

## بررسی ارتباط عفونت فعال هلیکوباکتر پیلوری با لیکن پلان

دکتر حمیده مروهج<sup>۱</sup>، دکتر بهروز باریک بین<sup>۲</sup>، دکتر سهیلا نصیری<sup>۳</sup>، دکتر گیتا مشکوه رضوی<sup>۴</sup>

### چکیده

**سابقه و هدف:** لیکن پلان بیماری شایع التهابی، ایدیوپاتیکی و ایمنونولوژیک پوست، مو، ناخن و مخاط دهان است. مشاهدات بالینی و آزمایشگاهی نشان داده است که ارتباطی بین لیکن پلان و عوامل خارجی به عنوان آنتی ژن نظیر پروتئین تغییر یافته، دارو، آلرژن های تماسی، ویروس و باکتری وجود دارد. یکی از مهمترین علل پیشنهادی زمینه ساز بیماری لیکن پلان هلیکوباکتر پیلوری است. با توجه به اندک بودن تعداد تحقیقات در این زمینه این مطالعه با هدف تعیین فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در افراد با و بدون لیکن پلان انجام شد.

**مواد و روش ها:** این تحقیق بر روی ۱۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۱۰ بیمار مبتلا به سایر بیماری های پوستی مراجعه کننده به درمانگاه های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی انجام گرفت. بیماران جهت انجام آزمون اوره تنفسی به آزمایشگاه هسته ای بیمارستان شریعتی ارجاع شدند و نتایج توسط آزمون دقیق فیشر بررسی شد و رابطه بین لیکن پلان و هلیکوباکتر پیلوری تعیین گردید.

**یافته ها:** در این مطالعه ارتباط معنی داری بین ابتلا به لیکن پلان و آزمون اوره تنفسی مثبت وجود دارد ( $p < 0/02$ ). اختلاف میانگین تیتراژ بین گروه مورد و شاهد نیز معنی دار بود ( $p < 0/0001$ ).

**نتیجه گیری:** از این مطالعه نتیجه گرفته می شود که عفونت هلیکوباکتر پیلوری فعال در بیماران مبتلا به لیکن پلان به طور معنی دار بیشتر از سایر بیماران پوستی بوده است و این بدین معناست که عفونت فعال هلیکوباکتر پیلوری می تواند به عنوان عامل خطر یا پیش برنده در بیماری لیکن پلان باشد.

**واژگان کلیدی:** لیکن پلان، هلیکوباکتر پیلوری، آزمون اوره تنفسی

### مقدمه

لیکن پلان بیماری تحت حاد و مزمن پوستی با علت ناشناخته و مقاوم به درمانی است که شیوع آن در سفید پوستان ۰/۸ تا ۱/۴ درصد ذکر شده است (۱). نقش عوامل روان شناختی، ژنتیک، آنزیمی، خود ایمنی و عفونی (باکتریایی و ویروس) حداقل در شروع این بیماری مورد بحث فراوان قرار گرفته است (۲). در بین عوامل باکتریایی رابطه هلیکوباکتر پیلوری با این بیماری بیش از همه مورد توجه قرار گرفته است (۳). در یک بررسی، عفونت هلیکوباکتر پیلوری در ۶۶ درصد بیماران مبتلا به لیکن پلان مزمن تکرار شونده (بر اساس IgG سرمی) وجود داشته است که کمی بالاتر از گروه شاهد بوده اما این اختلاف از نظر آماری معنی دار نبوده است (۴). در تحقیق دیگری هیچ یک از ۲۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان دهانی دارای

