض ، بينما لم تسجل أي حالة في دراستنا .

بلغت نسبة إصابة الذراع في دراستنا 81.4% بينما في الدراسة الفرنسية 61.5%

بلغت نسبة إصابة الطرف العلوي في دراستنا 14.8% بينما في الدراسة الفرنسية 36.5%

سلبيات الدراسة :

❖ صغر حجم العينة والذي يمكن أن يعزى للأسباب التالية:

- القشيعية مرض نادر نسبياً⁰

- الآفات غالباً غير عرضية وبالتالي قد لا يراجع المرضى لطلب المشورة الطبية⁰

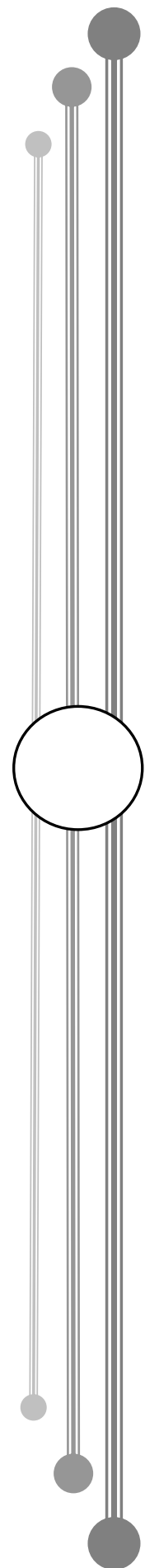
❖ عدم اللجوء لاستقصاءات مخبرية أوسع لكشف الاضطرابات المرافقة بسبب التكلفة

العالية لهذه الاستقصاءات ، ولهذا اكتفينا بالجوء لهذه الاستقصاءات عند وجود ما

يوحي بضرورتها سواء بالقصة المفصلة أو الفحص المفصل⁰

❖ سلبيات أخرى ربما غفلت عنها!!!

الخلاصة



الخلاصة

القشعية هي جلاد إتهابي مجهول السبب يصيب بشكل رئيسي الأدمة والنسيج تحت الجلد.

في بعض الحالات يؤثر على نوعية الحياة بسبب تحدد وعجز الحركة وتشوه المنظر الجمالي .

يصيب كلا الجنسين مع سيطرة الإصابة عند الإناث .

يصيب كل الأعمار مع سيطرة الإصابة تحت عمر أربعين سنة .

يتراجع عفويا بعد عدة سنوات من الإصابة .

كان الهدف من دراستنا إعطاء فكرة عن وبائيات القشعية ، حيث تمت دراسة توزع المرضى حسب العمر والجنس و نمط الإصابة و مناطق الإصابة و الإختلاطات الناتجة والأمراض المرافقة .

Abstract

Morphea is a chronic inflammatory dermatosis of unknown etiology

Asymmetric sclerotic plaques

Active lesions can have a lilac border , while inactive lesions often become hyperpigmented

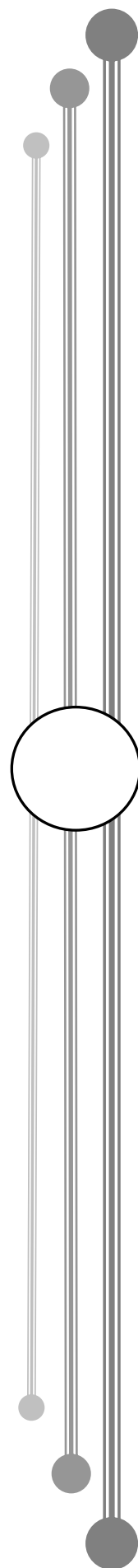
It affects both sexes but women have a higher incidence than men

It affects all ages , but most cases occur under forth years

The aim of this study is to give a clear idea about the epidemiology of morphea . The distribution of the patients was studied according to age , sex , affected regions, signs, symptoms and associated disorders.

