بررسی رابطه عفونت کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکترپیلوری با آترواسکلروزیس

علی پوریا[1]، معصومعلی معصومی[2]، عزت الله رفیعی[3]، فریدون سبزی[4]، منصور رضایی[5]، حسن حسین زادگان[6]، ماندانا صالحی[7]، پروین مظفری[8]

1- استادیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
2- استاد، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
3- استادیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
4 - دانشیار، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
5 - استادیار، گروه آمار، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
6 - استادیار، گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی لرستان
7 - کارشناس پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه
8 - مربی، گروه پرستاری، دانشکده پرستاری و مامایی، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

یافته / دوره دهم / شماره 2 / تابستان 87 / مسلسل 36

چکیده

دریافت مقاله: 86/12/15، ***پذیرش مقاله***: 87/3/26

Ø مقدمه: آترواسکلروزیس شایعترین علت مرگ در کشورهای پیشرفته بوده و عامل حدود یک میلیون مرگ در سال درایالات متحده می باشد. علاوه بر عوامل شناخته شده، عوامل عفونی را در ایجاد آن دخیل دانسته اند و هدف از مطالعه ما، کشف ارتباط این عوامل (کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتر پیلوری) با آترواسکلروزیس می باشد.

Ø مواد و روش‌ها: در این مطالعه که ازنوع تحلیلی و **Case-Control** (مورد- شاهدی) می باشد تعداد 30 مورد بیمارکه تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفته هم از نظر سرولوژی وهم ازنظر هیستولوژی از نمونه های بافتی محل پانچ آئورت و30 مورد شاهد که تحت آنژیوگرافی قرارگرفته وعروق کرونر سالم دارند فقط از نظر سرولوژی مورد بررسی قرار گرفته و یافته ها به روشهای آماری تجزیه و تحلیل شدند.

Ø یافته‌ها: سرولوژی دو گروه از لحاظ **IgA** و**IgG** ضد **Cpn** و**IgG** ضد **Hp** با هم تفاوت آماری معنی داری نداشتند ولی **IgA** ضد **Hp** در گروه بیمار بطور معنی داری از گروه کنترل دارای موارد مثبت بیشتری بود ($p<0/003$). در ضمن در گروه بیمار در پانچ بیوپسی از جدار ائورت 6 مورد باکتری **Cpn**(20%) و 8 مورد باکتری **Hp** (26/7%) یافت شد و وقتی سرولوژی گروه بیمار با پاتولوژی جدار آئورت با هم مقایسه شد دیده شد که رفتار دوباکتری درتهاجم موضعی و بروز واکنش سیستمیک با هم متفاوت می باشد.

Ø بحث و نتیجه‌گیری: این مطالعه نشان داد که **Hp** ممکن است در بروز *واکنش سیستمیک* جهت ایجاد آترواسکلروزیس موثر باشد ولی نقش **Cpn** را رد می کند ولی هردو باکتری قادر به *تهاجم موضعی* به جدار آئورت هستند.

Ø کلید واژه‌ها: آترواسکلروزیس، کلامیدیا پنومونیه **(Cpn)**، هلیکوباکترپیلوری **(Hp)**

آدرس مکاتبه: خرم آباد، کمالوند، مجتمع آموزشی پردیس، دانشکده پزشکی

پست الکترونیک: alipooria2010@yahoo.com

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

مقدمه

بیماری قلبی-عروقی شایع ترین علت مرگ در کشورهای پیشرفته بوده وعامل حدود یک میلیون مرگ در سال درایالات متحده می باشد. فاکتورهای متعددی باعث آترواسکلروزیس می شوند که شامل موارد ذیل می باشد: سیگار،هیپرتانسیون، دیابت، چاقی،هایپر لیپیدمی، استرسهای فکری و افسردگی و کاهش فعالیت فیزیکی و ... (1).

قرن بیستم تحول قابل توجهی در فهم پاتوژنز آترواسکلروزیس ایجاد کرد. آترواسکلروزیس درجمعیت هایی که عمر طولانی دارند شایع می باشد. بیشتر از 100سال قبل ویرشو تشخیص داد که سلول ها در آتروژنزیس نقش دارند و بین عقیده ویرشو که اعتقاد دارد که آترواسکلروزیس یک بیماری پرولیفراتیو است با عقیده آقای روکیتانسکی که اعتقاد دارد که آتروما از Healing وResorption یک لخته مشتق می شود تفاوت وجود دارد (2).

آرتریواسکلروزیس یک بیماری التهابی است که دیواره شریان رادرگیرکرده وبا تجمع پیشرونده لیپیدها درجدارعروق مشخص می شود.اولین طبقه بندی آترواسکلروزیس توسط سازمان بهداشت جهانی (WHO) (درسال 1958انجام شد و شامل توالی زیر می باشد: Fatty streak، آتروما، پلاک فیبرو و ضایعات کمپلیکه (3).

