

بررسی رابطه عفونت هلیکوباکتریلوری با گلوکوم زاویه باز

مقدمه: گلوکوم یکی از بیماری های مهم چشمی است که در صورت عدم درمان باعث نابینایی می گردد. این بیماری یک نوروپاتی پیش رونده ی عصب بینایی است که فرضیه های گوناگونی در مورد عوامل ایجاد آن عنوان شده است. یکی از این فرضیه ها، ارتباط این بیماری با باکتری هلیکوباکتریلوری است که چند پژوهش جدید نتایج متفاوتی را در مورد ارتباط این دو نشان داده اند. لذا در این بررسی رابطه گلوکوم زاویه باز و عفونت هلیکوباکتریلوری مورد بررسی قرار گرفته است. **روش کار:** شصت مورد بیمار گلوکوم زاویه باز با ۳۰ مورد شاهد جهت آزمایش سرم و ۳۵ مورد شاهد جهت آزمایش مدفوع از نظر میزان ابتلا به هلیکوباکتریلوری با آزمون های ELISA مدفوع و سرم مورد مقایسه قرار گرفتند. **یافته ها:** آزمون سرم در گروه بیماران گلوکومی در ۵۱ مورد (۸۵٪) مثبت بود. این مقدار در گروه شاهد ۲۱ مورد (۷۰٪) بود و ارتباط معنی داری از لحاظ آماری بین آنها وجود نداشت. آزمایش مدفوع در ۵۵ مورد (۹۱/۷٪) گروه گلوکومی و ۳۱ مورد (۸۸/۶٪) گروه شاهد مثبت بود که در این مورد نیز اختلاف معنی دار آماری مشاهده نگردید. **نتیجه:** ارتباط معنی داری از لحاظ آماری بین گلوکوم زاویه باز و عفونت هلیکوباکتریلوری وجود ندارد.

کلید واژه ها: گلوکوم زاویه باز، عصب بینایی، هلیکوباکتریلوری

مقدمه

گلوکوم یکی از بیماری های مهم چشمی است که در صورت عدم درمان منجر به نابینایی می گردد. در این بیماری افزایش فشار درون چشمی منجر به آسیب فیبرهای عصب بینایی، بزرگ شدن فنجان (کاپ) سر عصب بینایی و

دکتر حمید رضا جهادی*،
دکتر مهرداد آفرید**،
دکتر محمد رضا زازقی نژاد***،
دکتر عبدالوهاب البرزی****،
دکتر برات عبودی*،
دکتر احمد رضا راسخی**،
دکتر کامران باقری لنکرانی**،
دکتر طاهر یزدچی****،
*دانشیار گروه چشم،
**دستیار گروه چشم،
***استادیار گروه چشم،
****استاد مرکز تحقیقات
میکروب شناسی،
*مربی مرکز تحقیقات
میکروب شناسی،
**مرکز مشاوره تحقیقات،
***دانشیار گروه داخلی،
دانشگاه علوم پزشکی شیراز،
****استادیار گروه چشم،
دانشکده علوم پزشکی چهرم

نویسنده مسوول:

دکتر حمید رضا جهادی
شیراز، بیمارستان خلیلی،
دفتر گروه چشم پزشکی
تلفن: ۰۷۱۱-۶۲۷۹۳۷۳
E-mail:
jahadih@sums.ac.ir

دیگری را در ایجاد این بیماری مطرح ساخته است [۲]. شاید این عوامل با ایجاد آسیب به بافت عصبی در عصب بینایی، باعث ایجاد نوروپاتی پیشرونده گردند. یکی از این عوامل به هم خوردن تنظیم های عروقی و در نهایت ایسکمی عصب و ایجاد تغییرات نوروپاتیک است. بر اساس شواهد به دست آمده، این بیماری ممکن است در اثر تغییراتی در تنظیم عروقی اتفاق افتد [۲]. علاوه بر این اختلال در جریان خون در اثر افزایش ویسکوزیته و بعضی سیتوکین های ویژه، ممکن است در پاتوژنز آن دخیل باشند [۲].

