الجمهوريَّة العربيَّة السوريَّة

جامعة تشرين

كليَّة الطّب البشريّ

قسم الأمراض الجلديَّة والزُّهريَّة

مُستَويَات شُحوم الدَّم عِندَ مَرضَى الحَزاز المُسطَّح

Serum lipid levels in patients with lichen planus

بحثٌ علميٌّ أُعِدّ لِنَيل شهادَة الدِّراسات العُليا في الأَمراض الجِلديَّة وَ الزُّهريَّة

إعداد طالِبة الدِّراسات العُليا

د. ريمي سَمير النَّاصِر

إشراف

أ.د حَميد سليمان

المُساعِد بالإشراف

أ.د جَمَال خَدَّام

رِئاسة القسم: **أ.د جَمَال خَدَّام**

٢٠٢٠-٢٠٢١ م

فَهرَس المُحتَويات:

العُنوان: **رقم الصَّفحة:**

الفصل الأوَّل: الدِّراسة النظرِّية 5

- الحَزاز المُسطَّح.....6
- مقدِّمة.....6
- الوبائيَّات.....7
- السببيَّات والإمراضيَّة.....7
- الموجودات السَّريريَّة.....9
- الأشكال السَّريريَّة.....10
- الحَزاز المُسطَّح الحَلَقي.....10
- الحَزاز المُسطَّح الخطّي.....11
- الحَزاز المُسطَّح الضّخامي.....11
- الحَزاز المُسطَّح الضُّموري.....12
- الحَزاز المُسطَّح الفُقاعي.....12
- الحَزاز المُسطَّح التَّقرحي.....12
- الحَزاز المُسطَّح الجُريبي.....12
- الحَزاز المُسطَّح المُصطبِغ.....13
- الحَزاز المُسطَّح الضِّيائي.....13
- الحَزاز المُسطَّح الفُقاعاني.....14
- الحَزاز المُسطَّح في الفَروة.....14
- الحَزاز المُسطَّح المُخاطي.....14
- الحَزاز المُسطَّح الظِّفري.....16
- الحَزاز المُسطَّح المَقلوب.....16
- الحَزاز المُسطَّح الرَّاحي الأَخمصي.....16
- أَشكال خاصّة مِن الحَزاز المُسطَّح.....17
- الحَزاز المُسطَّح المُحرَّض دوائيَّاً.....17
- مُتلازِمة التّراكُب بين الحَزاز المُسطَّح والذّأب الحُمامي.....18
- الارتِكاس الحَزازاني لِداء الطّعم ضِد المُضيف.....18

- التّقرانات الحزازانيّة.....19
- التَّشريح المَرَضي.....19
- التَّشخيص التَّفريقي.....21
- المُعالجة.....22
- عِلاج الحَزاز المُسطَّح الجِلدي.....22
- عِلاج الحَزاز المُسطَّح المُخاطي.....24
- شُحوم الدَّم.....27
- الكولِسترول.....27
- المصادِر الغذائيّة.....27
- الاصطِناع الحَيوي.....27
- النَّقل البلازمي.....27
- البروتينات الشَّحميَّة.....27
- فرط الكولِسترول.....28
- مستويات الكولِسترول.....28
- التَّدبير.....28
- الشُّحوم الثلاثيَّة.....30
- مُستويات الشّحوم الثّلاثيّة.....30
- اسباب الارتِفاع.....30
- التّدبير.....31

الفصل الثَّاني: الدِّراسة العمَليَّة 32

- المُلخَّص بالعربيَّة.....33
- المُلخَّص بالإنكليزيَّة.....34
- خَلفيَّة الدِّراسة.....35
- أهميَّة الدِّراسة.....35
- هدَف الدِّراسة.....36
- المَرضى وَطُرق الدِّراسة.....36
- استِمارة الدِّراسة.....38
- الدِّراسة الإحصائيَّة.....38
- النّتائِج.....39
- المُناقشة.....52

- المُقارنة مع الدِّراسات العالميّة.....54
- الاستِنتاجات.....57
- التَّوصيات.....58
- المَراجِع.....59

أَوَّلاً – الدِّراسَة النَّظَريَّة:

الحَزاز المُسطَّح:

❖ مُقدِّمة:

- (lichen planus) مصطَلح اغريقيّ الأَصل يَعني :

  Lichen تَعني شَجَرة الصَّنوبَر .

  Planus تَعني مُسطَّح .(١)

- تعريف الحَزاز المُسطَّح: هو جُلاد التِهابي حطاطَي حُمامي وَسفي ،مَجهول السَّبب، يُصيب الجِلد، الأَغشية المخاطيَّة ،الشَّعر و الأَظافِر .(١)
- الأَسباب غير مُحَدَّدة بَعد، لكن النظريَّة المَناعيَّة هي الأَكثَر قُبولاً الآن مع دور بارِز لِ اللَّمفاويات التائيَّة (CD8+).(٢)
- الشَّكل الكلاسّيكي هو حطَاطَات مُضلَّعة أُرجوانيَّة لمَّاعة حاكّة ،تَبدأ على الأَطراف ثمَّ تَتَعمّم وتَكون مُتناظِرة عادَةً وتُفضِّل السُّطوح العاطِفة .
- يستَمِر المَرَض نموذَجيّاً ١–٢ سَنة ، لكِنَّهُ قَد يتَبع سيراً مُزمِناً ناكِساً على مدى عِدة سَنوات .
- العِلاجات المُستَخدَمة كَثيرة (ستيروئيدات– رِيتينوئيدات– بوفا "PUVA"– مُثبِّطات مَناعة) لكِنَّها جَميعاً تُسيطِر على هَجَمة المَرَض فقط ولا تَمنع النُّكس .
- بَدأت الدِّراسَات العالميَّة الحَديثة وانطِلاقاً من النَّظريَّة المَناعيَّة وكَون الحَزاز المُسطَّح مرَض التِهابي مُزمن بالبَحثِ عَن مُرافِقاتٍ لهُ وُجِدَت في أَمراضٍ جلديَّةٍ أُخرى لَها آليَّة مناعيَّة مثل الصُّداف الشَّائع والحاصَّة الأَندروجينيَّة ، حيثُ أُثبِتَت فيهُما ارتِفاع في قِيم شُحوم الدَّم ، مِمَّا يُشكِّل عامِل خُطورة قَلبي وعائِي عِندَ المَريض ، وَتوصَّلت هَذه الدِّراسات إلى عَلاقة بين الحَزاز المُسطَّح وارتِفاع قِيَم الشُّحوم .(٣)
- وَهُنا تَبرُز أَهميَّة إجراء بحث مُماثِل في بَلَدِنا لِتحرّي وجود هذه العَلاقة بينَ الحَزاز المُسطَّح وَ شحوم الدَّم ، وبِالتَّالي مُعامَلة مَرضَى الحَزاز المُسطَّح كَمرضى الصُّداف مِن حَيث ضَرورة إجراء اختِبار مَسح روتيني لقِيم الشُّحوم الثُّلاثيَّة والكولسترول و إحالة المَرضى الّذينَ لدَيهِم قِيَم مُرتفِعة الى الطَّبيب المُختص لوَضع خطَّة عِلاج باكِرة وبالتَّالي تجنُّب الوُقوع في الإختِلاطات ما أَمكَن.

❖ الوَبائيَّات(Epidemiology):

- الانتِشار يُقدَّر بِحوالي ١%.
- لا يوجد تَفضيل لِجنس أو عِرق مُعيَّن .

- إنَّ ثِلثيَّ الحَالات على الأَقل تَتراوح بينَ عُمريّ ٣٠ و ٦٠ سنة.
- سُجِّلت حَالات عائِليَّة مِنَ الحَزاز المُسطَّح (ذَكَر أَحد المَراجِع ١٠٠ حالَة عائِليَّة مُسجَّلة في الأَدَب الطِبيّ(٤) ، بينَما وُجِدت في مراجِع أُخرى بِنسبة ١-٢ % من حالات الحَزاز المُسطَّح عُموماً) (٥).

إنَّ الحَالات العائِليَّة تَميل إلى الَّتعنيد و الشِّدة و تَأخذ توزُّعات مَجموعيَّة ، خطيَّة أَو تَقرحيَّة ، و أَحياناً تَأخُذ أَشكالاً لانموذَجيَّة عِند الأَطفال واليُفعان ،حتى أنَّ البعض يَعتبر الحَزاز المُسطَّح العَائلي جُلاداً مُستقلاً بحدِّ ذاتِه.

- سُجِّلَت أَنماط مُختَلفة مِن مُستضِدات الكُريَات البيض البَشريَّة(HLA haplotype) (٦):
  - في الحَزاز المُسطَّح العَائلي : HLA -B7 , -AW19 , -B18 , -CW8 .
  - في الحَالات غَير العائليَّة سُجِل : HLA -A3 , -A5 , -A28 , -B8 , -B16 , -BW35.
  - في حَالات الحَزاز المُسطَّح المَحصور بِالفَم يَشيع النَّمط : HLA -B8 .
  - في حَالات الحَزاز المُسطَّح الجِلدي يَشيع النَّمط : HLA -BW35 .

❖ السَّببيَّات والإمراضيَّةEtiology And Pathogenesis :

١- الآليَّة المَناعيَّة :

إنَّ الآليَّة المَناعيَّة تَلعَب دَوراً هامَّاً فيِ إمراضيَّة الحَزاز المُسطَّح(٢) :

لا توجد تبدُّلات ثابِتة في الغلوبولينَات المَناعيَّة عِند مَرضى الحَزاز المُسطَّح ،ويَبدو أنَّ استِجابة المَناعة الخلطيّة تَأتي ثانويّة في سِياق الحدثيَّات المَناعيّة ، بينَما تَقوم المَناعة المُتواسِطة بِالخَلايا بالدَّور الأَساسي في تَحفيز الَّتعبير السَّريري عن المَرض(٧) .

لقَد وُجِدت الخَلايا التَّائيَّة بكِلا نوعَيها+CD4,CD8+ في الآفات الجِلديّة لِلحَزاز المُسطَّح ،لكِن مع ترقّي الإصابة يَحصل تَفضيل لِتجمُّع الخَلايا +CD8 وتكون غالبيّة اللّمفاويَّات في الرُّشاحة الحزازانيّة إيجابيّة +CD8 ، CD45RO (ذاكِرة) ، كما تعِّبر عن مُستقبِل الخَلايا التَّائيّة TCR من النَمط (ألفا- بيتا) ،وفي قِلّة من الحالات تُعِّبر عَن النَّمط (غاما – دلتا) ، وهذا الأَخير لا يَتواجد عادةً في الجّلد السَّليم .

إنَّ هذه اللمفاويَّات تُعتَبر مَسؤولة عن المَوت الخُلوي المُبرمَج ، وهو التَّبدل الأَكثر وصفيّة في الارتِكاس الحَزازاني(٨) .

إنَّ التَّفاعُلات اللمفاويَّة البُشرويّة يُمكِن تقسيُمها إلى ٣ مراحِل أَساسيّة :

١- **تَمييز المُستضِد الخَاص بالحَزاز المُسطَّح :** إنَّ الخلايا اللمفاويّة التَّائيَّة السَّامة (CD8+) ، تَقوم بتَمييز المُستضد الخَاص بِالحَزاز المُسطَّح الذي يُرافِق مُعقَّد التَّوافُق النَّسيجي الأَعظَمي MHC من النمط -١- على الخَلايا القَرنيَّة ، ويُعتَبر هذا المُستضد بِبتيد ارتِكاسي ذاتي ، وَهذا ما يَضَع الحَزاز المُسطَّح في تَصنيف أَمراض المَناعة الذَّاتيّة ،بِالمُقابل قَد يَكون المستَضد خارِجي المَنشَأ ، مِثل : بروتين مُتبدِّل ، دَواء ، مُؤرِّج بالتَّماس أَو عامِل خامج فَيروسي .

٢- **تَفعيل اللمفاويَّات السَّامّة :** تتَفعَّل الخَلايا اللمفاويّة السَّامّة بَعد تَمييز المُستَضد وَتتكاثَر وَتقوم بِتَحرير وسائِط التِهابيَّة مُنحلَّة (سَيتوكينات و كيموكينَات) ، مثل:

(TGFB1 ,TNF-a, IFN& ,IL-10 ,IL-4, IL-2) ، هذِه الوسائِط تَجذُب اللمفاويّات وَتُنظِّم فعاليَّتُها الحَيويَّة بِشكل مجاوِر للبَشرة وضِمنَها . إنَّ التَّوازُن القائِم بينَ تَحفيز اللمفاويَّات وَ تثبيطِها هوَ الَّذي يَحكُم السَّير السَّريري لِلمرَض(٩)(١٠) .

٣- **المَوت الخُلوي المُبرمَج لِلخَلايا القَرنيَّة :**إنَّ الآليَّة الدَّقيقة التي تَستخدِمُها الخَلايا اللمفاويّة السّامّة المُفعلّة لِتَحريض المَوت الخُلوي المُبَرمج غير مَعروفة بِدقّة ، مِنَ الآليَّاتِ المُحتَملة :١- الخَلايا T تُحرّر TNF-a الذي يَرتبط الى مُستقبِلاتِه على سَطح الخَليّة القرنيّة .٢- تَرتبط الخَلايا التائيّة ب (CD-95) المَوجود على سَطح الخَلايا القَرنيَّة مِن خِلال مُستَقبِل لَهُ خاص مَوجود على سطحِها. ٣-تُحرّر الخَلايا T غرانزيم (granzym B) الذي يَدخُل الخَليّة القَرنيّة عَبرَ مَسامٍ غِشائيّة .كُل هذِه الآليّات تَعمَل مَعاً مِمّا يُؤَدي إلى المَوت الخُلوي المُبرمَج .(١١)

٢- أَسبَاب أُخرى :

ذُكِرت عَوامل عَديدة قَد تُحرّض تَطوّر الحَزاز المُسطَّح أو تترافق معه ولكِنّها غير مُثبتة ، مِثل : الشِّدة النَّفسيّة – التَدخين – الكُحول- العَوامل الوِراثيَّة- الأَخماج الفَيروسيّة (التِهاب الكَبد C(٣٦) – فَيروس الحَلَأ الإنساني ٦)- اضطِرابات شُحوم الدَّم-الخَمَج بِالمُلتَوية البَوّابيَّة – اللُّقاح الخَاص بِالتِهاب الكَبد B – التَّماس مَع بَعض المَعادن (زِئبق- نُحاس-ذَهب) – الأَدوية(مُثبِّطات الأَنزيم القَالِب للأَنجيوتنسين ، المُدرّات التيازيديّة، الذَّهَب ،حاصِرات بيتا، مُضادات المَلاريا ،....) .(١)(١٢)

❖المَوجودات السَّريريَّة Clinical findings :

إنَّ اندِفاعات الحَزاز المُسطَّح الكلاسيكيَّة عِبارةٌ عن حطاطَات مُضلّعة حُماميَّة ، ذُراها مُسطّحة ،لونَها بنفسَجي مَع تَسرُّر مَركَزي صَغير . تَميل الحطاطَات الى التَّلاقي ، قَد نَجِد على سَطح الآفات جيِّدة التطوّر وُسوفاً

شَفَّافة مُلتَصِقة تُشكّل شَبكات خَطيّة أو نِقطيّة تُسمّى شَبَكة ويكهَام Wickham striae والَّتي تُعتَبر واسِمة لِلمَرض ، وتُرى بِشكلٍ أَوضح بَعد تَطبيق الزّيت أَو الماء على الحطاطَات والنَّظر اليها مِن خِلال العَدسة المُكبّرة أَو مِنظار الجِلد Dermatoscope .(الصّورة رقم ١)

يَبدأ عادَةً كَبُقع حُماميَّة قليلاً ، ترتفِع لتُشكِّل حطَاطات بَنفسجيّة على مدى عِدّة أسابيع ، أَحياناً تَتطور آفات مُتعدّدة خِلال فَترة قَصيرة ، وَهذا النَّمط مِنَ الانتِشار يَحصَل في ثُلثِ الحَالات .

تَبدأ الآفات على الأَطراف عادةً ، خاصة السفليّة ويَتعمَّم الانتِشار خِلال فَترة ١–٤ أشهُر ، تَكون الآفات مُتناظِرة عادةً ، وتُفضل السُّطوح العِاطِفة لِلمعصَمين ، الذّراعَين ، أو السَّاقَين .

قَد يُصاب الفَخِذان ، أَسفل الجِذع ، العُنق ، وَحَشفة القَضيب ،وَتُعتَبر الأَغشية المُخاطيَّة الفَمويَة و التَّناسليّة مناطِق إِضافيَّة للإِصابة ، لكِنَّها تَعفُّ عنِ الوجهِ عادَةً ، وفي حال إِصابتِه تَنحصِر الآفات على الأَجفان والشِّفاه.

الصّورة رقم (١)

قَد تُصاب الرَّاحتان وَالأَخمَصان بِالحَزاز المُسطَّح على شَكلِ حطَاطات صَغيرة أَو لُويحات مُفرِطة التَّقرُن.

يُعتَبر الحَزاز المُسطَّح مَرَضاً حاكّاً ، رُغمَ أَنَّ بَعضَ المَرضى لا يُبدي أَيَّة أَعراض . تَتفاوت شِدَّة الحَكّة و تَرتبِط عادةً بِدرَجة الإِشتِمال اِذ تُصبح أَوضَح في الحالات المُعمَّمة مع استثناء الحَزاز المُسطَّح الضِّخامي ذو الحَكّة الشَّديدة جِداً و الإِصابة الموضَّعة . قد تَسبُق الحَكّة ظُهور الآفات الجِلديّة ، وتَفوق شِدَّتُها الشّكل السّريري لِلآفات، وَقَد تَكون غير مُحتَملة في الحالات الحادّة .

أَكثَر المَرضى يَستَجيبون لِشعور الحَكّة هذا بِالفَرك أَكثر مِن الخَدش ، وبِالتَّالي لا تَظهر علامات التَّخريش عادةً في جِلد المَرضى المُصابين بِالحَزاز المُسطَّح .

الإِصابة الفَمويَّة غير عَرضيَّة مالَم يَطرَأ عليها تَقرُّح عِندها تُصبِح مؤلِمة جدّاً.(١٣)

لابُدَّ من التّنويه أَنَّه في المَراحِل الحادة المُترقيّة للإِصابة تَكون ظاهِرة كوبنر المُحرَّضة بَرضِّ الجِلد واضِحة ، إِذ تَظهر آفات جَديدة في هذهِ الأَماكِن.(١٤)

يُشفى الحَزاز المُسطَّح تارِكاً فرط تَصبُّغ عادةً وَ أَحياناً ندبة ضُموريَّة ، ويَكون فرط التَّصبغ أَوضَح عِند ذويِّ الجِلد الدَّاكِن . قَد يَترُك نقص تصبُّغ تالٍ ، لكِنَّ ذلك غير شائِع .

يُشكِّل الأَطفال ٤% من حالات الإِصابة بالحَزاز المُسطَّح ، الآفات غير نَموذَجيّة عادةً ، تأخُذ نماذِج قطعيّة أو خطيّة لديهِم ، وَ قَد نَجِد إِصابة جُريبيّة ، تَبدُّلات ظِفريّة شَديدة مُشوِّهة ، وَسير سَريري مُتَطاوِل .

في بَعضِ المَراجع ذُكِر أَنَّ الحَزاز المُسطَّح عِند الأَطفال مُشابه سريريّاً وَتشريحيّاً مَرضيّاً لِما هوَ عليهِ عِندَ البالغين ،وَلكن تُعتَبر إِصابة :الفَروة ،الأَغشية المُخاطيّة ، وَالأَظافِر غير شائِعةٍ لديهم .(١٥)

وَفي مراجِع أُخرى ذُكِر أَنَّ إِصابة الأَغشية المُخاطيّة تَشغُل ثُلثِ حالات الحَزاز المُسطَّح عِند الأَطفال ،وإِنَّ الأَطفال الهُنود إِصابتهم أَشيَع(١٦) ، لكِن أَكثَر المَراجِع اجتَمعت على أَنَّ الحّزاز المُسطَّح عِندَ الأَطفال غالِبا مايَكون عائِليّاً .

❖ الأَشكال السَّريريَّة :

١- الحَزاز المُسطَّح الحَلَقي Annular lichen planus:

يُشكِّل ١٠% من حَالات الحَزاز المُسطَّح يتَطوّر مِن تَجمُّع حَلَقي لِحطَاطَات لا يَتجاوَز قَطرها ١سم أو بِشكلٍ تالٍ لانتِشار مُحيطي وَشِفاء مَركزي تارِكاً فرط تَصَبُّغ، يَحدث في بَعضِ الآفات الكَبيرة ٢-٣ سم ويَميل هذا النَّمط للحُصول عِندَ السُّود .

في إِحدى الدِّراسات على تَوزُّع الحَزاز الحَلقي يُشكِّل الرِّجال ٩٠% مِنَ المُصابين . أَكثَر المناطِق شُيوعاً بالإِصابة هيَ : القَضيب ، الصَّفن ،و الإِبطَين أَمَّا حالات الانتِشار المُحيطي والحَواف المُرتفِعة فأكثر ماتُرى على : الجِذع و الأَطراف .

