Archive of SID

مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره 28، شماره 2، تابستان 1389: 168-163

● **مقاله تحقیقی** کد مقاله: 014

بررسی ارتباط کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در مخاط سینوس‌های اطراف بینی با سینوزیت مزمن

دکتر سعیدا... نوحی 1
دکتر علیرضا سلیمانی‌ابیانه 2*
دکتر رضا خازی 2
مونا نوحی 3

1- استادیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
2- دستیار گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
3- دانشجوی کارشناسی ارشد میکروبیولوژی، پژوهشگر

* **نشانی نویسنده مسؤول:** تهران، خیابان ولنجک، بیمارستان آیت‌ا... طالقانی، بخش گوش و حلق و بینی و جراحی سروگردن

تلفن: 09121196243
فاکس: 021-88214962

نشانی الکترونیکی:
dr.abyaneh@hotmail.com

چکیده

زمینه: هلیکوباکتر پیلوری پاتوژنی است که اخیراً در بیماری‌های سیستم تنفسی فوقانی من جمله سینوس‌ها مورد توجه زیادی قرار گرفته است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در مخاط سینوس‌های پارانازال در بیماران با سینوزیت مزمن انجام شده است.

روش کار: در این مطالعه مورد شاهدی که طی سال‌های 87-1386 در بیمارستان طالقانی تهران به انجام رسید، بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن با شکست درمان دارویی (32 بیمار) به عنوان گروه مورد انتخاب شده و حین جراحی آندوسکوپیک سینوس نمونه‌هایی از مخاط سینوس درگیر گرفته شد. بیماران غیر مبتلا به سینوزیت مزمن که با تشخیص انحراف سپتوم بینی کاندید عمل سپتوپلاستی بودند (65 بیمار) گروه شاهد را تشکیل داده و نمونه‌هایی از بولا اتموئیدالیس آنها حین عمل اخذ گردید. نمونه‌ها جهت ارزیابی از لحاظ وجود هلیکوباکتر پیلوری با آزمون زنجیره پلیمراز (PCR) ارسال و نتایج به دست آمده از دو گروه با یکدیگر مقایسه گردید.

یافته‌ها: در این مطالعه تعداد 97 بیمار (61٪ مرد و 39٪ زن) با دامنه سنی 12 تا 53 سال و میانگین سنی 29.6 در دو گروه مورد و شاهد بررسی شدند. در گروه مورد (CRS)، 32 بیمار (56٪ مرد و 44٪ زن) با دامنه سنی 12 تا 53 سال و میانگین سنی 32.16 و در گروه شاهد (انحراف سپتوم) 65 بیمار (63٪ مرد و 37٪ زن) با دامنه سنی 16 تا 50 سال و میانگین سنی 28.34 قرار داشتند. پس از بررسی نمونه‌های اخذ شده از دو گروه، 16 بیمار از 32 بیمار گروه مورد (50 درصد) و 7 بیمار از 65 بیمار گروه شاهد (10.7 درصد) دارای کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در مخاط سینونازال بودند که این از نظر آماری معنی‌دار است ($P > 0.001$، محدوده اطمینان 95 درصد: 2.9-23.59و Odds Ratio =8.28).

نتیجه‌گیری: میزان کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در مخاط سینونازال مبتلایان به سینوزیت مزمن به طور معنی‌داری بیش از افراد غیرمبتلا به سینوزیت مزمن در گروه کنترل بوده است.

واژگان کلیدی: سینوزیت مزمن، هلیکوباکتر پیلوری، مخاط سینونازال، اتیولوژی.

تاریخ دریافت مقاله: 89/1/20 تاریخ اصلاح نهایی: 89/5/9 تاریخ پذیرش مقاله: 89/3/30

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

رینوسینوزیت مزمن (Chronic Rhinosinusitis یا CRS) از جمله بیماری‌های مزمن بسیار شایع در سراسر جهان است. میزان شیوع CRS در جوامع مختلف از 5 تا 14 درصد متغیر بوده [1 و 2] و میزان بروز آن رو به افزایش است [3]. CRS جزء 10 بیماری اول ناتوان‌کننده به حساب آمده و می‌تواند منجر به اختلالات فیزیکی و عملکردی جدی در بیماران شود [4].

