

**التحري عن جرثومة الملثوية البوابية لدى مرضى الشرى
المزمن الغامض ، و دراسة فعالية المعالجة بالصادات الحيوية**

**Investigating the occurrence of (Helicobacter pylori)
in patients with idiopathic chronic urticaria , and the
efficiency of the antibiotic treatment**

بحث علمي لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير)

في الأمراض الجلدية و الزهرية

أعدّ في مشفى الأمراض الجلدية الجامعي

إشراف

المدرس الدكتور : عمر ليل

رئاسة

الأستاذ المساعد : د. نضال حمادي

إعداد

الدكتور أيهم محمد الحموي

Dr. Aiham Al-Hamwi

التوصيات

- ✘ ضرورة أخذ قصة مرضية مفصلة و إجراء فحص سريري دقيق لمريض الشرى المزمن للإحاطة بظروف الحالة المرضية ، و تحديد أي سبب قد يكون مسؤولاً عن الشرى المزمن .
- ✘ لا يمكن عملياً طلب جميع الفحوص المخبرية للمريض في بلدنا لتحري سبب الشرى المزمن لديه ، وذلك بسبب الكلفة العالية لهذه الفحوص ، و لأن هذه الفحوص نادراً ما تكشف سبب الشرى المزمن ، إضافة إلى أن الشرى نادراً ما يكون التظاهر الوحيد لمشكلة طبية كامنة ، و لذلك يجب التأكيد على طلب الفحوص المخبرية الضرورية تبعاً للقصة المرضية و الشك السريري للطبيب بوجود سبب ما .
- ✘ ضرورة إجراء الاختبار الفيزيائي المناسب في حال الشك بالشرى الفيزيائي ، كما يجب قبل وضع تشخيص الشرى المزمن الغامض تحري وجود شرى ضغط متأخر .
- ✘ عند إثبات وجود آلية مناعية ذاتية ، فإن ذلك سيفيد المريض و يساعده في التأقلم مع المشكلة و يجنبه إجراء الاختبارات و الفحوص المخبرية المكلفة و غير الضرورية ، إضافة إلى أن إثبات وجود الآلية المناعية الذاتية قد يقود إلى علاج فعال في بعض الحالات .
أما في بقية حالات الشرى المزمن الغامض اللامناعي ذاتي ، فإن المعالجة العرضية بمضادات الهيستامين قد تكون كافية .
- ✘ بشكل عام لا توجد فحوص مخبرية مشخصة للـ **CIU** ، و غالباً فإن جميع الفحوص المخبرية الروتينية الماسحة تكون طبيعية ، و وفقاً للقصة المرضية المفصلة و الفحص السريري يجرى :
CBC ، **ESR** ، **CRP** ، فحص بول ، فحص براز ، أضداد التهاب الكبد **B** و **C** ،
اختبارات الشرى الفيزيائي ، **TSH** ، أضداد الميكروزومات و البيروكسيداز الدرقية ، رحلان بروتينات كهربائي
- ✘ عندما ينصح الطبيب المريض بالبدء بالعلاج المضاد للمنتوية البوابية من أجل الشرى المزمن ، فيجب أن يعلم المريض أن هذا العلاج سيكون تجريبياً ، لأن ٢٤ % فقط يحدث لديهم هدأة للشرى .

☒ من سليات الدراسة :

١ _ لم يجز اختبار **UBT** أو تنظير هضمي علوي مرة ثانية بعد انتهاء علاج المتتوية البوابية بالعلاج الثلاثي للتأكد من القضاء الناجح على المتتوية البوابية ، وذلك نظرا لتكلفته العالية . حيث لوحظ في الدراسات العالمية أن شفاء الشرى يكون أكثر احتمالاً فيما إذا كان العلاج بالصادات ناجحاً في التخلص من الخمج بالمتتوية البوابية .

٢ _ لم تجرى كافة الفحوص المخبرية لنفي وجود أسباب مستبطنة للشرى المزمن مثل : **TSH** ، أزداد البيروكسيداز و الميكروزومات الدرقية ، رحلان البروتينات الكهربائي ... و ذلك أيضا نظرا لكلفتها العالية .