هلیکوباکتریپیلوری یک باکتری گرم منفی است که می تواند باعث زخم معده، اثنی عشر و سرطان معده شود. جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری روش های متفاوتی از جمله روش اندوسکوپی، آزمایش Urea Breath، آزمایش سرولوژی و آزمایش مدفوع [۳] وجود دارد. استاندارد طلایی برای تشخیص عفونت هلیکوباکتر پیلوری انجام نمونه برداری از مخاط معده از طریق اندوسکوپی و مشاهده میکروارگانسیم در لام هیستوپاتولوژی مخاط معده است. این روش تهاجمی و نسبتاً وقت گیر و پرهزینه تر است، و همه بیماران حاضر به انجام اندوسکوپی نیستند [۴،۳].

آزمایش سرولوژی با روش ELISA جهت تشخیص IgG ضد هلیکوباکتریپیلوری و آزمایش مدفوع جهت تشخیص آنتی ژن هلیکوباکتریپیلوری

تغییرات آسیب شناختی و واضح در میدان بینایی می گردد. در بعضی از انواع نادر گلوکوم ممکن است فشار درون چشم طبیعی باشد. این بیماری به دو نوع گلوکوم زاویه باز و زاویه بسته وجود دارد که ممکن است به صورت گلوکوم مزمن و یا حاد ظاهر گردد [۱].

شایعترین نوع آن، گلوکوم مزمن زاویه باز می باشد که نیم تا یک درصد از افراد بالای ۴۰ سال در جامعه معمولاً دچار آن هستند (ایالات متحده امریکا). در نژاد سیاه پوست این بیماری تا چند برابر شایع تر است به گونه ای که اولین علت نابینایی در سیاه پوستان امریکا، گلوکوم زاویه باز است [۱].

نزدیکان درجه یک بیماران گلوکوم ۶-۵ برابر بیشتر از سایرین در خطر ابتلا به گلوکوم قرار دارند و چنین به نظر می رسد که این بیماری زمینه گوارشی از نوع چند ژنی نیز دارد. اما علاوه بر ژنتیک و توارث، عوامل محیطی نیز در پاتوژنز این بیماری مؤثر می باشند [۱].

متأسفانه این بیماری چون بدون درد می باشد و دید مرکزی بیمار تا مراحل پیشرفته حفظ می شود، غالباً دیر تشخیص داده می شود.

گلوکوم ممکن است به دلایل متفاوتی ایجاد شود که مهمترین عامل خطر در این بیماری، افزایش فشار داخل چشم می باشد. وجود بعضی انواع گلوکوم با فشار طبیعی (Normal Tension Glaucoma)، فرضیه دخالت عوامل

در مدفوع روش های نسبتاً ساده و غیر تهاجمی می باشند و از حساسیت و ویژگی خوبی نیز برخوردار می باشند [۳]. حساسیت و ویژگی آزمون آنتی ژن مدفوع بیش از ۹۰ درصد می باشد [۳]. از سوی دیگر، این آزمون جهت تشخیص عفونت فعال و جواب به درمان پس از یک دوره درمانی می تواند مورد استفاده قرار گیرد. آزمایش آنتی ژن مدفوع از آزمایش تنفسی اوره ارزان تر می باشد و توسط FDA مورد تأیید می باشد [۳]. آزمایش آنتی بادی سرم نیز که توسط FDA مورد تأیید است حساسیتی در حدود ۹۱ درصد و ویژگی حدود ۹۷ درصد دارد و روشی غیر تهاجمی، ساده و ارزان می باشد [۴].

مواد و روش

این پژوهش بر روی جمعیت ۶۰ نفری بیماران مبتلا به گلوکوم زاویه باز از بین بیماران گلوکومی مراجعه کننده به درمانگاه های چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز، در مدت ۱۲ ماه (مهرماه ۱۳۸۱ تا مهرماه ۱۳۸۲)، انجام شد. همچنین یک گروه ۶۵ نفری شاهد سالم مراجعه کننده به درمانگاه های چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی شیراز که از لحاظ سنی و جنسی با گروه بیماران همسان شده بودند و مبتلا به گلوکوم نبودند، در مطالعه وارد شدند. معیارهای تشخیصی گلوکوم زاویه باز شامل: سابقه فشار بالای چشم (بیش از ۲۱ میلی متر جیوه)، تغییرات ویژه عصب بینایی شامل نازکی یا فرورفتگی (Notching) در قسمت پایین یا بالای عصب بینایی یا کاپ کامل یا کاپ بیش از ۵۰ درصد و غیر قرینه عصب بینایی و تغییرات واضح در میدان بینایی شامل: اسکوتوم سیدل، اسکوتوم قوسی شکل یا پاراسترال و یا Nasal Step می باشد که با استفاده از دستگاه پریمتری خودکار Humphrey، قسمت ۲۴ درجه مرکزی میدان بینایی با روش Sita Fast اندازه گیری شد.

