



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

الحزاز المسطح

دراسة سريرية وتشريحية مرضية في مشفى الأمراض
الجلدية الجامعي بدمشق خلال عامي 2011-2012

Lichen Planus

Clinical And Histopathological Study In
Dermatology Diseases Hospital- Damascus
University 2011-2012

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في قسم الأمراض الجلدية والزهرية

إعداد

الدكتورة منى عبد السلام

برئاسة

إشراف

رئيس قسم الأمراض الجلدية والزهرية

د. فايز الدغلاوي

د. ليلى الحاج ابراهيم

1433هـ - 2012م

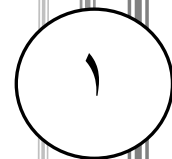
مخطط البحث

أولاً . الدراسة النظرية

الصفحة	الموضوع
٤	* تمهيد.
٥	* الوبائيات.
٦	* الإمبراضية.
٦	١ – تمييز المستضد الخاص بالحزاز المسطح.
٧	٢ – تفعيل اللمفاويات السامة.
٩	٣ – الموت الخلوي المبرمج للخلايا القرنية.
١٠	* الموجودات السريرية.
١٠	– الآفات الجلدية:
١١	= الأشكال السريرية.
١١	أ – حسب طريقة تجمع الآفات.
١٢	ب – التصنيف حسب شكل الآفات.
١٥	ج – التصنيف حسب موقع الإصابة.
١٩	= أشكال خاصة:
١٩	١ – المحرض دوائياً.
٢٠	٢ – التراكب بين الحزاز المسطح والذأب الحمامي.
٢٠	٣ – الحزاز المسطح الفقاعاني.
٢١	٤ – الارتكاس الحزازني لداء الطعم ضد المضيف.
٢٢	٥ – التقرانات الحزازانية.
٢٣	* الموجودات المرافقة.
٢٤	* الحزاز المسطح والتحول الخبيث.
٢٥	* الفحوص المخبرية.
٢٥	* التشريح المرضي.
٢٧	* التشخيص التفريقي.
٢٩	* الإنذار والسير السريري.

الصفحة	الموضوع
٣٠	• المعالجة:
٣٠	— علاج الحزاز الفموي.
٣٣	— علاج الحزاز الجلدي.
ثانياً . الدراسة العملية	
٣٨	• مقدمة البحث.
٣٨	أ — مبررات الدراسة.
٣٨	ب — أهداف البحث.
٣٨	ت — أهمية البحث.
٣٩	• الطرق والمواد.
٤٣	• النتائج.
٦٥	المقارنة مع النتائج العالمية
٧٤	• ملخص النتائج
٧٦	• الخلاصة
٧٩	• التوصيات والمقترحات.
٨٠	• مصادر البحث.

الدراسة النظرية



تمهيد

- مرض التهابي مجهول السبب يصيب الجلد - الشعر - الأظافر و الأغشية المخاطية يشاهد⁽¹⁾. بشكل أكثر شيوعاً عند البالغين بأعمار متوسطة
- حطاطات مسطحة بنفسجية مرتفعة قليلاً فوق المعصم - الساعد - المناطق التناسلية الأطراف السفلية القاصية - المنطقة العجزية .
- تتضمن الأشكال السريرية : الكلاسيكي - الحلقي - الفقاعي - الضخامي - الخطي - الضيائي - الضموري .
- نسيجياً⁽²⁾: رشاحة لمفاوية كثيفة شريطية - شواك بالبشرة - فرط تحبب - تنكس تميحي بالطبقة القاعدية للبشرة
- الأسباب والآليات غير مفهومة تماماً ولكن يترافق الإضطراب مع أمراض وعوامل عديدة تتضمن : أخماج فيروسية - أمراض مناعية - أدوية - لقاحات - معادن سنية حافظة⁽²⁾.
- الطفوح الحزازانية تمثل مجموعة من الحالات التي تشابه الحزاز مجهول السبب في تظاهراتها السريرية ونسيجياً تبدي تفاعلاً حزازانياً نسيجياً⁽³⁾ .
- الأخير هو مظهر يتصف بتحول فجوي في الخلايا القاعدية للبشرة يترافق مع حزمة كثيفة من خلايا لمفاوية أولية في البشرة الحليمية.
- الوقوع والانتشار الدقيق للمرض غير معروف لكنه بشكل عام لا يتجاوز ١% من التعداد العام⁽⁴⁾.
- لا توجد دراسات دقيقة عن نسبة انتشاره في بلادنا، ولكنه يصادفنا دائماً وعلى مدار العام في قسم العيادات في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية في جامعة دمشق، وعدا عن الانتشار المزعج تجميلياً للاندفاعات، يشكو الكثير من المرضى من الحكّة الشديدة .

* الدراسة النظرية لمرض الحزاز المسطح:

ونتناول فيها المواضيع التالية:

- الوبائيات.
- الأشكال الخاصة.
- الفحوص المخبرية.
- الأمراض.
- الموجودات.
- التشريح المرضي.
- الموجودات السريرية.
- المرافقة.
- الإنذار والعلاج.
- إمكانية التحول الخبيث.

* الوبائيات Epidemiology:

- إن الانتشار كما أسلفنا سابقاً يقدر بحوالي ١%.
- لم يلاحظ تفضيل عرقي معين.
- إن ثلثي الحالات على الأقل تتراوح بين عمري ٣٠ و ٦٠ سنة (5).
- لا يوجد تفضيل لجنس معين لكن النساء تصاب بالداء في الستينات من العمر بينما يصاب الرجال بأعمار أصغر إلى حد ما.
- بالرغم أن التقارير عن الحزاز المسطح العائلي نادرة فإنه قد يحدث بتكرار أكبر مما اعتقد سابقاً
- مثال: LP يحدث عند أكثر من 10% من أقرباء الدرجة الأولى للمصابين بحسب بعض الدراسات (6).

لوحظ في الحالات العائلية:

- عمر بدء أبكر
- معدل نكس أكبر
- زيادة إصابة الأغشية المخاطية
- سجلت أنماط مختلفة من مستضدات الكريات البيض البشرية HLA haplotype (7)

في الحزاز المسطح العائلي: HLA – B7, - AW19, - B18, and – CW8

في الحالات غير العائلية سجل: HLA – A3, A5, - A28, - B8, - B16 and – BW35

- في حالات الحزاز المسطح المحصور بالفم يشيع النمط: HLA – B8

- في حالات الحزاز المسطح الجلدي يشيع: HLA – Bw35

* الإمبراضية Etiology And Pathogenesis:

- إن الألية المناعية تلعب دوراً هاماً في إمبراضية الحزاز المسطح : (8)

يوجد الكثير من الأدلة التي تدعم الفرضية القائلة بأن الحزاز المسطح يمثل أذية مناعية ذاتية متواسطة بالخلايا التائية للخلايا الكيراتينية التي تعبر على سطحها عن مستضدات متبدلة.

لا توجد تبدلات ثابتة في الغلوبولينات المناعية عند مرضى الحزاز المسطح ، ويبدو أن استجابة المناعة الخلطية تأتي ثانوية في سياق الحداثيات المناعية ، بينما تقوم المناعة المتواسطة بالخلايا بالدور الأساسي في تحفيز التعبير السريري عن المرض (9) (10).

لقد وجدت الخلايا التائية بكلا نوعيها CD4+، CD8+ في الآفات الجلدية للحزاز المسطح، لكن مع ترقى الإصابة يحصل تفضيل لتجمع الخلايا CD8+ وتكون غالبية اللمفاويات في الرشاحة الحزازية إيجابية CD8، CD45RO (ذاكرة) كما تعبر عن مستقبل الخلايا التائية TCR من النمط α - β (ألفا - بيتا) وفي قلة من الحالات تعبر عن النمط α - γ (غاما - دلتا) وهذا الأخير لا يتواجد عادة في الجلد السليم. إن هذه اللمفاويات تعتبر مسؤولة عن الموت الخلوي المبرمج، وهو التبدل الأكثر وصفية في الارتكاس الحزازاني. (11).

- إن التفاعلات اللمفاوية البشرية يمكن تقسيمها إلى ٣ مراحل أساسية:

١ [تمييز المستضد الخاص بالحزاز المسطح:

من الواضح أن أكثر الخلايا T في رشاحة الحزاز هي لمفاويات سامة CD8+ في كل من البشرة والمنطقة المجاورة للخلايا القاعدية المتأذية، ويقترح أن هذه اللمفاويات تميز المستضد الخاص بالحزاز المسطح الذي يرافق معقد التوافق النسيجي الأعظمي MHC من النمط ١ على الخلايا القرنية، إن طبيعة هذا المستضد غير معروفة حتى الآن، يعتبر نظرياً أنه ببتيد ارتكاسي ذاتي، وهذا يضع الحزاز في تصنيف أمراض المناعة الذاتية، بالمقابل قد يكون مستضداً خارجي المنشأ مثلاً: بروتين متبدل، دواء، مؤرج بالتماس، أو عامل خامج فيروسي.

- إن دور الخلايا CD4+ المساعدة غير محدد بدقة: يقترح أنها تتفعل من قبل الخلايا المقدمة للمستضد مثل لانغرهانس، أو القرنية المترافقة مع MHCII بوجود سيتوكينات خاصة وإن تفعيلها هذا يسهم في انتشار اللمفاويات السامة CD8+ بطريقة تآزرية وبتوسط السيتوكينات⁽¹²⁾.

- إن المحرضات بالتماس مثل المعادن يمكن أن تعمل كنواشب hapten وتؤدي إلى استجابة مناعية كما نرى في حالات الحزاز المسطح الفموي، إذ نجد استجابة لمفاوية معززة تجاه الزئبق غير العضوي وهو أحد مكونات الملعن السني amalgam ، إن التعرض الخفيف المزمن لهذا المعدن ومعادن أخرى مثل الذهب يتهم بتحريضه للارتكاس الحزازاني⁽⁵⁰⁾

- لقد تزايد دور الخمج في تحريض الحزاز المسطح في السنوات الأخيرة ، اتهمت الكثير من الأخمج لكن دون أدلة جزيئية مثبتة : السفلس ، الحلا البسيط التناسلي ، الإيدز ، المتحول الأميبي ، فيروس التهاب الكبد C ، أخماج المثانة المزمنة ، الملوية البوابية ، والفيروس الحلبيومي البشري HPV.

٢ [تفعيل اللمفاويات السامة:

تتفاعل اللمفاويات CD8+ بعد تمييز المستضد ثم يطرأ عليها امتداد نسيلي ضمن نسيج الآفات⁽¹³⁾، مما يؤدي إلى تكاثر متعدد النسائل وأحياناً وحيد النسيلة - كما ظهر في تحليل منتجات مورثة السلسلة & - TCR -

إن اللمفاويات المتفعلة تقوم بتحرير وسائط منحلة (سيتوكينات وكيموكينات) مثل: $TGF\beta 1$, $IL-2$, $IL-4$, $IL-10$, $IFN\gamma$, α - TNF وهذه الوسائط تجذب اللمفاويات وتنظم فاعليتها الحيوية بشكل مجاور للبشرة وضمنها.

يتم بشكل متواقت إنتاج السيتوكينات ما قبل الالتهابية والسيتوكينات المضادة للالتهاب (أي خليط من منتجات Th2, Th1) ؛ إن التوازن القائم بين تحفيز اللمفاويات وتثبيطها هو الذي يحكم السير السريري للمرض⁽¹⁴⁾.

إن الـ & - IFN الذي تنتجه التائيات المساعدة خلال طور تمييز المستضد يقوم بـ:

- تحريض الخلايا القرنية على إنتاج α - Lymphotoxin و α - TNF.

- تحفيز الخلايا MHCII وبالتالي زيادة التأثيرات بين التائيات المساعدة نفسها.

- زيادة التعبير عن جزيئات الالتصاق ما بين الخلوية ICAM -1 , VCAM -1 على الخلايا القرنية القاعدية، لاتغرهانس، المتغصنة، والبالعة⁽¹⁵⁾.

إن ICAM -1 هو ربيطة $\beta 2$ - integrin و LFA -1 على سطح اللمفاويات مما يعزز التأثير بينها وبين الخلايا المقدمة للمستضد⁽¹⁶⁾.

إن كلاً من الكولاجين VII , COL IV و اللامينين 5 - Laminin يزداد في آفات الحزاز المسطح و يخدم كربيطة للـ $\beta 2$ - integrin على سطح اللمفاويات مما يعزز التأثير بين اللمفاويات والغشاء القاعدي⁽¹⁷⁾.

أما $\alpha 3$ - integrin الموجود على سطح اللمفاويات T المفعلة المقيمة في الجلد فإنه يقود إلى توضعها على الوصل البشري الأدمي والغشاء القاعدي لاحتوائه على ربيطته 5 - Laminin \ epilegrin .

- هذا التأثير المحكم بين اللمفاويات وعناصر الغشاء القاعدي يجعل الميتالوبروتيناز المتحررة من اللمفاويات تبدل بروتينات المطرق خارج الخلوي وتبدل كذلك الأنترغرينات وتنتهي العملية بالموت الخلوي المبرمج⁽¹⁸⁾، تمزق الغشاء القاعدي وتضاعفه، وتشكل شق تحت بشروي.

إن α - TNF يحفز التعبير عن m RNA الخاص بالميتالوبروتيناز المطرقي 9 - (MMP) في اللمفاويات التائية ضمن الآفة مما يعزز تمزق الغشاء القاعدي ؛ تسهم الخلايا القرنية كذلك بالاستجابة من خلال إنتاج GM - CSF , IL -6 , IL -4 , $\beta 1$ - IL ، و α - TNF التي تقوم بتفعيل البالعات النسيجية و وحيدات النوى بالدم المحيطي ، كما تحفز التعبير عن جزيئات الالتصاق على السطح الخلوي وفاعلية الهجرة⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾. إن السيتوكينات التي تنتجها الخلايا القرنية تحفز التعبير عن مورثات كيراتينية خاصة. الكيراتين 17 K مثلاً ينحصر عادة في تراكيب الملحقات لكن يعبر عنه أيضاً بشكل متبدل في الطبقات القاعدية وفوق القاعدية في البشرة بين الجرابية في مناطق الآفات. كذلك أمكن تحري K6 , K16 في الخلايا القاعدية وفوق القاعدية، بينما في مناطق التقرن السوي يزداد إنتاج K10 , K1 في المناطق فوق القاعدية مترافقاً مع انخفاض K4 , K13⁽²²⁾.

٣ [الموت الخلوي المبرمج للخلايا القرنية:

الآلية الدقيقة التي تستخدمها اللمفاويات السامة المتفعلة لتحريض الموت المبرمج ما تزال غير معروفة بدقة، يذكر من الآليات المحتملة:

- ١ - إن الخلايا T حررت α - TNF الذي ارتبط إلى مستقبلاته على سطح الخلية القرنية.
- ٢ - CD95L (ربطة الـ Fas) الموجود على سطح الخلايا التائية يربط الـ CD95 (Fas) على الخلايا القرنية.

- ٣ - تحرر الخلايا T غرانزيم B granzym الذي يدخل الخلية القرنية عبر مسام غشائية محرصة بالـ Perforin.

كل هذه الآليات قد تفعل شلال Caspase Cascade مما يفضي إلى الموت الخلوي المبرمج⁽¹⁸⁾.

هنالك آليات أخرى متهمه مثل: فقدان إشارة النجاة الخلوية المشتقة من الغشاء القاعدي والتي تمنع بشكل طبيعي بدء الموت المبرمج، وبالتالي تمزق الغشاء القاعدي قد يحرض الموت المبرمج.

إن اللمفاويات T كذلك تملك مستويات عالية من الـ MMP - 9 مقارنة بلمفاويات الدم المحيطي وهذه الأنظيمات هي من عائلة الإندروبروتيناز الحاوية على الزنك، تقوم بتقويض بروتينات النسيج الضام المطرقية، ويزداد نشاطها بتحريض من الـ α - TNF بينما يثبطها TIMP - 1 . إن MMP - 9 تمزق الغشاء القاعدي وبالتالي تحصر إشارة النجاة الخلوية مما يؤدي إلى انطلاق الموت المبرمج.

- ذكرت عوامل كثيرة تؤدي إلى تطور الحزاز المسطح أو تفاقمه على أية حال ليس هنالك ترافق مثبت بين: الكرب العاطفي، التدخين، المبيضات الفموية أو المعدية المعوية وبين تطور الحزاز المسطح.

* الموجودات السريرية Clinical Findings:

• الآفات الجلدية:

إن آفات الحزاز المسطح الكلاسيكية عبارة عن حطاطات مضلعة، ذراها مسطحة، لونها حمامي إلى بنفسجي مع تسرر مركزي صغير. تميل الحطاطات إلى التلاقي، قد نجد على سطحها وسوفاً شفافة ملتصقة تشكل شبكات خطية أو نقطية على الآفات جيدة التطور تسمى شبكة ويكهام Wickham striae والتي تعتبر واسمة للمرض، وترى بشكل أوضح بعد تطبيق: الزيت، الكزيلين Xylene، أو الماء على الحطاطات والنظر إليها من خلال العدسة المكبرة أو منظار الجلد Dermatoscope، هذا الشكل على السطح ينجم عن التمسك الموضع للطبقات الخلوية الحاوية على الكيراتوهيالين ضمن الطبقة الحبيبية، مما يعلل التبدلات الشكلية لويكهام (23).

إن الحزاز المسطح يبدأ كبقع حمامية قليلاً، ترتفع لتشكل حطاطات بنفسجية على مدى عدة أسابيع، أحياناً تتطور آفات متعددة خلال فترة قصيرة، وهذا النمط من الانتشار يحصل في ثلث الحالات.

تبدأ الآفات على الأطراف عادة، خاصة السفلية ويتعمم الانتشار خلال فترة ١ - ٤ أشهر، تكون الآفات متناظرة عادة، وتفضل السطوح العاطفة للمعصمين، الذراعين، أو الساقين.

قد يصاب الفخذان، أسفل الجذع، العنق، وحشفة القضيب، وتعتبر الأغشية المخاطية الفموية والتناسلية مناطق إضافية للإصابة، لكنها تعف عن الوجه عادة، وفي حال إصابته تنحصر الآفات على الأجنان والشفاه. قد تصاب الراحتان والأخمصان بالحزاز على شكل حطاطات صغيرة أو لويحات فرط تقرن.

- يعتبر الحزاز المسطح مرضاً حاكاً، رغم أن بعض المرضى لا يبدي أية أعراض. تتفاوت شدة الحكة وترتبط عادة بدرجة الاشتمال إذ تصبح أوضح في الحالات المعمة مع استثناء الحزاز المسطح الضخامي ذو الحكة الشديدة جداً والإصابة الموضعية. قد تسبق الحكة ظهور الآفات الجلدية، وكما في الجرب تفوق شدتها الشكل السريري للآفات، وقد تكون غير محتملة في الحالات الحادة. أكثر المرضى يستجيبون لشعور الحكة هذا بالفرك أكثر من الخدش، وبالتالي لا تظهر علامات التخريش عادة على جلد المرضى المصابين بالحزاز المسطح.

- الإصابة الفموية غير عرضية ما لم يطرأ عليها تفرح عندها تصبح مؤلمة جداً .
- لابد من التنويه أنه في المراحل الحادة المتفرقة للإصابة تكون ظاهرة كوينر المحرصة برض الجلد واضحة، إذ تظهر آفات جديدة في هذه الأماكن لكن يجب تمييز هذه الآفات عن النوع الخطي للحزاز الذي يتبع خطوط بلاشكو⁽²⁴⁾.
- يشفى الحزاز المسطح تاركاً فرط تصبغ عادة، ويكون أوضح عند ذوي الجلد الداكن. قد يترك نقص تصبغ تال، لكن ذلك غير شائع.
- يشكل الأطفال ٤% من حالات الإصابة بالحزاز المسطح، والآفات غير نموذجية عادة: تأخذ نماذج قطعية أو خطية لديهم. قد نجد اشتמالات جرابية، تبدلات ظفرية شديدة مشوهة، سير سريري متناول لدى الأطفال. في بعض المراجع ذكر أن الحزاز المسطح عند الأطفال مشابه سريرياً وتشريحياً مرضياً لما هو عليه عند البالغين⁽²⁵⁾.
- لكن تعتبر إصابة: الفروة، الأغشية المخاطية، والأظافر غير شائعة لديهم. وفي مراجع أخرى ذكر أن إصابة الأغشية المخاطية تشغل ثلث حالات الحزاز المسطح عند الأطفال⁽²⁶⁾. وأن الأطفال الهنود إصابتهم أشيع. لكن أكثر المراجع اجتمعت على أن الحزاز المسطح عند الأطفال غالباً ما يكون عائلياً.

إن الأشكال السريرية للحزاز المسطح صنفّت إما:

أ - حسب طريقة تجمع الآفات:

١] الحزاز الحلقي Annular Lichen Planus:

يشكل ١٠% من حالات الحزاز المسطح. يتطور من تجمع حلقي لحطاطات لا يتجاوز قطرها ١ سم، أو بشكل تال لانتشار محيطي، وشفاء مركزي، تاركاً فرط تصبغ يحدث في بعض الآفات الكبيرة ٢ - ٣ سم يميل هذا النمط للحصول عند السود. ويشكل الرجال ٩٠% من المصابين في إحدى الدراسات على توزع الحزاز الحلقي. أكثر المناطق شيوعاً بالإصابة هي: القضيب، الصفن، والإبطين. أما حالات الانتشار المحيطي والحواف المرتفعة فأكثر ما ترى على: الجذع والأطراف.

- الحزاز المسطح الضيائي يرى في المناطق تحت المدارية، عند اليافعان غامقي البشرة على المناطق المعرضة للضياء، وقد يأخذ أشكالاً حلقية.

٢ [الحزاز الخطي Linear Lichen Planus :

قد تحدث آفات حزاز مسطح بتجمع خطي تال للرض والتكبرن Koebnerization في سياق الحزاز الكلاسيكي. ولكن في حالات أخرى أقل شيوعاً، تقتصر الإصابة على شريط من الآفات الحزازنية على الأطراف غالباً، ونادراً على الوجه. ذكر أحد المراجع نسبة ١% إصابات عند اليابان، ١٠% من حالات الحزاز المسجلة لديهم خطية، وهذه الآفات تتبع خطوط بلاشكو، لكن الإصابة بالحزاز التالية للحلأ النطاقي سجلت أيضاً وأخذت الآفات عندها أشكالاً قطاعية (لا تتبع خطوط بلاشكو).⁽²⁵⁾. الحزاز الخطي أشيع عند الأطفال قد تكون حطاطاته مفرطة التقرن وأحياناً مجرد فرط تصبغ يترك فواصل من الجلد السليم ، وقد ذكر أن هذا النمط يعكس حالة تزريق جسدي.⁽²⁶⁾

ب - التصنيف حسب شكل الآفات:

١ [الحزاز المسطح الضخامي أو المتثائل Hypertrophic L.P. :

الظنبوب هو الموقع الوصفي له، وكذلك المفاصل بين السلامية. عبارة لويحات ثلولية كبيرة، قد تكون مفرطة التقرن، وعلى الحواف حطاطات مضلعة أصغر. يعتبر الشكل الأكثر ترافقاً مع الحكمة، وذو الآفات الأكبر حجماً وسماكة، تكون بنية محمرة اللون، تترك تندباً وتبدلات تصبغية. ذكرت بعض المراجع ترافق هذا الشكل مع القصور الوريدي المزمن. والنظرة السطحية يمكن أن توحى بالصداف والآفات تأخذ أقطار أو مساحات مختلفة. وقد يصعب التشخيص ويحتاج لدراسة نسيجية. ونسجياً يمكن مشاهدة فرط تصنع خلايا كيراتينية ظهارومي كاذب مما يؤدي لتشخيص سرطانة شائكة الخلايا خطأ.

وبالإضافة لذلك فإن فرط انقسام شبيه بالشوكوم القرني يمكن أن يشاهد. والمرض مزمن ويعند على العلاج الموضعي وقد يترك ندبة مفرطة الصباغ أو ناقصة. كما يشته المرض نسيجياً وسريراً مع الذئبة الحمامية الضخامية التي تصيب الأجزاء القاصية للأطراف والوجه والفروة ويميز بينهما بالومضان المباشر.

