

رابطه عفونت سایتومگالوویروس با بیماریهای عروق کرونر

بابک صیاد^{۱*}، محمد رضا سعیدی^۲، علیرضا جانبخش^۱، منصور رضایی^۳، ثمینه هاشمی^۴، بهناز پروینی^۴

۱. متخصص بیماریهای عفونی و گرمسیری، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۲. متخصص بیماریهای قلب و عروق، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۳. دکترای آمار زیستی، استادیار دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

۴. دانشجوی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه

* نشانی برای مکاتبه: کرمانشاه، خیابان نقلیه، بیمارستان امام خمینی(ره)، بخش عفونی تلفن: ۰۹۱۸۳۳۲۲۲۷۴، نامبر ۰۸۳۱۷۲۲۴۵۱۶

babaksayad@yahoo.com

دریافت مقاله: مهر هشتاد و پنج پذیرش برای چاپ: خرداد هشتاد و شش

چکیده

سابقه و اهداف: بیماریهای قلبی عروقی یکی از شایعترین علل مرگ و میر در دنیا محسوب شده و عواملی چون پرفشاری خون، هایپرلیپیدمی، دیابت و مصرف سیگار نقش ثابت شده ای در ایجاد آن دارند. اما بسیاری از مبتلایان فاقد عوامل خطر عمده هستند که مؤید وجود عوامل زمینه ساز دیگری برای این بیماری هاست. در این بین نقش عفونت ها مورد توجه قرار گرفته است. این مطالعه با هدف بررسی رابطه عفونت سایتومگالوویروس با بیماری عروق کرونر در افراد بدون عوامل خطر طراحی شده است.

روش کار: این مطالعه تحلیلی از نوع مورد شاهدهی است که در آن ۱۰۰ بیمار مبتلا به CAD ثابت شده با آنژیوگرافی شامل ۶۲ بیمار بدون عامل خطر عمده و ۳۸ بیمار با حداقل عامل خطر با ۱۰۱ فرد سالم مقایسه شدند. پس از Matching از نظر سنی و جنسی و سایر متغیرهای موثر بر بیماریهای عروق کرونر نمونه سرمی جهت بررسی از نظر (Elisa) $CMV. Ab(IgG)$ و سطح CRP/اخذ و نتایج در پرسشنامه هایی که حاوی اطلاعات مورد نیاز تحقیق بود ثبت گردید.

یافته ها: در مجموع ۲۰۱ نفر در این مطالعه شرکت کردند. در این بین ۱۴۳ نفر (۷۱/۱٪) مرد و ۵۸ نفر (۲۸/۹٪) زن بودند. میانگین سن شرکت کنندگان $52/25 \pm 8/67$ بوده و میانگین BMI آن ها $26/8 \pm 3/56$ بود. کلیه شرکت کنندگان اعم از گروه مورد و شاهد $CMV. Ab(IgG)$ مثبت داشتند. لذا بین آلودگی با CMV و بیماریهای عروق کرونر رابطه آماری معنی داری مشاهده نشد. اما مبتلایان به بیماری شدید عروق کرونر به طور معنی داری میزان آنتی بادی کمتری نسبت به گروه شاهد داشتند ($PV = 0/035$). از طرف دیگر میزان CRP در گروه مورد به صورت معنی داری کمتر از گروه شاهد بود ($PV = 0/023$) و نیز مبتلایان به بیماری شدید عروق کرونر میزان CRP پایین تری نسبت به گروه شاهد داشتند ($PV = 0/002$).

نتیجه گیری: با توجه به مطالعات محلی قبلی مثبت شدن سرولوژی CMV در کلیه افراد تحت مطالعه دور از انتظار بود. از طرف دیگر پایین تر بودن میزان آنتی بادی ضد CMV در مبتلایان به بیماری شدید عروق کرونر با سایر مطالعات همخوانی نداشته و ممکن است ناشی از افول آنتی بادی به علت گذشت زمان بیشتری بر اکتساب عفونت در این افراد باشد و در عین حال ازمان بیماری و درگیری طولانی مدت بدن با ارگانسیم زمینه را برای بروز عوارض قلبی در آنها فراهم آورده باشد. از طرف دیگر پایین بودن میزان CRP در بیماران تحت مطالعه ما با پژوهش های آینده نگر موجود هماهنگی ندارد. از آنجا که گروه مورد به صورت گذشته نگر انتخاب شده اند ممکن است بیماران پس از اطلاع از بیماری خود تغییراتی را در شیوه زندگی شامل نوع تغذیه، فعالیت فیزیکی و ... داده باشند که اثر ثابت شده ای در کاهش سطوح CRP دارند. لذا بالاتر بودن سطح CRP در افراد سالم در این پژوهش الزاماً به معنای اثر حفاظتی CRP در مقابل بیماریهای عروق کرونر نبوده و مطالعات وسیع تری جهت قضاوت در این زمینه ضروری به نظر می رسد.

