

بررسی میزان شیوع پادتن ضد ویروس هپاتیت C (HCV-Ab) در بیماران پسوریازیدی شهر کرمان

دکتر ایرج اسفندیارپور*، دکتر سودابه زندی**، دکتر زهرا رهنما**، دکتر فرشید درویش دماوندی***

دریافت: ۸۳/۲/۳، پذیرش: ۸۳/۱۰/۱۹

چکیده:

پسوریازیس یک بیماری پوستی مزمن، التهابی و پوسته دار است که در بسیاری از موارد عامل اتیولوژیک خاصی را نمی‌توان برای آن یافت. ارتباط پسوریازیس با ویروس هپاتیت C (HCV) در بعضی مطالعات ذکر شده است. به همین لحاظ این مطالعه با هدف تعیین میزان شیوع پادتن ضد ویروس هپاتیت C (HCV-Ab) در بیماران پسوریازیدی شهر کرمان انجام گرفت. در این مطالعه HCV-Ab به روش (ELISA (Enzyme Linked immunosorbent assay) و جهت تأیید در موارد مثبت به روش (RIBA (Recombinant Immunoblot assay) در ۱۳۲ بیمار پسوریازیدی به عنوان گروه مورد و ۱۴۹ فرد بدون بیماری پسوریازیس بعنوان گروه شاهد مورد بررسی قرار گرفت.

از ۱۳۲ بیمار مورد (۳٪) و از ۱۴۹ نفر شاهد ۳ نفر (۲٪) HCV-Ab مثبت شده به روش RIBA بدست آمد که اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه دیده نشد ($P=0/71$). همچنین در مقایسه با شیوع HCV-Ab در جمعیت اهداء کنندگان خون در کرمان (۱٪)، اختلاف آماری معنی داری بین گروه بیماران پسوریازیدی و این گروه از جهت مثبت شدن HCV-Ab وجود نداشت ($P=0/39$). در بیماران پسوریازیدی بین دو گروه مثبت و منفی از نظر HCV-Ab، اختلاف معنی داری از جهت سن، جنس، نوع بالینی بیماری پسوریازیس، سابقه عوامل خطر اکتساب HCV و طول مدت بیماری وجود نداشت ($P>0/05$). در بیماران مورد مطالعه ارتباط با اهمیتی بین پسوریازیس و هپاتیت ویروسی C (HCV) پیدانشد و مشخص گردید که بیماران پسوریازیدی تفاوتی را از جهت مثبت شدن HCV-Ab نسبت به سایر افراد جامعه نشان نمی‌دهند.

کلید واژه ها: آنتی بادیهای هپاتیت C / اهداء کنندگان خون / پسوریازیس

مقدمه:

شایعترین آنها کرایوگلوبولینمی مختلط به همراه واسکولیت لکوسیتوکلایسیک و پورفیریاکوتانئاتاردا می‌باشد (۴). شیوع HCV در جهان بین ۶-۱۶٪ متفاوت بوده است (۵). در ایران آمارها متفاوت بوده و بر طبق آمار سایت سازمان انتقال خون کرمان شیوع هپاتیت C در کرمان ۱٪ است. اختلالات شدید عملکرد کبدی میتواند در پسوریازیس پوستولار و اریترودرمیک رخ دهد و اینها احتمالاً مربوط به داروها، الکلی و Oligemia است (۱). ذکر شده است که

پسوریازیس یک اختلال پوستی مزمن، التهابی و پوسته دار است که شیوع آن با توجه به نژاد و موقعیت جغرافیایی متفاوت است. شیوع پسوریازیس از صفر در بعضی مناطق جنوب آمریکا تا ۲/۸۴٪ در جزائر فارو متفاوت بوده است (۱-۳). هپاتیت C مزمن با تظاهرات خارج کبدی همراه است و بسیاری از آنها توسط درماتولوژیست‌ها دیده می‌شود که

* دانشیار گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان (E-mail : Irajefandiar@yahoo.com)

** استادیار گروه پوست دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمان

*** متخصص پوست

دارای HCV-Ab در این منطقه بالا باشد بعنوان گروه خطر این گونه افراد مورد بررسی بیشتر قرار گیرند.

با توجه به موارد فوق، این مطالعه با هدف تعیین میزان شیوع HCV-Ab در بیماران پسوریازیس مراجعه کننده به مراکز تخصصی پوست شهر کرمان انجام پذیرفت.