الحَزاز المُسطَّح الضِّيائِي يُرى في المَناطِق تَحت المَداريَّة ، عِند اليُفعان غامِقيّ البَشرة على المَناطِق المُعرَّضة للضياء ، وقَد يَأخُذ أَشكالاً حَلقيَّة .(١٧)

٢- الحَزاز المُسطَّح الخَطّي Linear lichen planus:

قَد تَحدُث آفات الحَزاز المُسطَّح بِتجمُّع خَطّي تالٍ للرَّض وَ ظاهِرة كوبنَر koebnerization في سِياق الحَزاز الكلاسّيكي . وَلكِن في حالات أُخرى أَقل شُيوعاً ، تَقتَصِر الإصابة على شَريط مِن آفاتِ الحَزاز المُسطَّح على الأَطراف غالِباً ، وَنادِراً على الوجِه، هذه الآفات تتبَع خُطوط بلاشكو ولا تُعزى لِظاهِرة كوبنَر . الحَزاز المُسطَّح الخَطّي أَشيَع عِند الأَطفَال وَقَد تَكون حطَاطَاته مُفرِطة التَّقرّن وأَحياناً مُجرَّد فَرط تَصبُّغ يَترك فواصِل مِن الجِلد السَّليم .(١٨)

٣- الحَزاز المُسطَّح الضِّخامي أَو المُتثَألل Hypertrophic L.P. :

الظُّنبوب هو المَوقِع الوَصفي لهُ ، وَكذلِك المَفاصِل بَين السَّلاميّة .

عِبارة عَن لويحَات ثُؤلوليّة كَبيرة ، مُفرِطة التقرُّن ، بُنيّة مُحمرَّة اللَّون ، وَعلى الحَواف حطَاطَات مُضلَّعة أَصغَر . يُعتَبر الشَّكل الأَكثر تَرافُقاً مع الحَكّة ، وذو الأَفات الأَكبر حَجماً وسماكةً ، تَترك تَندباً وَتبدُّلات تَصبغيَّة.

النَّظرة السَّطحيّة يُمكن أَن توحي بالصُّداف والآفات تَأخُذ أَقطارٍ أَو مساحاتٍ مُختلفة، وقد يصعب التّشخيص ويَحتاج لِدراسة نَسيجيَّة.

نَسيجيَّاً يُمكِن مُشاهدة فرط تَصنُّع خلايا كيراتينيَّة ظَهارومي كاذِب ممَّا يُؤدي لِتَشخيص سِرطانة شائِكة الخَلايا بِشكل خاطِئ .(١٩)

بالإضافة لِذلك فإنَّ فَرط انقِسام شَبيه بالشَّوكوم القَرني يُمكِن أَن يُشاهَد. الَمرض مُزمن ويُعنّد على العِلاج المَوضعي وقَد يترُك نِدبة مُفرِطة أَو ناقِصة التَّصبّغ. كَما يُشتَبه المَرض نسيجيَّاً وسريريَّاً مع الذِّئبة الحُماميَّة الضِّخاميَّة الَّتي تُصيب الأَجزاء القاصية لِلأَطراف وَالوجه والفَروة ويُميَّز بينَهُما بالوَمضان المَناعيّ المُباشَر .

٤- الحَزاز المُسطَّح الضُّموري Atrophic L.P. :

نَادر. حطَاطَات بِقطر عِدَّة مِلمترات ، بَيضاء إِلى مُزرقَّة ، أَحياناً لوَيحات تَترك ضُموراً مَركزيَّاً.أَشيَع ما يُصيب:الأَطراف السفليَّة والجِذع،وَيُميِّز التّشريح المَرضي بينَه وبين الحَزاز الصَّلابي الضُّموري .(٢٠)

٥- الحَزاز المُسَطَّح الفُقاعي .Vesiculobullous L.P:

نادر . تَتطور حُويصِلات على حطَاطَات الحَزاز المُسطَّح المَوجودة سابِقاً ، ونادِراً ما تَنشأ على جِلدٍ يبدو سَليماً سريريّاً . قَد يَحصل ذلك في سِياق الطَّور الحَاد لِلمرض ويُرافِقها أَعراض جِهازيَّة خَفيفة . إنَّ الفُقاعات الَّتي تَظهر على الحَزاز المُسطَّح الفَموي تَترك تآكُلات مُؤلِمة . تَتطور الفُقاعات على آفاتِ الحَزاز طَويلة الأَمد ،كَنتيجة للالتِهاب الحَزازاني والتَنكُّس التَميُّعي الشَّديد لِلخلايا القَرنيَّة القاعِديَّة ،وَهذهِ الحَالة غالِباً تُشفَى عَفويَّاً.

يجِب تمييز هذا الشَّكل عن الحَزاز المُسطَّح الفُقاعاني الذي تَميل فيه الفُقاعات للظُهور على الجِلد السَّليم ، كما يميّزه الوَمضان المَناعي المُباشَر وغَير المُباشَر .(٢١)

٦- الحَزاز المُسطَّح التَّآكُلي والتقرُّحي Erosive and Ulcerative L.P.:

تُشاهد عادةً الآفات التآكُليّة و التَقرّحيّة في الأَغشية المُخاطيَّة كافة ولكن تَكون أَشيع في المُخاطيَّة الفَمويّة خاصّة في الحالات المُزمِنة ، قد يُصاب أي جزء مِن الفَم وقد تَكون الإصابة مُتعددة المَواقع ، قد تَمتد الإصابة إلى البَلعوم الخَلفي والمَري مُسبّبة تَضيّقات وعِسرة بلع ، وأَحياناً تَشمل الإصابة الجُيوب والحُنجرة.(٢٢) نَظراً لإحتِمال تَطوّر .S.C.C على التّقرحات القَديمة في هذا النَّمط يُفضل إجراء خِزع لِلمناطِق المُشتَبهة .

٧- الحَزاز المُسطَّح الجُريبي (الشَّعري).Follicular L.P :

قَد يكون مَعزولاً ، أو في سِياق إصابة الجِلد و المُخاطيَّات بالحَزاز المُسطَّح. عِبارة عن حطَاطَات أَو سُدادات قَرنيَّة جُريبيَّة التَوضُع ، مُفرِطة التَّقرن مُحاطَة بِهالة بَنفسجيَّة ضَيِّقة ، تُصيب الفَروة ، الجِذع وَ الأَجزاء الأُنسيَّة مِنَ الأَطراف الدَّانية .(٢٣)

أُطلِق عليهِ عِدَّة مُصطلَحات : Pilaris , follicularis L.P

إذا أُصيبَت الفَروة قَد تَتطَّور حاصّة نِدبيّة .

إنَّ النَّالوث المُتشكّل مِن :

١-حَزاز مُسطَّح جُريبي في الجِلد (شَوكي Spinulosis) و،أَو في الفَروة ، مع وجود آفات تُشبه التَّقران الشَّعري.

٢–حَاصَّة نِدبيَّة مُتعدّدة البُؤر في الفَروة .

٣–حَاصّة غير مُندِّبة في الإبطَين وَ العَانة .

يُمثِّل مُتلازمة Graham – little – piccardi – lassueur أو Graham Feldman .

٨– الحَزاز المُسطَّح المُصطَبِغ Pigmentosus L.P.:

يَتميَّز بِبقع مُسودّة مُفرِطة التَّصبُغ على المَناطِق المُعرَّضة للضِياء وَ الثّنيات العاطِفة . إنّ هذا النّمط يَميل لِلحُدوث في أَميركا اللَّاتينيّة وعِند ذَوي الجِلد الدَّاكِن ، وَيحمل تشابُهاً هامّاً مع جُلاد آشي Ashy dermatose وَ مَع الحُمامَى المُختلَّة الصِباغ المُستمِرّة Erythema dyschromicum perstans . في بَعضِ الحَالات يَكون الطَّور الالتِهابي أَصغريّاً ، وَتَظهر التصبُّغات التي تَستَمر لِفتراتٍ طَويلةٍ كَعلامةٍ عَلى المَرَض الفعَّال السَّابِق وهذا يُسمَّى الحَزاز المُسطَّح اللَّامرئي de Gougerot .(٢٤)

٩– الحَزاز المُسطَّح الضِّيائِي Actinic L.P. :

وَيُعرف أَيضاً بِالحَزاز المَداري أَو تَحت المَداري ، الحَزاز المُسطَّح الضِّيائي الصَّيفي، الحَزاز المُسطَّح الضُّموري الحَلقي ، أَو الجُلاد المُلاني الحَزازاني .

إنَّ هذا النَّمط أَكثَر شُيوعاً في دول الشَّرقِ الأَوسَط في الرَّبيع وَالصَّيف إذ تُؤهّب لَهُ أَشعة الشَّمس على مايَبدو .أَكثَر المَناطِق المُشتمَلة بالإِصابة هي : الوَجه ، ظَهر اليَدين ، الذِّراعين ، وَخلف العُنق . الحطَاطَات تَكون مُفرِطة التَصبُّغ ، ذات لَون بَنفسَجي بُني وَحواف حَبليَّة الشَّكل واضِحة الحُدود ، قَد تَترافق مع آفات وصفيَّة للحَزاز المُسطَّح على الأَطراف.الحَكّة وَالوُسوف خَفيفة جِداً .(٢٥)

١٠–الحَزاز المُسطَّح الفُقاعَاني L.P. Pemphigoides:

يُمثِّل تراكُباً بينَ الحَزاز المُسطَّح وَالفُقاعاني الفُقاعي ،يَتميَّز بِتطوّر فُقاعات مُتوتِّرة في ذُرى آفات الحَزاز المُسطَّح ، و بِتطوُّر عَفوي لحُويصِلات على أَرضيّة جِلد سَليم . إنّ هذهِ الحَالة قَد تَكون حاكّة بِشِدة ، وَقَد تَتفاقَم بِبعض الأَدوية أَو بِالعِلاج بال PUVA .يَأخُذ سَير مُزمن . ومِنَ الهام تَمييزُه عَن الحَزاز المُسطَّح ذو الشَّكل الفُقاعي .

١١–الحَزاز المُسطَّح في الفَروة L.P. of the scalp:

الحَزاز المُسطَّح الجُريبي يُصيب الفَروة ، وَتَتلاقى الحطَاطَات الجُريبيّة المُتقرِّنة مُشكِلة كياناً سريريّاً ونسيجيّاً مُميّزاً .

قَد تَترافَق هذه الإصابة مَع إصابَة بِالحَزاز المُسطَّح في مَواقِع أُخرى : جِلديّة (٢٠-٤٠%) ،ظِفريّة ، أَو مُخاطيَّة (٧-٢٧%).هو عادةً يُصيب النِّساء بِشكل أَشيع مِن الرِّجال بِنسبة ٧٠-٨٠ % مِن المَرضى وبعمر ٥٠ سنة .

قَد تَأتي الإصابة بِشكل بُقعة واحِدة أَو عِدَّة بُقع فاقِدة لِلشعر ،قَد تَتلاقى لتَشمُل كامِل الفَروة .على حَواف الحَاصّة نجِد حُمامى بنفسجيَّة حَول جُريبيَّة ، وَسُدادات جُريبيَّة مُتقرِّنة مُؤثَّفة في المَناطِق الّتي ما يزال الشَّعر فيها مَوجوداً ، وَتُعتبر عَلامة وصفيَّة للحاصَّة المُسبَّبة بِالحَزاز المُسطَّح ، لكنَّها تَغيب في المَراحِل النِّهائيَّة و تَتَشكَّل حاصّة نِدبيَّة غير وصفيَّة .(٢٦)

١٢-الحَزاز المُسطَّح المُخاطي .Mucosal L.P :

إنَّ الحَزاز المُسطَّح قَد يُصيب الأَغشية المُخاطيَّة لِلفَم ، المَري ، الأَنف ،الحُنجرة ، المُلتَحِمة ،المِهبَل ، الإِحليل ، الشَّرج ، وَالفَرج.

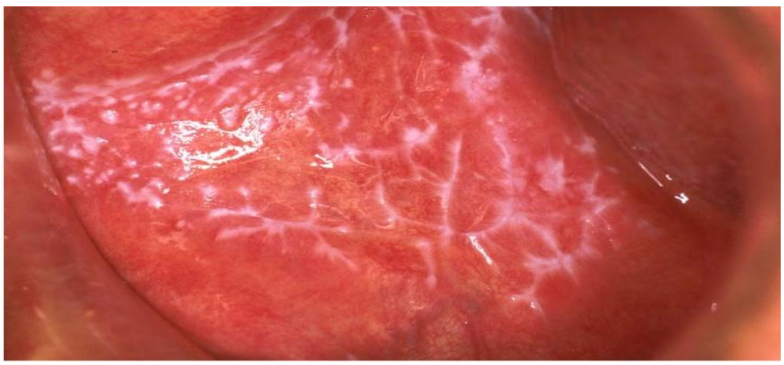
٦٠-٧٠% مِن مَرضى الحَزاز المُسطَّح لديهِم اشتِمال فَموي .

قَد يُشكّل الاشتِمال الفَموي التَّظاهُرة الوَحيدة لِلمَرض في ٢٠-٣٠ % مِن الحَالات.(٢٧)

٧٥% مِن مَرضى الحَزاز المُسطَّح الفَموي هُم مِن النِّسَاء .

- وصِفَت عِدَّة أَشكال مِن الحَزاز المُسطَّح الفَموي :(الشَّبكي، اللُّويحي ، الضُّموري ، الحطَاطَي ، التآكُلي التَّقرّحي ،الفُقاعي وَ المُصطبِغ)، بَعض المَرضى يَكون لَديهِم أَنماط مُتعدِّدة بِنفسِ الوَقت . الشَّكل الأَشيع هوَ الشَّبكي(الصورة رقم ٢) ، لكِن تُسيطِر الأَشكال التآكُليَّة عِند المَرضى المُراجِعين لِلعِيادات الجِلديَّة بِسبب أَعراضِها وَإزمانِها ، فَهي حارِقة وَمؤلِمة ، وَهي الشَّكل الأَشيع عِند المُسنين(٢٨) .
- اللِّثة المُصابة بِالحَزاز قَد يصعُب تشخيصَها وَتأخُذ شكل التِهاب لِثة توسُّفي ، قَد تأتي بشكل مَعزول في ١٠ % وقَد تقود إلى تراجُع شفة سَريع ، أَحياناً كَثيرةً نَحتاج إلى خِزعة نَسيجيَّةَ وَ ومضانيَّة مِن اللِّثة لِوضع التَّشخيص .
- الآفات الَّتي تُصيب اللِّسان وَالحَنَك تَتَشابه مَع الطَّلاوة البَيضاء .
- تُصاب المُخاطيَّة التناسُليَّة عِندَ الذُّكور في ٢٥% مِن الحَالات ، وَأَشيع مَوقِع للإِصابة فيها هو حَشفَة القَضيب ، وَغالِباً ما تَأخُذ الآفات شَكلاً حَلقيَّاً.
- تُصاب المُخاطيَّة التَناسليَّة عِند الإِناث أَيضَاً، وَتظهر الإِصابة بِشكل شَبكي أَو على شَكل بُقع طَلاوة بَيضاء أَو حَمراء عَليها تَآكُلات أَحياناً ، وَتَميل لِلتَعطُّن.

- آفات الفَرج شَبيهة بِآفات الفَم وَتأخُذ شَكل حُمامي أو ابيضاض أَوتقرُحات و تآكُلات و أَحياناً شبَكة بَيضاء تَتَرافق بِأَلم ،عَدم ارتِياح ، عِسرَة جِماع ، وَنجيج مِهبَلي.
- إنَّ ٢٥% من النِّساء المُصابات بِالحَزاز الفَموي لَديهِم اشتِمال فَرجي مِهبَلي وَيجِب أَن يَتُم تَمييز هذه الحَالة عَن الحَزاز الصَّلابي الضُّموري .(٢٩)
- أَمَّا مُخاطيَّة الشَّرج فَتتظاهَر بِتقران أَبيَض ، فَرط تقرُّن ،شُقوق وَ تَآكُلات .
- تُصاب المُلتحمة بالحَزاز المُسطَّح بِشكل نادِر ، خاصَّة عِند مَن لديهِم إِصابة فَمويَّة لثويّة ، قَد تَختلِط الحَالة بِتندُّب تَحت بُشروي والتِهاب قَرنيَّة ، وَقَد تَتَشابَه مَع الفُقاعاني النِّدبي ، لَكن الوَمضان المَناعي المُباشر يُميِّز بينَهما .
- إنَّ إِصابَة المِهبَل وَالفَرج بِالحَزاز المُسطَّح مَع إِصابة اللِّثة وُصِفَت كَمُتلازِمة الفَرج وَالمِهبَل واللِّثة وتَبدأ الإِصابة في مَوقِع ثُّم تَظهر إِصابة المَواقِع الأُخرى ، وَهذا يُشير إِلى انتِشار المَرض .



الصّورة رقم (٢)

١٣-الحَزاز المُسطَّح الظِّفري L.P. of the nails :

إنَّ الإِصابة الظِّفرية تَحصل في ١٠-١٥ % مِن الحَالات .النِّسبة أَعلى عِندَ الأَطفال .

أَحياناً تَكون الإِصابة الظِّفريّة مَعزولة ، وَفي بَعض الحَالات تَبدأ الإِصابة بِالأَظافر يَليها بَعدَ فترة تَطور الاندِفاعات على الجِلد والمُخاطيَّات .

أَشيَع أَشكال الإِصابة الظِّفريّة هيَ : تَشكُّل الأَثلام الطُّولانيَّة . تَرقُّق الأَظافِر ،انحِلالها ،أَو انشِقاق قَاصي للظفر Onychoschizia .

في بَعضِ الحَالات يَتَطوَّر فَرط تَقرُّن تَحتَ الصَّفيحة الظِّفريّة ، وَأحياناً انعِدامها وَغيابها الكَامل ، وهذا غالِباً مايَحدُث في حَالات الحَزاز المُسطَّح التَّقرحي الذي يَشمُل الوِحدة الظِّفريّة . إنَّ حَتّ الأَظافر العِشرين

Trachyonychia قَد يُشكّل إصابة ظفريّة مَعزولة بِالحَزاز المُسطَّح ، لكِنَّها قد تَحصل نَتيجةَ الصُّداف أَو الحَاصَّة البُقعيَّة و قَد تَتَراجَع عفويَّاً .

إنَّ الظَّفرة Pterygium تُعتَبر مِن المَوجودات الكلاسيكيَّة لِلحَزاز المُسطَّح وَتَتَشكَّل نتيجة تَحطُّم المِطرَق التَّالي للإلتِهاب، وَاستبداله بِالتليُّف ، فَتلتحِم الطَيَّة الظِفريَّة الدَّانية وَيحدُث فِقدان أَظافِر مُترقي . إنَّ عَلامة الخَيمة pup–tent تُرى كَنتيجة لإصابَة سَرير الظّفر ، مِمَّا يَرفع الصَّفيحة الظِّفريّة ، وَيؤَدي إلى انفِصال طولاني .(٣٠)

١٤–الحَزاز المُسطَّح المَقلوب .Invirse L.P :

نادِر . يتَميَّز بِحطَاطَات وَعُقيدَات مُتقرِّحة حَمراء بِنية ، تُصيب بِشكل أَساسي مَناطِق الثَّنيات كالإبطَين ،تَحت الثَّدييَّن ، المِغبَن وَبِشكل أَقل شُيوعاً ثَنيات المِرفَقين وَالمِأبَضين .

١٥–الحَزاز المُسطَّح الرَّاحي الأَخمَصي .PalmoPlantar L.P :

نَمط مُوضَّع طَرفي نادِر ،كمَا أَنَّه يَخُق مُشكِلة تشخيصيَّة إذا وُجِد بِشكلٍ مَعزول دون اصابَة في مناطِق أُخرى.

الشَّكل الوَصفي لِهذه الإصابة عِبارة عَن لويحات حُماميَّة وَسفيَّة حَاكَّة بِشِدّة ، مَع أَو بِدون فَرط تَقرُّن ، تُرى الآفات غالِباً على القَوس الأَخمصيَّة الدَّاخليَّة وَقد نَجِد حطَاطَات أَوعُقيدات مُتقرِّنة صَفراء على هَوامِش أَصابِع اليَدين ، وَأَحياناً على أَصابِع القَدمَين وَتبدو كَأثفان مع هالة حُماميّة التِهابيَّة ، ذُكِرت حالات تَقرُّحيّة تَآكُليّة مِنَ الحَزاز المُسطّح الرّاحي الأَخمصي .

