

مقایسه‌ی سروپروالانس هلیکوباکتریپیلوری در بیماران دچار آکنه‌ی رُزاسه با افراد سالم

دکتر احمدرضا مبین^۱، دکتر عباس زمانیان^۲، دکتر محمود فرشچیان^۳، دکتر اکرم انصار^۴، دکتر آمنه یزدانفر^۴

نویسنده‌ی مسئول: زنجان، بیمارستان ولیعصر، گروه بیماری‌های عفونی و گرمسیری amobaien@yahoo.com

دریافت: ۸۸/۶/۱ پذیرش: ۸۹/۱/۲۳

چکیده

زمینه و هدف: آکنه‌ی رُزاسه یک بیماری مزمن پوستی با علت ناشناخته می‌باشد. برخی مطالعات شیوع بالای هلیکوباکتریپیلوری را در این بیماران گزارش داده‌اند اما هنوز این موضوع مورد بحث می‌باشد. هدف از این مطالعه مقایسه‌ی سروپروالانس هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به آکنه‌ی رُزاسه در مقایسه با افراد سالم بود.

روش بررسی: با طراحی یک مطالعه مورد شاهده‌ی تعداد ۳۰ بیمار و ۶۰ فرد سالم وارد طرح شدند. سپس از هریک از افراد ۵ سی‌سی خون گرفته شد و آنتی‌بادی IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری به روش الیزا اندازه‌گیری شد.

یافته‌ها: میانگین سنی بیماران $14/05 \pm 45/8$ و میانگین سنی گروه شاهد $12/3 \pm 41/4$ سال بود. هفده نفر (۵۶٪) از بیماران و ۵۲ نفر (۸۶٪) از گروه شاهد مبتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری بودند، به طوری که بررسی آماری تفاوت معناداری را بین دو گروه نشان داد ($P=0/002$). اما میانگین سطح سرمی IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به آکنه رُزاسه به طور معنی‌داری بیشتر از افراد سالم بود ($P=0/005$).
 $(139/49 \pm 174/15$ و $38/87 \pm 23/50$ g/ml Respectively).

نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که در بیماران دچار آکنه‌ی رُزاسه علی‌رغم بالاتر بودن سطح سرمی آنتی‌بادی علیه هلیکوباکتریپیلوری، فراوانی ابتلا به این ارگانسیم در افراد سالم بیشتر از بیماران بود.

واژگان کلیدی: آکنه‌ی رُزاسه، هلیکوباکتریپیلوری، IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری

مقدمه

سینه و سر را درگیر می‌کند و اکثراً در دهه‌ی ۳ تا ۶ زندگی رخ می‌دهد ولی در کودکان نیز وجود دارد. تظاهر کلاسیک آکنه‌ی رُزاسه شامل اریتم، تلانژکتازی، پاپول، و پوسچول است که ظاهر ناخوشایندی در صورت بیمار ایجاد می‌کند (۱)

آکنه‌ی رُزاسه یکی از بیماری‌های تقریباً شایع پوستی در افراد دارای پوست روشن در ایران است که در مراکز درمانی پوست به طور بالینی تشخیص داده می‌شود. این بیماری یک اختلال مزمن پوستی است که به طور عمده صورت و گاهی

۱- متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زنجان

۲- متخصص بیماری‌های پوست، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی ایران

۳- متخصص بیماری‌های پوست، استاد دانشگاه علوم پزشکی همدان

۴- متخصص بیماری‌های پوست، دانشیار دانشگاه علوم پزشکی همدان

(۳). هدف از انجام این مطالعه بررسی سرپر والانس هلیکوباکتریپیلوری در بیماران دچار آکنه رزاسه و مقایسه‌ی آن با افراد سالم در جامعه بود.