روش کار:

این مطالعه به صورت مورد شاهدی (Case-Control) در طی سالهای ۱۳۸۱-۱۳۸۲ در مراکز تخصصی پوست در سطح شهر کرمان انجام شد. حجم نمونه با توجه به فرمول آماری حداقل ۱۰۴ نفر بیمار بدست آمد که جهت افزایش دقت از گروه مورد ۱۳۲ نفر و از گروه شاهد ۱۴۹ نفر وارد مطالعه گردیدند. ۱۳۲ بیمار مبتلا به پسوریازیس با انواع بالینی مختلف که تشخیص بالینی قطعی داشته و یا بیماری آنها با بیوپسی تأیید شده بود با روش نمونه گیری غیر احتمالی، آسان و پی در پی از مراجعه کنندگان به مراکز تخصصی پوست انتخاب شده و وارد مطالعه شدند. مشخصات بیماران، نوع بالینی بیماری، بیماریهای پوستی همراه و موارد افزایش دهنده ریسک اکتساب HCV (مانند مصرف مواد مخدر تزریقی، سابقه مصرف خون و فرآوردههای خونی، سابقه تماس مشکوک جنسی، سابقه عمل جراحی و یا آندوسکوپی) در پرسشنامه وارد شد. گروه شاهد شامل ۱۴۹ فرد مراجعه کننده به بخش اسکرین بیمارستان افضلی پور یا مراجعه کنندگان به سازمان انتقال خون کرمان که فاقد بیماری پسوریازیس بوده و از جهت سن، جنس با گروه بیماران جور بودند انتخاب شده و وارد مطالعه شدند. ابتدا خون افراد دو گروه مورد مطالعه از جهت HCV-Ab با روش ELISA (Enzyme Linked Immunosorbent assay) نسل ۲ مورد بررسی قرار گرفت و در صورت مثبت شدن تست، موارد مثبت با آزمون RIBA (Recombinant Immunoblot assay) مجدداً آزمایش شد. تستهای آزمایشگاهی بررسی عملکرد کبد نیز انجام شد. از انتقال داده‌ها به جداول SPSS for windows, ver 10.0.1، مقایسه یافته‌ها با آزمون آماری Chi-Square، در صورت لزوم Fishers exact test و همچنین آزمون t-Student انجام شد.

نتایج:

در این مطالعه، ۲۸۱ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. در ۱۳۲ بیمار، ۶۹ زن و ۶۳ مرد و در ۱۴۹ فرد شاهد،

بیماران با پسوریازیس طولانی مدت، به طور شایع تاثیراتی را در تستهای فونکسیون کبد و بیوپسی کبد از خود نشان می‌دهند این تغییرات مرتبط با حضور عوامل خطر شایع مانند الکلیسم، عفونت با HBV و یا استفاده از متوترکسیت و رتینوئیدها که جهت درمان بکار می‌روند می‌باشد (۹-۶). یکی از علل احتمالی بیماری کبدی می‌تواند عفونت با ویروس هپاتیت C (HCV) باشد (۳،۱۰،۱۱). در مطالعات متعدد ذکر گردیده است که مصرف اینترفرون آلفا که در درمان هپاتیت C استفاده می‌گردد می‌تواند باعث ایجاد و یا تشدید بیماری پسوریازیس شود (۱۴-۱۲). در بسیاری از مطالعات انجام شده، شیوع HCV-Ab در بیماران پسوریازیس بالاتر از شیوع آن در جمعیت نرمال است و این اختلاف معنی دار می‌باشد (۱۰،۱۴،۱۵). این مسئله از آنجا اهمیت پیدا می‌کند که شاید HCV یک عامل ماشه‌ای در ایجاد پسوریازیس باشد. ارتباط پسوریازیس با HCV بصورت گزارش - موردی (Case-Report) در مطالعات آمده است (۱۱). در یک مطالعه از ۹۶ بیمار مبتلا به HCV، ۱۲ مورد (۱۲/۵٪) اختلال پوستی داشته‌اند که یک مورد آنها پسوریازیس بوده است و نتیجه گرفته است که بررسی کبد در حضور بیماریهای پوستی که به مکانیسمهای پاتوژنیک دیگر ارتباطی ندارد، اهمیت دارد (۸). در یک گزارش یک بیمار مبتلا به پسوریازیس با HCV مثبت که به درمانهای معمول مقاومت نشان می‌داد، درمان با اینترفرون α -2b برای هپاتیت بیمار، قرمزی ضایعات را در ابتدا تشدید کرد ولی بعد از مدتی ضایعات رو به بهبودی رفته و تا ۲ ماه بعد از قطع درمان که HCV RNA دیگر در سرم بیمار قابل شناسایی نبود، هیچ ضایعه پوستی دیده نشد (۱۳). بسیاری از بیماران پسوریازیس شاید تحت درمان با داروهای هپاتوتوکسیک قرار بگیرند که این مسئله می‌تواند ناراحتی کبدی زمینه‌ای آنها را از جمله در افرادی که در آنها HCV-Ab مثبت است تشدید کند.