واژگان کلیدی: $CMV - CAD - CRP$ - کرمانشاه

مقدمه

بیماریهای قلبی عروقی شایعترین علت مرگ در کشورهای پیشرفته محسوب شده و در حال حاضر نیمی از موارد مرگ و میر در این کشورها را به خود اختصاص داده است. اگر چه در گذشته بیماریهای عفونی شایعترین عامل مرگ و میر در دنیا محسوب می شدند اما طی قرن بیستم خصوصاً در کشورهای پیشرفته این دسته از بیماریها جای خود را به بیماریهای قلبی عروقی دادند و چنانچه این روند تداوم یابد تا سال ۲۰۲۰ میلادی بیماریهای قلبی عروقی در کشورهای در حال توسعه نیز عمده ترین عامل مرگ و میر خواهند بود. اگر چه عوامل خطر عمده ای نظیر پرفشاری خون، بالا رفتن چربی های سرم، دیابت و مصرف سیگار نقش ثابت شده ای در ایجاد بیماریهای عروق کرونر دارند اما بسیاری از مبتلایان هیچ یک از عوامل خطر عمده را ندارند، لذا اخیراً مطالعات متعددی جهت تعیین سایر عوامل زمینه ساز بیماریهای عروق کرونر، از جمله پاره ای از عفونتها که ممکن است با تحریک پاسخهای التهابی در ایجاد بیماریهای عروق کرونر ایفای نقش کنند، انجام شده است (۱، ۲).

از آنجا که ابتلای به عفونت CMV در تمام دنیا و از جمله کشور ما مشاهده شده (۳، ۴) و از طرفی مطالعاتی که تا حال حاضر انجام شده است نتایج متناقضی در زمینه ارتباط عفونت مزمن CMV و بیماریهای عروق کرونر در بر داشته است (۵-۱۱) و با عنایت به این نکته که میزان تاثیر عوامل عفونی ممکن است در شرایط اپیدمیولوژیک گوناگون متفاوت باشد تصمیم گرفته شد که طی یک مطالعه تحلیلی رابطه عفونت مزمن CMV و بیماریهای عروق کرونر تعیین گردد.

یافته ها

در مجموع ۲۰۱ نفر در این مطالعه شرکت کردند که از این تعداد ۱۰۰ نفر در گروه مورد (مبتلایان به بیماری عروق کرونر) و ۱۰۱ نفر در گروه شاهد (افراد سالم) قرار گرفتند. میانگین و انحراف معیار سنی شرکت کنندگان در این مطالعه $۸/۶۷ \pm ۵۲/۲۵$ سال و دامنه سنی آنها از ۳۰ سال تا ۸۳ سال متغیر بود. ۱۴۳ نفر (۷۱/۱٪) از شرکت کنندگان مرد و ۵۸ نفر (۲۸/۹٪) زن بودند. همچنین میانگین BMI افراد شرکت کننده $۳/۵۶ \pm ۲۶/۰۸$ بود. در بین مبتلایان به بیماری عروق کرونر (گروه مورد) ۶۹ نفر (۶۹٪) دارای یک یا دو رگ درگیر بودند که با عنوان بیماری خفیف تا متوسط در نظر گرفته شدند و ۳۱ نفر (۳۱٪) دارای سه رگ درگیر بودند که با عنوان بیماری شدید منظور شدند. دامنه زمانی بین تشخیص CAD و اخذ نمونه سرمی بین ۵ سال تا ۱ ماه و میانگین آن یک و نیم سال بوده است.

کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه اعم از گروه مورد و شاهد CMV.Ab (IgG) مثبت داشتند. لذا بین مثبت شدن سطح سرمی Ab ضد CMV با بیماریهای عروق کرونر رابطه آماری معنی داری مشاهده نشد (جدول ۱-۳). میزان CMV.Ab(IgG) در گروه مورد $۶۶/۲ \pm ۱۸۹/۸$ و در گروه شاهد $۴۲/۱ \pm ۲۰۳/۴$ بود که اگر چه میزان بیشتری را در گروه کنترل به خود اختصاص می داد اما از لحاظ آماری رابطه معنی داری با بیماریهای عروق کرونر نداشت (جدول ۱). بین شدت بیماری عروق کرونر در گروه مورد با مقادیر کیفی و کمی CMV.Ab(IgG) نیز رابطه آماری معنی داری مشاهده نشد (جدول ۲). اما زمانی که مبتلایان به بیماری عروق کرونر شدید با گروه شاهد مقایسه شدند بین مقادیر CMV.Ab(IgG) و بیماری شدید عروق کرونر رابطه آماری معنی داری مشاهده شد، طوریکه مبتلایان به بیماری شدید میزان آنتی بادی کمتری نسبت به گروه شاهد داشتند ($P = ۰/۰۳۵$)، جدول ۳). از طرف دیگر اندازه گیری کیفی CRP نشان داد که ۳۵ نفر (۳۵٪) از مبتلایان به بیماری عروق کرونر (گروه مورد) دارای CRP مثبت بودند، درحالیکه ۶۸ نفر (۳۶/۳٪) از گروه شاهد CRP مثبت داشتند. لذا بین مثبت شدن تست CRP و بیماریهای عروق کرونر رابطه آماری معنی داری مشاهده شد ($P < ۰/۰۵$). رابطه مشابهی بین مقادیر کمی CRP و بیماریهای عروق کرونر در گروه مورد و شاهد مشاهده گردید ($Pv = ۰/۰۲۳$)، جدول ۱) در بررسی انجام شده به روی شدت بیماری عروق کرونر در گروه مورد با مقادیر کیفی و کمی CRP رابطه آماری معنی داری مشاهده نشد (جدول ۲). اما زمانی که مبتلایان به بیماری عروق کرونر شدید با گروه شاهد مقایسه شدند بین مقادیر کیفی CRP و بیماری شدید عروق کرونر رابطه آماری معنی داری مشاهده شد، طوری که مبتلایان به بیماری شدید میزان CRP پایین تری نسبت به گروه شاهد داشتند (جدول شماره ۳).

روش کار

پژوهش حاضر یک مطالعه تحلیلی از نوع مورد شاهدهی است. در این مطالعه ابتدا پرونده افراد مبتلا به بیماری عروق کرونر (CAD) که بیماری آنان با آنژیوگرافی در مرکز آموزشی - تحقیقاتی امام علی (ع) به اثبات رسیده بود استخراج گردید و بیمارانی که عوامل خطر عمده بیماری عروق کرونر، شامل مصرف سیگار، فشارخون بالا، دیابت، هایپرلیپیدمی را بر اساس مستندات موجود در پرونده نداشتند، انتخاب شده پس از مراجعه به آدرس آنها در صورت تمایل به عنوان گروه مورد وارد مطالعه شدند. اطلاعات مورد نیاز تحقیق شامل سن، جنس، شدت بیماری عروق کرونر، CMV.Ab، CRP، فشارخون، سابقه مصرف سیگار، هایپرلیپیدمی، BMI ثبت شد. شدت بیماری عروق کرونر بر اساس نتیجه آنژیوگرافی ثبت شده در پرونده بالینی بیماران و CRP، CMV.Ab(IgG) بر اساس نتیجه آزمایش انجام شده روی نمونه سرمی بیماران و سایر اطلاعات مورد نیاز بر اساس پرسش از بیماران جمع آوری شد. از هر یک از این افراد یک نمونه خون به مقدار ۱۰ سی سی وریدی اخذ شد و جهت انجام آزمایشات Anti - CMV - Ab (IgG) به آزمایشگاه یوسف آباد واقع در تهران ارسال گردید. از آنجا که کل بیماران مبتلا به CAD بدون عامل خطر که در بیمارستان امام علی (ع) دارای پرونده بودند جمعاً ۶۲ نفر بود در حالیکه تعداد بیمارانی که به عنوان Case مورد نیاز بود ۱۰۰ نفر بود. لذا برای تکمیل گروه مورد یا باید منتظر تشخیص بیماران CAD بدون عامل خطر می شدیم که پروسه زمان بر بود و یا با استفاده از روش Matching از مبتلایان به CAD دارای حداقل عوامل خطر استفاده می کردیم. به این ترتیب تصمیم گرفته شد بیمارانی که دارای تنها یک عامل خطر CAD هستند وارد مطالعه شوند و جهت حذف عوامل مخدوش کننده Matching با گروه شاهد صورت گیرد. گروه شاهد نیز از میان همراهان بیماران بستری در بیمارستان امام خمینی (ره) و بیمارستان طالقانی انتخاب شدند. در این گروه پس از جلب رضایت افراد و اخذ شرح حال از نظر سابقه بیماری قلبی و مصرف سیگار و نیز اندازه گیری فشار خون در صورت سلامت افراد نمونه خون به میزان ۱۰ سی سی وریدی جهت آزمایشات قند و چربی و CRP و Anti