با وجوداهمیت لیپیدهای خون نیمی از همه انفارکتوس های قلبی در میان افرادی اتفاق می افتد که هایپرلیپیدمی واضحی ندارند. در حقیقت در یک مطالعه پروسپکتیو وسیع که درزنان آمریکایی سالم بعمل آمده، 77 درصد اتفاقات کاردیوواسکولار آینده درمیان کسانی اتفاق افتاد که سطوح LDL کلسترول کمتر از 160 میلی گرم در دسی لیتر و46 درصد در کسانی اتفاق افتاد که LDL کلسترول کمتر از 130 میلی گرم در دسی لیتر داشتند (4).

آترواسکلروزیس شایعترین فرم آرتریواسکلروزیس بوده ویک پروسه ای است که نه تنها عروق کرونر بلکه عروق دیگر را نیز درگیر می کند (5).

اخیراً شواهد زیادی به نفع امکان ایجاد آترواسکلروزیس توسط عفونت وجود دارد ولی قطعاً تایید نشده است. باکتریهایی مثل کلامیدیا پنومونیه (Cpn) وهلیکوباکترپیلوری (Hp) و ویروسهایی مثل سیتومگالوویروس رادر ایجاد آترواسکلروزیس دخیل دانسته اند.در بررسی شواهد سرواپیدمیولوژیک فاکتورهای متعددی را دررابطه با این عفونتها وآترواسکلروزیس دخیل دانسته اند. ابتدا اینکه فاکتورهای مخدوش کننده باید بدقت بررسی شوند. برای مثال: سیگاریها انسیدانس بالایی ازبرونشیت بعلت کلامیدیا پنومونیه دارند.بنابر این شواهدی از عفونت با کلامیدیا پنومونیه ممکن است یک مارکری برای استفاده از تنباکو باشد که یک ریسک فاکتوربرای آترواسکلروزیس است. ثانیاً یک Bias (تورش) قوی، چاپ مطالعات با یافته های مثبت را نسبت به یافته های منفی تقویت می کند. ثالثاً آترواسکلروزیس یک بیماری منحصر بفرد وشایع در کشورهای پیشرفته می باشد. دربیشترجوامع خیلی از بزرگسالان شواهد سرو لوژیک عفونتهای قبلی با هرپس ویریده مثلCmv وپاتوژنهای تنفسی مثل کلامیدیا پنومونیه دارند و مشکله که بتوان رابطه علت و معلولی یا همزمانی بین این عفونتها را با آترواسکلروزیس اثبات کرد (6).

پس با توجه به این همه مطالعاتی که تا به حال انجام شده وعلت دقیق آترواسکلروزیس هنوز مشخص نشده است ما بر آن شدیم که بدنبال نقش عوامل عفونی (Cpn وHp) در ایجاد آترواسکلروزیس بپردازیم، چرا که هنوز عوامل عفونی در کشورهای درحال توسعه مثل ایران از عوامل مهم درایجاد بیماریها می باشند و شاید این نقش در ایجاد آترواسکلروزیس ازکشورهای غربی که عمده مطالعات در آنها انجام شده بیشتر باشد.

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

مواد و روشها

در این مطالعه که از نوع تحلیلی (مورد- شاهدی) می باشد، بیمارانی که بعلت بیماری عروق کرونردر بیمارستان امام علی(ع) کرمانشاه تحت عمل جراحی بای پس قرارگرفتند وسن بالاتراز 30 سال داشته وبیش ازیک گرافت برای آنها انجام شده است بصورت پشت سر هم مورد بررسی قرارگرفتند و نمونه های پانچ بیوپسی که از آئورت این بیماران جهت انجام گرافت پروگزیمال برداشته شد جمع آوری ودرمحلول فرمالین 10درصد قرار داده وبه آزمایشگاه ارسال کرده وازنظروجود کلامیدیا پنومونیه وهلیکوباکترپیلوری به روش ایمینوهیستوکیمیستری (IHC) بررسی کردیم، ضمناً اطلاعات دموگرفیک بیماران (سن، جنس، قد ووزن) وسابقه هایپرلیپیدمی وهایپرتنشن و دیابت و سابقه فامیلی MI و میزان کلسترول وتری گلیسرید خون آنها در فرمهای مربوطه جمع آوری کردیم. بلافاصله قبل از عمل نمونه خون (به مقدار10میلی لیتر)ازاین بیماران گرفته وبه آزمایشگاه ارسال تا سرم از اجزاء خون جدا و سپس سرم فریزشده و در انتهای کار به آزمایشگاه رفرانس جهت بررسی سرولوژیک (به روش Elisa) ارسال، وموردارزیابی قرار دادیم.