با توجه به اهمیت آلودگی به ویروس هپاتیت C که یکی از علل مهم هپاتیت مزمن می‌باشد و ایجاد ناتوانی در ۲۰٪ تا ۳۰٪ افراد آلوده به این ویروس دیده می‌شود (۷) و همچنین ابتلای شدید کبدی و مرگ ناشی از آنها و نهایتاً همخوانی نداشتن مطالعات قبلی با هم، مطالعه‌ای بر روی بیماران مبتلا به پسوریازیس در شهر کرمان انجام شد تا مقایسه‌ای با آمار و نتایج مطالعات انجام شده در نقاط دیگر جهان صورت گیرد، تا چنانچه درصد مبتلایان به پسوریازیس

جدول ۲: فراوانی انواع یافته‌ها در بیماران پسوریازیس با HCV-Ab مثبت مورد مطالعه

بیمار یافته‌ها	اول	دوم	سوم	چهارم
جنسیت	مرد	مرد	زن	زن
سن	۲۸	۴۰	۴۷	۱۷
نوع بیماری	پلاک محدود	پلاک محدود	پلاک محدود	پلاک منتشر
طول مدت بیماری (ماه)	۱۲۰	۳۶۰	۸۴	۲۴
عوامل خطر کسب HCV*	---	---	---	±**
آزمایش عملکرد کبدی	طبیعی	غیر طبیعی***	طبیعی	طبیعی
بیماری پوستی همراه	---	---	کپهر مزمن	---
آرتريت پسوریاتیک	---	---	---	---
سابقه مصرف داروهای هیپاتوتوکسیک***	---	---	---	---

* شامل دریافت خون و فرآورده‌های خونی، سابقه تماس جنسی مشکوک، اعتیاد تزریقی، سابقه عمل جراحی و آندوسکوپی.
 ** سابقه بستری در بیمارستان به علت سقط جنین.
 *** SGOT=46 (طبیعی = ۴۰-۸)، SGPT=۵۳ (طبیعی = ۴۰-۱۵)، Bil (T) = ۰/۹ (طبیعی = ۰/۱-۰/۱)، Bil (D) = ۰/۱ (طبیعی = ۰/۲-۰)، ۱۹۹ = آلکال فسفاتاز (طبیعی = ۳۰۶-۶۴)
 **** متوترکسیت و ریتینوئیدها

در بیماران پسوریازیس، بین افراد HCV-Ab مثبت با افراد HCV-Ab منفی تفاوت معنی داری از نظر سن، جنس، نوع بیماری پسوریازیس، طول مدت بیماری و سابقه عوامل خطر برای اکتساب HCV وجود نداشت ($P > 0/05$) (جدول ۳).

جدول ۳: مقایسه موارد مثبت و منفی HCV-Ab در گروه بیماران و شاهد مورد مطالعه

HCV- Ab	بیمار تعداد (درصد)	شاهد تعداد (درصد)
مثبت	۴ (۳)	۳ (۲)
منفی	۱۲۸ (۹۷)	۱۴۶ (۹۸)
مجموع	۱۳۲ (۱۰۰)	۱۴۹ (۱۰۰)

Fisher exact test = 0.7 df= 1 p>0/05

۷۹ زن و ۷۰ مرد بودند سن بیماران بین ۶ تا ۷۹ سال و سن گروه شاهد بین ۴ تا ۷۶ سال بود میانگین سنی بیماران مبتلا به پسوریازیس و گروه شاهد به ترتیب $32/8 \pm 17/78$ و $31/42 \pm 14/57$ سال بود. در گروه بیماران انواع مختلف بالینی بیماری پسوریازیس وجود داشت که شایعترین فرم آن نوع بیماری پلاک محدود بود (۶۵٪) (جدول ۱).

