

● مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمان، دوره دهم، شماره ۱، ص ۳۹-۳۳، ۱۳۸۱

مقاله پژوهشی

بررسی ارتباط کهیر مزمن با هلیکوباکتریپیلوری

دکتر سعیده فرج زاده^۱، دکتر صدیف درویش مقدم^۲، دکتر ایرج اسفندیارپور^۱، دکتر زهرا رهنما^۱ و
دکتر محمد جواد زاهدی^۲

خلاصه

کهیر مزمن بیماری مزمنی است که تاکنون علت و درمان آن در اکثر موارد ناشناخته باقی مانده است. این مطالعه مورد - شاهدی به منظور تعیین ارتباط بین هلیکوباکتریپیلوری و کهیر مزمن انجام گرفت. تعداد ۹۵ بیمار مبتلا به کهیر مزمن که علت زمینه ای دیگری نداشتند و به تعداد دو برابر آنان یعنی ۱۹۰ نفر از افراد سالم پس از مطابقت سن و جنس از نظر ابتلاء به هلیکوباکتریپیلوری با اندازه گیری IgG اختصاصی مورد بررسی قرار گرفتند. در کل بیماران ۶۸ نفر (۷۱/۶ درصد) زن و ۲۷ نفر (۲۸/۴ درصد) مرد و در گروه شاهد ۱۳۶ نفر زن و ۵۴ نفر بودند. میانگین سنی گروه مورد ۳۲/۴ ± ۱۵/۷ سال و از آن گروه شاهد ۱۴/۸ ± ۳۱/۹ سال بود که اختلاف معنی داری بین آنها وجود نداشت ($P > 0/05$). میانگین مدت ابتلا به کهیر مزمن در بیماران ۲۲/۷ ماه بود. از نظر وجود سایر علایم همراه در بیماران، موارد آسم (۱۳/۷ درصد)، رینیت آلرژیک (۱۶/۸ درصد)، آنژیوادم (۴۳/۲ درصد) و شکایات گوارشی (۶۲/۱ درصد) دیده شد. از نظر میزان آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری در گروه بیماران ۷۱ نفر (۷۴/۶ درصد) و در گروه شاهد ۹۶ نفر (۵۰/۵ درصد) دارای سرولوژی مثبت بودند که اختلاف آن معنی داری بود ($P < 0/001$). همچنین در گروه سنی ۲۰-۵۰ سال در گروه بیماران افزایش معنی داری در میزان ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری دیده شد ($P < 0/01$) اما مدت ابتلا به کهیر مزمن، وجود آنژیوادم و علایم گوارشی با آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری ارتباط معنی دار نداشت ($P > 0/05$). براساس این نتایج آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به کهیر مزمن ایدیوپاتی با فراوانی بیشتری نسبت به افراد سالم دیده می شود که برای تعیین رابطه سبب شناختی آن انجام پژوهش های بنیادی و کارآزمایی درمانی لازم است.

واژه های کلیدی: کهیر مزمن، هلیکوباکتریپیلوری

مقدمه

کپیرمزمین از جمله بیماری های شایع و ناتوان کننده پوستی است که حدود ۲۵-۱۵ درصد از افراد جامعه را درگیر می نماید (۴،۶،۲۱). از آنجا که علت این بیماری در ۹۰-۷۵ درصد موارد حتی با به کارگیری روش های تشخیصی متعدد نامعلوم باقی می ماند تدابیر درمانی قطعی تاکنون فراهم نشده است (۶). در بین عوامل شناخته شده، علل گوناگونی نظیر مصرف برخی از غذاها و داروها و ابتلا به برخی عفونت ها و بیماری های داخلی مانند تیروئیدیت اتوایمیون منجر به کپیر مزمین می گردند (۵،۱۸،۱۹). اخیراً هلیکوباکتریلوری به عنوان عامل احتمالی ایجاد کننده کپیر مزمین مطرح شده است (۶،۱۲،۱۵،۱۷،۲۰،۲۱). هلیکوباکتریلوری یک باکتری گرم منفی میکروآئروفیلیک است که عامل اصلی گاستریت و زخم پپتیک محسوب می شود (۱۲). به جز کپیر مزمین، نقش این باکتری در تعداد دیگری از بیماری های پوستی از جمله روزاسه (۲،۱۲)، پورپورای هنوخ شوئن لاین (۷،۱۳)، درماتیت آتوپی (۹) و پدیده رینود اولیه (۳) مطرح گردیده است اما در هیچ یک از این بیماری ها وجود ارتباط قطعی، آن گونه که در زخم پپتیک مطرح می باشد شناخته نشده است. هدف از این مطالعه بررسی ارتباط هلیکوباکتریلوری با کپیر مزمین می باشد. در صورت اثبات این ارتباط امید آن می رود تا با ریشه کنی هلیکوباکتریلوری گام مهمی در پیشگیری و درمان کپیر مزمین برداشته شود.