ضمناً یک گروه شاهد نیز داشتیم وآنها بیمارانی بودند که سن بالای 30سال داشته و بعلت درد سینه وبنا به عللی غیر ازتنگی عروق کرونر به بخش آنژیوگرافی بیمارستان امام علی(ع) (بطور همزمان با موارد جراحی شده) مراجعه وتحت آنژیوگرافی قرارگرفته وعروق کرونر سالم داشتند. اطلاعات دموگرافیک این بیماران وسابقه هایپرلیپیدمی، هایپرتنشن، دیابت، سیگار کشیدن وسابقه فامیلی MI در خانواده این بیماران نیز در فرم های مربوطه جمع آوری کردیم و10میلی لیترازخون این افراد نیز(پس از سانتریفیوژ وجداسازی سرم و فریزآن) جهت بررسی سرولوژیک کنار گذاشتیم. تعداد گروه شاهد 40 نفر بود که پس از مقایسه، برای اینکه دوگروه را باهم از نظر سن وجنس match کنیم 10 نفر زن جوان را از گروه کنترل حذف کردیم و دو گروه بیمار وکنترل، با سن و جنس تقریباً مشابه داشتیم.

پس ازاینکه جواب آزمایشات سرولوژیک گروه شاهد و بیمار وجواب پانچ بیوپسی بیماران آماده شد، اطلاعات حاصله را به پرسشنامه ها اضافه و کد بندی کرده و با استفاده از آزمونهای آماری (تست های سرولوژی این دو گروه باآزمونهای $\chi 2$، فیشر، t و لون و سرولوژی گروه بیماربا نتیجه پانچ بیوپسی جدارآئورت بیمار با آزمون مک نمار با هم مقایسه گردید) و نرم افزار SPSS آنها رامورد تجزیه وتحلیل قرار دادیم.

یافته ها

دو گروه از نظر سن، قد، وزن و BMI[1] با هم تفاوتی ندارند ولی EF[2] درگروه بیمار پایینتر از گروه کنترل می باشد ($p<0/015$) (جدول 1).

جدول شماره 1- یافته های دمو گرافیک در گروه بیمار و کنترل (30 نفر در هر گروه)

گروه		Mean	P value
کنترل	سن (سال)	55/13	0/282
	قد (سانتیمتر)	164/03	0/335
	وزن (کیلوگرم)	70/63	0/952
	اجکشن فراکشن	51/00	0/015
	BMI	26/26	0/596
بیمار	سن (سال)	53/10	0/282
	قد (سانتیمتر)	166/17	0/335
	وزن (کیلوگرم)	70/83	0/952
	اجکشن فراکشن	56/33	0/015
	BMI	25/65	0/596

دوگروه ازنظر جنس ووجود دیابت دردو گروه وازلحاظ وجود هیپرتانسیون، کشیدن سیگار، هایپرکلسترولمی و سابقه MI در خانواده با هم تفاوتی ندارند ولی هایپرتری گلیسریدمی در گروه بیمار بطور واضحی بیشتر از گروه شاهد می باشد ($p<0/006$). 36,7% از بیماران سابقه MI داشتند.از 30 مورد بیمار 4 مورد درگیری LM[3]،24 مورد درگیری LCX[4]، 28

1. Body Mass Index
2. Ejection Fraction
3. Left main
4. Left circumflex artery

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

مورد درگیری RCA[1] و همه بیماران (30 مورد) درگیری LAD[2] داشتند. در 3 مورد دو گرافت، در 4 مورد سه گرافت و در 23 مورد چهار گرافت برای بیمار انجام شد. در پانچ بیوپسی از جدار ائورت، بررسی وجود کلامیدیا پنومونیه به روش IHC، 6 مورد مثبت، 17 مورد منفی و 7 مورد مشکوک گزارش شده است. در پانچ بیوپسی از جدار آئورت، بررسی وجود Hp به روش IHC، 8 مورد مثبت، 12مورد منفی و ده مورد مشکوک گزارش شده است. جدول 2 تعداد انواع تیترهای سرولوژی بر ضد Cpn و Hp را در گروه بیمار و کنترل نشان می دهد.

جدول شماره 2- مقایسه سرولوژی گروه بیمار و کنترل از نظر IgA و IgG ضد کلامیدیا پنومونیه وIgA و IgGضد هلیکو باکترپیلوری

گروه		مثبت	منفی	مشکوک	کل
کنترل	IgA ضدکلامیدیا پنومونیه	3	27	0	30
	IgG ضدکلامیدیا پنومونیه	23	5	2	30
	IgA ضد هلیکوباکتر پیلوری	9	12	9	30
	IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری	22	8	0	30
بیمار	IgA ضدکلامیدیا پنومونیه	3	23	4	30
	IgG ضدکلامیدیا پنومونیه	17	9	4	30
	IgA ضد هلیکوباکتر پیلوری	22	6	2	30
	IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری	14	15	1	30