روش بررسی

این مطالعه به شکل مورد شاهدی روی ۳۰ بیمار که ظرف یکسال از شروع تحقیق به بخش یا درمانگاه پوست بیمارستان فرشچیان همدان مراجعه کرده بودند و با تشخیص متخصص پوست آکنه‌ی رزاسه داشتند، انجام شد. تعداد ۶۰ نفر از افراد شاهد نیز به‌طور مساوی از بین پرسنل بیمارستانی و افراد جامعه که سالم و شرایط ورود به مطالعه را داشتند، پس از همگن‌سازی سنی و جنسی با بیماران وارد تحقیق شدند. معیارهای خروجی شامل دریافت درمان استاندارد ریشه‌کنی هلیکوباکتریپیلوری، سابقه‌ی تأیید شده‌ی ابتلا به بیماری اولسرپیتیک در رابطه با هلیکوباکتریپیلوری در گروه کنترل و عدم رضایت بیمار به انجام آزمایش بود. از کلیه‌ی افراد رضایت‌نامه کتبی گرفته شد. اطلاعات دموگرافیک و سابقه‌ی بالینی با استفاده از پرسشنامه جمع‌آوری شد. از هر فردی که وارد طرح شده بود، ۵ سی‌سی خون لخته گرفته، سرم آن ظرف نیم ساعت جدا شده تا زمان انجام آزمایش در دمای ۷۰- درجه‌ی سانتی‌گراد نگهداری شد. در زمان آزمایش آنتی‌بادی IgG علیه هلیکوباکتریپیلوری به روش آنزیم‌ایمونواسی با کیت Diapro تولید کشور ایتالیا، اندازه‌گیری شد. بنا به دستورالعمل کیت مورد استفاده، افرادی که IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری آن‌ها بالاتر از ۱۵ میکروگرم در میلی‌لیتر بود، به‌عنوان فرد مبتلا تلقی شدند. آزمون‌های آماری مورد استفاده عبارت بودند از آزمون‌های Independent T Test و Pearson Chi-Square Test سپس متغیرهای کمی، تعیین محدوده‌ی تغییرات، میانگین، انحراف معیار و سایر موارد ضروری از جمله P-Value استخراج شد. نتایج تمام تحلیل‌ها دو بار مطابقت داده شد.

لذا علی‌رغم اینکه آکنه‌ی رزاسه بیماری نسبتاً شایعی می‌باشد (حدود ۱۰ درصد) (۲) اما هنوز اتیولوژی آن نامعلوم است. عوامل متعددی را در پاتوژنز آن دخیل دانسته‌اند، از جمله هلیکوباکتریپیلوری، مایتی بنام دمودکس (*Demodex Folliculorum*)، پروپیون باکتریوم آکنه، و حتی بعضی بیماری‌ها مانند پارکینسون و یا استفاده از کورتیکواستروئید با قدرت متوسط تا زیاد به شکل موضعی (۸-۳). هلیکوباکتریپیلوری یک باسیل گرم منفی، مارپیچی و تاژک‌دار است که در معده‌ی انسان کلونیزه شده، در ایجاد بیماری‌های معدی از اهمیت اتیولوژیک برخوردار است (۹). تخمین زده می‌شود که بیش از ۵۰ درصد از جمعیت جهان دچار عفونت مزمن با هلیکوباکتریپیلوری هستند. از زمان کشف این ارگانسم، مطالعات متعددی در ارتباط بین آن و بیماری‌های گوناگون خارج معدی، مانند بیماری‌های ایسکمیک قلب، پورپورای ترومبوسیتوپنیک ایدیوپاتیک، آنمی فقر آهن یا اختلالات دیگر منتشر شده است (۱۰). در چند سال اخیر، چندین اختلال خارج سیستم گوارشی در ارتباط با عفونت هلیکوباکتریپیلوری شرح داده شده است. عده‌ای نقش ارتباطی بین بیماری‌های پوستی مانند رینود، پورپورا، آکنه‌ی رزاسه، درماتیت آتوپیک و کهیر مزمن را با عفونت هلیکوباکتریپیلوری مطرح کرده‌اند (۱۱) اما به نظر می‌رسد که نقش هلیکوباکتریپیلوری در بیماری‌های جلدی هنوز مورد مجادله باشد. بیشترین شواهد و مدارک در رابطه با بیماری‌های پوستی، از مطالعات انجام شده روی کهیر مزمن، به‌دست آمده است به‌طوری‌که در این افراد پس از ریشه‌کن کردن عفونت هلیکوباکتریپیلوری، کهیر مزمن نیز از بین رفته است (۱۲ و ۱۱). نقش هلیکوباکتریپیلوری در اتیوپاتوژنز آکنه‌ی رزاسه مطرح شده است ولی بعضی از محققین آن را رد کرده‌اند (۱۳). بعضی مطالعات افزایش شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری و بعضی مطالعات کاهش شدت این بیماری را به‌دنبال درمان ریشه‌کنی هلیکوباکتریپیلوری مطرح می‌کنند

