

Helicobacter Pylori ve Deri

Helicobacter Pylori and Skin: Review

Dr. Ebru GÜLER^a

^aDermatoloji AD,
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Kayseri

Geliş Tarihi/Received: 22.07.2010
Kabul Tarihi/Accepted: 09.11.2010

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Ebru GÜLER
Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Dermatoloji AD, Kayseri,
TÜRKİYE/TURKEY
drebruguler@hotmail.com

ÖZET *Helicobacter pylori*, tüm dünya nüfusunun yaklaşık %50'sinde enfeksiyona yol açan en sık görülen insan patojenlerinden biridir. *H. pylori*; gastrit, peptik ülser, gastrik karsinom ve gastrik lenfoma gibi birçok gastrointestinal hastalığın etiopatogenezinden mutlak sorumlu tutulan gram-negatif, kamçılı, çomak şeklinde, mikroaerofilik yapıda bir basildir. Enfeksiyonun klinik olarak ortaya çıkışının bakteriyel virülans, konağın durumu ve çevresel faktörler gibi bazı faktörlere bağlı olabileceği tespit edilmiştir. Son yıllarda *H. pylori* enfeksiyonunun gastrointestinal sistem dışında kardiyovasküler, serebrovasküler, akciğer, nörolojik ve dermatolojik hastalıklar gibi birçok sistemle ilişkili hastalık etkeni olduğu gösterilmiştir. *H. pylori* kronik deri hastalıklarında lezyon tetikleyicisi olabileceği gibi hastalıkları kötüleştirerek daha dirençli ve kronik forma dönüşmelerinde rol oynayabileceği düşünülmüştür. *H. pylori* enfeksiyonunun dermatolojik hastalıklarla ilişkisini açıklamak için enfeksiyon esnasında gastrik vasküler geçirgenlikte artış, inflamatuvar mediatörlerin salınması, moleküler taklitçilik ve sistemik immün yanıt gibi birçok mekanizmaları sürülmüştür. Bazı çalışmalar *H. pylori* enfeksiyonu ile deri hastalıkları arasında etiopatogenik bir bağlantı olduğunu ve eradikasyon tedavisi ile deri lezyonlarında düzelmelerin mümkün olabileceğini göstermiştir. Çeşitli çalışma sonuçları bu bulguları desteklemeyip *H. pylori* prevalansının kontrol gruplarıyla farklı olmadığını göstermiştir. Bu derlemede, *H. pylori* ve deri hastalıkları ile ilgili son medikal literatürler ve *H. pylori*'nin deri hastalıklarındaki rolü özetlenmiştir.

Anahtar Kelimeler: *Helicobacter pylori*; cilt; ürtiker; rozasea; psöriazis; Behçet sendromu

ABSTRACT *Helicobacter pylori* is one of the most common pathogens affecting humans, infecting approximately 50% of the world's population. *H. pylori* is a gram-negative, flagellate, rod-shaped and microaerophilic bacillus definitely suspected in the etiopathogenesis of gastrointestinal disorders, such as gastritis, peptic ulcer, gastric carcinoma, and gastric lymphoma. The clinical outcome of infection is determined by factors such as bacterial virulence, host factors, and environmental factors. In the last few years, several extra-gastrointestinal disorders, including cardiovascular, cerebrovascular, lung, neurologic and dermatologic diseases have been associated with *H. pylori* infection. In chronic skin diseases, it has also been suggested that *H. pylori* may be a lesion trigger and may cause upset of the disease into a stubborn and chronic form. Various mechanisms have been proposed to explain the dermatologic manifestations of *H. pylori* infections, including an increase in gastric vascular permeability during infection, release of inflammatory mediators, molecular mimicry and systemic immune response. Some studies have found an etiopathogenetic link between *H. pylori* infection and skin diseases, and possible skin improvement after its eradication. Other studies, however, disagree with these findings and have found that *H. pylori* prevalence does not differ from that of control groups. This review summarized the current medical literature with regard to *H. pylori* and skin diseases and the role of *H. pylori* in skin diseases.

Key Words: *Helicobacter pylori*; skin; urticaria; rosacea; psoriasis; Behçet syndrome

Helicobacter pylori (*Hp*), dünyada en sık görülen kronik enfeksiyon ajanıdır.¹ İlk olarak 1984 yılında Marshall ve Warren kronik gastrit ve peptik ülser etiyojisinden *Hp*'nin sorumlu olduğunu bildirmişler ve bu sayede Nobel ödülünü kazanmışlardır.^{2,3} Basilin keşfinden sonra yapılan klinik çalışmalar, *Hp*'nin gastrik mukozada lokal doku hasarına yol açmasının yanı sıra, gastrointestinal sistemle doğrudan bağlantısı olmayan birçok hastalıkla ilişkisi olabileceğini göstermiştir (Tablo 1).⁴ Bu hastalıklar içerisinde önemli yere sahip dermatolojik hastalıklar da mevcuttur. Bu derlemede, *Hp*'nin patogenezinde *Hp*'nin rol oynadığı düşünülen dermatolojik hastalıklardan söz edilecektir.