بحث

در پژوهش حاضر کلیه افراد شرکت کننده در مطالعه اعم از گروه مورد و شاهد CMV.Ab(IgG) مثبت داشتند و به این ترتیب بین مثبت شدن سطح سرمی Ab ضد CMV با بیماری عروق کرونر رابطه آماری معنی داری مشاهده نشد. همچنین بین مقادیر کمی Ab ضد CMV در دو گروه مورد و شاهد رابطه ای بدست نیامد.

در مطالعه ای که در سال ۱۹۹۹ در بیمارستان دانشگاهی والادولید اسپانیا در زمینه بررسی تاثیر عفونت ها و پروسه های التهابی در بیماریهای عروق کرونر به روی ۱۴۰ بیمار مورد مطالعه در سه گروه شامل ۶۰ بیمار با سندرم کرونری حاد ، ۴۰ بیمار با سندرم کرونری پایدار و ۴۰ فرد سالم انجام شد مشخص گردید که رابطه آماری معنی داری بین عفونت CMV و بیماری عروق کرونر وجود ندارد (۹). در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۰ و ۲۰۰۱ در کشور چین به روی ۴۵ بیمار مبتلا به CAD و ۳۳ نفر گروه کنترل انجام شد مشخص گردید که بین عفونت CMV و CAD رابطه معنی داری وجود ندارد (۱۲). همچنین در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۱ در سوئیس به روی ۱۰۵ بیمار مبتلا به CAD کاندید آتریوپلاستی و ۶۳ نفر گروه کنترل انجام گرفت ارتباطی بین عفونت CMV و بیماری عروق کرونر رؤیت نشد (۱۳).

در مطالعه دیگری که در سال ۲۰۰۰ در انستیتو تحقیقات قلب و عروق واشنگتن انجام شد مشخص گردید که اگر چه شیوع CMV در بیماران مبتلا به CAD بیش از گروه کنترل است اما رابطه آماری معنی داری بین مثبت بودن CMV و بیماری عروق کرونر وجود ندارد (۱۰).

از طرف دیگر در مطالعه ای آینده نگر که در زمینه تاثیر مثبت بودن از نظر CMV و مرگ و میر ناشی از آن در بیماران CAD توسط انجمن قلب آمریکا به روی ۹۸۵ بیمار در مدت ۴-۱/۵ سال انجام شد مشخص گردید که مثبت شدن CMV.Ab خصوصاً هنگامی که همراه با مثبت شدن CRP باشد قویاً پیشگویی کننده مستقل مرگ در بیماران با CAD می باشد (۵). همچنین در مطالعه آینده نگر دیگری که در زمینه تاثیر عامل عفونی در انفارکتوس میوکارد و مرگ و میر ناشی از آن توسط انجمن قلب آمریکا (AHA) به روی ۸۹۰ بیمار انجام شده مشخص گردید که عفونت CMV از عوامل مساعد کننده در این زمینه محسوب می شود (۶).

در مطالعه آینده نگر دیگری که توسط انجمن قلب آمریکا در ارتباط با تاثیر بار عفونت های ویروسی و باکتریایی در پیش آگهی طولانی مدت بیماران با CAD انجام شد مشخص گردید که آلودگی با CMV به صورت مجزا با ریسک مرگ قلبی عروقی در آینده همراه نیست ، اما چنانچه آلودگی همزمان با سایر عفونت ها وجود داشته باشد می تواند با مورثالیته ارتباط داشته باشد (۷).

در مطالعه ای که در سال ۲۰۰۳ در دپارتمان اپیدمیولوژی و بهداشت عمومی دانشگاه لندن در مورد تاثیر عفونت CMV به روی اختلالات قلبی عروقی مجموعاً بر روی ۴۰۰ بیمار و گروه کنترل انجام گرفت مشخص گردید که افراد CMV مثبت بیشتر دچار اختلال اندوتلیال می شوند و تاثیر عفونت CMV در ایجاد چنین اختلالاتی مستقل از عوامل خطر سنتی است (۸).