DNA هلیکوباکتر پیلوری در ضایعات نبودند (۵). مطالعه ای که ۶۱ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۵۸ شاهد تحت آزمایش اوره قرار گرفتند به ترتیب ۷۵/۴ درصد و ۷۴/۱ درصد دارای آزمون اوره مثبت بودند که از نظر آماری اختلاف معنی داری بین بیماران لیکن پلانی و گروه شاهد یافت نشد (۶). همچنین رابطه مستقیمی بین IgG سرمی هلیکوباکتر پیلوری و زخم های دهانی بیمارهای مختلف از جمله لیکن پلان پیدا نشده است (۷). علیرغم تحقیقات مذکور تجربه نویسندگان حاکی از شیوع هلیکوباکتر پیلوری در مبتلایان به لیکن پلان بوده است، به طوری که در موارد مقاوم تجویز دارو بر ضد هلیکوباکتر پیلوری باعث بهبود چشمگیر بیماری شده است. با توجه به مطالب فوق بر آن شدیم تا با مراجعه به درمانگاه های

۱. استادیار، بیماری های پوست، مرکز تحقیقات بیماری های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، آدرس برای مکاتبه: تهران، میدان تجریش، بیمارستان شهدای تجریش، مرکز

تحقیقات پوست. E-mail: hamideh\_moravej@yahoo.com

۲. استادیار، بیماری های پوست، مرکز تحقیقات بیماری های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم

۳. استادیار، بیماری های پوست، مرکز تحقیقات بیماری های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، بیمارستان لقمان حکیم

۴. پزشک عمومی، پژوهشگر مرکز تحقیقات بیماری های پوست دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

یا امپرازول نداشتند و مبتلا به بیماری‌های اولسراتیو پوستی یا بیماری‌های خودایمنی نبودند. تعداد ۶۶ نفر (۸۲/۵٪) از گروه مورد و ۴۹ نفر (۶۱/۲۵٪) از گروه شاهد از نظر آزمون تنفسی اوره مثبت بودند. اختلاف بین دو گروه از نظر مثبت بودن آزمون فوق معنی‌دار بود (آزمون دقیق فیشر،  $p < 0/02$ ). میانگین تیتراژ UBT در گروه مورد  $202/2 \pm 173/8$  و در گروه شاهد  $105/1 \pm 101/3$  واحد بود. اختلاف بین دو گروه مورد مطالعه از نظر تیتراژ UBT معنی‌دار بود (آزمون تی،  $p < 0/001$ ).

## بحث

اخیراً احتمال وجود ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری و چندین بیماری پوستی از جمله لیکن پلان مطرح شده است. ما نیز یک مطالعه مورد - شاهدهی بر اساس جمعیت مراجعه کننده به درمانگاه‌های پوست بیمارستان‌های لقمان حکیم، بوعلی و شهدا انجام دادیم تا ارتباط بین بیماری لیکن پلان و هلیکوباکتر پیلوری را از طریق آزمون تنفسی اوره بررسی کنیم.

عفونت با هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند با شیوه‌های تهاجمی و غیرتهاجمی اثبات شود. آزمون‌های تهاجمی نیازمند انجام آندوسکوپی ازوفاگودونال هستند. شیوه‌های غیر تهاجمی شامل بررسی آنتی ژن در مدفوع (HPSA)، سرولوژی و آزمون تنفسی اوره است. آنتی ژن در مدفوع عفونت فعال را نشان می‌دهد و حساسیت و اختصاصی بودن آن ۹۸-۹۲ درصد است. در آزمون‌های سرولوژی که IgG اختصاصی علیه هلیکوباکتر پیلوری اندازه‌گیری می‌شود می‌تواند تعیین کند که آیا فرد آلوده شده است یا خیر. حساسیت و اختصاصی بودن این آزمون ۸۰ تا ۹۵ درصد است (۹).

آزمون تنفسی اوره برای هلیکوباکتر پیلوری به همان اندازه آزمون سرولوژیک حساس بوده و اختصاصی‌تر از آن است. ارجحیت آن بر سرولوژی برای تعیین ریشه کنی عفونت است. حساسیت و اختصاصی بودن این آزمون را از ۹۴ تا ۹۸ درصد تخمین زده‌اند. نتایج منفی کاذب می‌تواند به دلیل استفاده از مهارکننده‌های اسید معده باشد. از این رو، درمان مهارکننده تولید اسید باید دو هفته قبل از انجام آزمون متوقف شود (۹).