HELICOBACTER PYLORI

Hp, gram-negatif, spiral şekilli, kamçılarıyla hareket edip insan gastrik mukozasına yerleşebilen bir basildir.² Enfeksiyon, bakteriyel virülansa, konağa ve çevresel faktörlere bağlıdır. *Hp* enfeksiyonu asemptomatik seyredebileceği gibi çoğu bireyde inatçı enfeksiyonlar da yapabilir.¹ Fekal-oral veya oral-oral yolla alınan basil öncelikle epigastrik ağrı, bulantı ve kusma gibi belirtilerle kendini gösteren bir akut gastrit yapar. Ayrıca genetik yatkınlığı bulunanlarda kronik gastrit oluşturabilir.⁵ Basilin gastrointestinal sistem dışında birçok sistemle ilgili hastalıkların patogenezinde rol aldığı sanılmaktadır.⁴ Tanısında sıklıkla karbon 13 veya 14 üre nefes testi, dışkı antijen testleri ve serolojik yöntemler gibi invaziv olmayan yöntemler kullanılır. Tedavide kullanılan proton pompa inhibitörleri üre nefes testi ve dışkı antijen testlerinde yanlış negatifliğe yol açabileceği için tetkikten 2 hafta önce kesilmelidir. Tedavi etkinliğinin takibi için üre nefes testi kullanılır. Histolojik inceleme ve üreaz testleri ise tanısal değeri daha yüksek olan ancak invaziv tekniklerdir (Tablo 2).

Hp enfeksiyonuna bağlı bağırsak dışı bulguların ortaya çıkmasını izah edecek çeşitli teoriler öneri sürülmektedir. Bunlar atrofik gastrit, gastrik vasküler permeabilite artışı, salınan inflamatuvar mediatörler, moleküler taklitçilik ve sistemik immün yanıt ile açıklanmaya çalışılmıştır.⁶ *Hp* enfeksiyonuyla gastrik ve intestinal permeabilitede artış

TABLO 1: *H. pylori* ve ilişkili hastalıklar.⁴

Gastrointestinal hastalıklar	Gastrik kanser Gastrit MALT* lenfoma Peptik ülser
Kardiyo-serebrovasküler hastalıklar	Koronerit Primer baş ağrısı Primer Raynaud fenomeni Stroke
Dermatolojik hastalıklar	Alopesi areata Atopik dermatit Behçet hastalığı Kronik ürtiker İmmün trombositopenik purpura Liken planus Progresif sistemik skleroz Prurigo nodularis Pruritus Psöriazis Rekürren aftöz stomatit Rozase Henoch-Schoenlein purpurası Sjögren sendromu Sweet sendromu
Akciğer hastalıkları	Astım Kronik obsrükatif bronşiektazi Akciğer kanseri
Hepatobilyer hastalıklar	Kolanjiyoselüler karsinom Safra taşı oluşumu Hepatoselüler karsinom
İntestinal hastalıklar	Enterik hastalıklar İnflamatuvar bağırsak hastalıkları
Nörolojik hastalıklar	Alzheimer hastalığı
Diğer	Ekstragastrik MALT-lenfoma Büyüme geriliği Demir eksikliği anemisi

* MALT: Mukoza ilişkili lenfoid doku.

TABLO 2: *H. pylori* tanı yöntemleri.⁶

İnvaziv olmayan testler	Karbon 13 veya 14 üre nefes testi Gaitada antijen testi Seroloji
İnvaziv testler	Histoloji Hızlı üreaz testi Moleküler yöntemler

meydana gelir ve bu da gıdalardaki antijenlerle maruziyetinin artmasına sebep olur.⁷ Sonuçta *Hp*'ye

bağlı bir immün yanıtı tetikler. Çeşitli sitokinler, eikosanoidler ve akut faz proteinleri gibi çok sayıda proinflamatuvar maddeler, Hp kolonizasyonunu takiben üretilir. Bu inflamatuvar yanıt, antijen-antikor kompleksi veya çapraz reaksiyon antikorlarının (moleküler taklitçilik yoluyla) diğer organlarda hasara yol açmasıyla sonuçlanabilir.⁸ Hp, immün bozukluğu olanlarda, idiyopatik bağırsak dışı hastalıkların patojenik etkeni olarak rol oynar. Bu nedenle patojen eradike edilse dahi enfeksiyon aracılı immün yanıt devam edeceği için basilin eradikasyon tedavisi hastalıkların kısa dönemli iyileşmeleri dışında tamamen düzelmesini sağlayamaz.⁶