درمان CRS اغلب مشکل و با عودهای مکرر همراه است. حدود 200,000 آمریکایی در سال تحت جراحی سینوس قرار می‌گیرند و اندیکاسیون چنین جراحی‌هایی اغلب سینوزیت مزمنی است که به درمان دارویی پاسخ مناسب نداده است [5].

تعیین پاتوژن‌ها و مکانیسم دقیق پاتوژنز بیماری مهم‌ترین گام در تشخیص و درمان صحیح بیماری است. بر خلاف سینوزیت حاد، باکتریولوژی سینوزیت مزمن دقیقاً مشخص نیست ولی پاتوژن‌های باکتریال متفاوتی به ویژه استافیلوکوک طلایی، استافیلوکوک کوآگولاز منفی، گرم منفی‌ها و بی‌هوازی‌ها در مطالعات مختلف از نمونه‌های بافتی سینونازال بیماران مبتلا به CRS جدا شده‌اند [6]. یکی از باکتری‌هایی که اخیراً در بیماری‌های دستگاه تنفسی فوقانی مورد توجه زیادی قرار گرفته است یک باکتری میکروآئروفیلیک گرم منفی و فنری شکل است به نام هلیکوباکترپیلوری که محل اصلی زندگی آن بافت‌های مخاطی معده می‌باشد. فرض بر این است که مایع معدی آلوده به هلیکوباکتر پیلوری به واسطه بیماری ریفلاکس گاسترو ازوفاژیال وارد حفره نازوفارنکس شده و در پلاک‌های دندانی و بافت‌های لوزه و آدنوئید کلونیزه شده و سپس به سمت گوش میانی و سینوس‌های پارانازال صعود می‌کند. جداسازی باکتری هلیکوباکتر پیلوری از مخاط سینونازال بیماران مبتلا به CRS این فرضیه را مطرح کرده است که این ارگانیسم می‌تواند در پاتوژنز CRS نقش داشته باشد [7].

این مطالعه به منظور بررسی کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در مخاط سینونازال مبتلایان به CRS انجام گرفت. آزمون‌های متعددی برای تشخیص هلیکوباکترپیلوری وجود دارند، که عموماً به دو دسته تهاجمی یا نیازمند نمونه بافتی (هیستولوژی، کشت، تست سریع اوره آز و آزمون زنجیره پلیمراز) و غیر تهاجمی (سرولوژی و تست تنفس اوره) طبقه‌بندی می‌شوند [8]. انجام هیستولوژی نیازمند نمونه‌های متعدد بافتی از مناطقی از معده است که دارای تراکم زیاد هلیکوباکترپیلوری می‌باشد [9]. تست سریع اوره آز و تست تنفس اوره در بیمارانی که تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار گرفته‌اند (نظیر بیماران این مطالعه) قابل استناد نیستند [10 و 11]. کشت به علت زمان‌بر بودن و سرولوژی به علت میزان قابل توجه عفونت‌های سرونگاتیو به عنوان خط اول تشخیص مورد استفاده قرار نمی‌گیرند [12 و 13]. این در حالی است که آزمون زنجیره پلیمراز (PCR) امکان تشخیص هلیکوباکتر را در نمونه‌های کوچک با تعداد اندک باکتری فراهم نموده و به همین دلیل برای نمونه‌های اخذ شده از پلاک‌های دندانی، بزاق و سایر بافت‌های خارج معدوی مناسب‌تر است [8].

هدف ما در این مطالعه تشخیص وجود کلونیزاسیون هلیکوباکترپیلوری در مخاط بینی بیماران با سینوزیت مزمن و مقایسه آن با گروه کنترل با استفاده از ureC (glmM) gene PCR است که حساس‌ترین و اختصاصی‌ترین متد PCR می‌باشد [14].