References

1. Tong LJ, Balakrishnan G, Kochan JP, Kinét JP, Kaplan AP. Assessment of autoimmunity in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. Apr 1997;99(4):461-5.
2. Mathelier-Fusade P. Drug-induced urticarias. *Clin Rev Allergy Immunol*. Feb 2006;30(1):19-23.
3. Yosipovitch G, Greaves M. Chronic idiopathic urticaria: a "Cinderella" disease with a negative impact on quality of life and health care costs. *Arch Dermatol*. Jan 2008;144(1):12-3.
4. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, Morgan M, Greaves MW. The impact of chronic urticaria on the quality of life. *Br J Dermatol*. Feb 1997;136(2):197-201.
5. Tebbe B, Geilen CC, Schulzke JD, Bojarski C, Radenhausen M, Orfanos CE. Helicobacter pylori infection and chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol*. Apr 1996;34(4):680-6.
6. Valsecchi R, Pigatto P. Chronic urticaria and Helicobacter pylori. *Acta Derm Venereol*. Nov 1998;78(6):440-2.
7. Baty V, Hoen B, Hudziak H, Aghassian C, Jeandel C, Canton P. Schnitzler's syndrome: two case reports and review of the literature. *Mayo Clin Proc*. Jun 1990;70(6):570-2.
8. Sigurgeirsson B. Skin disease and malignancy. An epidemiological study. *Acta Derm Venereol Suppl (Stockh)*. 1992;178:1-110.
9. Kanazawa K, Yaoita H, Tsuda F, Okamoto H. Hepatitis C virus infection in patients with urticaria. *J Am Acad Dermatol*. Aug 1996;35(2 Pt 1):190-8.
10. Dreyfus DH, Schocket AL, Milgrom H. Steroid-resistant chronic urticaria associated with anti-thyroid microsomal antibodies in a nine-year-old boy. *J Pediatr*. Apr 1996;128(4):576-8.
11. Ellis MH. Successful treatment of chronic urticaria with leukotriene antagonists. *J Allergy Clin Immunol*. Nov 1998;102(5):876-7.
12. Spector S, Tan RA. Antileukotrienes in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. Apr 1998;101(4 Pt 1):572.
13. Brodell LA, Beck LA. Differential diagnosis of chronic urticaria. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Mar 2008;100(3):181-8; quiz 188-90, 210.
14. Charlesworth EN. Urticaria and angioedema: a clinical spectrum. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Jun 1996;76(6):484-90; quiz 490-9.
15. Egan CA, Rallis TM. Treatment of chronic urticaria with ketotifen. *Arch Dermatol*. Feb 1997;133(2):147-9.
16. Grattan CE, Francis DM, Slater NG, Barlow RJ, Greaves MW. Plasmapheresis for severe, unremitting, chronic urticaria. *Lancet*. May 2 1992;339(8801):1078-80.
17. Greaves M. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol*. Apr 2000;105(4):664-72.
18. Greaves MW, Tan KT. Chronic urticaria: recent advances. *Clin Rev Allergy Immunol*. Oct 2007;33(1-2):134-43.
19. Haas N, Toppe E, Henz BM. Microscopic morphology of different types of urticaria. *Arch Dermatol*. Jan 1998;134(1):41-6.