از لحاظ تیتر IgA وIgG ضد CpnوIgG ضدHp در دو گروه اختلاف آماری معنی داری

وجود نداشت ولی تیتر IgA ضدHp در گروه بیماربطور معنی داری از گروه شاهد دارای موارد مثبت بیشتری بوده است (p<0/003). درگروه بیمار وقتی موارد مثبت و منفی ومشکوک پاتولوژی Cpn وHp را با موارد مثبت ومنفی و مشکوک IgA وIgG ضد Cpn وHp با هم مقایسه می کنیم به لحاظ آماری قابل آنالیز نمی باشد. (بعلت تعدد حالات مختلف سرولوژی وپاتولوژی و کافی نبودن تعداد caseها) برای اینکه اطلاعات موجود قابل آنالیز باشد موارد مثبت ومشکوک را با هم ادغام ومثبت تلقی کرده ونتایج بدست آمده به قرار زیر است:

درگروه بیمار وقتی موارد مثبت و منفی پاتولوژی Cpn را با موارد مثبت ومنفی IgA ضد Cpn با هم مقایسه می کنیم اختلاف آماری معنی داری وجود دارد(p<0.03). و وقتی موارد مثبت و منفی پاتولوژی Cpn را با موارد مثبت و منفی IgG ضد Cpn با هم مقایسه می کنیم اختلاف آماری معنی داری وجود دارد (p<0/02).

درگروه بیمار وقتی موارد مثبت و منفی پاتولوژی Hp را با موارد مثبت ومنفی IgA وIgG ضد Hp با هم مقایسه می کنیم اختلاف آماری معنی داری وجود ندارد (به ترتیب p<0/07 و p<0/5).

بحث و نتیجه‌گیری

نتایج حاصل از این مطالعه از میان عوامل اتیولوژیک رایج آترواسکلروزیس عواملی مثل هایپرتری گلیسریدمی را تأیید کرد ولی عوامل دیگرمثل: هایپرکلسترولمی، دیابت، چاقی و سیگار، بعلت تعداد caseهای کم بیماران وگروه شاهد قابل استناد نبوده وهدف مطالعه ما نیز نبود. از میان دو عامل عفونی که ما به دنبال نقش آنها در اتیولوژی آترواسکلروز بودیم فقط نقش Hp تا حد زیادی با بالا رفتن سطح IgA در سرم خون بیماران تأیید می شود. در ضمن تا بحال هیچ مطالعه ای نتوانسته بود این دو باکتری را از پانچ بیوپسی های جدار ائورت جدا کند، در صورتی که در مطالعه ما 6 مورد مثبت و 7 مورد مشکوک بر علیه Cpn و 8 مورد مثبت و 10 مورد مشکوک بر علیه Hp دیده شده است.این نتایج نشان دهنده این است که این دو باکتری با تهاجم مستقیم به جدار رگ نیز می توانند باعث بیماری شوند. باتوجه به نتایج بدست آمده می توان گفت که سرولوژی کلامیدیا پنومونیه با پاتولوژی آن همخوانی ندارد و رفتار باکتری درافراد مختلف ویا پاسخ افراد مختلف نسبت به آن می تواند متفاوت باشد. ولی در مورد Hp اینگونه نبوده وایجاد پاسخ سیستمیک (سرولوژی مثبت) وتهاجم مستقیم به جدار رگ، هردو، دراین باکتری دیده می شود و باهم در یک

1. Right coronary artery 2. Left anterior descending

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

راستا می باشد یعنی اگر باکتری به جدار رگ تهاجم پیداکند سرولوژی مثبت نیز ایجاد می کند و بر عکس.

درمطالعه ای که توسط Bishara وهمکاران در سال 2003 انجام شده در نمونه های پانچ بیوپسی دیواره آئورت 61 بیمار که بای پس عروق کرونر برای آنها انجام شده و در آترومای کاروتید 32 بیمار که تحت عمل اندآرترکتومی قرار گرفته اند،شواهدی از عفونت با Cpn پیدا نکرده اندوپیشنهاد شده که مطالعات بیشتری نیاز است تا ارتباط پیچیده بین عفونت با Cpn وآترواسکلروزیس را ثابت کند (7) و این تنها مطالعه یافت شده می باشد که به بررسی وجود باکتری در جدار آئورت پرداخته ولی نتوانستند آن رادر جدار رگ پیدا کنند،حال آنکه دراین مطالعه،ما توانستیم باکتری را درجدار رگ با درصد قابل توجهی detect کنیم.

در یک مطالعه که درهوستون آمریکا توسط موسا[1] و همکاران در سال 2006 انجام شد به نقش کلامیدیاپنومونیه (Cpn) دربروز آترواسکلروزیس عروق کرونر، شریان کاروتید، آئورت و عروق محیطی بوسیله تست های سرولوژی و پیدا کردن مستقیم Cpn درضایعات آترواسکلروتیک بوسیله PCR[2]و IHC[3] تأیید شده است (8).

