

The prevalence of hepatitis C virus infection in patients with lichen planus: case- control Study

Mustafa Ahmad Chabbar

Hamid Suleman

Youssef Zreik

Faculty of Medicine || Tishreen University || Syria

Abstract: Background: Lichen planus (LP) is an idiopathic inflammatory disease of the skin and mucous membranes. It has been reported to be associated with diseases such as hepatitis C virus infection. However, this association vary from one geographic area to another.

Objective: The aim of this study is to assess the prevalence of hepatitis C virus infection and liver enzymes abnormalities among patients with lichen planus compared to controls.

Materials and Methods: This case- control study included 204 participants (102 with L.P. and 102 controls) from the dermatology clinic at Tishreen University Hospital, Lattakia, Syria, during the period (2020- 2021). The diagnosis was made clinically and confirmed histologically whenever the clinical features were not inclusive. Sera were analyzed for anti- HCV antibodies and liver enzymes; aspartate aminotransferase (AST), alanine aminotransferase (ALT).

Results: Out of 102 cases and 102 controls, none was tested positive for Anti- HCV antibodies. There were no statistically significant differences neither in serum levels of liver enzymes; alanine aminotransferase (ALT) (P.value= 0.4), aspartate aminotransferase (AST) (P.value= 0.08) nor in frequencies of its abnormalities; alanine aminotransferase (ALT) (P.value= 0.2), aspartate aminotransferase (AST) (P.value= 0.1) in any of the studied groups.

Conclusion: This study did not reveal association between lichen planus and HCV infection, neither revealed any statistically significant elevation in serum levels of liver enzymes among patients with lichen planus compared to controls.

Keywords: Lichen Planus, Hepatitis C virus, HCV, Liver enzymes, Syria.

انتشار الخمج بفيروس التهاب الكبد ج عند مرضى الحزاز المسطح: دراسة حالة – شاهد

مصطفى أحمد شبار

حميد سليمان

يوسف زريق

كلية الطب البشري || جامعة تشرين || اللاذقية || سورية

المستخلص: خلفيّة الدراسة: الحزاز المسطح هو مرض التهابي مجهول السبب يصيب الجلد والمخاطيات. وصف بشكل مرافق للعديد من الاضطرابات الاخرى. وصفت الاصابة بالحزاز المسطح في العديد من المرضى المصابين بفيروس التهاب الكبد "ج"، وبالرغم من ذلك لاتزال

العلاقة بينهما غير مؤكدة بسبب اختلاف انتشار الخمج بفيروس التهاب الكبد "ج" عند مرضى الحزاز المسطح في منطقة جغرافية عن أخرى.

الهدف: تحديد انتشار فيروس التهاب الكبد "ج" واضطرابات الخمائر الكبدية عند المشخصين بالحزاز المسطح في عينة المرضى بالمقارنة مع الشواهد.

المواد والطرق: دراسة حالة- شاهد، شملت 204 مشاركين (102 مُصاب بالحزاز المُسطَّح و102 شاهد) من العيادة الجلدية في مشفى تشرين الجامعي- الأذقية - سورية، خلال الفترة (2020- 2021) م. تم وضع التشخيص سريرياً وتم تأكيد التشخيص نسيجياً في الحالات المشكوك بتشخيصها سريرياً. تمت معايرة أعداد فيروس التهاب الكبد "ج" وخمائر الكبد؛ ناقلة أمين ألانين (ALT) وناقلة أمين أسبارتات (AST).

النتائج: لم توجد عيارات إيجابية لأضداد فيروس التهاب الكبد "ج" لدى أي من المجموعتين المدروستين. ولم توجد فروقات هامة إحصائياً بين قيم الخمائر الكبدية؛ ناقلة أمين ألانين (ALT) (0.4=P.value)، ناقلة أمين أسبارتات (AST) (0.08=P.value)، ولا بين تكرارية قيمها المرتفعة عن الطبيعي؛ ناقلة أمين ألانين (ALT) (0.2=P.value)، ناقلة أمين أسبارتات (AST) (0.1=P.value)، لدى أي من المجموعتين المدروستين.

الخلاصة: لم تظهر هذه الدراسة ترافقاً بين الحزاز المسطح والخمج بفيروس التهاب الكبد من النمط "ج". كما لم تظهر ارتفاعاً هاماً إحصائياً في مستويات الخمائر الكبدية مرضى الحزاز المسطح بالمقارنة مع الشواهد.

الكلمات المفتاحية: حزاز مُسطَّح، التهاب الكبد ج، التهاب الكبد "ج"، خمائر كبدية، سورية.