دو گروه از نظر سن و جنس تفاوت معنی داری نداشت، به عبارتی دو گروه تحت مطالعه از نظر سن و جنس همگن بودند. تعداد بیماران مبتلا به آکنه‌ی رزاسه که مبتلا به عفونت هلیکوباکتریپیلوری بودند ۱۷ نفر (۵۶٪) به دست آمد، اما این تعداد در گروه شاهد ۵۲ نفر (۸۶٪) بود. بیشتر بودن تعداد افراد سالم که IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری در آنها بیشتر از ۱۵ میکروگرم در میلی لیتر بود (معیار مبتلا به هلیکوباکتریپیلوری)، با آزمون آماری Pearson Chi-Square تحت آزمایش قرار گرفت، تفاوت حاصله معنی دار بود (P=۰/۰۰۲) (جدول ۱).

خطای نوع اول کمتر از ۰/۰۵ به عنوان سطح معنی داری در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به آکنه‌ی رزاسه و ۶۰ فرد سالم به عنوان گروه کنترل وارد طرح شدند. تعداد بیماران مرد مبتلا به آکنه‌ی رزاسه ۵ نفر (۱۶٪) و تعداد زنان مبتلا ۲۵ نفر (۸۳٪) بود. در حالی که تعداد افراد سالم مذکر ۱۵ نفر (۲۵٪) و زنان ۴۵ نفر (۷۵٪) بود. میانگین سنی بیماران $14/05 \pm 45/8$ و میانگین سنی گروه شاهد $12/3 \pm 41/4$ سال بود. از نظر آماری اختلاف ایجاد شده بین

جدول ۱: مقایسه‌ی فراوانی عفونت با هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به آکنه‌ی رزاسه با افراد سالم

P.value*	X ²	H.Pylori - تعداد (درصد)	H.Pylori + تعداد (درصد)	گروه‌های مطالعه
p = ۰/۰۰۲	۱۰/۰۶	۱۳ (۴۳/۳)	۱۷ (۵۶/۷)	مبتلا به آکنه‌ی رزاسه
		۸ (۱۳/۳)	۵۲ (۸۶/۷)	افراد سالم
		۲۱ (۲۳/۳)	۶۹ (۷۶/۷)	کل

*Pearson Chi-Square Test

ضد هلیکوباکتریپیلوری $23/50 \pm 38/87$ با محدوده‌ی ۹۹/۸-۲/۱ میکروگرم در میلی لیتر بود. با استفاده از آزمون آماری Independent T Test دیده شد که این تفاوت معنی دار بود (P=۰/۰۰۵) (جدول ۲).

در بررسی آزمایشگاهی میانگین تولید IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به آکنه‌ی رزاسه $174/15 \pm 139/49$ با محدوده‌ی ۱-۵۴۳ میکروگرم در میلی لیتر بود. در حالی که در افراد سالم، میانگین تولید IgG

جدول ۲: مقایسه‌ی میزان IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری در بیماران مبتلا به آکنه‌ی رزاسه با افراد سالم

P.value*	t	انحراف معیار	میانگین IgG	تعداد	گروه‌های مطالعه
P = ۰/۰۰۵	۳/۰۲	۱۷۴/۱۵	۱۳۹/۴۹	۳۰	مبتلا به آکنه‌ی رزاسه
		۲۳/۵۰	۳۸/۸۷	۶۰	افراد سالم

* Independent T Test

بحث

لذا ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریلوری و آکنه‌ی رزاسه را مورد سوال قرار دادند (۱۸). ما نیز در بررسی خود نتوانستیم این ارتباط را پیدا کنیم و حتی به این نتیجه رسیدیم که فراوانی عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران دچار آکنه‌ی رزاسه کمتر از افراد سالم است.