فرضیه ارتباط بین عفونت و گلوکوم زاویه باز با گروه شاهد مقایسه شود و مورد بررسی قرار گیرد.

فرضیه ارتباط بین گلوکوم و عفونت هلیکوباکتریلوری بر اساس شواهد زیر به ذهن پژوهشگران خطور کرد. الف: هر دو این بیماری ها در بالغین سالخورده شیوع بیشتری دارد [۲]. ب: عفونت مزمن با هلیکوباکتریلوری می تواند باعث ایجاد بیماری های سیستمیک عروقی شود [۲]. پ: عفونت با هلیکوباکتریلوری می تواند همراه با افزایش خطر آترواسکلروز باشد [۲]. ت: یکی از فرآیندهای احتمالی ایجاد گلوکوم، مشکل عروقی و ایسکمی عصب بینایی است [۲].

تاکنون پژوهش های انگشت شماری در مورد ارتباط بین هلیکوباکتریلوری و گلوکوم صورت گرفته که نتایج گوناگونی را به همراه داشته است. در این پژوهش نیز سعی شده است تا شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری با استفاده از روش های

هیچ یک از افراد شاهد یا مورد، داروی خوراکی مثل استازولاماید و آنتی بیوتیک در یک ماه پیش از مطالعه استفاده نکرده بودند، دیابت یا بیماری سیستمیک نداشتند و عمل جراحی گسترده بر روی معده و دوازدهه آنها انجام نشده بود.

بر روی سرم و مدفوع هر دو گروه، آزمایش الیزا (ELISA) با کیت های Genesis ساخت انگلستان جهت هلیکوباکتریلوری انجام شد. میزان بیش از ۷ U/mL مثبت و کمتر از ۷ U/mL منفی در نظر گرفته شد. گروه شاهد به دو دسته شاهد یک شامل ۳۵ و شاهد دو شامل ۳۰ بیمار فاقد گلوکوم تقسیم شدند. بر گروه شاهد ۱ آزمایش سرمی و بر گروه شاهد ۲، آزمایش مدفوع برای تشخیص هلیکوباکتریلوری انجام شد.

در این بررسی نیز از دو روش ELISA سرم جهت تشخیص آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری و آزمون آنتی ژن مدفوع جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریلوری استفاده شد.

نتایج بدست آمده توسط آزمون های آماری مربع کای (Chi-square) و آزمون من ویننی (Mann-Whitney) مورد مقایسه قرار گرفتند.

یافته ها

گروه بیمار ۱/۰۷ بود و در گروه شاهد ۱ بود. از مجموع ۶۰ مورد نمونه سرم بیماران گلوکومی تعداد ۵۱ مورد (۸۵ درصد) آزمون ELISA سرم آنها برای هلیکوباکتریلوری مثبت و ۹ مورد (۱۵ درصد) منفی بود. در گروه ۳۰ نفره شاهد نیز ۲۱ مورد (۷۰ درصد) مثبت و ۹ مورد (۳۰ درصد) منفی بود (جدول ۱). از مجموع ۶۰ مورد نمونه مدفوع آزمایش شده در گروه بیماران ۵۵ مورد (۹۱/۷ درصد) گلوکومی مثبت و ۵ مورد (۸/۳ درصد) منفی بود. از گروه ۳۵ نفره شاهد نیز تعداد ۳۱ مورد (۸۸/۶ درصد) مثبت و ۴ مورد (۱۱/۴ درصد) منفی بود. با ضریب اطمینان ۹۹ درصد ارتباط معنی داری بین گروه بیماران گلوکومی و گروه شاهد از لحاظ شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری مشاهده نشد ($p=0/09$). یافته های آزمایش مدفوع نیز ارتباط معنی داری از لحاظ آماری بین گروه شاهد و گلوکومی از لحاظ شیوع عفونت هلیکوباکتریلوری نشان نداد ($p=0/43$). میانگین سطح IgG ضد هلیکوباکتریلوری در آزمون ELISA سرم در گروه شاهد ($27/74 \pm 20/6$ U/ml) و در گروه بیماران گلوکومی ($24/20 \pm 23/1$ U/ml) بود که ارتباط معنی داری را نشان نداد ($p=0/9$).