المقدمة.

يعرّف مرض الحزاز المسطح بأنه مرض التهابي مجهول السبب^[1]، قد يصيب أي من الجلد والأغشية المخاطية والشعر والأظافر، على الرغم من تفضيله لإصابة الجلد في غالبية الحالات. تقدر نسبة انتشاره بين عموم السكان البالغين بحوالي 1% بدون وجود أرجحية لإصابة جنس على آخر. غالباً ما يتظاهر بين العقدين الرابع والخامس من العمر.^[2] تتراوح مدة الإصابة به ما بين الأشهر والسنوات، ويمكن لها أن تتراجع عفويّاً خلال 15 شهر عند ثلثي المرضى تقريباً،^[3] بالمقابل قد تأخذ الإصابة سيراً مديداً خصوصاً في المخاطيات.^[2]

يتصف الحزاز المسطح نموذجياً عند إصابته للجلد بحطاطات حاكة مزلعة مسطحة بنفسجية اللون، تتنوع الأماكن المصابة ومساحتها بين حالة وأخرى.^[2]

يبقى بعد تراجع آفات الحزاز المسطح فرط تصبغ عقب التهابي يتراجع بمرور الزمن.^[4] قد تتظاهر إصابة الأغشية المخاطية على شكل إنتكالات، وتتظاهر إصابة الفروة بحاصة ندبية، وقد يؤدي لتخريب الأظافر المصابة (ترقق، احتفارات، تشقق، انحلال، تبدل لوني للأصفر، وتشكل ظفره ظهارة).^[1]

بينت الدراسات أهمية المناعة الخلوية في أمراض الحزاز المسطح، إذ لوحظ هجرة الخلايا اللمفاوية CD4⁺ و CD8⁺ وتجمعها في الأدمة. كما وأظهرت هذه الدراسات أن اللمفاويات CD8⁺ تتعرف على المستضدات المرتبطة إلى معقد التوافق النسيجي الكبير من الصف الأول (MHC1) والمتوضعة على الخلايا المقترنة في آفات الحزاز المسطح، ومن ثم تُخرب تلك الخلايا.^[5-6]

افترض العديد من الباحثين وجود دور محرض للحزاز المسطح بواسطة فيروس التهاب الكبد "ج"، إلا أن الآلية التي تربط المرضين لاتزال غير مفهومة بشكل تام وجدلية. ومن الفرضيات التي وضعت لتفسير هذه العلاقة:

- 1- تكاثر الفيروس خارج خلايا النسيج الكبدية كخلايا المقترنة في الجلد والمخاطية الفموية^[7-8]، فبينت دراسات كلاً من Lazaro et al.^[9] و Nagao et al.^[10] و Arrirta et al.^[11] وجود RNA فيروس التهاب الكبد "ج" في الخلايا المقترنة، بالمقابل لم تبين دراسة Harden et al.^[12] ولا دراسة Femiano et al.^[13] وجود هذه المادة الوراثية في الخلايا المقترنة عند مرضى الحزاز المسطح.

- 2- حصول تغير مستضدي في الخلايا المقترنة للمخاطية الفموية عند المصابين بفيروس التهاب الكبد "ج"، مما يؤدي لتفعيل للمفاويات السامة والمناعة الخلطية.^[14]
- 3- التشابه الجزيئي بين بروتينات يرمز لها الفيروس وبروتينات توجد على الخلايا المقترنة مثل (Desmoglein 3, Plectin, Pinin)، مما قد يؤدي لتفاعل مناعي تصالبي.^[15]
- 4- حدوث آفات الحزاز المسطح الفموي في سياق زيادة السيتوكينات الالتهابية الناجمة عن الاستجابة المناعية المحرّضة بفيروس التهاب الكبد "ج".^[16]

مشكلة البحث:

تهدف دراستنا لتحديد انتشار الخمج بفيروس التهاب الكبد من النمط "ج" واضطرابات الخمائر الكبدية عند عينة من مرضى الحزاز المسطح بالمقارنة مع الشواهد.

مواد البحث وطرائقه.

نوع الدراسة: دراسة حالة - شاهد.

جمع البيانات: تمت هذه الدراسة في قسم الأمراض الجلدية والمنقولة بالجنس في مستشفى تشرين الجامعي - اللاذقية - سورية، خلال الفترة (2020-2021) م، بعد الحصول على موافقة اللجنة الأخلاقية المعنية بالأمر.