مواد و روش ها

در این مطالعه مورد - شاهدهی تعداد ۹۵ بیمار مبتلا به کپیر مزمین (گروه بیمار) و ۱۹۰ نفر فرد سالم (گروه شاهد) از نظر ابتلا به هلیکوباکتریلوری مورد بررسی قرار گرفتند. جهت تعیین حجم نمونه، با توجه به مشخص نبودن شیوع هلیکوباکتریلوری در کرمان، ابتدا دو نمونه مقدماتی شامل ۴۰ نفر از هر گروه انتخاب و با انجام تست IgG علیه هلیکوباکتریلوری شیوع آن در گروه بیمار ۶۷/۵ درصد و در گروه سالم ۴۵ درصد تعیین گردید که با در نظر گرفتن $\alpha=0/05$ و $\beta=0/20$ تعداد نمونه در هر گروه ۷۳ نفر برآورد شد. به منظور افزایش دقت و کاهش تأثیر تورش احتمالی حجم نمونه نهایی به ۹۵ نفر در گروه بیمار و به تعداد دو برابر آنان یعنی ۱۹۰ نفر در گروه شاهد افزایش یافت. گروه بیماران از بین کسانی که با شکایت ضایعات کپیری به درمانگاه های تخصصی پوست و گوارش شهر کرمان مراجعه می کردند انتخاب شد که دارای شرایط زیر بودند:

الف: داشتن سابقه ابتلا به ضایعات کپیری به طور روزانه و به مدت حداقل دو ماه اخیر.

ب: عدم ابتلا به کپیر فیزیکی که با انجام شرح حال و معاینه بالینی تأیید می گردید.

ج: عدم ابتلای همزمان به بیماری های پوستی که ارتباط آنها با هلیکوباکتریلوری محتمل است نظیر پسوریازیس، درماتیت آتوپی، بیماری هنوخ شوئن لاین، ملاسما و آکنه روزاسه.

د: مبتلا نبودن به سایر بیماری هایی که با کپیر مزمین همراهی دارند از قبیل واسکولیت، بیماری تیروئید و کبد، انواع بدخیمی، عفونت ها (عفونت های روده ای، ادراری، دستگاه تنفسی فوقانی، دندانی و سینوس ها) و حساسیت غذایی.

و: عدم مصرف داروهایی که مرتبط با بروز کپیر می باشند.

ه: عدم مصرف آنتی بیوتیک و بیسموت در ۳ ماه گذشته و عدم استفاده از مهار کننده های H-K-ATPase مانند امپرازول (OMEPRAZOL) در دو هفته اخیر. به این منظور علاوه بر گرفتن شرح حال و معاینه بالینی، آزمایشات زیر جهت بررسی علل ثانویه کپیر مزمین انجام گردید: شمارش گلبولی، سرعت رسوب گلبولی، آزمون عملکرد کبد، شامل اندازه گیری آنزیم های AST,ALT و آلکالین فسفاتاز با استفاده از کیت شرکت پارس آزمون توسط دستگاه RA1000 انجام گردید. کشت و کامل ادرار، سه نوبت آزمایش مستقیم مدفوع و انجام پرتونگاری سینوس های صورت در موارد مشکوک بالینی. گروه شاهد از بین همراهان افراد مراجعه کننده به پایگاه های بهداشتی و درمانگاه های تخصصی شهر کرمان (محل نمونه گیری گروه مورد) که سابقه بیماری گوارشی و پوستی نداشتند و معاینه بالینی آنان طبیعی بود انتخاب شده و مورد بررسی قرار گرفتند. بر اساس پرسشنامه تنظیم شده