درتحقیق دیگری که در سال 2006 توسط ونگ[4] و همکاران در آتلانتای آمریکا انجام شد متوجه شدند که در بیمارانی که در آنژیوگرافی عروق کرونر بیماری عروقی پیشرفته دارندCpn نقش مهمی را بازی می کند (9).

در یک تحقیق که در سال 2006 که توسط یاواز[5] و همکاران در دپارتمان کلینیکال میکروبیولوژی انجام شده به این نتیجه رسیده اند که Cpn در بروز آترواسکلروزیس نقش اساسی دارد و مثبت بودن تست های سرولوژی یک ریسک فاکتور برای تنگی عروق کرونر می باشد (10).

درمطالعه ای دیگر که توسط تایروک[6] وهمکاران در سال 2006 در انستیتو بهداشت ملی در شهر هلسینکی فنلاند انجام شد، نشان داده شد که در بیمارانی که دچار وقایع کرونری حاد می شوند لیپو- پلی ساکارید کلامیدیایی در خون افزایش می یابد و بعد از بهبود واقعه کرونری حاد سطح آن کاهش می یابد (11). [1]

در مطالعه دیگری که توسط لیو[7] وهمکاران در سال 2006 در مرکز پزشکی اوشاهی[8] دانشگاه توهو[9] انجام شد، نشان داده شد که عفونت با Cpn و Cmv در بیمارانی که دچار وقایع کرونری حاد هستند نسبت به کسانی که وقایع کرونری حاد ندارند بیشتر است ونتیجه گرفته شد که عفونت با Cpn وCmv درپلاک های کرونری می تواند باعث وقایع کرونری حاد شود (12).

در مطالعه ای که در سال 2006 توسط وایدم[10] و همکاران در دانشگاه تروندهیم[11] نروژ انجام شده، در رابطه با نقش Cpn، Cmv و Hp در بیماران با آترواسکلروزیس بررسی هایی انجام شد و متوجه شدند که در بیمارانی که بیماری عروقی پیشرفته در آنژیوگرافی عروق کرونر دارند،فقط Cpn می تواند در بروز پاسخ التهابی در جهت ایجاد آترواسکلروزیس نقش داشته باشد نه Cmv و Hp (13).

در مطالعه ای در ناپولی ایتالیا در سال 2006 که توسط رومانو کاراتلی[12] و همکاران انجام شده به بررسی سطح IgA و IgG دربیماران با CAD (بیماری عروق کرونر) وافراد سالم پرداختند ودر پایان متوجه شدند که سطوح IgA وIgG بر ضد Cpn در گروه بیمار بالاتر از گروه کنترل می باشد. همچنین دراین مطالعه متوجه شدند که جهت بررسی سرولوژیک Cpn تست الیزا برتست میکروایمونوفلوئوروسنس ارجحیت دارد (14).

در مطالعه ای که توسط فانگ[13] در بیمارستان سنت مایکل شهر تورنتوی کانادا انجام شده نشان داده شده که

1. Mussa FF & et al
2. Polymerase chain reaction
3. Imminohistochemistry
4. Wang SS & et al
5. Yavuz MT & et al
6. Tiirok & et al
7. Liu R & et al
8. Oshahi
9. Toho
10. Videm V
11. Trondheim
12. Romano Caratelli
13. Fong IW

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

عفونت تنفسی با Cpn در موش های سفید نیوزلندی می تواند باعث تغییرات آترواسکلروزیس در آئورت شود که بوسیله عفونت با مایکوپلاسما پنومونیه که همان تغییرات پاتولوژیک ریوی را ایجاد می کند ایجاد نمی شود. تجویز آنتی بیوتیک هایی مثل آزیترومایسین، کلاریترومایسین و داکسی سیکلین درمدت 5 روز بعد از عفونت می تواند بطور وسیعی از ضایعات آئورت پیش گیری کند (با 75 تا 85 درصد کارآیی). اما درمان تأخیری (6 هفته بعد از عفونت) با آزیترومایسین در پیش گیری ازضایعات عروقی موثرنیست. این یافته ها می تواند نقش Cpn را در بروز آترواسکلروزیس تقویت کند ولی نمی تواند آنرا اثبات کند (15). در مطالعه ای که توسط اوکانر[1] و همکاران درسال 2003 انجام شده نشان داده شده که در میان بیماران stable با MI قبلی با شواهدی از تماس قبلی با کلامیدیا پنومونیه درمان سه ماهه با آزیترومایسین نتوانست باعث کاهش سکل کلینیکی CAD شود (16).

در یک تحقیق که در سال 2003 توسط جورج[2] و همکاران انجام شد، به نقش Cpn، Hp و Cmv و هرپس سیمپلکس تیپ 1 در ایجاد آترواسکلروزیس تأکید دارد و وجود این ارگانیسم ها با کاهش سطح HDL (چربی محافظ عروق کرونر) درسرم خون این افراد همراه بوده است (17).