HP VE KRONİK ÜRTİKER

Hp enfeksiyonu ile kronik idiyopatik ürtiker arasındaki ilişki son yıllarda yapılan çalışmalarda ortaya konmuştur ve bundan da pek çok mekanizma sorumlu tutulmuştur.⁹⁻¹³ Hp kolonizasyonunu takiben Hp enfeksiyonu sırasında meydana gelen gastrik vasküler permeabilitede artış, gıdalarla alınan allerjen maruziyetine neden olur. Buna bağlı olarak duodenal ülseri bulunan hastalarda allerjik durumların artmış olması beklenir. Ayrıca gastrik ve duodenal mukozada Hp-spesifik IgE'nin artıp ürtikerin hastalığın patogenezinde sorumlu olduğunu düşündüren çalışmalar da mevcuttur.^{6,14} Bununla birlikte bu durum henüz tam bir netlik kazanmamıştır. Hp enfeksiyonunun kronik ürtikerdeki rolü hâlâ çok tartışılan bir konudur. Kronik enfeksiyon ayrıca çeşitli mediatörlerin salınımına yol açarak ve nonspesifik kutanöz vasküler permeabiliteyi artırarak immünolojik stimülasyonu yapabilir. Burada Hp virülansitesinin yanı sıra konak ve çevresel faktörlerin de rolü olduğu sanılmaktadır.¹⁵ Diğer yandan 19-kDa Hp-ilişkili lipoproteine karşı oluşan IgG ve IgA'nın da patogenezinde sorumlu olacağı düşünülmektedir.¹⁶ Hp spesifik antikorlarına bağlı kompleman tüketiminin de kronik ürtiker gelişimine katkıda bulunabileceği ileri sürülmüştür.¹⁷ Hp'nin moleküler taklit yöntemiyle kronik ürtikerli hastalarda dolaşımda bulunan IgE ve/veya IgE'nin FcεRI reseptörüne karşı otoantikorların yapımını tetiklediği kabul edilmektedir.¹⁸ Kronik ürtikerli hastalarda otolog serum deri testi (OSDT) pozitifliği saptan-

mıştır.^{19,20} Hp'nin otoantikor gelişimi arttığı bilindiğinden Hp enfeksiyonu bulunan kronik ürtikerli hastalarda OSDT pozitifliğinin daha yüksek olması beklenmektedir.²¹ Bununla birlikte bildirilen sonraki araştırmalarda Hp varlığı ile OSDT pozitifliği arasında anlamlı ilişki saptanmamıştır.^{22,23} Hp eradikasyonunun kronik ürtikerli hastaların semptomlarında gerilemeye yol açtığını düşünenler olduğu gibi tersini savunanlar da bulunmaktadır. Tüm bunlara karşın Hp saptanan kronik ürtikerli hastaların mutlaka Hp eradikasyon tedavisi alması gerekeceği düşüncesi hakimdir.²⁴⁻²⁹

Kazanılmış ve herediter C1 esteraz inhibitör eksikliğine bağlı anjionörotik ödemli olgularda Hp enfeksiyonunun ataklara yol açabildiği ve Hp eradikasyonu ile hastaların semptomlarında azalma olduğu bildirilmiştir.³⁰⁻³²

HP VE ROZASE

Rozase ve peptik ülserin mevsimsel özellik göstermesi ve Hp tedavisinde kullanılan bazı antibiyotiklerin rozaseli hastaların semptomlarında gerilemeye yol açması, Hp ile rozase arasında bir ilişki olabileceğini düşündürmüştür.³³ Hp'nin rozase gelişimine katkıları farklı mekanizmalarla açıklanmaya çalışılmıştır. Hp tarafından yapılmı indüklenen ve hastaların serum ve dokularında artmış olarak saptanan nitrik oksit, vazodilatasyon, inflamasyon ve immünmodülasyona yol açmaktadır. Bu durumun rozaseli hastaların flaşing ve eriteminden sorumlu olabileceği düşünülmektedir.³⁴ Rozase patogenezinde rol oynayan reaktif oksijen ürünlerinin Hp enfeksiyonu olanlarda arttığı, askorbik asit gibi plazmanın antioksidan bileşenlerinin ise azaldığı gösterilmiştir.^{35,36} Antioksidan eksikliğinin görüldüğü hastalıklardan biri rozasedir ve Hp enfekte kişilerde C vitamini seviyesinin azaldığı, bunun da rozase etiopatogenezine katkıda bulunabileceği düşünülmüştür.³⁷