بحث

تاکنون فرضیه های متفاوتی از جمله فرضیه نقش عوامل واژوکتیو، سیتوکین ها و اخیراً فرضیه

محدوده سنی گروه بیمار ۴۵ تا ۷۰ سال با میانگین $60/2 \pm 12/4$ سال و گروه شاهد ۴۵ تا ۷۰ سال با میانگین $61 \pm 10/2$ سال بود. نسبت مرد به زن در

جدول ۱: مقایسه آزمایش سرم و مدفوع جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری در بیماران گلوکومی و گروه شاهد سالم

گروه شاهد	گروه گلوکومی	نتایج	آزمایش تشخیص هلیکوباکتریپیلوری
(درصد) نفر	(درصد) نفر		
۲۱ (۷۰٪)	۵۱ (۸۵٪)	مثبت	آزمایش سرم
۹ (۳۰٪)	۹ (۱۵٪)	منفی	
۳۱ (۸۸/۶٪)	۵۵ (۹۱/۷٪)	مثبت	آزمایش مدفوع
۴ (۱۱/۴٪)	۵ (۸/۳٪)	منفی	

دخالت عفونت با هلیکوباکتریپیلوری در رابطه با ایجاد گلوکوم ارائه شده است [۲،۱].

پژوهش های محدودی در مورد ارتباط باکتری هلیکوباکتریپیلوری با شیوع بیماری گلوکوم صورت گرفته که نتایج متفاوتی را در برداشته است [۴-۲]. در این بررسی ها از روش های متفاوتی جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری استفاده شده و معیارهای تشخیصی گلوکوم نیز در آنها متفاوت بوده است. از سوی دیگر محل انجام و جمعیت های مورد بررسی در این پژوهش ها نیز متفاوت بوده است. هلیکوباکتریپیلوری یک باکتری گرم منفی است که ارتباط آن با بیماری های پپتیک و سرطان معده شناخته شده است [۵]. شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری با افزایش سن، افزایش می یابد و شیوع آن در جوامع مختلف نیز با یکدیگر متفاوت است [۴]. روش های تشخیصی متفاوتی جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری وجود دارد [۵].

در این پژوهش ارتباط آماری معنی دار بین عفونت هلیکوباکتریپیلوری و گلوکوم زاویه باز دیده نشد. مطالعه بر روی جمعیتی انجام شد که تشخیص گلوکوم آنها بر اساس معیارهای تعریف شده قطعی بوده و با تشخیص گلوکوم درمان می شدند. عوامل دیگری که ممکن است در تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری یا گلوکوم ایجاد خطا نمایند (مثل استفاده از داروهای خوراکی همانند استازولاماید و یا ابتلا به دیابت) نیز از مطالعه حذف شدند. در این مطالعه همچنین از آزمون هایی با حساسیت و ویژگی بالا جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتریپیلوری استفاده شد [۶،۵]. در این پژوهش، روش تشخیصی عفونت هلیکوباکتریپیلوری آزمون الیزا سرم و مدفوع بود که آزمون الیزای سرم با حساسیت ۹۱ درصد و ویژگی ۹۷ درصد می تواند ابتدای به عفونت را تشخیص دهد در حالی که آزمون مدفوع حساسیت بیش از ۹۰ درصد دارد [۵]. این آزمون ها با وجود حساسیت و ویژگی بالا، به سرعت قابل انجام

هستند و نسبت به اندوسکوپ‌ی روشی غیر تهاجمی می باشد و برای بیمار راحت تر است [۶]. از سوی دیگر آزمون آنتی ژن مدفوع می تواند در تشخیص عفونت فعال و جواب به درمان پس از یک دوره درمانی مورد استفاده قرار گیرد و هر دو آزمون توسط FDA مورد تأیید هستند [۵].

