

ROLI I HELICOBACTER PILORIT NE URTIKARIEN KRONIKE DHE ROZACEA

ARBEN BEQIRI, ERMIRA VASILI, ARVIN DIBRA, FLORETA KURTI,
MONIKA FIDA*

Summary

THE ROLE OF HELICOBACTER PYLORI IN CHRONIC URTICARIA AND ROZACEA

Chronic urticaria is a pathology that the urticarial elements and the itching persist for more than 6 weeks. Different infection agents have been reported as the cause of the chronic urticaria including *Helicobacter pylori*. Rozacea is a pathology with multifactorial etiopathogenesis including the infection by *H. pylori*.

More than 50% of the population have been reported to be infected by *Helicobacter pylori* which in some cases can cause gastric ulcer or gastric carcinoma.

In this article we present the correlation that exist between the infection by *H. Pylori* and the skin diseases.

Urtikaria kronike eshte urtikaria persistente qe zgjat me shume se 6 jave (1). Kjo patologji prek rreth 20% te popullsisë se pergjithshme (2). Jane raportuar shume shkaktare qe luajne rol ne etiopatogenezën e urtikaries kronike. Shkaqet infektive te urtikaries jane raportuar ne shume studime sic jane infeksionet virale, parazitare dhe bakteriale si *H. pilori* (3). *H. pilori* eshte nje bacil gram negativ shkaktar i shume çrregullimeve gastrointestinale si gastritis, ulcera peptike, karcinoma e stomakut, dhe limfoma (4). *H. Pilori* eshte nje bacil qe prodhon ureaze dhe leviz nepermejt flageles dhe pikerisht flagela dhe ureaza jane shume te rendesishme per kolonizimin ne mukozën gastrike. Ureaza neutralizon aciditetin e stomakut, duke konvertuar urene e stomakut ne jone amoniumi dhe flagela ndihmon bakterin te kaloje nga lumeni acidik i stomakut ne brendesi te mukosit te stomakut. Vitet e fundit çrregullime te ndryshme jo gastrointestinale lidhen me infeksionin nga *h. pilori* si semundje te lekures, kardiovaskulare, imunologjike (5,6).

Rozacea eshte dermatoze kronike papulopustuloze e eritematoze. Zakonisht shfaqet ne fytyre

dhe ne disa raste shume me rralle ajo prek qafen dhe pjesen e siperme te trungut. Ekzistojne disa studime per rolin e *h.pilori* ne shfaqjen, ecurine dhe gravidetin e rozaceas (15,16). Por ka dhe studime kontraversale qe referojne qe korrelimi midis *h.pilori* dhe rozaceas qendron ne faktin qe keto dy gjendje pergjigjen ndaj te njejtë mjekim (17,18).

Studime te tjera kane raportuar raste te permiresimit te patologjive si semundja Behxhet, pruriti kutan kronik, prurigo nodularis pas trajtimit te infeksionit nga *helicobakter pilori*.

Patogeneza e kesaj lidhjeje ndermjet *h. pilori* dhe patologjive kutane eshte ende jo shume e qarte dhe sot permendet qe efekti sistemik i ketij infeksioni mund te perfshije rritje te permeabilitetit mukozal ndaj antigjeneve alimentare, imunomodulimin, mekanizmat autoimmune ose impairment te integritetit vascular.

Ne kete material paraqitet e permbledhur lidhja ndermjet infektimit nga *helicobacter pilori* dhe urtikaries kronike dhe rozaceas. Referuar literatures verhet qe roli i *helicobacter pilori* ne semundjet e lekures eshte kontroversal. Disa studime kane

raportuar qe ekziston korrelacion ndermjet infektimit nga h. pilori dhe urtikaries kronike dhe rozaceas dhe permiresimi i ketyre dy patologji ve rehet pas mjekimit te h. pilori (7,9).

Studime te tjera jane kunder kesaj teorie dhe referojne qe prevalenca e infektimit nga h. pilori dhe ekzistences se patologjise kutane nuk ndryshon nga prevalence e grupeve te kontrollit (10,11).

Prevalenca e helicobakter pilorit eshte e larte ne Shqiperi si dhe ne vendet e tjera ne zhvillim dhe te Europes Lindore (prevalenca 70%) dhe kjo mund te varet nga faktoret ambjental, statusi i ulur socioekonomik, dhe jetesa ne familje me te medha. (19).

Baza teorike e perfshirjes se h.pilorit ne semundje te ndryshme alergjike te lekures perfshire dhe urtikarien kronike mund te shpjegohet nepermjet mekanizmave te ndryshem. h. pilori mund te nderveproje me qelizat mast dhe te filloje clirimin e mediatorëve.