• شملت معايير الاشتمال للمرضى:

- 1- كل الفئات العمرية من مرضى الحزاز المسطح الذين شخصت إصابتهم بواسطة اختصاصيين بالأمراض الجلدية والزهرية بناءً على الفحص السريري مع الاعتماد على الفحص النسيجي لتأكيد التشخيص عند تعذر حسمه سريرياً.
- 2- موافقة المريض أو ولي أمره.

• شملت معايير الاشتمال للشواهد:

- 1- كل الفئات العمرية من مراجعي العيادة الجلدية في مستشفى تشرين الجامعي لشكايات أخرى غير الحزاز المسطح.
- 2- التقارب مع مجموعة المرضى من حيث العمر والجنس.
- 3- موافقة الشاهد أو ولي أمره.

• شملت معايير الاستبعاد من الدراسة بالنسبة لمجموعة المرضى:

- 1- مرضى الاندفاع حزازاني الشكل المسبب دوائياً.
- 2- المرضى المصابون بأمراض جلدية قد ترافق الإصابة بفيروس التهاب الكبد "ج" - غير الحزاز المسطح - مثل (الأكال، البورفيريا الجلدية الأجلة، التهابات الأوعية).
- 3- المرضى المعروفون بأمراض كبدية مزمنة مثل (التهاب الكبد "ج"، التهاب الكبد "ب"، التهاب الكبد المناعي الذاتي، تشحم الكبد الكحولي، تشحم الكبد) أو من يعانون من أمراض أو يتناولون أدوية رافعة للخمائر الكبدية.

• شملت معايير الاستبعاد من الدراسة بالنسبة للشواهد:

- 1- المصابون بالحزاز المسطح أو المعروفين بسوابق إصابة به.

- 2- المصابون بأمراض جلدية قد تدل أو ترتبط بالإصابة بفيروس التهاب الكبد "ج" مثل (الأكال، البورفيريا الجلدية الأجلة، التهابات الأوعية).
- 3- المعروفون بأمراض كبدية مزمنة مثل (التهاب الكبد "ج"، التهاب الكبد "ب"، التهاب الكبد المناعي الذاتي، تشحم الكبد الكحولي، تشمع الكبد) أو من يعانون من أمراض أو يتناولون أدوية رافعة للخمائر الكبدية.
- عينة الدراسة: شملت الدراسة 204 مشتركين اختيروا بشكل عشوائي، وقسموا إلى مجموعتين:
- 1- مجموعة مرضى الحزاز المسطح: شملت 102 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح من مراجعي العيادة الجلدية في مستشفى تشرين الجامعي، شخّصت إصاباتهم بواسطة اختصاصيين بالأمراض الجلدية والزهرية بناءً على الفحص السريري مع الاعتماد على الفحص النسيجي لتأكيد التشخيص في 23 حالة تعذر فيها حسم التشخيص سريرياً.
- 2- مجموعة الشواهد: شملت 102 مشتركاً من مراجعي العيادة الجلدية في مستشفى تشرين الجامعي لشكايات أخرى غير الحزاز المسطح، مقارنين لعينة المرضى بالمرضى والعمر والجنس.
- تم تسجيل المعلومات المتعلقة بالشكل السريري ومدّة الإصابة وتوزعها التشريحي في مجموعة المرضى المصابين بالحزاز المسطح. بالإضافة إلى تصويرهم في ظروف إضاءة جيدة.
 - تم سحب عينات من الدم الوريدي لمجموعتي المرضى والشواهد وإجراء كلاً مما يلي في قسم المختبر في مستشفى تشرين الجامعي:
- 1- معايرة أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" (Anti- HCV) باستخدام الجيل الثالث من مقايصة المتمز المناعي المرتبط بالإنزيم (ELISA) HCV Ab Sensitive من شركة (DIALAB GmbH, Austria).
- 2- معايرة خمائر الكبد: ناقلة أمين ألانين (ALT) وناقلة أمين أسبارتات (AST).

التحليل الإحصائي:

تم استخدام مقياس النزعة المركزية والتشتت والتكرارات والنسب المئوية في الإحصاء الوصفي. تم استعمال اختبار Independent T student لمقارنة فروقات المتوسطات بين المجموعتين المستقلتين واختبار Chi-Square Or Fisher exact لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية، في الإحصاء الاستدلالي. اعتبرت النتائج هامة إحصائياً مع (P. >0.05). اعتماد البرنامج IBM SPSS statistics (Version20) لحساب المعاملات الإحصائية وتحليل النتائج.

النتائج.