٢ [الحزاز المسطح الضموري Atrophic L.P. :

نادر. حطاطات بقطر عدة ملمترات، بيضاء إلى مزرقة، أحياناً لويحات تترك ضموراً مركزياً. سبب الموجودات السريرية هو ترقق البشرة أكثر من كونه بسبب تنكس الألياف المرنة و قد

يحدث الضمور بسبب استخدام موضعي للستيروئيدات القشرية ، أشيع ما يُصاب: الأطراف السفلية والجذع ، يشابه هذا الشكل سريريا الحزاز التصلبي الضموري ويميز التشريح المرضي بينهما

٣] الحزاز المسطح الحويصلي الفقاعي Vesiculobullous L.P.:

نادر. تتطور حويصلات على حطاطات الحزاز المسطح الموجودة سابقاً، ونادراً ما تنشأ على جلد يبدو سليماً سريريا. قد يحصل ذلك في سياق الطور الحاد للمرض ويرافقها أعراض جهازية خفيفة. إن الفقاعات التي تظهر على الحزاز المسطح الفموي تترك تآكلات مؤلمة. يجب تمييز هذا الشكل عن الحزاز المسطح الفقاعي الذي تميل فيه الفقاعات للظهور على الجلد السليم، كما يميزه الومضان المناعي المباشر وغير المباشر.

٤] الحزاز المسطح التآكلي والتقرحي Erosive And Ulcerative L.P.:

نادر، فقاعات مؤلمة مزمنة على القدم، عادة تتقرح تاركة تندباً. يترافق هذا النمط مع: إصابة ظفرية شديدة، حاصة تندبية بالفروة، وإصابة في الأغشية المخاطية والجلد، وهذا ما يساعد في وضع التشخيص. نظراً لاحتمال تطور S.C.C. على التقرحات القديمة في هذا النمط يفضل إجراء خزع للمناطق المشتبهة.

إن الآفات التآكلية والتقرحية أشيع في المخاطية الفموية خاصة في الحالات المزمنة ، قد يصاب أي جزء من الفم وقد تكون الإصابة متعددة المواقع: تصاب المخاطية الشدقية في ٤٠% من الحالات، قد تمتد الإصابة إلى البلعوم الخلفي والمري مسببة تضيقات وعسرة بلع، وأحياناً تشمل الإصابة الجيوب والحنجرة .

إن إصابة المهبل والفرج بالحزاز المسطح مع إصابة اللثة وصفت كمتلازمة الفرج والمهبل واللثة وتبدأ الإصابة في موقع ثم تظهر في إصابة المواقع الأخرى وهذا يشير إلى انتشار المرض، وآفات الفرج شبيهة بآفات الفم وتأخذ شكل حمامي أو ابيضاض أو تقرحات.

٥] الحزاز الجرابي Follicular L.P.:

قد يكون معزولاً، أو في سياق إصابة الجلد والمخاطيات بالحزاز المسطح. عبارة عن حطاطات جرابية التوضع، مفرطة التقرن مرصعة، تفضل الجذع والأجزاء الأنسية من الأطراف الدانية^(٢٩). أطلق عليه عدة مصطلحات: ... , L.P. .. acuminatus , Pilaris , Follicularis , Peripilaris إذا أصيبت الفروة قد تتطور حاصة ندبية⁽²⁷⁾.

إن الثالوث المتشكل من:

- حزاز مسطح جرابي في الجلد (شوكي Spinulosis) و، أو في الفروة.

- حاصة ندبية متعددة البؤر في الفروة.

- حاصة غير مندبة في الإبطين والعانة.

يمثل متلازمة Graham – Little – Piccardi – Lassueur أو Graham – Little – Feldman .

هناك أنواع أخرى من الحزاز الجرابي تتضمن:

- الحاصة الموهمة لبروك⁽²⁸⁾.
- الحزاز الجرابي الوذمي Tumid إذ تتشكل لويحات ورمية كاذبة بيضوية في المنطقة الخشائية.
- الحاصة الجبهة المليفة ما بعد سن الضهي⁽²⁹⁾.
- الحزاز المسامي L.P. poritis يتركز فوق النهاية البعيدة للقناة العرقية acrosyringium.

٦ [الحزاز المسطح الصباغي L. P. Pigmentosus :

يتميز ببقع مسودة مفرطة التصبغ على المناطق المعرضة للضياء والثنيات العاطفة. إن هذا النمط يميل للحدوث في أميركا اللاتينية وعند ذوي الجلد الداكن، ويحمل تشابهاً هاماً مع جلاد أشي ashy dermatose أو مع الحمامي المختلة الصباغ المستمرة erythema dyschromicum perstans وربما تمثل تداخلاً overlap في الطيف الشكلي للالتهاب الحزازاني عند ذوي الجلد الداكن إذ تؤثر عوامل عرقية وجينية معينة في التعبير عن المرض. هذه الجلادات تتداخل سريرياً ونسيجياً مع الحزاز المسطح، لكن أمكن تمييز بعض الاختلافات بينها من الناحية النسجية المناعية، وتتأثر الحمامي مختلة الصباغ المستمرة بقوة أيضاً بالعوامل البيئية ، عند تراجع هذه الجلادات تترك عقابيل من فرط التصبغ والضمور الخفيف⁽³⁰⁾.

- في بعض الحالات يكون الطور الالتهابي أصغرياً، وتظهر التصبغات التي تستمر لفترات طويلة كعلامة على المرض الفعال السابق وهذا يسمى الحزاز المسطح اللامرئي

.de Gougerot

٧] الحزاز المسطح الضيائي Actinic.L.P.:

ويعرف أيضاً بالحزاز المداري أو تحت المداري، الحزاز المسطح الضيائي الصيفي، الحزاز المسطح الضموري الحلقي، أو الجلال الملاني الحزازاني. إن هذا النمط أكثر شيوعاً في دول الشرق الأوسط في الربيع والصيف إذ تؤهب له أشعة الشمس على ما يبدو. أكثر المناطق المشتملة بالإصابة هي: الوجه، ظهر اليدين، الذراعين، وخلف العنق. الحطاطات تكون مفرطة التصبغ، ذات لون بنفسجي بني وحواف حبلية الشكل واضحة الحدود، قد تترافق مع آفات وصفية للحزاز المسطح على الأطراف. الحكة والوسوف خفيفة جداً.⁽³¹⁾

• من الأشكال الأقل شيوعاً الأخرى نذكر:

شكل ثاقب: يحصل فيه طرح عبر بشروي للنسيج الالتهابي.

شكل نقطي: شبيه بالصداف النقطي، لكن نسيجياً يتوافق مع الحزاز.

شكل توسفي طفحي نادر جداً: قد يكون تظاهرة للاندفاع الدوائي حزازاني الشكل.

الحزاز اللامرئي: لا ترى الآفات عياناً بالضوء المرئي لكنها تتضح عند فحصها بأشعة وود، الحكة موجودة، كذلك الموجودات النسيجية تبدي حزاز مسطح وهذا أطلق عليه تسمية invisible de Gougerot.

ج - التصنيف حسب موقع الإصابة:

١] الحزاز المسطح في الفروة L.P. OF The Scalp:

- الحزاز المسطح الجرابي قد يصيب الفروة، وتتلاقى هذه الحطاطات الجرابية المتقرنة مشكلة كياناً سريرياً ونسيجياً مميزاً. قد تترافق هذه الإصابة مع اشتلالات: جلدية، طفرية، أو مخاطية بالحزاز المسطح، وهو عادةً يصيب النساء بشكل أشيع من الرجال بنسبة ٧٠ - ٨٠ % من المرض وبعمر ٥٠ سنة.

- قد تأتي الإصابة بشكل بقعة واحدة أو عدة بقع فاقدة للشعر قد تتلاقى لتشمل كامل الفروة. على حواف الحاصة، نجد الحمامي حول الجرابية، والسدادات المتقرنة المؤنفة في المناطق التي ما يزال الشعر فيها موجوداً، وتعتبر علامة وصفية للحاصة الحزازانية، لكنها تغيب في المراحل النهائية، وتتشكل حاصة ندبية غير وصفية.⁽³²⁾

ويمكن أن تترافق الحالة بإصابة الغشاء المخاطي الفموي بالشكل الشبكي للحزاز المسطح في ٧ - ٢٧ % من المرض وقد تشاهد إصابة جلدية لدى ٢٠ - ٤٠ % من الحالات.

- أما الحاصة الموهمة لبروك فهي متلازمة سريرية نادرة، تتضمن حاصة ندبية، وتليف مع غياب المعالم النسيجية المميزة، كما تعتبر مرحلة نهائية لتليف جرابي يسببه التهاب جرابي بدئي قد يكون: ذأب حمامي، حزاز مسطح، أشكال بثرية تنديبية من التهاب الأجرية، الأخماج الفطرية بما فيها القرعة، صلابة الجلد، أو الساركويد. (28)

٢] الحزاز المسطح المخاطي Mucosal L.P.:

- إن الحزاز المسطح قد يصيب الأغشية المخاطية للفم، المري، الأنف، الحنجرة، الملتحمة، المهبل، الإحليل، والشرح.

- يقدر انتشار الحزاز المسطح المخاطي بـ ١% من البالغين عموماً.

- ٦٠ - ٧٠% من مرضى الحزاز المسطح لديهم اشتمال فموي.

- قد يشكل الاشتمال الفموي التظاهرة الوحيدة للمرض في ٢٠ - ٣٠% من الحالات، (33). وفي مراجع أخرى ذكر أن الحزاز المسطح الفموي قد يكون معزولاً في نسبة تصل حتى ٥٠%. (34).

- ٧٥% من مرضى الحزاز المسطح الفموي هم من النساء وهو يبدأ لديهم متأخراً ١٠ سنوات وسطياً عما هو عليه البدء عند الذكور (٥٧ سنة مقابل ٤٧ سنة).

- وصفت عدة أشكال من الحزاز المسطح الفموي: الشبكية، اللويحية، الضمورية، الحطاطية، التآكلية القرعية والفقاعية، بعض المرضى يكون لديهم أنماط متعددة بنفس الوقت. الشكل الأشيع هو الشبكي، لكن في طب الفم والأسنان تسيطر الأشكال التآكلية بسبب أعراضها وإزمانها، فهي حارقة ومؤلمة، وهي الشكل الأشيع عند المسنين. ذكرت بعض المراجع أنها تشكل ٤٠% من حالات الحزاز المسطح الفموي. (35).

- أما المناطق الأكثر شيوعاً للاشتمال بالإصابة الفموية هي: الشدق ٩٠%، اللثة ٥٠%، واللسان. قد يصاب: الحنك، أرض الفم، الوسائد خلف الرحي، والشفاه.

- نرى في بعض الحالات ارتكاس حزازاني فموي على المخاطية الشدقية بشكل مجاور للحشوات السنية بالملغم amalgam، وحينها تبدي اختبارات الرقعة إيجابية للزئبق، الذهب، والمعادن السنية (36).

- أما اللثة المصابة بالحزاز فقد يصعب تشخيصها وتأخذ شكل التهاب لثة توسفي، قد تأتي بشكل معزول في ٨ - ١٠% وقد تقود إلى تراجع لثة سريع، أحياناً كثيرة نحتاج إلى خزعة من

اللثة نسيجية ومضانية لوضع التشخيص. إن الرض الميكانيكي للثة الناجم عن الإجراءات السننية وزيادة طبقة البلاك Plaque عليها بسبب قلة تنظيفها الناجمة عن الإيلام قد تفاقم الحزاز اللثوي نتيجة لظاهرة كوبنر.⁽³⁷⁾

- إن الآفات التي تصيب اللسان والحنك تتشابه مع الطلاوة البيضاء.

- تصاب الشفة السفلية في ١٥% من حالات الحزاز الفموي بينما تصاب العلوية في ٢% يصيب كثيراً من المرضى بالاكتهاب والحاجة للدعم النفسي..

- ويجب الإشارة إلى أن بعض مرضى الإيدز وصفت لديهم تبدلات ضمورية أو تقرنية شبكية ثنائية الجانب على المخاطية الشدقية، كذلك بقع ضمورية حزازية على ظهر اللسان. الاندفاعات تلي عادة إعطاء الزيدوفودين أو الكيتوكونازول، وهي نسيجياً تبدي تبدلات موافقة للحزاز.

- إن المخاطية التناسلية عند الذكور تشتمل بالإصابة في ٢٥% من الحالات، وأشيع موقع للإصابة فيها هو حشفة القضيب، وغالباً ما تأخذ الآفات شكلاً حلقياً.

- إن المخاطية التناسلية عند الإناث أيضاً تصاب، وتظهر الإصابة بشكل بقع طلاوة بيضاء أو حمراء عليها تآكلات أحياناً، وتميل للتعطن. يصاب المهبل والفرج بآفات شبكية نموذجية وقد يتطور التهاب المهبل التوسفي المعمم الذي يقود في بعض الحالات إلى التصاقات، ويمكن أن تتطور أيضاً آفات تآكلية وتقرحية. إن ٢٥% من النساء المصابات بالحزاز الفموي لديهم اشتغال فرجي مهلي ويجب أن يتم تمييز هذه الحالة عن الحزاز التصليبي الضموري.⁽³⁸⁾

- أما مخاطية الشرج فتتظاهر بتقران أبيض، فرط تقرن، شقوق وتآكلات.

- وصف نمط خاص من الحزاز المخاطي يتميز باشتغال فرجي لثوي: نرى سريرياً حمامى وتآكلات وأحياناً شبكة بيضاء تترافق بالألم، عدم ارتياح، عسر جماع، ونجيج مهلي.

- إن إصابة الملتحمة بالحزاز السطحي وإن كانت نادرة فهي تحصل، خاصة عند من لديهم إصابة فموية لثوية. قد تختلط الحالة بتندب تحت بشروي والتهاب قرنية، وقد تتشابه مع الفقاعاني الندي، لكن الومضان المباشر يميز بينهما.

٣] الحزاز المسطح الظفري L.P. Of The Nails:

- إن الاشتغال الظفري يحصل في ١٠ - ١٥% من الحالات. والنسبة أعلى عند الأطفال.
- أحياناً تكون الإصابة الظفرية بالحزاز معزولة، وفي بعض الحالات تبدأ الإصابة بالأظافر يليها بعد فترة تطور الاندفاعات على الجلد والمخاطيات.
- أشيع أشكال الإصابة الظفرية هي: تشكل الأثلام الطولانية. قد يحصل: ترفق الأظافر، انحلالها، أو انشقاق قاصي للظفر onychoschizia. في بعض الحالات يتطور فرط تقرن تحت الصفيحة الظفرية، وأحياناً انعدامها وغيابها الكامل، وهنا غالباً ما يحدث في حالات الحزاز المسطح التقرحي الذي يشمل الوحدة الظفرية. إن حثل الأظافر العشرين trachyonychia قد يشكل إصابة ظفرية معزولة بالحزاز السطح، لكنها قد تحصل نتيجة للصداف، أو الحاصة البقعية، وقد تتراجع الحالة عفوياً. إن الظفرة pterygium تعتبر من الوجودات الكلاسيكية للحزاز المسطح وتتشكل نتيجة تحطم المطرق التالي للالتهاب، واستبداله بالتليف، فتلتحم الطية الظفرية الدانية مع فقدان أظافر عشوائي متروقي عند الآسيويين والسود. إن علامة الخيمة pup – tent ترى كنتيجة لاشتغال سرير الظفر، مما يرفع الصفيحة الظفرية، ويؤدي إلى انفصال طولاني. (39) (40)

٤] الحزاز المسطح المقلوب L.P. Invirse:

- نادراً ما يحصل. يتميز بحطاطات وعقيدات متقرحة حمراء بنية، تصيب بشكل أساسي مناطق الثنيات كالإبطيين، تحت الثديين، المغبن وبشكل أقل شيوفاً ثنيات المرفقين والمأبضين. قد يظهر بشكل فرط تصبغ فقط مما يؤدي لتراكب مع الحزاز المصطبغ

٥] الحزاز المسطح الراحي الأخمصي PalmoPlantar L.P.:

- نمط موضع طرفي، يعتبر نادراً، كما أنه يخلق مشكلة تشخيصية إذا وجد بشكل معزول دون اشتغالات في مناطق أخرى. الشكل الوصفي لهذه الإصابة عبارة عن لويحات حمامية وسفية حاكة بشدة، مع أو بدون فرط تقرن، ترى الآفات غالباً على القوس الأخمصية الداخلية وقد نجد أن هذه الحطاطات أو العقيدات المتقرنة الصفراء على هوامش الأصابع واليدين، وأحياناً على أصابع القدمين وتبدو كأثقان مع هالة حمامية التهابية، ذكرت حالات تقرحية تآكلية من الحزاز المسطح الراحي الأخمصي. (41).

* أشكال خاصة من الحزاز المسطح أو الاندفاعات حزازانية الشكل:

١] الحزاز المسطح المحرض دوائياً Drug Induced L.P.:

- إن مصطلح الاندفاع الحزازاني يصف مجموعة من الاندفاعات الجلدية التي تتشابه مع الحزاز المسطح. الحالات المحرّضة دوائياً وصفت بعد تناول أدوية محددة، استنشاقها، أو التماس معها. (42)

- إن الاندفاعات الدوائية الحزازانية قد تكون نموذجية في بعض الحالات، ولا نموذجية في أخرى إذ تتطور حطاطات ولويحات إكزيمائية موضوعة، أو معممة مع تقشر متغاير (43). إن هذه الاندفاعات تترك نموذجياً فرط تصبغ تالي للالتهاب، وخاصة، وهي لا تبدي شبكة ويكهام الكلاسيكية. يكون توزيعها متناظراً عادة على الجذع والأطراف، بشكل مخالف لتوزيع الحزاز المسطح الكلاسيكي على الثنايا العاطفة. قد تأخذ بعض الحالات توزيعاً ضيائياً، وتنتهم بتحريضها عدة أدوية. إن اشتغال الأغشية المخاطية في الاندفاعات الحزازانية أقل شيوعاً، ويرافق أدوية معينة بذاتها. (44)

- الفترة الفاصلة بين تناول الدواء وظهور الاندفاع الحزازاني تتراوح بين عدة أشهر إلى سنوات وأحياناً أكثر وذلك حسب: الجرعة، استجابة المضيف، التعرض السابق للدواء، وإعطاء أدوية مرافقة.

- أما تراجع هذه الاندفاعات فهو يختلف من حالة لأخرى، لكن أكثرها يتراجع خلال ٣ - ٤ أشهر، وفي حالات خاصة مثل الناجمة عن التعرض للذهب قد تدوم الاندفاعات حتى عامين بعد وقف المعالجة. (45)

- بالنسبة للكثير من الأدوية، تتأثر نسبة التراجع بشدة الاندفاعات، ودرجتها، أحياناً تختفي الاندفاعات وتعاود الظهور ثانية بشكل متقطع، رغم الاستمرار بالمعالجة.

- التهاب الجلد بالتماس الحزازاني قد ينجم عن التماس مع مركبات مثل: مواد تظهير الأفلام (46). مواد التعويضات السننية (47)، المعادن (زئبق، فضة، ذهب) والصادات الأمينوزيدية. إن الاندفاع الحزازاني الفموي العائد لمادة الملغم السنني يبدو أن السبب فيه هو الزئبق، رغم أن الذهب قد يكون المحسس المعدني الأكثر شيوعاً في الاندفاع الحزازاني الفموي (48). الأدوية السامة، أملاح الذهب - حاصرات بيتا - مضادات الملاريا - المدرات التيازيدية، الفيروسميد، السبيرونولاكتون، البنسلامين.

٢ [متلازمة التراكم بين الحزاز المسطح والذآب الحمامي :L.P. – L.E. Overlap S.

- نادرة، تتميز بملامح عائدة للحزاز المسطح، وأخرى للذآب الحمامي. من المظاهر الوصفية لهذه الحالة نذكر: اللويحات، البقع الضمورية ناقصة التصبغ، اللون الأحمر الأرجواني إلى الأزرق البنفسجي مع توسع الشعريات وبعض الوسوف. قد تتطور فقاعات عابرة. لا ترى الآفات الكلاسيكية للحزاز المسطح عادة، كذلك لا تعتبر الحساسية الضيائية، السدادات الجرابية، والحكة من المظاهر الشائعة. هذه الاندفاعات قد تتطور في أي موقع، لكنها أكثر شيوعاً على الأوجه الباسطة للأطراف وخط منتصف الظهر، تعد الإصابة الراحية الأخصية المسيطرة وصفية وتمثل المشكلة الأكثر إزعاجاً للمرضى ويمكن أن يحدث حثل أو انعدام أظافر. لوحظ حدوث حاصة ندبية وإصابة فموية أيضاً. بعض مرضى هذه المتلازمة يطورون ذآب حمامي جهازى.

- التقييم المخبرى للمرضى قد يبدي إيجابية ضعيفة للـ ANA، هذا النمط من الإصابة يتميز بسير متطول للمرض، ونقص فى الاستجابة للعلاج.

- من الناحية النسيجية: الاندفاعات الحزازانية وصفية للحزاز المسطح، مع ملامح نسيجية للذآب الحمامي موجودة عادة بنفس الخزعة. أكثر الموجودات شيوعاً فى الومضان المناعى المباشر هو: الأجسام الخلوانية Cytooid Bodies التى تتلون بالـ IgG، IgM والـ C3 داخل البشرة أو على الوصل البشرى الأدمى، كما يرى فى الحزاز المسطح الكلاسيكى⁽⁴⁹⁾. إن التوضعات الخطية أو الحبيبية للـ IgM والـ C3 كما يرى فى الذآب الحمامي، وليس فى الحزاز المسطح تحت ملاحظته أحياناً. إن التوضعات العشوائية للفبرينوجين على منطقة الغشاء القاعدي بشكل نموذجي للحزاز المسطح قد ترى فى بعض الحالات⁽⁵⁰⁾. الاستجابة للعلاج قليلة بالرغم من أن السيترونيديات الموضعية والدابسون، التالية وحيداً أو الازوتريتئينين قد تكون فعالة، قد يتطلب بعض المرضى معالجة مثبطة للمناعة مع مشاركة بأدوية أخرى مثل ميكوفينولات الموفنتيل أو أزاثيوبرين.

٣ [الحزاز المسطح الفقاعانى :L.P.Pemphigoides

- يتميز بتطور فقاعات متوترة فى ذرى آفات الحزاز المسطح، أو بتطور عفوى لحويصلات على أرضية جلد سليم. من الهام تمييز هذه الحالة عن الحزاز المسطح ذو الشكل الفقاعى إذ تتطور الفقاعات فيه على آفات الحزاز طويلة الأمد، كنتيجة للالتهاب الحزازانى والتتكس التميعى الشديد للخلايا القرنية القاعدية، وهذه الحالة غالباً تشفى عفوىاً.

- إمراضية هذا النمط غير واضحة: لقد افترض أن الخلايا القاعدية التي تتأذى باللمفاويات الموجودة ضمن الرشاحة الحزازانية، قد تزيل القناع عن محددات مستضدية مخبأة، مما يؤدي إلى تشكيل أضداد ذاتية، وتحريض للآفات الفقاعية.

- من الناحية النسيجية: مشابهة للحزاز المسطح. ويؤدي الومضان المناعي المباشر: توضعات خطية للـ IgG والـ C3 على الوصل البشري الأدمي، مصل المرضى يبدى تفاعلاً على الجزء البشري من الفقاعة في اختبار الفصل بكلور الصوديوم NaCl - Split إن الأضداد الذاتية الحلقية IgG تتفاعل مع مستضد الفقاعاني الفقاع الثاني NC 16A Bp Ag 2 (180 - Kd) وهو منحنى خارج خلوي غيركولاجيني في منطقة الغشاء القاعدي ، وتبدى الاستقصاءات الحديثة أن مصل أولئك المرضى يتفاعل مع حموض أمينية معينة تأخذ المواقع من ٤٦ إلى ٥٩ من المنحنى NC 16A وإن هذه القطعة البروتينية لم تكن تبدى سابقاً أي تفاعل، وقد سميت حديثاً MCW - 4⁽⁵¹⁾.

- إن هذه الحالة قد تكون حكة بشدة، وقد تتفاقم ببعض الأدوية أو بالعلاج بالـ PUVA. المعالجة شبيهة بالفقاعاني الفقاعي بالسيترونيديات الموضعية القوية و السيترونيديات الجهازية والنتراسيكلين والفلوبولينات المناعية وريدياً ومثبطات المناعة.

٤ [الارتكاس الحزازاني لداء الطعم ضد المضيف GVHD:

- إن GVHD المزمن هو الذي يتطور بعد ١٠٠ يوم من الزرع. قد يسبب اندفاعاً حزازانياً لا يتميز سريرياً أو نسيجياً عن الحزاز المسطح. إن GVHD الحزازاني يفضل: الجذع، الأرداف، العانة، الفخذين، الراحيتين والأخمصين. في المخاطية الفموية يرى أحياناً جفاف وتقرحات فموية.