مواد و روش‌ها

مطالعه حاضر یک مطالعه مورد- شاهدی (case-control) است که طی سال‌های 87-1386 صورت گرفت. در این مطالعه کلیه بیمارانی که با علائم CRS (نظیر احتقان بینی، انسداد بینی، ترشح چرکی از بینی، درد یا احساس فشار در صورت، آنوسمی/ هایپوسمی و غیره) به مدت بیش از 12 هفته به درمانگاه گوش، حلق و بینی بیمارستان طالقانی تهران مراجعه کردند به مدت 4 هفته تحت درمان آنتی‌بیوتیکی قرار گرفتند. آن دسته از بیمارانی که پس از این دوره درمان بهبودی نداشتند و این امر با مشاهده کدورت سینوس در CT اسکن سینوس‌های پارانازال تأیید شد به عنوان گروه مورد انتخاب شدند و با اندیکاسیون CRS مقاوم به درمان تحت جراحی آندوسکوپیک سینوس قرار گرفتند. دریافت‌کننده‌های داروهای ضد هلیکوباکتر پیلوری یا آنتی اسید وارد مطالعه نشدند.

در همین بازه زمانی کلیه بیماران مراجعه‌کننده به این درمانگاه که با تشخیص انحراف سپتوم بینی بدون سینوزیت همزمان یا سابقه سینوزیت مزمن تحت عمل سپتوپلاستی قرار می‌گرفتند به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شدند. دریافت‌کنندگان داروهای ضد هلیکوباکتر پیلوری یا آنتی اسید از این گروه نیز حذف گردیدند.

بیماران هر دو گروه تحت بیهوشی عمومی مورد جراحی قرار گرفتند. برای هیچ یک از بیماران لوله معده استفاده نشد و هیچ یک در مراحل قبل و حین عمل دچار تهوع یا استفراغ نشدند. در حین جراحی گروه مورد، نمونه‌هایی از مخاط سینوس‌های درگیر اخذ گردید. در گروه شاهد نیز نمونه‌هایی از بولاتموئیدالیس یا کونکابولوزا تهیه شد. نمونه‌های به دست آمده جهت ارزیابی از لحاظ

www.SID.ir

Archive of SID

وجـود هلیکوبـاکترپیلوری بـا آزمـون زنجیـره پلیمـراز (PCR) بـه آزمایشگاه مرکز تحقیقات گوارش بیمارستان طالقانی تهـران ارسـال گردید. اطلاعات به دست آمده پس از گردآوری در لیست ثبت، و بـا اسـتفاده از برنامـه SPSS 17 for Windows وارد کـامپیوتر گردیـد. بـا اسـتفاده از Fisher's exact test میـزان Odds Ratio محاسبه شده و در محدوده اطمینان 95٪ گـزارش گردیـد. علاوه بر این، بر حسب مورد از آزمون‌های آماری کای و آزمـون تـی مسـتقل نیـز اسـتفاده و مقـادیر p کمتـر از 0.05 از لحـاظ آمـاری معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها

در فاصله زمانی دو ساله اجرای این مطالعه تعداد 97 بیمار (59 مرد و 38 زن) با دامنه سنی 12 تـا 53 سـال و میـانگین سـنی 8.8± 29.6 در دو گروه مورد و شاهد بررسـی شـدند. در گـروه مـورد 32 (CRS) بیمار (18 مرد و 14 زن) با دامنه سنی 12 تا 53 سال و میانگین سنی 32.16 و در گروه شاهد (انحراف سـپتوم) 65 بیمـار (41 مرد و 24 زن) با دامنه سنی 16 تا 50 سال و میـانگین سـنی 28.34 قرار داشتند. توزیع جنسی در دو گروه مورد و شـاهد تفـاوت آماری معنی‌داری نشان نداد (جدول 1).