در مطالعه حاضر ۸۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان و ۸۰ نفر در گروه شاهد همسان شده از نظر سن و جنس و فاقد بیماری‌های اولسراتیو و خودایمنی پوستی در آزمایشگاه هسته‌ای بیمارستان دکتر شریعتی مورد آزمون تنفسی اوره قرار گرفتند. در هر دو گروه در صورتی که فردی دارای سابقه مصرف هر نوع آنتی بیوتیک یا هر داروی مهار

پوست بیمارستان‌های لقمان، بوعلی و شهدا بیماران مبتلا به لیکن پلان را از نظر وجود عفونت فعال هلیکوباکتر پیلوری (با آزمایش تنفسی اوره) مورد بررسی قرار دهیم. یافته‌ها با نتایج بررسی بر روی گروه شاهد (افراد فاقد لیکن پلان و سایر بیماری‌های پوستی اولسراتیو و بیماری‌های خودایمنی) مقایسه شد تا رابطه بین وجود عفونت فعال هلیکوباکتر پیلوری و لیکن پلان مورد ارزیابی قرار گیرد.

## مواد و روش‌ها

تحقیق با طراحی تحلیلی از نوع مورد - شاهدهی انجام گرفت. با مراجعه به درمانگاه‌های پوست بیمارستان‌های بوعلی، لقمان حکیم و شهدا کلیه بیماران مبتلا به لیکن پلان (تشخیص داده شده توسط متخصص پوست و دستیار مربوطه) که سابقه بیماری گوارشی و سایر بیماری‌های پوستی خودایمنی و اولسراتیو نداشته‌اند و جهت ورود به مطالعه طبق موافقت شفاهی اعلام آمادگی کرده بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. برای هر فرد از این گروه فرد فاقد لیکن پلان که سایر بیماری‌های اولسراتیو پوستی، بیماری گوارشی و بیماری‌های خودایمنی نداشتند، همسان شده از نظر سن و جنس به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شد. شرایط خروج از مطالعه عبارت بودند از: سابقه مصرف هر نوع آنتی بیوتیک در طی ۴۰ روز اخیر و داروهای مهارکننده اسید در دو هفته اخیر.

افراد دو گروه از نظر آزمون تنفسی اوره در آزمایشگاه هسته‌ای بیمارستان دکتر شریعتی مورد بررسی قرار گرفتند و نتایج در فرم‌های اطلاعاتی ثبت شد و تجزیه و تحلیل آماری براساس آزمون‌های تی و مجذور کای و آزمون دقیق فیشر با در نظر گرفتن سطح معنی‌داری و حدود اطمینان ۹۵ درصد انجام گرفت.

## یافته‌ها

در این تحقیق ۸۰ بیمار مبتلا به لیکن پلان (گروه مورد) با ۸۰ فرد فاقد لیکن پلان (گروه شاهد) مورد مطالعه قرار گرفتند. در گروه مورد ۳۳ مرد و ۴۷ زن و در گروه شاهد ۳۵ مرد و ۴۵ زن قرار گرفتند که اختلاف دو گروه از نظر توزیع جنس معنی‌دار نبود (آزمون مجذور کای). میانگین سنی گروه مورد  $40/9 \pm 12/8$  سال و گروه شاهد  $42/7 \pm 14/2$  سال بود. اختلاف دو گروه از نظر سن معنی‌دار نبود (آزمون تی). هیچ یک از افراد دو گروه مبتلا به بیماری گوارشی (GID) نبودند، سابقه مصرف آنتی بیوتیک، بیسموت

در مطالعه دیگری با هدف بررسی نقش علت شناختی این باکتری در آفت دهانی، ۸ مرد و ۱۲ زن مبتلا به لیکن پلان دهانی با متوسط سنی ۴۵ سال مورد بیوپسی دهان و سپس آزمون PCR قرار گرفتند. هیچ یک از نمونه‌های لیکن پلان دهانی حاوی DNA مربوط به هلیکوباکتریلوری نبودند (۵). مطالعه شیمیاما با هدف کشت هلیکوباکتریلوری از زخم‌های دهانی در سه مورد مبتلا به لیکن پلان اروزو کشت منفی بود (۷).