- نسيجياً: تتشابه الموجودات مع الحزاز المسطح الفموي، لكن اللمفاويات التائية CD3+ المرتشحة تتواجد بأعداد أكبر في الحزاز الفموي مقارنة مع الـ GVHD الفموي. في دراسة مقارنة بين هذين الكيانين لم يتبين وجود اختلاف بينهما من حيث: عدد الخلايا القاتلة، الخلايا T إيجابية الـ - 8 - Leu، مستقبلات الإقامة (CD62L , LECAM) اللمفاويات إيجابية الـ CD 25. كما لم تختلف النسبة CD 8 : CD 4. يزداد عدد خلايا لانغرهانس في كلتا الحالتين.⁽⁵²⁾⁽⁵³⁾.

٥] التقرنات الحزازانية Lichenoid Keratosis:

- هي حطاطات وبقع وسفيه بنية إلى محمرة، تتواجد على جلد الأطراف المعرضة للشمس.⁽⁵⁴⁾
- نسيجياً: نجد موجودات الحزاز المسطح، مع خطل تقرن بؤري Parakeratosis.
- إن هذه التقرنات الحزازانية تحصل بشكل متكرر مع: الشامات الشمسية، التقرنات المثية والتقرنات الضوئية، وهناك دراسة تشير إلى استجابتها على الكالسيوتريول.⁽⁵⁵⁾

* الموجودات المرافقة للحزاز المسطح Related Findings:

● لقد تبين أن ثلاث إصابات كبدية قد تترافق مع الحزاز المسطح بشكل متكرر هي:

التهاب الكبد C (HCV) ، إعطاء لقاح الكبد HBV immunization B ، والتشمع الصفراوي البدئي. إن الخمج بالـ HCV وجد عند مرضى الحزاز المسطح بنسبة أعلى منها عند الشواهد، وبالاكتفاء على نسبة انتشار HCV في المناطق المدروسة تبين أنه يرافق الحزاز المسطح بنسبة تتراوح من ٤% إلى ٦٠%:

- في دراسة في شمال اليابان، والذين لديهم انتشار للإصابة بالـ HCV بنسبة ٨% من السكان، تبين أن ٦٠% من مرضى الحزاز المسطح الفموي لديهم خمج مرافق بالـ HCV، لكن هذه النسبة كانت موضع تساؤل في دراسات أخرى في الـ US، وعلى عينة أكبر من المرضى، إذ لم يكن أي من مرضى الحزاز الفموي، وعددهم ١٩٥، لديه خمج بالـ HCV.⁽⁵⁶⁾

- دراسة في إيطاليا أعطت نسبة ترافق ٢٩%.⁽⁵⁷⁾

- دراسة في اسكتلندا أبدت أن ٢٠% من مرضى الـ HCV المدروسين كان عندهم حزاز مسطح مقارنة بنسبة ١% عند الشواهد سلبي المصل.⁽⁵⁸⁾

- دراسات في جنوب أوروبا أعطت نسبة ترافق بين الحزاز المسطح والـ HCV تراوحت بين ١٦ و ٢٩%، بينما لم تبدي الدراسات في شمال أوروبا والـ US مثل هذا الترافق.⁽⁵⁹⁾⁽⁶⁰⁾

إن العوامل الوراثية تتحكم بالأهبة للإصابة بالـ HCV، وبانتشار أنماط جينية معينة منه في مناطق جغرافية معينة، وهذا قد يؤثر على نتائج الدراسات. لكن رغم التقارير المتناقضة يعتبر تحري الخمج بالـ HCV عند مرضى الحزاز المسطح في المناطق الموبوءة به مناسباً.⁽⁶¹⁾

من الناحية السريرية يتشابه الحزاز المسطح الذي يتطور عند مرضى الخمج بالـ HCV مع الحزاز المسطح الكلاسيكي، ولكن إصابة الأغشية المخاطية التآكلية تكون أشيع لديهم، كذلك لا يمكن من الناحية السريرية أو من النتائج المخبرية لوظائف الكبد الحكم بوجود خمج مستبطن بالـ HCV أو عدم وجوده.

ومن الجدير بالذكر أن بعض حالات الحزاز المسطح المترافقة بخمج مستبطن بالـ HCV ظهرت عند بدء العلاج بالأنترفيرون IFN، أو تفاقت عند البدء به، كما سجلت اندفاعات حزازانية في

مواقع حقن الانترفيرون أثبتت نسيجاً، لكن بعض الحالات سجلت تحسن الحزاز المسطح عند نهاية كورس العلاج بالانترفيرون لالتهاب الكبد C، وفي حالات أخرى لم يتأثر الحزاز بهذا العلاج. وكذلك الحال بالنسبة لعلاج الكبد C بالريبافيرين Ribavirin. لم يتم العثور على المادة الوراثية لالتهاب الكبد C (HVC genome) في آفات الحزاز المسطح المرافقة.⁽⁶²⁾

بالنسبة للتمنيح لالتهاب الكبد B فقد سجل أكثر من ٣٠ حالة لظهور حزاز مسطح مرافق للقاح التهاب الكبد B عند الأطفال والبالغين.⁽⁶³⁾ أكثر الحالات بدأت بعد شهر من الجرعة الثانية للقاح، والحالات تراجعت عفوياً بعد فترة من الزمن في أكثر الأحيان.⁽⁶⁴⁾

* بشكل مثير للاهتمام، وجد النوع الفقاعي في ٥ من ١٨ طفل مريض والذين يندر عندهم الحزاز المسطح

*من المحتمل حدوث تصالب بين خلايا T المفعلة بالHBV مع النواشب في الخلايا الكيراتينية
*يجب أن يتجنب المرضى، الذين تطور عندهم الحزاز قبل إتمام سلسلة اللقاحات، حقنة تالية، بسبب احتمال تطور الحزاز الحاد

بالنسبة للتشمع الصفراوي البدئي فقد سجل ترافقه مع الحزاز المسطح، لكن أكثر الحالات كان لديها ميل للتطور خلال المعالجة بالدي بينسلامين D – penicillamin.

قد تظهر الصفرومات عند أولئك المرضى ضمن آفات الحزاز المسطح، وتضم الرشاحة الحزازانية لديهم خلايا رغوية.⁽⁶⁵⁾

ذكرت خمسة حالات من التهاب الأفتية الصفراوية المصلب البدئي ترافقت مع حزاز مسطح.
إن بعض الأخماج يزداد دورها بشكل واضح في السنوات الأخيرة من تحريض الحزاز المسطح، نذكر منها: الإفرنجي، الحلا التناسلي HSV2، الإيدز، المتحول الأميبي، أخماج المثانة المزمنة.⁽⁶⁶⁾

* الحزاز المسطح والتحول الخبيث:

- لا توجد أدلة تربط بين الحزاز المسطح والخباثات الداخلية، لكن وصفت حالات من التهاب اللثة التآكلي والتهاب المعدة مع موجودات نسيجية للحزاز المسطح بالترافق مع خباثات

داخلية، مثل هذه الحالات تمثل فقاع نظير ورمي⁽⁶⁷⁾ وهي تملك طيفاً نسيجياً واسعاً في الجلد والأعضاء المستهدفة بالإصابة يتراوح من التهاب جلد حزازاني إلى انحلال أشواك صريح لذلك أعطي اسم: المتلازمة نظيرة الورمية المناعية الذاتية متعددة الأعضاء.

- أما بالنسبة لإمكانية تحول الحزاز المسطح الفموي إلى خبائث، فالجدل ما يزال قائماً حول ذلك، لكنه تبين حديثاً أن خطورة التحول هذا منخفضة نوعاً ما. عوامل الخطورة التي تزيد من إمكانية التحول الخبيث هي: الآفات طويلة الأمد، الأشكال التآكلية، أو الضمورية، أو الحمامية، ولكن ليست الشبكية، كذلك استخدام التبغ. قدرت نسبة التحول ٥،٠ إلى ٥٠% من حالات الحزاز المسطح الفموي تتطور إلى S.C.C وأكثر الحالات هي سرطانة في الموضع in situ أو قليلة الغزو⁽⁶⁸⁾. أكثر المواقع المناسبة للتحول الخبيث هي: اللسان يليها المخاطية الشدقية، اللثة، ونادراً الشفة. تبدو الآفات سريراً كقرحات جاسئة غير شافية، أو كآفات متبارزة سطحها متقرن، ومن الممكن رؤية لويحات ضمورية حمراء غالباً ما تمثل S.C.C. in Situ. الحالات المتقدمة قد ينجم عنها نقائل إلى العقد وأحياناً وفيات.⁽⁵⁹⁾

- إن خطورة الخبائث في آفات الحزاز المسطح الجلدي قليلة جداً. أكثر المرضى خطورة ممن يطورون S.C.C على حزاز مسطح جلدي، يكون لديهم قصة تعرض للزرنيخ أو أشعة x-، والحالات المسجلة أغلبها حزاز مسطح ضخامي على الساق. عموماً لا يعتبر الحزاز المسطح عامل خطورة لتطوير خبائث جلدية أو حشوية.⁽⁶⁹⁾

* الفحوص المخبرية:

لا توجد شذوذات مخبرية خاصة بالحزاز المسطح. قد ينخفض التعداد العام للكريات البيض WBC واللمفاويات، وقد يعزى ذلك إلى السيتوكينات المتفعلة، والنزوح الموضعي للخلايا إلى الجلد أو المكونات النسيجية الأخرى. اختبارات الرقعة عند مرضى الحزاز المسطح الجلدي أو الفموي تعطي نتائج إيجابية عادة عند كثير من المرضى، الحساسية للذهب والزنابق موجود في نصف الحالات، ويذكر من المحسسات الشائعة أيضاً: الكروم، المواد المنكهة، الأكريلات acrylate، والتيمي روسال thimerosal.^{(70) (71)}

* التشريح المرضي:

- إن هنالك موجودين نسيجين أساسيين في الحزاز المسطح هما:

- أذية الخلايا القرنية البشرية القاعدية.
- ارتكاس لمفاوي حزازاني على السطح البيني.⁽⁷²⁾

- تتضمن التغيرات البشروية: فرط تقرن، مناطق إسفينية الشكل من فرط التحبب وتطاول الاستطالات البشروية بشكل أسنان المنشار. ترى الكثير من الخلايا الخاضعة للموت الخلوي المبرمج أو الأجسام الغراونية الهيلينية لسيفات على الوصل البشروي الأدمي، كما تتواجد الأجسام الغراونية الحمضة في الأدمة الحليمية. إن هذه الأجسام إيجابية حمض شيف الدوري، ويقيس قطرها حوالي 20um وهي ناجمة عن التنكس التميحي للطبقة القاعدية.

- ترى رشاحة لمفاوية شريطية الشكل في الأدمة الحليمية بشكل محاذي للبشرة، ترى الكثير من الخلايا الناسجة، والقليل من الخلايا البلاسمية، والتي تكون أكثر وضوحاً في عينات الأغشية المخاطية، كما ترى القليل من الحمضات في الحزاز المسطح المحرض بالأدوية، أو الاندفاعات حزازانية الشكل.⁽⁷³⁾

- تتواجد التصبغات الميلانية في الخزعات بشكل متغاير وتكون أكثر وضوحاً في الآفات القديمة المتراجعة وعند الأشخاص ذوي الجلد الداكن (سلس صباغ) قد يرى أحياناً انفصال للبشرة في شقوق صغيرة (تشكل شقوق ماكس جوزيف Maxjoseph).⁽⁷⁴⁾

* الومضان المناعي المباشر:

يبيد الكثير من الخلايا الخاضعة للموت الخلوي المبرمج على الوصل البشروي الأدمي تتلون بالـ IgM، وأحياناً بالـ IgG والـ IgA.⁽⁷⁵⁾ إن التوضعات العشوائية للفبرينوجين على الوصل البشروي الأدمي تعتبر وصفية للحزاز المسطح. تبدي الدراسات الكيميائية المناعية أن أكثر الخلايا في الرشاحة هي لمفاويات T مع بعض اللمفاويات B المبعثرة ويرى أيضاً ازدياد في خلايا لانغرهانس، الخلايا المتغصنة الأدمية، والناسجات خاصة في الآفات الباكرة الفعالة.⁽⁷⁶⁾⁽⁷⁷⁾

أما بالنسبة للصفات التي ترى في الاندفاع الدوائي الحزازاني ولا ترى في الحزاز المسطح تتضمن: غزارة الخلايا البلاسمية والحمضيات في الرشاحة، خطل تقرن بؤري وفرط تحبب بالإضافة إلى وجود الأجسام الخلوانية Cytooid bodies في مستويات عالية ضمن الطبقة القرنية. كذلك فإن الرشاحة اللمفاوية أقل كثافة وليست شريطية الشكل كما هي في الحزاز المسطح الكلاسيكي.⁽⁷⁸⁾⁽⁴⁴⁾

الحزاز المسطح الضخامي: يبيد بالإضافة إلى الموجودات السابقة فرط تصنع بشروي واضح (فرط التصنع البشروي الكاذب pseudo epitheliomatous hyperplasia) وفرط تقرن.

الحزاز المسطح الجرابي الحاصة الجبهية المليفة، وغراهام ليتيل تبدي الموجودات الوصفية للحزاز المسطح لكنها متركزة حول الجزء السطحي للابتليوم الجرابي.⁽⁷⁹⁾

في داء الطعم ضد المضيف: تكون الرشاحة الحزازانية أكثر تبعثراً بالإضافة إلى اللانموزجية البوفنيانية في البشرة.

في الحزاز الفقاعي: ترى التبدلات النموزجية للحزاز المسطح وانفصال تحت بشروي في منطقة الوصل.

في الحزاز المداري: نجد بشرة ضمورية، تفجي الطبقة القاعدية، سلس صباغ ونادراً رشاحة حزازانية لمفاوية ناسجة.

*** التشخيص التفريقي للحزاز المسطح:**

إن آفات الحزاز المسطح الكلاسيكي غالباً كافية لوضع التشخيص سريرياً. أما الاندفاع الدوائي الحزازاني تشخيصه أصعب، ما يوجه له: التوزع الضيائي للآفات، وجود الاندفاعات الوصفية، ولكن ليس الضخامية، ونموذج الانتشار.

أهم التشخيص التفريقي لآفات الحزاز المسطح حسب نمطها

الكلاسيكي: الصدف النقطي.

النخالية الوردية.

الأفرنجي الحطاطي.

النخالية الحزازانية الحادة.

الحلقي: الحبيبيوم الحلقي.

السعفات

الخطي: الوحمة البشروية الخطية

الحزاز المخطط Lichen striatus nevus unius lateris

مفرط التصنع: الحزاز المحصور.

الصداف.

الأكال العقيدي.

النشواني الجلدي الحزازاني.

ساركوما كابوزي.

الكارسينوما حشفية الخلايا.

الضموري: الحزاز التصليبي الضموري.

الجرابي: الحزاز الدقيق.

الحزاز المخطط.

النخالية الحزازانية.

التهاب جلد النهايات الحطاطي الطفلي

الأظافر: الصدف الظفري.

فطار الأظافر.

الحاصة البقعية.

التناسلي: الصدف.

التهاب الجلد المثي.

الحزاز المسطح الشعري: الحاصة الندبية.

الذأب الحمامي.

التهاب الأجرية لدي كالفن.

الحاصة البقعية.

المخاطي: الطلاوة البيضاء.

البقع المخاطية للأفرنجي.

داء المبيضات.

الفقاع نظير الورمي.

الذأب الحمامي.

الراحي الأخمصي: السفلس الثانوي.

* الإنذار والسير السريري:

الحزاز المسطح من الأمراض التي لا يمكن توقع سيرها السريري، لكنه يستمر نموذجياً لمدة ١ - ٢ سنة لكنه قد يتبع سيراً ناكساً مزمناً على مدى عدة سنوات. يتغير أمد الإصابة وفقاً لدرجتها ومواقع الاشتغال، ووفقاً لشكل الآفات.

إن الاندفاعات المعممة تميل لتأخذ سيراً سريعاً وتشفى خلال فترة زمنية أقل مما هي عليه في الحالات المحدودة.

إن الحزاز المسطح الشعري هو واحد من أكثر أنواع الحزاز المسطح إزماناً والتي غالباً ما تكون مترقية مع احتمال قليل لعودة نمو الشعر بعد تخرب الجراب الناجم عن الالتهاب الحزاز المسطح الضخامي يتبع نموذجياً سيراً متطاولاً بدون هدأت كذلك يعتبر التراجع العفوي من الملامح غير الشائعة.

الحزاز المسطح الفموي له فترة وسطية تقدر بخمسة سنوات. النمط الشبكي إنذاره أفضل من النمط التآكلي الذي لا يشفى عفويًا. (80)(81).

عموماً أمد المريض يتزايد بالترتيب التالي من الأقصر إلى الأطول:

[١] المعمم.

[٢] الجلدي الموضع.

[٣] الجلدي المترافق مع إصابة المخاطيات.

[٤] إصابة المخاطيات دون الجلد.

[٥] مفرط التصنع والجرابي الشعري.

نكس المرض يحصل في ١٥ - ٢٠% من الحالات، ويميل لإصابة نفس المواقع البدئية وهو أكثر شيوعاً في الحزاز المسطح المعمم، ويستمر عادة لفترة زمنية أقل.

التحول الخبيث قد يحدث، وتتطور عادة كارسينوما حشوية الخلايا S.C.C في أقل من ١% من آفات المخاطية الفموية طويلة الأمد. (82)(83).

* المعالجة:

إن تدبير الحزاز المسطح يمكن أن يشكل تحدياً علاجياً وقد يؤدي بكل من المريض والطبيب إلى اليأس أحياناً قد يترافق الحزاز المسطح مع أعراض خفيفة فقط وأحياناً يسبب إزعاجاً واضحاً وعجزاً، لذا فإن الخيارات العلاجية يجب أن يتم انتقاؤها بالموازنة بين مخاطر الدواء المستعمل وفوائده، ووفقاً لدرجة الإصابة وشدها.

ينصح بشكل روتيني بتجنب الأدوية المفاقمة للإصابة ما لم تكن ضرورية، وتجنب رض الجلد والمخاطيات قدر الإمكان.

لقد اقترحت الكثير من الأدوية لمعالجة الحزاز المسطح الفموي والجلدي، وأكثرها يقوم على تجارب بعينات صغيرة من المرضى، أو على حالات مسجلة، وغالبيتها ينقصها الدراسة الكافية لإثبات الفاعلية.

(A) علاج الحزاز المسطح الفموي:

• الإجراءات العامة:

من المهم الانتباه إلى العناية بالصحة الفموية والمتابعة المنتظمة للعيادة السنية لإجراء مقاربات علاجية مختلفة: مثلاً يعتبر تبديل التعويضات السنية المكونة من الذهب أو حشوات الأملغم أو الحشوات الحاوية على الكومبوزيت Composite ذات فائدة هامة في مريض الارتكاس الحزازاني الفموي، حتى في حال غياب إيجابية اختبار الرقعة الخاص بها. إن الآفات المزمنة في المخاطية الشدقية التي تكون على تماس مع المحسسات المدنية تشفى في كثير من الحالات بعد تبديل المادة المحسنة، وأحياناً تشفى حتى الآفات الموجودة في مواقع بعيدة عن الآفات الفموية قد تستجيب الآفات اللثوية، لكل بشكل أقل. إن اتخاذ القرار ببدء إزالة الحشوات المعدنية وتبديلها ليس سهلاً ويعتمد عادة على إزمان الآفات، شدتها، وعلى الدليل السريري وباختبار الرقعة على تورط المعدن، بالإضافة إلى درجة انزعاج المريض.⁽³⁵⁾

[١] الستيروئيدات الموضعية:

هي الخط الأول في علاج الحزاز المسطح الفموي⁽⁸⁴⁾، وقد أبدت أنواع متعددة منها فاعليتها في هذا المرض. إن استخدام مواد كتيمة مناسبة للأغشية المخاطية كما في حالات السواغ الخاص بالمخاطية الفموية Orabase قد يؤمن حماية وتماس نسيجي أطول مع الستيروئيدات، كما أنه

يلطف من أعراض عدم الارتياح المرافقة للحالات التآكلية. ويذكر من الخيارات العلاجية الجيدة:

Fluocinonide in an adhesive gel or base

Or 0.1 % Fluocinolone acetnoid

Or 0.05% clobetasol propionate in Orabase

وينصح بتطبيقها أربع إلى ست مرات باليوم.⁽⁸⁵⁾

أما إختلاطات هذه المعالجة فهي: الخمج الثانوي بالمبيضات الفموية، وينصح أثناء العلاج باستخدام غسول فموي Chlorhexidine gluconate بالإضافة للأدوية المضادة للفطور الموضعية. في بعض الحالات يتطور التهاب وتخريش ثانوي للنسج الفموية، يبدو أن مثل هذه الحالات تنجم عن استعمال الفم بالمبيضات، وينصح بشروط علاجي بمضادات الفطور الفموية. أحياناً قد تنفع المخدرات الموضعية بتخفيف الأعراض عند المرضى الذين يواجهون صعوبات في المضغ والبلع، وهي غالباً تخطط مع الستيروئيد الموضعي. إن التحاميل المهبلية أو الشرجية الحاوية على الستيروئيدات تفيد عادة في حال اشتغال مخاطية هذه المناطق بالإصابة. يمكن أن تعطى الستيروئيدات حقن داخل الآفات وغالباً ما تكون آمنة وفعالة.⁽⁸⁶⁾

Triamcinolone acetone 40mg \ ml

أو بتراكيز أكثر تمديداً.⁽⁸⁷⁾

٢] الستيروئيدات الجهازية:

تعتبر الستيروئيدات السكرية الجهازية فعالة بشكل جيد في حالات الحزاز المسطح الفموي التآكلي أو الفرجي المهبلي. يمكن للجرعات الجهازية أن تستخدم بشكل معزول، لكنها غالباً ما تطبق بالمشاركة مع الموضعية، إن الجرعات المستخدمة تتراوح من ٣٠ إلى ٨٠ مع/يوم، وتخفض تدريجياً على مدى ٣ - ٦ أسابيع، لكن النكس شائع بعد إيقاف المعالجة، أو تخفيض الجرعة. قد نحتاج جرعات أعلى لضبط الحزاز المسطح المريئي، وتعتبر الإصابة بالمبيضات الفموية اختلاطاً شائعاً.⁽⁸⁸⁾

٣] الريتينويدات:

إن حمض الريتينويك الموضعي Tretinoin gel فعال في معالجة الحزاز المسطح الفموي التآكلي أو لويحي الشكل، لكن ما يقلل شأن هذه المعالجة التخريش الموضعي الناجم عنها. كذلك يعتبر Isotretinoin gel فعالاً في حالات الحزاز المسطح الفموي غير التآكلي،⁽⁸⁹⁾. ويظهر التحسن عادة بعد شهرين من التطبيق ولكن النكس هنا أيضاً يعتبر شائعاً بعد وقف المعالجة. غالباً ما يستخدم الريتينويد الموضعي بالمشاركة مع الستيروئيد الموضعي فهذا يحسن الفاعلية ويخفف الآثار الجانبية، لكن فاعلية هذه المشاركة غير مثبتة بالدراسات الكافية بعد.⁽⁹⁰⁾. إن استخدام الإتريتينات الفموية Etretinate بجرعة ٧٥ مغ/يوم ((٠,٦ إلى ١ مع/كغ/يوم) في حالات الحزاز المسطح الفموي التآكلي أدى إلى تحسن هام عند أكثر المرضى. النكس شائع بعد قطع المعالجة. لوحظ تحسن واضح أو حتى هجوع كامل عند ثلثي المرضى الذين استخدموا الأستيرتين acitretin بجرعة ٣٠ مع/يوم لمدة ٨ أسابيع. لا توجد دراسات كافية حول فاعلية التريتينوين الفموي أو الإيزوتريتينوين.⁽⁹¹⁾.