Kountouras و همکاران در بررسی خود ارتباط معنی دار آماری بین گلوکوم با عفونت هلیکوباکتریپیلوری را گزارش نمودند. در این بررسی که عفونت هلیکوباکتریپیلوری با روش نمونه برداری از قسمت فوقانی دستگاه گوارش بر روی ۳۲ بیمار گلوکومی انجام شد، شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری ۴۶/۷ درصد گزارش شده که تفاوت قابل ملاحظه ای را با پژوهش حاضر نشان می دهد [۲]. گروه کنترل در مطالعه Kountouras در واقع افراد سالم نبودند و از بیماران مبتلا به کم خونی به این منظور استفاده شده است که ممکن است از لحاظ شیوع عفونت هلیکوباکتریپیلوری با افراد سالم متفاوت باشند [۳،۲]. در بررسی Galloway هیچگونه ارتباط معنی داری بین گلوکوم و عفونت هلیکوباکتریپیلوری به روش سرولوژی مشاهده نشد [۳]. البته Galloway در بررسی خود بیماران با گلوکوم فشار طبیعی و بیماران با پرفشاری چشم (بدون سایر علایم گلوکوم) را منظور نموده است که می تواند موجب خطا گردد. لذا در بررسی حاضر این گروه ها جهت جلوگیری از تورش حذف شده اند. این بررسی که با دو روش

سرولوژی و آزمون الیزا بر روی مدفوع صورت گرفته هیچگونه ارتباط معنی داری بین گلوکوم و عفونت هلیکوباکتریپیلوری را نشان نداد و نتایج Galloway را تأیید نمود.

در تحقیقاتی که نشان دهنده وجود ارتباط بین گلوکوم و عفونت هلیکوباکتریپیلوری است شیوع هلیکوباکتریپیلوری در گروه شاهد حدود ۴۶/۷ درصد بوده است که نشانه اختلاف قابل توجه شیوع عفونت هلیکوباکتر بین جوامع متفاوت می باشد [۲].

از سوی دیگر عامل نژاد نیز باید مورد توجه قرار گیرد. شاید عفونت با هلیکوباکتریپیلوری در برخی نژادها عامل مستعد کننده ای جهت ابتلا به گلوکوم باشد و در برخی نژادها کمتر تأثیر داشته باشد [۷-۱۰].

مدت زمان ابتلا به عفونت نیز نکته دیگری است که در بررسی هایی که با روش اندوسکوپ‌ی انجام شده مورد توجه قرار نگرفته، در صورتی که در این بررسی موارد مزمن وحاد با روش ELISA سرم و مدفوع قابل تشخیص هستند.

در هر حال، در این بررسی شیوع بیشتر عفونت هلیکوباکتریپیلوری در گروه بیماران گلوکومی مشاهده شد ولی از نظر آماری معنی دار نبود. بررسی هایی بیشتر با نمونه های بزرگتر به ویژه در مناطقی که شیوع عفونت در افراد جامعه با هلیکوباکتریپیلوری بیشتر است در این مورد پیشنهاد می شود.

نتیجه گیری

مختلفی دخیل باشند و نمی توان تنها یک عامل واحد را علت مؤثر در همه بیماران دانست. نویسندگان مقاله از کارکنان محترم بخش تحقیقات میکروب شناسی استاد دکتر البرزی به خصوص آقایان نصیری و کلانی که صمیمانه همکاری نمودند، تقدیر و تشکر می نمایند.

گرچه برخی مطالعات وجود ارتباط بین عفونت هلیکوباکتریپیلوری و گلوکوم زاویه باز را نشان داده اند، این مطالعه ارتباط آماری معنی داری را بین گلوکوم و عفونت با هلیکوباکتریپیلوری نشان نداد. به نظر می رسد در ایجاد گلوکوم زاویه باز عوامل