Ne vetvete vete h. pilori mund te funksionojë si nje antigen dhe mund te jete i afte per te nxitur reaksion alergjik dhe mund te perfshihen gjithashtu funksioni barriere i lekures se traktit gastrointestinal i ulur si dhe perpunimi i ushqimit. Kjo mund te krijojë nje situatë qe pjesezat alergjike te ushqimit te kalojnë ne gjak dhe ky kalim eshte lehtesuar nga demtimet inflamatore te traktit intestinal (19).

Qellimi

Ne kete studim ne kemi si qellim te studiojme korelacione ndermjet infektimit nga h. pilori dhe shfaqjes se urtikaries kronike dhe rozaceas.

Te studiohet korrelacioni ndermjet ketij patogeni dhe shkalles se rendeses se klinikes dhe permiresimit te ketyre patologji pas trajtimit te h. pilorit.

Materiali dhe metodat

- 42 paciente te cilet kryen esofagoduodenoskopine dhe qe paten dhe patologji kutane bashkeshoqeruese (urtikarie kronike dhe rozacea). Si grup kontrolli u moren paciente pa patologji kutane qe kryen ezofagoduodenoskopine per arsye te ankesave te tyre gastrike.

- 38 paciente te diagnostifikuar klinikisht me patologji kutane (urtikarie klinike dhe rozacea) kryen testin serologjik per helicobakter pilori (IgG) para dhe pas trajtimit te patologjise kutane. U vleresuan dhe elementet klinik te patologjise kutane para dhe pas mjekimit te helicobakter pilorit dhe trajtimit te semundjes kutane.

Diagnostikimi i infeksionit nga h. pilori ne rastet e diagnostifikuar klinikisht per urtikarie kronike dhe rozacea u realizua nepermjet serologjise.

Serologjia per h.pilori: testi serologjik ka specifitet te larte (>90%) dhe sensitivitet te larte. Bazohet ne matjen sasore te antitropave te imunoglobulines G kunder H. Pilori me ane te nje imuno assay enzimatike.

Matja e IgG perdoret per te zbuluar personat e infektuar te rinj, por nuk eshte nje test shume i vlefshem per te realizuar ndjekjen e pacienteve te trajtuar sepse rezultatet nuk tregojne infeksionin prezent me h. pilori. Titri i antitropave mund te mbetet i larte per nje periudhe te gjate kohe edhe pas trajtimit te h. pilorit. Referuar studimeve numri i rezultateve fals pozitiv ka korrelacion me moshen e pacientit dhe rritet me moshen. (8,13).

Biopsia e marre nepermjet esofago-gastroduodenoskopise

Ezofagogastroduodenoskopia (EGD) eshte nje procedure invazive e indikuar dhe e perdorur shpesh ne pacientet me simptoma te ulceres peptike me qellim qe te shihet gjendja e mukozes gastrike dhe te duodenit dhe qe te merret material per biopsi nga antrumi gastrik.

Specimenet e biopsise nga ezofago-gastroduodenoskopia te ngjyrosur me giemsa zakonisht tregojne numer variabel te organizmave h. pilori te aderuar ne epitelin gastrik si ate qe vesh murin gastrik ashtu edhe ate ne thellesi te glandulave gastrike. Filmi mukozal duket me i paket. Infiltrate te shumte inflamator jane te pranishem, me limfocite, neutrofile dhe nje numer variabel te qelizave mast qe duken qe luajne nje rol te rendesishem ne patogenezen e demtimeve te stomakut ne personat e infektuar nga h. Pilori (4). Kultura bakteriale eshte shume e veshtire. Nuk perdoret per diagnoze, por vetem per qellime eksperimentale.

Ulcera Peptike dhe kanceri gastrik mund te manifestohen me te njejtat simptoma dhe e vetmja menyre per ti diferencuar ato eshte te shihen demtimet dhe te realizohet nje ekzaminim histologjik i specimeneve te marre nga biopsia.

Rezultate

- 42 paciente qe kryen fibroendoskopine per ankesat e tjera gastrointestinale referuan qe vuanin dhe nga semundje te tjera bashkeshoqeruese kutane.

Vetem 56% e tyre rezultuan pozitiv per infektimin nga h.pilori pas kryerjes se biopsise.

48% te pacienteve qe u moren si grup kontrolli rezultuan te ishin pozitiv pas kryerjes se biopsise gastrike. Keta paciente nuk paten patologji ne lekure dhe kryen ekzaminimin fibroendoskopik per ankesat e tjera gastrike.