نتیجه گیری

در این مطالعه دیده شد که فراوانی عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران دچار آکنه‌ی رزاسه بیشتر از افراد سالم نیست. البته باید به این نکته توجه شود که هنوز پروالانس این ارگانیزم در کشور ما به طور دقیق معلوم نشده، شاید فاکتورهای مخدوش کننده‌ی دیگری وجود داشته که در نتایج تحقیق دخالت کرده باشند. همچنین استاندارد کیت‌ها (مثبت بودن بالای ۱۵ گرم در میلی لیتر) برای کشور ما تعریف نشده است و این تعریف براساس کشور سازنده بوده است. لذا پیشنهاد می‌شود برای دستیابی به روشن شدن این موضوع مطالعات گسترده‌تر چند مرکزی در سراسر کشور انجام شود.

تقدیر و تشکر

بدینوسیله از حوزه‌ی تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی همدان به دلیل حمایت مادی از انجام این پروژه و نیز همکاران موثر در انجام این طرح تشکر و سپاس‌گزاری به عمل می‌آید.

این مطالعه نشان داد فراوانی عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران مبتلا به آکنه‌ی رزاسه ۵۶۷ درصد در مقابل ۸۶۷ درصد در افراد سالم می‌باشد و در بررسی آماری دیده شد تفاوت حاصله معنی دار است ($P=0/002$). به عبارتی عفونت هلیکوباکتریلوری در افراد دچار آکنه‌ی رزاسه کمتر از افراد سالم جامعه است. فراوانی این عفونت بر اساس مطالعات متعدد در نقاط دیگر دنیا، در افراد دچار آکنه‌ی رزاسه بیشتر از افراد سالم جامعه است (۱۶-۱۷). اما مطالعات دیگری نیز این ارتباط را رد می‌کنند برای مثال در بررسی گورر و همکاران نقش این باکتری را در ایجاد بیماری رزاسه رد می‌کند (۳). در مطالعه‌ای که توسط هر و همکاران در کشور کره انجام شد، تفاوت چندانی را بین شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری در بیماران آکنه‌ی رزاسه با گروه کنترل نشان نداد. به طوری که این فراوانی در بیماران ۸۰ درصد و در گروه کنترل ۷۸ درصد بود. از طرفی با درمان عفونت هلیکوباکتریلوری بهبود قابل توجهی در علائم بالینی بیماران آکنه‌ی رزاسه مشاهده نگردید و لذا این نظر را که عفونت هلیکوباکتریلوری با آکنه‌ی رزاسه ارتباط دارد را تایید نکرد (۱۷) بمفورد و همکاران در آمریکا نیز در بررسی خود تاثیر درمان عفونت هلیکوباکتریلوری در بهبود علائم بالینی آکنه‌ی رزاسه را رد کرده، تفاوت آماری معنی‌داری را بین بیماران درمان شده با بیماران دریافت کننده‌ی پلاسبو پیدا نکردند و

References

- 1- Djaković Z, Milenković S, Pesko P, Djukić N. Rosacea as a multisystemic disease. *Srp Arh Celok Lek*. 2003; 131: 474-8.
- 2- Berg M, Liden S. An epidemiological study of rosacea. *Acta Dermatovenereol*. 1989; 69: 419-23.
- 3- Gürer MA, Erel A, Erbaş D, Çağlar K, Atahan C. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric oxide in acne rosacea. *Int J Dermatol*. 2002; 41: 768-70.
- 4- Szlachcic A, Sliwowski Z, Karczewska E, Bielański W, Pytko-Polonczyk J, Konturek SJ.

Helicobacter pylori and its eradication in rosacea. *J Physiol Pharmacol.* 1999; 50: 777-86.

5- Tisma VS, Basta-Juzbasić A, Dobrić I, Ljubojević S, Mokos ZB. Etiopathogenesis, classification, and current trends in treatment of rosacea. *Acta Dermatovenerol Croat.* 2003; 11: 236-46.