المراجع

References



- 1 - Arnett FC, Tan FK, Uziel Y *et al.* Autoantibodies to matrix microfibrillar protein, fibrillin 1, in patients with localized scleroderma. *Arthritis Rheum*
- 2 - Leibovici V, Zlotogorski A, Kanner A, Shinar E. Generalized morphea and idiopathic thrombocytopenia. *J Am Acad Dermatol* 1988; Haxthausen H. Studies on the of morphea, vitiligo and dermatitis by means of transplantation experiments. *Acta Derm* 1947; in three with scleroderma. *Clin Exp Rheumatol* 2000;
- 3 - Yamanaka CT, Cibbs NF. Trauma induced scleroderma. *Cutis* 63:
- 4 - Varga J, Jimenez SA. Development of severe limited scleroderma in a phenomenon after limb resection of two cases and study of collagen 1986;
- 5 - Mork Clinieal histopathologic morphea with immunological evidence of lupus erythematosus: a case report. *Acta Derm Venereol (Stockh)*
- 6 - Sahl WJ. Koebner morphea and viral exanthema. *Lancet* 1978; i:
- 7 - J, Ahmad I. Vitamin K1-induced scleroderma (morphea) with linear deposition of IgA in the basement membrane zone. *J Am Acad* 1998;
- 8 - Drago F, P, Lugani C, Rebora A. Generalized morphea after antitetanus vaccination. *Clin Exp Dermatol*
- 9 - Colver GB, Rodger A, Mortimer PS *et al.* Post-irradiation morphea. *Br J Dermatol*
- 10 - Schatfer JV, Carroll C, Dvoretzky I, MJ, Girardi M. morphea of the breast: of two cases and review of the literature. *Dermatology* 2000;

- 11 - Quan VA, Black CM, Scoble JE. Cutaneous scleroderma following bilateral arteriovenous fistula formation. *Nephrol Dial Transplant* 1997;
- 12 - Ozgur F, Kayikcioglu A. Linear after rhinoplasty. *Plast Reconstr*
- 13 - Aberer E, Neumann R, Stanek G. Is localized scleroderma a *Borrelia* infection? *Lancet* 1985; ii: 278.
- 14 - Aberer E, Kollegger H, VV, Stanek G. Neuroborreliosis in morphea and lichen sclerosus et atrophicus. *Am Acad Dermatol* 19:
- 15 - Aberer E, Stanek C, Ertl M, Neumann R. Evidence for scleroderma (morphea). *Acta Derm* 1987; 67:
- 16 - Lange R(al. *Borrelia burgdorferi* infection in morphea and lichen sclerosus et atrophicus by DNA amplification. *West Dermatol* 1993;
- 17 - Halkier-Sorensen L, Kragballe K, Hansen K. Antibodies to the *burgdorferi* flagellum in patients with scleroderma, granuloma annulare and porphyria cutanea tarda. *Acta Derm* 1989;
- 18 - Hoesly JM, Mertz LE, Winkelmann RK. Localized scleroderma (morphea) and antibody to *Borrelia burgdorferi*. *Am Acad Dermatol* 1987;
- 19 - N et al *Borrelia* DNA in of localized scleroderma. *J Dermatol* 1995; 104:23-6.
- 20 - Alonso-Llamazares J, Persing DH, Anda P et al. No evidence for *Borrelia* in lesions of morphea lichen Spain: a prospective study and literature review. *Acta Derm Venereol* 1997; 77: 299-304.

- 21 - Dillon VVI, Saed GM, Fivenson DP. *Borrelia burgdorferi* DNA is undetectable by polymerase chain reaction in skin lesions of morphea, scleroderma, or lichen sclerosus et atrophicus of patients from North America. / *Am Acad Dermatol* 1995;
- 22 - Weide B, Walz T, Garbe C. Is morphea caused by *Borrelia* a review. *Br J Dermatol* 2000;
- 23 - Wuthrich RC, Roenigk HH, Steck WD. Localized scleroderma. *Arch Der-*
- 24 - DeKeyser F, Peene I, Joos Ret al scleroderma in monozygotic twins. 2000;
- 25 - A, H. L'importance du dans L'hémihypertrophie faciale progressive étude des tumeurs oculaires dans ce / *Hu m*
- 26 - P, Sibrowski W, Boehm BO, Holzmann H, Sollberg S. Association of HLA with progressive systemic and *Tissue Antigens* 1989;
- 27 - Harrington CI, Dunsmore IR. An investigation into incidence of immune disorders in with localized morphea. *Br J Dermatol* 120:645_8.
- 28 - Kornreich HK, Shaw KNF, Koch R, Hanson V. Phenylketonuria / *Pediatr*
- 29 - Bernstein RM, MA, Gostelow BE. Morphea-like reaction to penicillamine *Acta Dis*
- 30 - Leshin B, Piette WW, Caplan RM. Morphea after therapy. *Int J Dermatol* 1989;