٤] مثبطات المناعة:

السيكلوسبورين cyclosporine A، تاكروليموس Tacrolimus، بي ميكروليموس pimecricilimus:

إن التطبيق الموضعي للسيكلوسبورين ٥ مل ٣ مرات يومياً بتركيز ١٠٠ مع/مل أبدى فاعليته في معالجة الحزاز المسطح وذلك بشكل غسول فموية،⁽⁹²⁾. أو تطبيق موضعي مع تدليك يدي، ولاسيما الحالات التآكلية الشديدة، لكنها لم تكن أفضل من الستيروئيدات الموضعية،⁽⁹³⁾ كما يحد من استخدام هذه المعالجة: نقص فاعليتها في بعض الحالات، ارتفاع ثمنها، ونقص الأشكال التجارية المخصصة للتطبيق الموضعي. إن توفر العوامل المثبطة للمناعة الموضعية البديلة مثل التاكروليموس والبي ميكروليموس يؤمن حالياً بديلاً جيداً للسيكلوسبورين الموضعي⁽⁹⁴⁾. إن التاكروليموس وهو عضو من الماكروليدات المثبطة للمناعة التي تثبط تفعيل الخلايا T ، فعال في الإصابة المخاطية التآكلية، يؤمن راحة سريعة من الألم والحرق مع تأثيرات جانبية قليلة. إن السيكلوسبورين الفموي بجرعة (٣ - ١٠) مغ/كغ/يوم يستخدم للحالات التآكلية الشديدة.⁽⁹⁵⁾.

هـ [أدوية أخرى:

* استخدام الغريزيفولفين Griseofulvin وهو مضاد فطري بوليني Polyne، لكن فاعليته غير مثبتة. أما مضادات الفطور الأحدث: الإيتراكونازول Itraconazol / والفلوكونازول Fluconazole قد تفيد في الحزاز المسطح مع دليل على غزو ثانوي بالمبيضات، خاصة بالمشاركة مع الستيروئيد الجهازى.

* إن الهيدروكسي كلوروكين hydroxychloroquine بجرعة ٢٠٠ إلى ٤٠٠ مغ/يوم لمدة ٦ أشهر على الأقل، أيضاً تستخدم، ولكن بحذر لأن مضادات الملاريا من الأدوية المتهمة بالحزاز المسطح.⁽⁹⁶⁾⁽⁹⁷⁾

* التاليدوميد Thalidomide يجب أن يحتفظ به للحالات المعقدة على المعالجات الأخرى، يمكن أن يتم البدء بجرعة ٥٠ مغ/يوم وتزداد تدريجياً حتى ٢٠٠ مغ/يوم.⁽⁹⁸⁾

* الدابسون يستخدم فموياً بجرعة ١٠٠ إلى ٢٠٠ مغ/يوم وأثبتت فاعليته في ثلثي الحالات ممن لديهم آفات جلدية وفموية.

* المعالجة الكيميائية الضوئية خارج الجسم مرتان أسبوعياً لمدة ثلاثة أسابيع، ثم تخفض تدريجياً قد أعطت نتائج جيدة جداً.⁽⁹⁹⁾⁽¹⁰⁰⁾⁽¹⁰¹⁾.

* من المعالجات التجريبية الأخرى نذكر: Alefacept, Efalizumab و حتى جرعات صغيرة من ليزر 308 nm excimer⁽¹⁰²⁾ والمعالجة الديناميكية الضوئية⁽¹⁰³⁾ Azathioprine آزاثيوبرين ، Cyclophosphamide سيكلوفوسفاميد، والميكوفينولات موفيتيل MFM كلها أبدت فاعلية في الحزاز المسطح الفموي لكن لا توجد دراسات كافية.⁽¹⁰⁴⁾

B) علاج الحزاز المسطح الجلدي:

١ - الستيروئيدات الموضعية:

تعتبر نموذجية للحالات الجلدية المحدودة، تستخدم الزمر ذات الفاعلية Potent ، مع أو بدون ضماد كتيتم. إن حقن التريامسينولون أستينوئيد (٥ - ١٠) مع/مل داخل الآفات، فعالة في معالجة الحزاز المسطح الجلدي والفموي وهذا قد يستخدم أيضاً للإصابة الظفرية بحقن الطية الظفرية

الدانية كل ٤ أسابيع، لكن النكس يحصل خلال ٣ - ٤ أشهر. أما بالنسبة للحزاز المسطح الضخامي نحتاج لتراكيز أعلى، حوالي ١٠ - ٢٠ مغ/مل لحقنها داخل الآفات، لكن تلزم في مثل هذه المعالجة إجراء مراقبات منتظمة، لتلافي الضمور أو نقص التصبغ التالي، والذي يستوجب قطع العلاج.⁽¹⁰⁵⁾..

٢ - الستيروئيدات الجهازية:

إن إعطاء البرويدنيزون prednisone بجرعة ٣٠ - ٨٠ مغ/يوم (جرعات تزد عن ٢٠ مغ/يوم) لمدة ٣ - ٥ أسابيع تتحسن الأعراض، ويستفيد المرضى في المراحل الباكرة من المرض أو الذين لديهم هجمة، لكن نسبة النكس بعد إيقاف المعالجة غير معروفة. في حال الحزاز المسطح الجرابي الشعري تطبق الستيروئيدات الموضعية مشاركة مع الفموية ٣٠ - ٤٠ مغ/يوم لمدة ٣ أشهر على الأقل، وقد أبدت هذه المعالجة فاعليتها، لكن النكس أيضاً يحصل بعد إيقاف العلاج. إن المعالجة طويلة الأمد بالستيروئيدات الفموية، أو حقناً داخل الآفات تعتبر مضاد استطباب في أكثر الحالات، بسبب الخطورة العالية للاختلاطات.

٣ - الرتينويدات:

تبدي الرتينويدات الجهازية فاعلية مضادة للالتهاب، وتستخدم في معالجة الحزاز المسطح إذ تهجع الآفات وتتحسن بشكل ملحوظ على جرعة ٣٠ مغ/يوم من الأسيتريتين لمدة ٨ أسابيع، كذلك يستخدم التريتينيون الفموي بجرعة (١٠ - ٣٠) مغ/يوم، مع تحسن ملحوظ، وتأثيرات جانبية قليلة.⁽¹⁰⁶⁾ الجرعات المنخفضة من الإيتريتينات (١٠ - ٢٠) مغ/يوم⁽¹⁰⁷⁾، ترافقت مع هجوع كامل الآفات الفموية والجلدية والظفرية بعد ٤ إلى ٦ أشهر. تحصل استجابة سريعة بعد استخدام ٧٥ مغ/يوم من الأسيتريتين لكن التأثيرات الجانبية متعلقة بالجرعة وهذا ما يحد من استخدام جرعات أعلى.⁽¹⁰⁸⁾⁽¹⁰⁹⁾.

٤ - المعالجة الكيميائية الضوئية:

إن استعمال البسورالين Psoraline مع UVA (PUVA) ينجح عادة في تحسين الحزاز المسطح الجلدي المنتشر، ويستخدم مع الستيروئيدات الفموية لتحسين الاستجابة.⁽¹¹⁰⁾.

إن استخدام حمامات البسورالين مع الـ UVA وذلك باستخدام ٥٠ مع من Trioxsalen مضافة إلى ١٥٠ لتر من الماء، ثم تعريض الجسم للـ UVA بعد ١٠ دقائق من الحمام، يعطي نتائج جيدة، لكن المرض قد ينكس⁽¹¹¹⁾. إن المعالجة بالـ UVB ضيق الحزمة NB UVB قد تفيد أيضاً.⁽¹¹²⁾⁽¹¹³⁾⁽¹¹⁴⁾

٥ - العوامل المثبطة للمناعة:

استخدم السيكلوسبورين Cyclosporine جهازياً لعلاج الحزاز المسطح المعند، وكان ناجحاً في ذلك. تتراوح الجرعة المنصوح بها من (٣ - ١٠) مغ/كغ/يوم. تختفي الحكة بعد أسبوع إلى اثنين من بدء المعالجة، الطفح يشفى خلال ٤ - ٦ أسابيع، إن الجرعات المنخفضة (١ - ٢,٥) مغ/كغ/يوم، غالباً كافية لإحداث الهدأة،⁽¹¹⁵⁾⁽¹¹⁶⁾ لكن ما يحد من استخدام هذه المعالجة هو تأثيراتها على الوظيفة الكلوية، وتطویرها لارتفاع الضغط الشرياني وغيرها من التأثيرات الجانبية، بالإضافة إلى نكس الآفات بعد قطع المعالجة.⁽¹¹⁷⁾⁽¹¹⁸⁾

إن الآزاثيوبرين azathioprine يفيد في الحالات الجلدية المعمة والمعدنة، وفي الحزاز المسطح الفقاعاني⁽¹¹⁹⁾ ترى نتائج مماثلة عند العلاج بالميكوفينولات موفيتيل mycophenolate mofetil بجرعة ١٥٠٠ مغ مرتان باليوم.⁽¹²⁰⁾

٦ - أدوية أخرى:

- تعد مضادات الملاريا لاسيما الهيدوركسي كلوروكين بجرعات ٢٠٠ إلى ٤٠٠ مغ/يوم مفيد في معالجة الحزاز المسطح الضيائي.⁽¹²¹⁾

- IFN - α 2b يستخدم لمعالجة حالات الحزاز المسطح المعمم وقد أدى إلى تحسن، لكن هذه المعالجة البيولوجية متورطة أيضاً في تحريض الحزاز ومفاقمته.⁽¹²²⁾

- التاليدوميد thalidomide يمكن استخدامه في الحالات غير المستجيبة للعلاجات الأخرى.⁽¹²³⁾

- بعض المضادات الحيوية مثل السلفاميتوكسازول + تريميتو بريم أو السلفاسلازين.

- غريز وفولفين ٥٠٠ ملغ يومياً لمدة شهرين.

- الأتراكونازول بشكل نبضي.

- إن المترونيدازول الفموي Metronidazole (٥٠٠) مغ/ مرتان / يوم لمدة ١ - ٢ شهر، أيضاً سجل فاعليته في شفاء أكثر حالات الحزاز المسطح المعمم المعالجة به.⁽¹²⁴⁾

- إن المشاركة بين التتراسكين أو الدوكسي سيكلين Doxycycline مع النيكوتين أميد Nicotinamid، ونظراً لفاعليتها في الفقاعاني الفقاع، استخدمت في علاج الحزاز المسطح الفقاعاني.⁽¹²⁵⁾

- إن الهيبارين منخفض الوزن الجزيئي له خواص مضادة للتكاثر اللمفاوي، ومعدلة للمناعة: استخدام بجرعة ٣ مغ أسبوعياً، وقد حسن الحكة، وهذا فاعلية المرض، تكفي ٤ إلى ٦ حقن من الهيبارين لإحداث الهجوم التام خلال ٤ إلى ١٠ أسابيع وأكثر ما استجاب هو الآفات الجلدية والآفات الفموية شبكية الشكل.⁽¹²⁶⁾

أما الحالات الفموية الأخرى كان تحسينها ضعيفاً.⁽¹²⁷⁾

إن إجراء التطعيم الجلدي يفيد في علاج الحزاز المسطح التآكلي على القدمين، والمعدن على المعالجات. إن السيكلوفوسفاميد والميتوتريكسات والفتوئين مفيدة، لكن يجب الاحتفاظ بها للحالات المعدنة على الأدوية الأخرى الأقل سمية.

الدراسة العملية

٢

مقدمة البحث :

نتناول في هذه المقدمة مبررات و أهداف البحث – أهمية البحث.

أ- مبررات البحث :

إن الحزاز المسطح يعتبر من الأمراض الجلدية المنتشرة في أنحاء العالم بما فيها بلادنا وهو يصيب شرائح عمرية واسعة و يمتاز بالتنوع الكبير في أشكاله السريرية و أنماطه التشريحية المرضية و أعراضه المزعجة و التي قد يكون لها تأثير عميق على حياة المريض. وقد وضعت الكثير من النظريات لتفسير المرض وتم ربطه بالعديد من العوامل .

و من هنا تبرز الحاجة لدراسة مرضى الحزاز المسطح بما يمكننا من معرفة وبائيات المرض و مدى ترافقه مع العوامل المتهمه في إمرضيته.

ب - أهداف البحث :

معرفة وبائيات الحزاز المسطح وتوزع المرضى على الأنماط السريرية و التشريحية المرضية المختلفة و الأعراض المرافقة بالإضافة إلى نسبة الإصابة بالتهاب الكبد C لدى المرضى .

ج – أهمية البحث :

يعتبر هذا البحث محاولة للتعرف على وبائيات الحزاز المسطح وأنماطه السريرية والنسجية و مدى ارتباطه مع التهاب الكبد C في بلادنا ومدى توافق ذلك مع الدراسات العالمية .

الطرق و المواد :

- نمط الدراسة :

دراسة مقطعية عرضية .

- العينة المدروسة :

تمت الدراسة على كافة المرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي بدمشق خلال الفترة الممتدة من شباط 2011 إلى آب 2012 و المصابين بالحزاز المسطح .

- كيفية إجراء الدراسة :

شملت الدراسة جميع مرضى الحزاز المسطح الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلدية خلال الفترة الممتدة من شباط 2011 إلى آب 2012 و قد اعتمد في تشخيص الحزاز المسطح لدى هؤلاء المرضى على السريريات أولا" ثم على إثبات التشخيص بالفحص النسيجي ثانيا".وقد تم إضافة للاستجواب و الفحص السريري الجلدي سحب عينة دم لكل مريض للتحري عن وجود أضداد فيروس التهاب الكبد C .

استمارة المريض:

- الاسم: -العمر : -الجنس -مكان السكن:
-الحالة العائلية: -العمل: - رقم الهاتف:

تاريخ المراجعة و رقم البطاقة :

-السوابق المرضية: اللقحات :

-السوابق العائلية:

- الشكاية الرئيسية :

- تاريخ بدء الشكاية :

- الأعراض المرافقة: -الحكة: - شدة الحكة : - أعراض أخرى:

- نمط الحزاز المسطح السريري:

-أماكن الإصابة:

جذع	طرف علوي	طرف سفلي
الوجه	الإصابة الفموية	الإصابة الظفرية
إصابة الفروة	المنطقة التناسلية	

Anti HCV-

- التشريح المرضي:

موافقة مستتيرة

استمارة الموافقة على المشاركة في بحث بعد تفهم فحواه

عنوان البحث: الحزاز المسطح دراسة سريرية وتشريحية مرضية في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي بدمشق.

وصف البحث: تقييم كامل لمرضى الحزاز المسطح من حيث أخذ قصة سريرية مفصلة وفحص سريري و تحديد النمط السريري للإصابة و إجراء خزعة نسجية و دراسة مخبرية ثم إجراء دراسة إحصائية مناسبة.

هدف البحث : دراسة وبائيات الحزاز المسطح و العوامل الخارجية المتهمة في إمرضيته ودراسة تظاهراته السريرية بأنماطها المختلفة و مظاهره التشريحية المرضية .

شروط المشاركة في البحث:

١. المشاركة في البحث طوعية لا إكراه فيها.
٢. لن تتأثر رعاية المريض الصحية إن اعتذر عن المشاركة في البحث أو انسحب من الدراسة.
٣. لا يترتب على المشارك في البحث أي تكاليف.
٤. سيتم فحص المشارك فحصاً "سريرياً" مع جمع المعلومات المتعلقة باستمارة البحث.
٥. تبقى هوية المشارك في البحث ومعلوماته الشخصية طي السر والكتمان.

يُملأ من قبل المشارك في البحث

اسم المشارك

أقر بأنني قرأت/قُرئت علي هذه المعلومات الواردة أعلاه، وشرحت لي بلغة مفهومة ، وفهمتها و قد أُتيحت لي أن أسأل جميع الأسئلة المتعلقة بموضوع الدراسة ، وتلقيتُ إجابات شافية ، وعليه أنطوع بكامل إرادتي وأهليتي للمشاركة في هذا البحث الذي تجريه الطيبة منى عبد السلام في مشفى الامراض الجلدية و الزهرية و أوافق على إعطاء المعلومات المطلوبة لأغراض البحث.

المشارك:

توقيع

دمشق في/...../.....

.....

يُملأ من قبل الباحث

أقر بأنني شرحت للمشارك/لأهله هذه المعلومات الواردة أعلاه بلغة مفهومة، وقد رحبت بتلقي أي أسئلة تتعلق بموضوع الدراسة، وقدمت إجابات شافية عن جميع الأسئلة المطروحة بهذا الخصوص.

دمشق في/...../..... توقيع الباحث

.....

- جمع النتائج و تحليلها جمع النتائج و تحليلها:

تم هنا استخدام طرائق الإحصاء الوصفي للتعبير عن البيانات ، و تم استخدام الجداول العشوائية و التكرارية مع حساب النسب و المتوسطات و الانحرافات المعيارية التي تلخص تلك المعطيات و تساعد على فهمها بشكل أفضل ، و قد تم هنا تقريب الأعداد الكسرية إلى رقمين بعد الفاصلة إلا إذا كانت قيمة تلك الأعداد أقل من ٠,٠١ حيث ذكرت قيمة أول رقم غير صفري. و استخدمنا المخططات البيانية التي تحول الأرقام من بيانات نظرية إلى معطيات مادية ملموسة.

بعد ذلك تم تطبيق طرائق الإحصاء التحليلية لدراسة الاختلافات باستخدام اختبار كاي مربع وفق الاختبار ثنائي الذيل.

و قد اعتمدنا في دراستنا حول تقدير الفروقات الإحصائية على مستوى ٠,٠٥ من الأهمية و هو المستوى المعتمد عالمياً في تقييم الدراسات. و هكذا فإن أي قيمة لـ P-value أعلى من ٠,٠٥ يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة أو بتعبير أدق : غير مهم إحصائياً ، و العكس بالعكس ، حيث أن أي قيمة لـ p-value أقل من ٠,٠٥ لا يعتبر الفرق المشاهد من أجلها محض الصدفة، بل هو فرق حقيقي يمكن عزوه للخاصة المدروسة المختلفة بين المجموعتين اللتين تتم مقارنتهما (أي أنه مهم إحصائياً).

النتائج :

بلغ عدد مرضى الحزاز المسطح الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلدية خلال فترة الدراسة مئة و ثلاثة وثمانين مريضاً .

1- نسبة الإصابة :

عددالمرضى المراجعين لمشفى الأمراض الجلدية خلال فترة الدراسة	21650 مريضاً
عدد المرضى المصابين بالحزاز المسطح	183 مريضاً
نسبة الإصابة المئوية	%0.84

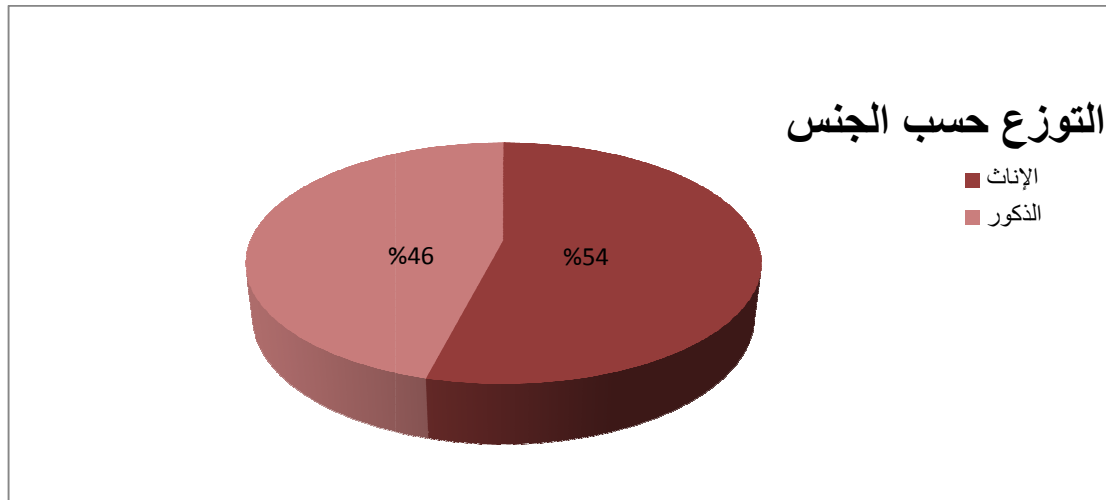
الجدول 1: نسبة الإصابة بالحزاز المسطح لدى مراجعي مشفى الجلدية

2- توزع المرضى حسب الجنس :

راجعنا خلال فترة الدراسة 183 مريضاً منهم 99 (54%) إناث و 84 (46%) ذكور أي أن الإصابة لدى الإناث كانت أعلى بشكل طفيف منها لدى الذكور (بنسبة 1:1.2) .

الجنس	عدد المرضى	النسبة المئوية
إناث	99	%54
ذكور	84	%46
المجموع	183	%100

الجدول رقم 2 :توزع المرضى حسب الجنس



المخطط البياني رقم 1 : توزع المرضى حسب الجنس

لدى حساب $P\text{value} = 0.30 < 0.05$ و بالتالي فالفرق بين الذكور و الإناث ليس له قيمة إحصائية .

3- التوزع حسب العمر :

تراوحت أعمار المرضى في دراستنا ما بين 9 و 75 سنة و بعمر وسطي 37.8 سنة و يبين الجدول رقم 2 توزع المرضى حسب الفئات العمرية لدى كل من الذكور و الإناث بشكل منفصل ثم لديهما معا"، و يبلغ مجال كل فئة عمرية 10 سنوات .

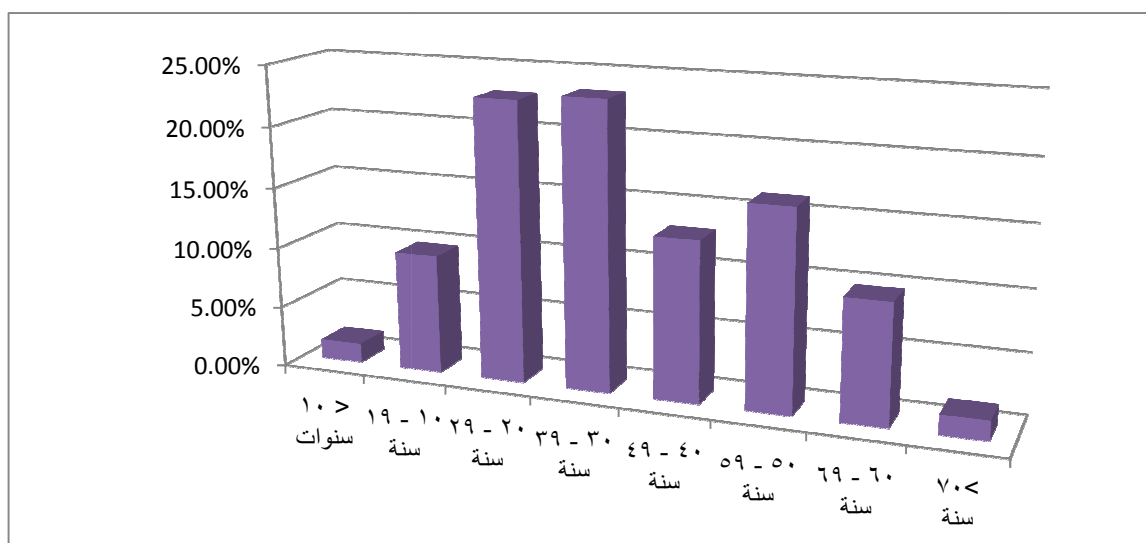
الفئة العمرية	ذكور	إناث	المجموع	النسبة المئوية
> 10 سنوات	-	3	3	1.6%
10 - 19	9	9	18	9.8%
20 - 29	23	21	44	22.9%
30 - 39	25	18	43	23.4%
40 - 49	15	9	24	13.1%
50 - 59	6	24	30	16.3%
60 - 69	3	15	18	9.8%
< 70 سنة	3	-	3	1.6%

الجدول رقم 3 توزع المرضى حسب الفئات العمرية

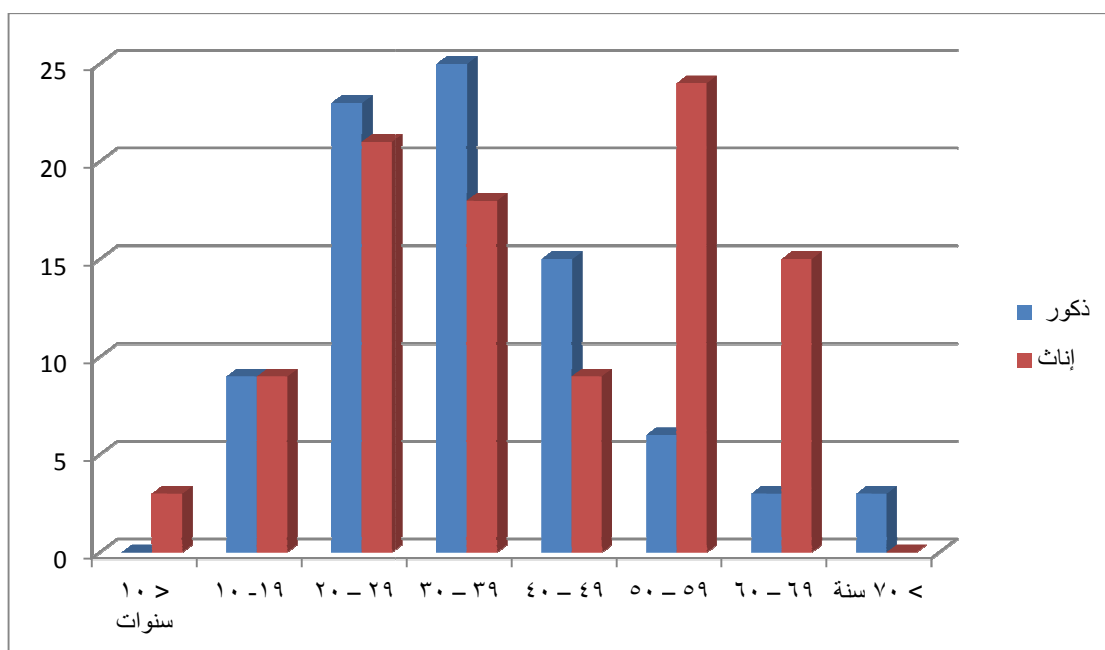
نلاحظ من الجدول السابق أن ذروة الإصابة كانت في العقد الثالث و الرابع من العمر و أن أكثر من ثلثي المرضى يصابون بعمر أقل من 50 سنة مع وجود ذروة ثانية للإصابة لدى النساء في الأعمار الأكبر من 50 سنة .