جدول 1- توزیع فراوانی سنی و جنسی

	گروه مورد	گروه شاهد	P
سن	32.16 ± 9.42	28.34 ± 8.35	0.4
جنس مذکر	56 درصد (**n**=18)	63 درصد (**n**=41)	0.5

از لحاظ شکایات و نشانه‌های بالینی، شایع‌ترین یافته در گـروه مـورد گرفتگی بینی (31 بیمار، 96.9 درصد) بود و متعاقب آن بـه ترتیـب فراوانی ترشحات پشت حلـق (29 بیمـار، 90.6 درصـد)، ترشـحات چرکی در مئاتوس میانی (29 بیمار، 90.6 درصد)، سرفه (24 بیمار، 75 درصـد)، throat clearing، ترشـحات چرکـی در مئـاتوس فوقانی، سردرد و درد صورت، هایپوسمی، هایپرتروفی شاخک میـانی، کونکا بولـوزا و هـایپرتروفی شـاخک تحتـانی بـود. در گـروه شـاهد، شایع‌ترین یافته‌های بالینی شامل گرفتگـی بینـی (65 بیمـار، 100 درصد) و هایپوسمی (11 بیمـار، 23.1 درصـد) مـی‌باشـند. میـزان فراوانـی شـکایات و نشـانه‌هـای بـالینی مطـرح‌کننـده ریفلاکـس گاستروازوفاژیال در گروه مورد 53.1 درصد (17 بیمـار) و در گـروه شاهد 21.5 درصد (14 بیمار) به دست آمد (جدول 2).

جدول 2- توزیع علائم و نشانه‌ها

	گروه CRS	گروه انحراف سپتوم	P
گرفتگی بینی	96.9 درصد(**n**=31)	100 درصد(**n**=65)	0.1
ترشحات پشت حلق	90.6 درصد(**n**=29)	3.1 درصد(**n**=2)	0.001
هایپوسمی/ آنوسمی	31.3 درصد(**n**=10)	23.1 درصد(**n**=15)	0.3
سردرد/ درد صورت	37.5 درصد(**n**=12)	16.9 درصد(**n**=11)	0.02
صاف کردن گلو	40.6 درصد(**n**=13)	1.5 درصد(**n**=1)	0.001
سرفه	75 درصد(**n**=24)	-	0.001
گلودرد مزمن	3.1 درصد(**n**=1)	-	0.1
علائم ریفلاکس	53.1 درصد(**n**=17)	21.5 درصد(**n**=14)	0.001
چرک در مئاتوس میانی	90.6 درصد(**n**=29)	-	0.001
چرک در مئاتوس فوقانی	37.5 درصد(**n**=12)	-	0.001

www.SID.ir

Archive of SID

هایپرتروفی شاخک تحتانی	9.4 درصد(n=3)	9.2 درصد(n=6)	0.9
هایپرتروفی شاخک میانی	15.6 درصد(n=5)	1.5 درصد(n=1)	0.007
کونکا بولوزا	15.6 درصد(n=5)	1.5 درصد(n=1)	0.9

شایع‌ترین سینوس‌های درگیر سینوس‌های فرونتال و اسفنوئید بودند (هر یک با فراوانی 75 درصد) و پس از آنها به ترتیب سینوس‌های اتموئید (18 بیمار، 56.2 درصد) و ماگزیلاری (11 بیمار، 34.4 درصد) قرار داشتند. در 9 بیمار (28.1 درصد) پان سینوزیت وجود داشت.

بیمارانی که براساس نتایج آزمون زنجیره پلیمراز (PCR) دارای کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری بودند دارای توزیع 50 درصد (16 بیمار) در گروه شاهد و تنها 11.1 درصد (7 بیمار) در گروه مورد بودند که این از لحاظ آماری معنی‌دار است (P <0.001). با توجه به odds ratio برابر 8.28 (محدود اطمینان 95 درصد: 2.9-23.59) شانس مثبت شدن نمونه‌های مخاطی از نظر کلونیزاسیون هلیکوباکترپیلوری در بیماران CRS حدود 8.28 برابر بیش از بیماران غیر مبتلا به CRS است.

