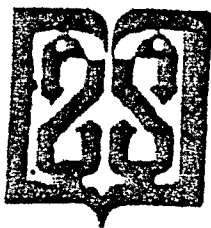
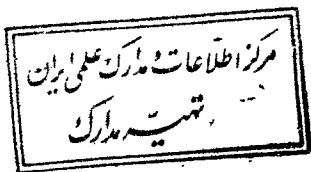




دانشگاه علوم پزشکی تهران

دانشکده داروسازی



پایان نامه:

جهت دریافت درجه دکترا

موضوع:

بررسی و ارزیابی بالینی بیماریهای ایمنولوژیک قلب و عروق

(شماره ۲)

براهنمائی:

استادارجمند جناب آقای دکتر منوچهر قارونی

و

استادارجمند جناب آقای دکتر محمد رضا نیاکان لاهیجی

نگارش:

مژگان قنندچی

شماره پایان نامه: ۳۱۰۴

سال تحصیلی: ۱۳۷۱-۷۲

تقدیم به :

پدر و مادر عزیزم که در سایه وجود پرمهرشان
توانستم در این راه قدم گذارم و آن را به
پایان برم .

تقديم به :

روان پاک برادر م حميد ويگانه يادگار آرش عزيز

تقديم به :

همسرگرامی ام وباسپاس فراوان از کمکها
وراهنمائيهای ارزنده ايشان .

تقديم به :

برادران عزيزم

تقديم به :

اساتيد ارجمند جناب آقاي دكتور منوچهرقا روني
و جناب آقاي دكتور محمدرضا نياکان لاهيجی

فهرست مطالب

صفحه	عنوان
۱	پیشگفتار
۳	* فصل اول : سیستم ایمنی
۱۶	* فصل دوم : بیماریهای ایمونولوژیک قلب (کاردیتها)
۱۶	- تب روما تیسمی
۲۹	= میوکا ردیت ویروسی
۳۵	- میوکا ردیت حاصل از بیماری شاگاس
۴۱	- سندرم متعاقب پریکاردیوتومی (سندرم متعاقب انفارکتوس میوکارد)
۴۴	* فصل سوم : بیماریهای ایمونولوژیک عروق خونی (واسکولیتها)
۴۴	- گروه پلی آرتریت نودوزا
۴۸	- واسکولیت های ازدیاد حساسیتی
۵۲	- گرانولوما توزوگنر
۵۸	- آرتریت سلولهای ژانت
۶۷	- سندرم غدد لنفاوی مخاطی - جلدی یا بیماری کاواساکی
۶۷	- نقش اتوانتی بادیهای ضدکلاژن در ایجاد سندرم های واسکولیتیته
۷۱	- استفاده از ANCA در تشخیص واسکولیتها
۷۳	* فصل چهارم : آترواسکلروز

فهرست مطالب

صفحه

عنوان

- * فصل پنجم : سندرم آنتی فسفولیپید ۹۱
- * فصل ششم : dilated cardiomyopathy ۹۶
- * فصل هفتم : نقش آنتی با دیهای ضد اکتین
و میوزین در ایجاد بیماری
قلبی - عروقی ۱۰۱
- ۱۱۱ - خلاصه و نتیجه گیری
- ۱۲۱ - منابع و ماخذ

پیشگفتار :

بیماریهای قلبی-عروقی از مهمترین عوامل مرگ و میر مردم در سراسر جهان بویژه در کشورهای صنعتی هستند . تردیدی نیست که کم تحرکی و فقدان فعالیت بدنی به عنوان دستاورد زندگی ماشینی، نقش مهمی در بروز این اختلالات دارد . با اینهمه عوامل متعدد دیگری نیز در ایجاد بیماریهای قلبی - عروقی دخالت دارند که بعضاً " توسط محققین شناخته شده و بسیاری از آنها هنوز ناشناخته اند . سیستم ایمنی از مهمترین عواملی است که نقش آن در بروز بیماریهای قلبی - عروقی به اثبات رسیده است . روند ایمنی بطور طبیعی، دفاع از بدن در برابر عوامل بیگانه است . گرچه بدن دارای مکانیسم هایی است که از ایجاد هرگونه پاسخ ایمنی بر ضد ترکیبات و تشکیلات خودی ممانعت می کنند ، اما تحت شرایط خاصی آنتی ژنهای خودی برای سیستم ایمنی به صورت بیگانه نمایان شده و منجر به بروز حالتی می گردند که تحت عنوان خود ایمنی نامیده میشود .