- المعلومات الديموغرافية للدراسة:

جدول (1): التوزيع الديموغرافي لعينتي الدراسة

P.value	مجموعة الشواهد	مجموعة المرضى	المتغيرات الديموغرافية	
0.7	45 (44.1%)	47 (46.1%)	عدد الذكور (%)	الجنس
	57 (55.9%)	55 (53.9%)	عدد الإناث (%)	
	102 (100%)	102 (100%)	المجموع	
0.4	16.1±42.5	14.3±44.13	متوسط العمر (سنة) ± الانحراف المعياري	

شملت الدراسة 204 مشتركين، قسموا إلى مجموعتين: مجموعة مرضى الحزاز المسطح من 102 مريضاً توزعوا إلى 47 ذكر (46.1%) و55 أنثى (53.9%)، بمتوسط عمري 14.3±44.13 سنة وبمجال [6-84] سنة. ومجموعة

شواهد من 102 شاهداً توزعوا إلى 45 ذكر (44.1%) و57 أنثى (55.9%)، بمتوسط عمري 16.1 ± 42.5 سنة وبمجال [12-88] سنة. جدول (1)

- توزع إصابات الحزاز المسطح بحسب العضو المصاب بالنسبة لمُجمل عينة المرضى (102) (أخذين بعين الاعتبار أنه قد تصاب عدة أعضاء عند نفس المريض):

جدول (2): توزع إصابات الحزاز المسطح بحسب العضو المصاب في مجموعة المرضى

المرضى	الجلد (%)	المخاطية الفموية (%)	المنطقة التناسلية (%)	الشعر (%)	الأظافر (%)
ذكور	33 (32.35%)	21 (20.58%)	19 (18.62%)	7 (6.86%)	0 (0%)
إناث	54 (52.94%)	31 (30.39%)	3 (2.94%)	3 (2.94%)	2 (1.96%)
المجموع	87 (85.29%)	52 (50.98%)	22 (21.56%)	10 (9.8%)	2 (1.96%)

يوضح الجدول أعداد إصابات الحزاز المسطح ونسبتها المئوية من مجمل عدد مرضى الحزاز المسطح (102) موزعةً بحسب العضو المصاب، علماً أنه يوجد لدى بعض المرضى إصابات مشتركة في أكثر من عضو في آنٍ واحدٍ. أصيب الجلد في (85.29%) من المرضى، وتلاه إصابة المخاطية الفموية في (50.98%) من المرضى، تلا ذلك إصابة المنطقة التناسلية في (21.56%) من المرضى، ثم إصابة الشعر في (9.8%) من المرضى، ثم إصابة الأظافر في (1.96%) من المرضى. جدول (2)

- معايرة أضداد فيروس التهاب الكبد "ج": أظهرت معايرة أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" نتيجة سلبية في كلٍ من مشتري مجموعة المرضى ومجموعة الشواهد.

- معايرة خمائر الكبد:

1- مقارنة متوسطات قيم الخمائر الكبدية بين المرضى والشواهد:

جدول (3): مقارنة متوسطات قيم الخمائر الكبدية بين المرضى والشواهد

خمائر الكبد	المتوسطات والانحرافات	المرضى	الشواهد	P.value
ALT (وحدة/ل)	المتوسط \pm الانحراف المعياري المجال	12.5 \pm 21.24 [66-6]	11.6 \pm 22.46 [56-5]	0.4
AST (وحدة/ل)	المتوسط \pm الانحراف المعياري المجال	10.5 \pm 24.54 [81-5]	8.7 \pm 22.17 [55-6]	0.08

(ALT): ناقلة أمين ألانين، (AST): ناقلة أمين أسبارتات

بلغ متوسط قيم ناقلة أمين ألانين (ALT) عند المرضى 12.5 ± 21.24 وحدة/ل بمجال [66-6]، وعند الشواهد 11.6 ± 22.46 وحدة/ل بمجال [56-5]، بدون وجود فارق هام إحصائياً (P. value = 0.4). أما متوسط قيم ناقلة أمين أسبارتات (AST) فبلغ عند المرضى 10.5 ± 24.54 وحدة/ل بمجال [81-5]، وعند الشواهد 8.7 ± 22.17 وحدة/ل بمجال [55-6]، وأيضاً بدون وجود دلالة هامة إحصائياً (P. value = 0.08). جدول (3)

2- مقارنة تكرارات القيم المرتفعة عن الطبيعي لخمائر الكبد بين المرضى والشواهد:

جدول (4): مقارنة تكرارات القيم المرتفعة عن الطبيعي لخمائر الكبد بين المرضى والشواهد

P. value	عدد الشواهد (%)	عدد المرضى (%)	خمائر الكبد
0.2	8 (7.8%)	9 (8.8%)	ALT
0.1	8 (7.8%)	12 (11.7%)	AST

(ALT): ناقلة أمين آلانين، (AST): ناقلة أمين أسبارتات

وجدت قيم ناقلة أمين آلانين (ALT) مرتفعة عن الطبيعي (40 وحدة/ل) في 9 مرضى (8.8%) وفي 8 شواهد (7.8%)، (P.value=0.2). وقيم ناقلة أمين أسبارتات (AST) مرتفعة عن الطبيعي (34 وحدة/ل) في 12 مريضاً (11.7%) وفي 8 شواهد (7.8%)، (P.value=0.1). جدول (4)

المناقشة.

أُبلغ في السنوات القليلة الماضية عن حدوث الحزاز المسطح الجلدي والمخاطي في سياق الانتان المزمن بفيروس التهاب الكبد "ج".^[17] إن فيروس التهاب الكبد "ج" هو فيروس RNA وحيد السلسلة، يشكل نقل الدم الطريق الرئيسي لانتقاله.^[18] عادةً ما تكون المرحلة الحادة من الإصابة به غير عرضية، ولا تشخص في الغالب، لتتحول لاحقاً إلى مزمنة.^[19] إن انتشار الخمج بفيروس التهاب الكبد "ج" عند مرضى الحزاز المسطح يختلف بين منطقة جغرافية وأخرى، حيث أنه تراوح بين (0%) في انكلترا^[20] و(63%) في اليابان^[21]. إن معايرة أضداد الفيروس قد رجحت الدور المرضي له في الحزاز المسطح الجلدي والمخاطي في ألمانيا^[22] وإيطاليا^[23] وإسبانيا^[24] واليابان^[17]، بينما لم تشر لوجود علاقة بين الخمج بفيروس التهاب الكبد "ج" والحزاز المسطح في فرنسا^[25-26] وانكلترا^[27-28]. قد يُفسر هذا التفاوت الجغرافي في العلاقة بين المرضين بزيادة انتشار أليلات HLA- DR6 عند مرضى بعض البلدان كإيطاليا وشمال أوروبا،^[2] حيث افترض أن التشابه بين مناطق في HLA- DR6 وأجزاء من فيروس التهاب الكبد "ج" قد يكون له صلة بهذه العلاقة. كما وافترض أيضاً أن التباين الجغرافي في انتشار أنماط فيروس التهاب الكبد "ج" الجينية قد يفسر الاختلاف الجغرافي في علاقة هذين المرضين.^[13-22-29-30] وبناءً على هذا التفاوت الجغرافي في العلاقة فإن وجود ترافق بين المرضين قد يساعد في كشف الإصابة بفيروس التهاب الكبد "ج"، مما يمكن من التدخل العلاجي الباكر قبل تفاقم الإصابة الكبدية. أما في حال لم يوجد ترافق بينهما فإنه من غير الضروري التحري عن أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" عند المصابين بالحزاز المسطح، مما يقلل من العبء الاقتصادي والنفسي على المريض.

لم تظهر دراستنا وجود عيانات إيجابية لأضداد فيروس التهاب الكبد "ج" لدى أي من المجموعتين المدروستين، وبالتالي لم تظهر ترافقاً بين الحزاز المسطح والخمج بفيروس التهاب الكبد من النمط "ج". وهذا ما توافقت مع دراسة Magdalena Z, et al.^[31] في بولندا والتي ضمت 84 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و130 شاهداً، ودراسة Diop et al.^[32] في دول جنوب الصحراء الكبرى الإفريقية والتي ضمت 87 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح، وتوافق مع دراسة Kumar S, et al.^[2] في الهند والتي شملت 102 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و100 شاهداً، حيث توصلت هذه الدراسات إلى أن عيانات أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" كانت سلبية في كلٍ من المرضى والشواهد. كما وتوافقت دراستنا أيضاً مع دراسة Katharina R, et al.^[33] في ألمانيا والتي شملت 265 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و479 شاهداً، وأظهرت إيجابية عيانات أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" في 8 مرضى و3 شواهد، لكن بدون وجود أهمية إحصائية لهذا الفرق. في حين أن دراسات كل من Sarkis K, et al.^[34] في العراق (97 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و2070 شاهداً) وHalawani^[35] في السعودية (47 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و50 شاهداً) ودراسة Gimenez G,

et al.^[36] في إسبانيا (101 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و99 شاهداً)، أظهرت وجود ترافق هام إحصائياً بين الحزاز المسطح والخمج بفيروس التهاب الكبد "ج"، وهذا ما لا يتوافق مع نتيجة دراستنا، وقد يكون للأسباب المذكورة سابقاً دوراً في اختلاف نتائج هذه الدراسات.