• أَشكال خاصّة مِن الحَزاز المُسطَّح:

١–الحَزاز المُسطَّح المُحرَّض دَوائيَّاً .Drug indused L.P :

إنَّ مُصطلح الاندِفاع الحَزازاني يَصف مَجموعة مِنَ الاندِفاعات الجِلديَّة الَّتي تتشابَه مَع الحَزاز المُسطَّح ، الحَالات المُحرَّضة دَوائيَّاً وُصِفت بَعدَ تَناول أَدوية مُحدَّدة ، استِنشاقِها ،أَو التَّماس معَها .(٣١)

إنَّ الاندِفاعات الدَّوائيّة الحَزازانيّة قَد تَكون نَموذجيَّة في بَعضِ الحَالات ، وَلا نَموذَجيَّة في أُخرى ،إذ تَتَطور حطَاطَات وَ لويحَات اكزِيميائيَّة موَضعة أَو مُعمَّمة مَع تَقشُّر مُتغاير .إنَّ هذه الاندِفاعات تَترك نَموذجيَّاً فَرط تَصبُّغ تالي للالتِهاب وَحاصَّة، وَهي لا تُبدي شَبكة ويكهام الكلاسيكيّة . يَكون تَوزّعها مُتناظِراً عادَةً على الجِذع

و الأَطراف ،بِشكل مُخالِف لِتوزُّع الحَزاز المُسطَّح الكلاسيكي على الثَّنايا العاطِفة . قد تَأخُذ بعض الحالات توزُّعاً ضيائيّاً ، وَتُتهم بِتحريضها عِدة أَدوية . مِن الأَدوية المُتهمة : أَملاح الذَّهب –حاصِرات بيتا_مُضادات المَلاريا –المُدرات التيازيديَّة–الفيرسيميد –السبيرينولاكتون –البنسلامين .

إنَّ اشتِمال الأَغشية المُخاطيّة في الاندِفاعات الحزازانيَّة أَقل شُيوعاً ، وَيُرافِق أَدوية مُعيَّنة بِذاتها. وَيجب الإشارة الى أَنَّ بعض مرضى الإيدز وُصِفت لديهِم تبدّلات ضُموريّة أَو تقرنيّة شبكيّة ثُنائيَّة الجَانِب على المُخاطيَّة الشَدقيَّة ، كَذلك بُقع ضُموريَّة حَزازانية على ظَهرِ اللِّسان تَتَوافق مع الاِندِفاعات حَزازانيّة الشَّكل نَسيجيّاً.الاندِفاعات تَلَت إعطاء الزيدوفودين أوالكيتوكونازول .

الفترة الفاصِلة بينَ تَناول الدَّواء وَظهور الاندِفاع الحزازاني تَتَراوح بينَ عِدة أَشهُر إلى سَنوات و أَحياناً أكثر وذلِك حَسب : الجرعَة ،استِجابة المُضيف ،التَّعرُض السَّابق للدَواء ، وإعطاء أدوية مرافِقة .

أمّا تَراجُع هذه الاندِفاعات فَهو يَختلِف مِن حالة لِأُخرى ، لكِن أَكثَرها يتراجَع خِلال ٣–٤ أشهر وفي حالات خاصَّة مِثل النَّاجِمة عَن التَّعرض للذهب قَد تَدوم الاندِفاعات حتى عَامَين بعدَ وَقف المُعالَجة .

بِالنسبةِ للكَثيرِ مِن الأَدوية ، تَتَأثّر نِسبة التَّراجُع بِشدَّة الاندِفاعات وَ درجَتها ،أَحياناً تَختَفي الاندِفاعات وَتُعاوِد الظُّهور ثانيةً بِشكلٍ مُتقطِّع ، رُغمَ الاستِمرار بِالمُعالَجة .(٣٢)

التِهاب الجِلد بالتَّماس الحَزازاني قَد يَنجُم عَن التَّماس مَع مُركبات مِثل: مَواد تَظهير الأَفلام ،مواد التَّعويضات السِّنيّة ،المَعادِن (زِئبق ، فِضة، ذَهب) والصَّادات الأَمينوزيديَّة .

إنَّ الاندِفاع الحَزازاني الفَموي العَائِد لِمادة الأَملغم (amalgam) المُستَخدَمة في الحَشوات السّنيَّة يَبدو أَنَّ السَّبب فيه هو الزِئبق ، رُغمَ أَنَّ الذَّهب قَد يَكون المُحسّس المَعدني الأَكثر شُيوعاً في الاندِفاع الحَزازاني الفَموي ، وُهنا تُستَخدم اختِبارات الرُقعة لِتَحديد المادة المُسبِّبة .(٣٣)

٢– مُتلازِمة التَّراكُب بينَ الحَزاز المُسطَّح وَ الذَّأب الحُمامي

: L.P. – L.E.Overlap S .

نادِرة ، تَتَميَّز بِملامِح عائِدة للحَزاز المُسطَّح ، وَأُخرى للذأَب الحُمامي . مِنَ المَظاهِر الوصفيَّة لهذِه الحَالة نَذكُر : اللُّويحات ، البُقع الضُّموريَّة ناقِصة التَّصبغ ،اللَّون الأُرجواني إلى الأَزرق البَنفسجي مَع تَوسُّع الشَّعريات وَبعض الوسوف . قَد تَتَطور فُقاعات عابِرة . لا تُرى الآفات الكلاسيكيّة لِلحَزاز المُسطَّح عادةً ،كَذلِك لا تُعتَبر

الحَساسيَّة الضِّيائيّة ،السُّدادات الجُريبيَّة ، والحَكة مِن المَظاهر الشَّائِعة . هذه الاندِفاعات قَد تَتَطور في أَي مَوقع ، لكِنّها أَكثَر شُيوعاً على الأَوجه الباسِطة للأَطراف وَخط مُنتَصف الظَّهر ، تُعد الإِصابة الرّاحيّة الأَخمصيَّة المُسيطرة وصفيَّة وَ تُمثل المُشكِلة الأَكثَر إزعاجاً لِلمرضى وَيُمكن أَن يَحدث حتَّل أَو اِنعِدام أَظافِر . لُوحِظَ حدوث حاصّة نِدبيّة وَ إِصابة فَمويَّة أيضاً . بَعض مرضى هذهِ المُتلازمة يُطوِّرون ذَأب حُمامي جِهازي .

التَقييم المِخبري لِلمرضى قَد يُبدي إيجابيّة ضَعيفة لِل ANA ، هذا النَّمَط يَتميَّز بِسير مُتطاوِل لِلمرَض ، وَنقص في الاستِجابة لِلعِلاج .

٣-الارتِكاس الحَزازاني لِداء الطُّعم ضِدَّالمُضيف

GVHD(Graft-versus-host disease) :

إنَّ GVHD المُزمن هو الَّذي يَتطوَّر بَعد ١٠٠ يوم من الزَّرع . قد يُسبِّب اندِفاعاً حَزازانياً لا يَتميَّز سريريّاً أَو نَسيجيَّاً عَن الحَزاز المُسطَّح .إن GVHD الحَزازاني يُفضل : الجذع ،الأَرداف ،العَانة ،الفَخِذين ،الرَّاحَتين وَ الأَخمَصين .يُرى أحياناً جَفاف وَ تقرُّحات في المُخاطيّة الفَمويَّة.

٤-التَّقرانات الحَزازانيَّة Lichenoid keratosis :

هيَ حطاطات وَبُقع وَسفيَّة بُنيَة إلى مُحمرَّة ، تَتَواجد على جِلد الأَطراف المُعرَّضة لِلشَّمس .(٣٤)

نَسيجيَّاً : نَجِد موجودات الحَزاز المُسطَّح ، مَع خَطَل تَقرُّن بُؤَري parakeratosis .

إنَّ هذهِ التَّقرانات الحَزازانيّة تَحصل بِشكلٍ مُتكرِّرٍ مع :الشَّامات الشَّمسيَّة ، التَّقرانَات المَثيَّة وَالتقرانات الضَّوئيّة ، وَهُناك دِراسَة تُشير إلى استِجابتها على الكالسيبوتريول .(٣٥)

❖التَّشريح المَرضي :

المَوجودَين النَّسيجيَّين الأَساسيَّين في الحَزاز المُسطَّح هُما :

- أَديّة الخَلايا القَرنيَّة البُشرويَّة القَاعديَّة (تنكُّس تَميّعي للغِشاء القَاعدي).
- رُشاحة لَمفاويَّة شَريطيَّة الشَّكل على طول الوَصل البُشرويّ الأَدمي (رُشاحة حَزازانيَّة) .

تَتَضمن التَّغيُّرات البُشرويَّة : فَرط تقرُّن ، مناطق إسفينيّة الشَّكل مِن فَرط التَّحبُّب وَتطاول الاستِطالات البُشرويَّة بِشكل أِسنان المِنشَار . تُرى الكَثير مِنَ الخَلايا الخَاضِعة لِلموت الخُلوي المُبرمَج أَو الأَجسام الغَروانيّة الهيَالينيَّة لِسيفَات على الوَصل البُشروي الأَدمي ، كَما تَتَواجَد الأَجسام الغَروانيَّة الحَمِضة في الأَدمة الحُليميَّة . إنَّ هذهِ الأَجسام إيجابيّة حَمض الشّيف الدَّوري ، وَيقيس قِطرَها حَوالي 20um وَهي ناجِمة عَن التَّنكُّس التَّميعي لِلطبّقَة القاعِديّة .

تُرى رُشاحة لمفاويَّة شَريطيَّة الشَّكل في الأَدمة الحُليميَّة بِشكل مُحاذي لِلبشرة ، تُرى الكَثير مِن الخَلايا النَّاسِجة خاصَّة في الآفات الباكِرة الفَعَّالة ، وَالقَليل مِن الخَلايا البلاسميَّة ، وَالَّتي تَكون أَكثر وُضوحاً في عَينات الأَغشية المُخاطيّة ، كَما تُرى القَليل مِنَ الحَمِضات في الحَزاز المُسطَّح المُحرَّض بِالأَدوية ، أَو الاندِفاعات حَزازانية الشَّكل ، وَ تُبدي الدِّراسات الكِيميائيَّة المناعيّة أَنَّ أَكثَر الخَلايا في الرُّشاحة هي لمفاويَّات T مَع بَعض اللَّمفاويَّات B المُبعثَرة ويُرى أَيضاً ازدِياد في خَلايا لانغِرهانس ، و الخَلايا المُتغصِّنة الأَدميّة .

تَتَواجَد الخَلايا الميلانيّة في الخِزعات بِشكل مُتغاير وَتَكون أَكثَر وُضوحاً في الآفات القَديمة المُتراجعة وَعِندَ الأَشخاص ذَوي الجِلد الدَّاكن (سَلَس الصِّباغ) ، قَد يُرى أَحياناً انفِصال لِلبَشرة في شُقوق صَغيرة (تُشكِّل شُقوق ماكس جوزيف Maxjoseph) .(٣٧)

أَمَّا بِالنِّسبة لِلمَوجودات الَّتي تُرى في الاندِفاع الدَّوائي الحَزازاني تَتَضمَّن : غَزارة الخَلايا البلاسميَّة وَالحَمِضات في الرُّشاحة ، خَطَل تَقرُن بُؤَري وَفرط تَحبُّب بِالإِضافة إِلى وُجود الأَجسَام الخُلوانيَّة Cytoid bodies بِمُستويَات عَالية ضِمن الطَّبقة القَرنيَّة . كَذلِك فإِنَّ الرُّشاحة اللمفاويَّة أَقل كَثافة وَليست شَريطيَّة الشَّكل كَما هِي في الحَزاز المُسطَّح الكلاسيكي .(٣٨)

- **الوَمضان المَناعِي المُباشَر لِلحَزاز المُسطَّح الفُقاعاني**: يُبدي الكَثير مِنَ الخَلايا الخَاضِعة لِلمَوت الخُلوي المُبرمَج وَتوضُع لِل IgM ,C3 ، IgG وأحياناً IgA بِشكل خَطّي على طول الوَصل البُشرَوي الأَدَمي بِشكل مُشابِه لِآفات الفُقاعاني الفُقاعي .

❖ التَّشخيص التَّفريقي لِلحَزاز المُسطَّح:

الكلاسيكي : ١- الصُّداف النَّقَطي. ٢-النُّخاليّة الورديّة . ٣-الإفرنجي الخُطاطي . ٤-النُّخاليَّة الحَزازانيّة الحادّة . ٥-الذِّئبة الحُماميَّة الجِلديَّة المُزمِنة.	**الأَظافِر:** ١-صُداف الأَظافِر. ٢-فُطارالأظافِر. ٣-الحاصَّة البُقعيَّة . ٤-الأَذيّة الرضيَّة.
الحَلقي: ١. الحُبيبوم الحَلقي . ٢. السُّعفَات .	**التَّناسُلي:** ١. الصُّداف . ٢. التِهاب الجِلد المَثّي. ٣. الحَزاز الصَّلابِي الضُّموري.
الخَطي: ١. الوحمة البُشرويّة الخَطيّة . ٢. الحَزاز المُخطَّطLichen striatus. ٣. الصُّداف الخَطي. ٤. داء داريه.	**الحَزاز المُسطَّح في الفَروة :** ١-الثَّعلبة الكاذِبة لِبروك. ٢-الحاصَّة الأَندروجينيَّة. ٣-الذِّئبة الحُماميَّة الجِلديَّة المُزمنة. ٤-الحَاصَّة البُقعيّة.
مُفرط التَّصنُّع: ١. الحزاز المَحصور. ٢. الصُّداف . ٣. الأُكال العُقيدي . ٤. الدَّاء النَّشواني الجِلدي الحَزازاني . ٥. ساركوما كابّوزي. ٦. الكارسِينوما حُرشفيَّة الخَلايا.	**المُخاطي:** ١. الطَّلاوة البَيضاء. ٢. البُقَع المُخاطيَّة للإفرَنجي . ٣. داء المِبيضَّات البيض . ٤. الفُقاع نَظير الوَرمي. ٥. الذَّأب الحُمامي. ٦. الحَزاز الصَلابي الضُّموري. ٧. الحُمامى عديدة الأَشكال.
الضُّموري: ١- الحَزاز الصَّلابي الضُّموري.	**الرَّاحي الأَخمَصي:** ١- السِّفلس الثّانوي .
الجُريبي : ١- الحَزاز الدَّقيق. ٢- الحَزاز المُخطَّط. ٣- النُّخاليَّة الحَزازانيَّة. ٤- الحَزاز الشَّوكي.	**الفُقاعي:** ١- الفُقاع الشَّائِع. ٢- الفُقاعاني الفُقاعي. ٣-الحَزاز المُسطَّح الفُقاعاني .

❖ المُعالَجة:

إنَّ تَدبير الحَزاز المُسطَّح يُمكِن أَن يُشكِّل تَحدّياً عِلاجيًّاً، حَيث قَد يَترافق مَع أَعراض خَفيفة فَقط وَأَحياناً يُسبِّب إزعاجاً واضِحاً وَعجزاً ،لِذا فَإن الخَيارات العِلاجيَّة يَجِب أَن يَتم انتِقاؤُها بِالموازَنة بَين مَخاطِر الدَّواء المُستَعمل وَفوائِده ، وَوفقاً لِدرجة الإِصابة وِشدَّتها.

• عِلاج الحَزاز المُسطَّح الجِلدي :

١ – الستيروئيدات المَوضِعيَّة :

تُعتبر نَموذَجيَّة لِلحالات الجِلديَّة المُوضَّعة ، تُستخدم الزُّمر ذات الفاعليّة القويَّة (Potent) ، مع أو بِدون ضَماد كتيم . إنَّ حَقن الترياميسينولون أسيتنوئيد (٥–١٠) مغ /مل داخِل الآفات ، فعَّالة في مُعالجة الحَزاز المُسطَّح الجِلدي وَهذا قد يُستَخدم أَيضاً للإِصابة الظّفريّة بِحقن الطيَّة الظِّفريّة الدَّانية كُل ٣ أَسابيع ، لكِن النُّكس يَحصل خِلال ٣–٤ أَشهر . أَمَّا بِالنِّسبة لِلحَزاز المُسطَّح الضُّخامي نَحتاج لِتراكيز أَعلى ، حَوالي ١٠ –٢٠ مغ/مل لِحقنِها داخِل الآفات ، لكن تَلزم في مِثل هذه المُعالجة إِجراء مُراقبات مُنتظمة ، لِتلافي الضُّمور أَو نقص التَّصبُّغ التَّالي ، والَّذي يَستوجب قَطع العِلاج.(٣٩)

٢ – الستيروئيدات الجِهازيَّة:

إنَّ إعطَاء البريدنيزون prednisone بجرعة ٣٠–٨٠ مغ/يوم (جرعات تزيد عن ٢٠مغ/يوم) لِمُدة ٣–٥ أَسابيع تُحسِّن الأَعراض ، وَيستفيد المَرضى في المَراحِل الباكِرة مِن المَرض أو الَّذين لديهم هَجمة ، لَكن نِسبة النُّكس بَعد إيقاف المُعالجة غير معروفة . في حال الحَزاز المُسطَّح الجُريبي الشَّعري تُطبق الستيروئيدات المَوضعيَّة مُشاركة مَع الفَمويَّة ٣٠–٤٠ مع/يوم لمدة ٣ أَشهُر على الأَقل ، وَقد أَبدَت هذه المُعالَجة فعاليَّتها ، لكنَّ النُّكس أَيضاً يَحصل بَعدَ إيقاف العِلاج.(٣٩)(٤٠)

٣–الرِّيتينوئيدات :

تَهجَع الآفات وَتَتَحسن بشكلٍ مَلحوظ على جِرعة ٣٠ مغ/يوم من الأَسيترتين لمدة ٨ أسابيع .

تَحصل إستِجابة سريعة بَعد استِخدام ٧٥ مغ/يوم من الأَستريتين لكنَّ التأثيرات الجَانبيَّة مُتعلِّقة بالجرعة وهذا ما يَحد مِن استخدام جرعات أعلى .(٤١)

٤–المُعالَجة الكيميائيَّة الضَّوئيَّة :

إنَّ المُعالجة بالبوفا PUVA ينجَح عادةً في تَحسين الحَزاز المُسطَّح الجِلدي المُنتشر ، وَيُستخدم مع الستيروئيدات الفمويَّة لِتحسين الاستِجابة .

إنَّ استِخدام حَمَّامات البسورالين مع الأشعة فوق البنفشجية A (UVA) وذلك باستِخدام ٥٠ مع من Trioxalen مُضافةً إلى ١٥٠ لتر مِن الماء ، ثمَّ تعريض الجِسم لل UVA بعد ١٠ دقائق من الحمَّام ، يُعطي نتائِج جيِّدة ، لكنَّ النكُس وارِد(٤٢). إنَّ المُعالجة بالأشعة فوق البنفسجية B ضيقة الحزمة (NB–UVB) قَد تُفيد أَيضاً (٤٣).