٢٠. Heymann WR. Chronic urticaria and angioedema associated with thyroid autoimmunity: review and therapeutic implications. *J Am Acad Dermatol*. Feb ١٩٩٩;٤٠(٢ Pt ١):٢٢٩-٣٢.
٢١. Jorizzo JL, Smith EB. The physical urticarias. An update and review. *Arch Dermatol*. Mar ١٩٨٢;١١٨(٣):١٩٤-٢٠١. .
٢٢. Jáuregui I, Ferrer M, Montoro J, Dávila I, Bartra J, del Cuvillo A, et al. Antihistamines in the treatment of chronic urticaria. *J Investig Allergol Clin Immunol*. ٢٠٠٧;١٧ Suppl ٢:٤١-٥٢.
٢٣. Kaplan AP. Clinical practice. Chronic urticaria and angioedema. *N Engl J Med*. Jan ١٧ ٢٠٠٢;٣٤٦(٣):١٧٥-٩.
٢٤. Kennedy MS. Evaluation of chronic eczema and urticaria and angioedema. *Immunol Allergy Clin NA*. ١٩٩٩;١٩:١٩-٣٣.
٢٥. Komarow HD, Metcalfe DD. Office-based management of urticaria. *Am J Med*. May ٢٠٠٨;١٢١(٥):٣٧٩-٨٤.
٢٦. Mahmood T. Physical urticarias. *Am Fam Physician*. May ١ ١٩٩٤;٤٩(٦):١٤١١-٤.
٢٧. Morgan M, Khan DA. Therapeutic alternatives for chronic urticaria: an evidence-based review, part ١. *Ann Allergy Asthma Immunol*. May ٢٠٠٨;١٠٠(٥):٤٠٣-١١; quiz ٤١٢-٤, ٤٦٨.
٢٨. Papadopoulou N, Kalogeromitros D, Staurianean NG, Tiblalex D, Theoharides TC. Corticotropin-releasing hormone receptor-١ and histidine decarboxylase expression in chronic urticaria. *J Invest Dermatol*. Nov ٢٠٠٥;١٢٥(٥):٩٥٢-٥.
٢٩. Powell RJ, Du Toit GL, Siddique N, Leech SC, Dixon TA, Clark AT, et al. BSACI guidelines for the management of chronic urticaria and angio-oedema. *Clin Exp Allergy*. May ٢٠٠٧;٣٧(٥):٦٣١-٥٠.
٣٠. Schocket AL. Chronic urticaria: pathophysiology and etiology, or the what and why. *Allergy Asthma Proc*. Mar-Apr ٢٠٠٦;٢٧(٢):٩٠-٥.
٣١. Tharp MD. Chronic urticaria: pathophysiology and treatment approaches. *J Allergy Clin Immunol*. Dec ١٩٩٦;٩٨(٦ Pt ٣):S٣٢٥-٣. .
٣٢. Weston WL, Badgett JT. Urticaria. *Pediatr Rev*. Jul ١٩٩٨;١٩(٧):٢٤٠-٤.
٣٣. Zuberbier T, Maurer M. Urticaria: current opinions about etiology, diagnosis and therapy. *Acta Derm Venereol*. ٢٠٠٧;٨٧(٣):١٩٦-٢٠٥. .
٣٤. Tomb JF, White O, Kerlavage AR, et al. The complete genome sequence of the gastric pathogen *Helicobacter pylori*. *Nature*. Aug ٧ ١٩٩٧;٣٨٨(٦٦٤٢):٥٣٩-٤٧.
٣٥. Giannakis M, Chen SL, Karam SM, et al. *Helicobacter pylori* evolution during progression from chronic atrophic gastritis to gastric cancer and its impact on gastric stem cells. *Proc Natl Acad Sci U S A*. Mar ٢٠٠٨;١٠٥(١١):٤٣٥٨-٦٣.
٣٦. Lee SB, Yang JW, Kim CS. The association between conjunctival MALT lymphoma and *Helicobacter pylori*. *Br J Ophthalmol*. Apr ٢٠٠٨;٩٢(٤):٥٣٤-٦.
٣٧. Aanpreung P. Suggestive parameters for eradication therapy in children with *Helicobacter pylori* gastritis. *J Med Assoc Thai*. Nov ٢٠٠٥;٨٨ Suppl ٨:S٢١-٦. .
٣٨. Adachi K, Hashimoto T, Komazawa Y, et al. *Helicobacter pylori* infection influences symptomatic response to anti-secretory therapy in patients with GORD--crossover comparative study with famotidine and low-dose lansoprazole. *Dig Liver Dis*. Jul ٢٠٠٥;٣٧(٧):٤٨٥-٩٠.