- 31 - Joly P, Lampert A, E, P. of pseudobullous morphoea and scleroderma_like illness therapy with and carbidopa. *j Am Acad Dermatol* 1991;
- 32 - Morgan JM, Adams SJ. Scleroderma and autoimmune thrombocytopenia associated ingestion of L_tryptophan.
- 33 - Wanchu A, Misra R. Limited sderoderma induced by penta-
- 34 - B, Bennan B. Localized indurated brown plaques on arms and right buttock: morphoea. *Arch Dermalol*
- 35 - Battafarano DF, Zimmerman GC, Older SA, Keeling JH, Bums HA. Docetaxel associated scleroderma_like of the lower report of *Cancer* 1995;
- 36 - Kim KH, Yoon Oh CW, Ko GH, TH. A case of induced sderoderma. / *Korean Med Sci*
- 37 - Passiu G, Cauli A, Atzeni F *el al.* Bleomydn_induced report of a case with a course rather than the typical selflimiting form. *Clin*
- 38 - Landau M, Brenner S, Gat A, Klausner JM, Guhnan M. Reticulate sderoderma after limb perfusion with melphalan. / *Am Dermatol*
- 39 - Uber das Verhalten der Grundsubstanz bei *Dermatot Wochenschr* 1957;
- 40 - Szodorav L, Tuza C. On the histochemistry of sderoderma. *Hautarzt* 1960; 11:63_7.
- 41 - Keech MK. The effect of collagenase on the fixed and unBxed skin lesions of morphoea: an electron_microscope study. *Pathot Bacteriot* 77; 351_69.

- 42 - Machcr E. Femstrukturuntersuchungen an der bei Sklerodermia difcircumscriptum. *Arch Exp Dermatol* 1957; 206: 739_45.
- 43 - Macher E, B. bei Sklerodermia diffusa und drcumscriplum. *Hautarzl* 1958;
- 44 - Niebauer G. Zur Untereuchung der Sklerodennie. *Acta Neurmg>tg* 1960;
- 45 - R. Ultraslructural study of musde in morphoea. *BT]*
- 46 - Shusler S, Raffle E], Bottoms E. Quantitative changes skin collagen in morphoea. *BrJ Dermatol* 1967;
- 47 - VM, Sandberg M, Kalimo H, Vuorio T, Vuorio E. of fibrobiasts responsible for increased collagen production in localized sderodenna by *situ* hybridizalion. *Invest Dermatol* 1988;
- 48 - Black MM, Bottoms E, Shuster S. Skin collagen content and thickness in systemic sderosis. 1970;
- 49 - HR. abnormalities, Raynaud's phenomenon and systemic sclerosis in patients with locahzed scleroderma. *Arch* 1992; 128:
- 50 - Micalizzi C, Parodi A, Rebora A. Morphoea with nodular lesions. *Br)*
- 51 - Garb J, Sims CF. Sderoderma with bullous lesions: report of a case and review of the literature. *Dermatologka* 1959;
- 52 - Franke] H. Ein dermatologisch_neurologischer *Nervenarzt* 1957; 28:84.
- 53 - Chrisbanson HB, Dorsey ES, CTLeary PA, Kierland R. Localized sderoderma: a dinical study crf 235 cases. *Arch Dermatol*