Rozaseli hastalarda Hp pozitifliğini gösteren birçok çalışma olduğu gibi basil eradikasyon tedavisi ile birlikte rozase semptomlarında belirgin azalma olacağını da bildiren çalışmalar bulunmaktadır.³⁸⁻⁴⁴ Hp ile rozase arasında bir ilişki saptanmayan araştırma sonuçları da bulunmaktadır.^{45,46}

HP VE PSÖRIAZİS

Kronik, immün aracılı inflamatuvar bir hastalık olan psöriazisin Hp enfeksiyonu ile tetiklenebileceği düşünülmüş olmakla beraber çalışmalar çelişkili sonuçlar göstermiştir.⁴⁷⁻⁵¹ Psöriaziste Hp seropozitifliğinin arttığını düşündüren çalışmaların yanı sıra eradikasyon tedavisiyle psöriazis lezyonlarında gerileme görülen olgu sunumlarından oluşan literatürler de mevcuttur.^{52,53} Ancak psöriazisli hastalarda Hp enfeksiyonu sıklığı artmış olsa bile eradikasyon tedavisinin psöriazis lezyonlarında gerilemeye yol açmadığını gösteren bir çalışma da mevcuttur.⁵⁰

HP VE BEHÇET HASTALIĞI

Behçet Hastalığı (BH), etiyojisi hâlâ bilinmeyen ancak patogeneğinde çevresel ve genetik faktörlerin sorumlu olabileceği düşünülen sistemik bir hastalıktır. BH'nin ortaya çıkmasında inflamatuvar yanıt, proinflamatuvar sitokinlerin artmış ekspresyonları ve ısı şok proteini (HSP) 60'ın rol oynadığı kabul edilmektedir.⁵⁴ Hp enfeksiyonuyla HSP 10 ve 60 sentezlenmektedir.⁵⁵ Hem Hp hem de BH için artmış olduğu kabul edilen genetik yatkınlığın bulunması, Hp enfeksiyonunun endemik olduğu ülkelerde BH prevalansının artış nedenini açıklayabilir.⁶ Yapılan bir çalışmada BH'de Hp IgG seropozitifliğinde kontrol grubuna göre belirgin artış görülmemesine karşın Hp eradikasyon tedavisi ile BH klinik bulgularında gerileme olabileceği gösterilmiştir.⁵⁶ Ayrıca Hp eradikasyonu ile BH klinik bulgularında gerileme olabileceğini bildiren başka çalışma ve olgu sunumları da mevcuttur.^{57,58} BH hastalarının endoskopik bulgularının incelendiği bir çalışmada hastalardaki çalışmada; Hp pozitifliğinin kontrol grubundan farklılık göstermediği ve Hp eradikasyon tedavisiyle endoskopik bulgularda değişiklik görülmediği tespit edilmiştir.⁵⁹ Hp ile BH arasında mevcut olabilecek muhtemel ilişkinin varlığını ortaya koyabilmek için halen randomize kontrollü çalışmalara ihtiyaç vardır.

HP VE REKÜRREN AFTÖZ STOMATİT

Hp'ye bağlı gastrik ülserlerle rekürren aftöz stomatit (RAS)'teki oral ülserlerin histopatolojik benzerliği, her ikisinin mukoza ilişkili lenfoid doku ile ilişkili bulunması ve Hp eradikasyonunda kullanı-

lan tetrasiklin gibi antibiyotiklere RAS'ta olumlu yanıt alınması, Hp ile RAS arasında bir ilişki bulunabileceğini düşündürmüştür.^{5,60} Oral mukozadaki ülserlerde Hp varlığı araştırılmış, bazı çalışmalarda pozitif korelasyon saptanırken diğer bir kısmında Hp tespit edilememiş ve patogeneze rolü olmayacağı sonucuna varılmıştır.⁶⁰⁻⁶³ Ayrıca gastrik Hp enfeksiyonunun varlığının RAS'lı hastalarda incelendiği araştırmalarda da benzer sonuçlar elde edilmiştir.^{64,65} RAS'ta artmış olarak bulunan Hp'nin eradikasyon tedavisiyle RAS rekürrensini azaldığı bir çalışmada gösterilmiştir.⁶⁴