٥–العوامل المثبطة للمناعة :

- استُخدم السيكلوسبورين Cyclosporine جِهازيَّاً لِعِلاج الحَزاز المُسطَّح المُعنَّد ، وَكان ناجِحاً في ذلك . تَتَراوح الجرعة المَنصوح بِها من (٣– ١٠) مغ/كغ/يوم . تَختفي الحكَّة خِلال أُسبوعَين من بِدء المُعالجة ، تُشفى الاندِفاعات خِلال ٤–٦ أَسابيع ، إنَّ الجرعَات المُنخَفِضة (١–٢,٥) كغ/كغ/يوم غَالباً كَافية لإحداث الهَدأة ، لكِن مايَحِد من استِخدام هذه المُعالَجة فَهو تأثيراتها على الوظيفة الكُلويَّة ، وَتطويرها لارتِفاع الضَّغط الشِّرياني وَغيرها مِن التأثيرات الجانبيَّة ، بالإضافة إلى نُكس الآفات بعد قطع المُعالجة .(٤٤)
- إنَّ الآزاتيوبرين azathioprine يُفيد في الحَالات الجِلديَّة المُعمَّمة والمُعنَّدة ، وفي الحَزاز المُسطَّح الفُقاعاني .(٤٥)
- تُرى نتائِج مُماثلة عند العِلاج بالميكوفينولات موفيتيل mycophinolate mofetil بجرعة ١٥٠٠ مغ مرتان باليوم .(٤٦)

٦–أَدوية أُخرى:

- تُعد مُضادات الملاريا لاسيَّما الهيدروكسي كلوروكين بِجرعات ٢٠٠ إلى ٤٠٠ مغ/يوم لمدة ٦ أشهر مُفيدة في مُعالجة الحَزاز المُسطَّح الضِّيائي وَالمُخاطي وَلكن بِحذر لأنَّ مُضادات الملاريا من الأَدوية المُتَّهمة باحداث الحَزاز المُسطَّح (٤٧).
- الإنترفيرون غاما استُخدِم لِمعالجة حَالات الحَزاز المُسطَّح المُعمَّم وقد أدَّى إلى تَحسُّن جيّد ، لكِنَّ هذه المُعالجة البيولوجيَّة متورِّطة أيضاً في تَحريض الحَزاز المُسطَّح و مُفاقمته .(٤٨)
- التَّاليدوميد Thalidomide يجِب أن يُحتَفَظ بِه للحالات المُعنِّدة على المُعالجات الأُخرى ، يُمكن أن يَتم البَدء بِجرعة ٥٠ مع/يوم وتزداد تدريجيّاً حتى ٢٠٠مغ/يوم .(٤٩)

- الدَّابسون يُستخدم فمويَّاً بِجرعة ١٠٠ إلى ٢٠٠ مغ/يوم وأثبتت فاعليَّته في ثُلثي الحالات ممَّن لديهِم آفات جِلديَّة وَفمويَّة.
- غريزوفولفين ٥٠٠ ملغ يوميَّاً لمدة شهرين .
- الإتراكونازول بِشكل نبضي .
- المترونيدازول الفموي Metronidazole (٥٠٠) ملغ/مرتان/يومياً لمدة ١-٢ شهر أيضاً سَجل فاعليَّته في شِفاء أكثر حالات الحَزاز المُسطَّح المُعمَّم المُعالَجة به .
- المُشاركة بين التتراسكلين أو الدوكسيسكلين مع النيكوتين أميد Nicotinamid ، ونَظراً لفاعليَّتها في الفُقاعاني الفُقاعي ، استُخدمت في عِلاج الحَزاز المُسطَّح الفُقاعاني .
- الهيبَّارين مُنخفض الوزن الجزيئي لهُ خواص مضادة للتكاثر اللمفاوي ، ومُعدِّلة للمناعة : بِجرعة ٣ مغ اسبوعيّاً ، قَد حسَّن الحَكّة ، وهدَّأ فاعليَّة المَرض ، تَكفي ٤ إلى ٦ حقن من الهيبَّارين للإحداث الهُجوع التَّام خِلال ٤ إلى ١٠ أَسابيع وَ أَكثر ما استَجاب هو الآفات الجِلديَّة وَ الآفات الفَمويَّة شَبكيَّة الشَّكل . أَمَّا الحَالات الفَمويَّة الأُخرى كان تَحسنها ضَعيفاً .(٥٠)
- إجراء التَّطعيم الجِلدي يُفيد في عِلاج الحَزاز المُسطَّح التَآكُلي على القَدمين ، وَالمعنَّد على المُعالَجات .(٥١)
- إنَّ السيكلوفوسفاميد والميتوتريكسات و الفينتوئين مُفيدة ، لكِن يجِب الاحتِفاظ بِها للحالات المُعنَّدة على الأَدوية الأَخرى الأَقل سُميَّة .
- مِن المُعالجات التَّجريبيَّة الأُخرى نَذكر Alefacept , Efalizumab .
- جرعات صَغيرة مِن ليزر الكزايمر excimer 308nm .
- المُعالجة الديناميكيَّة الضَّوئيَّة .

. عِلاج الحَزاز المُسطَّح المُخاطي :

١- الإجراءَات العَامَّة :

- مِن المُهم الانتِباه إلى العِنايَة بِالصِّحة الفَمويَّة.
- يُعتَبر تَبديل التَّعويضَات السّنيَّة المُكوّنة من الذَّهب أَو حشوات الأَملغم أَو الحَشوات الحَاوية على الكومبوزيت Composite ذات فائِدة هامَّة في مَريض الارتِكاس الحَزازاني الفَموي ، حتَّى في حالِ سلبيَّة اختِبار الرّقعة الخاص بِها . إنَّ الأَفات المُزمِنة في المُخاطيَّة الفَمويَّة الَّتي تكون على تَماس مع المُحسِّسَات تُشفى في كَثير مِن الحَالات بَعد تَبديل المَادة المُحسِّسَة ، وأحياناً تُشفى حتى الآفات المَوجودة في مواقِع بعيدة عن الآفات الفَمويَّة ، قَد تَستجيب الآفات اللَّثوية لكن بِشكل أقل .

٢- الستيروئيدات الموضعية :

- هي الخَط الأَوَّل في عِلاج الحَزاز المُسطَّح الفَموي (٥٢)، وقَد أَبدَت أَنواع مُتعدِّدة مِنها فعاليَّتها في هذا المرض.
- إنَّ استِخدام مواد كَتيمة مُناسِبة للأَغشية المُخاطيّة كَالسِّواغ الخَاص بِالمُخاطيّة الفمويّة Orabase يؤمّن تَماس نَسيجي أَطول مع الستيروئيدات ، كَما أنّه يلطّف مِن أَعراض عدم الارتِياح المُرافِقة للحالات التآكليّة .
- يُذكَر مِن الخيارات العِلاجيّة الجيِّدة :

Fluocinonide in an adhesive gel or base.

Or 0.1% Flucinolone asetnoid.

Or 0.05% Clobetasol propionate in orabase .

يُنصَح بتَطبيقها أَربع إلى سِت مرَّات بِاليوم(٥٣) .

- تُختَلط هذه المُعالجة بالخَمَج الثَّانوي بِالمبيضات البيض الفَمويّة ، لِذلك يُنصَح أَثناء العِلاج باستِخدام غَسول فموي Chlorhexidine gluconate بالإِضافة للأَدوية المُضادة للفطور المَوضعيَّة .
- إنَّ التحاميل المهبليَّة أو الشرجيَّة الحَاوية على الستيروئيدات تُفيد عادة في حال اشتِمال مُخاطيّة هذه المَناطق بالإِصابة . يُمكِن أن تُعطى الستيروئيدات (Triamcinolone acetonide 40mg /ml) حقناً داخِل الآفات أَو بِتراكيز أَكثَر تَمديداً ، وَغالِباً ماتكون آمِنة وفعَّالة.(٥٤)

٣- قَد تنفع المُستحضرات المُخدِّرة المَوضعيَّة بتَخفيف الأَعراض عِند المَرضى الَّذين يُواجِهون صُعوبات في المَضغ وَالبلع،وهي غالِباً تُخلط مع الستيروئيد المَوضعي.

٤- الستيروئيدات الجِهازيَّة :

تُعتَبر الستيروئيدات السكَّرية الجِهازيّة فعّالة بِشكل جَيِّد في حَالات الحَزاز المُسطَّح الفَموي التآكُلي أَو الفَرجي المهبَلي . يُمكن للجِرعات الجِهازيَّة أَن تُستَخدم بِشكل مَعزول ، لكنّها غالِباً ما تُطبَّق بِالمُشاركة مَع الموضعيَّة ، إنَّ الجِرعات المُستخدمة تَتَراوح مِن ٣٠ إلى ٨٠ مغ/يوم ، وتُخفَّض تدريجيَّاً على مدى ٣-٦ أَسابيع ، لكن النُّكس شائِع بعد إيقاف المُعالجة ، أَو تَخفيض الجرعة . قد نَحتاج جرعات أَعلى لِضبط الحَزاز المُسطَّح المَريئي ، وَتُعتبر الإِصابة بِالمبيضات الفمويّة اختِلاطاً شائِعاً .

٥-الريتينوئيدات :

إنَّ حمض الريتينوئيك المَوضِعي Tretinoin gel فعَّال في مُعالجة الحَزاز المُسطَّح الفَموي التآكلي أو لويحي الشَّكل ، لكن ما يُقلل شَأن هذه المُعالجة التَّخريش الموضِعي النَّاجم عنها . كذلك يُعتَبر Isotretenoin gel

فعَّالاً في حالات الحَزاز المُسطَّح الفَموي غير التآكُلي (٥٥). يَظهر التَّحسن عادةً بعد شهرين مِن التَّطبيق بِالمُشاركة مع الستيروئيد المَوضعي ممَّا يحسِّن الفعاليّة ويُخفِّف الآثار الجانبيَّة .

لوحِظ تَحسُّن واضِح أَو حتَّى هجوع كامِل عِند ثلثيّ المَرضى الَّذين عُولِجوا جِهازيَّاً بالأَستريتين acitretin بِجرعة ٣٠ مع/يوم لِمدة ٨ أَسابيع. لا تُوجد دِراسات كافية حول فَعاليّة التريتينوين الفَموي أو الإيزوتريتينوين.

٦- مُثبِّطات المَناعة :

١- السيكلوسبورين A cyclosporine A .

٢- تاكروليموس Tacrolimus .

٣- بيميكروليموس Pimecrilimus .

إنَ التَطبيق المَوضعي للسيكلوسبورين ٥ مل ٣ مرات يومياً بِتركيز ١٠٠مغ/مل أَبدى فاعليَّته وذلك بِشكل غَسولات فمويَّة . أَو تَطبيق مَوضِعي مَع تَدليك يَدوي ، ولاسيَّما الحَالات التآكليَّة الشّديدة ، لكنَّها لم تَكُن أَفضل من الستيروئيدات الموضعيَّة ، كما يحِدُّ مِن استِخدام هذه المُعالجة : نقص فاعليّتها في بعضِ الحالات ،ارتِفاع ثمنها ، وَنقص الأَشكال التِّجاريّة المُخصّصة للتَطبيق المَوضعي.

إن السيكلوسبورين الفَموي بجرعة (٣-١٠) مغ/كغ/يوم يُستخدم لِلحالات التآكُليَّة الشّديدة .(٥٦)

إنَّ توفُّر العَوامِل المُثَبِّطة لِلمناعة المَوضعيَّة البَديلة مِثل التاكروليموس والبيمكروليموس يؤَمّن حاليّاً بَديلاً جيّداً للسيكلوسبورين الموضعي.

التاكروليموس وهو عُضو مِن مُثبِّطات الكالسينورين المُعدّلة للمناعة الَّتي تُثبِّط تَفعيل الخَلايا T ، فَعّال في الإِصابة المُخاطيّة التآكليّة، يُؤمّن راحة سريعة مِن الألم والحرق مع تَأثيرات جانبيّة قليلة (٥٧).

❖ شحوم الدم (Blood lipids)

١- الكولِستِرول (CHOLESTEROL):

هوَ ستيروئيد شَمعي يُنتَج في الكَبد أَو الأَمعاء، وهوَ مُكّون مُهم لتَصنيع الحُموض الصَّفراويَّة ،الهرمونَات الستيروئيديَّة،الغِشاء الخُلَوي، والفيتامينD .(٥٨)

يَعمل أَيضاً في النَّقل داخل الخُلوي ، وَالتَّوصيل العَصبي ، وبَعض الأَبحاث وَجَدَت أَنَّ الكولِستِرول قَد يَعمَل كَمُضاد أَكسَدة .

رُغمَ أهميَّة الكولِستِرول إلَّا أنَّ المُستويات العَالية مِنه تَتَرافَق بِقوَّة مع الأَمراض القَلبيَّة الوِعائيَّة .

❖ المَصادِر الغِذائيَّة :

الشُّحوم الحَيوانيَّة هيَ خليط مِن الشُّحوم الثُلاثيَّة مَع كَميات أَقل مِن الفوسفوليبيد وَ الكولِستِرول وَ بِالتَّالي كُل الأَطعِمة الَّتي تَحوي الشَّحم الحَيواني تَتَضمَّن الكولِستِرول بِدرجاتٍ مختلفةٍ .

المَصادر الغِذائيَّة الأَهم للكولِستِرول تَتَضمَّن :الأَجبان ،حليب البَقر، صَفار البَيض ، لَحم البَقر ، لحم الخَنزير ، السَّمك ، الدُّجاج ، الجَمبَري .

❖ الإصطناع الحيوي :

تُصنِّع كُل الخَلايا الحَيوانيَّة الكولِستِرول مع مُعدل انتاج نِسبي يَختلف حَسب نَمط الخَليَّة و وظائِف الأَعضَاء ، يُنتِج الكَبد حَوالي ٢٠-٢٥ % مِن كامل الكولِستِرول اليَومي . مواقِع أُخرى للاصطِناع العالي تتضمَّن الأَمعاء ، الغِدّة الكَظريَّة وَ الأَعضاء التكاثريَّة .

يُعاد تَدوير الكولِستِرول وَيُطرح عبرَ الكبِد عن طَريق الحُموض الصَّفراويَّة إِلى السَّبيل الهَضمي ، وَيُعاد امتِصاص حَوالي ٥٠% مِن الكولِستِرول المُفرَز عَن طَريق الأَمعاء الدَّقيقة حيثُ يَعود إِلى مَجرى الدَّم .(٥٩)

❖ النَّقل البلاسمي وَتَنظيم الامتِصاص،البروتينَات الشَّحميَّة (Lipo-proteins) :

يَنحَل الكولِستِرول بِشكلٍ خَفيف في المَاء ،و يُمكِن أَن يَنحل وَ يُنقَل في مَجرى الدَّم بِتراكيز قليلة ، لِذا فَهو يَحتاج لِنقلِه إِلى بروتينات شَحميَّة ، والَّتي هيَ جُزيئات قِرصيَّة مُتعدِّدة لَها جِزء خارجي يَتَكوَّن مِن بروتينات وَشُحوم ، وَجهُها الخَارجي مُنحَل بِالماء ،وَ وجهُها الدَّاخِلي مُنحَل بِالدُّسم . الشُّحوم الثُّلاثيّة وَاستِرات الكولِستِرول تُحمَل في الجِزء الدَّاخلي ، بَينَما الفوسفولبيد والكولِستِرول الحُر تُحمَل في الجِزء الخَارجي .

بِالإضافة إلى تَقديمِها دورٍ في نقلِ الكولِسترول عَبر الدَّم ، البروتينات الشَّحميّة لها إشارات تَستَهدف الخَليَة وتُوجِّه الشُّحوم المَحمولة عليها إلى نُسج مُحددة ، لِهذا السَّبب يُوجد عِدَّة أَنماط مِن اللِّيبوبروتين ضِمن الدَّم تُصنَّف حَسَب زيادة كَثافتِهاإلى: ١- الشّيلوميكرون (Chylo-Micron) ،٢- البروتين الشَّحمي وَضيع الكَثافة (VLDL) ، ٣- البروتين الشَّحمي مُتوسِّط الكَثافة (IDL) ،٤- البروتين الشَّحمي مُنخفِض الكَثافة (LDL) ،٥- البروتين الشَّحمي عالي الكَثافة (HDL) ، الأَكثر شَحماً وَالأَقل بروتيناً هُو الَّذي لديهِ كَثافة أَقل .

البروتينات الشَّحمية الُمختلِفة تَتَضمَّن بروتين شَحمي صَميمي Apolipoprotein ، وَالَّذي يَعمل كَرابِط لِمُستقبِلات خاصَّة على الغِشاء الخُلوي ،بِهذه الطَّريقة تُحدِّد جُزيئات اللِّيبوبروتين بِدايَة وَنِهاية نَقل الكولِسترول.

❖ فَرط الكولِسترول :

المُستويَات غَير الطَّبيعيّة مِن الكولِسترول وَالَّتي هِي زِيادة LDL ونقص HDL ، تَتَرافق بِقُّوة مَع الأَمراض القَلبيّة الوعائيّة لأَنَّها تُحرِّض تَشكُّل العَصيدة في الشَّرايين وَهذِه العَمليَّة الإمراضيَّة تُؤدي إِلى احتِشاء العَضلة القَلبيَّة ، وَأَمرَاض وعائيّة مُحيطيّة .

تُدعى جُزيئَات LDL عَادة بالكولِسترول السَّيء لأَنَّها تَرتَبط مَع التَّصلَّب العَصيدي ، مِن جِهة أُخرى جُزيئات HDL وَالَّتي تُزيل الكولِسترول مِن الخَلايا وَمِن العَصيدة تُدعى بِالكولِسترول الجيِّد. هذا التوازُن أَكثَر مايُحدَّد جينيَّاً وَلكِن يُمكِن أَن يتَغيَّر بِالفعاليَّة الفيزيائيَّة ،الأَدوية ،النِّظام الغِذائي وَعوامِل أُخرى .

ارتِفاع مُستَويات جُزيئَات اللِّيبوبروتين LDL ,IDL,VLDL يُعتبر كَمولِّد عَصيدي ، وإنَّ مستوياتَها تَرتَبط مَع امتِداد وَتَطُّور التَّصلب العصيدي بِغض النَّظرعَن مُستوى الكولِسترول الكُلي. أَي أَنَّ مُستوى الكولِسترول الكُلي قَد يَكون ضِمن الطَّبيعي ولَكن يَتكون بِشكل أَساسي مِن LDL صَغيرة وَ HDL صَغيرة ، وهُنا يَبقى تَطُّور العَصيدة عَالياً . على العَكس إذا كانَت جُزيئات LDL قَليلة (أَغلبها جُزيئات كَبيرة) مَع مُعدَّل أَعلى مِن HDL (جُزيئآت كَبيرة) يَكون مُعدَّل نُمو العَصيدة قَليلاً وَحتَّى مَعدوم لأَي تَركيز كان للكولِسترول الكُلّي (٦٠).

❖ مُستويات الكولِسترول :

تُقاس قِيم الكُولِسترول على عَيِّنة دَم بعد صِيام 12 ساعة .

طَبيعي :أَقل مِن(200) مغ/دل .

حدّي : (239-200) مغ/دل .

عالي الخُطورة :أكبر أو يساوي (240) ملغ/دل.

تَعتبِر المَقاييس العالميَّة الحديثة القِيم الأَعلى من (200) ملغ/دل قِيم مَرضيّة بِحاجة لِلتَدبير .

يُمكن قِياس قِيم كلٍّ مِن LDL, HDL بِشكل مُنفَصل:

مُستويات LDL يجِب أَن تَكون أَقل مِن (130) مغ/دل .

مُستَويات HDL يَجِب أَن تَكون أكبر من (40) مغ/دل لدى الرجال و أكبر من (50) مغ/دل لدى النِّساء .

مِقياس آخر مُفيد هو مُعدَّل الكولِسترِول الكُلِّي إِلى HDL أَقل مِن 5:1 يُعتَبر صِحي أَكثَر .(٦٠)

❖ التَّدبير:

١- التَّحقُق مِن عَوامل الخَطر القَلبيّة الوعائيَة المُرافِقة وَ الابتِعاد عَنها وَعِلاجها : كَالتدخين ،البَدانة ، الشِّدة النَّفسيَّة ، ارتِفاع التَّوتر الشِّرياني ،السّكري ، قِلّة الرِّياضة.

٢- اعتِماد وارِد حُروري يُحافِظ على وَزن مِثالي .

٣- حَذف المَأكولات الغَنية بِالكولِسترِول من الغِذاء(بِحَيث لا يَتجاوَز الوارِد مِنه ٢٠٠ مغ /اليوم).

٤- استِخدام الزُّيوت الحَاوية على حُموض دَسمة غَير مُشبعة وَهي الزُّيوت النَّباتية (زَيت الزَّيتون ، عبَّاد الشَّمس ،الذُّرة،....) كَبديل عَن الزُّيوت الحَاوية على الحُموض الدَّسِمة المُشبعة .

٥-العِلاج الدَّوائي :

١- الكولسِترامين :

وَهو أَمين رُباعي الكلور يُبادِل ذَرَّة الكلور مَع الحُموض الصَّفراويّة مانِعاً امتِصاصِها عبرَ الدَّورة المَعويّة الكبديّة وِبالتَّالي يَزداد تَركيب الكَبد للحُموض الصَّفراويَّة وبِالتَّالي استِهلاك كميَّات إِضافيّة مِن الكولِسترِول .

٢-مُشتقّات الفيبرات Gemfibrozil , clofibrate :

هذه المُركّبات تَزيد فَعاليَّة اللِّيبوبروتين ليباز وَتُخفِض إنتاج ال VLDL وتَزيد سويَّة HDL .

٣- البروبيوكول Probucol.

٤- النياسين Niacin .

٥-مثبِّطات HMG CoA reductase :

اللوفاستاتين Lovastatin هو أوَّل دواء مثبِّط لأَنزيم هيدروكسي ميتيل غلوتاريل كو أنظيم المُرجِع وَهوَ الأَنظيم الرَّئيسي المَسؤول عَن تَصنيع الكولِسترِول مِن ركائِز سُكريِّة ، ثُمَّ ظَهرت مُشتقَّات أُخرى كالسمفاستاتين (simvastatin) والبرافاستاتين (pravastatin) .

هذِه المُركّبات تُحقِّق خَفضَاً في مُستوى الكولِسترول (المَحمول على LDL) بنِسبة تَصِل إلى ٤٠% والمَحمول عَلى VLDL بِنِسبَة ٢٥% وَتَرَفع نِسبة HDL حوالي ٨% ، تُعتَبر هَذِه المُركَّبات مِن أَقوى وَ أَفضَل خافِضات الكولِسترول .(٦١)

٢- الشُّحوم الثُلاثيَّة(TRIGLYCERIDE):

❖ التعريف:

هيَ استِر (ester) مُكَّون مِن غليسرول (glycerol) مَع ثَلاثَة حُموض دسِمة طَويلة السِّلسِلة.

تُعتَبر نَوع مِن الشُّحوم المَوجودة في الدَّم .