پس از مطابقت سن ، جنس و شرایط اقتصادی اجتماعی با گروه بیمار و کسب رضایت مقدار ۵ میلی لیتر خون وریدی از آنان گرفته شد. جهت بررسی آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری سطح سرمی آنتی بادی IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری به روش ELISA با استفاده از کیت شرکت رادیم ایتالیا در تمامی افراد گروه بیمار و شاهد اندازه گیری گردید. حساسیت این آزمون در تشخیص هلیکوباکتریپیلوری ۹۱ درصد و ویژگی آن ۹۷ درصدی باشد (۲).

برای تجزیه و تحلیل داده ها از روش های آمار توصیفی و برای آزمون فرضیه از آزمون کای دو (X^2 -test) و آزمون دقیق فیشر (F.E.test) استفاده شده است .

نتایج

از ۱۳۵ بیمار مبتلا به کپیر مزمن که مورد بررسی قرار گرفتند تعداد ۴۰ نفر آنان به دلیل وجود علل زمینه ای دیگر کپیر از مطالعه حذف شدند و تجزیه و تحلیل اطلاعات روی ۹۵ نفر انجام گرفت. از تعداد ۹۵ نفر بیمار واجد شرایط ۶۸ نفر (۷۱/۶ درصد) زن و ۲۷ نفر (۲۸/۴ درصد) مرد بودند. دامنه سنی گروه مورد ۶۷-۱۱ سال با میانگین $۱۵/۷ \pm ۳۲/۴$ سال (زنان $۱۶/۲ \pm ۳۳/۵$ و مردان $۱۵/۲ \pm ۳۱/۲$ سال) بود. در گروه شاهد از ۱۹۰ نفر ۱۳۶ نفر (۷۱/۶ درصد) زن و ۵۴ نفر (۲۸/۴ درصد) مرد بودند. دامنه سنی این گروه از ۶۸-۱۰ سال با میانگین $۱۴/۸ \pm ۳۱/۹$ سال (زنان $۱۴/۹ \pm ۳۲/۳$ و مردان $۱۵ \pm ۳۱/۵$ سال) بود. بین میانگین سنی گروه بیمار و شاهد اختلاف معنی داری وجود نداشت ($P > ۰/۰۵$). متوسط مدت ابتلا به کپیر مزمن در گروه بیمار ۲۲/۷ ماه (۱۴۴-۳ ماه) بود. این افراد سابقه آسم (۱۳/۷ درصد)، رینیت آلرژیک (۱۶/۸ درصد) و آنژیوادم (۴۳/۲ درصد) را داشتند. همچنین ۶۲/۱ درصد افراد این گروه سابقه حداقل یک علامت گوارشی (درد یا سوزش اپی گاستر، تهوع، نفخ و سنگینی شکم) را ذکر می کردند. تعداد ۷۱ نفر (۷۴/۷ درصد) از گروه بیمار دارای سرولوژی مثبت هلیکوباکتریپیلوری و ۲۴ نفر (۲۵/۳ درصد) دارای سرولوژی منفی بودند. از سوی دیگر تعداد ۹۶ نفر (۵۰/۵ درصد) از افراد گروه شاهد دارای آنتی بادی ضد هلیکوباکتریپیلوری و ۹۴ نفر (۴۹/۵ درصد) آنان فاقد این آنتی بادی بودند. آنالیز آماری این داده ها نشان داد که بین ابتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری و کپیر مزمن ارتباط معنی دار آماری وجود دارد ($P < ۰/۰۰۱$) (جدول ۱). مقایسه گروه های سنی دو گروه از نظر آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری در سه دهک ۲۰ تا ۵۰ سال به ترتیب در گروه بیمار شامل ۱۹ ، ۱۹ ، ۱۵ نفر (بر مبنای ۹۵ نفر) و در گروه شاهد شامل ۲۳ ، ۲۲ ، ۱۸ (بر مبنای ۱۹۰ نفر) بود که اختلاف معنی داری وجود داشت ($P < ۰/۰۱$) اما در گروه های سنی ۱۰ تا ۱۹ ، ۵۰ تا ۶۰ و بالای ۶۰ سال با دارا بودن IgG مثبت به ترتیب ۵ ، ۶ و ۷ در بیماران و ۱۸ ، ۹ و ۶ در افراد شاهد بود که تفاوت معنی داری مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$). به عبارت دیگر شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در گروه های سنی میانه در بیماران بیشتر از گروه شاهد بود. در این راستا بین ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری با سه متغیر - مدت کپیر مزمن، سابقه آنژیوادم و وجود علائم گوارشی نیز آزمون آماری انجام گرفت که در هیچ یک از این موارد اختلاف معنی دار مشاهده نشد ($P > ۰/۰۵$) (جدول ۲).