٣٩. Alexander GA, Brawley OW. Association of Helicobacter pylori infection with gastric cancer. *Mil Med.* Jan ٢٠٠٠;١٦٥(١):٢١-٧..
٤٠. Ceponis PJ, Jones NL. Modulation of host cell signal transduction pathways by Helicobacter pylori infection. *Can J Gastroenterol.* Jul ٢٠٠٥;١٩(٧):٤١٥-٢٠..
٤١. Chelimsky G, Czinn SJ. Helicobacter pylori infection in children: update. *Curr Opin Pediatr.* Oct ٢٠٠٠;١٢(٥):٤٦٠-٢. .
٤٢. Cheng TY, Lin JT, Chen LT, et al. Association of T-cell regulatory gene polymorphisms with susceptibility to gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. *J Clin Oncol.* Jul ٢٠٠٦;٢٤(٢١):٣٤٨٣-٩. .
٤٣. Chitsazi MT, Fattahi E, Farahani RM, et al. Helicobacter pylori in the dental plaque: is it of diagnostic value for gastric infection?. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* Jul ١ ٢٠٠٦;١١(٤):E٣٢٥-٨.
٤٤. Craanen ME, Blok P, Dekker W, et al. Helicobacter pylori and early gastric cancer. *Gut.* Oct ١٩٩٤;٣٥(١٠):١٣٧٢-٤. .
٤٥. Davydov L, Cheng JW. The association of infection and coronary artery disease: an update. *Expert Opin Investig Drugs.* Nov ٢٠٠٠;٩(١١):٢٥٠٥-١٧. .
٤٦. Demirel A, Oncel S, Caydere M, et al. Helicobacter pylori infection in gastrectomy specimens. *The Internet Journal of Gastroenterology* ٢٠٠٠; ١(١) .
٤٧. Dunn BE, Cohen H, Blaser MJ. Helicobacter pylori. *Clin Microbiol Rev.* Oct ١٩٩٧;١٠(٤):٧٢٠-٤١.
٤٨. Eaton KA, Benson LH, Haeger J, et al. Role of transcription factor T-bet expression by CD٤٥+ cells in gastritis due to Helicobacter pylori in mice. *Infect Immun.* Aug ٢٠٠٦;٧٤(٨):٤٦٧٣-٨٤.
٤٩. El-Omar EM, Carrington M, Chow WH, et al. Interleukin-١ polymorphisms associated with increased risk of gastric cancer. *Nature.* Mar ٢٣ ٢٠٠٠;٤٠٤(٦٧٧٦):٣٩٨-٤٠٢.
٥٠. Ercan I, Cakir BO, Uzel TS, et al. The role of gastric Helicobacter pylori infection in laryngopharyngeal reflux disease. *Otolaryngol Head Neck Surg.* Jul ٢٠٠٦;١٣٥(١):٥٢-٥.
٥١. Fallone CA. Epidemiology of the antibiotic resistance of Helicobacter pylori in Canada. *Can J Gastroenterol.* Nov ٢٠٠٠;١٤(١٠):٨٧٩-٨٢. .
٥٢. Fallone CA, Barkun AN, Friedman G, et al. Is Helicobacter pylori eradication associated with gastroesophageal reflux disease?. *Am J Gastroenterol.* Apr ٢٠٠٠;٩٥(٤):٩١٤-٢٠.
٥٣. Farag TH, Stoltzfus RJ, Khalfan SS, et al. Helicobacter pylori infection is associated with severe anemia of pregnancy on Pemba Island, Zanzibar. *Am J Trop Med Hyg.* Mar ٢٠٠٧;٧٦(٣):٥٤١-٨.
٥٤. Fischbach W. Primary gastric lymphoma of MALT: considerations of pathogenesis, diagnosis and therapy. *Can J Gastroenterol.* Nov ٢٠٠٠;١٤ Suppl D:٤٤D-٥٠D. 1.
٥٥. Freston JW. Management of peptic ulcers: emerging issues. *World J Surg.* Mar ٢٠٠٠;٢٤(٣):٢٥٠-٥. .
٥٦. Garcia-Altes A, Rota R, Barenys M, et al. Cost-effectiveness of a 'score and scope' strategy for the management of dyspepsia. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* Jul ٢٠٠٥;١٧(٧):٧٠٩-١٩.