تَتَحوَّل الحُريرات الزَّائِدة عَن الطَّعام المُتَناوَل إلى شُحوم ثُلاثيَّة تُخزَّن في الخَلايا الشَّحميَّة .لاحِقاً الهُرمونات تُطلِق الشُّحوم الثُّلاثيّة لِتَحرير الطَّاقة بَين الوَجبات . عِندَما يَكون وارِد الحُريرات عَالياً وَ أكثَر مِن استِهلاك الجسم قَد يَحدُث ارتِفاع في نِسبة الشُّحوم الثُّلاثيَّة في الدَّم .(٥٩)

❖ مُستويات الشُّحوم الثُّلاثيَّة :

يتُم القِياس بَعد صِيام 12 ساعة :

طَبيعي: أَقل من (150) مغ/دل .

حَدّي: (199-150) مغ/دل.

مُرتفِع: (249-200) ملغ/دل.

عالي الخُطورة: أكبر أو يُساوي (250) ملغ/دل.

تَعتبِر المَقاييس العالميَّة الحَديثة القِيم الأَعلى من (150) ملغ/دل قِيم مَرضيّة بِحاجة لِلتَدبير .(٦٠)

❖ أَسبَاب الارتِفاع :

١. البَدانة.

٢. المُتلازِمة الإستقلابيَّة .

٣. داء سكري غير مَضبوط .

٤. قُصور الدَّرق .

٥. أَمراض الكَبِد والكِلية .

٦. الإفراط في تَعاطي الكُحول .

٧. الأَدوية (حاصِرات بيتا – مانِعات الحَمل الفَمويَّة – المُدرَّات – الستيروئيدات – الريتينوئيدات – تاموكسيفين) .

❖ التَّدبير:

- اختِيار نَمط حياة صِحي وَيشمُل : تَخفيض الوَزن – تَحديد الحُريرات – تَحديد الوارِد مِن الكولِستِرول – تَجنُّب السُّكر وَالأَطعِمة المُصنَّعة – اختِيار الدُّهون غَير المُشبَعة – إيقاف التَّدخين وَالكُحول – مُمارسة الرِّياضة .
- العِلاج الدَّوائي : niacin – fibrates– orlistat – statins – omega 3 .(٦١)

ثانِياً: الدِّراسة العَمَليَّة:

" مُلخَّص "

خلفيَّة الدراسة:الحَزاز المُسطَّح هو مَرَض التِهابي مُزمِن، يُصيب الجِلد،الأَغشيةالمُخاطيِّة،الشَّعر والأظافر. تمَّ كشف عوامِل خطورة قلبيّة وِعائيّة في عِدة أَمراض جِلديّة التِهابيّة مُزمِنة مِثل الصُّداف والثَعلبة. مؤخّراً بعض الدِّراسات وجَدت أَنّ الحَزاز المُسطَّح يتَرافق مع اضطّراب في شُحوم الدَّم . لذلك قُمنا بهذه الدِّراسة لِكَشف هذا التَّرافق عِندَ مرضانا .

الهَدف: تقييم مُستويات شحوم الدَّم عِند مَرضى الحَزاز المُسطَّح و مُقارنتها مع عِينةَ الشّوَاهِد.

المَواد والطُّرق: دِراسة حالة–شاهِد ، شَملت ١٦٠ مريض (٨٠ مُصاب بالحَزاز المُسطَّح و ٨٠ شاهِد) من مُراجِعي العيادة الجِلديَّة في مَشفى تِشرين الجَّامعي– اللَّاذقيّة –سوريا، بينَ عاميّ (٢٠٢٠–٢٠٢١).

النَّتائِج: أَظهَر مرضَى الحَزاز المُسطَّح قيَم أَعلى لكلٍّ مِن الكولِسترول الكُّلي و الشُّحوم الثلاثيَّة وال LDL مُقارنة بِمجمَوعة الشَّواهد ، لَم يُلاحَظ فرق كَبير بين المَجموعتَين بِالنِّسبة لِمستَويات HDL. كانت مُستويات الشُّحوم الثُّلاثيّة أعلى وَ مُستويات HDL اقل بِشكل واضِح في الشَّكل المُنتشِر للحَزاز المُسطَّح. كانت هُناك علاقة ارتِباط ايجابيّة بين مدة الإصابة بالحَزاز المُسطَّح ومُستويات كل من الكُولِسترول و LDL .

الخُلاصة:في هذهِ الدِّراسَة تمَّت مُلاحظة وجود اِضطراب في مُستويات شُحوم الدَّم عِند مَرضى الحَزاز المُسطَّح والتي مِن المُمكِن ان تَرتبِط مع شِدّة المَرض . لذلك نَقترِح مُعايرة مُستويات شُحوم الدَّم لِجميع مَرضى الحَزاز المُسطَّح قَبل البدء بالمُعالجة لِلكَشف عن هذهِ الإِضطرابات وَمنع تَطوّر الأَمراض القلبيَّة الوعائيّة .

كلِمات مُفتاحيَّة: حَزاز مُسطَّح ، اِضطراب شُحوم الدَّم ، كولِسترول ، شُحوم ثلاثيَّة ، البروتين الشَّحمي مُنخفض الكَثافة (LDL) ، البروتين الشَّحمي عالي الكَثافة (HDL) .

"Abstract"

Background: Lichen planus (LP) is a chronic inflammatory disease, involving the skin, mucous membranes ,hair, and nails. Cardiovascular risk factors have been assessed with some chronic inflammatory skin diseases such as alopecia and psoriasis. Recently, some studies found that lichen planus (LP) was associated with dyslipidaemia. So we did this study to find this associtation in our patients.

Objective: To evaluate lipid levels in patients with L.P and compare it with controls.

Materials and Methods: This case-control study included 160 (80 with L.P. and 80 controls) admitted to dermatology clinic at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria, from 2020-2021.

Results: Cholesterol, triglyceride and LDL levels in patients were significantly higher than the control group; it was only regarding HDL levels that no significant difference was observed between the two groups. Triglyceride levels were significantly higher and HDL levels were lower in patients with diffused disease. There was a recognizable correlation between elevated levels of LDL and cholesterol and disease duration.

Conclusion: In this study, a disrupted lipid profile was observed in LP patients, which can be associated with disease severity.This study proposes measuring lipid serum levels prior to commencing the treatment in all known cases of lichen planus so as to preclude cardiovascular diseases if there is a problem with the lipid profile **.**

Key words: lichen planus, dyslipidemia, cholesterol, triglyceride,LDL, HDL.

❖ خَلفيَّة الدِّراسة:

تَعدَّدت الفَرضيَّات الموضِّحة للآليَّة المَرضيَّة لِلحزاز المُسطَّح ولكِن مُعظَم الأَبحاث وَجَدت أنَّ الفَرضيَّة المناعيَّة هي الأَكثَر قُبولاً مَع دَور بارِز للمفاويَّات التَّائية السَّامة لِلخلايا +CD8.

تَقوم خَلايا لانغِرهانس في البَشَرة بِدور مُقدِّم للمُستَضِد لِلخلايا اللَّمفاوية التَّائية ، مِمَّا يُحرِّض تشكُّل الرَّشاحة اللمفاوية المُحاذية لِلبَشرة والَّتي تَقوم بِمُهاجمة الخَلايا الكيراتينيّة الَّتي تُطلِق العَديد مِنَ السَّيتوكينات مِثل : (العامِل المُنخِّر للوَرم TNF–a ،الإنترفيرون غامَّا ،الإنترلوكين ٢ ،الإنترلوكين ٦، الإنترلوكين ٤ ،الإنترلوكين ١٠) . تَقوم هذه السيتوكينات بِجذب المَزيد مِن الخَلايا اللَّمفاوية مِمَّا يَضمن استِمرار العَمليَّة الالتِهابيَّة .(٦٢)

إنَّ الالتِهاب المُزمِن وارتِفاع نِسبَة السيتوكينات السَّابقة الذكر يَلعب دوراً هامَّاً في اضطراب شُحوم الدَّم عِندَ مَرضى الحَزاز المُسطَّح(٦٦) (٦٧)،كما وَجدَت بعض الدِّراسات المُجراة على مَرضى الحَزاز المُسطَّح أنَّ مُستَوى فوق اوكسيد الديسموتاز (superoxide dismutase) يَكون مُرتفِعاً، وَمُستوى أَنزيم الكاتالاز (catalase) يَكون مُنخفِضاً ،حَيث أَنَّ هذه التغيّرات تُساهِم أَيضَاً في اضطِراب شُحوم الدَّم(٦٣). كما وُجِد أَنَّ الإنترلوكين ٦ يَلعَب دوراً هامَّاً في مُختلف العَمليَّات الإستقلابيَّة وَيُحدِّد سُلوك الخَلايا الشَّحمية حَيث لوحِظَت مُستويات مُرتفِعة مِنهُ في الأَنسِجة الشَّحمية .(٦٤)

كما وُجِد أنَّ الإنترفيرون غاما و العامِل المُنخر للورم يُنقِصان من فعاليَّة أنزيم الليباز الحَال للدُّسم.(٦٥)

❖ أهميَّة الدِّراسَة:

اعتِماداً على العوامِل السَّابِقة تعدَّدت مؤخَّراً الدِّراسات العالميَّة حَولَ ترافُق الحَزاز المُسطَّح مع اضطِرابات شُحوم الدَّم ، وَنظراً لشُيوع الحَزاز المُسطَّح عِند مُراجعي العيادَات الجِلديَّة في بلدِنا و لِكون هذه الاضطِرابات تلعب دَوراً رئيسيَّاً في تطوير الأَمراض القلبيَّة الوِعائيَّة جَعَلَ مِنَ الهام إجراء بَحثِنا لِتحرّي وجود هذهِ العَلاقة عِند مَرضانا وبِالتَّالي إجراء فُحوص روتينيَّة لِشُحوم الدَّم عِند مرضى الحَزاز المُسطَّح في حال اثبات وجود هذهِ العَلاقة ، مِمَّا يُساهِم في الكَشف المُبكِّر عن هذهِ الاضطِرابات وَتجنُّب الوقوع بالاختِلاطات ما أَمكن.

❖ هَدَف الدِّراسة:

الهَدف البِدئي :

تقييم مُستويات شحوم الدَّم عِند مَرضى الحَزاز المُسطَّح و مُقارنتها مع مَجموعَة الشّوَاهِد.

الأَهداف الثَّانويَّة:

١- الرَّبط بين الشَّكل السَّريري لِلحَزاز المُسطَّح و مُستويات شُحوم الدَّم في مَجموعة المَرضى.

٢- الرَّبط بين مدَّة الإصابة بالحَزاز المُسطَّح ومُستويات شُحوم الدَّم في مَجموعة المَرضى .

٣- الرَّبط بين مَدى انتِشار الحَزاز المُسطَّح و مُستويات شُحوم الدَّم في مَجموعة المرضى

٤- ايجاد عَلاقة بين العُمر ،الجنس ، وقيمة مُشعِر كِتلة الجسم (BMI) عِند مَرضى الحَزاز المُسطَّح و بين مُستويات شُحوم الدَّم .

❖ المَرضى وَطُرُق الدِّراسَة:

نوع الدِّراسة: دِراسة حَالة – شاهِد.

جَمع البَيانات: المَرضى المُشاركون في الدِّراسة هُم مِن مُراجِعي العِيادة الجلديَّة في مَشفى تِشرين الجَّامعي- اللَّاذقيّة – سوريا، خِلال الفَترة المُمتَدة بينَ عاميّ ٢٠٢٠ -٢٠٢١ م.

معايير الاِشتِمال:

١. كُل الفِئات العُمريَّة مِن مرضى الحَزاز المُسطَّح مُشخَّص سريريَّاً أو نسيجيَّاً.

٢. مُوافَقة المَريض أَو وليّ أمرِه .

مَعَايير الاِستِبعَاد:

١. العِلاج بالستيروئيدات الجهازيَّة أو بالميثوتريكسات مِنذُ أقل مِن ٦ أَشُهر .

٢. قُصور الدَّرق.

٣. داء السُّكري.

٤. قُصور كُلوي مُزمِن.

٥. سوابِق أَمراض كبديّة.

٦. تناول أَدوية خافِضة للشُّحوم أو ريتينوئيدات جهازيّة أو تيازيدات .

٧. وجود قِصّة مرض جِلدي التِهابي مُزمِن آخر غَير الحَزاز المُسطَّح.

٨. قصة عائليَّة لإضطراب شُحوم الدَّم .

٩. الحَوامل .

١٠. قِصّة تناول مُعالجات هرمونيّة مُعيضة.

عيِّنة الدِّراسَة:

شَمَلت الدِّراسة ١٦٠ مَريض قُسِّموا إلى مَجموعَتين:

مَجموعة مَرضى الحَزاز المُسطَّح: شَمَلت٨٠ مَريض مُصاب بالحَزاز المُسطَّح مِن كافَّة الفِئات العُمريَّة.

مَجموعة الشَّواهِد : شَمَلت ٨٠ مَريض مِن مُراجِعي مَشفى تِشرين الجَّامعي لِشِكايات أُخرى غير جِلديَّة مقارِبين لِمَجموعة المَرضى مِن حَيث العُمر وَالجِنس وَقيمة مؤشّر كتلة الجسم (BMI) .

- تمَّ تَصوير مَرضى الحَزاز المُسطَّح بِظُروف إضاءة جيِّدة ، وَتمّ قِياس الطُّول وَالوَزن وَحِساب قيمة مُؤشّر كِتلة الجسم (BMI) لِكِلا المَجموعَتَين .
- تمَّ سحب ٥ مل مِن الدَّم الوريدي لِمَجموعة المَرضى وَالشَّاهد بَعدَ صِيام ١٢ ساعة وإجراء كُل مِمّا يلي:

١. مُعايرة الشُّحوم الثُّلاثيّة TG.

٢. مُعايرة كولِسترول المَصل CHOLESTEROL.

٣. مُعايرة البروتين الشَّحمي عالي الكَثافة HDL .

٤. مُعايَرة البروتين الشَّحمي مُنخفِض الكَثافة LDL .

- تَمَّ اعتِماد مَعايير البَرنامج الدُّولي لِلكولِّسترول المَوضوع مِن قِبل الجَمعيَّة الأَمريكيَّة لأَمراض القَلب (national cholesterol education programme adult treatment panel lll definitions (NCEP-ATP lll criteria)) لِتقييم النَّتائج المِخبريَّة .

❖ استِمارة الدِّراسَة:

استِمارة مريض الحزاز المُسطح												
الاسم		الجنس:		العمر:		المهنة:		السكن		رقم الهاتف:		
الطول	الوزن	BMI	سوابق مرضية	عادات	سوابق عائلية	مدة الإصابة بالحزاز المسطح	شكله السريري	موضع/ منتشر	CHOL	TG	LDL	HDL

استِمارة الشّاهد															
الاسم	الجنس	العمر	المهنة	السكن	رقم الهاتف	الوزن	الطول	BMI	سوابق مرضية	العادات	سوابق عائلية	CHOL	TG	LDL	HDL

❖ الدِّراسة الإحصائيَّة:

تَصميم الدِّراسة: Analytic Study (case – control)

١-إحصاء وصفيّ Description Statistical :

مُتغيّرات كميّة quantitative بالمُتوسط الحسابي والانحِراف المِعياري.

مُتغيرات نوعيَّة qualitative بالتَّكرارات والنِّسب المئويّة .

٣- إحصاء استدلالي Inferential Statistical بالاعتِماد على قوانين الإحصاء:

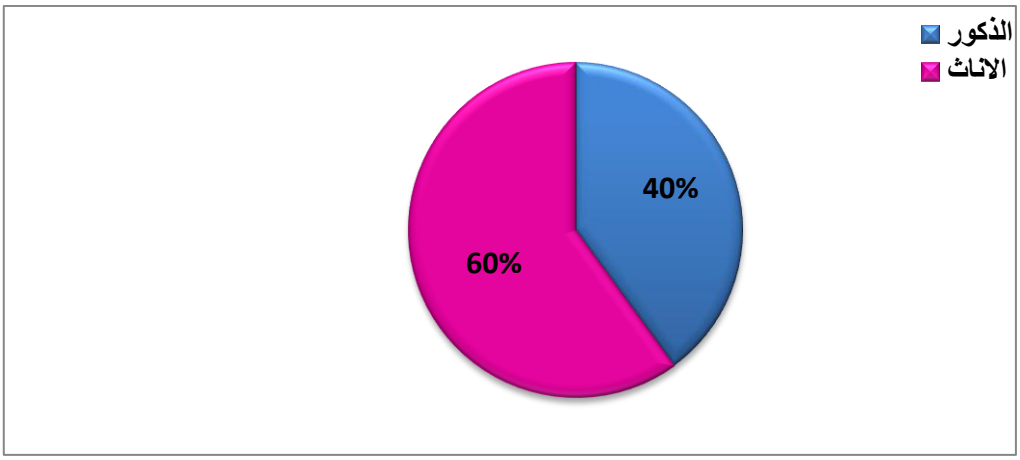
- اختِبار Chi-square لدِراسة العلاقة بين المتغيّرات النّوعيّة .
- اختِبار Independent T student لدِراسة الفرق بين متوسطَيّ مجموعتين مستقلَّتين.
- اختِبار One Way Anova لِدِراسة الفرق بين مُتوسط أكثر مِن مَجموعتَين .
- مَعامل الارتِباط Pearson Correlation لِدِراسة الارتِباط بين المُتغيِّرات الكَمَّية.
- تُعتبر النَّتائِج هامّة احصائيّاً مع p-value < 5% .
- اعتِماد البرنامج IBM SPSS statistics(version19) لحِساب المُعامَلات الإحصائيّة وتحليل النّتائِج .

❖الـــنَّتـــائِـــج:

شَملت عيّنة البَحث: 80 مريضاً(32ذكر ، 48انثى) مِن مرضَى الحَزاز المُسطَّح المشخّصين سريريّاً أو نسيجيّاً مراجعي العِيادة الجلديّة في مشفى تشرين الجامعيّ في اللّاذقيّة خِلال الفترة الزمنيّة 2021-2020 والمُحققين لِمعايير الاشتِمال في البحث حيثُ تمَّ سحب 5مل من الدم الوريدي بعد صيام 12ساعة وإجراء مُعايرة لكل ممّايلي : الشّحوم الثلاثيّة TG، كولِسترول المَصل CHOLESTEROL، البروتين الشَّحمي عالي الكثافة HDL ، البروتين الشّحمي مُنخفض الكثافة LDL .

- تراوَحت أعمار المَرضى بين 20إلى 72سنة وبلغَ وسطي أعمارهم44.1 سنة.
- تراوَحت مدَّة الإصابة بالحَزاز المُسطَّح بين أسبوعين إلى 12سنة وبلغ وسطي مدّة الإصابة 6 أشهر .

80 شاهد (32ذكر ، 48انثى) من مراجعي المَشفى لِشِكايات أُخرى غير جِلديّة وموافقين لِمجموعة المَرضى من حيث الجنس والعمر وقيمة مُشعِر كتلة الجسم (BMI) وتم اجراء التحاليل ذاتها لمُقارنة النّتائج معها .



الشكل (1) توزع عينة الدراسة (160 مريضاً) حسب الجنس من المرضى المراجعين لعيادة الأمراض الجلدية والزهرية في مشفى تشرين الجامعي في اللاذقية خلال الفترة 2021 – 2020 مع Sex Ratio(F:M)=1.5:1.

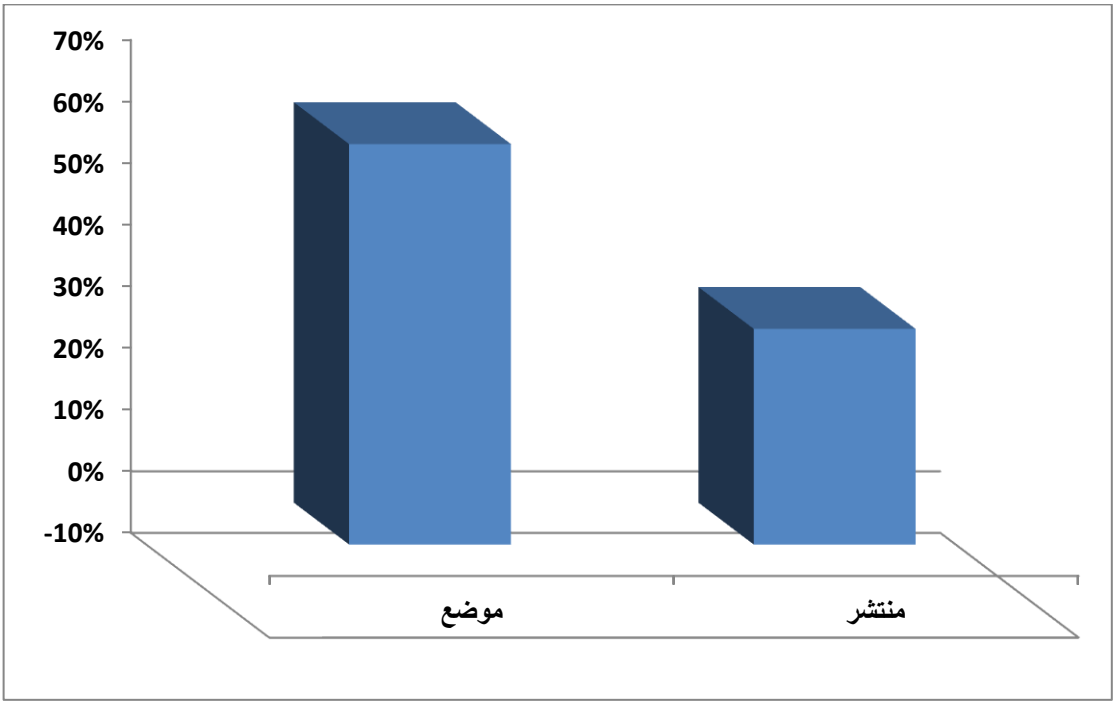
١ – بلَغَت نِسبة اضطِراب الشّحوم لدى مجموعة مرضى الحَزاز المُسطَّح 66.3% مقابل 25% لدى مجموعة الشّواهد.