جدول ۱: توزیع افراد با و بدون بیماری عروق کرونر بر اساس مقادیر

کیفی و کمی Ab - CMV و CRP

گروه شاهد	گروه مورد	افراد تحت مطالعه	
		متغیرهای مورد مطالعه	
۱۰۱	۱۰۰	+	CMV.Ab (Qualitative)
		-	
۰	۰		CMV.Ab (Quantitative)
۲۰۳/۴۹ + ۴۲/۱	۱۸۹/ ۸۰+ ۶۶/۲		
%۶۷/۳	%۲۵	+	CRP (Qualitative)
		-	
%۳۲/۷	%۶۵		CRP (Quantitative)
۱۲/۶۱	۱۰/۰۳		

جدول ۲: توزیع مبتلایان به بیماری عروق کرونر بر اساس شدت

بیماری و مقادیر کیفی و کمی Ab - CMV و CRP

بیماری شدید (۳ درگیر)	بیماری خفیف تا متوسط (۱ یا ۲ درگیر)	افراد تحت مطالعه	
		متغیرهای مورد مطالعه	
%۳۱	%۶۹	+	CMV.Ab (Qualitative)
		-	
۰	۰		CMV.Ab (Quantitative)
+۷۶/۰۸	۱۹۷/ ۷۲+۶۰/۳		
%۳۵/۵	%۳۴/۸	+	CRP (Qualitative)
		-	
%۶۴/۵	%۶۵/۲		CRP (Quantitative)
۱۰/۱۲ + ۵/۴۲	۹/۹۹+ ۵/۴		

جدول شماره ۳: توزیع افراد مبتلا به نوع شدید بیماری عروق کرونر و

گروه شاهد آنان بر اساس مقادیر کیفی و کمی Ab - CMV و CRP

گروه شاهد	بیماری شدید CAD (۳ درگیر)	افراد تحت مطالعه	
		متغیرهای مورد بررسی	
۱۰۱	۳۱	دارد	CMV.Ab (Qualitative)
		ندارد	
۰	۰		CMV.Ab (Quantitative)
+۴۲/۱۲	۱۶+ ۷۶/۰۸		
۲۰۳/۴۹	۱۷۲/۱		
%۶۷/۳	%۳۵/۵	+	CRP (Qualitative)
		-	
%۳۲/۰۷	۶۴/۵		CRP (Quantitative)
۱۲/۶۱ + ۹/۹۲	۱۰/۱ + ۵/۴		

CRP مشاهده می شود (۱۴). همچنین در مطالعه انجام شده توسط فردریکسون و همکاران در سوئد مشخص گردید که افزایش سطوح CRP با BMI بالا و افزایش تری گلیسرید ، فشار خون سیستولیک و نسبت کلسترول / HDL و نیز سطوح سرمی پایین HDL در ارتباط است . نکته جالب توجه در این مطالعه این بود که مصرف بیشتر چربی ها با سطوح پایین تر CRP در خانمها همراه بود (۱۵) .

از طرف دیگر در مطالعه ای که توسط تراند و همکاران در زمینه تاثیر جنسیت بر مارکهای التهابی انجام شد مشخص گردید که خانم ها سطوح بالاتری از شاخص های التهابی و خصوصا "CRP را نسبت به مردان از خود نشان می دهند (۱۶) .

در مطالعه دیگری که در زمینه تاثیر عوامل محیطی در سطوح سرمی پروتئین ها در ۶ شهر آسیایی شامل توکیو، سئول ، کوالالامپور، هنگ کنگ، تایپه و شانگهای انجام شد مشخص گردید که بین سطوح سرمی پروتئین ها خصوصا "CRP در مناطق مختلف اختلاف معنی داری وجود دارد که حاکی از نقش عوامل محیطی و شیوه زندگی می باشد (۱۷) . همچنین در پژوهشی که توسط زان بلاست و همکاران در زمینه مصرف ماهی و کاهش فاکتورهای التهابی مرتبط با بیماریهای عروق کرونر انجام شد مشخص گردید که مصرف ماهی به طور مستقل با سطوح پایین شاخص های التهابی در بالغین سالم همراه است (۱۸) .

در مطالعه دیگری که توسط کینگ و همکاران انجام شد مشخص گردید که مصرف کمتر از حد مورد نیاز منیزیم موجب افزایش سطح CRP می شود و جالب اینکه اکثر آمریکایی ها کمتر از حد مورد نیاز روزانه منیزیم مصرف می کنند (۱۹). از طرف دیگر در مطالعه ای که توسط لادویگ و همکاران در زمینه تاثیر افسردگی بر CRP بر روی ۳۲۰۵ مرد میانسال انجام شد مشخص گردید که اگر چه میزان CRP در افراد غیر چاق ارتباطی با خلق افسرده ندارد اما در افراد چاق با افسردگی شدید میزان CRP به صورت معنی داری بیش از افراد چاق با افسردگی خفیف می باشد (۲۰) .