بافت قلب و عروق از جمله مهمترین بافت هایی هستند که هدف آنها جم سلولهای سیستم ایمنی قرار می گیرند . عوامل گوناگونی نظیر باکتریها ، ویروسها ، هورمونها و عوامل ژنتیکی سبب تحریک سیستم ایمنی بر علیه بافت قلب و عروق می گردند . به عنوان مثال شباهت آنتی ژنیک بین پروتئین M استرپتوکوک همولیتیک و بافت قلب سبب ایجاد تب روماتیسمی خاد می شود و یا شباهت میان اپی توپ های تریپانوزوما کرۆزی با بافت قلب و مغز بیماری شاگاس را ایجاد می کند .

تخریبهای نسجی و ضایعات ایجاد شده بدنبال خود ایمنی نسبت به قلب و عروق حاصل دونوع واکنش هستند :

۱- واکنشهایی که با تولید آنتی بادی همراهند و توسط لنفوسیتهای B انجام میگردند . آنتی بادی تولید شده توسط لنفوسیتهای B به کمک کمپلمان باعث ایجاد آسیب بافتی میشود . ایمن دسته واکنشها را ایمنی هومورال می نامند .

۲- واکنشهایی که توسط لنفوسیتهای T صورت گرفته و اصطلاحاً " ایمنی با واسطه سلولی یا ازدیاد حساسیت تاخیری نامیده میشوند .
در این پایان نامه علائم بالینی و نقش عوامل ایمنی سلولی - هومورال در پیدایش وپا توژنز بیماریهای قلبی - عروقی و نیز پروتکل درمانی و پیشگیری کننده مناسب هر بیماری، میخورد بررسی قرار میگیرد .

هدف پایان نامه دستیابی به نتایج تحقیقی - تحلیلی مبتنی بر وجود ارتباط میان بیماریهای قلبی - عروقی و سیستم ایمنی سلولی هومورال میباشد . نتایج حاصل از این تحقیق میتواند به صورت مقاله و کتاب مورد استفاده مراکز درمانی و دانشگاهی قرار گیرد .

فصل اول

سیستم ایمنی

=====

تقسیم بندی پاسخهای ایمنی:

توانایی بدن در پاسخ به عوامل بیماریزای محیطی به سیستم ایمنی وابسته است. ایمنی شامل تمام مکانیسم های فیزیولوژیکی است که موجود زنده را به شناخت مواد بیگانه، نوترالیزه کردن ویها متابولیزه کردن آنها قادر می سازد این واکنش ها ممکن است برای یافت میزبان بی ضرر یا مضر باشند. اصولاً پاسخهای ایمنی در دو گروه طبقه بندی می شوند:

۱- پاسخ های ایمنی اختصاصی

۲- پاسخ های ایمنی غیر اختصاصی

پاسخ های ایمنی اختصاصی متعاقب تماس با عامل بیگانه و شناخت آن پدید می آیند. ازسوی دیگر پاسخ های ایمنی غیر اختصاصی نیز متعاقب تماس با عامل بیگانه ایجاد میشوند ولی در این مورد فقط لازم است که بدن خود را از غیر خود تشخیص دهد و احتیاج به آشنایی قبلی و شناخت مجدد آن ماده ندارد.

امروزه در ایمنولوژی برای پاسخ های ایمنی سه نقش دفاع (defense) ، هوموستاز (homeostasis) و مراقبت (surveillance) را در نظر می گیرند.