كما يتبين لنا من الجدول السابق ندرة إصابة الأطفال بالحزاز المسطح حيث بلغت نسبة إصابة الأطفال تحت العشر سنوات 1.6% و الأطفال بأعمار أقل من 18 سنة حوالي 5% من مرضى الحزاز المسطح .

يمكن توضيح ذلك من خلال المخطط البياني رقم 2 الذي يوضح توزع المرضى حسب الفئات العمرية و المخطط البياني رقم 3 الذي يمثل توزع المرضى حسب الفئات العمرية لكل من الجنسين بشكل منفصل .



المخطط رقم 2 : توزيع المرضى حسب الفئات العمرية



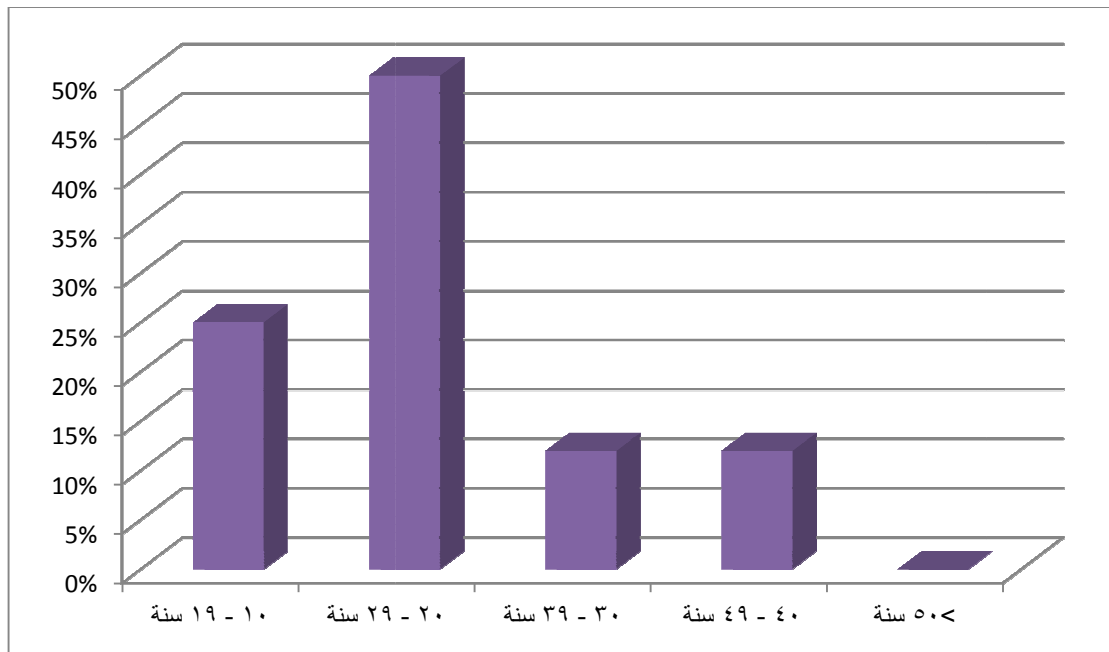
المخطط البياني رقم 3 : توزيع المرضى حسب الفئات العمرية لكل من الجنسين

أما بالنسبة للحزاز المداري فقد توزع المرضى حسب الفئات العمرية كالتالي :

جدول رقم 4 :توزع مرضى الحزاز المداري حسب الفئات العمرية .

الفئة العمرية	عدد المرضى	النسبة المئوية
19- 10	6	%25
29 – 20	12	%50
39 – 30	3	%12.5
49 – 40	3	%12.5
50 فما فوق	-	%0

أي أن ذروة الإصابة بالحزاز المداري كانت في العقدين الثاني و الثالث (75% من المرضى) ويمكن توضيح ذلك من خلال المخطط البياني 4



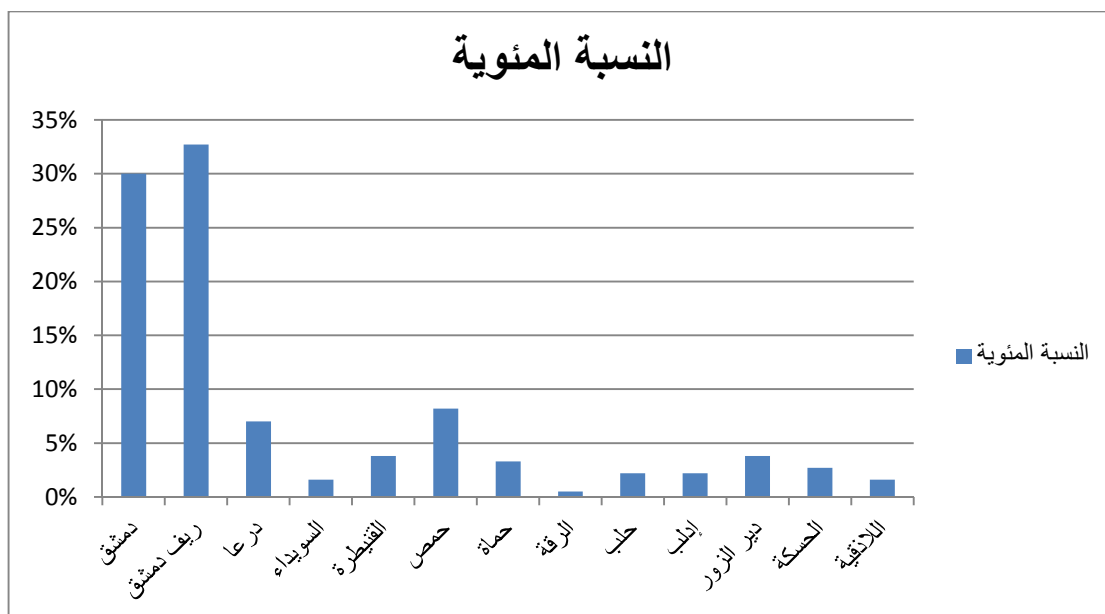
المخطط البياني 4:توزع مرضى الحزاز المداري حسب الفئات العمرية

4- التوزيع الجغرافي :

يبين الجدول و المخطط التالي توزيع الحالات حسب الموقع الجغرافي :

الجدول رقم 5 : توزيع الحالات حسب الموقع الجغرافي

المحافظة	عدد المرضى	النسبة المئوية
دمشق	55	30%
ريف دمشق	60	32.7%
درعا	13	7%
السويداء	3	1.6%
القنيطرة	7	3.8%
حمص	15	8.2%
حماة	6	3.3%
الرقّة	1	0.5%
حلب	4	2.2%
إدلب	4	2.2%
دير الزور	7	3.8%
الحسكة	5	2.7%
اللاذقية	3	1.6%
طرطوس	-	0%
المجموع	183	100%



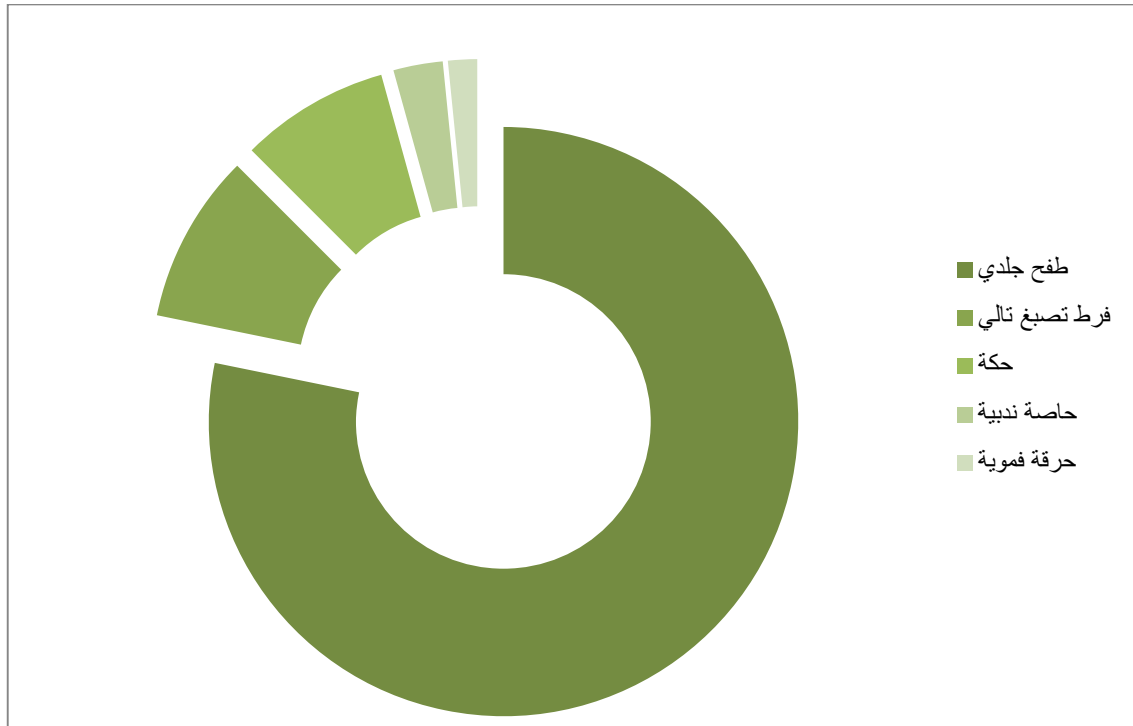
المخطط البياني رقم 5: توزيع الحالات حسب الموقع الجغرافي

5- الشكاية الرئيسية :

تراوحت الشكاية الرئيسية للمرضى بين الطفح الجلدي – الحاصة – فرط التصبغ التالي – الحكة و الحرقه الفموية .

جدول رقم 6 : توزيع المرضى حسب الشكاية الرئيسية

الشكاية	عدد المرضى	النسبة المئوية
طفح جلدي	143	78.2%
حاصة ندبية	5	2.7%
فرط تصبغ تالي	17	9.3%
حكة	15	8.2%
حرقه فموية	3	1.6%
المجموع	183	100%



المخطط البياني رقم 6: توزيع المرضى حسب الشكاية الرئيسية

6- الشكل السريري للإصابة :

توزعت الأشكال السريرية للحزاز المسطح في دراستنا على تسعة أنماط سريرية وهي الموضع (الكلاسيكي) - المنتشر - الضيائي - الضخامي - الحلقي - الشعري - الصباغي - الفقاعي - المخاطي المعزول ، و يوضح الجدول رقم 4 توزع مرضى الدراسة وفقا للشكل السريري علما أن المريض الواحد قد يكون لديه أكثر من شكل سريري وبالتالي فقد تم ذكر عدد الحالات لكل شكل سريري ثم النسبة المئوية لذلك الشكل إلى مجموع الحالات

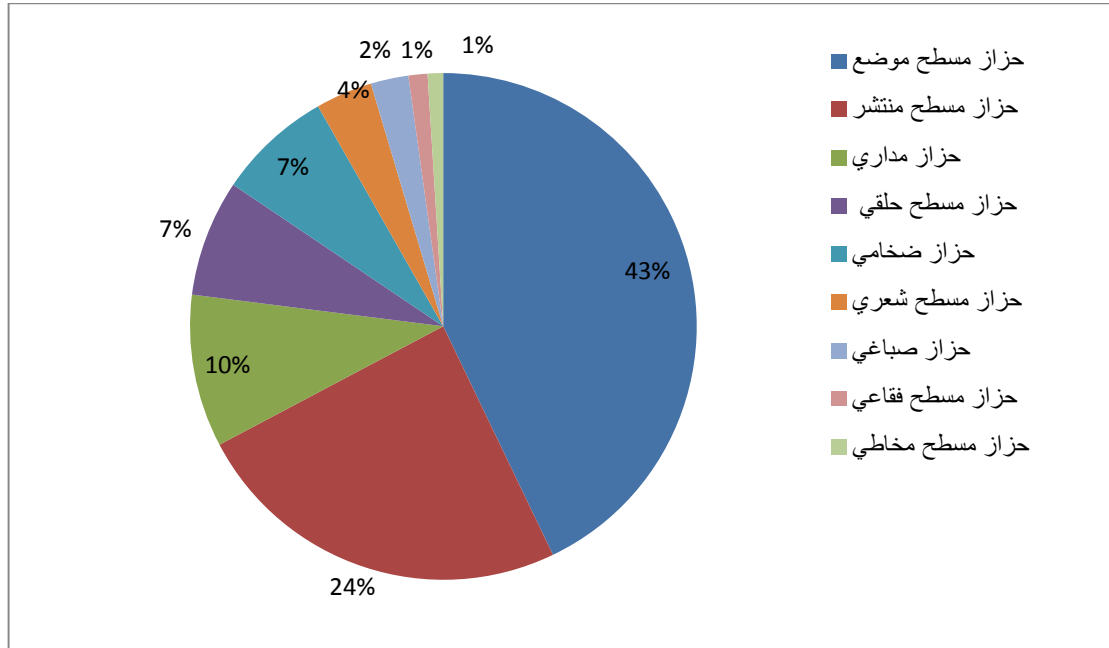
الجدول رقم 7: توزع مرضى الدراسة وفقا للشكل السريري

النمط السريري	عدد الحالات	النسبة المئوية
حزاز مسطح كلاسيكي	105	42,7%
حزاز ضخامي	18	7.3%
حزاز مسطح منتشر	60	24.3%
حزاز مسطح شعري	9	3.6%
حزاز مداري	24	9.7%
حزاز صباغي	6	2.4%
حزاز مسطح فقاعي	3	1.2%
حزاز مسطح حلقي	18	7.3%
حزاز مسطح مخاطي معزول	3	1.2%

نلاحظ من الجدول السابق أن أعلى نسبة كانت للحزاز المسطح الموضع حيث بلغت 42.7% تليه الأشكال المنتشرة بنسبة 24.3% فالشكل المداري 9.7% أما أقل الحالات مشاهدة فكانت للشكلين الفقاعي و المخاطي المعزول و الذي نعزو قلة مشاهدته في دراستنا مقارنة بالدراسات العالمية إلى أن معظم المرضى ذوي الإصابة الفموية المعزولة يراجعون عيادات طب الفم والأسنان و العيادات الأذنية و هي عيادات بعيدة جغرافيا عن مشفانا .

بحساب قيمة $P\text{value} > 0.0001$ وبالتالي فالفرق بين الأنماط السريرية ذو قيمة إحصائية ويمكن القول أن الحزاز المسطح الكلاسيكي هو أكثر الأنماط شيوعا يليه المنتشر فالضخامي .

ويمكن توضيح النتائج السابقة من خلال المخطط البياني رقم 5.



المخطط البياني رقم 7: توزيع المرضى حسب الشكل السريري للإصابة

7- توزيع الآفات :

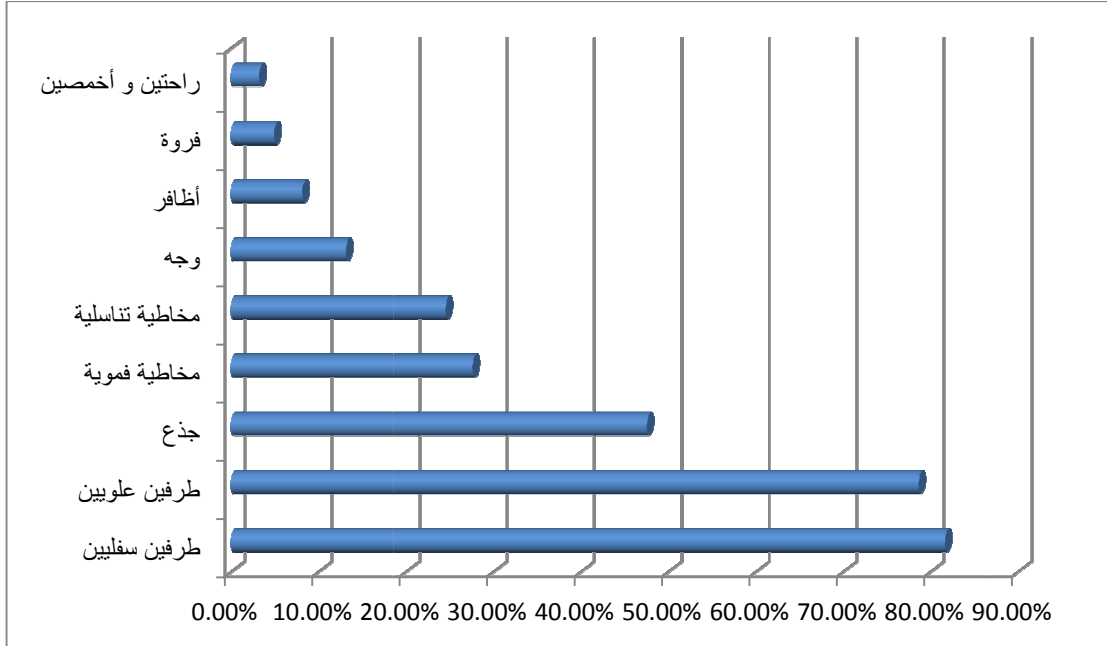
يوضح كل من الجدول رقم 8 و الرسم البياني رقم 8 أماكن الإصابة بالحزاز المسطح مع النسب المئوية

جدول رقم 8: أماكن الإصابة بالحزاز المسطح لدى مرضى الدراسة

الموقع التشريحي	العدد	النسبة المئوية
طرفين سفليين	150	81.6%
طرفين علويين	144	78.6%
جذع	87	47.5%
مخاطية فموية	51	27.6%
مخاطية تناسلية	45	24.5%
وجه	24	13.1%
أظافر	15	8.1%
فروة	9	4.9%
راحتين و أخمصين	6	3.2%

نلاحظ من الجدول السابق أن أشيع الأماكن إصابة هو الطرفين السفليين ثم الطرفين العلويين والجذع إضافة لقلّة إصابة الفروة و الأظافر و الراحتين و الأخصصين .

بحساب قيمة $Pvalue > 0.0001$ وبالتالي فالفرق ذات قيمة إحصائية ويمكن القول أن الطرفين السفليين هما أكثر الأماكن إصابة ثم الطرفين العلويين فالجذع و المخاطيات .



المخطط البياني رقم 8: أماكن الإصابة بالحزاز المسطح لدى مرضى الدراسة

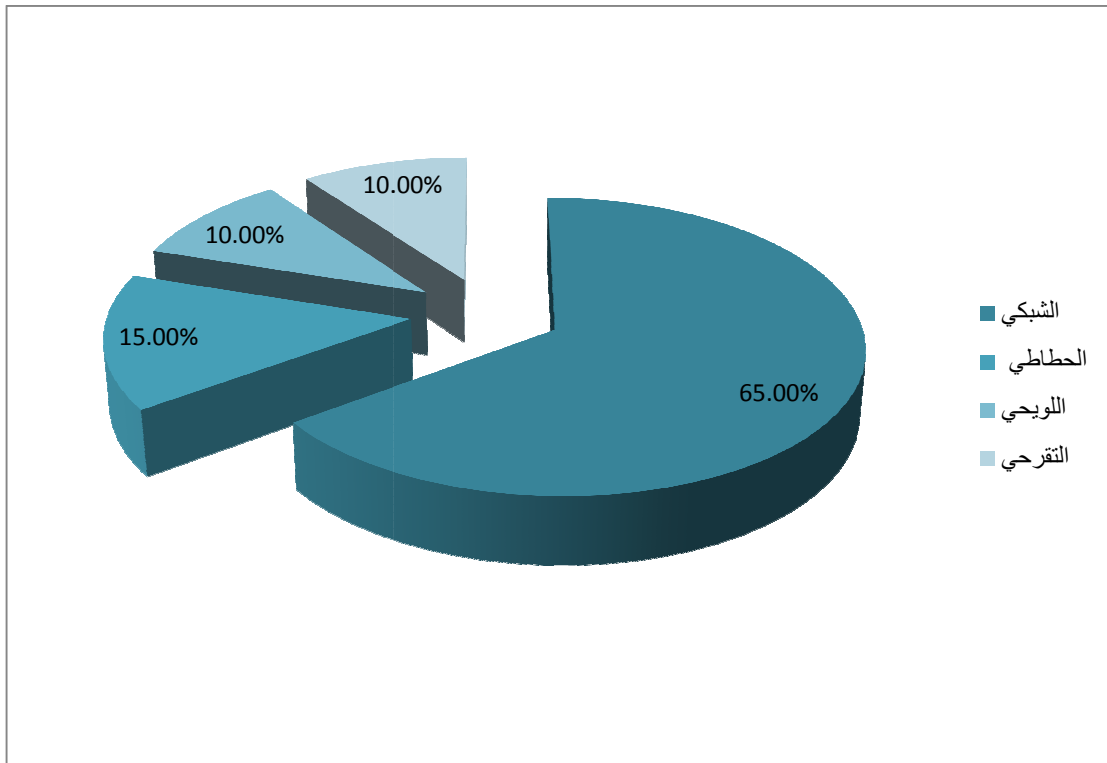
8- التوضعات الخاصة للإصابة :

أ- الإصابة الفموية :

بلغ عدد المرضى الذين أصيبت لديهم المخاطية الفموية 51 مريض (3 معزول و 48 مشاركون لآفات جلدية) من أصل 183 مريض أي بنسبة 27.6% وقد تراوحت الإصابات الفموية بين الشكل الشبكي - الحطاطي - اللويحي و التقرحي حيث شكل النمط الشبكي الشكل السريري الأشيع (39 مريضاً بنسبة 76.5% و $Pvalue > 0.0001$) وتليه الأشكال الحطاطية فاللويحية و التقرحية و بنسب متقاربة ، ويوضح الجدول رقم 9 والمخطط البياني رقم 9 أشكال الإصابة الفموية المشاهدة ونسبها المئوية .

الجدول رقم 9: أشكال الإصابة الفموية

النسبة المئوية	عدد المرضى	الشكل السريري
76.5%	39	الشبكي
17.6%	9	الحطاطي
11.7%	6	اللويحي
11.6%	6	التقرحي



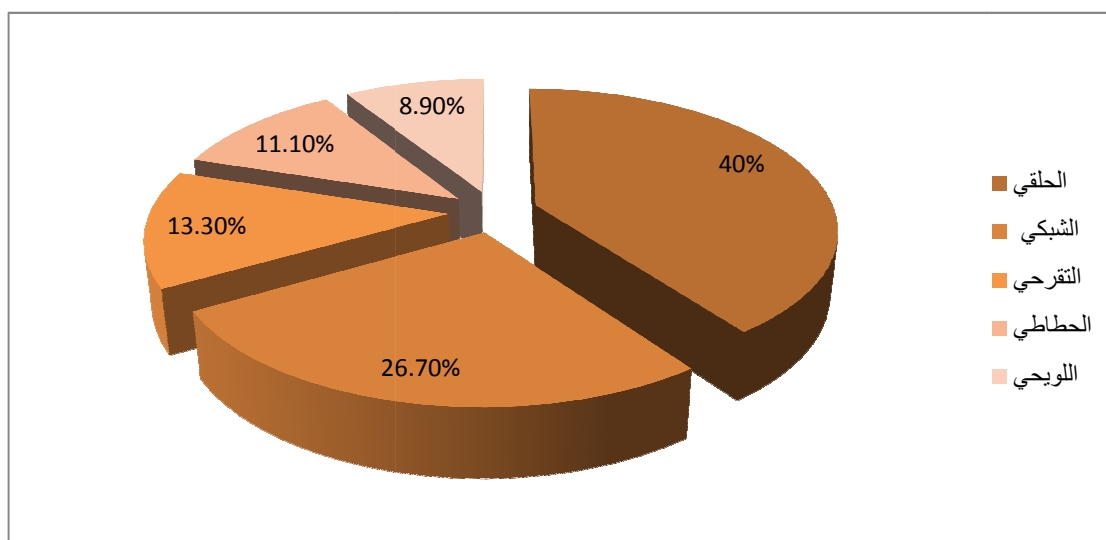
المخطط البياني رقم 9 : أشكال الإصابة الفموية ونسبها المئوية .