جدول ۱: فراوانی نسبی ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به کپیر مزمن و افراد سالم

گروه شاهد			گروه بیمار			فراوانی نسبی وضعیت
جمع	زن ۱۳۶ = n	مرد ۵۴ = n	جمع	زن ۶۸ = n	مرد =۲۷n	

سرولوژی هلیکوباکتریپیلوری	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد	(درصد) تعداد
سرولوژی مثبت	۱۷(۶۳)	۵۴(۷۹/۴)	* ۷۱(۷۴/۷)	۲۳(۴۲/۶)	۷۳(۵۳/۷)
سرولوژی منفی	۱۰(۳۷)	۱۴(۲۰/۶)	۲۴(۲۵/۳)	۳۱(۵۷/۴)	۶۳(۴۶/۳)
جمع	۲۷(۱۰۰)	۶۸(۱۰۰)	۹۵(۱۰۰)	۵۴(۱۰۰)	(۱۰۰) ۱۳۶

$$P < 0.001$$

$$df=1$$

$$\chi^2=15.2$$

جدول ۲: مقایسه فراوانی نسبی ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری با مدت کبیر، سابقه آنژیوادم و وجود علایم گوارشی در ۹۵ بیمار مبتلا به کبیر مزمن

وجود علایم گوارشی ***	سابقه آنژیوادم **		مدت ابتلا به کبیر مزمن* (ماه)			پارامتر وضعیت ابتلا به هلیکوباکتریپیلوری
	من	مث	من	مث	ت	
من	۲۴	۴۷	۴۱	۳۰	۱۲	تعداد سرولوژی مثبت
مث	۱۳	۱۱	۱۳	۱۱	۴	تعداد سرولوژی منفی
فی	۳۷	۵۸	۵۴	۴۱	۱۶	جمع

سطح معنی داری آزمون کمتر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است .

$$* \text{ F.E. test : } P=0.9$$

$$** \chi^2=0.09 \quad df=1$$

$$*** \chi^2=3.1 \quad df=1$$

$$P=0.76$$

$$P=0.62$$

بحث

بیش از نیمی از جمعیت جهان باکتری هلیکوباکتریپیلوری را به طور بلند مدت در معده خود حمل می کنند (۳،۱۰،۱۲). آیا این همزیستی طولانی می تواند در پیدایش برخی بیماری ها که تاکنون علت آنها ناشناخته مانده