٥٧. Gatopoulou A, Mimidis K, Giatromanolaki A, et al. Impact of Helicobacter pylori infection on histological changes in non-erosive reflux disease. *World J Gastroenterol*. Apr ١٥ ٢٠٠٤;١٠(٨):١١٨٠-٢.
٥٨. Graham DY. Therapy of Helicobacter pylori: current status and issues. *Gastroenterology*. Feb ٢٠٠٠;١١٨(٢ Suppl 1):S٢-٨.
٥٩. Graham DY, Lew GM, Lechago J. Antral G-cell and D-cell numbers in Helicobacter pylori infection: effect of H. pylori eradication. *Gastroenterology*. Jun ١٩٩٣;١٠٤(٦):١٦٥٥-٦٠.
٦٠. Graham DY, Lew GM, Malaty HM, et al. Factors influencing the eradication of Helicobacter pylori with triple therapy. *Gastroenterology*. Feb ١٩٩٢;١٠٢(٢):٤٩٣-٦.
٦١. Graham DY, Malaty HM, Evans DG, et al. Epidemiology of Helicobacter pylori in an asymptomatic population in the United States. Effect of age, race, and socioeconomic status. *Gastroenterology*. Jun ١٩٩١;١٠٠(٦):١٤٩٥-٥٠١.
٦٢. Guslandi M. Stool immunoassay for Helicobacter pylori is not specific enough. *BMJ*. Jun ٣ ٢٠٠٠;٣٢٠(٧٢٤٨):١٥٤١.
٦٣. Howden CW, Hunt RH. Guidelines for the management of Helicobacter pylori infection. Ad Hoc Committee on Practice Parameters of the American College of Gastroenterology. *Am J Gastroenterol*. Dec ١٩٩٨;٩٣(١٢):٢٣٣٠-٨.
٦٤. Jamieson GG. Current status of indications for surgery in peptic ulcer disease. *World J Surg*. Mar ٢٠٠٠;٢٤(٣):٢٥٦-٨.
٦٥. Kusters JG, van Vliet AH, Kuipers EJ. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection. *Clin Microbiol Rev*. Jul ٢٠٠٦;١٩(٣):٤٤٩-٩٠.
٦٦. Leinonen M, Saikku P. Infections and atherosclerosis. *Scand Cardiovasc J*. ٢٠٠٠;٣٤(١):١٢-٢٠.
٦٧. Lewis JD. Population screening and treatment of Helicobacter pylori. *Gastroenterology*. Dec ٢٠٠٠;١١٩(٦):١٧٩٥-٧.
٦٨. Logan R. Epidemiology could yield new ways to manage H. pylori infection. *Lancet*. Sep ١٨ ١٩٩٩;٣٥٤(٩١٨٣):١٠٠٦.
٦٩. O'Donnell BF, Lawlor F, Simpson J, et al The impact of chronic urticaria on quality of life. *Brit J Dermatol* ١٩٩٧; ١٣٦:٥٥٣-٥٥٦.
٧٠. Sabroe RA, Seed PT, Francis DM, et al Chronic idiopathic urticaria: comparison of clinical features of patients with and without anti-FcεR1 or anti-IgE autoantibodies. *J Am Acad Dermatol* ١٩٩٩; ٤٠:٤٤٣-٤٥٠.
٧١. Hide M, Francis DM, Grattan CEH, et al Autoantibodies against the high affinity IgE receptor as a cause for histamine release in chronic urticaria. *New Engl J Med* ١٩٩٣; ٣٢٨:١٥٩٩-١٦٠٤.
٧٢. Nimii N, Francis DM, Kermani F, et al Dermal mast cell activation by autoantibodies against the high affinity IgE receptor in chronic urticaria. *J Invest Dermatol* ١٩٩٦; ١٠٦:١٠٠١-١٠١٠.
٧٣. Fiebiger E, Maurer D, Holub H, et al Serum IgG autoantibodies directed against the α chain of Fc epsilon R1: a selective marker and pathogenetic factor for a distinct subset of chronic urticaria patients. *J Clin Invest* ١٩٩٥; ٩٦:٢٦٠٦-٢٦١٢.
٧٤. Tong LJ, Balakrishnan G, Kochan JP, et al Assessment of autoimmunity in patients with chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* ١٩٩٧; ٩٩:٤٦١-٤٦٥.

