



## بررسی ارتباط ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری و افزایش فشار داخل چشم

مریم اردکانیان<sup>۱</sup>، مریم توکلی<sup>۲</sup>، بی بی صدیقه رضائیان<sup>۳</sup>، نوشین حاتمی زاده<sup>۴</sup>، حمید رضا سلطانی<sup>۵\*</sup>

۱- استادیار گروه چشم پزشکی، دانشگاه آزاد اسلامی یزد

۲- استادیار گروه داخلی، دانشگاه آزاد اسلامی یزد

۳- دستیار جراحی مغز و اعصاب، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی تهران

۵- دانشجوی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد

۶- پزشک عمومی، عضو انجمن علمی پزشکی دانشگاه آزاد اسلامی یزد

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۰/۸/۵

تاریخ دریافت: ۱۳۸۹/۱۰/۴

### چکیده

مقدمه: گلوکوم یکی از علل شایع نابینایی در جهان است که تخمین زده می‌شود بیش از ۶۰ میلیون نفر از مردم جهان به آن مبتلا باشند. از طرفی هلیکوباکتری پیلوری یک باسیل گرم منفی است که اخیراً نقش آن در چندین بیماری خارج دستگاه گوارش مطرح شده است. این مطالعه با هدف بررسی ارتباط ابتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری و افزایش فشار داخل چشم طراحی شده است.

روش بررسی: مطالعه حاضر یک مطالعه تحلیلی به روش توصیفی تحلیلی می‌باشد که بر روی تعداد ۷۴ نفر از مراجعین به بخش اندوسکوپی بیمارستان شهدای کارگر شهر یزد صورت گرفته است نمونه‌گیری این مطالعه در سال ۱۳۸۸ و به صورت تصادفی بوده است در نهایت داده‌های مطالعه با استفاده از آزمون‌های Fisher exact test و Mann-Whitney U تحت محیط SPSS ver16 آنالیز شدند.

نتایج: بنابر نتایج بدست آمده میانگین فشار داخل چشم در گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت بیشتر از گروه هلیکوباکترپیلوری منفی بود ولی ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین عفونت هلیکوباکترپیلوری و فشار داخل چشم حاصل نشد ( $P > 0/05$ ). همچنین بین هلیکو باکتر پیلوری و دیابت، فشار خون، هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد ( $P > 0/05$ ). بحث و نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه به نظر می‌رسد انجام مطالعات کامل‌تر با حجم نمونه بیشتر و در نظر گرفتن سایر عوامل مخدوش‌گر احتمالی می‌تواند تا حد موثری در تعیین عوامل خطر مشترک این دو پیامد موثر واقع گردد.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، فشار داخل چشم، گلوکوم

## مقدمه

گلوکوم زاویه باز اولیه یک نوروپاتی اپتیک مزمن با سرعت پیشرفت آهسته است که با آتروفی و cupping سر عصب اپتیک و نقص میدان بینایی همراه است. گلوکوم یکی از علل شایع نابینایی در جهان است و تخمین زده می‌شود که بیشتر از ۶۰ میلیون نفر از مردم جهان مبتلا به گلوکوم هستند. گلوکوم زاویه باز شایع‌ترین نوع گلوکوم می‌باشد و مهم‌ترین ریسک فاکتور شناخته شده آن افزایش فشار داخل چشمی می‌باشد (۱). پاتوفیزیولوژی نورودژنراسیون گلوکوم کاملاً شناخته شده نیست. عده‌ای ایسکمی لوکال در نتیجه اختلال تنظیم عروقی، متابولیسم غیر طبیعی آکسون‌ها و سلول‌های گانگلیونی اختلالات ماتریکس خارج سلولی لامیناکریبروزا، اختلالات اکسیداتیو و آزاد سازی رادیکال‌های آزاد، سایتوکاین‌ها التهابی، تغییرات در سیستم ایمنی، پدیده آپوپتوز را مسئول نوروپاتی اپتیک می‌دانند (۲). بنابراین شناخت کامل مکانیسم‌های پاتوژنیک اهمیت زیادی در پیشگیری از این بیماری دارد از طرفی هلیکوباکتری پیلوری یک باسیل گرم منفی است که اخیراً نقش آن در چندین بیماری خارج دستگاه گوارش شامل بیماری‌های ایسکمیک قلبی، اختلالات عروقی مغز، میگرن، پدیده رینود، اختلالات اتوایمیون و نورودژنراتیو نظیر سندرم شوگرن، گیلن باره مطرح شده است (۳-۶). این مطالعه با هدف تعیین ارتباط هلیکوباکتری پیلوری با مهم‌ترین ریسک فاکتور ایجاد گلوکوم یعنی افزایش فشار داخل چشم طراحی شده است.