- 54 - Kencka D, Blaszczyk M, Jablonska S. Atrophoderma Pasini_Pierini is a atrophic abortive morphea. *Dermatology* 1995;
- 55 - Sawamura D, Yaguchi T, Hashimoto I Coexistence of generalized morphea with changes in lichen sderosus atrophicus
- 56 - Shono S, Imura M, Ota M *et al*. Lichen sderosus et atrophicus, morphea, and *Arch Dermatol* 1991;
- 57 - AM, Marren PM, Wojnarowska F. Genital associated with morphoea or systemic clinical and HLA characteristics. *Br J Dermatol* 2000;
- 58 - Peterson LS, Nelson AM, Su WP. Classification of morphoea (localized sderoderma). *tAayo ClinProc*
- 59 - Daoud MS, Su WPD, Leiferman C. morphea: ical, pathologic, and evaluation of 13 cases. *Am Acad Dermatol* 1994; 30: 937_43.
- 60 - Trattner A, David M, Sandbank M. Bullous morphea: a distinct entity? *Am j Dermatopathol* 1994;
- 61 - J, Pujol RM, Alejo M *et al* Nodular sderoderma. *I Dermatol* 1992;
- 62 - Whittaker SJ, Smith NP, Jones RR. Solitary morphoea profunda. *Br } Dermalol* 1989;
- 63 - Ahn SK, Won JH, Choi EH, SC, SH. Perforating osteoma cutis in a man with solitary morphoea profunda. *Br J Dermatol* 1996; 134: 949_52.
- 64 - with contracture of musdes of the finger. *Brj Dermatol* 1997;

- 65 - Eubanks LE, McBurney EI, Galen W, Reed R. Linear sderodenna in dren. *1nt J Dermatol* 1996;
- 66 - Hauser C, Skaria A, Harms M, Saurat JH. Morphoea following Blaschko's Unes. 1996; 134: 594_5.
- 67 - P, Forbes A. A case of progressive hemiatrophy presenting with spontaneous fractures of the lower jaw. *BMj* 1960; i: 1476_8.
- 68 - Larregue M, Ziegler JE, Lauret P *et al* Sderodennie en bande l'enfant (a propos de 27 cas). *Ann Dermatol* 1986;
- 69 - Longacre JJ, Wagner EA. The surgical management of disabling contrac_ tures due to linear sclerodenna. *Plast Reconstr Surg* 1952;
- 70 - Weill J, Dubois M, Lewin, Depondt. Sclerodermie en bandes et atrophies tissulaires mulbples. *Bult Mem Soc Med Hop Paris* 1953;
- 71 - Tajima S, Suzuki Y, T. A case of atypical localized sderoderma senting with treatment with tranilast, an anti_fibrotic agent. *Acta Derm <Stockh>*
- 72 - Park BS, K, Jl, Chung JH. Pseudoainhum associated with linear sderodenna. *Arch Uermatol* 1996;
- 73 - Juhn BJ, Cho YH, Lee MH. Linear associated with hypertri_ chosis in the absence of melorheostosis. *Acia Derm Venereoi* 2000;
- 74 - Alvarez MJM, Lazano MA, Espada G, Barcelo HA, Maldonado Cocco A. sclerodenna and melorheostosis: case presentation and literahue review. *Rheumatol* 1966;

- 75 - Wagers LT, Young AW, Ryan SF. Linear melorheostotic sderoderma. *Dermatol* 1972;
- 76 - Soffa DJ, Sire DJ, Dodson JH. Melorheostosis with linear sderodennatous skin changes. *Radiology* 577_8.
- 77 - Vereecken P, StaUenberg B, Tas S, De Dobbeleer G, Heenen M. Ulcerated dystrophic cutis secondary to localized linear *htt*] *ClinPrac*
- 78 - Hsu S, Lee MWC, Carlton S, Kramer EM. Nodular morphea in a linear pattern. *Dermatol* 1999; 38: 529_30.
- 79 - Davis WC, Saundere TS. of the face invoiving *Arch Dermatol SyphHol* 1946;
- 80 - JB, Burkel LW. Sderoderma of the face with involvement of the olar process. *Orthodontol* 1942;
- 81 - Jappe U, Holzle E, J. Und neue Erkenntnisse einer ungewohnlichen Kasuistik. *Hautarzt* 1996;
- 82 - Dilley JJ, Perry HO. Bilateral linear sderoderma en coup de sabre. *Arch Dermatol*
- 83 - Rai R, Handa S, Gupta S, Kumar B. Bilateral en coup de sabre: a rare entity. *Pediatr Dermatol* 2000;
- 84 - McKenna DB, Benton EC. A tri_linear pattern of coup de sabre' following BJasdKko's Unes. *Clin Exp Dermatol* 1999;
- 85 - Soma Y, M. sderoderma coup following Blaschko's *Acad* 1998;
- 86 - Lakhani PK, David Progressive with sderoderma and ipsilateral wasting (Pany_Romberg syndrome). *R Soc Med*