جدول ۱: فراوانی انواع بالینی بیماری پسوریازیس در گروه بیماران پسوریازیس مورد مطالعه

نوع بیماری	پلاک محدود	پلاک منتشر	پوستولر محدود	پوستولر منتشر	قطره‌ای	اریترودرمیک	مجموع
جنس	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)
مرد	۲۵ (۲۶)	۲۴ (۱۸)	۱ (۰/۸)	۱ (۰/۸)	۱ (۰/۸)	۱ (۰/۸)	۶۳ (۴۸)
زن	۵۱ (۳۹)	۹ (۷)	۰ (۰/۰)	۴ (۳)	۴ (۳)	۱ (۰/۸)	۶۹ (۵۲)
مجموع	۸۶ (۶۵)	۳۳ (۲۵)	۱ (۰/۸)	۵ (۳/۸)	۵ (۳/۸)	۲ (۱/۶)	۱۳۲ (۱۰۰)

از ۱۳۲ بیمار و ۱۴۹ شاهد که HCV-Ab در آنها به روش ELISA مورد بررسی قرار گرفت، ۶ نفر در گروه بیماران و ۳ نفر در گروه شاهد مثبت گزارش شد. موارد مثبت با روش RIBA مورد بررسی مجدد قرار گرفت و در نهایت از ۱۳۲ بیمار ۴ نفر (۳٪) و از ۱۴۹ شاهد، ۳ نفر (۲٪) HCV-Ab تأیید شده داشتند که اختلاف آماری معنی داری بدست نیامد ($P = 0/71$).

از ۴ بیمار پسوریازیس با HCV-Ab مثبت، ۲ نفر مرد و ۲ نفر زن بودند. هر ۴ نفر پسوریازیس فرم پلاک داشتند که بیماری در سه نفر بصورت پلاک محدود و در یک نفر بصورت پلاک منتشر بود. هیچکدام بجز یک نفر سابقه عوامل خطر اکتساب HCV را نداشتند، تنها یک بیمار سابقه سقط جنین را ذکر می کرد. سطح آنزیمهای کبدی تنها در یک بیمار بالاتر از حد طبیعی بود. متوسط سن بیماران با HCV-Ab مثبت (33 ± 13 سال) و متوسط سن بیماران با HCV-Ab منفی ($32/8 \pm 17/5$ سال) بود. هیچکدام نشانه‌ای به نفع آرتريت پسوریاتیک نداشتند (جدول ۲).

بحث:

پسوریازیس یک بیماری مزمن پوستی با علت نامشخص است که با پلاک‌های با حاشیه مشخص زمینه قرمز رنگ و پوسته‌های نقره‌ای مشخص می‌باشد، گرچه علت آن ناشناخته است ولی عوامل مختلفی از جمله ویروسها، عوامل ژنتیکی، داروها، اختلالات متابولیک، ضربه‌های فیزیکی و استرس‌های روحی و روانی ممکن است در ایجاد آن نقش داشته باشند. در مورد همراهی عفونت HCV و بیماری پسوریازیس تا کنون مطالعات مختلفی انجام شده است و نتایج متفاوتی ذکر گردیده است. در یک مطالعه در ژاپن در سال ۱۹۹۵ توسط Yamamoto و همکاران از ۷۹ بیمار پسوریازیس، ۸ مورد (۱۰٪) عفونت با HCV را نشان دادند که در ۶ مورد پسوریازیس تقدم زمانی داشته است. یک بیمار پسوریازیس پوستولر منتشر داشته و بقیه پسوریازیس وولگاریس داشته‌اند و با توجه به اینکه هپاتیت مزمن فعال وابسته به HCV می‌تواند اختلالات ایمنولوژیک متعددی ایجاد کند، اعلام شده است که عفونت با HCV شاید یکی از عوامل ماشه ای برای پسوریازیس باشد (۱۶).

در سال ۱۹۹۶ در یک مطالعه، Kanazawa و همکاران در ۲۷ بیمار مبتلا به پسوریازیس، HCV -Ab به روش ELISA و همچنین آنتی بادی بر علیه پپتیدهای سنتز شده هسته HCV را مورد بررسی قرار دادند که به ترتیب در ۹ نفر (۳۳٪) و ۱۲ نفر (۴۴٪) از بیماران مثبت بود که در مقایسه با گروه شاهد که بیماران پوستی مراجعه کننده به کلینیک پوست بودند و تنها ۱۴ از ۴۹۲ مورد (۲/۸٪) مثبت شده بودند، به طور معنی داری بیشتر بود (۱۰).