٢ –

جدول (1) توزع مجموعة مرضى الحزاز المسطح (80 مريضاً) تبعاً لمدى انتشار المرض

مدى الانتشار	العدد	النسبة
موضع	52	65%
منتشر	28	35%
المجموع	80	100%

- نُلاحظ من الجدول السَّابق أن 65% من عيّنة البَحث المدروسة كان مدى انتِشار الحَزاز المُسطَّح لديهم موضّع وضِمن الشَّكل المُنتشِر وُجِدت حالَتين أحمريَّه بنسبة2.5%.



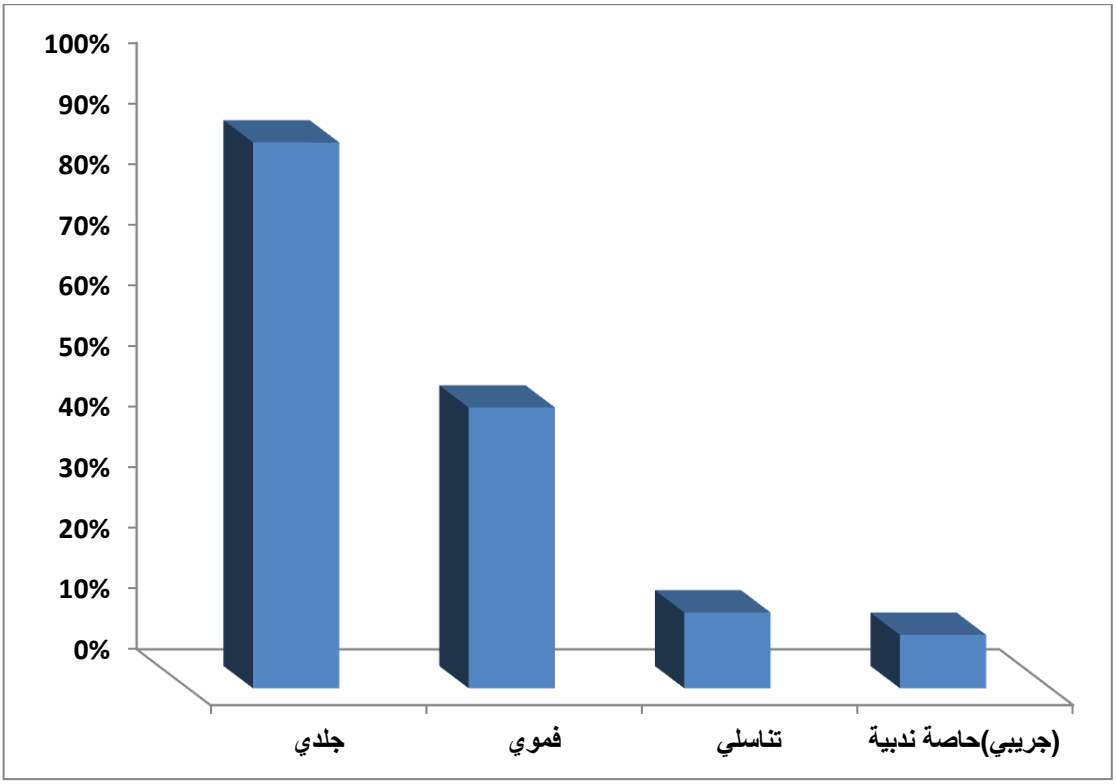
الشكل (2) توزع مجموعة مرضى الحزاز المسطح (80) مريضاً تبعاً لمدى انتشار المرض.

٣-

جدول (2) توزع مجموعة مرضى الحزاز المسطح (80مريضاً) حسب الشكل السريري للمرض

الشكل السريري	العدد	النسبة
فموي	**37**	**46.3%**
شبكي	**27**	**33.75%**
حطاطي	**2**	**2.5%**
تقرحي	**3**	**3.75%**
مصطبغ	**5**	**6.25%**
الجلدي	**72**	**90%**
حطاطي	**65**	**81.25%**
مصطبغ	**1**	**1.25%**
ضموري	**3**	**3.75%**
التناسلي	**10**	**12.5%**
شبكي	**4**	**5%**
حطاطي	**6**	**7.5%**
(جريبي) حاصة ندبية	**7**	**8.8%**
الفروة	**6**	**7.5%**
الفروة والذقن	**1**	**1.25%**

- نُلاحظ من الجدول السَّابق (عِلماً أنّ المريض قد يكون لديهِ أكثر من شكل سريري) أن 90% من مَجموعة مرضى الحَزاز المُسطَّح كان الشّكل السّريري لديهم جلدي منها 81.25% حطَاطي جلدي وتلاها الشّكل الفَموي بنِسبة 46.3% منها 33.75% فموي شبكي ولم نلاحظ وجود أيَّة إصابة ظفريّة .



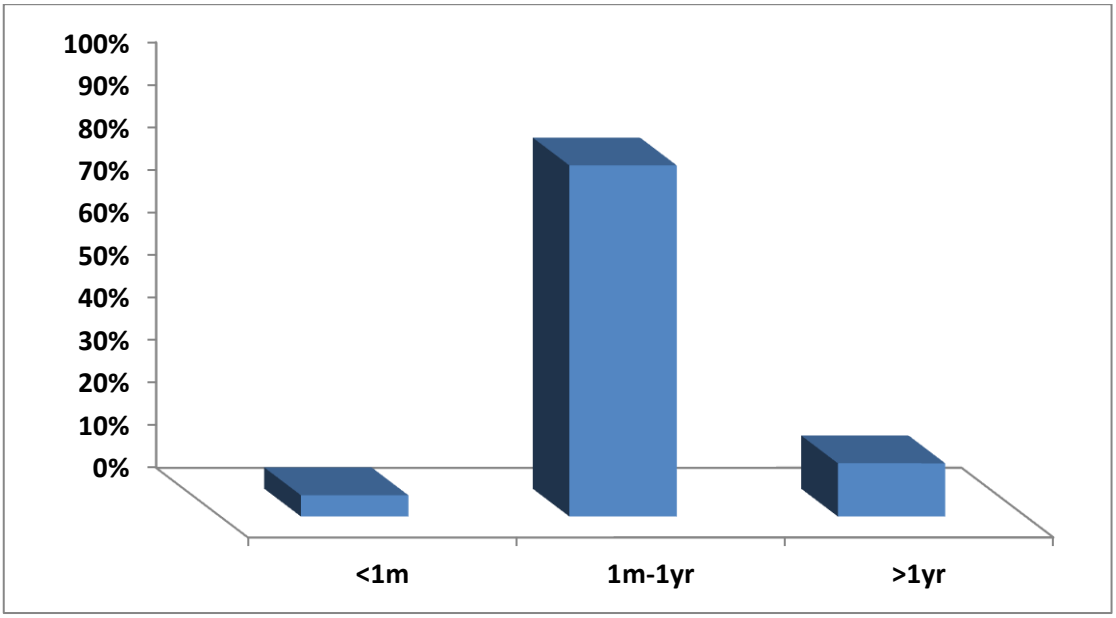
الشكل (3) توزع عينة مرضى الحزاز المسطح (80مريضاً) حسب الشكل السريري للحزاز المسطح .

٤ –

جدول (3) توزع عينة مرضى الحزاز المسطح (80مريضاً) حسب مدة الإصابة بالحزاز المسطح .

مدة الإصابة بالحزاز المسطح	العدد	النسبة
< 1m	4	5%
1 m – 1yr	66	82.5%
> 1yr	10	12.5%

- نُلاحظ من الجدول السَّابق أن 82.5% من مجموعة المرضى المدروسة كانت مع مِدة إصابة بِالحَزاز المُسطَّح (1m – 1yr).



الشكل (4) توزع عينة مرضى الحزاز المسطح (80مريضاً) حسب مدة الإصابة بالحزاز المسطح.

٥ –

جدول (4) فروقات التوزع الديموغرافية لدى مجموعتي الدراسة .

المتغيرات الديموغرافية	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشواهد	
الجنس(%) الذكور الاناث	32(40%) 48(60%)	32(40%) 48(60%)	1
العمر(سنة)	44.01±11.4	46.3±9.8	0.1
BMI	26.2±3.4	25.9±0.5	0.5

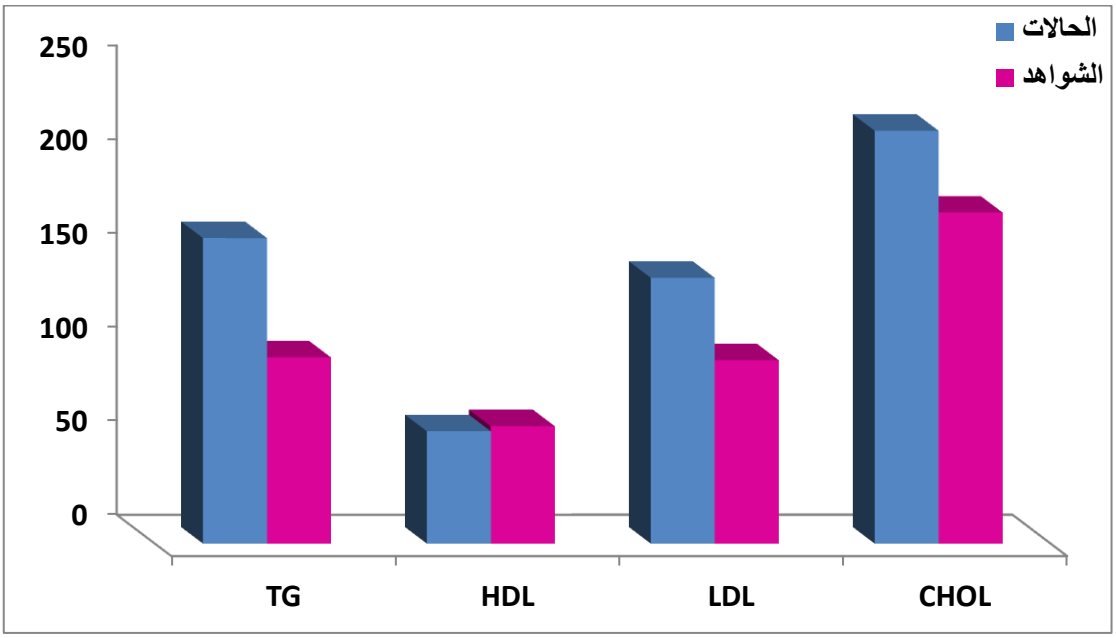
- نُلاحظ عدم وجود فُروقات ذات دلالة إحصائيّة بينَ مجموعَتَيّ الحَالات وَالشَّواهِد فيما يتَعلّق بِالمُتغيِّرات الديموغرافيّة .

٦-

جدول (5) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعتي الدراسة.

شحوم الدم	مجموعة البحث		P-value
	الحالات	الشواهد	
TG	162.9±77.6	99.3±38.8	0.0001
HDL	59.9±7.6	62.6±11.3	0.09
LDL	141.7±23.2	97.8±17.2	0.0001
CHOL	220.1±27.3	176.5±21.6	0.0001

- نُلاحظ وجودُ فروقات ذات دلالة إحصائيّة بين مجموعتَيّ الحالات والشّواهد فيما يتعلّق بكافّة القِيم المتوسِّطة لشُحوم الدَّم والّتي كانت أعلى عِند مَرضى الحَزاز المُسطَّح بِاستثناء HDL كانَت أَخفض لديهم بِقليل وبِدون فروقات إحصائيّة .



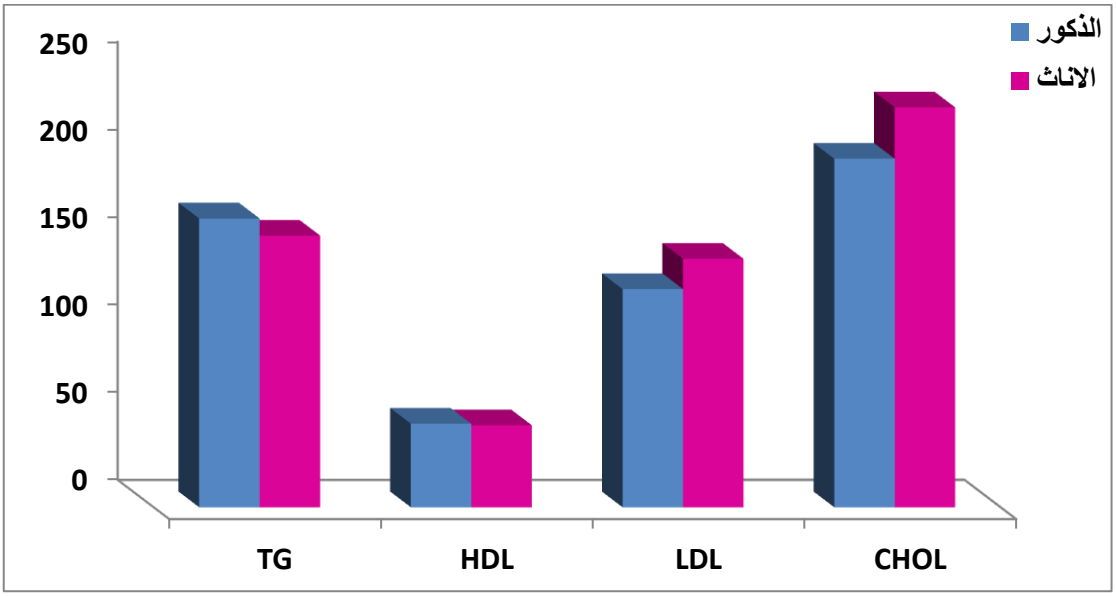
الشكل (5) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعتي الدراسة .

٧-

جدول (6) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح تِبعاً للجنس.

شحوم الدم	مجموعة مرضى الحزاز المسطح(الجنس)		P-value
	الذكور	الاناث	
TG	164.8±64.6	155.04±90.1	0.5
HDL	47.7±7.2	46.8±7.9	0.9
LDL	124.5±20.1	141.8±28.3	0.004
CHOL	198.9±20.5	228.2±29.1	0.001

- تمَّت دراسة العَلاقة ما بين كل مُستوى من مُستويات شحوم الدَّم والجنس باستخدام اختبار Independent T student وكانَت هُناك فروقات ذات دلالة إحصائيّة فيما يتعلَّق بِقيم الـ LDL و CHOL والجنس والَّتي كانَت أعلى عِند الإناث مُقارنة بالذُّكور ولم نُلاحِظ وجود أيّة علاقة مع TG و HDL.



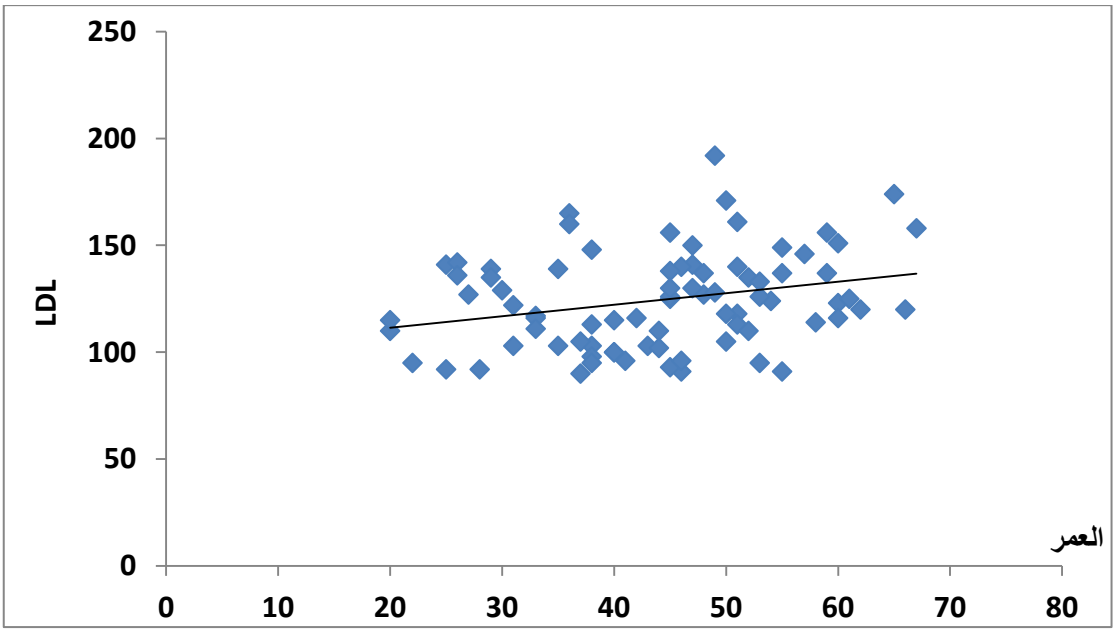
الشكل (6) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح تِبعاً للجنس.

٨-

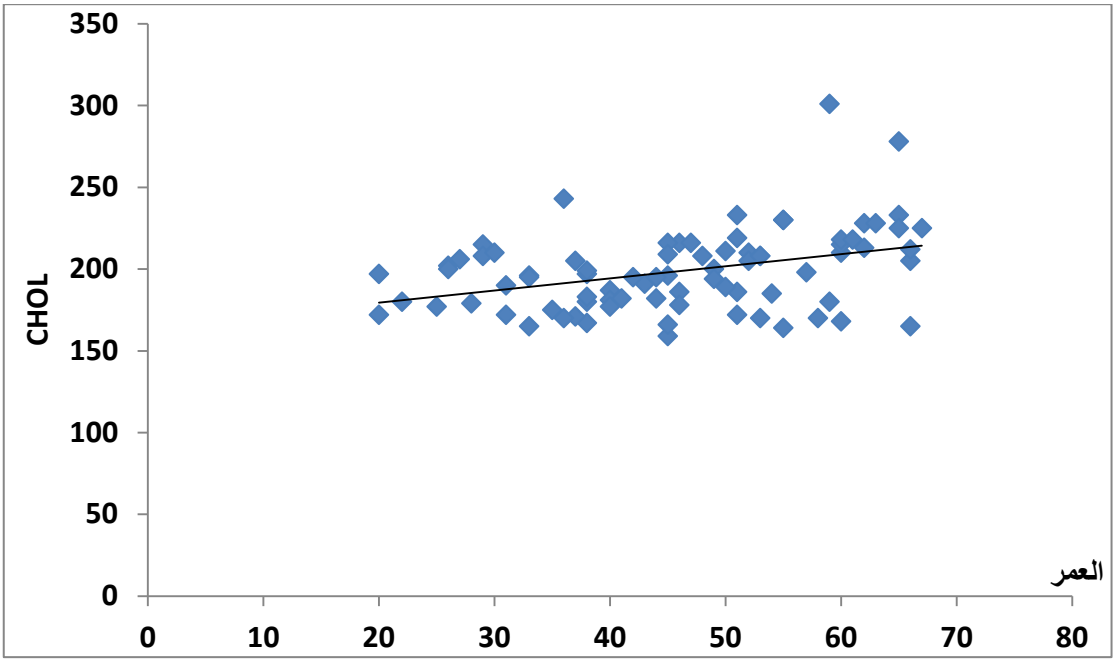
جدول (7) العلاقة ما بين مستويات شحوم الدم والعمر لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح.

شحوم الدم	Pearson Correlation	P-value
TG	0.2	0.08
HDL	- 0.1	0.9
LDL	0.3	0.01
CHOL	0.3	0.02

- تمَّت دراسة العَلاقة ما بين كُلّ مُستوى مِن مستَويات شُحوم الدَّم والعمر باستخدام معامل الارتِباط (Pearson Correlation) حيث كانت عَلاقات ارتباط إيجابيّة فيما يتعلّق بِقيم الـ LDL و CHOL مع العمر، حيث أنّه مع التَّقدم بالعمر ترتفِع مُستويات LDL و CHOL مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائيّة ولم نُلاحظ وجود أيّة عَلاقة للعمر مع TG و HDL.



الشكل (7) العلاقة ما بين مستويات LDL والعمر لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح .



الشكل (8) العلاقة ما بين مستويات CHOL والعمر لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح .

٩ –

جدول (8) العلاقة ما بين مستويات شحوم الدم ومشعر كتلة الجسم لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح .

شحوم الدم	Pearson Correlation	P-value
TG	0.1	0.1
HDL	- 0.2	0.09
LDL	0.1	0.5
CHOL	0.05	0.6

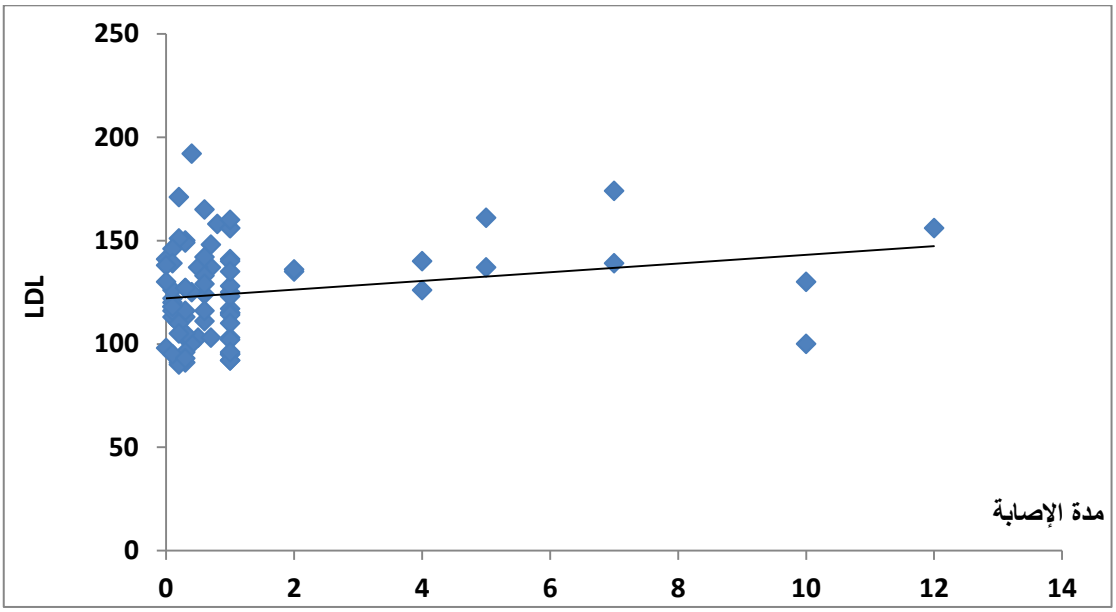
- تمَّت دراسة العَلاقة ما بين كل مُستوى من مستويات شحوم الدّم ومُشعِر كتلة الجسم(BMI) باستِخدام معامل الارتِباط Pearson Correlation حيث كانت هناك علاقات ارتِباط ضعيفة عند كل مستوى من مستويات شحوم الدّم ودون وجود لفروقات ذات دلالة إحصائيَّة .

-١٠

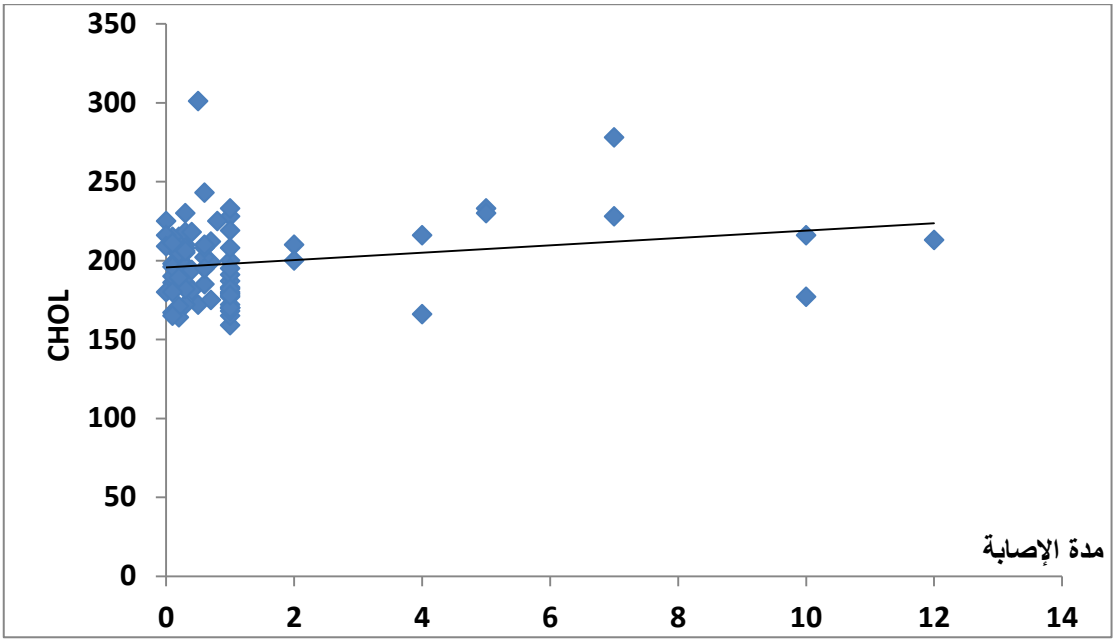
جدول (9) العلاقة ما بين مستويات شحوم الدم ومدة الإصابة بالحزاز المسطح لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح.

شحوم الدم	Pearson Correlation	P-value
TG	0.2	0.08
HDL	- 0.2	0.1
LDL	0.3	0.01
CHOL	0.3	0.02

- تمّت دِراسة العلاقة ما بين كل مستوى من مُستويات شحوم الدَّم ومدّة الإصابة بالحَزاز المُسطَّح باستخدام معامل الارتباط Pearson Correlation حيث كانت هُناك علاقة ارتِباط إيجابيّة ذات دلالة إحصائيّة بين كل من LDL و CHOL مع مدّة الإصابة بالحَزاز المُسطَّح حيث أنّه مع زيادة مدّة الإصابة تَرتفع مُستويات LDL و CHOL.



الشكل (9) العلاقة ما بين مستويات LDL ومدة الإصابة بالحزاز المسطح لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح .



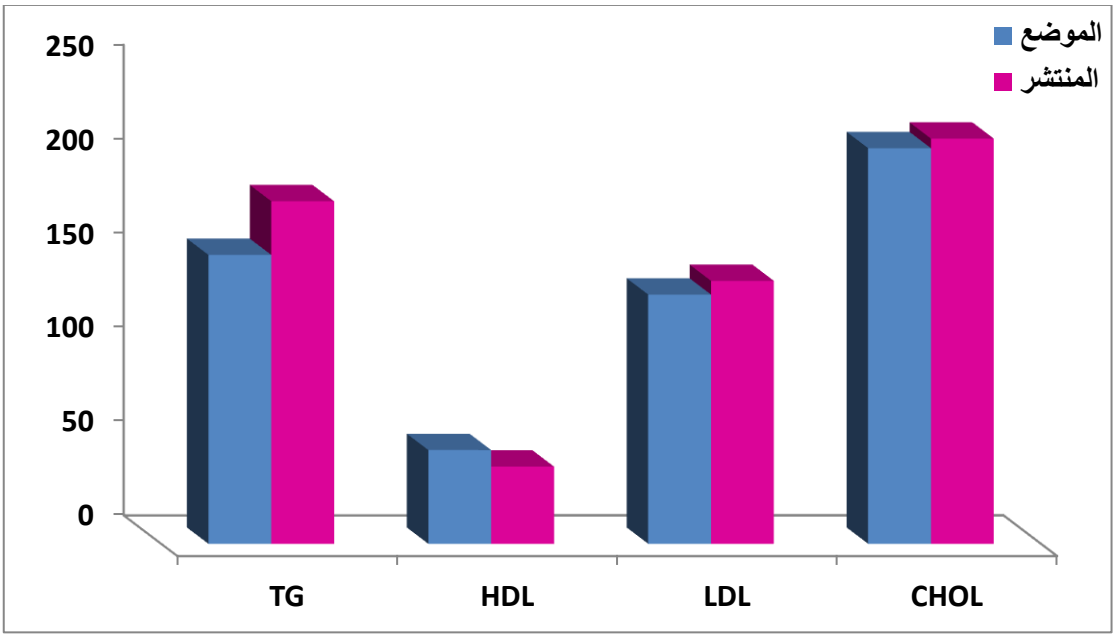
الشكل (10) العلاقة ما بين مستويات CHOL ومدة الإصابة بالحزاز المسطح لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح .

١١-

جدول (10) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح تبعاً لمدى انتشار الحزاز المسطح .

شحوم الدم	مجموعة مرضى الحزاز المسطح(مدى الانتشار)		P-value
	الموضع	المنتشر	
TG	153.5±82.8	182.03±81.6	0.03
HDL	49.8±6.9	41.03±8.4	0.04
LDL	132.4±28.9	139.7±22.1	0.1
CHOL	210.2±34.4	215.3±20.9	0.7

- تمَّت دِراسة العلاقة ما بين كل مُستوى من مُستويات شحوم الدّم ومدى انتِشار الحَزاز المُسطَّح باستخدام اختِبار Independent T student وكانت هُناك فُروقات ذات دلالة إحصائيَّة فيما يتعلّق بقِيم الـ TGوHDL ومَدى انتِشار الحّزاز المُسطَّح حيث كانت مُستويات الـ TG أعلى في الشَّكل المُنتشر في حين كانت مُستويات HDL أخفَض لديهم مُقارنة بالشَّكل المُوضَّع .



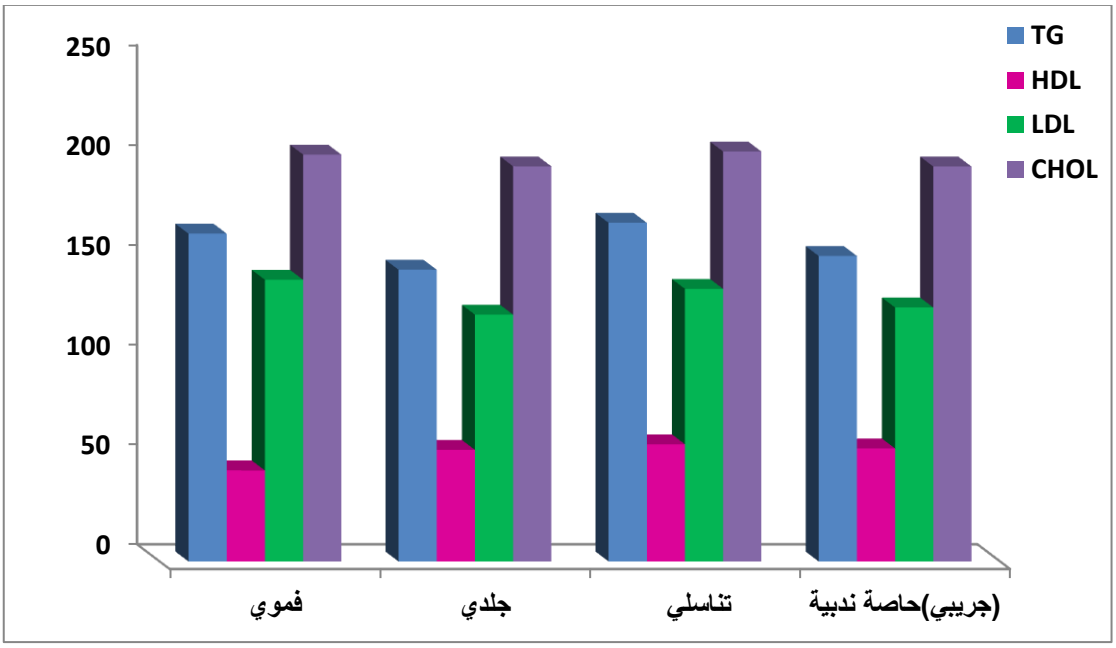
الشكل (11) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح تبعاً لمدى انتشار الحزاز المسطح .

١٢-

جدول (11) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح تبعاً للشكل السريري للحزاز المسطح .

شحوم الدم	مجموعة مرضى الحزاز المسطح(الشكل السريري)				P-value
	فموي	جلدي	تناسلي	(جريبي)حاصة ندبية	
TG	164.2±37.6	146.1±60.4	169.6±77.5	153.01±77.3	0.01
HDL	45.6±10.3	55.9±10.5	58.7±12.5	56.6±8.4	0.04
LDL	141.1±25.9	123.6±22.1	136.5±17.3	127.2±23.9	0.04
CHOL	203.8±29.6	197.9±22.2	205.3±20.9	197.8±20.6	0.6

- تمَّت دِراسة العلاقة ما بين كل مُستوى من مُستويات شحوم الدَّم ونَمط الحَزاز المُسطَّح باستخدام اختبار One Way Anova وكانت هناك فُروقات ذات دلالة إحصائيَّة فيما يتعلّق بقِيم الـ TGوLDL و HDL والشَّكل السّريري للحَزاز المُسطَّح حيث كانت مُستويات الـ LDL و TGأعلى في الشَّكل الفموي والتّناسلي في حين كانت مُستويات HDL أخفض في الشّكل الفموي .



الشكل (12) القيم المتوسطة لشحوم الدم لدى مجموعة مرضى الحزاز المسطح تبعاً للشكل السريري للحزاز المسطح .

❖ المُناقَشة:

بالنّسبة لمُقارنة العمر والجنس وقيمة مُشعر كتلة الجسم (BMI) بين مجموعتيَّ الدِّراسة:

لم نُلاحظ وجود فُروقات هامّة احصائيّاً ، أي أنّ أيّة اختِلافات في قِيم التَّحاليل المِخبريَّة المَطلوبة لا يَعود للفارِق العمري أو الجنس او قيمة ال (BMI) بين مجموعة المَرضى والشَّواهد ، وهذا يتوافَق مع شُروط اختيارنا لعيِّنة البَحث من حيث التّوافُق في هذهِ المُتغيّرات بين المجموعَتين .

بالنّسبة لمُقارنة مُستويات شحوم الدّم بين مجموعتيّ الدِّراسة:

بَلَغت نِسبة اضطِراب شحوم الدَّم لدى المَرضى 66.3% مُقابل 25% لدى عيّنة الشَّاهد، وَبلغ متوسِّط مُستويات الكولِسترول لدى مَجموعة المَرضى 220,1 ملغ/دل وانحراف مِعياري 27.3 ، بينَما بَلغ مُتوسّط مُستوياتها لدى مَجموعة الشَّواهد 176.3ملغ/دل وانحراف مِعياري 21.6 ،حيث كانت هذه المُستويات أَعلى عِند مجموعة مَرضى الحَزاز المُسطَّح مع وجود فَرق هام احصائيّاً بين المَجموعتَين وقيمة (P– value) < 0.005 . بلغَ متوسّط مُستويات الشُّحوم الثُّلاثيّة لدى مَجموعة المَرضى 162.9 ملغ/دل وانحِراف معياري 77.6 ، بينما بَلغَ متوسِّط مُستوياتها لدى مجموعة الشَّواهد 99.3 ملغ/دل وانحِراف مِعياري 38.8 ،حيث كانت هذه المُستويات أعلى عِند مَجموعة مرضى الحَزاز المُسطَّح مع وجود فرق هام احصائيّاً بين المجموعَتين وقيمة (p–value) < 0.005 . بلغَ متوسّط مُستويات LDL لدى مَجموعة المرضى141.7ملغ/دل وانحِراف مِعياري 23.2 ، بينما بلغ متوسِّط مُستوياتها لدى مجموعة الشّواهد 97.8 ملغ/دل وانحراف مِعياري 17.2 ،حيثُ كانت هذه المُستويات أعلى عِند مَجموعة مرضَى الحَزاز المُسطَّح مع وجود فرق هام احصائيّاً بين المجموعتَين وقيمة (p–value) < 0.005 . بلغ متوسّط مُستويات HDL لدى مجموعة المرضى 59.7 ملغ/دل وانحراف مِعياري 7.6 ، بينما بلغَ متوسِّط مُستوياتها لدى مجموعة الشَّواهد 62.6 ملغ/دل وانحِراف مِعياري 11.3 ،حيث كانت هذه المُستويات أخفَض بقليل عندَ مجموعة مرضَى الحَزاز المُسطَّح دون وجود فرق هام احصائيَّاً بين المجموعتَين وقيمة (p–value) > 0.005 . تُفسَّر

هذهِ النَّتائِج بدور السّيتوكينات الالتهابيّة المُتورّطة في امراضيّة الحّزاز المُسطَّح و المُتّهمة باحداث اضطِراب بمُستويات شحوم الدَّم.

بالنِّسبة لمُقارنة مُستويات شحوم الدّم في مجموعة المَرضى حَسب مدى انتِشار الحَزاز المُسطَّح:

تمَّ تقسيم مَجموعة المَرضى حَسب مدى انتِشار الحَزاز المُسطَّح الى مَجموعتَين: ١- مُوضَّع(52 مريض، 65%) ٢- مُنتشِر (28 مريض ، 35%) ، وضِمن الشَّكل المُنتشِر كان لدينا حالَتين أحمريَّة بِنسبة 2.5% . كانت مُستويات الشُّحوم الثُّلاثيّة أعلى في الشّكل المُنتشر مُقارنة بالشّكل الموضّع مع وجود فرق هام إحصائيّاً وقيمة 0.005 > (p-value) ، كذلك الأَمر بالنِّسبة لمُستويات ال HDL والّتي كانت أَخفض في الشَّكل المُنتشر مع وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 > (p-value)، يمكنُنا تفسير هذهِ النّتائج نَظراً لأنَّ عدد الخَلايا المُتقرِّنة المُتضرِّرة يكون كبير في الشّكل المُنتشر وبالتّالي الّلمفاويّات المفعّلة تكون أكثر عدداً مِمّا يؤدي الى إفراز السَّيتوكيات الالتِهابية بكميَّة أكبر وفَعاليّة أعلى مُقارنة بِالشَّكل المُوضّع. بِالمُقابِل لم نُلاحِظ وجود فُروقات في مُستويات الكولِسترول و LDL بين الشَّكلين المُوضَع والمُنتشِر حيث كانت المُستويات مُتقاربة دونَ وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 < (p-value).

بالنّسبة لمُقارنة مُستويات شُحوم الدَّم في مجموعة المَرضى حَسَب مدّة الإصابة بِالحَزاز المُسطَّح:

تمّ تَقسيم مدّة الإصابة إلى ثلاثَة مجموعات حيثُ تراوحَت هذه المدّة بين (شهر-سنة) عند 82.5% من المَرضى، في حين كانت أقل من شهر عند 5% من المَرضى ، و أكثر من سَنة عند 12.5% منهم. باستخدام قانون مُعامل الإرتِباط لاحَظنا وجود تناسُب طَردي(علاقة ارتِباط ايجابيَّة) بينَ مدّة الإصابة ومُستويات الكولِسترول و LDL أي أنَّة مع زيادة مدّة الإصابة ترتفع مُستويات الكولِسترول و LDL ، حيث أنّه مع زيادة مدّة المَرض تَتَراكم السّيتوكينات الالتهابيّة وتُصبح كميّتُها أكبر وذات قِدرة أَكبر على إحداث اضطِراب في مُستويات شُحوم الدّم. في حين لم نُلاحِظ وجود أيّة عَلاقة ارتِباط بين مُستويات كلٍّ من الشُّحوم الثّلاثيّة و HDL مع مدّة الإصابة .

بِالنِّسبة لِمُقارنة مُستويات شُحوم الدَّم في مَجموعة المَرضى حَسَب الشَّكل السَّريري لِلحَزاز المُسطَّح:

90% من مَجموعة المَرضى كان الشَّكل السَّريري لديهم جلدي منهم 81.25 حطاطي جِلدي ، تَلاها الشَّكل الفَموي 46.3% ، مِنها 33,75% كان الشَّكل السّريري لديهم فَموي شَبكي. كانت مُستويات الشُّحوم الثّلاثيّة أعلى في الشَّكل المُخاطي التَّناسلي مُقارنة بِالأَشكال السَّريريّة الأُخرى مع وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 > (p–value)، في حين كانت مُستويات LDL أعلى في الشّكل المُخاطي الفموي أيضا مع وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 > (p–value). أمّا مُستويات HDL كانَت أخفَض في الشَّكل المُخاطي التّناسلي مع وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 > (p–value) . أمّا بالنِّسبة لمُستويات الكولِسترِول فكانت مُتقارِبة في الأشكال السّريرية المَدروسة دون وجود فروقات هامّة احصائيّاً بينها.

بِالنِّسبة لمُقارنة مُستويات شُحوم الدَّم في مجموعة المَرضى حسب العمر والجنس وقيمة مُشعِر كِتلة الجسم(BMI):

كانَت مُستويات كلٍّ من الكولِسترِول و LDL أعلى عِند المَرضى الإناث مُقارنة مع المَرضى الذُّكور مع وجود فرق هام احصائيا وقيمة 0.005 > (p–value) ، في حين كانت مُستويات كلٍّ من الشُّحوم الثُّلاثيَّة و LDL مُتقاربة بين الإناث والذُّكور دون وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 < (p–value) . وباستِخدام قانون معامل الإرتِباط كان هُناك تناسُب طردي(علاقة ارتِباط ايجابية) بينَ عمر مرضَى الحَزاز المُسطَّح ومُستوى كلٍّ من الكولِسترِول و LDL أي أنَّه مع التقدُّم بالعمر ترتَفع مُستوياتها مع وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 > (p–value) . في حين لم نَجد أيّة علاقة ارتِباط للعمر مع مُستويات كلٍّ من الشُّحوم الثّلاثيّة و HDL . كذلك الأمر بالنِّسبة لقيمة مُشعِر كتلة الجسم (BMI) لم نَجد أيّة عَلاقة ارتِباط تربطه مع مُستويات شحوم الدَّم كافّة و دون وجود فرق هام احصائيّاً وقيمة 0.005 < (p–value) .