- 87 - Menni S, Marzano AV, Passoni E. Neurologic abnormalities two patients with facial hemiatrophy and sclerosis coexisting with morphoea. *Pediatr Dermatol*
- 88 - MH, Sum J, Morrell MJ, Horoupian DS. Intracerebral in sclerosis en coup de sabre: report of a case with neuropathologic findings. *Ann Neurol* 1995;
- 89 - Higashi Y, Kanekura T, Kanzaki T. Scleroderma en coup de sabre with central nervous system involvement. / *Dermatol* 2000;
- 90 - / *Ophthalmol* 1961;
- 91 - Serup L, Sjo Localized sclerosis 'en coup de sabre' with external eye muscle at the same time. *Clin Exp Dermatol*
- 92 - J, Alsbirk PH. Localized sclerosis 'en coup de sabre' and iridopalpebral atrophy at the same time. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1983; 63:
- 93 - Stone RA, HG. Periorbital sclerosis associated with myopia. *Am J Ophthalmol* 1980;
- 94 - Long PR, Miller OF. Linear sclerosis. / *Am Acad Dermatol* 1982;
- 95 - Handfield-Jones SE, Peachey Moss ALH, Dawson A. Ossification in morphoea with hemifacial atrophy: by surgical excision. *Clin Exp Dermatol* 1988;
- 96 - Christianson HB, Dorsey ES, PA, R. Localized scleroderma: a clinical study of 235 cases. *Arch Dermatol* 1956; 74;
- 97 - Rufli T. Melanosis Becker Sclerodermie.

- 98 - Hazen PG, Askari A. Localized sderoderma with cutaneous calcinosis. *Arch Dennatol* 1979; 115: 871-2.
- 99 - Holmes Meara RH. Morphoea, sderotic panatrophie and disseminated granuloma annulare. *Clin Exp Dermatol* 1983;
- 100 - SC, Whyte HM. Acrosderosis. ii: 873-6.
- 101 - Curtis *Arch Dermatol*
- 102 - Piper WN, Helwig EB. Progressive systemic sderosis: visceral manifestations in generalized *Arch* 1955;
- 103 - C, König C, Leisner B, Scholz S, Albert EE. Zirkumskripte Sklerodermie: Interne und signifikante Korrelation zu HLA-DR1 und DR-5. *Hautarzt*
- 104 - Rodnan GP, Fennell RH. Progressive systemic sclerosis sine sderoderma. *JAMA* 1962; Donaldson EM. Morphoea (localized sderoderma) with visceral changes. *BrJ Dermatol* 1962;
- 105 - Umberto P, Winkelmann RK. Concurrent localized sderoderma discoid *Arch Dermatol* 1978;
- 106 - Golding DN. Morphoea (localized in a patient with mixed connective tissue disease. *Ann Dis*
- 107 - Pietle WW, Dorsey JK, Foucar E. Clinical and serologic expression of localized *Am Acad Dermatol*
- 108 - Mackel SE, Kozin F, Ryan LM, Sheth KJ, Jordan RE. Concurrent linear sderoderma and systemic lupus erythematosus. *J Dermatol* 368-72.