Analiza statistikore per krahasimin e prevalences se h. pilori ne grupin me urtikarie dhe rozacea (56%) vs. grupit te kontrollit (48%) nxorri perfundimet e meposhtme:

Odds Ratio (OR) = 1.38

95% C.I. = 0.73 - 2.61

P = 0.207 (Fisher's exact test)

Pra, pavaresisht se prevalenca e h. pilori eshte me e larte ne grupin me urtikarie dhe rozacea (OR=1.38), ky ndryshim nuk eshte statistikisht i perfillshem (sinjifikant).

- Nga 36 paciente ne total, 82% e tyre te diagnostifikuar klinikisht per urtikarie kronike dhe rozacea rezultuan te infektuar nga h. pilori pas testit serologjik IgG. Testi serologjik per IgG i kryer 3 muaj pas mjekimit te h. pilori rezultoi pozitiv ne 61% te pacienteve. Gjithsesi, nuk kishte evidence ndryshimi statistikisht sinjifikativ ($P > 0.05$) ne prevalencen e h. pilori para dhe pas mjekimit ne kontigjentin e pacienteve te perfshire ne kete studim.

- Pas mjekimit te h. pilori, kishte nje permiresim klinik statistikisht sinjifikativ si per urtikarien kronike ($P = 0.03$) ashtu edhe per rozacean ($P = 0.04$).

Diskutim

Lidhja e disa patologjive te lekures me infektimin nga h. pilori mbetet kontroversal ne studime te ndryshme (8).

Mendohet qe h. pilori eshte i perfshire ne patogenezen e psoriazes dhe lichen planus (20). Megjithese urtikaria kronike dhe rozacea mund te diagnostifikohen lehte klinikisht disa here eshte mjaft e veshtire vecanerisht ne rastet e urtikaries kronike te identifikohen agjentet shkaktar. Hipotezat teorike te lidhjes ndermjet h. pilori dhe urtikaries kronike u hodhen ne fund te viteve 1990 (21,22).

Teorite mbi lidhjen ose jo te patologjive ne lekure dhe infektimit nga h. pilori mund te lidhen me disa faktore sic jane metodat e ndryshme te vleresimit te infektimit te h. pilori, aktivitet biologjik dhe antigjenik i ndryshem i bakterit, status i ndryshem socioekonomik dhe predispozite genetike e ndryshme ne popullsi te ndryshme.

Ne studimin tone prevalenca e h. pilorit ne grupin e kontrollit ishte 48%, me e vogel se sa prevalenca e

hasur ne vendet e Europes lindore 70% ose vendeve ne zhvillim e siper (1). Eshte gjithashtu me e ulur se sa prevalenca e raportuar ne femijet e shkollave ne Egjipt 72.6%. (23,24). Kjo prevalence me e ulur mund te shpjegohet dhe me faktin e grupit te kontrollit te vogel ose me faktin e ndryshimit te prevalences keto vitet e fundit ne shqiperi si rezultat i ndryshimit te kushteve socioekonomike krahasuar me vitin 1999 dhe me jetesen ne familje me te vogla.

Pavaresisht se prevalenca e H. Pilori eshte me e larte ne grupin me urtikarie dhe rozacea (OR=1.38), ky ndryshim nuk eshte statistikisht i perfillshem (sinjifikant) dhe kjo shpjegohet ne studimin tone pasi te tere pacientet e marre ne studim kishin indikacion kryerjen e fibroendoskopise pra nuk ishte grup kontrolli totalisht i rastesishem.

Testimi serologjik i IgG per h. Pilori i pacienteve te diagnostifikuar klinikisht per urtikarie kronike dhe rozacea rezulton jo me sinjifikance para dhe pas mjekimit te h. pilorit dhe kjo mund te shpjegohet me faktin qe vlerat e larta te IgG mund te jene referuese per nje infeksion te meparshem dhe nuk verejme ulje te ketyre vlerave ne harkun kohor 3 mujor, si dhe referuese per raste me rezistence ndaj mjekimit. Jane raportuar ne literature raste te rezistences ndaj trajtimit me claritromicin. Permiresimi klinik si ne rastin e urtikaries dhe te rozaceas eshte sinjifikant para dhe pas trajtimit te h. pilorit.

Konkluzione

H. pilori luan rol ne patogenezen dhe ecurine e urtikaries kronike dhe rozaceas. Shkalla e rendeses se patologjise klinike varet nga densiteti i infeksionit bakterial dhe intensiteti i infiltratit inflamator ne biopsine gastrike.

Trajtimi korrekt i h. pilorit shoqerohet me trajtim dhe permiresim klinik te urtikaries kronike dhe rozaceas.