در مطالعه دیگری که توسط و همکاران درسال 2003 انجام شد در بیمارانی که دچار دمانس عروقی بودند در بررسی مغز آنها متوجه 83 درصد حضور Cmv شدند ولی در هیچیک از این بیماران Cpn را پیدا نکردند و نتیجه گرفتند که Cpn دراتیولوژی دمانس عروقی نقش ندارد. (دمانس عروقی عارضه ای ازآترواسکلروزیس عروق کاروتیدومغزی است) (18).

درسال2003مطالعه ای توسط آلتاناواچ[4] و همکاران انجام شد و نشان داده شد که عفونت با Cpn وCmv دربیماری کاردیوواسکولار نقش دارد ودیابت می تواند باعث استعداد عفونت بیماربا Cpn شود وارتباطی بین عفونت با Hp و آنژین صدری ناپایدار پیدا نشد (19).

درمطالعه دیگری که توسط هاف میستر[5] و همکاران درسال 2000 انجام شد نتیجه گرفته شد که هیچ ارتباط قوی بین عفونت با Cpn وCAD وجود ندارد وافزایش التهاب سیستمیک در بیماران با CAD بنظر می رسد که بعلت Seropositivity بر ضد Cpn باشد (20).

دریک تحقیق که در سال 2000 در دانشگاه آکسفورد دنش[6] و همکارانش انجام شد به بررسی رابطه تیتر IgG ضد Cpn وCAD پرداختند و به این نتیجه رسیدند که نتایج این مطالعه و متا آنتالیز[7] مطالعات پروسپکتیو قبلی بطور قابل اعتمادی ارتباط قوی بین تیتر IgG ضد Cpn و CAD را رد می کند و پیشنهاد می کند که مطالعات بیشتری برای رد یا تایید این ارتباط مورد نیاز است (21).

در مطالعه ای که در سال 2000 توسط جکسون[8] و همکاران انجام شد دیدند که Cpn یک تمایل خاص برای بافتهای کاردیوواسکولار دارد، بطوریکه در نمونه های اتوپسی که از عروق کرونر بعمل آمده 34% موارد ارگانیسم دیده شده است ولی در بافتهای ریوی 13%، کبد10%، طحال 5%، مغز استخوان 10% و غدد لنفاوی 8% بوده است (22).

در مطالعه دیگری که در سال 2000 در دپارتمان کاردیولوژی دانشگاه رم ایتالیا توسط رومئو[9] وهمکاران انجام شد، به بررسی رابطه سرولوژیک Cpn با آترواسکلروزیس پرداختند ودر پایان متوجه شدند که تنها درصد کمی از بیماران با CAD، 52% IgG ضد Cpn و25% IgA ضد Cpn داشتندونتیجه گرفتند که درمان با آنتی بیوتیک فقط در این گروه از بیماران ممکن است موثر باشد (23).

در مطالعه ای دیگر که درسال 2000 توسط هابربوش[1] و همکاران در آلمان (بیمارستان دانشگاهی آیزن[2]) انجام شد متوجه شدند که ارتباط قوی بین عفونت باCpn وسیگار

1. O'connor & et al
2. George JL & et al
3. Wozniak MA & et al
4. Altanavach T- S & et al
5. Hoffmeister A & et al
6. Danesh J & et al
7. Meta-analysis
8. Jackson LA & et al
9. Romeo F & et al

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

کشیدن و سطح کلسترول سرم وجود دارد و عفونت باCpn یک فاکتور مستقل برای آترواسکلروزیس نیست (24).

در یک مطالعه ای که در سال 2000 توسط هارتووانی[3] و همکاران در بوداپست انجام شد متوجه شدند که مثبت بودن سرولوژی ضد Cpn همراه با افزایش ضخامت انتیما ومدیای شرایین بوده است و عفونت با Cpn می تواند باعث هیپر تروفی دیواره شریان وباعث پیشرفت ضایعات آترواسکلروتیک شود (25).

در مطالعه ای که توسط آقای پونت گویال[4] و همکاران در سال 2007 در انستیتو علوم پزشکی دهلی نو هندوستان انجام شد به رابطه بین عفونت های رایج مزمن با CAD در بیماران بدون هیچ ریسک فاکتورشایع پرداختند و تیترIgG ضد Cpn و مایکوپلاسما پنومونیه و Hp را در 30 بیمار با CAD که تحت عمل جراحی بای پس عروق کرونر قرار گرفتند و با 30 شخص سالم اهدا کننده خون مقایسه کردند ومتوجه شدند که تست سرولوژی نسبت به Cpn در بیماران با CAD بطور واضحی بالاتر از افراد سالم بود (63/3% درمقابل23/3%) (P<0/01). ومثبت بودن سرولوژی همزمان بر ضد Cpn ومایکوپلاسما پنومونیه در بیماران با CAD و MI بیشتر از افراد با CAD و بدون MI بوده است (61/5% درمقایل 11/6%) (P <0/05). ودر نهایت نتیجه گرفتند که CAD در افراد جوان بوسیله ریسک فاکتورهای رایج ایجاد نمی شود و یا کمتر متاثر ازآن می باشد وعوامل عفونی می توانند جزو ریسک فاکتورهای بالقوه برای پیدایش آترواسکلروزیس و CAD در این گروه از بیماران باشد (26).