ب – الإصابة التناسلية :

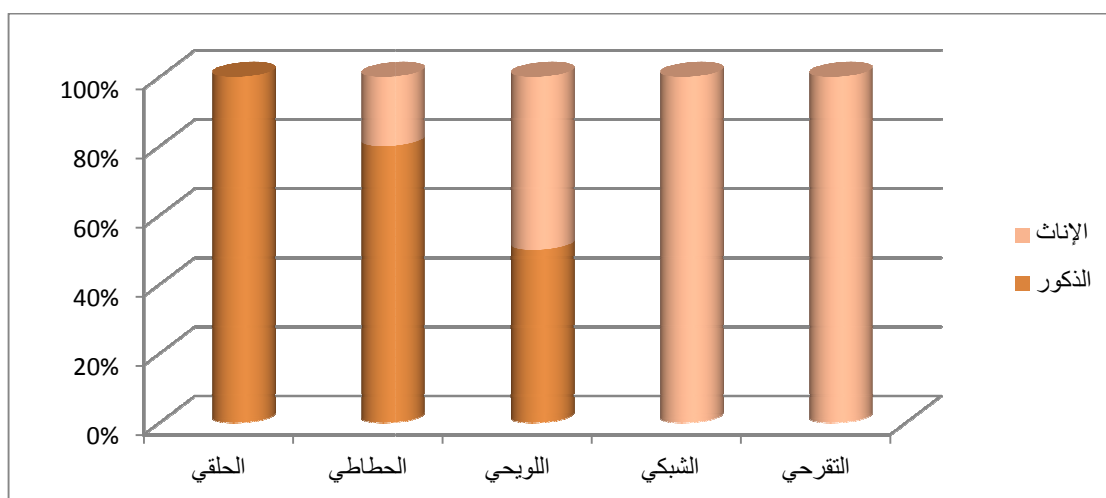
بلغ عدد المرضى الذين أصيبت لديهم المخاطية التناسلية 45 مريض من أصل 183 مريض أي بنسبة 24.5% وقد تراوحت الإصابات التناسلية بين الشكل الشبكي – الحطاطي – اللويحي - التقرحي و الحلقي و كانت كلها مرافقة لأفات جلدية ، ويوضح الجدول رقم 10 والمخططان البيانيان رقم 10 و 11 توزيع أشكال الإصابة التناسلية المشاهدة لدى كل من الذكور و الإناث ونسبها المئوية

الجدول رقم 10 : توزيع أشكال الإصابة التناسلية المشاهدة لدى كل من الذكور والإناث ونسبتها المئوية .

الشكل السريري	الذكور	الإناث	المجموع	النسبة المئوية
الحطاطي	4	1	5	11.1%
اللويحي	2	2	4	8.9%
الشبكي	-	12	12	26.7%
التقرحي	-	6	6	13.3%
الحلقي	18	-	18	40%



المخطط البياني رقم 10 : توزيع أشكال الإصابة التناسلية المشاهدة ونسبتها المئوية



المخطط البياني رقم 11 : توزيع أشكال الإصابة التناسلية لدى كل من الذكور و الإناث

نلاحظ أن أعلى نسبة للأشكال التناسلية للحزاز المسطح كانت للنمط الحلقي 40% وقد اقتصرت مشاهدته على الذكور في دراستنا يليه الشبكي 26.7% و التقرحي 13.3% اللذان اقتصرنا على الإناث.

بتطبيق اختبار كاي مربع لمعرفة مدى وجود دلالة إحصائية لنتائجنا المتعلقة بالنمط الأكثر شيوعاً للإصابة التناسلية نجد أن $P\text{value} = 0.003 > 0.05$ وبالتالي فالنمط الحلقي هو الشكل المسيطر للحزاز المسطح التناسلي .

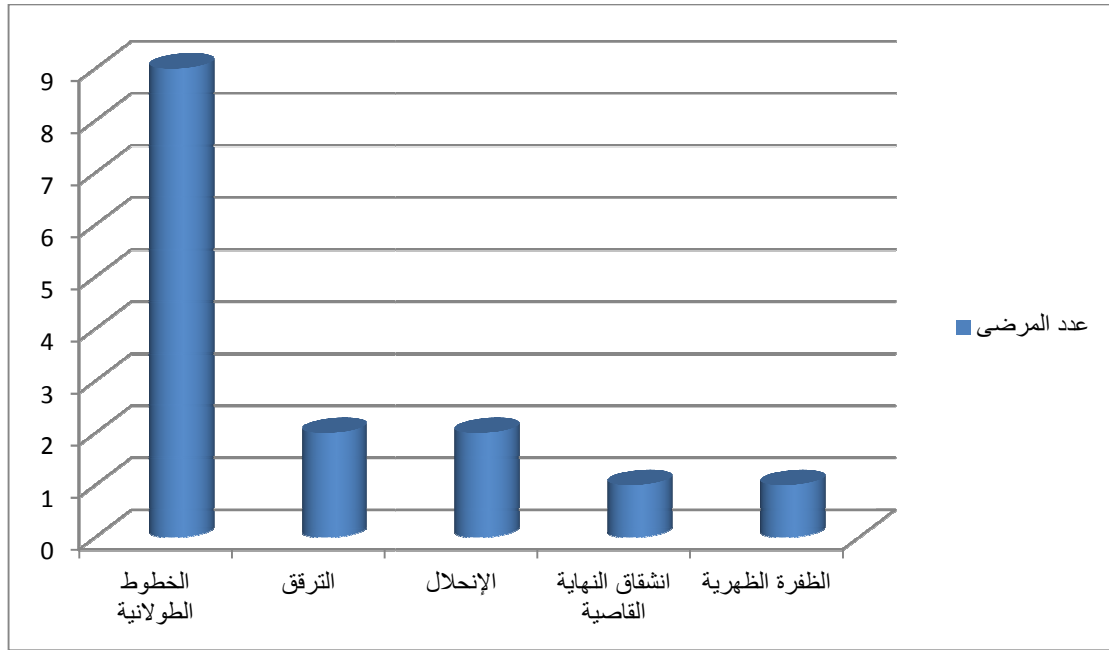
أيضاً بتطبيق نفس الاختبار لمعرفة وجود علاقة بين الشكل السريري للحزاز المسطح التناسلي وبين جنس المريض نجد أن $P\text{value} > 0.0001$ وبالتالي يمكن القول أن أشيع نمط للحزاز التناسلي هو الحلقي عند الذكور و الشبكي عند الإناث .

ج – الإصابة الظفرية :

أصيبت الأظافر لدى 15 مريضاً من أصل 183 مريضاً أي بنسبة 8.1% وقد تراوحت الإصابة الظفرية بين الخطوط الطولانية والترقق و الإنحلال و حتى انشقاق النهاية القاصية و الظفرة الظهرية و يوضح الجدول رقم 11 و المخطط البياني رقم 12 توزيع المرضى حسب أشكال الإصابة الظفرية.

الجدول رقم 11 : توزيع المرضى حسب أشكال الإصابة الظفرية

النسبة المئوية	عدد المرضى	التبديل الظفري
60%	9	الخطوط الطولانية
13.3%	2	الترقق
13.3%	2	الإنحلال
6.6%	1	انشقاق النهاية القاصية
6.6%	1	الظفرة الظهرية



المخطط البياني رقم 12 : توزيع المرضى حسب أشكال الإصابة الظفرية

نلاحظ أن الخطوط الطولانية كانت الإصابة الظفرية الأشيع في دراستنا حيث شوهدت لدى 9 مرضى (60%) ثم الترقق لدى مريضين (13.3%) - الانحلال مريضين (13.3%) - انشقاق النهاية القاصية لدى مريض (6.6%) أما الظفرة الظهرية التي تعتبر التبديل الظفري الكلاسيكي للحزاز المسطح فلم تشاهد إلا لدى مريض واحد (6.6%) .

د - توضعات أخرى :

شوهدت إصابة الفروة لدى 9 مرضى أي بنسبة 4.9% أما الراحتان و الأخمصان فكانت إصابتهما هي الأندر إذ شوهدت لدى ستة مرضى أي بنسبة 3.2% .

9- الأعراض الشخصية :

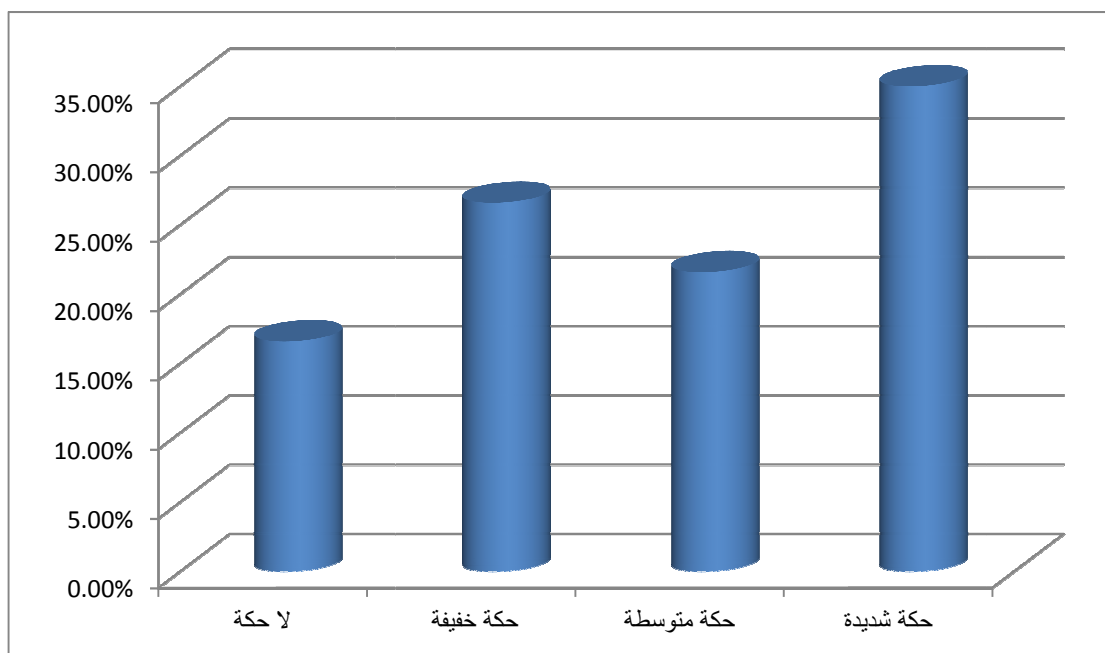
تراوحت الأعراض الشخصية بين الحكة و حتى الألم والحرق في الآفات الفموية و تم سؤال كل مريض عما إذا كان يعاني من الحكة و عن درجة الحكة في حال وجودها بحسب تقديره الشخصي وقد بلغ عدد المرضى الذين ترافقت آفاتهم الجلدية مع حكة مئة و خمسين مريضاً من أصل 180 مريضاً (باستثناء حالات الإصابة المخاطية المعزولة) أي بنسبة 83.4% ، قد تفاوتت درجة الحكة بين المرضى وفقاً للتالي :

جدول رقم 12: توزيع مرضى الدراسة وفقا لدرجات الحكة

درجة الحكة	عدد المرضى	النسبة المئوية
لا حكة	30	16.6%
حكة خفيفة	48	26.6%
حكة متوسطة	39	21.6%
حكة شديدة	63	35%

نلاحظ من الجدول السابق أن أعلى نسبة مئوية للحكة كانت للحكة الشديدة .

و يمكن توضيح النتائج السابقة لتفاوت درجات الحكة بين المرضى من خلال المخطط البياني رقم 13 .



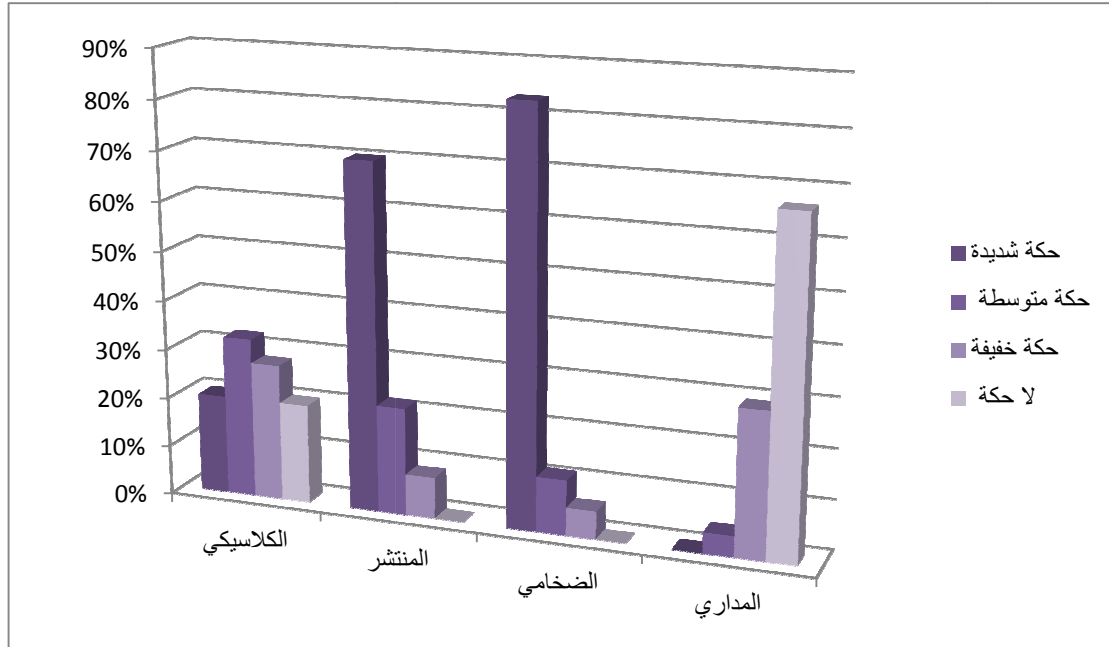
المخطط البياني رقم 13 : توزيع مرضى الدراسة وفقا لدرجات الحكة

أما بالنسبة لتفاوت درجات الحكة حسب النمط السريري فيمكن توضيحها بالجدول رقم 13 الذي يتناول درجات الحكة لأكثر الأنماط الجلدية شيوعا .

الجدول رقم 13 : درجات الحكة لأكثر الأنماط الجلدية شيوعاً .

النمط السريري	لا حكة		حكة خفيفة		حكة متوسطة		حكة شديدة	
	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية	العدد	النسبة المئوية
الكلاسيكي	21	%20	29	%27.6	34	%32.4	21	%20
المنتشر	-	%0	5	%8.3	13	%21.7	42	%70
الضخامي	-	%0	1	%5.6	2	%11.1	15	%83.3
المداري	16	%66.6	7	%29.2	1	%4.2	-	%0

نلاحظ من الجدول السابق أن أكثر الأنماط السريرية ترافقا" مع حكة شديدة هما النمطان الضخامي والمنتشر (%83.3 و %70 على التوالي) ، كما نلاحظ انعدام الحكة أو قلة درجتها في الحزاز المداري ولتأكيد هذه النتائج قمنا بحساب Pvalue و كانت $0.0001 >$ وبالتالي توجد علاقة معتبرة إحصائيا" بين درجة الحكة و النمط السريري .



المخطط البياني رقم 14 : درجات الحكة لأكثر الأنماط الجلدية شيوعاً"

10- الأمراض المرافقة :

يوضح الجدول رقم 14 أهم الحالات المرضية التي لوحظ تكررها لدى المرضى في دراستنا

الجدول رقم 14 أهم الحالات المرضية التي لوحظ تكررها لدى المرضى في دراستنا

المرض	عدد المرضى	النسبة المئوية
صداف	3	1.6%
بهاق	3	1.6%
حاصة بقعية	2	1.1%
قصور درق	7	8.3%
سكري شبابي	2	1.1%

11- القصة العائلية :

لاحظنا في الدراسة وجود قصة عائلية للحزاز المسطح لدى عشرة مرضى ستة منهم أقارب من الدرجة الأولى أي بنسبة 3.2% وللصداف لدى اثنا عشر مريضاً جميعهم أقارب من الدرجة الأولى أي بنسبة 6.5% .

12- لقاح التهاب الكبد B:

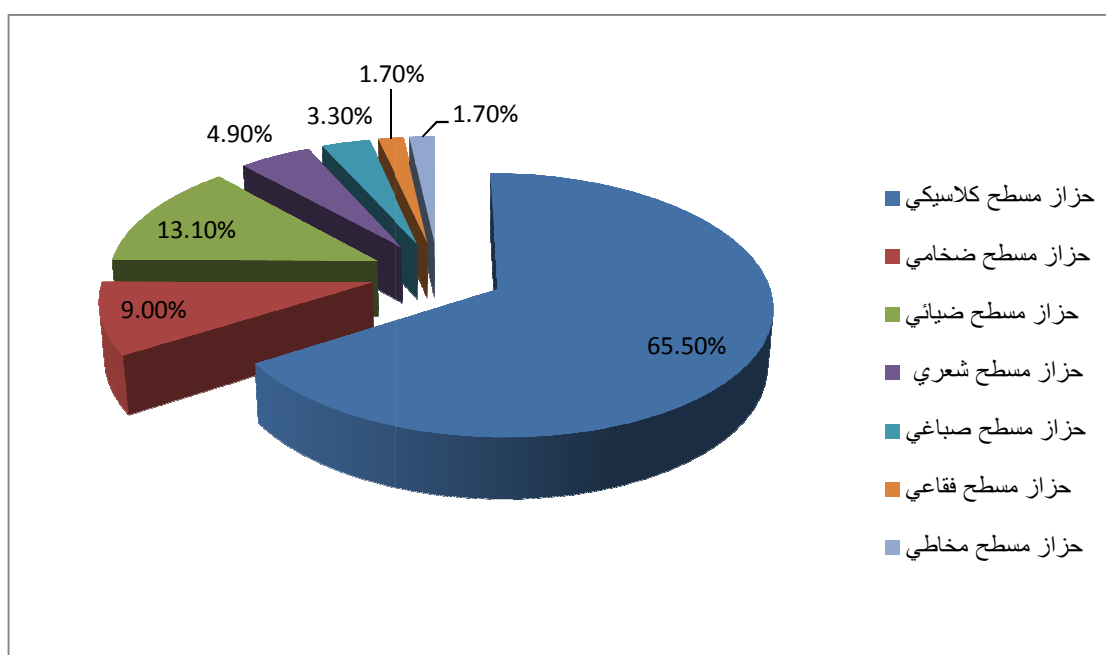
لدى سؤال المرضى حول تناول لقاح التهاب الكبد B خلال الأشهر الأخيرة السابقة للإصابة لم نجد لدى أي منهم قصة إيجابية .

13- الدراسة النسجية :

توزع المرضى على سبعة أنماط نسجية و بلغت أعلى نسبة للأنماط النسجية 65.5 % للحزاز المسطح الكلاسيكي يليه الضخامي فالضيائي و الشعري ثم الصباغي – الفقاعي و المخاطي كما هو مبين في الجدول رقم 15 و المخطط البياني رقم 15 ، مع الإشارة إلى أن الآفات المخاطية المدروسة تشريحياً " مرضياً" تمثل فقط الآفات المخاطية المعزولة ، و هي في دراستنا ثلاث حالات فموية.

الجدول رقم 15 : توزيع المرضى حسب النمط النسيجي للحزاز المسطح .

النسبة المئوية	عدد المرضى	النمط النسيجي
65.5%	120	حزاز مسطح كلاسيكي
9.0%	18	حزاز مسطح ضخامي
13.1%	24	حزاز مسطح ضيائي
4.9%	9	حزاز مسطح شعري
3.3%	6	حزاز مسطح صباغي
1.7%	3	حزاز مسطح فقاعي
1.7%	3	حزاز مسطح مخاطي

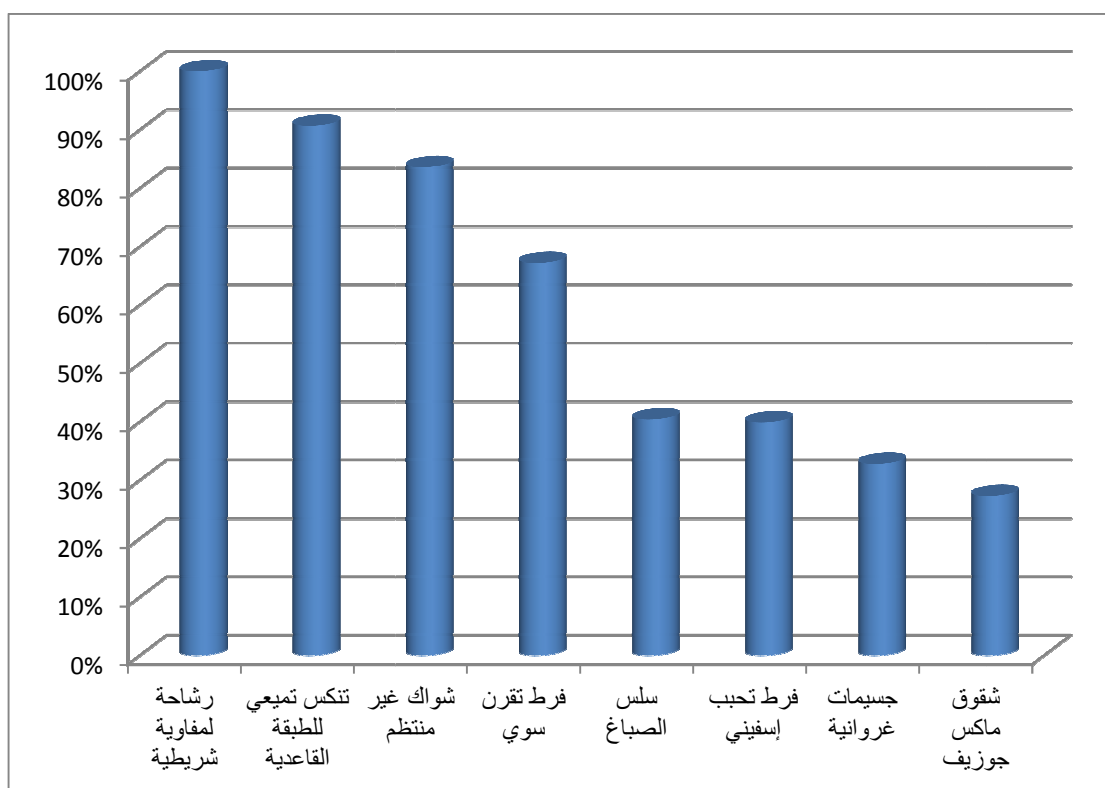


المخطط البياني رقم 15 : توزيع المرضى حسب النمط النسيجي للحزاز المسطح .