HP VE SJÖGREN SENDROMU

Hp ile otoimmün hastalıkların birlikte görülmesi, bakteri aracılı gastrit tablosunun bazı otoimmün reaksiyonları tetiklediğini düşündürmektedir.⁶⁶ Hp enfeksiyonunda H+K+-ATPaz'a karşı antikanalitikler otoantikolar başta olmak üzere çok sayıda otoantikör tespit edilmiştir.⁶⁷ Hp, konnektif doku hastalıkları içerisinde en çok Sjögren sendromuna eşlik eder.⁶⁸ Sjögren sendromunda görülen Hp enfeksiyonunun otoimmün hastalıkla ilişkisini anlamlı bulmayan araştırma sonuçları da bildirilmiştir.^{69,70} Mevcut birlikteliğin de daha çok dispeptik şikâyeti olan Sjögren sendromlu hastalarda bulunması basilin Sjögren sendromu ile değil gastrointestinal hastalıkla ilgili olacağını akla getirmektedir.⁷¹

HP VE LİKEN PLANUS

Enfeksiyonlar ve stresle tetiklenen bir hastalık olması nedeniyle liken planusun etiyojisinde Hp enfeksiyonu da suçlanmıştır.⁷² Ayrıca liken planusun oral mukozanın yanı sıra gastrointestinal mukozayı da tuttuğu bilinmektedir.^{73,74} Liken planuslu hastalarda yüksek oranda peptik ülser saptanmış ve bunların bir kısmı da Hp ile ilişkilendirilmiştir.⁷² Bu hastaların Hp eradikasyon tedavisi ile liken planus lezyonlarında gerileme gösterilmiş olsa da liken planus ile Hp enfeksiyonunun birlikteliğinin anlamlı olmadığını gösteren araştırma sonuçları da mevcuttur.^{50,75}

HP VE ALOPESİ AREATA

Hp antijenlerinin otoimmün kökenli bir hastalık olan alopesi areatayı tetikleyebileceği hipotezi üze-

rine yapılan çalışmalar bu ilişkinin anlamsız olduğunu göstermiştir.^{76,77}

Sonuç olarak olgu sunumları, küçük sayıda hasta serileri ve randomize olmayan çeşitli araştırma verileri, Hp enfeksiyonu ile birçok deri hastalığı

ğının ilişkisi olabileceğini gösterse de bu hastalıkların etiyopatogenezinde Hp basilinun rolünün tüm yönleriyle ortaya konabilmesi için daha büyük hasta gruplarını içeren ileri düzeyde çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKLAR

- Lehours P, Yılmaz O. Epidemiology of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2007;12(Suppl 1):1-3.
- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet* 1984;1(8390):1311-5.
- Parsonnet J. Clinician-discoverers--Marshall, Warren, and H. pylori. *N Engl J Med* 2003;353(23):2421-3.
- Malfetheriner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut* 2007;56(6):772-81.
- Aydın F, Şentürk N, Cantürk T, Turanlı AY. [Helicobacter pylori and related skin diseases]. *Turkderm* 2004;38(2):102-5.
- Hernando-Harder AC, Booken N, Goerd S, Singer MV, Harder H. Helicobacter pylori infection and dermatologic diseases. *Eur J Dermatol* 2009;19(5):431-44.
- Negrini R, Savio A, Poiesi C, Appelmek BJ, Buffoli F, Paterlini A, et al. Antigenic mimicry between Helicobacter pylori and gastric mucosa in the pathogenesis of body atrophic gastritis. *Gastroenterology* 1996;111(3):655-65.
- Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345(11):784-9.
- İkinci G, Gül Ü, Selvi E, Üstün H, Karabay Y. [Helicobacter pylori incidence in chronic urticaria]. *Türkiye Klinikleri J Dermatol* 1998;8(2):67-71.
- Polat H, Balevi Ş, Güney İ, Hidayetoğlu T, Kayaçetin E. [Chronic urticaria and Helicobacter pylori]. *Genel Tıp Derg* 2002;13(1):13-6.
- Yadav MK, Rishi JP, Nijawan S. Chronic urticaria and Helicobacter pylori. *Indian J Med Sci* 2008;62(4):157-62.
- Galadari IH, Sheriff MO. The role of Helicobacter pylori in urticaria and atopic dermatitis. *Skinmed* 2006;5(4):172-6.
- Di Campli C, Gasbarrini A, Nucera E, Franceschi F, Ojetti V, Sanz Torre E, et al. Beneficial effects of Helicobacter pylori eradication on idiopathic chronic urticaria. *Dig Dis Sci* 1998;43(6):1226-9.
- Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Savolainen J. Extraction of IgE-binding components of Helicobacter Pylori by immunoblotting analysis in chronic urticaria patients. *Int Arch Allergy Immunol* 2001;126(3):213-7.
- Liutu M, Kalimo K, Uksila J, Kalimo H. Etiologic aspects of chronic urticaria. *Int J Dermatol* 1998;37(7):515-9.
- Bakos N, Fekete B, Prohászka Z, Füst G, Kalabay L. High prevalence of IgG and IgA antibodies to 19-kDa Helicobacter pylori-associated lipoprotein in chronic urticaria. *Allergy* 2003;58(7):663-7.
- Greaves MW. Pathophysiology of chronic urticaria. *Int Arch Allergy Immunol* 2002;127(1):3-9.
- Appelmek BJ, Simoons-Smit I, Negrini R, Moran AP, Aspinnall GO, Forte JG, et al. Potential role of molecular mimicry between Helicobacter pylori lipopolysaccharide and host Lewis blood group antigens in autoimmunity. *Infect Immun* 1996;64(6):2031-40.
- Grattan CEH, Francis DM, Hide M, Greaves MW. Detection of circulating histamine releasing autoantibodies with functional properties of anti-IgE in chronic urticaria. *Clin Exp Allergy* 1991;21(6):695-704.
- Konstantinou GN, Asero R, Maurer M, Sabroe RA, Schmid-Grendelmeier P, Grattan CE. EAACI/GA(2)LEN task force consensus report: the autologous serum skin test in urticaria. *Allergy* 2009;64(9):1256-68.
- Hızal M, Tüzün B, Wolf R, Tüzün Y. The relationship between Helicobacter pylori IgG antibody and autologous serum test in chronic urticaria. *Int J Dermatol* 2000;39(6):443-5.
- Tüzün B, Hasman D. [Correlation between autolog serum skin test and helicobacter pylori IgG antibody in chronic urticaria]. *Türkiye Klinikleri J Allergy-Asthma* 2001;3(3):113-7.
- Başkan EB, Türker T, Gülten M, Tunali S. Lack of correlation between Helicobacter pylori infection and autologous serum skin test in chronic idiopathic urticaria. *Int J Dermatol* 2005;44(12):993-5.
- Magen E, Mishaal J, Schlesinger M, Scharf S. Eradication of Helicobacter pylori infection equally improves chronic urticaria with positive and negative autologous serum skin test. *Helicobacter* 2007;12(5):567-71.
- Hellmig S, Troch K, Ott SJ, Schwarz T, Fölsch UR. Role of Helicobacter pylori infection in the treatment and outcome of chronic urticaria. *Helicobacter* 2008;13(5):341-5.
- Erel F, Sener O, Erdil A, Karaayvaz M, Gür G, Caliskaner Z, et al. Impact of Helicobacter pylori and Giardia lamblia infections on chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10(2):94-7.
- Ozkaya-Bayazit E, Demir K, Ozgüroğlu E, Kaymakoğlu S, Ozarmağan G. Helicobacter pylori eradication in patients with chronic urticaria. *Arch Dermatol* 1998;134(9):1165-6.
- Fukuda S, Shimoyama T, Umegaki N, Mikami T, Nakano H, Munakata A. Effect of Helicobacter pylori eradication in the treatment of Japanese patients with chronic idiopathic urticaria. *J Gastroenterol* 2004;39(9):827-30.
- Abdou AG, Elshayeb EI, Farag AG, Elnaidany NF. Helicobacter pylori infection in patients with chronic urticaria: correlation with pathologic findings in gastric biopsies. *Int J Dermatol* 2009;48(5):464-9.
- Mukeba D, Chandrikakumari K, Giot JB, Leonard P, Meuris C, Fripiat F, et al. Autoimmune angioneurotic edema in a patient with Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2009;14(1):9-11.
- Farkas H, Gyeney L, Majthényi P, Füst G, Varga L. Angioedema due to acquired C1-esterase inhibitor deficiency in a patient with Helicobacter pylori infection. *Z Gastroenterol* 1999;37(6):513-8.
- Farkas H, Füst G, Fekete B, Karádi I, Varga L. Eradication of Helicobacter pylori and improvement of hereditary angioneurotic oedema. *Lancet* 2001;358(9294):1695-6.