ارتباط آماری معنی‌داری بین کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری و محل سینوس درگیر وجود نداشت (جدول 3).

جدول 3- توزیع فراوانی کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در سینوس‌های مختلف

سینوس درگیر	فراوانی	کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری
فرونتال	24 بیمار (75 درصد)	11 بیمار (45.8 درصد)
اتموئید	18 بیمار (56.2 درصد)	10 بیمار (55.5 درصد)
ماگزیلاری	11 بیمار (34.4 درصد)	7 بیمار (63.6 درصد)
اسفنوییید	24 بیمار (75 درصد)	11 بیمار (45.8 درصد)
پان سینوزیت	9 بیمار (28.1 درصد)	5 بیمار (62.5 درصد)

از نظر بررسی آماری کلونیزاسیون سینوس‌های پارانازال با هلیکوباکتر پیلوری و نشانه‌های ریفلاکس گاستروازوفاژیال در گروه مورد، در 10 بیمار (62.5 درصد) از مجموع 16 بیمار دارای کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری و در 7 بیمار (43.75 درصد) از مجموع 16 بیمار بدون کلونیزاسیون علائم ریفلاکس وجود داشت. با توجه به P =0.2 ارتباط معنی‌داری در این زمینه وجود ندارد.

بحث

در مطالعه‌ای که Ozdek و همکارانش در سال 2002 در ترکیه انجام دادند، با استفاده از PCR به بررسی وجود هلیکوباکترپیلوری در مخاط بیماران با و بدون رینوسینوزیت مزمن پس از یک دوره یکماهه درمان آنتی‌بیوتیکی پرداخته شد. ایشان چنین نتیجه گرفتند که می‌توان هلیکوباکترپیلوری را از مخاط سینوس بیماران مبتلا به رینوسینوزیت مزمن جدا کرد [15]. در مطالعه‌ای دیگر که درسال 2003 در ژاپن منتشر شد Morinaka و همکاران وی کلونیزاسیون هلیکوباکترپیلوری در بافت‌های مخاطی بینی و سینوس ماگزیلاری را در بیماران با رینوسینوزیت مزمن به روش PCR مورد بررسی قرار دادند. این مطالعه نشان داد که هلیکوباکترپیلوری می‌تواند در نمونه‌های بافتی بینی و سینوس بیماران با رینوسینوزیت مزمن با عفونت همزمان هلیکوباکترپیلوری وجود داشته باشد [16].

در سال 2006 مطالعه‌ای در پرتغال توسط Dinis به انجام رسید. او و همکارانش چنین نتیجه گرفتند که با توجه به یافتن هلیکوباکترپیلوری در مخاط سینوس هر دو گروه مورد و شاهد، نمی‌توان این ارگانیسم را به عنوان عامل پاتوژن در رینوسینوزیت مزمن تلقی کرد [17]. در اخیرترین مطالعه که در کره جنوبی به انجام رسید، Kim و همکارانش به بررسی شیوع هلیکوباکترپیلوری در حفره بینی بیماران با رینوسینوزیت مزمن پرداختند. در این مطالعه نمونه‌های اخذ شده با روش‌های اوره‌آز و ایمونوهیستوشیمی بررسی گردید و نشان داد که هلیکوباکترپیلوری در مخاط سینونازال افراد مبتلا به رینوسینوزیت مزمن شیوع بیشتری نسبت به افراد سالم دارد [18].

www.SID.ir

Archive of SID

مطالعه ما بـه بررسـی کلونیزاسـیون هلیکوبـاکتر پیلـوری در مخـاط سینونازال مبتلایان به رینوسینوزیت مزمن با استفاده از متـد ureC gene PCR (glmM) می‌پردازد:

با مقایسه الگـوی توزیـع سـن و جـنس در دو گـروه مـورد و شـاهد درمی‌یابیم که تفاوت آماری معنی‌داری از این نظر وجود نـدارد. عـدم معنی‌داری تفاوت سنی و جنسی در دو گروه هموژن بـودن را نشـان داده و در نتیجه به معنی عدم مخدوش‌کنندگی آنها می‌باشد.