نتایج پژوهش ما با مطالعات در دسترس انجام شده در زمینه تاثیر CRP بر بیماریهای عروق کرونر کاملا "متفاوت و به عبارت دیگر دور از انتظار بود . در مطالعات مورد اشاره ارتباط CRP با بیماریهای عروق کرونر اغلب در پژوهش های آینده نگر بررسی و تأیید شده است . این در حالی است که در مطالعه ما گروه مورد به صورت گذشته نگر و از میان افرادی انتخاب شده که پیشتر بیماری عروق کرونر در آنها ثابت شده است . ممکن است این افراد پس از اطلاع از بیماری خود تغییراتی در شیوه زندگی شامل نوع تغذیه، فعالیت فیزیکی، نگاه به زندگی و خلق غالب و حتی محل سکونت خود داده باشند که همگی ممکن است به نوعی موجب کاهش سطوح CRP در این افراد در مقایسه با گروه کنترل شده باشد . از طرف دیگر همانطور که در مطالعات متعدد نشان داده شده سطوح سرمی CRP تحت تاثیر عوامل متعددی قرار می گیرد که ممکن است به نوعی تفسیر رابطه آن را با وضعیت های بالینی مختلف دشوار نماید . همانطور که ملاحظه شد سطوح CRP حتی می تواند تحت تاثیر منطقه سکونت افراد قرر بگیرد . با اختلالات خلقی تغییر نماید و رژیم غذایی بر آن موثر واقع شود . مشاهدات عینی محققین این پژوهش نیز نشان می دهد که در بسیاری از مراجعات پزشکی تست CRP بدون آنکه توجیه بالینی داشته باشد مثبت گزارش می شود . لذا چنین بنظر می رسد که بالا بودن سطوح سرمی CRP در افراد سالم در این پژوهش الزاما به معنای اثر حفاظتی CRP در مقابل بیماری های عروق کرونری نبوده و انجام مطالعات دقیق تر و وسیع تری جهت قضاوت در این زمینه ضروری به نظر می رسد .

از آنجا که در مطالعه انجام شده درسال ۷۸ بر روی زنان حامله کرمانشاه میزان مثبت بودن ۲۳٪ گزارش شده بود (۴) . مثبت شدن سرولوژی CMV در کلیه افراد تحت مطالعه ما (اعم از گروه مورد و شاهد) بسیار غیرمنتظره بود . به این ترتیب نقش عفونت مزمن با ویروس CMV حتی اگر عامل خطری برای بیماریهای عروق کرونر باشد در مطالعه ما قابل سنجش نیست و در واقع گروه مورد و شاهد در این زمینه وضعیت یکسانی دارند . از طرف دیگر نقش عفونت CMV بر بیماریهای عروق کرونر در سایر پژوهش ها بیشتر در پیش آگهی مبتلایان به CAD بوده و در مطالعات آینده نگر به اثبات رسیده است . در حالیکه در اغلب مطالعات گذشته نگر مانند مطالعه ما رابطه آماری بین عفونت منفرد CMV و ابتلا به بیماریهای عروق کرونر معنی دار نبوده است . شدت بیماری عروق کرونر در گروه مورد با مقادیر کمی CMV.Ab رابطه معنی داری نداشت ، اما زمانیکه مبتلایان به بیماری شدید با گروه شاهد مقایسه شدند به صورت معنی داری میانگین آنتی بادی کمتری داشتند . اگر چه در پژوهش های مشابه ، اغلب نتیجه نهایی سرولوژی CMV مورد بحث بوده و مقادیر کمی کمتر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفته است . اما در نهایت یا رابطه ای بین حضور CMV.Ab و بیماریهای عروق کرونر وجود نداشته (۱۳ و ۱۲ و ۱۰ و ۹) یا سرولوژی مثبت CMV با افزایش خطر CAD همراه بوده است (۱۱ و ۸ و ۵) .

ممکن است سطوح پایین تر Ab ضد CMV در بیماران تحت مطالعه ما نسبت به گروه شاهد ناشی از گذشت زمان بیشتری از اکتساب عفونت آنها باشد . به عبارت دیگر شاید این بیماران عفونت طولانی تری را نسبت به افراد سالم تجربه کرده باشند و سطوح Ab آنها به همین دلیل پایین تر آمده باشد، ولی ازمان بیماری و درگیری طولانی مدت بدن با ارگانسیم زمینه را برای عوارض قلبی عروقی در آنها فراهم کرده باشد . اگر چه بسیار بعید به نظر می رسد ، اما احتمال نقش محافظتی عفونت CMV در بیماریهای قلبی عروقی را نباید از نظر دور داشت .