33. Kolibásová K, Tóthová I, Baumgartner J, Filo V. Eradication of *Helicobacter pylori* as the only successful treatment in rosacea. *Arch Dermatol* 1996;132(11):1393.
34. Gurer MA, Erel A, Erbas D, Caglar K, Atahan C. The seroprevalence of *Helicobacter pylori* and nitric oxide in acne rosacea. *Int J Dermatol* 2002;41(11):768-70.
35. Sato D, Yanaka A, Shibahara T, Matsui H, Nakahara A, Yanagawa T, et al. Peroxiredoxin I protects gastric mucosa from oxidative injury induced by *H. Pylori* infection. *J Gastroenterol Hepatol* 2008;23(4):652-9.
36. Ding SZ, Minohara Y, Fan XJ, Wang J, Reyes VE, Patel J, et al. *Helicobacter pylori* infection induces oxidative stress and programmed cell death in human gastric epithelial cells. *Infect Immun* 2007;75(8):4030-9.
37. Trouba KJ, Hamadeh HK, Amin RP, Germolec DR. Oxidative stress and its role in skin disease. *Antioxid Redox Signal* 2002;4(4):665-73.
38. Szlachcic A. The link between *Helicobacter pylori* infection and rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2002;16(4):328-33.
39. Zandi S, Shamsadini S, Zahedi MJ, Hyatabakh M. *Helicobacter pylori* and rosacea. *East Mediterr Health J* 2003;9(1-2):167-71.
40. 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(4):282-6.
41. Boixeda de Miquel D, Vázquez Romero M, Vázquez Sequeiros E, Foruny Olcina JR, Boixeda de Miquel P, López San Román A, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication therapy in rosacea patients. *Rev Esp Enferm Dig* 2006;98(7):501-9.
42. Utaş S, Özbakir Ö, Turasan A, Utaş C. *Helicobacter pylori* eradication treatment reduces the severity of rosacea. *J Am Acad Dermatol* 1999;40(3):433-5.
43. Daković Z, Vesić S, Vuković J, Milenković S, Janković-Terzić K, Dukić S, et al. Ocular rosacea and treatment of symptomatic *Helicobacter pylori* infection: a case series. *Acta Dermatovenereol Alp Panonica Adriat* 2007;16(2):83-6.
44. Abram K, Silm H, Maaros H-I, Oona M. Risk factors associated with rosacea. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2010;24(5):565-71.
45. Bamford JT, Tilden RL, Blankush JL, Gange-ness DE. Effect of treatment of *Helicobacter pylori* infection on rosacea. *Arch Dermatol* 1999;135(6):659-63.
46. Gedik GK, Karaduman A, Sivri B, Caner B. Has *Helicobacter pylori* eradication therapy any effect on severity of rosacea symptoms? *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2005;19(3):398-9.
47. Pietrzak A, Jastrzebska I, Chodorowska G, Maciejewski R, Dybiec E, Juszkiewicz-Borowiec M, et al. Psoriasis vulgaris and digestive system disorders. Is there a linkage? *Folia Histochem Cytobiol* 2009;47(3):517-24.
48. Halasz CL. *Helicobacter pylori* antibodies in patients with psoriasis. *Arch Dermatol* 1996;132(1):95-6.
49. Qayoom S, Ahmad QM. Psoriasis and *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2003;69(2):133-4.
50. Dauden E, Vazquez-Carrasco MA, Penas PF, Pajares JM, Garcia-Diez A. Association of *Helicobacter pylori* infection with psoriasis and lichen planus: prevalence and effect of eradication therapy. *Arch Dermatol* 2000;136(10):1275-6.
51. Saez-Rodríguez M, Noda-Cabrera A, Garcia-Bustinduy M, Guimerá-Martin-Neda F, Dorta-Alom S, Escoda-García M, et al. Palmoplantar pustulosis associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. *Clin Exp Dermatol* 2002;27(8):720.
52. Martin Hübner A, Tenbaum SP. Complete remission of palmoplantar psoriasis through *Helicobacter pylori* eradication: a case report. *Clin Exp Dermatol* 2008;33(3):339-40.
53. Ali M, Whitehead M. Clearance of chronic psoriasis after eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2008;22(6):753-4.
54. Imamura Y, Kurokawa MS, Yoshikawa H, Nara K, Takada E, Masuda C, et al. Involvement of Th1 cells and heat shock protein 60 in the pathogenesis of intestinal Behçet's disease. *Clin Exp Immunol* 2005;139(2):371-8.
55. Mayr M, Kiechl S, Willeit J, Wick G, Xu Q. Infections, immunity, and atherosclerosis: associations of antibodies to *Chlamydia pneumoniae*, *Helicobacter pylori*, and cytomegalovirus with immune reactions to heat-shock protein 60 and carotid or femoral atherosclerosis. *Circulation* 2000;102(8):833-9.