## روش بررسی

مطالعه حاضر یک مطالعه تحلیلی به روش می‌باشد توصیفی تحلیلی که بر روی ۷۴ نفر از مراجعین به بخش اندوسکوپی بیمارستان شهدای کارگر که بر اساس نتیجه گزارش آندوسکوپی به دو گروه تقسیم‌بندی شده بودند صورت گرفته است تمامی افراد مورد مطالعه بعد از اطمینان از واجد شرایط بودن وارد مطالعه شده و به بخش چشم بیمارستان جهت ارزیابی فشار داخل چشم ارجاع داده شدند افرادی که سابقه قبلی جراحی چشم یا مصرف داروهای موثر بر فشار چشم نظیر

بتا بلوکرها، استازولامید و کورتیکواستروئیدها را در از یک ماه پیش از مطالعه داشتند حذف شدند. از دیگر معیارهای خروج از مطالعه بیماری‌های چشمی بجز گلوکوما و بیماریات تحت درمان با داروهای آنتاگونیست‌ها H2، داروهای مهارکننده پمپ پروتون (مثل امپرازول، پنتی پرازول)، آنتی‌بیوتیک‌ها، ترکیبات بیسموت، NSAID (طی ۴ هفته پیش از شرکت در مطالعه)، دوز پایین آسپیرین (۸۰ میلی گرم ۲ تا ۳ مرتبه در روز)، داشتن جراحی‌های ماژور گوارشی، موارد نئوپلاسم‌های گوارشی، سو مصرف کنندگان مزمن الکل و داشتن بیماری‌های شدید قلبی، ریوی و کلیوی از جمله معیارهای خروج این مطالعه در نظر گرفته شدند. از طرفی بالاترین فشار دو چشم مورد بررسی برای هر کدام از نمونه‌ها جهت ارزیابی از نظر وجود گلوکوما ثبت گردید برای همه بیماران معاینات چشمی شامل دید اصلاح نشده، بهترین دید اصلاح شده، دید رنگی، معاینات سگمان قدامی با دستگاه اسلیت لمپ (Relative Afferent Pupillary Defect) RAPD اندازه‌گیری IOP با تونومتر گلدمن و معاینه ته چشم انجام شد. برای انجام تونومتري پس از نشستن بیمار پشت دستگاه اسلیت لمپ و معاینه سگمان قدامی و تمیز کردن تونومتر گلدمن با الکل، یک قطره تتراکائین ۰/۵ درصد چشمی داخل هر دو چشم ریخته می‌شد و IOP اندازه‌گیری می‌شد. به علت تغییرات روزانه فشار داخل چشم، اندازه‌گیری ان در ساعات صبح انجام شد. سپس نتایج حاصل از بیوپسی اندوسکوپی جهت ارزیابی از نظر عفونت H.Pylori با تست سریع اوره آز بررسی شدند و نتایج حاصله در چک لیست‌های مخصوص به همراه نتایج معاینه چشم پزشکی ثبت شدند. جهت تشخیص عفونت هلیکوباکتری پیلوری از بیوپسی معده و تست اوره از که نسبت به سایر روش‌های تشخیصی از بالاترین میزان حساسیت (۹۵-۸۰ درصد) و ویژگی (۱۰۰-۹۵ درصد) برخوردار است استفاده شد و حتی برای کاهش منفی کاذب، نتیجه تست پس از ۲۴ ساعت ثبت می‌شد. در نهایت داده‌های مطالعه با استفاده از آزمون‌های Fisher exact test و Mann-Whitney U تحت محیط SPSS ver 16 آنالیز شدند.