در پژوهش ما بین مثبت شدن CRP و عدم ابتلا به بیماری عروق کرونر رابطه آماری معنی داری مشاهده گردید . همچنین افزایش تیترا CRP با ابتلای کمتر به بیماریهای عروق کرونر همراه بود . از طرف دیگر مبتلایان به بیماری عروق کرونر شدید میزان CRP پایین تری نسبت به گروه شاهد داشتند . این درحالی است که در مطالعه انجام شده در کشور چین به روی ۴۵ بیمار مبتلا به CAD و ۳۳ نفر گروه کنترل مشخص گردید که مثبت بودن CRP یک پارامتر مستقل در ایجاد بیماری عروق کرونر محسوب می شود (۱۲) . همچنین در مطالعه سال ۱۹۹۹ در بیمارستان دانشگاهی والادولید اسپانیا بین مثبت شدن تست CRP و بیماری عروق کرونر اعم از بیماری حاد و سندرم کرونری پایدار رابطه آماری معنی داری مشاهده شده است (۹) . از طرف دیگر در مطالعه ای که در سال های ۱۹۹۷ - ۱۹۹۴ توسط انجمن قلب آمریکا به روی ۹۸۵ بیمار انجام شد مشخص گردید که مثبت شدن Ab ضد CMV و بالا بودن سطح CRP خصوصا " هنگامی که همراه یکدیگر باشند قویا " پیشگویی کننده مستقل مرگ در بیماران با CAD محسوب می شود (۵) . این در حالی است که مثبت شدن CRP و سطوح سرمی آن با عوامل بسیاری در ارتباط است . در مطالعه انجام شده توسط برترون و همکاران در زمینه تاثیر فاکتورهای متعدد تغذیه ای و نیز شیوه زندگی با سطح سرمی CRP به روی جمعیت عمومی مشخص گردید که بین CRP و سن ، BMI ، جنس مونث و سطح سرمی تری گلیسرید رابطه آماری معنی دار و مستقلا وجود دارد . همچنین ارتباطی قوی بین مصرف فولات و پایین بودن سطوح سرمی

نتیجه گیری

با توجه به مطالعات محلی قبلی مثبت شدن سرولوژی CMV در کلیه افراد تحت مطالعه دور از انتظار بود. از طرف دیگر پایین تر بودن میزان آنتی بادی ضد CMV در مبتلایان به بیماری شدید عروق کرونر با سایر مطالعات همخوانی نداشته و ممکن است ناشی از افول آنتی بادی به علت گذشت زمان بیشتری بر اکتساب عفونت در این افراد باشد و در عین حال ازمان بیماری و درگیری طولانی مدت بدن با ارگانسیم زمینه را برای بروز عوارض قلبی در آنها فراهم آورده باشد. از طرف دیگر پایین بودن میزان CRP در بیماران تحت مطالعه ما با پژوهش های آینده نگر موجود هماهنگی ندارد. از آنجا که گروه مورد به صورت گذشته نگر انتخاب شده اند ممکن است بیماران پس از اطلاع از بیماری خود تغییراتی را در شیوه

زندگی شامل نوع تغذیه، فعالیت فیزیکی و ... داده باشند که اثر ثابت شده ای در کاهش سطوح CRP دارند. لذا بالاتر بودن سطح CRP در افراد سالم در این پژوهش الزاما" به معنای اثر حفاظتی CRP در مقابل بیماریهای عروق کرونر نبوده و مطالعات وسیع تری جهت قضاوت در این زمینه ضروری به نظر می رسد.

تشکر و قدردانی

از سرکار خانم دکتر مختاری آزاد به خاطر همکاریهای بی دریغشان و نیز از کلیه عزیزانی که با اهدای خونشان این تحقیق را میسر ساختند تشکر و قدر دانی بعمل می آید.