باتوجه به نتایج تستهای سرولوژی بدست آمده درتحقیق ما نقش Hp در بروز آترواسکلروزیس را می توان تأیید ولی رابطه ای بین آترواسکلروزیس وعفونت با Cpn نمی توان پیدا کرد. بر اساس جواب پانچ بیوپسی از جدار آئورت که به روش IHC بررسی شده است هردو باکتری Hp و Cpn در جدار آئورت با در صد قابل توجهی دیده شده است که می تواند دراتیولوژی آترواسکلروزیس موثر باشد. دیگر اینکه Hp همزمان با ایجاد واکنشهای سیستمیک وتهاجم موضعی می تواند در این امر موثر باشد ولی درمورد اثر Cpn واکنشهای سیستمیک و تهاجم موضعی آن همسو نیستند.

با توجه به نتایج تستهای سرولوژی می توان گفت که Cpn در بروز واکنش سیستمیک جهت آترواسکلروزیس نقش ندارد ولی براساس نتایج پاتولوژی این نقش قابل انکار نیست. اینکه چرا نمی توان درمورد پاتولوژی مثبت این باکتری نظر داد بدین علت است که ما فقط پاتولوژی بیماران را بررسی کرده ایم و شاید این باکتری را بتوان در آئورت افراد سالم هم یافت (چرا که این باکتری تمایل به بافتهای عروقی دارد) برای رفع این نقیصه نیاز به بررسی روی نمونه های بافت آئورت در جسد افرادی داریم که آترواسکلروزیس ندارند.

باتوجه به نتایج تستهای سرولوژی وپاتولوژی می توان گفت که Hp هم دربروز واکنش سیستمیک وهم درتهاجم موضعی به جدار آئورت وایجاد آترواسکلروزیس نقش دارد. چون هم IgA قابل توجهی بر ضد آن ایجاد می شود وهم درجدار آئورت به مقدار کافی دیده شده است(8مورد مثبت و10مورد مشکوک که با هم 60%می شود) ،برای اثبات اثر قطعی Hp در ایجاد آترواسکلروزیس باید نمونه های بافت آئورت افراد سالم که بنا بعلل دیگری فوت نموده اند مورد بررسی قرار گیرند.

پیشنهاد می شود تحقیقی دیگر با تعداد بیشتری از گروه بیمار وگروه کنترل (جسد) تکرار شود که اگر تهاجم به جدار رگ در بیماران با آترواسکلروزیس از اجساد بدون آترواسکلروزیس بیشتر باشد می توان نقش این باکتریها را تایید کرد.

تشکر و قدردانی

باتشکر ازمعاونت آموزشی و پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه که در تامین هزینه طرح ما را یاری کردند و سرکار خانم رستم پور و رحیمی (پرسنل آزمایشگاه بیمارستان امام علی کرمانشاه) که درانجام آزمایشات مارا یاری نمودند.