### نتایج

درصد (۲ نفر) مبتلا به هیپرتانسیون بودند که با  $Pvalue=1/000$  ارتباط معنی داری ملاحظه نشد. از لحاظ شیوع هایپوتیروئیدی نیز با توجه به  $Pvalue=0/511$  ارتباط معنی داری ملاحظه نشد. از لحاظ شیوع هایپو تیروئیدی نیز بین دو گروه هلیکو باکتر پیلوری مثبت و هلیکوباکتر پیلوری منفی ارتباط معنی داری با توجه به  $Pvalue=1/000$  ملاحظه نشد. سابقه بیماری آکرومگالی در هیچیک از گروه‌های مورد مطالعه وجود نداشت، همچنین سابقه فامیلی گلوکوم تنها در ۱ مورد از گروه هلیکوباکتر پیلوری مثبت دیده شد. در بررسی فشار داخل چشم در گروه هلیکوباکتر پیلوری مثبت این میزان از  $10 \text{ mmHg}$  تا  $22$  با میانگین  $15/45 \pm 3/3$  و در گروه هلیکوباکتر پیلوری منفی از  $8 \text{ mmHg}$  تا  $24$  با میانگین  $14/36 \pm 3/75$  بدست آمد میانگین فشار داخل چشم در گروه هلیکوباکتر پیلوری مثبت بیشتر از گروه هلیکوباکتر پیلوری منفی بود ولی این تفاوت با توجه به  $Pvalue=0/284$  معنی دار نمی باشد.

محدوده سنی در گروه هلیکوباکتر پیلوری مثبت از ۱۳ تا ۷۷ سال (۴۴ نفر) با میانگین سنی  $37/63 \pm 14/52$  سال و گروه هلیکوباکتر پیلوری منفی از ۱۶ تا ۷۰ سال (۳۰ نفر) با میانگین سنی  $33/7 \pm 14/6$  سال بود. با توجه به  $P.Value=0/311$  ارتباط معنی داری بین سن و وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود ندارد. در ارزیابی رابطه بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و تغییرات فشار داخل چشم، نقش عوامل زمینه ساز مهم و در عین حال مرتبط با این دو بیماری نیز مورد بررسی قرار گرفت که نتایج آن در جدول یک ملاحظه می گردد. بر اساس نتایج مندرج در این جدول، ۹/۱ درصد (۴ نفر) در گروه هلیکوباکتر پیلوری مثبت و ۱۳/۳ درصد (۴ نفر) در گروه هلیکوباکتر پیلوری منفی مبتلا به دیابت بودند که با توجه به  $Pvalue=0/707$  ارتباط معنی داری از نظر شیوع دیابت بین این دو گروه ملاحظه نشد. همچنین در گروه هلیکوباکتر پیلوری مثبت ۶/۸ درصد (۳ نفر) و در گروه هلیکوباکتر پیلوری منفی ۶/۷

جدول ۱: بررسی شیوع عوامل زمینه‌ای در جامعه مورد بررسی بر حسب وضعیت هلیکوباکتر پیلوری

P.value	جمع n=74		منفی H.Pylori n=30		مثبت H.Pylori n=44			
	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد		
	۱۰/۸	۸	۱۳/۳	۴	۹/۱	۴	مثبت	دیابت
۰/۷۰۷	۸۹/۲	۶۶	۸۶/۷	۲۶	۹۰/۹	۴۰	منفی	
	۶/۸	۵	۶/۷	۲	۶/۸	۳	مثبت	هیپرتانسیون
۱/۰۰۰	۹۳/۲	۶۹	۹۳/۳	۲۸	۹۳/۲	۴۱	منفی	
	۲/۷	۲	۰	۰	۴/۵	۲	مثبت	هیپوتیروئیدی
۰/۵۱۱	۹۷/۳	۷۲	۱۰۰	۳۰	۹۵/۵	۴۲	منفی	
	۱/۴	۱	۰	۰	۲/۳	۱	مثبت	هیپرتیروئیدی
۱/۰۰۰	۹۸/۶	۷۳	۱۰۰	۳۰	۹۷/۷	۴۳	منفی	

### بحث

گلوکوم کاملاً شناخته شده نیست شناخت کامل مکانیسم‌های پاتوژنیک اهمیت زیادی در پیشگیری از این بیماری دارد.