از نظر الگوی توزیع یافته‌های بالینی، شـایع‌تـرین شـکایت در گـروه مورد گرفتگی بینی و ترشحات پشـت حلـق بـوده و در گـروه شـاهد گرفتگی بینی می‌باشد. با توجه به ماهیت بیماری‌های مـورد بررسـی شیوع علائم فوق غیراختصاصی بوده و توجیه منطقی دارد.

از نظر الگوی توزیع سینوس درگیر، بنا بر شواهد رادیولوژیک موجـود در CT اسکن بیماران گروه مورد شایع‌ترین سینوس‌ها، سینوس‌های فرونتال و اسفنوئید (هر کدام 75 درصد) می‌باشد.

مطالعه مـا نشـان داد کـه تفـاوت آمـاری معنـی‌داری از نظـر وجـود کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری بین دو گـروه مـورد و شـاهد وجـود دارد، به نحوی که شانس کلونیزاسیون در گـروه مـورد 8.28 برابـر بیش از گروه شاهد است.

جدا شدن هلیکوباکتر پیلوری از مخاط سینونازال بیمـاران مبـتلا بـه CRS مطرح‌کننده نقش احتمالی این باکتری در پـاتوژنز سـینوزیت مزمن است. تفاوتی که در نتایج مطالعات مختلف مشـاهده مـی‌شـود می‌تواند ناشی از تفاوت در توزیع اپیدمیولوژیک عفونت با هلیکوباکتر در مناطق مختلف و همچنین تفاوت در روش‌های به کار گرفته شده جهت اثبات کلونیزاسیون آن باشد.

مسأله دیگـری کـه در بررسـی نتـایج حـائز اهمیـت اسـت ماهیـت کلونیزاسیون patchy هلیکوباکتر پیلـوری اسـت. از آنجـا کـه ایـن باکتری در نقاط مختلف مخاط به صورت patchy کلونیزه می‌شود، ممکن است در یک نمونه بیوپسی مخاطی علیرغم عفونـت کلـی بـا هلیکوباکتر نتیجه بررسی منفی و در نتیجه عفونـت بـه طـور کـاذب منفی گزارش گردد.

از نظر ارتباط کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلوری در مخاط سـینونازال و علائم ریفلاکس گاسترو ازوفاژیـال در بیمـاران مبـتلا بـه سـینوزیت مزمن، در این مطالعه 62.5 درصد بیماران دارای کلونیزاسیون دارای علائم مطرح‌کننده ریفلاکس بودنـد و در مقابـل میـزان وجـود ایـن علائم در گروه فاقد کلونیزاسیون 56.25 بـود. ایـن تفـاوت از نظـر آماری معنی‌دار نیست.

در مطالعه ما بررسی ریفلاکس گاسترو ازوفاژیـال بـه صـورت عینـی صورت نگرفت و وجود هلیکوباکتر در معده مشخص نشـده اسـت. از آنجا که برخی علائم ریفلاکس نظیر دیسفاژی، گلوبوس فـارنژیوس، ادینوفـاژی، گرفتگـی صـدا، گلـودرد، سـرفه، صـاف کـردن گلـو، لارنگواسپاسم و خستگی صدا بـا علائـم CRS همپوشـانی دارد، از علائم کلاسیک ریفلاکس یعنـی سـوزش سـردل، رگورژیتاسـیون و ترش کـردن بـرای غربـالگری از نظـر ریفلاکـس گاسـتروازوفاژیال استفاده شد. با توجه به مورد فوق و نیز وجـود مـوارد بـدون علامـت ریفلاکس در جامعه، فراوانی ریفلاکس در جامعه مورد مطالعـه کمتـر از حد واقعی تخمین زده شده است.