56. Avci O, Ellidokuz E, Simsek I, Buyukgebiz B, Gunes AT. *Helicobacter pylori* and Behçet's disease. *Dermatology* 1999;199(2):140-3.
57. Apan TZ, Gürsel R, Dolgun A. Increased seropositivity of *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene-A in Behçet's disease. *Clin Rheumatol* 2007;26(6):885-9.
58. Yıldırım B, Öztürk MA, Ünal S. The anti-*Helicobacter pylori* antibiotherapy for the treatment of recurrent oral aphthous ulcers in a patient with Behçet's syndrome. *Rheumatol Int* 2009;29(4):477-8.
59. Ersoy O, Ersoy R, Yayar O, Demirci H, Tatlıcan S. *H. pylori* infection in patients with Behçet's disease. *World J Gastroenterol* 2007;13(21):2983-5.
60. Birek C, Grandhi R, McNeill K, Singer D, Ficarra G, Bowden G. Detection of *Helicobacter pylori* in oral aphthous ulcers. *J Oral Pathol Med* 1999;28(5):197-203.
61. Victoria JM, Kalapothakis E, Silva J de F, Gomez RS. *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis. *J Oral Pathol Med* 2003;32(4):219-23.
62. Riggio MP, Lennon A, Wray D. Detection of *Helicobacter pylori* DNA in recurrent aphthous stomatitis tissue by PCR. *J Oral Pathol Med* 2000;29(10):507-13.
63. Fritscher AM, Cherubini K, Chies J, Dias AC. Association between *Helicobacter pylori* and recurrent aphthous stomatitis in children and adolescents. *J Oral Pathol Med* 2004;33(3):129-32.
64. Karaca S, Seyhan M, Senol M, Harputluoglu MM, Ozcan A. The effect of gastric *Helicobacter pylori* eradication on recurrent aphthous stomatitis. *Int J Dermatol* 2008;47(6):615-7.
65. Maleki Z, Sayyari AA, Alavi K, Sayyari L, Baharvand M. A study of the relationship between *Helicobacter pylori* and recurrent aphthous stomatitis using a urea breath test. *J Contemp Dent Pract* 2009;10(1):9-16.
66. Negrini R. Is autoimmunity involved in the relationship between *Helicobacter pylori* infection, atrophic gastritis and gastric cancer? *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31(9):842-5.
67. Claeys D, Faller G, Appelmeik BJ, Negrini R, Kirchner T. The gastric H+K+-ATPase is a major autoantigen in chronic *Helicobacter pylori* gastritis with body mucosa atrophy. *Gastroenterology* 1998;115(2):340-7.
68. Showji Y, Nozawa R, Sato K, Suzuki H. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with connective tissue diseases. *Microbiol Immunol* 1996;40(7):499-503.
69. Collin P, Karvonen AL, Korpela M, Laippala P, Helin H. Gastritis classified in accordance with the Sydney system in patients with primary Sjögren's syndrome. *Scand J Gastroenterol* 1997;32(2):108-11.
70. Theander E, Nilsson I, Manthorpe R, Jacobsson LT, Wadstrom T. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* in primary Sjögren's syndrome. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19(6):633-8.
71. Sorrentino D, Faller G, DeVita S, Avellini C, Labombarda A, Ferraccioli G, et al. *Helicobacter pylori* associated antigastatic autoantibodies: role in Sjögren's syndrome gastritis. *Helicobacter* 2004;9(1):46-53.
72. Vainio E, Huovinen S, Liutu M, Uksila J, Leino R. Peptic ulcer and *Helicobacter pylori* in patients with lichen planus. *Acta Derm Venereol* 2000;80(6):427-9.

73. Sanli H, Cetinkaya H, Türsen U, Kaya M, Kuzu I. Upper gastrointestinal findings in oral lichen planus. *Turk J Gastroenterol* 2002 ;13(1):31-4.
74. Attia EAS, Abdel Fattah NS, Abdella HM. Upper gastrointestinal findings and detection of *Helicobacter pylori* in patients with oral lichen planus. *Clin Exp Dermatol* 2010;35(4):355-60.
75. Daudén E, Cabrera MM, Oñate MJ, Pajares JM, García-Díez A. *Helicobacter pylori* CagA seropositivity is not strongly associated with lichen planus. *J Am Acad Dermatol* 2003;49(6):1199.
76. Rigopoulos D, Katsambas A, Karalexis A, Papatheodorou G, Rokkas T. No increased prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with alopecia areata. *J Am Acad Dermatol* 2002;46(1):141.
77. Abdel Hafez HZ, Mahran AM, Hofny EM, Attallah DA, Sayed DS, Rashed H. Alopecia areata is not associated with *Helicobacter pylori*. *Indian J Dermatol* 2009; 54(1):17-9.