گلوکوم زاویه باز اولیه بعد از آب مروارید دومین علت شایع نابینایی در جهان است (۷-۹). پاتوفیزیولوژی نورودژنراسیون

مطالعه‌ای مشابه آکنه روزاسه و درماتیت سبورویک، هر دو به عنوان ریسک فاکتور مشترک عفونت هلیکوباکتر پیلوری و اختلالات چشمی معرفی می‌کند (۱۵).

در بررسی مطالعات چاپ شده بعد از سال ۲۰۰۸، مطالعات متعددی (۱۶، ۱۷) در خصوص ارتباط هلیکو باکتر پیلوری و افزایش فشار داخل چشم بویژه در زمینه نقش محافظت عصبی در گلوکوما (۱۸) و یا گلوکوم پسودواکسفولیاتیو (۱۹) توسط Zavok و Kountouras اشاره نمود. با توجه به مطالعات مذکور و نتایج بدست آمده از این مطالعه به نظر می‌رسد گلوکوم زاویه باز یک اختلال چند عاملی بوده و نمی‌توان تنها یک عامل واحد را علت موثر در همه بیماران دانست.

#### نتیجه‌گیری

بنابر نتایج بدست آمده میانگین فشار داخل چشم در گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت بیشتر از گروه هلیکوباکترپیلوری منفی بود ولی ارتباط معنی‌داری از لحاظ آماری بین عفونت هلیکوباکترپیلوری و فشار داخل چشم حاصل نشد همچنین بین هلیکو باکتر پیلوری و دیابت، فشار خون، هیپوتیروئیدی و هیپرتیروئیدی ارتباط معنی‌داری مشاهده نشد.

#### پیشنهادات

با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه و عدم وجود ارتباط معنی‌دار بین ریسک فاکتورهای عفونت هلیکوباکتر پیلوری و افزایش فشار داخل چشم به نظر می‌رسد انجام مطالعات کامل‌تر با حجم نمونه بیشتر و در نظر گرفتن سایر عوامل مخدوش‌گر احتمالی می‌تواند تا حد موثری در تعیین عوامل خطر مشترک این دو پیامد موثر واقع گردد تا با انجام مراقبت‌های پیشگیرانه تا حد قابل قبولی از تحمیل بار اقتصادی اضافی بر شبکه‌های درمانی کاسته شود.

تاکنون فرضیه‌های متفاوتی از جمله فرضیه نقش عوامل وازواکتیو، سایتوکاین‌ها، اخیراً فرضیه دخالت عفونت هلیکوباکترپیلوری در رابطه با ایجاد گلوکوم ارائه شده است (۱۰، ۱۱). از طرفی هلیکوباکترپیلوری از شایع‌ترین عفونت‌های میکروبی در دنیا است و شیوع آن در جوامع مختلف با یکدیگر متفاوت است به طوری که ۸۰ درصد جمعیت کشورهای جهان سوم تا سن ۲۰ سالگی به آن آلوده می‌شوند. این باکتری نقش مهمی در ایجاد زخم پیتیک و کانسر معده دارد (۱۲، ۱۳) و اخیراً نقش آن در چندید بیماری خارج دستگاه گوارش شامل بیماری ایسکمیک قلبی، اختلالات عروقی مغز، میگرن، پدیده رینود، اختلالات اتوایمیون و نورودژنراتیو مثل سندرم شوگرن، گیلن باره مطرح شده است (۳-۶). در این مطالعه میانگین فشار داخل چشم در گروه هلیکوباکترپیلوری مثبت بیشتر از گروه هلیکوباکترپیلوری منفی بود ولی این تفاوت با توجه به  $Pvalue=0/284$  بدست آمده از آزمون Mann-Whitney U معنی‌دار نبود. لازم به ذکر است که بنابر بررسی‌های صورت گرفته مطالعه مشابهی یافت نشد و تنها مطالعات محدودی رابطه هلیکوباکترپیلوری را با گلوکوم مورد ارزیابی قرار داده‌اند (۱۴) که از جمله آنها می‌توان به مطالعات Kountouras و همکارانش اشاره نمود که تاکنون چندین مطالعه در زمینه ارتباط بین هلیکوباکترپیلوری و گلوکوم و عوامل مرتبط با آن انجام داده‌اند Kountouras و همکاران در مطالعه خود به نقش موثر هلیکوباکترپیلوری در ایجاد گلوکوم اشاره می‌کند و علت این ارتباط را آزاد شدن مواد وازواکتیو، فاکتورهای پیش التهابی و پدیده‌های آپوپتوز می‌داند (۲). او همچنین به بهبودی نشانه‌های گلوکوم نظیر فشار زیاد داخل چشم و کاهش میدان بینایی به دنبال دریافت کامل دوره درمانی هلیکوباکترپیلوری اشاره می‌کند. از طرفی