<u>بالمُقارنة مع الدِّراسات العالميّة:</u>

- **الدِّراسة المنشورة عام 2018 والمُجراة في ايران من قِبَل العالِم Nahidi وزُملائِه**(٦٥): والّتي أُجريَت على 71 مريض مُصاب بالحَزاز المُسطَّح و71 شاهِد ، كانت نِسبة اضطِراب شُحوم الدَّم عِند المرضى أعلى

من الشَّواهد وكانت مُستويات الكولِسترول والشُّحوم الثُّلاثيّة و LDL عِند مرضى الحَزاز المُسطَّح أَعلى من الشَّواهد ، في حين كانت مُستويات HDL مُتقاربة بين المجموعتَين وهذا يتوافَق مع نتائِج دراستنا . أَيضاً وجَدوا علاقة ارتِباط ايجابيّة بين مُستويات الكولِسترول و LDL وبين مدّة الإصابة ، وأنّه في الشَّكل المُنتشِر للحَزاز المُسطَّح كانَت قِيم الشُّحوم الثُّلاثيّة عالية وَقيم HDL مُنخفضة مُقارنة بالشّكل المُوضَّع ، بِشكل مُشابه لِدراستنا . لَم يكن هُناك فرق هام احصائيّاً بين مُستويات الشّحوم والشّكل السّريري للحَزاز المُسطَّح وهذا يَتَعارَض مع نتائِج دراستنا حيث كانت مُستويات الشُّحوم الثّلاثيّة اعلى في الإصابة التّناسليّة و مُستويات LDL أعلى في الإصابة الفَمويّة .

- **الدّراسة المَنشورة عام 2011 والمُجراة في اسبانيا من قِبل العالِم Arias– Santiago وَزُملائِه**(٦٢):

والّتي شَمَلت 80 مَريض مُصاب بالحَزاز المُسطّح و 80 شاهِد، كانت مُستويات الكولِسترول والشُّحوم الثّلاثيّة و LDL عند مرضى الحزاز المسطح أعلى من الشّواهد وهذا يُشابه نتائِج دِراستنا، وعلى عَكس نتائِجنا كانت مُستويات HDL أقل بشكل مَلحوظ عند مجموعة المرضى مُقارنة بالشّواهد مع وجود فَرق هام إحصائيّاً . لم يكن هُناك فرق هام احصائيّاً بين الجنس ومُستويات الشّحوم كافّة في مَجموعة المَرضى بِشكل مُعاكِس لدِراستنا حيثُ كانت مُستويات والكولِسترول و LDL أَعلى عِند الإناث المُصابات بالحَزاز المُسطَّح. كذلك لم يكُن هُناك فرق هام احصائيّاً بين مُستويات الشُّحوم كافّة والشّكل السّريري للحّزاز المُسطَّح بِشكل مُخالِف لدراستنا حيث كانت قِيم الشُّحوم الثّلاثيّة أعلى في الشّكل التّناسلي ، أمّا في الشّكل الفموي فكانت قِيم LDL أعلى وقيم HDL أقل مُقارنة بِالأشكال السّريريّة المدروسة الأُخرى.

- **الدِّراسة المَنشورة عام 2017 والمُجراة في ايران من قِبل العالِم Yaghoobi وَزُملائِه**(٦٤): والّتي شَمَلت 50 مريض مُصاب بِالحَزاز المُسطَّح و 50 شاهِد ، كانت مُستويات الكولِسترول والشُّحوم الثُّلاثيّة و LDL عِند مرضى الحَزاز المُسطَّح أعلى من الشّواهِد وهذا يُشابه نتائِج دراستنا. وعلى عكس نتائِجنا كانت

مُستويات HDL أقل بِشكل مَلحوظ عِند مجموعة المرضى مُقارنة بمجموعة الشّواهِد مع وجود فرق هام احصائيّاً.

- **الدّراسة المَنشورة عام 2019 والمُجراة في الهِند من قِبل العالِم Azeez وَزُملائِه**(٦٣): والّتي شَمَلت 47 مَريض مُصاب بِالحَزاز المُسطّح و47 شاهِد ، على الرّغم من أنّ نِسبة حدوث اضطِراب شحوم الدّم كانت أعلى في مجموعة مرضى الحَزاز المُسطَّح مُقارنة بالشّواهِد، كانت مُستويات شحوم الدّم كافّة مُتقارِبة بين مجموعتيّ الدّراسة و لم يكُن هُناك فروقات هامّة إحصائيّاً وهذا يتعارَض مع نتائِج دراستنا.

- **الدِّراسة المَنشورة عام 2017 والمُجراة في الهِند من قِبل العالِم Athira وَزُملائِه**(٦٧): والّتي شَملت 75مريض مُصاب بِالحَزاز المُسطَّح ، كانت نِسبة حدوث اضطِراب شحوم الدّم أعلى في الشّكل المُنتشِر للحَزاز المُسطّح ، وكانت هُنالك علاقة ارتِباط ايجابيّة بين اضطِراب الشُّحوم وعمر المَريض وهذا يتوافّق مع ما توصّلت اليه دِراستنا . في حين لم يكُن هُناك فروقات هامّة احصائيّاً بين جنس المَريض و مدّة الإصابة و الشّكل السّريري للحّزاز المُسطّح وبين مُستويات شُحوم الدّم وهذا يتعارَض مع نتائِج دِراستنا .

- **الدِّراسة المَنشورة عام 2019 والمُجراة في تركيا من قِبَل العالِم Ozbagcivan وَزُملائِه**(٦٨): والّتي شَمَلت 90 مريض مُصاب بالحَزاز المُسطَّح قُسِّموا إلى ثَلاث مجموعات: 30 مريض حَزاز مُسطَّح جلدي فقط ، 30 مريض حَزاز مُسطَّح فموي فقط ، 30 مريض حَزاز مُسطَّح جلدي فموي . قورِنوا مع مَجموعة الشَّواهد (30 شاهِد). كانت مُستويات الكولِسترول و الشُّحوم الثّلاثيّة و LDL أعلى ومُستويات HDL أخفَض في مجموعات الحَزاز المُسطَّح الثّلاثة مُقارنة بمجموعة الشّواهد . كما كانت مُستويات الكولِسترول و الشّحوم

الثّلاثيّة و LDL أعلى ومستويات HDL أخفَض في مجموعة الإصابة الفمويّة فقط مُقارنة مع مجموعة الإصابة الجلديّة فقط وهذا يتشابَه مع نتائِج دراستنا حيثُ كانت مُستويات LDL أعلى في الإصابة الفمويّة.

❖الاستِنتاجات:

١- ترافَقَ الحَزاز المُسطَّح مع مُستويات عالية مِن الشُّحوم الثّلاثيّة والكولِسترول وال LDL ومع مُستويات مُنخفضة من HDL .

٢- الإناث المُصابات بالحَزاز المُسطَّح أبدَين قِيم مُرتفِعة مِن الكولِسترول وال LDL مُقارنة بالذّكور .

٣- يُشكّل ازدِياد العمر عِند مَرضى الحّزاز المُسطَّح عامِل خُطورة لِحُدوث اضطِرابات شحوم الدَّم مع وجود تناسُب طردي بين عمر المَرضى و بين كلٍّ من مُستويات الكولِسترول وال LDL .

٤- لا علاقة لِقيمة مُشعِر كتلة الجسم (BMI) عِند مرضى الحَزاز المُسطّح بِ حُدوث اضطِراب مُستويات شحوم الدّم لديهم.

٥- يُشكّل انتِشار الإصابة بِالحَزاز المُسطَّح إلى مواقِع مُتعدّدة من الجسم عامِل خُطورة لِحدوث اضطِراب مُستويات شحوم الدّم عِند المَرضى.

٦- تُشكّل زيادة مدّة الإصابة بِالحَزاز المُسطَّح عامِل خُطورة لِحدوث اضطِراب مُستويات شُحوم الدّم عند المَرضى مع وجود تناسُب طردي بين مدّة الإصابة وَ بين مُستويات كلٍّ مِن الكولِسترول وال LDL .

٧- ترافَقت إصابة الحَزاز المُسطَّح للأغشية المُخاطيّة (الفم-المنطقة التناسليّة) مع حُدوث اضطِراب مُستويات شحوم الدّم بِشكل أكبر مُقارنة مع الأشكال السَّريريّة الأُخرى.

❖ التَّوصيات:

١- إجراء اختِبار ماسِح روتيني لِشحوم الدّم كافّة عند كل مَرضى الحَزاز المُسطّح المُراجِعين لِتَحديد ذويّ الخُطورة العالية مِنهُم و إحالتهم إلى الطَّبيب المُختص لِلتّدبير.

٢- الانتِباه للمُعالجات الجِهازيّة المُستخدمة في عِلاج الحِزاز المُسطَّح والّتي من شأنَها أن تُسبِّب اضطِراب في مُستويات شُحوم الدَّم كالستيروئيدات الجهازيّة والريتينوئيدات الجهازيّة وَ تجنّب هذهِ العِلاجات عِند المرضى ذوي القِيم المضطرِبة .

٣- مُتابعة مَرضى الحَزاز المُسطَّح وعِلاجهم بِشكل مُبكِر لِتقليل مدّة الإصابة وَ لِلحَد من انتِشار اندِفاعات الحّزاز المُسطَّح الى مَواقِع مُتعدّدة من الجسم، نَظراً لكونها تُعتبر عوامِل خُطورة لِحدوث اضطِرابات شُحوم الدَّم لدى المَرضى .

٤- إجراء دِراسات مُستقبليّة تَدرُس ترافُق الحَزاز المُسطَّح مع عوامِل الخُطورة القلبيَّة الوعائيّة الأُخرى مثل: (ارتِفاع التّوتُر الشِّرياني- الدّاء السُّكري – التّدخين – .....).

(REFERENCES) المَراجِع

1-Bolognia,L.J; Jorizzol,L.J; Schaffer,V.J; Callen,P.J; Hruza,J.G; Patterson,W.J; Cerroni,L; Heymann,R.W; Mancini,J.A; Rocken,M; Schwarz,T.Papulosquamous Dermatoses,Lichen Planus,Dermatology.3nd ed,2012,pages:183-202.

2-Sugerman PB, Satterwhite K, Bigby M. Autocytotoxic T-cell clones in lichen planus. Br J Dermatol 2000; 27:576-82.

3-Santiago S, Buendia A.Lipid levels in patients with lichen planus.J Eu Acad Dermatol.2011;25:1398-1401.

4-Mahood JM: Familial lichen planus. Arch Dermatol 119:292, 1983 .

5-Katzenelson V, Lotem M, Sandbank M. Familial lichen planus Dermatologica 1990; 180:166-168.

6-LaNasa G et at:HLA antigen distribution in different clinical subgroups demonstrates genetic heterogeneity in lichen planus. Br J dermatol 13, 2:897, 1995 .

7-Schiller Pt et at: Detection of clonal T cells in lichen planus.Arch dermatol Res 292:568, 2000.

8-Wenzel J, Scheler M, Proelss J et al. Type1 interferon-associated cytotoxic inflammation in lichen planus. J Cutan Pathol 2006; 33: 672-8.

9-Gotoh A, Hamada y et al.Skew in Tcell receptor usage with polyclonal expansion in lesions of oral lichen planus without hepatitis C virus infection.Clin Exp Immunol 2008; 154:192-201.

10-Khan A, Farah CS, Savage NW et al. Th1 cytokines in oral lichen planus J Oral Pathol Med 2003; 32: 77-83.

11-Ammar M, Mokni M, Boubaker S et al. Involvement of granzyme B and granulysin in the cytotoxin response in lichen planus. J Cutan Pathol 2008;35:630-4 .

12-Manolache L;Petrescud.S;Beneav.Lichen planus and stressful events. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology. Vol 22,No 4, 2008 :437-441.

13-Mauskar M. Erosive lichen planus. Int J Dermatol 2017; 407-420.

14-Kootiratrakarm T, Masu T, Aiba S, Tagami H. Unilateral lichen planus located on the chest showing a patchy and linear distribution . Eur J Dermatol 2003; 13:28.

15-Handa S, Sahoo B. childhood lichen planus: a study of 87 cases. Int J dermatol 2002; 41:423-7.

16-Kanwar AJ, De D, lichen planus in children. Indian J Dermatol Venereol Leprol 2010;76:366-72.

17-Reich HI, Nguyen JT , James WD .Annular lichen planus: a case series of 20 patients. J Am Acad Dermatol 2004; 50:595-9.

18-Brownstein MH, Silverstein L, Leting W . Lichenoid epidermal nevus: linear lichen planus.J Am Acam Dermatol 2001: 20: 913-5.

19-Krasowska D, Bogaczewicz J, Chodorowska G. Development of squamous cell carcinoma within lesions of cutaneous lichen planus. Eur J Dermatol 2007; 17;447-8.

20-Morales-Callaghan A Jr, Maronez G, Aragoneses H et al. Annular atrophic lichen planus. J Am Acad Dermatol 2005; 52:906-8.

21Hsu S, Ghohestani RF, Uitto J.lichen planus pemphigodes with IgG autoantibodies to the 180 kd bollous pemphigoid antigen. J Am Acad Dermatol 2000;42: 136-41.

22-Wagner G, Rose C, Sachse M M. clinical variants of Lichen planus. Journal of the german society of dermatology. 2013; 1610-0379 .

23-Arnold D, Hoffman M, et al. Hypopigmented macules as manifestation of Lichen planus and lichen planopilaris. Am J Dermatopathol. Volume 41, N7, 2019.

24-Robles-Mendes JC, Rizo-Frias P, Herz-Ruelas ME, et al. lichen planus pigmentosus and its variants; review and update. Int J dermatol. 2018; 57:505-514.

25-Meads SB, Kunishige J, Ramos-Caro FA, Hassanein AM. Lichen planus actinicus. Cutis 2003; 72: 377-81 .

26-Tandon YK, Somani N, Cevasco NC, Bergfeld WF. A histologic review of 27 patients with lichen planus planopilaris. J AM Acad Dermatol 2008; 59(1): 91-8.

27-Agarwal R, Saraswat A.oral lichen planus: an update. Drugs today 2002;38: 533-47.

28- Ismail SB, Kumar SK, zain RB. Oral lichen planus and lichenoid reactions: etiopathogenesis,diagnosis, management and malignant transformation. J Oral Scl 2007;49: 89-106.

29-Dubey R, Fischer G. Vulvo-vaginal lichen planus: A focused review fir the clinician. Australasian journal of dermatology 2018. 10; 111.

30-Tosti A, Pelusu AM, Fanti PA et al. Nail lichen planus: clinical and pathologic study of 24 patients. J Am Acad Dermatol 1993; 28: 724-30.

31-Kawamura T et al. Lichen planus-like contact dermatitis due to methacrylic acid esters. Brit J Dermatol. 1996; 134;358-60.

32-Ellgehausen P et al: Drug- induced lichen planus. Clin Dermatol 16:325, 1998.

33-Laine J et al. contact allergy to dental restorative materials in patients with oral lichenoid lesions. Contact Derm. 1997; 36:141-6.

34-Glaun RS et al: A proposed new classification system for lichenified keratosis. J Am Acad Dermatol 35:772, 1996.

35-Grunwald MH et al: Keratosis lichenoides chronica: response to topical calcipotriol. J Am Acad Dermatol 37:263, 1997 .

36-Lodi G, Pellicano R, Carrozzo M. Hepatitis c virus infection and lichen planus: a systematic review with meta-analysis. Oral dis 2010; 16(7): 601-12.

37-Garg VK, Nangia A, Logani K, Sharma RC. Lichen planus-a clinico-histopathological. Indian J Dermatol Venereol 2000;66:193-5.

38-Black MM. Lichen planus and lichenoid disorders. In: Textbook of Dermatology. RH Champion, JL Burton and Fig Ebling (eds),5th ; vol 3 Blackwell Scientific Publications, Oxford,1992.

39-Sch S, Goldengberg G. systemic treatment of cutaneous lichen planus: An update. Cutis 2011; 87: 129-34.

40-Boyd AS; Neldner KH. Lichen planus. J Am Acad Dermatol, 1991, 25:593-619 .

41-Mansura A et al: Ultraviolet A-as a treatment for ulcerative lichen planus of the feet. Photodermatol photoimmunol photomed 22:164,2006.

42-Karvonen J, Hannukseta M: Long term results of topical trioxalen PUVA in lichen planus and nodular prurigo. Acta Derm Venereol Suppi. 120:53, 2008.

43-Habib F et al: Narrow band UVB phototherapy in the treatment of widespread lichen planus. Ann Dermatol Venereol 132:17, 2005 .

44-Pigatto PD et al: Cyclosporin A for the treatment of severe lichen planus. BrJ Dermatol 122:121, 1990 .

45-Verma KK et al: Generalized severe lichen planus treated witn azathioprine. Acta Derm Venereol 79:493, 1999.

46-Frieling U et al: Treatment of severe lichen planus with mycophenolate mofetil. J Am Acad Dermatol 49:1063, 2003.

47-Bhuiyan I, Wahab M. Comparative efficacy fo hydroxychloroquine and griseofuvin in the treatment of lichen planus. J Pak AssocDermatol 2010;24:1051-4.

48-Hildebrand A et al: Successful treatment of generalized lichen planus with recombinant interferon alfa-2b. J Am Acad Dermatol 33:880, 1995.

49-Simpson RG, Murphy R, Bratton DJ et al. systemic therapy for Erosive lichen planus. Trials 2016;17:2.

50-Khan MSI, Uddin MN, Shah MOR, Khondekar L,Hasan MS. Efficacy of low dose molecular weight heparin in the treatment of cutaneous lichen planus. J Armed Forces Med Coll Bangladesh 2013;9:2-7.

51-Stinco G et al: Surgery and cyclosporine in the treatment of erosive lichen planus of the feet. Eur J Dermatol 8:243, 1998.

52-Mcreary CE, McCartan BE: Clinical management of oral lichen planus. Br J Oral Maxillofac Surg 37:338, 2001.

53-Aleinikov A et al: Topical steroid therapy in oral lichen planus: review of a novel delivery method in 24 patients. Eur J Dermatol 2006.

54-Xia J et al: Short term clinical Evaluation of intralesional triamcinolone acetonide injection for ulcerative oral lichen planus. J Oral Patho Med 35:327,2006.

55-Woo TY. Systemic isotretinoin treatment of oral and cutaneous lichen planus cutis 1985; 35: 390-391.

56-Jungell P, Malmstrom M: Cyclosporin A mouthwash in the treatment of oral lichen planus. Tnt J Oral Maxiofacial surg 25:60, 2009.

57-Rozycki TW et al: Topical tacrolimus in the treatment of symptomatic oral lichen planus. J Am Acad Dermatol 46:27,2002.

58-Emma Leah. Cholesterol. Lipidomics Gateway doi:10.1038/lipidmaps. 2009.

59-Rhodes, Carl; Stryer, Lubert, Tasker, Roy. Biochemistry. San Francisco: W .H. Freeman. Pp. 280,703, 2007.

60-Detection, Evaluation and Treatment of high blood Cholestrerol in adults (Adult Treatment Panel3). American Heart Assosiation, Final Report, 2020.

61-National Institute for Health and Clinical Excellence. Clinical guideline:lipid modification. London, 2008.

62-Santiago S, Buendia A. lipid levels in patients with lichen planus. J Eu Acad Dermatol. 2011:25:1398-1401.

63-Azeez N, Asokan N. Association of lichen planus with Dyslipidemia. Clin Dermatol Rev 2019;3:68-71.

64-Yaghoobi R, Pazyar N, Kalantari H. Relationship between lichen planus and dyslipidemia. Iran J Dermatol 2017; 20: 11-14 .

65-Nahidi Y, Meibodi N, Layegh P, Sharifi S. Alteration of serum lipids in patients with classic cutaneous lichen planus. Iran J Dermatol 2018; 21: 132-137 .

66-Kuntoji V, Kudligi C. Dyslipidemia and metabolic syndrome in patients with lichen planus. Journal of Pakistan association of dematol. 2016; 26: (4): 290-297.

67-Athira S, Krishna A. A study of dyslipidaemia in lichen planus patients. J. Evolution. Med. Dent. Sci. 2017; 6(42):3288-3291.

68-Ozbagcivan O, Akarsu S, Semiz F, Fetil E. Comparison of serum lipid parameters between patients with classic cutaneous liches planus and oral lichen planus. Clinical oral investigations. 2019.