REFERENCES

1. J Michael Gaziano . Global burden of cardiovascular disease . in : Braunwald 6 th ed . Heart Disease : A Text Book of Cardiovascular Medicine . 6 th ed . Philadelphia / Pa : WB saunders : 2001 : 1-19
2. Paul M Ridker , Jacques Genest , Peter Libby . Risk factors for atherosclerotic disease . in : Braunwald 6 th ed . Heart Disease : A Text Book of Cardiovascular Medicine . 6 th ed . Philadelphia /Pa : WB saunders : 2001 : 1010- 1031
3. Clyde S . Crumpacker . Cytomegalovirus . in : Mandell , Douglas and Bennett's. Principles and Practice of infectious diseases . 5 th ed .churchil living stone , Philadelphia . 2000 : 1586-1599
- ۴- روحی پور ، ناهید . بررسی سرواپیدمیولوژی سیتومگالو ویروس در زنان حامله مراجعه کننده به بیمارستان معتضدی کرمانشاه ۱۳۷۸ . استاد راهنما : دکترعلیرضا جانبخش . دکترای تخصصی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه ، دانشکده پزشکی ، ۱۳۷۸ . ۷۶ ص .
5. Joseph B Muhlestein , Benjamin D Horne , John F Carlquist , Troy E Madsen , et al . Cytomegalovirus seropositivity and C - reactive protein have independent and combined predictive value for mortality in patients with angiographi cally demonstrated coronary artery disease . circulation . 2000 ;102 : 1917 - 1923
6. Zhu , Nieto FJ , Home BD , et al . prospective study of pathogen burden and risk of myocardial infarction or death . circulation . 2001 ; 103 : 45 - 51
7. Hans J Rupprecht , Stefan Blankenberg , Christoph Bickel , Gerd Rippin , et al . Impact of viral and bacterial infectious burden on long - term prognosis in patients with coronary artery disease . Circulation . 2001 ; 104 : 25 - 30
8. Grahame - Clarke C , Chan NN , Andrew D , Ridgway GL , Betteridge I , Emery V , Colhaun HM , Vallance P . Human Cytomegalovirus seropositivity is associated with impaired vascular function . Circulation . 2003 ; 108 : 678-683
9. Berme Jo Garcia Jose , Martinez Martinez prudencio , Martin Rodrigues Jose Francisco , ea al . inflammation and infection in acute coronary syndromes . Valladolis Hospital Univercity of Espania . http : //PCVC .Sminter .com . ar /cvirtual / tlibres / tnn 2743j /tnn273i.htm .
10. Zhu J , Guyyumi AA , Norman JE , et al . Effects of total pathogen burden on coronary arterydisease risk and C-reactive protein levels . AMJ cardiol . 2000 ; 85 : 140 - 146

11. Zhu J , Guyyumi AA , Norman JE , et al . Cytomegalovirus in the pathogenesis of atherosclerosis : the role of inflammation as flected by elevated C - reactive protein levels . JAM coll Cardiol . 1999 ; 34 : 1738-1743 .
12. Cai Xj , Cai HB , Lu D . Study on the correlation of between infection , in flammation and coronary artry disease . Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi . Jun 2003 ; 24 : 503 - 507
13. Kruk M , Przulski J , Deptuch TW , Dzielinska Z , Kadziela J , Podsia E , Siennicka J , Piotrowski W , Kantoch M , Tylewska- Wierzbanwska , Ruzyllow . Influence of chlamydia pnemoniae and cytomegalovirus infection on prevalence and the course of coronary artry disease . Pol arch med wewn . 2001 ; 105 . 39 - 44
14. Bertran , J camps , et al . Diet and lifestyle are associated with serum c-reactive protein concertrations in a population - based study . J lab clin Med . 2005 ; 145 : 41 - 46
15. GN Fredrikson , B Hedblad , et al . A ssociation between diet, lifestyle , metabolic cardiovascular risk factors , and plasma c-reactive protein levels . Metabolism . 2004 ; 53 : 1436 - 42
16. Thorand , J Baumert , et al . Sex differences in the relation of body composition to markers of inflammation . Atherosclerosis . 2005 ; not published yet
17. K Ichihara , Y Itoh , et al . Diagnostic and epidemiological implications of regional differences in serum concentrations of proteins observed in six Asian cities . clin chem Lab Med . 2004 ; 42: 800 – 9
18. A Zampelas , DB panagiotakos , et al . fish consumption among healthy adults is associated with decreased levels of inflammatory markers related to cardiovascular disease : The ATTICA syudy . J Am coll cardiol . 2005 ; 46 : 120- 4
19. DE King , ME Geesey , RF woolson . Dietary magnesium and C-reactive protein levels . J Am coll nutr . 2005 ; 24 (3) : 166 - 71
20. KH ladwig , B Marten - Mittag , et al . influence of depressive mood on the association of CRP and obesity in 3205 middle aged healthy men . Brain Behav Immun . 2003 ; 17 : 268 - 75 .