#### منابع:

- 1- Riordan-Eva P. *Vaughan and Asbury's general ophthalmology*. 16th ed Mc Graw- Hill Medical; 2004.p. 212-22.

- 2- Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. *Induction of apoptosis as a proposed pathophysiological link between glaucoma and Helicobacter pylori infection*. Medical Hypotheses 2004;62(3): 378-81.
- 3- El Miedany YM, Baddour M, Ahmed I, Fahmy H. *Sjoëgren's syndrome: concomitant H pylori infection and possible correlation with clinical parameters*. Joint Bone Spine 2005; 72(2): 135-41.
- 4- Sacca` SC, Pascotto A, Venturino GM, Prigion G, Mastromarino A, Baldi F, et al. *Prevalence and treatment of Helicobacter pylori in patients with blepharitis*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2006; 47(2): 501-8.
- 5- Cotticelli L, Borrelli M, D'Alessio AC, Menzione M, Villani A, Piccolo G, et al. *Central serous chorioretinopathy and Helicobacter pylori*. Eur J Ophthalmol 2006; 16(2): 274-8.
- 6- Otasevic L, Zlatanovic G, Stanojevic-Paovic A, Miljkovic-selimovic B, Dinik M, Djordjevic-jocic J, et al. *Helicobacter pylori: an underestimated factor in acute anterior uveitis and spondyloarthropathies?* Ophthalmologica 2007; 221(1): 6-13.
- 7- Johnson GJ, Foster PJ. *Can we prevent angleclosure glaucoma?* Eye 2005; 19(10): 1119-24.
- 8- McKinnon SJ. *Glaucoma: ocular Alzheimer's disease?* Front Biosci 2003; 8: s1140-56.
- 9- Kountouras J, Gavalas E, Zavos C, Stergiopoulos C, Chatzopoulos D, Kapetanakis N, et al. *Alzheimer's disease and Helicobacter pylori infection: defective immune regulation and apoptosis as proposed common links*. Med Hypotheses 2007; 68(2): 378-88.
- 10- Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D, Katsinelos P. *New aspects of Helicobacter pylori infection involvement in gastric oncogenesis*. J Surg Res 2008; 146(1): 149-58.
- 11- Keep RF, Xiang J, Ennis SR, Andjelkovic A, Hua Y, Xi G, et al. *Blood-brain barrier function in intracerebral hemorrhage*. Acta Neurochir Suppl 2008; 105: 73-7.
- 12- Siomek A, Rytarowska A, Szaflarska-Poplawska A, Gackowski D, Rozalski R, Dziaman T, et al. *Helicobacter pylori infection is associated with oxidatively damaged DNA in human leukocytes and decreased level of urinary 8-oxo-7, 8-dihydroguanine*. Carcinogenesis 2005; 27(3): 405-8.
- 13- Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. *Helicobacter pylori and glaucoma*. Ophthalmology 2003; 110: 2433-4.
- 14- Kountouras J, Mylopoulos N, Boura P, Bessas C, Chatzopoulos D, Venizelos J, et al. *Relationship between Helicobacter pylori infection and glaucoma*. Ophthalmology 2001; 108(3): 599-604.
- 15- Charlett A, Dobbs RJ, Dobbs SM, Weller C, Brady P, Peterson DW. *Parkinsonism: siblings share Helicobacter pylori seropositivity and facets of syndrome*. Acta Neurol Scand 1999; 99(1): 26-35.
- 16- Zavos C, Kountouras J, Katsinelos P, Polyzon SA, Deretzi G, Zavos N, et al. *Modern industrialization may increase primary open-angle glaucoma prevalence through easier transmission of Helicobacter pylori infection*. Medical Hypotheses 2011; 76(5): 766-7.
- 17- Zavos C, Kountouras J, Sakkias G, Venizelos I, Deretzi G, Arapoglou S, et al. *Histological Presence of*