سپاسگزاری

Relationship between *Helicobacter pylori* and Open-angle Glaucoma

Background: Glaucoma is among the most important ophthalmological problems leading to blindness if untreated. Several etiological factors have been proposed. One of the recent factors that has been mentioned is the relationship with *Helicobacter pylori* infection. The aim of this study was to determine the frequency of exposure to *Helicobacter pylori* infection in glaucoma patients. **Patients and Methods:** In this prospective case-control study, sixty consecutive patients with definitive diagnosis of open-angle glaucoma attending a glaucoma clinic were compared with sixty-five age and sex-matched participants without glaucoma who served as the control population. The control group was subdivided into control I and II which included 30 and 35 participants, respectively. Both serum and stool were analyzed in the case group for the presence of *Helicobacter pylori* specific immunoglobulin antibodies using enzyme linked immunosorbent assay. Control group I was tested only for serum and control group II only for stool infection for *Helicobacter pylori*. **Results:** Seropositive rate for *Helicobacter pylori* was higher in patients with glaucoma (85%) than in controls (70%) but this observation was not statistically significant ($p=0.09$). Stool test was positive for *Helicobacter pylori* with a higher rate in patients with glaucoma (91.7%) than in controls (88.6%) but without any statistical significance ($p=0.43$). **Conclusion:** This study suggests that exposure

H.R. Jahadi, M.D. *,
M. Afarid, M.D. **,
M. R. Razeghinejad, M.D.
***,
A. Alborzi, M.D. ****,
B. Obudi, ¥*,
A.R. Rasekhi, M.D. ¥**,
K. Bagheri Lankarani,
M.D. ¥***,
T. Yazdchi, M.D. ¥****,
*Associate Professor of
Ophthalmology,
**Resident of
Ophthalmology,
***Assistant Professor of
Ophthalmology,
****Professor of
Infectious Diseases,
¥*Instructor of
Microbiology,
¥** Research Consultation
Center,
¥***Associate Professor
of Internal Medicine,
Shiraz University of
Medical Sciences, Shiraz,
Iran,
¥****Assistant Professor
of Ophthalmology, Jahrom
University of Medical
Sciences, Jahrom, Iran

to *Helicobacter pylori* infection is not associated with open-angle glaucoma.

Keywords: Open-angle glaucoma, Optic nerve, *Helicobacter pylori*

منابع

Correspondence:

H.R. Jahadi

Department of
Ophthalmology, Shiraz
University of Medical
Sciences, Shiraz, Iran

Tel: +98-711-6279373

E-mail:
jahadih@sums.ac.ir

- [1]Ritch R, Shields MB, Krupit T: Open-angle glaucoma. In: Shields MB, ed. *Textbook of glaucoma*. 4th ed. Baltimore, USA: Williams and Wilkins, 1998:153-69.
- [2]Kountouras J, Mylopoulos M, Boutra P, et al.: Relationship between *Helicobacter pylori* infection and glaucoma. *Ophthalmology* 2001;108:500-604.
- [3]Galloway PH, Warner SJ, Morshed MG, Mikelberg FS: *Helicobacter pylori* infection and risk for open-angle glaucoma. *Ophthalmology* 2003;110: 922-5.
- [4]Kountouras J, Mylopoulos N, Chatzopoulos D, et al.: Eradication of *Helicobacter pylori* may be beneficial in the management of chronic open-angle glaucoma. *Arch Intern Med* 2002;162:1237-44.
- [5]Valle JD, Chey WD, Scheiman JM: Acid peptic disorders. In: Yamada T, Alpers DH, Kaplowitz N, eds. *Textbook of gastroenterology*. 4th ed. Philadelphia, USA: Williams and Wilkins, 2003:1321-77.
- [6]Peterson WL, Graham DY: *Helicobacter pylori*. In: Feldman M, Friedman LS, Sleisenger MH, eds. *Gastrointestinal and liver disease*. 7th ed. Philadelphia, USA: W.B. Saunders, 2002:732-46.
- [7]Kountouras J: Detecting *Helicobacter pylori* diagnostic tests for helicobacter pylori. *Gut* 1998;42: 900-1.
- [8]Gasbarrini A, Franseschi F, Arnuzzi A, et al.: Extradigestive manifestations of *Helicobacter pylori* gastric infections. *Gut* 1999;45(suppl 1):19-22.
- [9]The EUROGAST study group: Epidemiology of and risk factors for *Helicobacter pylori* infection among 3194 asymptomatic populations. *Gut* 1993;34:1672-6.
- [10]Haefliger IO, Dettmann E, Liu R, et al.: Potential role of nitric oxide and endothelin in the pathogenesis of glaucoma. *Surv Ophthalmol* 1999;43 (suppl 1):551-8.