Testi IgG per helicobakter pilori i aplikuar nga mjeket dermatolog ne rastet e patologjive ne lekure nuk eshte nje test qe paraqet sinjifikance per infektimin nga h. pilori. Ky test mund te rezultojte i rritur dhe ne rastet e nje infektimi te meparshem ose ne rastet e nje trajtimi jo adekuat ose ne rast rezistence ndaj mjekimit.

BIBLIOGRAFIA

1. **Atta AM, Rodrigues MZA, Sousa CP, et al.** Autoantibody production in chronic idiopathic urticaria is not associated with *Helicobacter pilori* infection. *Braz J Med Biol Res* 2004;37: 13-17.
2. **Metzger WJ.** Urticaria, angioedema and hereditary angioedema. In: Pattersen R, Grammer LC, Greenberger PA, eds. *Allergic Diseases, Diagnosis and Management*. Philadelphia. PA: Lippincott-Raven, 1997: 265-283.
3. **Wedi B, Raap U, Kapp A.** Chronic urticaria and infections. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2004; 4:387-396.
4. **Suerbaum S, Michetti P.** *Helicobacter pilori* infections. *N Engl J Med* 2002; 347: 1175-1186.
5. **Realdi G, Dore MP, Fastame L.** Extradigestive manifestation of *Helicobacter pilori* infection: fact and fiction. *Dig Dis Sci* 1999; 44: 229-236.
6. Goodman KJ, Joyce SL, Ismond KP. Extragastric diseases associated with *Helicobacter pilori* infection. *Curr Gastroenterol Rep* 2006; 8: 458-464.
7. **Wedi B, Wagner S, Werfel T, et al.** Prevalence of *Helicobacter pilori* – associated gastritis in chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 1998; 116: 288-294.
8. **Wedi B, Kapp A.** *Helicobacter pilori* infection in skin diseases: a critical appraisal. *Am J Clin Dermatol* 2002; 3: 273 -282.
9. **Galadari IH, Sheriff MO.** The role of *Helicobacter pilori* in urticaria and atopic dermatitis. *Skinmed* 2006; 5: 172-176.
10. **Moreira A, Rodrigues J, Delgado L, et al.** Is *Helicobacter pilori* infection associated with chronic idiopathic urticaria? *Allergol Immunopathol (Madr)* 2003; 31: 209-214.
11. **Dauden E, Jimenez-Alonso I, Garcia-Diez A.** *Helicobacter pilori* and idiopathic chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2000;39: 446-452.
12. **Greaves M.** Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* 2000; 105: 664-672.
13. **Godse KV.** Autolous serum skin test in chronic idiopathic urticaria. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2004; 70:
14. **Erel F, Sener O, Erdil A, et al.** Impact of *Helicobacter pilori* and *Giardia lamblia* infections on chronic urticaria. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 94-97.
15. **Rebora A, Drago F, Picciotto A.** *Helicobacter pilori* in patients with rosacea. *Am J Gastroenterol.* 1994;89:1603-1604.
16. **Utas S, Özbakir O, Turasan A, Utas C.** *Helicobacter pilori* eradication treatment reduces the severity of rosacea. *J Am Acad Dermatol.* 1999;40:433-435. Abstract
17. **Sharma VK, Lynn A, Kaminski M, Vasudeva R, Howden CW.** A study of the prevalence of *Helicobacter pilori* infection and other markers of upper gastrointestinal disease in patients with rosacea. *Am J Gastroenterol.* 1998;93:220-222. Abstract
18. **Leontiadis GI, Sharma VK, Howden CW.** Non-gastrointestinal tract associations of *Helicobacter pilori* infection: What is the evidence? *Arch Intern Med.* 1999;159:925-940.
19. **Chey D William.** *Helicobacter pilori* Eradication: What are the new “Must Know” points? *Am J Gastroenterol* 2007; 342.
20. **Karel'skaia IA, Ignat'ev VK.** *Helicobakter pilori* infection in patients with chronic hives and asthma. *Klin Med (Mosk)* 2005; 83: 58-61 (Abstract).
21. **Gaig P, Garcia-Ortega P, Enrique E, et al.** Efficacy of the eradication of *Helicobacter pilori* infection in patients with chronic urticaria. A placebo-controlled double blind study. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2002; 30:255-258.
22. **Valsecchi R, Pigatto P.** Chronic urticaria and *Helicobacter pilori*. *Acta Derm Venereol* 1998;78: 440-442.
23. **Wisniewski RM, Peura DA.** *Helicobacter pilori*: beyond peptic ulcer disease. *Gastroenterologist* 1997; 5: 295-305.
24. **Mohammad MA, Hussein L, Coward A, et al.** Prevalence of *H. Pilori* infection among Egyptian children: impact of social background and effect on growth. *Public Health Nutr* 2007; 1-7.