أما أهم التبدلات التشريحية المرضية المشاهدة فيبينها الجدول رقم 16 و المخطط البياني رقم 16 :

جدول رقم 16 التبدلات التشريحية المرضية المشاهدة بالخزعة

النسبة المئوية	عدد الحالات	التبدل التشريحي المرضي
67.2%	123	فرط تقرن سوي
39.9%	73	فرط تحبيب إسفيني
90.7%	166	تنكس تميحي للطبقة القاعدية
83.6%	153	شواك غير منتظم
100%	183	رشاحة لمفاوية شريطية
32.8%	60	جسيمات غروانية
27.3%	50	شقوق ماكس جوزيف
40.4%	74	سلس الصباغ

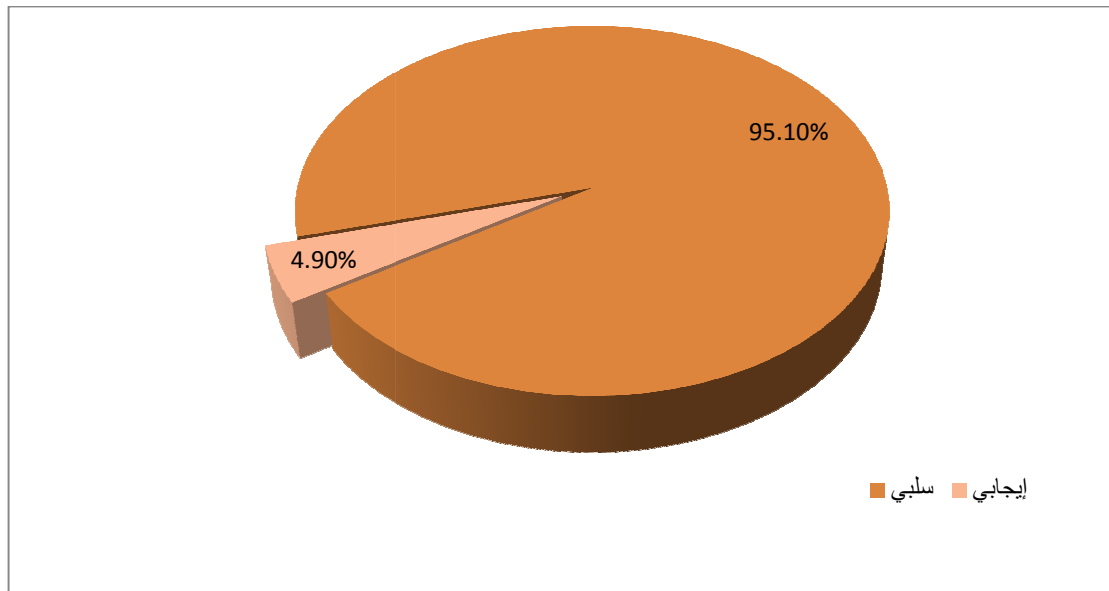


المخطط البياني رقم 16 : التبدلات التشريحية المرضية المشاهدة بالخزعة .

كان التبدل الهستولوجي الأكثر تميزاً في دراستنا هو الرشاحة اللمفاوية الشريطية و التنكس التميحي للطبقة القاعدية مع ملاحظة سيطرة موجودات مميزة لكل نمط نسجي مثل سلس الصباغ و الضمور البشري في الحزاز الضيائي - فرط التقرن و الشواك و الرشاحة الغنية بالبالعات في الحزاز الضخامي و السدادات القرنية والرشاحة حول الأجربة الشعرية في الحزاز المسطح الشعري .

14- الدراسة المخبرية :

في الدراسة المخبرية تم إجراء اختبار لأضداد فيروس التهاب الكبد C لكافة المرضى وقد بلغ عدد المصابين 9 من أصل 183 أي بنسبة 4.9% .



المخطط البياني رقم 17: نتائج التحري عن أضداد HCV

و لمقارنة النتائج أجري فحص أضداد HCV لمجموعة مقارنة مكونة من 183 مريضاً من مراجعي المشفى و بلغ عدد ايجابي الأضداد 2 مريضاً أي بنسبة 1.1% و يوضح الجدول رقم 17 هذه النتائج .

جدول رقم 17 : نتائج مجموعة الدراسة و المقارنة من حيث العمر – الجنس

– نتيجة أضرار HCV

مجموعة الدراسة		مجموعة المقارنة	
الجنس	إناث	99	90
	ذكور	84	93
	إناث : ذكور	1 : 1.2	1.03 : 1
العمر الوسطي		37.8 سنة	43.2 سنة
إيجابية أضداد HCV		%4.9	%1.1

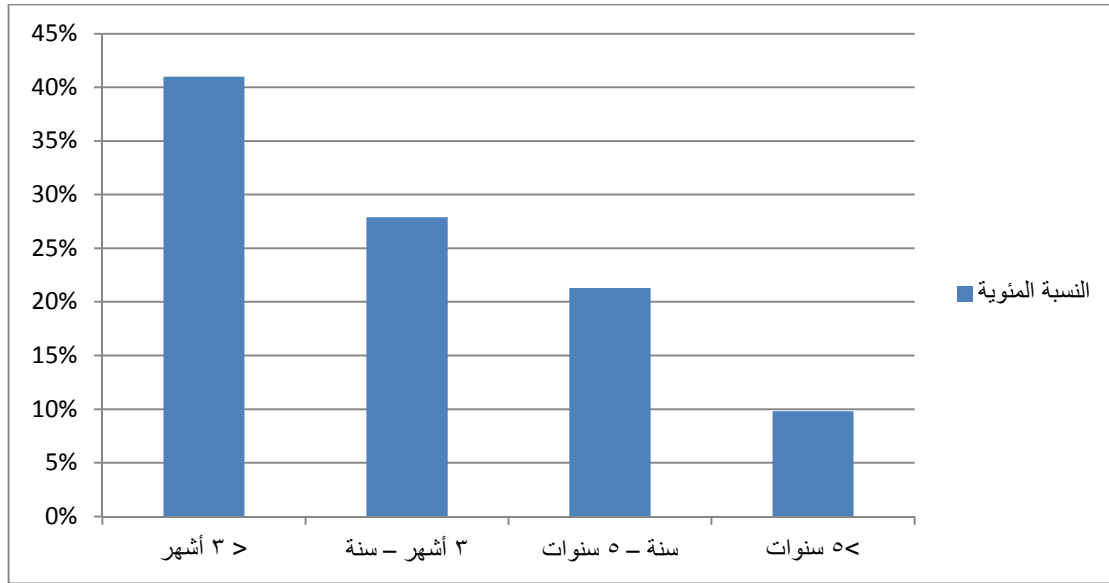
وبحساب $Pvalue = 0.06 < 0.05$ وبالتالي لا يوجد فرق هام إحصائياً بين مجموعة الدراسة و المقارنة أي لا يوجد ترابط بين إيجابية أضرار HCV و الحزاز المسطح في دراستنا.

15- مدة المرض :

من خلال القصة السريرية و متابعة المرضى و التي استمرت لمدة عام و نصف على الأكثر فقد تراوحت مدة الإصابة في دراستنا بين شهرين و خمسة عشر عاماً

جدول رقم 18: مدة المرض لدى مرضى الدراسة .

النسبة المئوية	عدد المرضى	المدة
%41	75	> 3 أشهر
%27.9	51	3 أشهر – سنة
%21.3	39	سنة – 5 سنوات
%9.8	18	< 5 سنوات
%100	183	المجموع



المخطط البياني رقم 18 مدة المرض لدى مرضى الدراسة

المقارنة مع الدراسات الأخرى :

سنقوم بمقارنة دراستنا مع ست دراسات و هي :

الدراسة الأولى (128): دراسة مصرية مجراة في قسم الأمراض الجلدية في مشفى جامعة المنيا في عام 2002 من قبل :

Tag-El -Din Anbar MD, Manal Barakat MD, and Sahar F Ghannam MD
PhD

وهي بعنوان :

A clinical and epidemiological study of lichen planus among Egyptians of AL-Minya province

الدراسة الثانية (129): دراسة هندية مجراة في شعبة الأمراض الجلدية و الزهرية و الجذام في المعهد العالي للبحث و التنقيف الصحي بمدينة Chandigarh الهندية عام 2000 من قبل :

Bhattacharya M, Kaur I, Kumar B.

و هي بعنوان :

Lichen planus: a clinical and epidemiological study.

الدراسة الثالثة (130): الدراسة التي أجريت بمشفى الأمراض الجلدية و الزهرية الجامعي بدمشق عام 1985 من قبل الدكتورة لينا مخبير و بإشراف الأستاذ الدكتور سهيل دياب و هي بعنوان :

الحزاز المسطح – بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا في الأمراض الجلدية و الزهرية .

الدراسة الرابعة (131) : دراسة هندية مجراة في قسم الأمراض الجلدية و الزهرية في مشفى Sucheta Kriplani Hospital and Lady Hardinge Medical College في مدينة نيودلهي و هي بعنوان

Lichen Planus-a Clinico-histopathological study

الدراسة الخامسة⁽¹³²⁾ : دراسة باكستانية مجراة في قسم الأمراض الجلدية في جامعة Ziauddin الطبية في مدينة كراتشي عام 2007 من قبل :

Sarwat Nasreen, Ijaz Ahmed, Zarnaz Wahid

وهي بعنوان

Associations of lichen planus: A study of 63 cases

الدراسة السادسة⁽¹³³⁾ : دراسة تركية مجراة في قسم الأمراض الهضمية في المدرسة الطبية بجامعة أنقرة عام 2004 من قبل :

Didem KARAVELİOĞLU, Elif Sare KOYTAK, Hakan BOZKAYA, Özden
UZUNALİMOĞLU, A. Mithat BOZDAYI, Cihan YURDAYDIN

وهي بعنوان

Lichen planus and HCV infection in Turkish patients

١- الدراسة المصرية :

أجريت هذه الدراسة على خمسين مريض يمثلون مرضى الحزاز المسطح الذين راجعوا عيادة الأمراض الجلدية في مشفى المنيا خلال عام 2002.

الدراسة المصرية		دراستنا	
الجنس	الذكور	%56	%46
	الإناث	%44	%54
	نسبة ذكور : إناث	1:1.3	1.2:1
العمر المسيطر		العقدين الثالث والرابع	
إصابة الأطفال		%2	
الحالات العائلية		%0	
الأنماط السريرية الأشيع		الضیائی - الكلاسیکی - الضخامي - المنتشر	
الإصابة الفموية		%30 من المرضى منها %8 فموي معزول	
الإصابة التناسلية	نسبة الإصابة	%24.5 من المرضى %53 ذكور %47 إناث	
	الشكل السريري المسيطر	الحلقي والحطاطي عند الذكور الضخامي عند الإناث	
		الحلقي و الحطاطي عند الذكور التقرحي و الشبكي عند الإناث	

إصابة الفروة	%4	%4.9
الإصابة الظفرية	نسبة المشاهدة	%18
	التبدل الأشيع	الخطوط الطولانية
	الظفرة الظهرية	%0.5
الحكة	%50	%83

٢- الدراسة الهندية :

دراستنا	الدراسة الهندية	
نسبة الإصابة	% 0.38	%0.84
العمر	ذروة الإصابة في العقد الثالث والرابع و الخامس	ذروة الإصابة في العقدين الثالث و الرابع و السادس
الجنس	تساوي الجنسين	تفوق طفيف للإناث دون فارق هام إحصائياً
الأنماط السريرية الأشيع	الكلاسيكي - الضخامي - الضيائي	الكلاسيكي - المنتشر - الضيائي - الضخامي
الحكة	%79.3	%83
الإصابة الفموية	%16.8	%27.6
الإصابة التناسلية	%5.2	%24.5
التبدلات الظفرية	%15	%8
فترة المرض	شهر - 7 سنوات	شهرين - 15 سنة

٣- دراسة د - لينا مخير

وهي الدراسة السريرية الوحيدة المجراة في مشفانا عن الحزاز المسطح ، أجريت هذه الدراسة عام 1985 على 53 مريض

دراسة د - لينا مخير	دراستنا		
%0.28	%0.84	نسبة الإصابة	
الذكور > الإناث	تفوق طفيف للإناث	الجنس	
ذروة الإصابة في العقدين الثالث و الخامس	ذروة الإصابة في العقدين الثالث و الرابع و السادس	العمر	
الكلاسيكي (الموضع) %39.6	الكلاسيكي (الموضع) %42.7	الأنماط السريرية الأكثر شيوعاً	
المنتشر %28.3	المنتشر %24.3		
الضيائي %17	الضيائي %9.7		
%25	%27.6	الإصابة الفموية	
%1.8	%4.9	إصابة الفروة	
%1.8	%8.1	الإصابة الظفرية	
%71	%83.4	الحكة	
%3.6	%1.6	البهاق	الأمراض المرافقة
%1.8	%1	السكري	
-	حاصة بقعية - صدف - قصور درق	أخرى	
%1.8	%3.2	حزاز مسطح	القصة العائلية
%1.8	%6.5	صداف	

٤- الدراسة الهندية :

أجريت هذه الدراسة عام 2000 على 75 مريض خارجي من مراجعي قسم الأمراض الجلدية و الزهرية في مشفى Sucheta Kriplani في مدينة نيودلهي .

الدراسة الهندية	دراستنا		
الجنس	تفوق الإناث بنسبة 1:1.3	1:1.2	
العمر	ذروة الحدوث في العقد الرابع	ذروة الحدوث في العقد الثالث و الرابع	
القصة العائلية للحزاز المسطح	لم تلاحظ أي قصة عائلية إيجابية	قصة عائلية إيجابية للحزاز المسطح لدى أقارب من الدرجة الأولى في 3.2% من المرضى	
الأعراض المرافقة	حكة شديدة – متوسطة لدى كل المرضى (100%)	وجدت الحكة لدى 83.4% من المرضى وكانت شديدة لدى 35%	
أشيع الأماكن إصابة	الطرفين السفليين 38%	الطرفين السفليين 81.6%	
الإصابة الفموية	المشاركة 24%	26.4%	
	المعزولة 2.3%	1.2%	
الإصابة الظفرية	9.3%	8.1%	
الأنماط السريرية الأكثر شيوعاً	الكلاسيكي – الضخامي - الضيائي	الكلاسيكي – المنتشر - الضيائي	
التشريح المرضي	فرط التقرن	100%	
	فرط تحبب بؤري	85%	
	شواك مع تسنن الإستطالات البشروية	93%	
	تنكس تميعي للطبقة القاعدية	100%	
		90.7%	

رشاحة شريطية لمفاوية	%100	%100
سلس صباغ	%100	%40.4
جسيمات سيفات	%37	%32.8
ترقق البشرة في كل حالات الضيائي تركز الرشاحة حول الأجرة في الشعري سيطرة البالعات في الرشاحة و كذلك الشواك و فرط التقرن في الضخامي		

٥- الدراسة الباكستانية :

أجريت هذه الدراسة على 63 مريضاً هم مرضى الحزاز المسطح المراجعين لقسم الأمراض الجلدية في جامعة Ziauddin الطبية في مدينة كراتشي الباكستانية

الدراسة الباكستانية	دراستنا		
الجنس	الذكور 62% < الإناث 38%	الإناث 54% < الذكور 46%	
العمر	ذروة الإصابة في العقد الثالث و الرابع (المرضى 68%)	ذروة الإصابة في العقد الثالث و الرابع	
العمر الوسطي	39.8 سنة	37.8 سنة	
الإصابة المخاطية	21%	27.6%	
الأماكن الأكثر شيوعاً للإصابة	الأطراف 93.6% - الفم - الجذع - الأظافر	الطرفين السفليين 81.6% - العلويين 78.1% - الجذع - الأغشية المخاطية - الوجه - الأظافر	
الأمراض المرافقة	السكري 6.3%	1.1%	
	HCV 6.3%	4.9%	
	حاصة بقعية 4.7%	1.1%	
	بهاق 3%	1.6%	
	لقاح HBV 3%	-	
	SLE 3%	-	
	صلابة جلد موضوعة 1.5%	-	
	أمراض الدرق 1.5%	8.3% (قصور درق)	
	أمراض أخرى	حزاز تصلبي ضموري التهاب جلد و عضل التهاب كبد مزمن فعال	
		صداف 1.6%	

٦- الدراسة التركيبية :

أجريت هذه الدراسة على 41 مريض حزاز مسطح من مراجعي عيادة الأمراض الجلدية في المشفى التابع لجامعة أنقرة خلال عام الدراسة حيث كانت أضداد فيروس التهاب الكبد C إيجابية لدى مريضين أي بنسبة 4.8% (4.9% في دراستنا) و تمت مقارنة هذه النتائج مع نتائج فحص أضداد الفيروس C لدى المتبرعين بالدم في بنك الدم التابع لنفس المشفى والذين اعتبروا كمجموعة مقارنة (بلغت نسبة إيجابية الأضداد لديهم 2.5%) و بالتالي لم تجد الدراسة أي علاقة بين التهاب الكبد C و الحزاز المسطح لدى المرضى الأتراك و هذا يتوافق مع نتائج دراستنا التي لم تجد فروقا " هامة إحصائيا" بين مجموعة الدراسة و مجموعة المقارنة .

ملخص النتائج:

- بلغت نسبة الإصابة بالحزاز المسطح 0.84%.
- شكل مرضى دمشق و ريفها حوالي ثلثي المرضى .
- بلغت نسبة إصابة الإناث 54% والذكور 46% و نسبة إناث : ذكور مساوية 1:1.2 دون وجود فرق ذي دلالة إحصائية".
- العمر الوسطي للمرضى 37.8 سنة و كانت ذروة الإصابة في العقدین الثالث و الرابع من العمر مع وجود ذروة ثانية للإصابة لدى النساء في الأعمار الأكبر من 50 سنة ، أما ذروة الإصابة بالحزاز المداري فكانت في العقدین الثاني و الثالث .
- شكل الأطفال تحت العشر سنوات 1.6% من مرضى الدراسة و الأطفال بأعمار أقل من 18 سنة حوالي 5% من المرضى .
- كان الطفح الجلدي هو الشكاية الرئيسية لدى 78.2% من المرضى و توزعت الشكايات الأخرى على فرط التصبغ التالي و الحكة و الحاصة و الحرقعة الفموية .
- أشيع نمط سريري هو الحزاز المسطح الكلاسيكي بنسبة 42.7% تليه الأشكال المنتشرة بنسبة 24.3% فالشكل المداري 9.7% .
- أشيع توضع للإصابة هو الأطراف ثم ثم الجذع – المخاطيات – الوجه (حزاز مسطح ضيائي) – الأظافر.
- أصيبت المخاطية الفموية بنسبة 27.6% و شكل النمط الشبكي الشكل السريري الأشيع للإصابة الفموية بنسبة 76.5% .
- أصيبت المخاطية التناسلية بنسبة 24.5% و كانت أعلى نسبة للأشكال التناسلية للحزاز المسطح للنمط الحلقي 40% و سيطر لدى الذكور في دراستنا يليه الشبكي 26.7% و التقرحي 13.3% و سيطرا لدى الإناث.
- أصيبت الأظافر بنسبة 8.1% و كانت الخطوط الطولانية هي الإصابة الظفرية الأشيع في دراستنا (60%) أما الظفرة الظهرية التي تعتبر التبدل الظفري الكلاسيكي للحزاز المسطح فشوهدت في 6.6% من حالات الإصابة الظفرية .
- شوهدت إصابة الفروة بنسبة 4.9% أما إصابة الراحتين و الأخمصين فشوهدت بنسبة 3.2%.

- بلغت نسبة المرضى الذين ترافقت آفاتهم الجلدية مع حكة 83.4% و كانت الحكة شديدة لدى 35% من المرضى بحسب تقييمهم الشخصي ولاحظنا أن أكثر الأنماط السريرية ترافقا" مع حكة شديدة هما النمطان الضخامي و المنتشر (83.3% و 70% على التوالي).
- ترافق الحزاز المسطح مع الصدف لدى 1.6% - البهاق 1.6%- الحاصة البقعية 1.1% - قصور الدرق 8.3% - السكري الشبابي لدى مريضين 1.1% كما لاحظنا وجود قصة عائلية للحزاز المسطح لدى 3.2% وللصداف لدى 6.5%.
- بلغت أعلى نسبة للأنماط النسجية 65.5% للحزاز المسطح الكلاسيكي و كان التبديل الهيستولوجي الأكثر تميزا" في دراستنا هو الرشاحة اللفاوية الشريطية (100%) و التتسكس التمييعي للطبقة القاعدية (90.7%).
- مخبريا" بلغت نسبة المصابين بـ HCV 4.9% دون فارق مهم إحصائيا" بين مجموعة الدراسة و المقارنة.

الخلاصة:

خلفية الدراسة :

إن الحزاز المسطح يعتبر من الأمراض الجلدية المنتشرة في أنحاء العالم بما فيها بلادنا وهو يصيب شرائح عمرية واسعة و يمتاز بالتنوع الكبير في أشكاله السريرية و أنماطه التشريحية المرضية و أعراضه المزعجة و التي قد يكون لها تأثير عميق على حياة المريض. و قد وضعت الكثير من النظريات لتفسير المرض وتم ربطه بالعديد من العوامل .

هدف الدراسة :

إعطاء فكرة عن وبائيات الحزاز المسطح في ودراسة الأنماط السريرية و التشريحية المرضية المختلفة و الأعراض المرافقة و مدى ارتباطه مع التهاب الكبد C في بلادنا.

طريقة و مواد الدراسة

شملت الدراسة جميع مرضى الحزاز المسطح الذين راجعوا مشفى الأمراض الجلدية خلال الفترة الممتدة من شباط 2011 إلى آب 2012 و قد اعتمد في تشخيص الحزاز المسطح لدى هؤلاء المرضى على السريريات أولاً" ثم على إثبات التشخيص بالفحص النسيجي ثانياً".وقد تم إضافة للاستجواب و الفحص السريري الجلدي سحب عينة دم لكل مريض للتحري عن وجود أضداد فيروس التهاب الكبد C .

النتائج :

بلغ عدد مرضى الدراسة 183 مريضاً" و بلغت نسبة حدوث الحزاز المسطح 0.84% ، كانت ذروة الحدوث في العقدين الثالث و الرابع و بعمر وسطي 37.8 سنة وشكل الأطفال بعمر أقل من عشر سنوات 1.6% ؛ شكل الذكور 46% من المرضى و الإناث 54% وبنسبة ذكور:إناث تساوي 1.2:1 ،كان الطفح الجلدي هو الشكاية الرئيسية لدى 78.2% ،الحزاز المسطح الكلاسيكي هو النمط السريري الأشيع يليه المنتشر فالضيائي ، أصيبت المخاطية الفموية في 27.6% مع سيطرة الشكل الشبكي و أصيبت المخاطية التناسلية في 24.5% وسيطر الشكل الحلقي عند الذكور و الشبكي عند الإناث ، أصيبت الأظافر في 8.1% الفروة في 4.9% الراحتان و الأخصان في 3.2% ، شوهدت الحكة لدى 83.4% وكانت شديدة خاصة لدى مرضى المنتشر و الضخامي ، وجدت قصة عائلية للحزاز المسطح لدى 3.2%

وللصداف لدى 6.5% ، كان الحزاز المسطح الكلاسيكي أكثر الأنماط النسجية مشاهدة و شكلت الرشاحة اللمفاوية الشريطية مع التنكس التميحي للطبقة القاعدية المظهران الأكثر توارداً" في المقاطع النسيجية ؛ بلغت نسبة إيجابية أضداد HCV 4.9% و لم تجد دراستنا علاقة بين الحزاز المسطح و التهاب الكبد C .

الاستنتاج:

الحزاز المسطح مرض يصيب الأعمار الشابة من كلا الجنسين و يصيب كافة المناطق التشريحية ، النمط الأشيع هو الكلاسيكي و المظهر النسجي الأهم هو الرشاحة اللمفاوية الشريطية و التنكس التميحي للطبقة القاعدية ، الحكة تصيب غالبية المرضى و ترتبط شدتها بالنمط السريري، توجد للمرض حالات عائلية كما قد يترافق مع أمراض المناعة الذاتية ، لا علاقة للحزاز المسطح مع التهاب الكبد C .

Abstract

Background : The Lichen planus is a common cutaneous disease all over the world including our country, it affects a wide age groups and characterized by great diversity in forms of clinical and pathological patterns and annoying symptoms, which may have a profound impact on a patient's life. It has been linked to a number of factors and a lot of theories have tried to explain the disease.

Objective : Give an idea about the epidemiology of Lichen planus of the clinical study patterns and : various pathological and accompanying symptoms and how it relates with hepatitis C in our country

Methods and materials : The study included all patients with lichen planus who reviewed the hospital of dermatology during the period from February 2011 to August 2012 , the diagnosis has been made according to clinical and histopathological examination and a blood of each patient has been sampled to check for the presence of antibodies to hepatitis C .