است نقشی داشته باشد؟ به نظرمی رسد هلیکوباکتریپیلوری در بروزکپیر مزمن دارای چنین نقشی باشد. بر اساس نتایج مطالعه حاضر شیوع هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به کپیر مزمن حدود ۷۵ درصد بود که با میزان شیوع آن در افراد سالم (حدود ۵۰ درصد) دارای تفاوت معنی دار بود. این نتایج با یافته های سایر محققین که ارتباط هلیکوباکتریپیلوری را با کپیر مزمن نشان داده اند مطابقت دارد. از جمله **Tebbe** در سال ۱۹۹۶ میزان آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری را در ۲۵ بیمار مبتلا به کپیر مزمن، با استفاده از اندازه گیری **IgG** و تست تنفسی اوره نشاندار (^{13}C)، ۱۷ نفر (۶۸ درصد) گزارش نمود (۱۷). در گزارش **Campli** از ۴۲ بیمار مبتلا به کپیر مزمن ۲۳ نفر (۵۵ درصد) دارای تست تنفسی اوره (^{13}C) مثبت بودند (۳). در بررسی دیگری در سال ۱۹۹۸ تست سرولوژی مثبت **IgG** بر علیه هلیکوباکتریپیلوری در افراد کپیر مزمن (۶۲ درصد) به دست آمد که به طور معنی داری از افراد سالم (۴۳ درصد) بیشتر بود (۱۹). در بررسی **Liutu** ۴۱ نفر از ۱۰۷ بیمار کپیر مزمن و در گزارش **Wedi** ۴۷ نفر از ۱۰۰ بیمار، دارای سرولوژی مثبت نسبت به هلیکوباکتریپیلوری بودند (۶،۲۰). این رقم در گزارش **Radenhausen**، ۱۰۰ درصد در ۴۵ بیمار با کپیر مزمن بود (۱۱). همچنین گزارش **Hizal** نشان داد که **IgG** مثبت نسبت به هلیکوباکتریپیلوری در ۴۱ درصد بیماران مبتلا به کپیر مزمن و در ۲۶/۶ درصد از افراد سالم گروه شاهد وجود داشت که این اختلاف معنی دار بود (۴). از سوی دیگر در برخی از مطالعات ارتباطی بین آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری و کپیر مزمن یافت نشده است (۱۵، ۱۴، ۱۵). در مطالعه **Schnyder** و همکاران شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری در افراد مبتلا به کپیر مزمن ۲۴ درصد بود که با شیوع آن در افراد سالم مشابه بوده است (۱۵). در بررسی دیگر در کشور فنلاند که در سال ۲۰۰۰ روی ۲۳۵ بیمار کپیر مزمن انجام شد ۲۵ درصد بیماران دارای سرولوژی مثبت نسبت به هلیکوباکتریپیلوری بودند که با میزان شیوع آن در گروه های سنی مشابه افراد سالم اختلاف نداشت (۵). در این مطالعه که بیشترین حجم نمونه از بیماران کپیر مزمن را دارا می باشد گروه شاهد به صورت هماهنگ با بیماران انتخاب نشده اند و به مقایسه شیوع هلیکوباکتریپیلوری با تأکید بر گروه های سنی با نتایج مطالعه دیگری که در این کشور در سال های ۱۹۷۳ و ۱۹۹۴ انجام گرفته است پرداخته شده است. به طور کلی اختلاف در نتایج مطالعات مربوط به شیوع هلیکوباکتریپیلوری در کپیر مزمن می تواند به دلیل شیوع کمتر یا بیشتر این باکتری در جوامع دارای سطوح بهداشتی متفاوت، به کارگیری شیوه های متعدد تشخیص هلیکوباکتریپیلوری و انجام مطالعات با یا بدون در نظر گرفتن گروه شاهد باشد. در مقایسه با اکثر مطالعات قبلی مزیت تحقیق حاضر آن است که بررسی با حجم نمونه بالا و به صورت کنترل با افراد سالم جامعه انجام گرفته است چه در اکثر گزارشات ذکر شده بررسی روی تعداد محدودی از بیماران و بدون گروه شاهد صورت گرفته است. در بررسی حاضر بین مدت ابتلا به کپیر مزمن، سابقه آنژیوادم و وجود علائم گوارشی با آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری ارتباط معنی دار وجود نداشت. در تعداد دیگری از مطالعات که متغیرهای فوق بررسی شده اند ارتباط معنی داری با آلودگی به هلیکوباکتریپیلوری مشاهده نشده است (۳، ۱۱، ۲۰). میزان همراهی آنژیوادم با کپیر مزمن در گزارش **Radenhausen**، ۶۲ درصد و در مطالعه **Liutu** ۴۰/۲ درصد بوده است (۶، ۱۱). این رقم در بیماران مطالعه حاضر ۴۳ درصد بود. بر اساس نتایج مطالعه حاضر و شواهد قبلی به نظر می رسد هلیکوباکتریپیلوری می تواند در برانگیختن علائم کپیر مزمن در گروهی از بیماران که علت دیگری برای آن موجود نیست نقش داشته باشد. در تأیید این مطلب نتایج مطالعاتی است که به منظور ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری در کپیر مزمن انجام گرفته و میزان بهبودی کپیر را از ۸۲ تا ۹۱ درصد گزارش کرده اند (۳، ۱۴، ۱۷، ۲۰). از سوی دیگر گزارشی نیز مبنی بر عدم تأثیر درمان هلیکوباکتریپیلوری در کپیر مزمن وجود دارد (۱۵، ۱۵، ۱۶، ۱۹). از آنجا که امکان ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری با یک نوع آنتی بیوتیک بسیار کم می باشد و میزان مقاومت آن به انواع آنتی بیوتیک ها نیز بالا است، تجویز رژیم های ترکیبی سه یا چهار دارویی با دارا بودن دو نوع آنتی بیوتیک به مدت ۱۰ تا ۱۴ روز مورد تأکید می باشد (۸). بنابر این اختلاف در نتایج درمانی این مطالعات نیز با توجه به کاربرد رژیم های متفاوت درمانی با قدرت ریشه کنی نابرابر، تفاوت دوره تجویز دارو از ۷ تا ۱۴ روز و استفاده از معیارهای متفاوت ریشه کنی باکتری دور از انتظار نیست. بنابراین اگرچه