لم تبين دراستنا وجود فرق هام إحصائياً ما بين المرضى والشواهد في عبارات الخمائر الكبدية، يمكن تبرير ذلك بعدم وجود إصابة بفيروس التهاب الكبد "ج" في عينة المرضى. وهذا ما توافق مع دراسات كلاً من Daramola et al.^[37] (60 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و60 شاهداً) وBhattacharya M et al.^[38] (120 مريضاً مصاباً بالحزاز المسطح و75 شاهداً) وMagdalena Z, et al.^[31]، حيث لم تبين هذه الدراسات وجود فارق هام إحصائياً بين مستويات خمائر الكبد في عينة المرضى بالمقارنة مع الشواهد. أما دراسة Bombeccari et al.^[39] (شملت 48 مريضاً بالحزاز المسطح الفموي إيجابي أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" و23 مريضاً بالحزاز المسطح الفموي سلبي أضداد فيروس التهاب الكبد "ج") ودراسة Almutairi et al.^[40] (شملت 20 مريضاً بالحزاز المسطح المصطبغ إيجابي أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" و13 مريضاً بالحزاز المسطح المصطبغ سلبي أضداد فيروس التهاب الكبد "ج") ودراسة Halawani^[35]، فأظهرت أن خمائر الكبد لدى عينة مرضى الحزاز المسطح مرتفعة في من كانوا إيجابي أضداد فيروس التهاب الكبد "ج" بالمقارنة مع سلبيها. رغم إظهار دراستنا لوجود ارتفاع في خمائر الكبد عن الحد الطبيعي لدى بعض مرضى الحزاز المسطح إلا أنه لم يكن لهذا الارتفاع أهمية إحصائية ($P=0,1$) ولا سريرية، ومن الجدير بالذكر أن خمائر الكبد قد ترتفع في سياق المتلازمة الاستقلابية، والتي تعد عالية الانتشار عند مرضى الحزاز المسطح.^[42-41]

الخلاصة:

لم تظهر دراستنا وجود ترافق بين الحزاز المسطح والخمج بفيروس التهاب الكبد من النمط "ج"، إذ لم توجد عبارات إيجابية لأضداد فيروس التهاب الكبد "ج" لدى أي من المجموعتين المدروستين. كما ولم توجد فروقات هامة إحصائياً بين قيم الخمائر الكبدية، ولا بين تكرارية قيمها المرتفعة عن الطبيعي، لدى أي من المجموعتين.

التوصيات والمقترحات.

- عدم التشدد في البحث الروتيني عن الخمج بفيروس التهاب الكبد "ج" أو اضطراب الوظائف الكبدية عند مرضى الحزاز المسطح في منطقتنا الجغرافية ما لم يكن لديهم علامات أخرى توجي بوجود إصابة كبدية.
- البحث في العلاقة ما بين الحزاز المسطح والمتلازمة الاستقلابية والخمائر الكبدية.
- إجراء دراسات متعددة المراكز، تضم عينات أكبر وشاملة لمناطق جغرافية أوسع.

قائمة المراجع.

- 1- Jean L. Bolognia, Julie V. Schaffer, and Lorenzo Cerroni, BOLOGNIA Dermatology, fourth edition. Elsevier, 2017
- 2- Kumar S, Sohu S, Meena M, Nain S, Kothiwala R, Meharada A. Analysis of association between lichen planus with hepatitis B and hepatitis C virus infection in patients attending outpatient department of dermatology at tertiary care hospital in Central Rajasthan. Int J Med Sci Public Health 2020; 9(1): 72-78.
- 3- Altman J, Perry HO. The variations and course of lichen planus. Arch Dermatol 1961; 84: 179- 91.