- Helicobacter pylori* Bacteria in the Trabeculum and Iris of Patients with Primary Open-Angle Glaucoma. Ophthalmic Research 2011; 47(3): 150-6.
- 18- Kountouras J, Zavos C, Deretzi G, Polyzos SA, Gavalas E, Tsiaousi E, et al. *Neuroprotection in glaucoma: is there a future role of Helicobacter pylori eradication?* Experimental Eye Research 2011; 92(5): 436-8.
- 19- Kountouras J, Zavos C, Sakkias G, Deretzi G, Venizelos I, Arapoglou S, et al. *Helicobacter pylori infection as a risk factor for both primary open-angle glaucoma and pseudoexfoliative glaucoma in Thessaloniki eye study.* American Journal of Ophthalmology 2011; 152(6): 1079-80.

## *Correlation between Helicobacter Pylori Infection and Intra Ocular Pressure*

*Ardakanian M(MD)<sup>1</sup>, Tavakoli M(MD)<sup>2</sup>, Rezaeian S(BSc)<sup>3</sup>, Hatamizadeh N(MD)<sup>4</sup>, Soltani HR(MD)\*<sup>5</sup>*

<sup>1</sup>*Department of Ophthalmology, Islamic Azad University of Yazd, Yazd, Iran*

<sup>2</sup>*Department of Internal Medicine, Islamic Azad University of Yazd, Yazd, Iran*

<sup>3</sup>*Department of Neurosurgery, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran*

<sup>4</sup>*Student of Medicine, shahid Sadooghi University of Medical Sciences, Yazd, Iran*

<sup>5</sup>*General Physician, Scientific Society of Medicine, Islamic Azad University of Yazd, Yazd, Iran*

**Received:** 25 Dec 2010

**Accepted:** 27 Oct 2011

### **Abstract**

**Introduction:** Glaucoma is one of the most common causes of blindness. It is estimated that more than 60 million people suffer from this disease of all over the world. In other hand helicobacter pylori is a gram negative bacillus that is reported in some extra-gastrointestinal system diseases recently. This study is designed to determine the association between helicobacter pylori infection and intra-ocular pressure.

**Methods:** This was an analytical cross-sectional study that was conducted on 74 persons who were randomly selected after referring to endoscopy ward of Shohadaye Kargar hospital of Yazd in 2009. Data was analyzed by Mann-Whitney U and fisher exact tests using SPSS software (ver16).

**Results:** Mean of intra-ocular pressure in positive helicobacter pylori group was more than negative helicobacter pylori group but there was no significant relationship (P value > 0.05), also there was no significant relationship between helicobacter pylori infection and diabetes, hypertension, hypothyroidism and hyperthyroidism (P value > 0.05).

**Conclusion:** According to the results, more detailed studies with larger sample size are required for more reliable decisions also considering the confounder variables can help us to determine the common risk factors of these two outcomes.

**Keywords:** Helicobacter Pylori, Intra-Ocular Pressure, Glaucoma

**This paper should be cited as:**

Ardakanian M, Tavakoli M, Rezaeian S, Hatamizadeh N, Soltani HR. *Correlation between Helicobacter pylori infection and intra ocular pressure*. J Shahid Sadoughi Univ Med Sci; 19(6): 814-20.

**\*Corresponding author: Tel: 0351 8214818, Email: hrsmed@yahoo.com**