مطالعات اپیدمیولوژیک همراهی هلیکوباکتری پیلوری با کهیر مزمن را نشان می دهند اما برای روشن شدن رابطه سبب شناسی و پدیده های آسیب شناختی ایمنی که بتواند نقش این باکتری را در پیدایش کهیر مزمن نشان دهد انجام پژوهش های بینادی و کارآزمایی درمانی بیشتری لازم است. در این راستا پیشنهاد می شود مطالعات به صورت چند مرکزی و با اتخاذ شیوه های یکسان از نظر معیارهای تشخیصی و درمانی انجام گرفته شوند .

سپاسگزاری

بدینوسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمان که اعتبار انجام طرح را تأمین نموده اند و از آقای یدالله نیکیان که زحمت انجام آنالیز آماری را تقبل نموده اند تشکر و قدردانی می گردد .

Summary

The Relationship between Chronic Urticaria and Helicobacter pylori Infection

Faradjzadeh S, MD¹, Darvish Moghaddam S, MD.², Esfandiarpour I, MD.¹, Rahnema Z, MD.¹, and Zahedi MJ, MD.²

1. Assistant professor of dermatology, 2. Assistant professor of internal medicine, Kerman University of Medical Sciences and Health Services ,Kerman, Iran.

Chronic urticaria is a prolonged disease with unknown etiology and management. In order to determine the association of Helicobacter pylori (H.pylori) infection with chronic urticaria, a case-control study was carried out. In this regard 95 chronic urticaria patients without any underlying etiology and 190 healthy individuals who were matched for age and sex were evaluated by anti-H.pylori IgG detection. In patients group 68 (71.6%) were female, 27 (28.4%) male, and in control group 136 were female and 54 male . The mean age of patients group was 32.4 ± 15.7 years and in control group it was 31.9 ± 14.8 years ($P > 0.05$). The average duration for chronic urticaria was 22.7 months. Among other findings in patients group were asthma (13.7%), allergic rhinitis (16.8%), angioedema (43.2%) and gastrointestinal (GI) complaints (62.1%). Anti - H.pylori antibody was detected in 74 (74.7%) of patients and in 9 (50.5%) of healthy persons with a significant difference ($P < 0.001$) . There was a significant difference for H.pylori infection in 20-50 years age class in patients group ($P < 0.01$), but the relation between duration of urticaria , angioedema, and GI complaints with H.pylori infection was nonsignificant ($P > 0.05$). According to these results H.pylori infection is more frequent in chronic idiopathic urticaria patients than in healthy subjects, however to clarify its etiopathogenesis it is essential to implement more basic research and therapeutic trials.