- 4- Andreason J. Oral lichen planus II. A histologic evaluation of 97 cases. *Oral Surg* 1968; 25: 158- 66
- 5- Fayyazi A, Schweyer S, Soruri A, Duong LQ, Radzun HJ, Peters J, et al. T lymphocytes and altered keratinocytes express interferon- gamma and interleukin 6 in lichen planus. *Arch Dermatol Res* 1999; 291: 485- 90
- 6- Sugerma PB, Savage NW, Walsh LJ, Zhao ZZ, Zhou XJ, Khan A, et al. The pathogenesis of oral lichen planus. *Crit Rev Oral Biol Med* 2002; 13: 350- 65.
- 7- Baccaglini L, Thongprasom K, Carrozzo M and Bigby M: Urban legends series: Lichen planus. *Oral Dis* 19: 128- 143, 2013.
- 8- Kurokawa M, Hidaka T, Sasaki H, Nishikata I, Morishita K and Setoyama M: Analysis of hepatitis C virus (HCV) RNA in the lesions of lichen planus in patients with chronic hepatitis C: Detection of anti-genomic- as well as genomic- strand HCV RNAs in lichen planus lesions. *J Dermatol Sci* 32: 65- 70, 2003
- 9- Lazaro P, Olalquiaga J, Bartolomé J, Ortiz- Movilla N, Rodríguez- Iñigo E, Pardo M, Lecona M, Pico M, Longo I, García- Morrás P, et al: Detection of hepatitis C virus RNA and core protein in keratinocytes from patients with cutaneous lichen planus and chronic hepatitis C. *J Invest Dermatol* 119: 798- 803, 2002.
- 10- Nagao Y, Sata M, Noguchi S, Seno'o T, Kinoshita M, Kameyama T and Ueno T: Detection of hepatitis C virus RNA in oral lichen planus and oral cancer tissues. *J Oral Pathol Med* 29: 259- 266, 2000.
- 11- Arrieta JJ, Rodríguez- Iñigo E, Casqueiro M, Bartolomé J, Manzarbeitia F, Herrero M, Pardo M and Carreño V: Detection of hepatitis C virus replication by in situ hybridization in epithelial cells of anti-hepatitis C virus- positive patients with and without oral lichen planus. *Hepatology* 32: 97- 103, 2000.
- 12- Harden D, Skelton H and Smith KJ: Lichen planus associated with hepatitis C virus: No viral transcripts are found in the lichen planus, and effective therapy for hepatitis C virus does not clear lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 49: 847- 852, 2003.
- 13- Femiano F and Scully C: Functions of the cytokines in relation oral lichen planus- hepatitis C. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal* 10 (Suppl 1): E40- E44, 2005.
- 14- El Tawdy A and Rashed L: Downregulation of TLR- 7 receptor in hepatic and non- hepatic patients with lichen planus. *Int J Dermatol* 51: 785- 789, 2012.
- 15- Lucchese A: A potential peptide pathway from viruses to oral lichen planus. *J Med Virol* 87: 1060- 1065, 2015.
- 16- Carrozzo M, Dametto E, Fasano ME, Arduino P, Bertolusso G, Uboldi de Capei F, Rendine S and Amoroso A: Cytokine gene polymorphisms in hepatitis C virus- related oral lichen planus. *Exp Dermatol* 16: 730- 736, 2007