نتیجه‌گیری

براساس نتایج این مطالعه میزان کلونیزاسیون هلیکوباکتر پیلـوری در مخاط سینونازال بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن به طور قابل توجـه و معنی‌داری بیش از افراد غیر مبتلا در گروه شاهد بـوده اسـت. ایـن یافته احتمال وجود هلیکوباکترپیلوری را به عنوان عامـل اتیولوژیـک سینوزیت مزمن مطرح می‌کند.

www.SID.ir

Archive of SID

مراجع

1- Chen Y, Dales R, Un M. The Epidemiology of Chronic Rhinosinusitis In Canadians; Laryngoscope. 2003; (113): 1199-205.

2- Anand VK, Osguthorpe JD, Rice D. Surgical Management of Adult Rhinosinusitis; Otolaryngol Head Neck Surg. 1997; (117): 850-2.

3- NIH Data Book 1990. Bethesda, MA: US Department of Health and Human Services; 1990. Table 44, Publication 90-1261.

4- Goetzel RZ. The Health and Productivity Cost Burden of the "Top Ten" Physical and Mental Health Conditions Affecting Six Large US Employees in 1990s; J Occup Environ Med. 2003; (45): 5-14.

5- Subramanian H, Schechtman KB, Hamilos DL. A Retrospective Analysis of Treatment Outcomes and Time to Relapse After Intensive Medical Treatment for Chronic Rhinosinusitis; Am J Rhinol. 2002; (16): 303-12.

6- Ferguson BJ, Johnson JT. Infectious Causes of Rhinosinusitis. In:Schuller DE, editor. Cummings Otolaryngology Head & Neck Surgery, 4th ed. Baltimore: Elsevir Mosby. 2005; P:1185.

7- Kurtaran H, Uyar ME, Kasapoglu B, Turkay C, Yilmaz T, Akcay A, et al. Role of Helicobacter Pylori In Pathogenesis of Upper Respiratory System Diseases; J Natl Med Assoc 2008; 100(10): 1224-30.

8- Bravos ED, Gilman RH. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori. Other tests. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29:925-9.

9- El-Zimaity HM, Graham DY. Evaluation of gastric mucosal biopsy site and number for identification of Helicobacter pylori or intestinal metaplasia: role of the Sydney System. Hum Path 1999; 30:72-7.

10- Midolo P, Marshall RJ. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori. Urease tests. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29:871-8.

11- Chey WD, Woods M, Scheiman JM, et al. Lansoprazole and ranitidine affect the accuracy of the 14C-urea breath test by a pH-dependent mechanism. Am J Gastroenterol 1997; 92:446-50.

12- Perez-Perez GI. Accurate diagnosis of Helicobacter pylori. Culture, including transport. Gastroenterol Clin North Am 2000; 29:879-84.

13- Cutler AF, Prasad VM, Santogade P. Four-year trends in Helicobacter pylori IgG serology following successful eradication. Am J Med 1998; 105:18-20.

14- Lu JJ, Perng CL, Shyu RY, Chen CH, Lou Q, Chong SKF, et al. Comparison of Five PCR Methods for Detection of Helicobacter pylori DNA in Gastric Tissues. J Clin Microbiol. 1999 March; 37(3): 772-774.

15- Ozdek A, Cirak MY, Samim E, Bayiz U, Safak MA, Turet S. A possible role of Helicobacter pylori in chronic rhinosinusitis: a preliminary report. Laryngoscope. 2003; 113(4):679-82.

16- Morinaka S, Ichimiya M, Nakamura H. Detection of Helicobacter pylori oin nasal and maxillary sinus specimens from patients with chronic sinusitis. Laryngoscope. 2003; 113(9):1557-63.

17- Dinis PB, Subtil J. Helicobacter pylori and laryngopharyngeal reflux in chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2006; 134(1):67-72.

18- Kim HY, Dhong HJ, Chung SK, Chung YJ, Jang KT. Intranasal Helicobacter pylori colonization does not correlate with the severity of chronic rhinosinusitis. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007; 136(3):390-95.

www.SID.ir