در یک مطالعه مورد - شاهدی توسط Chouelo و همکاران در سال ۱۹۹۶ در آرژانتین، شیوع HCV در جمعیت پسوریازیس ۷/۶٪ بوده که بطور وضوح از گروه کنترل (دهندگان خون در بوینس آیرس) با شیوع ۱/۲٪ بیشتر بود. این اختلاف نمی‌توانست به تنهایی به عفونت اکتسابی از راههای Parenteral مربوط بوده باشد زیرا آنالیزهای آماری تفاوتی را در تاریخچه بیماران HCV- Ab مثبت با HCV-Ab منفی از این جهت نیافتند (۷).

Cribier و همکاران در سال ۱۹۹۸ در فرانسه ذکر کرده‌اند که اطلاعاتشان تفاوتی را از جهت وجود بیماری پسوریازیس در افراد با HCV-Ab مثبت در مقایسه با افراد با HCV-Ab منفی نشان نداده است (۱۵).

Tagoline و همکاران در سال ۱۹۹۹، HCV-Ab را به روش RIBA در ۵۰ بیمار پسوریازیس، ۵۰ بیمار با آرتریت پسوریازیس و ۷۶ بیمار کنترل با آرتریت روماتوئید بررسی کرده‌اند که نتایج در ۶ نفر (۱۲٪) از بیماران با آرتریت پسوریازیس، ۳ نفر (۶٪) از بیماران با پسوریازیس و ۴ نفر (۵/۲٪) از بیماران با آرتریت روماتوئید مثبت گردید. نتیجه گیری شد که شیوع عفونت HCV در بیماران مبتلا به پسوریازیس بطور مشخص بالاتر از گروه کنترل نیست ولی در بیماران با آرتریت پسوریازیس، میزان عفونت HCV نسبت به گروههای دیگر و بخصوص از نظر آماری نسبت به جمعیت عمومی بالاتر است (۱۷).

در مطالعه حاضر HCV-Ab در گروه بیماران ۴ نفر (۳٪) و در گروه شاهد ۳ نفر (۲٪) مثبت شد که در مقایسه دو گروه، اختلاف آماری معنی داری وجود نداشت. همچنین در بیماران پسوریازیس بین افراد HCV-Ab مثبت با افراد HCV-Ab منفی، تفاوت معنی داری از جهت سن، جنسیت، نوع بیماری پسوریازیس، طول مدت بیماری و سابقه عوامل خطر اکتسابی برای HCV وجود نداشت. به علاوه با توجه به میزان شیوع HCV-Ab در دهندگان خون در کرمان که حدود ۱٪ است، نتایج ما اختلاف آماری معنی داری را بین گروه بیماران پسوریازیس و گروه فوق از جهت مثبت شدن HCV-Ab نشان نداد.

نتایج مطالعه حاضر نشان میدهد که با نتایج مطالعات Yamamoto، Kanazawa، Chouelo اختلاف داشته و با مطالعه Cribier و همکارانش و مطالعه Tagoline همخوانی دارد. علت این اختلاف می‌تواند به دلایل زیر باشد:

۱- تعداد کم بیماران مطالعات فوق.
۲- شیوع بالای هپاتیت C در بعضی از کشورها بخصوص ژاپن و اروپا.

۳- فاکتورهای ناشناخته اپیدمیولوژیک و ایمنولوژیک مثلا وجود HLA خاص که باعث افزایش شیوع همراهی پسوریازیس با هپاتیت C در نقاط خاصی از دنیا می‌گردد.

۴- حساسیت ژنتیکی یک جمعیت به هپاتیت C. با توجه به یافته‌های فوق می‌توان گفت که مطالعه ما نتوانست همراهی بین ویروس هپاتیت C و بیماری پسوریازیس را نشان دهد و می‌توان گفت که بیماران پسوریازیس تفاوتی را با سایر افراد جامعه از جهت مثبت شدن HCV-Ab نشان نمی‌دهند.