Results : 183 patients with lichen planus were enrolled during the study period and the incidence of Lichen Planus was 0.84%, the age of onset peak was in the third and fourth decade and the mean age was 37.8 years and the percentage of children aged less than ten years was 1.6%; male form 46% of the patients and females 54% and male to female ratio equal to 1:1.2, the rash is the main complaint at 78.2%, classic Lichen planus is the most common clinical pattern followed by eruptive and actinic ; the oral mucosa was involved in 27.6% and reticular pattern was the most common pattern ; genital mucosa was involved in 24.5% and the most common pattern was the annular in male and the reticular in females, nails was involved in 8.1% , scalp in 4.9% , palms and soles in 3.2%, pruritus was seen in 83.4% and it was more severe in patients with eruptive and hypertrophic, we found a family history of lichen planus in 3.2% and of psoriasis in 6.5%; classical Lichen planus was the most histopathological pattern and the band-like lymph infiltrate with hydropic degeneration of basal was the most histopathological findings in tissue sections ; percentage of positive HCV keratinocytes antibodies was 4.9% and our study did not find a relationship between lichen planus and hepatitis C .

Conclusion : Lichen planus is a disease which affects young ages of both sexes and all areas of the body, the most common pattern is classical and the most common histological appearance is the band-like lymph infiltrate and hydropic degeneration of basal, itching affects the majority of patients and its severity is associated with the clinical pattern, there is a family history of the disease in many patients disease and it also may be associated with autoimmune diseases , there is no relationship between lichen planus and hepatitis C according to our study.

التوصيات :

الحزاز المسطح يعتبر من الأمراض الجلدية الهامة حيث يصيب الأعمار الشابة و يتميز بأعراضه المزعجة عدا عن المشكلة الجمالية و الطبيعة الناكسة للمرض في بعض الأحيان .

لم تتمكن دراستنا من إثبات وجود علاقة بين الحزاز المسطح و التهاب الكبد C و بالتالي فلا يمكننا التوصية بالتحري عن التهاب الكبد C لدى جميع مرضى الحزاز المسطح و لكن لا بد من إجراء المزيد من الدراسات حول هذا الموضوع الذي ما تزال الأبحاث العالمية تورد نتائج متناقضة بشأنه .

أيضا" نوصي بإجراء المزيد من الأبحاث و بمشاركة اختصاصات أخرى لدراسة الآلية المرضية للحزاز المسطح بما يساهم في إيجاد علاج ناجع و فعال للمرض .

References

1. Odom RB, James WD, Berger TG. Andrew's Diseases of the Skin: Clinical Dermatology, 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Co., 2000: Ch 12.
2. Scully C, El-korm M. Lichen planus. A review and update on pathogenesis. J Oral Pathol 1985; 14: 431-58.
3. Pinkus H: Lichenoid tissue reactions. Arch Dermatol 107:840, 1973 [PMID: 4575946]
4. Boyd AS, Nelder KH: Lichen planus. J Am Acad Dermatol 25:593, 1991 [PM ID: 1791218].
5. Vijayasingam SM, Lim KB, Yeah KH, et al. Lichen planus: a study of 72 cases in Singapore. Ann Acad Med Singapore 1988; 17: 541-544.
6. Mahood JM: Familial lichen planus. Arch Dermatol 119:292, 1983 [PM1D: 6838234].
7. LaNasa G et al: HLA antigen distribution in different clinical subgroups demonstrates genetic heterogeneity in lichen planus. Br J Dermatol 132:897, 1995.
8. Lacy MF, Reade PC, Hay KD. Lichen planus - a theory of pathogenesis. Oral Surg 1983; 56:521.
9. Singh OP, Kanwar AL Lichen planus in India - An appraisal of 441 cases. IntJ Dermatol 1976; 15: 751-756.
- 10.10.Scully C, EL-Korn M. Lichen Planus - review and update on pathogenesis. J Oral Pathol 1985; 14: 431-458.

- 11.11.Shuttleworht D, Gragam - Brown R, Campbell A. The autoimmune background in lichen planus. Br 3 Derm 1986; 115: 199- 203.
- 12.12.Chiappelli F et al. Cellular immune correlates of clinical severity in oral lichen planus:preliminary association with mood states. Oral Dis. 1997; 3:64-70.
- 13.13.Schiller Pt et at: Detection of clonal T cells in lichen planus. Arch Dermatol Res 292:568, 2000.
- 14.14.Simark-Mattsson C et at: Distribution of interleukin-2, -4, -10, tumor necrosis factor-alpha and transforming growth factorbeta mRNA in oral lichen planus. Arch Oral Blot 44:499, 1999.
- 15.15.Walton U et al: VCAM-1 and ICAM-1 are expressed by Langerhans cells, macrophages and endothelial cells in oral lichen planus. J Oral Pathol Med 23:262, 1994.
- 16.16.Eversole LR et al: Leukocyte adhesion molecules in oral lichen planus: A T cell-mediated immunopathologic process. Oral Microbiol Immunol 9:376, 1994
- 17.17.Wayner EA et al: Epiligrin, a component of epithelial basement membranes, is an adhesive ligand for alpha 3, beta 1 positive T lymphocytes. J Cell Biol 121:1141, 1993.
- 18.Roitberg Zhou Xi et al: Matrix metalloproteinases and their inhibitors in oral lichen planus. I Cutan Pathol 28:72, 2001.
- 19.19.Yamamoto T et al: The mechanism of mononuclear cell infiltration in oral lichen planus: The role of cytokines released from keratinocytes. I Clin Immunol 20:294, 2000.

- 20.20.Soliman M, El-Zawahry B, Rateb A, et al. Immunological study of lichen planus. *Egypt J Derm & Ven* 1993; 13: 15-19.
- 21.White AG, Rostom AI. HLA antigens in Arabs with lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 1994; 19: 236-237.
- 22.Bloor BK et al: Gene expression of differentiation-specific keratins (K4, K13, Ki, and K10) in oral nondysplastic keratoses and lichen planus. *J Oral Pathol Med* 29:376, 2000.
- 23.Bhattacharya M, Kaur I, Kumar B. Lichen planus: A clinical and epidemiological study. *J Dermatol* 2000; 27: 576-582.
- 24.24.Lutz ME et al: Zosteriform lichen planus without evidence of herpes simplex virus or varicella-zoster virus by polymerase chain reaction. Report of two cases. *Acta Derm Venereol* 77:491, 1997.
- 25.25.Salem G. infantile LP among 427 patients from Gizan, Saudi Arabia. *Community Dent Oral Epidemiol* 1989; 17: 322-324.
- 26.26.Mehregan DA et al: Lichen planus in children: clinical and pathologic study of forty-five patients. *J Am Acad Dermatol* 27:935, 1992.
- 27.27.Smith KJ, Crittenden J, Sketton H. Lichen planopilaris-like changes arising within an epidermal nevus: does this case suggest clues to the etiology of lichen planopilaris? *J Cutan Med Surg*. 2000 Jan;4(1):30-5.
- 28.28.Silvers DN, Katz BE, Young AW. Pseudopelade of Brocq is lichen planopilaris: report of four cases that support this nosology. *Cutis*. 1993 Feb;51(2):99-105.

- 29.Kossard S, Lee MS, Wilkinson B. Postmenopausal frontal fibrosing alopecia: a frontal variant of lichen planopilaris. *J Am Acad Dermatol*. 1997 Jan;36(1):59-66.
- 30.30.Vega ME et al: Ashy dermatosis versus lichen planus pigmentosus: A controversial matter. *Int J Dermatol* 3 1:87, 1992 [PMID: 1559747].
- 31.31. Al-Fouzan AS, Hassab-El-Naby HMM. Lichen planus vs lichen planus actinicus: A comparative immunofluorescent study. *Egypt J Derm & Ven* 1993; 13: 21-25.
- 32.32.Headington iT. Cicatricial alopecia. *Dermatol Clin*. 1996 Oct; 14(4):773-82.
- 33.Shklar G, McCarthy PL. The lesions of lichen planus - observations on 100 cases. *Oral Surg* 1961; 14: 168.
- 34.34.Sugerman PB et al: Oral lichen planus. *Clin Dermatol* 18:533, 2000.
- 35.35.Silverman S, Bahl S: Oral lichen planus update: Clinical and malignant characteristics, treatment responses, transformation. *Am J Dent* 10:259, 1997
- 36.36.Rogers RS III, et al. Lichenoid contact stomatitis: ~ inorganic mercury the culprit? *Arch Dermatol* 140:1524, 2004 [PMID: 15611434].
- 37.37.Koch P; Bahmer FA. Oral lichenoid lesions, mercury hypersensitivity and combined hypersensitivity to mercury and other metals: histologically-proven reproduction of the reaction by patch testing with metal salts. *Contact Derm*. 1995; 33:323-8.

38. Eisen D: The vulvovaginal-gingival syndrome of lichen planus. The clinical characteristics of 22 patients. *Arch Dermatol* 130:1379, 1994 [PMID: 7979437].
39. Tosti A et al: Nail lichen planus: clinical and pathologic study of twenty-four patients. *J Am Acad Dermatol* 28:724, 1993.
40. Samman PS. The nails in lichen planus. *Br J Dermatol* 1961; 73: 288-292.
41. Sanchez-Prez J et al: Lichen planus with lesions on the palms and/or soles: Prevalence and clinicopathological study of 36 patients. *Br J Dermatol* 142:310, 2000.
42. Kawamura T et al. Lichen planus-like contact dermatitis due to methacrylic acid esters. *Brit J Dermatol*. 1996; 134:358-60.
43. Ellgehausen P et al: Drug-induced lichen planus. *Clin Dermatol* 16:325, 1998.
44. Black MM. Lichen planus and lichenoid disorders. In: *Textbook Of Dermatology*. RH Champion, JL Burton and FiG Ebling (eds.), 5th ed., vol 3, Blackwell Scientific Publications, Oxford, 1992, 1675.
45. Bratel J et al. Effect of replacement of dental amalgam on oral lichenoid reactions. *J Dent*. 1996; 24:41-5.
46. Oliver GE et al: Lichenoid dermatitis: A clinicopathologic and immunopathologic review of sixty-two cases. *J Am Acad Dermatol* 21:284, 1989 [PMID: 2768578].
47. Laine J et al. Contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. *Contact Derm*. 1997; 36:141-6.

- 48.48.Ostman PO et al. Amalgam-associated oral lichenoid reactions. Clinical and histologic changes after removal of amalgam fillings. Oral Surg Oral Med, Oral Pathol Oral Radiol Endodont. 1996; 81:459-65.
- 49.49.10. El-Tonsy MH, Anber TE, El Dorniyati MM, et al. Lichen planus-a histopathological and immunohistochemical study. Egypt J Derm & Ven 1995; 15: 45-50.
- 50.50. Romero RW et al: Unusual variant of lupus erythematosus or lichen planus. Clinical, histopathologic, and immunofluorescence studies. Arch Dermatol 113:741, 1977
- 51.Zillikens D et al: Autoantibodies in lichen planus pemphigoides reacts with a novel epitope within the C-terminal NC16A domain of BP180. J Invest Dermatol 113:117, 1999 [PMID: 10417629].
- 52.52.Mattsson T et al: A comparative immunological analysis of the oral mucosa in chronic graft-versus-host disease and oral lichen planus. Arch Oral Biol 37:539, 1992 [PM ID: 1359859].
- 53.53.Boyed AS, Neidner KH. Lichen planus. J Am Acad Dermatol 1991; 25: 593-619.
- 54.Glaun RS et al: A proposed new classification system for lichenified keratosis. J Am Acad Dermatol 35:772, 1996 [PMID: 8912577].
- 55.55.Grunwald MH et al: Keratosis lichenoides chronica: response to topical calcipotriol. J Am Acad Dermatol 37:263, 1997 [PMID: 9270515].
- 56.56.Palekar NA et al: Extrahepatic manifestations of hepatitis C. Japane 98:1019, 2005 [PM ID: 16295816].

- 57.57.Mignogna MD et al: Oral lichen planus and HCV infection: a clinical evaluation of 263 cases. *Int J Dermatol* 37:575, 1998 [PMID: 9732000].
- 58.58.Imhof M et al: Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology* 195:1, 1997 [PM ID: 9267728].
- 59.59.Duffey DC et al. Oral lichen planus and its association with squamous cell carcinoma: an update on pathogenesis and treatment implications. *Laryngoscope*. 1996; 106:357-62.
- 60.Ingafou M et al: No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 27:65, 1998 [PM ID: 9506305].
- 61.61.Lodi G; Porter SR. Hepatitis C virus infection and lichen planus: a short review. *Oral Dis*. 1997; 3:77-81.
- 62.62.Van Der Meij EH, Van Der Waal I: Hepatitis C virus infection and oral lichen planus: a report from the Netherlands. *J Oral Pathol Med* 29:255, 2000.
- 63.63.Usman A et al: Lichenoid eruption following hepatitis B vaccination: first North American case report. *Pediatr Dermatol* 18:123, 2001 [PM ID: 11358552].
- 64.Ibrahim HA, Baddour MM, Morsi MG, et al. Should we routinely check for hepatitis B and C in patients with lichen planus or cutaneous vasculitis? *East Mediterr Health J* 1999; 5: 71-78.
- 65.Strauss RA, Fattore L, Soltani K. The association of mucocutaneous lichen planus and chronic liver disease. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1989; 68: 406-410.

- 66.66.Lozada-Nur F; Miranda C. Oral lichen planus: epidemiology, clinical characteristics and associated diseases. *Seminars Cutaneous Med and Surg.* 1997; 16:273-7.
- 67.Nguyen VT et al: Classification, clinical manifestations and immunopathological mechanisms of the epithelial variant of paraneoplastic autoimmune multiorgan syndrome: a reappraisal of
- 68.Mignogna MD et al: Clinical guidelines in early detection of oral squamous cell carcinoma arising in oral lichen planus: a 5-year experience. *Oral Oncol* 37:262, 2001 [PMID: 11287280].
- 69.Baart de la Faille-Kuyper EH, Baart de la Faille-Kuyper H. An immunofluorescent study of lichen planus. *Br i Dermatol* 1974; 90 : 365-371.
- 70.70.Laeijendecker R; van Joost T. Oral manifestations of gold allergy. *J Amer Acad Derm.*1994; 30:205-9.
- 71.Scalf LA et al: Dental metal allergy in patients with oral, cutaneous, and genital lichenoid reactions. *Am J Contact Dermatol* 12:146, 2001 [PMID: 11526519].
- 72.Matta M, Kibbi A-G, Khattar J, et al. Lichen planopilaris: A clinicopathologic study. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 594-598.
- 73.73.Tompkins JK: Lichen planus: statistical study of 41 cases. *Arch Dermatol* 71:515, 1955 [PMID: 14360770].
- 74.Varclzidis A, Tosca A, Perissions A, et al. Immunohistochemistry in lichen planus. *Dermatologica* 1969; 159: 137-144.

75. Ragab NF, Youssef NM, El-Zawahry HR, et al. Direct and indirect immunofluorescence studies in lichen planus. Localization of lichen planus specific antigen. Egypt J Derm & Ven 1989; 9: 53- 67.
76. Abell E, Presbury D, Marks R, et al. The diagnostic significance of immunoglobulin and fibrin deposition in lichen planus. Br J Dermatol 1975; 93: 17-24.
77. Dhar S, Kanwar AJ, Dawn G, et al. Paucity of immune complexes in skin lesions of lichen planus. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1995; 61:21-25.
78. Gibson LE, Van Hale HM, Schroeter AL. Direct immunofluorescence for the study of cutaneous drug eruptions. Acta Derm Venereol (Stockh) 1986; 66: 39-44.
79. Mehregan DA, Van Hale HM, Muller SA. Lichen planopilaris: Clinical and pathologic study of forty-five patients. J Am Acad Dermatol 1992; 27: 935-942.
80. Altman J, Perry HO. The variation and course of lichen planus. Arch Dermatol 1961; 84: 179-191.
81. Eisen D: The clinical features, malignant potential, and systemic associations of oral lichen planus: a study of 723 patients. J Am Acad Dermatol 46:207, 2002 [PMID: 11807431].
82. Markopoulos AK et al. Malignant potential of oral lichen planus; a follow-up study of 326 patients. Oral Oncol. 1997; 33:263-9.
83. Murti PR, Daftary DK, Bhonsle RB, et al. Malignant potential of oral lichen planus: observation in 722 patients from India. J Oral Pathol 1986; 15: 71-77.

- 84.84.McCreary CE, McCartan BE: Clinical management of oral lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg 37:338, 2001.
- 85.85.Aleinikov A et al. Topical steroid therapy in oral lichen planus: review of a novel delivery method in 24 patients. J Canada Dent Ass. J Assoc Dent Canad. 1996; 62:324-7.
- 86.Xia J et al: Short term clinical evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. J Oral Pathol Med 35:327, 2006 [PM ID: 16764039].
- 87.Sehgal VN, Rege VL. Lichen planus - an appraisal of 147 cases. Indian J Dermatol Venereol Leprol 1974; 40: 104 - 107.
- 88.Gorsky M, Raviv M, Moskona D, et al. Clinical characteristics and treatment of patients with oral lichen planus in Israel. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod 1996; 82: 644-649.
- 89.26. Woo TY. Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus Cutis 1985; 35: 390-391.
- 90.90.Popovsky JL, Camisa C: New and emerging therapies for diseases of the oral cavity. Dermatol Clin 18:113, 2000 [PMID: 10626117]
- 91.91.Lozada-Nur F, Miranda C: Oral lichen planus: topical and systemic therapy. Semin Cutan Med Surg 16:295, 1997 [PMID: 9421221]
- 92.92.Jungell P, Malmstrom M: Cyclosporin A mouthwash in the treatment of oral lichen planus. Int J Oral Maxillofac Surg 25:60, 1996 [PMID: 8833303].

93. Eisen D et al: Effect of topical cyclosporine rinse on oral lichen planus. A double-blind analysis. *N Engl J Med* 323:290, 1990 [PM ID: 2195345].
94. Rozycki TW et al : Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus: a series of 13 patients. *J Am Acad Dermatol* 46:27, 2002 [PMID: 11756942].
95. Stinco G et al: Surgery and cyclosporine in the treatment of erosive lichen planus of the feet. *Eur J Dermatol* 8:243, 1998 [PM ID: 9649671]
96. Eisen D: Hydroxychloroquine sulfate (Plaquenil) improves oral lichen planus: an open trial. *J Am Acad Dermatol* 28:609, 1993 [PMID: 8463463].
97. De Argila D et al. Isolated lichen planus of the lip successfully treated with chloroquine phosphate. *Dermatol.* 1997; 95:284-5.
98. Camisa C, Popovsky JL: Effective treatment of oral lichen planus with thalidomide. *Arch Dermatol* 136:1442, 2000 [PMID: 11115153].
99. Chen HR. A newly developed method for treatment of oral lichen with ultraviolet irradiation. *Taiwan I Hsueh Hui Tsa Chih J Formosan Med Assoc.* 1989; 88:248-52.
100. Becherel PA et al: Extracorporeal photochemotherapy for chronic erosive lichen planus. *Lancet* 351:805, 1998 [PMID: 9519959].
101. Lundquist G et al. Intracorporeal photochemotherapy of oral lichen planus. A controlled study. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1995; 79: 554-8.

102. Trehan M et al: Low dose excimer 308-nm laser for the treatment of oral lichen planus. Arch Dermatol 140:415, 2004 [PMID: 15096369].
103. Aghahosseini F et al: Methylene blue-mediated photodynamic therapy: a possible alternative treatment for oral lichen planus. Lasers Surg Med 38:33, 2006 [PM ID: 16392150].
104. Lozada-Nur F; Miranda C.Oral lichen planus: topical and systemic therapy. Seminars Cutaneous Med and Surg. 1997; 16:295-300.
105. Zakrzewska JM et al: A systematic review of placebocontrolled randomized clinical trials of treatments used in oral lichen planus. BrJ Dermatol 153:336, 2005 [PMID: 16086745].
106. Scardina GA et al: A randomized trial assessing the effectiveness of different concentrations of isotretinoin in the management of lichen planus. Int J Oral Maxillofac Surg 35:67, 2006 [PMID: 16344218].
107. Hersle K et al: Severe oral lichen planus: treatment with an aromatic retinoid (etretinate). Br J Dermatol 106:77, 1982 [PMID: 7037037].
108. 108.Gorsky M, Ravin M: Efficacy of etretinate (Tegison) in symptomatic oral lichen planus. Oral Surg Oral Med Oral Pathol 73:52, 1992 [PM ID: 1603564].
109. 109.Laurberg G et al: Treatment of lichen planus with acitretin. A double-blind, placebo-controlled study in 65 patients. J Am Acad Dermatol 24:434, 1991 [PM ID: 1829465].

110. Karvonen J, Hannukseta M: Long term results of topical trioxsalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)* 120:53, 1985 [PM ID: 3869416].
111. Mansura A et al: Ultraviolet A-i as a treatment for ulcerative lichen planus of the feet. *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 22:164, 2006 [PMID: 16719872].
112. Kuusilehto A et al: An open clinical trial of a new mouth-PUVA variant in the treatment of oral lichenoid lesions. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1997; 84: 502-5.
113. Habib F et al: Narrow band UVB phototherapy in the treatment of widespread lichen planus. *Ann Dermatol Venereol* 132:17, 2005 [PM ID: 15746601].
114. Scaricaoglu H et al: Narrowband UVB therapy in the treatment of lichen planus *Photodermatol Photoimmunol Photomed* 19:265, 2003.
115. Byrd JA et al: Response of oral lichen planus to topical tacrolimus in 37 patients. *Arch Dermatol* 140:1508, 2004 [PM ID: 15611431].
116. Lonsdale-Eccles AA et al: Topical pimecrolimus in the treatment of genital lichen planus: a prospective case series. *Br J Dermatol* 153:390, 2005 [PMID: 16086755].
117. Pigatto PD et al: Cyclosporin A for the treatment of severe lichen planus. *Br J Dermatol* 122:121, 1990 [PMID: 2297500].
118. Urrutia KK et al: Cyclosporine in the treatment of dermatologic disease: an update. *Mayo Clin Proc* 71:1182, 1996 [PMID: 8945493].

119. Verma KK et al: Generalized severe lichen planus treated with azathioprine. *Acta Derm Venereol* 79:493, 1999 [PMID: 10598780].
120. Frieling U et al: Treatment of severe lichen planus with mycophenolate mofetil. *J Am Acad Dermatol* 49:1063, 2003 [PMID: 14639385].
121. Kumar B et al: Hydroxy chloroquin in lichen planus [letter]. *Acta Derm Venereol* 74:334, 1994 [PM ID: 7976107].
122. Hildebrand A et al: Successful treatment of generalized lichen planus with recombinant interferon alfa-2b. *J Am Acad Dermatol* 33:880, 1995 [PMID: 7593801].
123. Dereure O et al: Erosive lichen planus: dramatic response to thalidomide. *Arch Dermatol* 132:1392, 1996 [PMID: 8915327].
124. Buyuk AY, Kavala M: Oral metronidazole treatment of lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 43:260, 2000 [PM ID: 10906648].
125. Fivenson DP, Kimbrough TL: Lichen planus pemphigoides: combination therapy with tetracycline and nicotinamide. *J Am Acad Dermatol* 36:638, 1997 [PM ID: 9092758].
126. Akdeniz S et al: The management of lichen planus with lowmolecular-weight heparin (enoxaparin). *Int J Clin Pract* 59:1268, 2005 [PMID: 16236078].
127. Stefanidou MP et al: Low molecular weight heparin: a novel alternative therapeutic approach for lichen planus. *Br J Dermatol* 141:1002, 1999.
128. AL-Minya University Hospital, Al 2- Minya, Egypt. Faculty of Medicine, Alexandria University, Egypt. *Dermatology Online Journal* (year:2003,Volume:11,Number:2).

129. Bhattacharya M, Kaur J, Kumar B. Lichen planus: a clinical and epidemiological study. J Dermatol. 2000 Sep;27(9):576-82.

١٣٠. دراسة د. لينا مخبير عن الحزاز المسطح بإشراف أ. د. سهيل دياب عام 1985 في مشفى الأمراض الجلدية والزهرية – جامعة دمشق.

131. Lichen Planus-a Clinico-histopathological. Indian J Dermatol Venereol Leprol [serial online] 2000 [cited 2013 Feb 23];66:193-5.

132. Sarwat Nasreen, Ijaz Ahmed, Zarnaz Wahid
Associations of lichen planus: A study of 63 cases
Journal of Pakistan Association of Dermatologists 2007; 17:
17-20.

133. Didem Karavelioğlu, Elif Sare Koytak, Hakan Bozkaya, Özden Uzunalımoğlu, A. Mithat Bozdayi, Cihan Yurdaydin. Lichen planus and HCV infection in Turkish patients The Turkish Journal of Gastroenterology 2004, Volume 15, No 3, Page(s) 133-136