6- Szlachcic A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2002; 16: 328-33.

7- Diamantis S, Waldorf HA. Rosacea: Clinical presentation and pathophysiology. *J Drugs Dermatol.* 2006; 5: 8-12.

8- Crawford GH, Pelle MT, James WD. Rosacea: I. Etiology, pathogenesis, and subtype classification. *J Am Acad Dermatol.* 2004; 51: 327-41; quiz 342-4.

9- Atherton JC, Blaser MJ. *Helicobacter pylori* infections. In: Fauci AS, Braunwald E, Kasper DL, Hauser, Longo, et al. Harrison's principles of Internal medicine. USA: Mc Graw Hill; 2008.

10- Franceschi F, Roccarina D, Gasbarrini A. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection. *Minerva Med.* 2006; 97: 39-45.

11- Deroń E, Kieć-Swierczyńska M. The role of *Helicobacter pyroli* in the development of skin diseases. *Med Pr.* 2002; 53: 333-7.

12- Wedi B, Kapp A. *Helicobacter pylori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am J Clin Dermatol.* 2002; 3: 273-82.

13- Mini R, Figura N, D'Ambrosio C, et al. *Helicobacter pylori* immunoproteomes in case reports of rosacea and chronic urticaria. *Proteomics.* 2005 Feb; 5: 777-87.

14- Zandi S, Shamsadini S, Zahedi MJ, Hyatbaksh M. *Helicobacter pylori* and rosacea. *East Mediterr Health J.* 2003; 9: 167-71.

15- Boixeda de Miquel D, Vázquez Romero M, Vázquez Sequeiros E, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig.* 2006; 98: 501-9.

16- Diaz C, O'Callaghan CJ, Khan A, Ilchyshyn A. Rosacea: a cutaneous marker of *Helicobacter pylori* infection? Results of a pilot study. *Acta Derm Venereol.* 2003; 83: 282-6.

17- Herr H, You CH. Relationship between *Helicobacter pylori* and rosacea: it may be a myth. *J Korean Med Sci.* 2000; 15: 551-4.

18- Bamford JT, Tilden RL, Blankush JL, Gangeness DE. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on rosacea. *Arch Dermatol.* 1999; 135: 659-63.

Comparison of *Helicobacter Pylori* Seroprevalance between Acne Rosacea and Healthy Group

Mobaien AR¹, Zamanian A², Farshchian M³, Ansar A³, Yazdanfar A³

¹Dept. of Infectious Diseases, Zanjan University of Medicine Science, Zanjan, Iran

²Dept. of Dermatology, Iran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

³Dept. of Dermatology, Hamadan University of Medical Science, Hamadan, Iran

Corresponding Author: Mobaien AR, Dept. of Infectious Diseases, Zanjan University of Medical Science, Zanjan, Iran

E-mail: amobaien@yahoo.com

Received: 23 Aug 2009 **Accepted:** 12 Apr 2010

Background and Objective: Acne rosacea is a chronic skin disease with unknown etiology. Some reports have suggested an increased prevalence of helicobacter (H) pylori infection in patients with acne rosacea but it is controversial. This study was designed to compare the prevalence of H pylori between the acne rosacea patients and the healthy control group.

Materials and Methods: This case-control study was performed on 30 patients with acne rosacea and 60 healthy individuals as a control group. 5 mL blood was taken from each person and anti-H pylori IgG was measured by enzyme-linked immunosorbent assay.

Results: Mean age was 45.8±14.05 years in acne rosacea patients and 41.4±12.3 years in control group. Seventeen (56.7%) of patients and fifty two (86.2%) of controls were infected by H pylori (P=0.002), but mean serum anti-H pylori IgG level was significantly higher in acne rosacea patients comparing to healthy control group (139.49±174.15 g/mL vs 38.87±23.50, P=0.005).

Conclusion: Despite increased mean serum anti-H pylori IgG levels in acne rosacea patients, H pylori was more prevalent in healthy control group, in this study.

Keywords: Acne rosacea, *Helicobacter pylori*, Anti-H pylori IgG