Key words: chronic urticaria, Helicobacter pylori

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 2003 10(1): 33-39

References

1. Becker H, Meyer M and Paul E. Remission ratio of chronic urticaria -Spontaneous healing or result of eradication of *Helicobacter pylori*? *Hautarzt* 1998; 49(12): 907-11(abstract).
2. Cutler AF ,Havstad S, Ma CK ,Blaser MJ ,Perez- perez GI and Schubert TT .Accuracy of invasive and noninvasive tests to diagnose *Helicobacter pylori* infection. *Gastroenterology* 1995; 109 (1):136-141.
3. DiCampi C, Gasbarrini A, Nucera E, *et al.* Beneficial effects of *Helicobacter pylori* eradication on idiopathic chronic urticaria. *Dig Dis Sci* 1998; 46(6): 122-9.
4. Hizal M, Tuzun B, Wolf R, Tuzun Y. The relationship between *Helicobacter pylori* IgG antibody and autologous serum test in chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2000; 39(6): 443-5.
5. Hook –Nikanne J, Varjonen E, Harvima RJ and Kosunen TU. Is *Helicobacter pylori* infection associated with chronic urticaria? *Acta Derm Venereol* 2000; 80(6): 425-6.
6. Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. *Int J Dermatol* 1998; 37(7): 515-9.
7. Machet L, Vaillant L, Mechet MC, Buchler M and Lorette G. Schonlein –Henoch pupura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection . *Dermatology* 1997; 194(1): 85-91
8. Megraud F and Marshall BJ .How to treat *Helicobacter pylori*. First-line, second-line and future therapies. *Gastroenterol Clin North Am* 2000 ; 29(4):759-773.
9. Murakami K, Fujioka T, Nishizono A, *et al.* Atopic dermatitis successfully treated by eradication of *Helicobacter pylori*. *J Gastroenterol* 1996; 31 (suppl IX): 77-82.
10. Pounder RE and Ng D. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in different countries. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9 (suppl2): 33-9.
11. Radenhausen M. Schulzke JD, Geilen CC *et al.* Frequent presence of *Helicobacter pylori* in chronic urticaria. *Acta Derm venereol* 2000; 80(1): 48-79
12. Rebora A, Drago F and Parodi A. May *Helicobacter pylori* be important for dermatologists? *Dermatology* 1995; 191(1): 6-8.
13. Reinauer S, Megahed M, Goerz G, Ruzicka T, Borchard F, Susanto F and Reinauer H. Schonlein –Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter Pylori* infection. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33(5 pt z): 876-9.
14. Rojo – Garcia JM, Munoz –Perez MA, Escudero J, Camacho F, Hergueta P and Herrerias JM .*Helicobacter pylori* in rosacea and chronic urticaria . *Acta Derm venereol* 2000; 80(2): 156-7.

15. Schnyder B, Helbling A and Pichler WJ. Chronic idiopathic urticaria: natural course and association with *Helicobacter pylori* infection. *Int Arch Allergy Immunol* 1999; 119(1):603.
16. Schrutka – Koelbel C, Wasilewicz –Stephani G, Gschwantler M, Soeltz-Szoets J and Weiss W. Has eradication therapy an effect in *Helicobacter*-positive patients with chronic urticaria? *Am J Gastroenterol* 1998 93(12): 2632-3.
17. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M and Orfanos C. *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* 1996; 34(4): 685-6.
18. Turktas I, Gokcora N, Demirsoy S, Cakir N and Onal E. The association of chronic urticaria and angioedema with autoimmune thyroiditis. *Int J Dermatol* 1997 36(2): 187-90
19. Valsecchi R and Pigatto P. Chronic urticaria and *Helicobacter pylori*. *Acta Derm Venereol* 1998; 78(6): 440-2.
20. Wedi B, Wagner S, Werfel T, Manns MP and Kapp A. Prevalence of *Helicobacter pylori* associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116(4): 288-94
21. Wustlich S, Brehler R, Luger TA, Pohle T, Domschke W and Foerster E. *Helicobacter pylori* is a possible bacterial focus of chronic urticaria. *Dermatology* 1999; 198(2): 130-2.