از طرف دیگر در این مطالعه از ۴ مورد بیماران

- Hepatitis C virus antibody (anti-HCV): prevalence in psoriasis. *Int J Dermatol* 1996 Nov;35 (11):797-9.
8. Paoletti V, Mamnarella A, Basili S, Paradiso M, Di Franco M, De Matteis A, et al. Prevalence and clinical features of skin diseases in chronic HCV infection. A prospective study in 96 patients. *Panminerra Med* 2002 Dec; 44(4): 349-52.
 9. Whittin G, O'Keefe QF, Fye KM, Blank J. Methotrexate and histologic hepatic abnormalities: A metaanalysis. *Am J Med* 1991; 90:711-716.
 10. Kanazawa K, Aikawa T, Tsuda F, Okamoto H. Hepatitis C virus infection in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 1996 Nov; 132(11): 1391-2.
 11. Krengel S, Tebbe B, Goerdts S, Stoffler M, Orfanos CE. Hepatitis C virus associated dermatoses: A review. *Hautarzt* 1999 Sep; 50(9): 629-36.
 12. Downs AM, Dunnill MG. Exacerbation of psoriasis by interferon – alpha therapy for hepatitis C. *Clinic Exp Dermatol* 2000 Jun; 25 (4): 351-2
 13. Erkek E, Karaduman A, Akcan Y, Sokmensuer C, Bukulmez G. Psoriasis associated with HCV and exacerbated by interferon alpha: complete clearance with acitretin during interferon alpha treatment for chronic active hepatitis. *Dermatology* 2000; 201 (2): 179-81.
 14. Taylor C, Burns DA, Wiselka MD. Extensive psoriasis by interferon alpha treatment for chronic hepatitis C. *Postgrad Med J.* 2000 Jun; 76(896): 365-7.
 15. Cribier B, Samain F, Vetter D, Heid E, Grosshans E. Systematic cutaneous examination in hepatitis C virus infected patients. *Acta Derm Venereol* 1998 Sep; 78 (5): 355-7.
 16. Yamamoto T, Katayama I, Nishioka K. Psoriasis and hepatitis C virus. *Acta Derm Venereol* 1995 Nov;75(6): 482-3.
 17. Tagoline E, Vatteroni ML, Martini P, Galuzzo E, Lombardini F, Delle Sedi A. Hepatitis C virus infection: Prevalence in psoriasis and psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 1999 Feb; 26(2): 370-2.

HCV-Ab مثبت، تنها یک نفر اختلالات کبدی را بصورت افزایش آنزیمهای کبدی نشان داد و بنابراین بررسی آنزیمهای کبدی به تنهایی در بیماران ما نتوانسته است اختلال زمینه‌ای کبدی را در آنها نشان دهد. برطبق اطلاعات موجود و جستجوی پژوهشگران در حد توان و امکان، بنظر می‌رسد مطالعه ما اولین مطالعه رابطه بیماری پسوریازیس و هیپاتیت C در ایران باشد. علاوه بر این توصیه می‌شود مطالعات بیشتری از جهت همراهی HCV و پسوریازیس در ایران انجام پذیرد، جدا از بررسی تست‌های عملکرد کبدی، بررسی HCV-Ab بخصوص در موارد بیماری پسوریازیس مقاوم به درمان و یا بیماران که کاندید دریافت داروهای هیپاتوتوکسیک (از قبیل متوترکسیک و ریتینوئیدها) هستند، شاید سودمند باشد.

سپاسگزاری:

از معاونت محترم و شورای پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که هزینه انجام طرح پژوهشی این مطالعه را تقبل فرمودند کمال تشکر و سپاس را داریم.

منابع:

1. Camp RDR. Psoriasis. In: Champion RH, Burton JL, Burns DA, (eds). *Rook text book of dermatology*. London : Blackwell , 1998: 1589-1649.
2. Christophers E, Mrowietz U. Psoriasis. In: Freedberg IM, Elen AZ, Wolff K(eds). *Fitzpatrick's dermatology in general medicine*. New York. Mc Grow-Hill , 1999: 495-527.
3. Odom RB, James WD, Berger TG. *Andrews diseases of the skin*. 9th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000: 218-235
4. Bonkovsky HL, Mehta S, Hepatitis C. A review and update. *J Am Acad Dermatol*. 2001 Feb; 44 (2): 159-179.
5. Alavian SM, Gholami B, Masarrat S. Hepatitis C risk factors in Iranian volunteer blood donors: A case- control study. *J Gastrol Hepatol* 2002 Oct; 17: 1092-95.
6. Guadagnino V, Ayala F, Chirianni A, Picciotto L, Tiseo D, Piazza M. Risk of hepatitis B virus infection in patients with eczema or psoriasis of the hand. *BMJ* 1982; 282:84.
7. Chouela E, Abeldano A, Panetta J, Ducard M, Neglia V, Sookoian S, et al.