- 109 - Rao BK, Coldiron B, Freeman RG, Sontheimer RD. Subacute lupus erythematosus lesions progressing to morphea. *Am Acad Dermatol* 1990; 23:
- 110 - Stava Z. analyse von 50 ausgewahl- *Dermatol Wochenschr* 1959; 513-23.
- 111 - RK, Connolly SM, Doyle Carpal syndrome neous connective tissue disease: generalized morphea, sderosus, fasditis, discoid lupus erythematosus and lupus panniculitis. / *Am Acad*
- 112 - Bourgeois-Droin C, Touraine R. Sderodermie en perturbations et viscerales. *Atm Med Inteme* 1978;
- 113 - E, Amichai B, Metzker A. Coexistence of vitiligo and morphea: a case report and review of the literature. / *Dermatol* 1995;
- 114 - Chan LS, Cooper KD. Coexistence of pemphigus vulgaris progressive localized sderodenna. *Arch Dermatol* 1989;
- 115 - Reed JR, De Luca N, AS, Wilkinson JD. Localized morphea, and primary rirrhosis. 2000;
- 116 - Kim HS, Chun YS, SK, Park WH. A case of linear scleroderma and myasthenia gravis. / *Dermatol* 2000;
- 117 - Bernstein JE, Medenica M, Soltani K. of localized bullous pemphigoid, morphea and *Arch Dermatol* 1981; 725-7.
- 118 - Barr Siegel JM, Graham JH. Elastosis perforans serpiginosa assodated morphea. / *Am Acad Dermatol* 1981;
- 119 - Spiera H.. Scleroderma after silicone augmentation mammoplasty. 1988;

- 120 - Teuber SS, Ito LK, Anderson M, Gershwin ME. Silicone breast implant-associated scarring dystrophy of the arm. *Arch Dermatol* 1995;
- 121 - Rosenthal AK, McLaughlin JK, Gridley G, Nyren. Incidence of cancer among patients with systemic sclerosis. 1995; 76: 910-4.
- 122 - Jablonska S. Scleroderma and malignancy. Jablonska S, ed. *Scleroderma and Pseudoscleroderma*. Warsaw: Medical Publishers, 1975;
- 123 - Parodi F, Stolz W, Volkenandt M *et al*. Squamous cell carcinoma in a patient with pansclerotic morphea. *Br J Dermatol* 2001;
- 124 - Nachbar F, Stolz W, Volkenandt M. Squamous cell carcinoma in scleroderma following immunosuppression with azathioprine. *Acta Venereol* 1993;
- 125 - Giordano M, Ara M, Valentini G, Chianese U, T. Presence of eosinophilia in progressive systemic sclerosis and localized *Arch Dermatol Res* 1981;
- 126 - Ruffatti A, Peserico A, Rondinone R *et al* Prevalence and characteristics of DNA antibodies scleroderma. *Arch*
- 127 - Sato S, Ihn H, Soma Y *et al*, Antihistone antibodies in patients with localized scleroderma. *Arthritis Rheum* 1993;
- 128 - Parodi A, Drosena M, Barbieri L, Rebora A. Antihistone antibodies in scleroderma. *Dermatology* 1995;
- 129 - Hanson V, Drexler E, Kornreich H. Rheumatoid factor (lins) in children with focal scleroderma. *Pediatrics* 1974;

- 130 - Hulsmans RFHJ, Asghar SS, Siddiqui AH, Cormane RH. Hereditary deficiency of C2 in association with linear scleroderma 'en coup de sabre'. *Arch* 1986;
- 131 - I, Dunsmore IR. An investigation into the incidence of autoimmune disorders patients with morphea, *Br j Dermatol* 1989; 120:645_8.
- 132 - Neucks SH, Moore TL, Lichtenstein JR *et al.* Localized scleroderma and idiopathic thrombocytopenia. / *Rheumatol* 1980;
- 133 - Falanga V, Medsger TA, Reid Uin M, GP. Linear scleroderma: clinical spectrum, prognosis laboratory abnormalities. *Med* 1986;
- 134 - Woo TY, Rasmussen JE. linear scleroderma associated with serologic abnormalities. *Arch Dermatol* 1985;
- 135 - Kikuchi K, Sato S, Kadono T, Ihn H, Takehara K. Serum of procollagen type 1 carboxy-terminal propeptide in localized scleroderma. *Arch Dermatol* 1994;
- 136 - Zachariae H, Halkier-Sorensen L, Heickendorff L. Serum propeptide of type procollagen in progressive systemic sclerosis and localized scleroderma. *Acta Derm Venereol (Stockh)* 1989;
- 137 - Hoffman K, Gerbaulet U, S, Altmeyer P. 20_Mhz ultrasound in monitoring the course of localized scleroderma (morphea). *Acta Derm Venereol* 1991;
- 138 - Torok E, E. Morphea in children. *Exp Dermatol* 1986; 11: 607_12.
- 139 - Birdi N, Laxer RM, Thomer P, Fritzler MJ, Silverman ED. Localized scleroderma progressing to systemic disease: case report and review of the literature. *Arthritis Rheum* 1993; 36:

- 140 - Hess SP, Agudelo WL, White WL, Jorrizo JL. and morphea_sarcoidosis. *Clin Exp Rheumatol* 1990;
- 141 - Jablonska S, Szczepanski A. Atrophoderma Pasini_Pierini. In: Jablonska S, ed. *Scleroderma and* Polish Medical Publishers,
- 142 - Serup J. appearance of lesions and disturbances of pigmentation scleroderma. *Acta Derm Venereol* 1984; Imamura S, Yamada M, Ikeda T. Upodystrophia centrifugalis abdominalis infantilis. *Arch* 1971;
- 143 - Texier L, Gendre P, Gauthier *et al.* Hypodermoides sclerodermiformes lombosacrales induites par des injections medicamenteuses intramusculaires *Ann Dermatol*
- 144 - Holman PJ, Marks R, Waddington E. 'Pseudomorphoea': a side effect of subcutaneous corticosteroid injection. *Br J Dermatol* 1975;
- 145 - Young D, Drummond D, Herring J, Cruess RL. Melorheostosis in *J Bone Joint Surg* 1979;
- 146 - Murray McCredie J. Melorheostosis and the sclerodermoides: a radiological *Skeletal Radiol* 1979;
- 147 - Muller SA, Henderson ED. Melorheostosis with linear scleroderma. *Arch*
- 148 - Neri, KS, Hager C *et al.* of localized scleroderma. *Semin Cutan Med Surg* 1998;
- 149 - Wenzel, Jutley J, Wood EJ, MJD. The action of calcipotriol on fibroblasts from patients with active morphoea. *Acta Derm (Stockh)* 1995;

- 150 - BB, Landells Langman C, DE, PaUer AS. Topical calcipotriene for morphea/linear sderoderma. 39: 211_5.
- 151 - Kreuter A, Gambichler T, Avermaete A et Combined treatment vvith caldpotriol ointment and low dose Al phototherapy in childhood *Paediatr Dermatol* 2001;
- 152 - Nelder K. oi localized linear sderoderma with phenytoin. *Cuiis*
- 153 - Zarafonetis CJD. Treatment of localized form of scleroderma. *Am } Med Sci* 1962;
- 154 - Giordano M, Ara Capelli L, Tini G. Griseofulvin in Black CM, Myers AR, eds. *Systemk Sclerosis* New York, NY: GowerMedical, 1985:423_7.
- 155 - Neuhofer J, Fritsch P. Treatment of sderoderma and lichen sderosus wiith etretinate. *Acta Venereoi (Stackhi* 1984;
- 156 - Ayres S, Mihan Is vitamin E involved the autoimmune mechanism? *Cuiis*
- 157 - Nagy E, Ladanyi E. Behandlung de umschriebenen 5klerodermie im Kindesalter. *Z Hautkr* 1987;
- 158 - TanigucW S, Yorifiji T, Hamada T. Treatment of localized sderoderma
- 159 - Wach F, Ullrich H, Schmitz G, Landthaler M, Hein of severe localized sderoderma by plasmapheresis: report of three cases. *Br J Dermatoi* 1995;
- 160 - Karrer S, C, Landthaler M, Szeimies RM. Topical photodynamic therapy for localized sclerodenna. *Acta Derm Venereol* 2000;

- 161 - Joly P, Batnberger N, Crickx B, S. Treatment of severe forms of localized scleroderma oral corticosteroids: follow-up study on 17 patients. *Arch* 1994;
- 162 - Moynahan EJ. Morphoea (localized) with penicillamine. *Proc R Soc Med* 1973;
- 163 - Falanga V, Medsger TA. D-penicillamine in the treatment of localized scleroderma. *Arch Dermatol* 1990; 126: 609_12.
- 164 - Satta MA, Guindi RT, Sugathan TN. Penicillamine in systemic a reappraisal. *Clin* 1990; 9: 517_22.