1. Haberbosh–W & et al
2. Aiessen
3. Hortowani E & et al
4. Puneet Goyal & et al

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

References

1. Paul M. Ridker MD, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease. In: Libby, Bonow, Braunwald. A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 36. 7th edition. Elsevier Saunders. 2005: 939
2. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. In: Libby, Bonow, Braunwald. A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 35. 7th edition.Elsevier Saunders 2005: 921-922
3. Gaudio E, Carpino G, Grassi M, Musca A. Morphological aspecs of atherosclerosis lesion: Past and Present.Clin Ter 2006; 157(2): 135-142
4. Paul M. Ridker MD, Libby P. Risk factors for atherothrombotic disease.In: Libby, Bonow, Braunwald. A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 36. 7th edition.Elsevier Saunders. 2005: 946-947
5. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. In: Libby, Bonow, Braunwald.A Textbook of cardiovascular medicine. Chapter 35. 7th edition.Elsevier Saunders.2005: 935
6. Kirklin R. Stenotic atherosclerotic coronary artery disease. In: Kirklin/Barratt-Boyes. Textbook of cardiac surgery. Chapter 7. Third Edition. Elsevier Sciences. 2003: 354-355
7. Bishara J, Pitlih S, Kazakov A, Sahar G, Haddad M, Vojdani M, et al. Failure to detect Chlamydia pneumoniae by cell culture and polymerase chain reaction in major arteries of 93 patients with atherosclerosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2003; 22(5): 300-302
8. Mussa FF, Chai H, Wang X, Yao Q, Lumsden AS, Chen C. Chlamydia Pneumoniae and vascular disease:an update.J Vasc Surg 2006; 43(6): 1301-1307
9. Wang SS, Tondella ML, Bajpai A, Mathew AG, Mehranpour P, Li W, et al.Circulating Chlamydia pneumoniae DNA and advanced coronary artery disease. In J Cardiol 2006
10. Yavuz MT, Yavuz O, Yazici M, Guler S, Ozhan H, Albayrak S, et al. Interaction between Chlamydia pneumoniae seropositivity, inflammation and risk factors for atherosclerosis in patients with sever coronary stenosis.Scand J Clin Lab Invest 2006; 66(6): 523-534
11. Tiirola T, Sinisalo J, Nieminen MS, Silvennoinen-kassinen S, Paldanius M, Saikku P, et al. Chlamydial lipopolysaccharide is present in serum during acute coronary syndrome and correlates with CRP levels. Atherosclerosi 2006
12. Liu R, Moroi M, Yamamoto M, Kubota T, Ono T, Funatsu A, et al. Presence and severity of Chlamydia pneumoniae and cytomegalovirus infection in coronary plaques are associated with acute coronary syndromes.Int Hrart J, 2006; 47(4): 509-511
13. Videm V, Wiseth R, Gunnes S, Madsen HO, Garred P. Multiple inflammatory markers in patients with significant coronary artery disease.Int J Cardiol 2006
14. Romano Carratelli C, Nuzzo I, Cozzolino D, Bentivoglio C, Paolillo R, Rizzo A. Relationship between Chlamydia pneumoniae infection,inflammatory markers,and coronary heart disease. Int Immunopharmacol 2006;6(5): 848-53.
15. Fong IW. Antibiotics effects in a rabbit model of Chlamydia pneumoniae induced

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]

atherosclerosis.J Infect Dis, 2000; 181 Suppl 3: 514-518

16. O'Connor CM, Dunne MW, Pfeffer MA, Muhlestein JB, Yao L, Gupta S, et al. Azithromycin for the secondary presentation of coronary heart disease events: The WIZARD study: a randomized controlled trial. Jama 2003; 290(11): 1459-1466
17. Georges JL, Rupprecht HJ, Blaukenberg S, Poirier O, Bickel C, Haffner G, et al. Impact pathogen burden in patient with coronary artery disease in relation to systemic inflammatory and variation in genes encoding cytokines. Am J Cardiol 2003; 92(5): 515-521
18. Wozniak MA, Cookson A, Wilcock GK, Inzhaki RF. Absence of Chlamydia pneumoniae in brain of vascular dementia patients. Neurobiol Aging 2003; 24(6): 761-765
19. Altannavch TS, Roubalova K, Broz J, Hruba D, Andel M. Serological markers of Chlamydia pneumoniae,cytomegalovirus and helicobacter pylori infection in diabetic and non-diabetic patients with unstable angina pectoris. Cent Eur J Public Health 2003; 11(2): 102-106
20. Hoffmeister A, Rothenbacher D, Wanner P, Bode G, Persson K, Brenner H, et al. Seropositivity to Chlamydial lipopolysaccharide and Chlamydia pneumoniae,systemic inflammation and stable coronary artery disease: negative results of a case- control study. J Am Coll Cariol 2000; 35(1): 112-118
21. Danesh J, Whincup P, Walker M, Lenonen L, Thomson A, Appleby P, et al. Chlamydia pneumoniae IgG titres and coronary heart disease:prospective study and meta-analysis. BMJ 2000; 321(7255): 208-213
22. Jackson LA, Campbell LA, Schmidt RA, Kuo C, Cappucio AL, Lee MJ, et al. Specifity of detection of Chlamydia pneumoniae in cardiovascular atheroma. J Infect Dis 2000; 18(35): 447-448
23. Romeo F, Martuscelli E, Chirieolo G, Cerabino LM, Ericson K, Saldeen TG, et al. Seropositivity against Chlamydia pneumoniae in patients with coronary atherosclerosis. Clin Cardiol 2000; 23(5): 327-330
24. Haberbosch W, Jantos C. Chlamydia pneumoniae infection is not an nindependent risk factor for arterial disease. Herz 2000; 25(2): 79-83
25. Hortovanyi E, Illyes G, Kadar A, Early atherosclerosis and Chlamydia pneumoniae infection in the coronary arteries. Pathol Oncol Res, 2003; 9(1): 42-46
26. Puneet Goyal, Shailaja C, Kale SC, Chandhry R, Chanhan S, Shah N. Association of common chronic infections with coronary artery disease in patients without any conventional risk factors. Indian J Med Res, 2007; 125: 129- 136

[Downloaded from yafte.lums.ac.ir on 2024-10-12]