٧٥. Greaves MW. Current concepts: chronic urticaria. *New Engl J Med* ١٩٩٥; ٣٣٢:١٧٦٧-١٧٧٢.
٧٦. Greaves MW. Chronic urticaria as a new autoimmune disease? In: Hertl M, editor. *Autoimmune diseases of the skin*. New York: Springer Wien; ٢٠٠١. pp. ٢٨٣-٣٠٢.
٧٧. Greaves MW. Pathophysiology of chronic urticaria. *Int Arch Allergy Appl Immunol* ٢٠٠٢; ١٢٧:٣-٩.
*This paper describes the experimental basis for the entity now known as autoimmune chronic urticaria.
٧٨. Rorsman H. Basophilic leucopenia in different forms of urticaria. *Acta Allergologica* ١٩٦٢; ١٧:١٦٨-١٨٤.
٧٩. Gruber BL, Baeza ML, Marchese MJ, et al Prevalence and functional role of anti-IgE autoantibodies in urticarial syndromes. *J Invest Dermatol* ١٩٨٨; ٩٠:٢١٣-٢١٧.
٨٠. Leznoff A, Josse RG, Denburg J, et al Association of chronic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity. *Arch Dermatol* ١٩٨٣; ١١٩:٦٣٦-٦٤٠.
٨١. Leznoff A, Sussman GL. Syndrome of idiopathic urticaria and angioedema with thyroid autoimmunity: a study of ٩٠ patients. *J Allergy Clin Immunol* ١٩٨٩; ٨٤:٦٦-٧١.
٨٢. Zauli D, Grassi A, Ballardini G, et al Thyroid autoimmunity in chronic idiopathic urticaria. *Am J Clin Dermatol* ٢٠٠٢; ٣:٥٢٥-٥٢٨.
٨٣. Kaplan AP, Finn A. Autoimmunity and the aetiology of chronic urticaria. *Can J Allergy Clin Immunol* ١٩٩٩; ٤:٢٨٦-٢٩٣.
٨٤. O'Donnell BF, O'Neill CM, Francis DM, et al Human leucocyte antigen class ٢ associations in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* ١٩٩٩; ١٤٠:٨٥٣-٨٥٨.
٨٥. Grattan CEH, Francis DM. Autoimmune urticaria. *Adv Dermatol* ١٩٩٩; ١٢:٣١١-٣٤٠.
٨٦. Sabroe RA, Fiebiger E, Francis DM, et al Classification of anti-FcεR١ and anti-IgE autoantibodies in chronic idiopathic urticaria and correlation with disease severity. *J Allergy Clin Immunol* ٢٠٠٢; ١١٠:٤٩٢-٤٩٩.
٨٧. Grattan CEH, Francis DM, Barr RM, et al Plasmapheresis for severe unremitting chronic urticaria. *Lancet* ١٩٩٢; ٣٣٩:١٠٧٨-١٠٨٠.
٨٨. Zweiman B, Valenzano M, Atkins PC. Modulation of serum histamine releasing activity in chronic idiopathic urticaria. *Immunopharmacology* ١٩٩٨; ٣٩:٢٢٥-٢٣٤.
٨٩. Grattan CEH, O'Donnell BF, Francis DM, et al Randomised double blind study of cyclosporin in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* ٢٠٠٠; ١٤٣:٣٦٥-٣٧٢.
٩٠. O'Donnell BF, Barr RM, Black AK, et al Intravenous immunoglobulin in chronic autoimmune urticaria. *Br J Dermatol* ١٩٩٨; ١٣٨:١٠١١-١٠٦.
٩١. Sabroe RA, Poon E, Orchard G, et al Cutaneous inflammatory cell infiltrate in chronic idiopathic urticaria: comparison of patients with and without anti-FcεR١ or anti-IgE autoantibodies. *J Allergy Clin Immunol* ١٩٩٩; ١٠٣:٤٨٤-٤٩٣.
٩٢. Sabroe RA, Grattan CEH, Francis DM, et al The autologous serum skin test: a screening test for autoantibodies in chronic idiopathic urticaria. *Br J Dermatol* ١٩٩٩; ١٤٠:٤٤٦-٤٥٢.