- 17- Erkek E, Bozdogan O, Olut AI. Hepatitis C virus infection prevalence in lichen planus: Examination of lesional and normal skin of hepatitis C virus- infected patients with lichen planus for the presence of hepatitis C virus RNA. *Clin Exp Dermatol* 2001; 26: 540- 4.
- 18- Dan L. Longo, Dennis L. Kasper, J. Larry Jameson, Anthony S. Fauci, Stephen L. Hauser, Joseph Loscalzo, *Harrison's Principles of Internal Medicine*, 19th Edition. McGraw- Hill, 2015.
- 19- Alberti A, Benvegnù L. Management of hepatitis C. *J Hepatol* 2003; 38: 104- 18.
- 20- Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27: 65- 6.
- 21- Nagao Y, Sata M, Tanikawa K, Itoh K, Kameyama T. Lichen planus and hepatitis C virus in the northern Kyushu region of Japan. *Eur J Clin Invest* 1995; 25: 910- 4.
- 22- Imhof M, Popal H, Lee JH, Zeuzem S, Milbradt R. Prevalence of hepatitis C virus antibodies and evaluation of hepatitis C virus genotypes in patients with lichen planus. *Dermatology* 1997; 195: 1- 5.
- 23- Carrozzo M, Gandolfo S, Carbone M, Colombatto P, Broccoletti R, Garzino- Demo P, et al. Hepatitis C virus infection in Italian patients with oral lichen planus: A prospective casecontrol study. *J Oral Pathol Med* 1996; 25: 527- 33.
- 24- Sánchez- Pérez J, De Castro M, Buezo GF, Fernandez- Herrera J, Borque MJ, García- Díez A. Lichen planus and hepatitis C virus: Prevalence and clinical presentation of patients with lichen planus and hepatitis C virus infection. *Br J Dermatol* 1996; 134: 715- 9.
- 25- Cribier B, Garnier C, Laustriat D, Heid E. Lichen planus and hepatitis C virus infection: An epidemiologic study. *J Am Acad Dermatol* 1994; 31: 1070- 2.
- 26- Dupin N, Chosidow O, Lunel F, Fretz C, Szpirglas H, Frances C. Oral lichen planus and hepatitis C virus infection: A fortuitous association? *Arch Dermatol* 1997; 133: 1052- 3.
- 27- Tucker SC, Coulson IH. Lichen planus is not associated with hepatitis C virus infection in patients from North West England. *Acta Derm Venereol* 1999; 79: 378- 9.
- 28- Ingafou M, Porter SR, Scully C, Teo CG. No evidence of HCV infection or liver disease in British patients with oral lichen planus. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1998; 27: 65- 6.
- 29- Lodi G, Carrozzo M, Hallett R, D'Amico E, Piattelli A, Teo CG, Gandolfo S, Carbone M and Porter SR: HCV genotypes in Italian patients with HCV- related oral lichen planus. *J Oral Pathol Med* 26: 381- 384, 1997.
- 30- Georgescu SR, Tampa M, Mitran MI, Mitran CI, Sarbu MI, Nicolae I, Matei C, Caruntu C, Neagu M, Popa MI. Potential pathogenic mechanisms involved in the association between lichen planus and hepatitis C virus infection. *Exp Ther Med*. 2019 Feb; 17(2): 1045- 1051. doi: 10.3892/etm.2018.6987. Epub 2018 Nov 16. PMID: 30679972; PMCID: PMC6327648.

- 31- Magdalena Zychowska, Małgorzata Zychowska, Poland. No evidence for association between cutaneous lichen planus and hepatitis B and C virus infection in south Poland – a case–control study. *Int J of Dermatology*. 2020; 59: 698- 703.
- 32- Diop A, Ly F, Ndiaye MT, et al. Epidemiology, clinical features, and associated factors in 78 cases of lichen planus on black skin. *Int J Dermatol* 2020; 59: 137- 142.
- 33- Rübsam K, Schroll A, Weisenseel P, Multhaupt S, Ruzicka T, Prinz JC. Lichen planus and hepatitis virus infections: causal association? *J Dtsch Dermatol Ges*. 2011 Jun; 9(6): 464- 8. English, German. doi: 10.1111/j.1610- 0387.2011.07619.x. Epub 2011 Mar 16. PMID: 21410879.
- 34- Sarkis K. Strak, Khalil I. Al- Hamdi, Majid H. Alabbod, A study of lichen planus and its association with hepatitis C infection, *Journal of Taibah University Medical Sciences* 2015; 10: 222- 226
- 35- Halawani M. Hepatitis C virus genotypes among patients with lichen planus in the Kingdom of Saudi Arabia. *Int J Dermatol* 2014; 53: 171–177.
- 36- Gimenez- García R, Pérez- Castrillón JL. Lichen planus and hepatitis C virus infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2003; 17: 291- 5.
- 37- Daramola OO, Abbiyesuku FA, Otegbayo JA. Liver enzymes in Nigerians with lichen planus. *Niger J Clin Pract*. 2008 Mar; 11(1): 63- 6. PMID: 18689142.
- 38- Bhattacharya M, Chawla Y K, Kaur I, Kumar B. Lichen planus and liver disease. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 1999; 65: 273- 276
- 39- Bombeccari GP, Tettamanti M, Pallotti F, et al. Exacerbations of oral lichen planus and elevated levels of aminotransferases. *Int J Dermatol* 2017; 56: 842–849.
- 40- Al- Mutairi N, El- Khalawany M. Clinicopathological characteristics of lichen planus pigmentosus and its response to tacrolimus ointment: an open label, non- randomized, prospective study. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010; 24: 535–540.
- 41- Saleh N, Samir N, Megahed H, et al. Homocysteine and other cardiovascular risk factors in patients with lichen planus. *J Eur Acad Dermatol* 2014; 28: 1507–1513
- 42- Okpala IC, Akinboro AO, Ezejoifor IO, et al. Metabolic syndrome and dyslipidemia among Nigerians with lichen planus: a cross- sectional study. *Indian J Dermatol* 2019; 64: 303–310