با توجه به اختلاف نتیجه در این مطالعه با سایر مطالعات توصیه می‌شود که مطالعات بیشتری جهت بررسی نقش علت شناختی هلیکوباکتریلوری در بیماری لیکن پلان به عمل آید تا چنانچه این اختلاف ثابت شود به مطالعه تأثیر ریشه کنی هلیکو باکتریلوری در درمان بیماری لیکن پلان پرداخته شود.

کننده تولید اسید معده در طی ۴۰ روز قبل از مراجعه داشت وارد مطالعه نمی‌شد.

در کل ۶۶ نفر از گروه مورد و ۴۹ نفر از گروه شاهد از نظر آزمون تنفسی اوره مثبت بودند. اختلاف بین دو گروه از نظر مثبت بودن آزمون فوق معنی دار بود ( $p < 0.02$ ). اختلاف بین این دو گروه از نظر تیتراژ UBT معنی دار بود ( $p < 0.001$ ).

در مطالعه‌ای، ۶۱ بیمار مبتلا به لیکن پلان مورد بررسی با آزمون تنفسی اوره قرار گرفتند. در ۴۶ بیمار UBT مثبت بود که از این میان ۱۵ بیمار درمان ریشه کنی با امپرازول، آموکسیسیلین و کلاریترومایسین به مدت یک هفته قرار گرفتند. ریشه کنی در ۱۰ مورد حاصل شد که در آنها ۳ نفر بهبود نسبی داشتند، در ۴ نفر ضایعات لیکن پلان هیچ تغییری نداشت و در سه نفر این ضایعات تشدید شد. این گروه هرگونه نقش پاتولوژیک هلیکوباکتریلوری را برای بیماری لیکن پلان نامحتمل دانستند (۶).

## REFERENCES

1. Shimohara T. The lichenoid tissue reaction. An immunological perspective. *Am J Dermatopathol* 1988; 10:252-6
2. Boyd AS, Nelner KH. Lichen planus. *J Am Acad Dermatol*. 1991; 25:593-619.
3. Pinkus H. Lichenoid tissue reaction. *Arch Dermatol* 1973; 107:840,
4. Vainio E, Huovinen S, Liutu M, Uksila J, Leino R. Peptic ulcer and Helicobacter pylori in patients with lichen planus. *Acta Derm venereal* 2000; 80 : 427- 29.
5. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of Helicobacter pylori DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. *J Oral Pathol Med*. 2000 Nov; 29(10): 507 - 13.
6. Dauden E, Carrasco MA, Pablo F, Pajares JM, Garcia - Diez A. Association of Helicobacter pylori infection with Psoriasis and Lichen planus : Prevalence and Effect of Eradication Therapy . *Arch Dermatol* 2000 Oct; 136: 1275-76.
7. Shimoyama T, Horie N, Kato T, Kaneko T, Komiyama K. Helicobacter pylori in oral ulcerations . *J Oral Sci* 2000 Dec; 42(4): 225 -9.
8. Fabrizi G, Carbone A, Lippi ME, Anti M, Gasbarrini G. Lack of Evidence of Relationship between Helicobacter pylori Infection and Psoriasis in childhood. *Arch Dermatol* 2001; 137: 1529.
9. Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter Pylori infection. *N Engl J Med* .2002; 10 ; 347(15):1175-98 .