٩٣. Fiebiger E, Hammerschmid F, Stingl G, Maurer D. Anti-FcεR1α zautoantibodies in autoimmune-mediated disorders. *J Clin Invest* ١٩٩٨; ١٠١:٢٤٣-٢٥١.
٩٤. Kikuchi Y, Kaplan AP. Mechanisms of autoimmune activation of basophils in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* ٢٠٠١; ١٠٧:١٠٥٦-١٠٦٢.
٩٥. Ferrer M, Nakazawa K, Kaplan AP. Complement dependence of histamine release in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* ١٩٩٩; ١٠٤:١٦٩-١٧٢.
٩٦. Kikuchi Y, Kaplan AP. A role for C₃a in augmenting IgG-dependent histamine release from basophils in chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* ٢٠٠٢; ١٠٩:١١٤-١١٨.
٩٧. Fureder W, Agis H, Willheim M, et al Differential expression of complement receptors on human basophils and mast cells. *J Immunol* ١٩٩٥; ١٥٥:٣١٥٢-٣١٦٠.
٩٨. Grattan CEH, Walpole D, Francis DM, et al Flow cytometric analysis of basophil numbers in chronic urticaria: basopenia is related to serum histamine releasing activity. *Clin Exp Allergy* ١٩٩٧; ٢٧:١٤١٧-١٤٢٤.
٩٩. Sabroe RA, Francis DM, Barr RM, et al Anti-FcεR1 autoantibodies and basophil histamine releasability in chronic idiopathic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* ١٩٩٨; ١٠٢:٦٥١-٦٥٨.
١٠٠. Ying S, Kikuchi Y, Meng K, et al TH1/TH2 cytokines and inflammatory cells in skin biopsy specimens from patients with chronic idiopathic urticaria: comparison with the allergen-induced late-phase cutaneous reaction. *J Allergy Clin Immunol* ٢٠٠٢; ١٠٩:٦٩٤-٧٠٠.
١٠١. Grattan CEH, Sabroe RA, Greaves MW. Chronic urticaria. *J Am Acad Dermatol* ٢٠٠٢; ٤٦:٦٤٥-٦٥٧.
**This provides a comprehensive overview of the topic of chronic urticaria.
١٠٢. Kaplan AP. Urticaria and angioedema. In: Kaplan AP, editor. *Allergy*, ٢nd edn. Philadelphia: Saunders; ١٩٩٧. pp. ٥٧٣-٥٩٢.
١٠٣. Greaves MW. Chronic urticaria. *J Allergy Clin Immunol* ٢٠٠٠; ١٠٥:٦٦٤-٦٧٢.
١٠٤. O'Donnell BF, Black AK. Urticarial vasculitis. *Int Angiol* ١٩٩٥; ١٤:١٦٦-١٧٤.
١٠٥. Greaves MW. Food intolerance in urticaria and angioedema and urticarial vasculitis. In: Brostoff J, Challacombe S, editors. *Food allergy and intolerance*, chapter ٤٤, ٢nd edn. Saunders; ٢٠٠٢. pp. ٦٢٣-٦٢٩.
١٠٦. Henz BM, Zuberbier T. Causes of urticaria. In: Henz B, Zuberbier T, Grabbe J, Monroe E, editors. *Urticaria: clinical diagnostic and therapeutic aspects*. Berlin: Springer; ١٩٩٨. p. ١٩.
١٠٧. Michaelsson G, Juhlin L. Urticaria induced by preservatives and dye additives in food and drugs. *Br J Dermatol* ١٩٧٣; ٨٨:٥٢٥-٥٣٢.
١٠٨. Doeglas HMG. Reactions to aspirin and food additives in patients with chronic urticaria including the physical urticarias. *Br J Dermatol* ١٩٧٥; ٩٣:١٣٥-١٤٤.
١٠٩. Mathews KP. Urticaria and angioedema. *J Allergy Clin Immunol* ١٩٨٣; ٧٢:١-١٤.
١١٠. Greaves MW. Chronic idiopathic urticaria and H pylori: not directly causative but could there be a link? *ACI International* ٢٠٠١; ١٣:٢٣-٢٦.