اولین وظیفه، مقاومت در مقابل عفونت ناشی از میکروارگانیزمها است. هموستاز شامل دفع مواد فرسوده و ازکارافتاده بدن است و سومین عمل سیستم ایمنی تخریب سلولهای موتاسیون یافته بدن می باشد (جدول ۱-۱)

وظیفه	ماهیت تحریک تحریک ایمنونو- لوژیکی	مثال	انحراف ازدیاد کاهش
دفاع	خارجی	میکروارگانها - نیسمها	سندرم کمبود ایمنی
هموستازی	داخلی یا خارجی	دفع سلولهای آسیب دیده و ازکارافتاده	بیماریها اتوایمنیون
مراقبت	داخلی یا خارجی	دفع سلولهای موتاسیون یافته	بیماریها بدخیم

پاسخ های ایمنی اختصاصی :

پاسخ های ایمنی اختصاصی مربوط به شناسایی و تمیز عا مل خارجی پس از تماس با آن هستند نتیجه نهایی برخورد میزبان با عامل بیگانه بستگی به خصوصیات آن ماده (اندازه، ساختمان، ماهیت شیمیایی و مقدار) و همچنین خصوصیات میزبان (سن و ساختمان ژنتیکی) دارد.

پاسخ های ایمنی اختصاصی در اثر دو مکانیزم ایجاد می شوند :

۱- ایمنی هومورال :

بر مبنای تولید ایمونوگلوبولین ها از لنفوسیت های B بوده و در پاسخ باکتریهای پوسته دار (پنوموکوکی ، مننگوکوکی ، استرپتوکوکی و هموفیلوس آنفولانزا) نقش دفاع اصلی را بر عهده دارد علاوه بر آن ایمنی هومورال در خنثی کردن سموم میکروبی واجد اهمیت است و به نظر می رسد که در دفاع در مقابل عفونتهای ویروسی خاصی نیز شرکت دارد .

۲- ایمنی سلولی :

شامل پاسخهایی است که به کمک گروه دیگری از لنفوسیتها یعنی لنفوسیت های T ایجاد می شوند. ایمنی سلولی در زمینه دفع پیوند ، دفاع در برابر تومورها و حذف عفونت های ویروسی نقش اصلی را بر عهده دارد .

لنفوسیت های B :

لنفوسیت های B یا سلول های رده B از ارگانهای اساسی سیستم ایمنی می باشند خلاصه عمل بیولوژی یک آنها تولید آنتی بادی بر علیه آنتی ژنهاست . این سلولها % ۲۵-۲۰ از لنفوسیت های خبون محیطی را تشکیل می دهند .

سلول های B از stem cell مشتق می شوند که این سلول با زنده تمام سلول های خونساز می باشد. Stem cell در دوران جنینی در کبد پرورش یافته و پس از تولد در مغز استخوان یافت می شود . این سلول

می‌توانند به گلبول قرمز یا گرانولوسیت تبدیل گردند . همچنین می‌توانند به پیش‌ساز سلولهای لنفوئیدی مبدل گردیده و در نهایت لنفوسیت‌های T یا B را بوجود آورند . بطور کلی مراحل مختلف تکامل سلولهای را می‌توان به صورت زیر بیان نمود :

۱- مرحله آغازین غیروابسته به آنتی ژن که از پیش‌ساز سلول B شروع و به لنفوسیت B بالغ ختم می‌گردد .

۲- مرحله وابسته به آنتی ژن که لنفوسیت B بالغ تبدیل به پلاسما سل‌های ترشح‌کننده آنتی بادی می‌شود .

از اختصاصاً لنفوسیت‌های B وجود ایمنوگلوبولین‌هایی در غشاء سطحی آنهاست که با ایمنوگلوبولین‌های ترشح شده توسط این لنفوسیتها تفاوت دارد . لنفوسیت‌های B نارس دارای IgM مونومر در غشاء خود هستند و در مسیر تکامل خود علاوه بر IgM ، IgD نیز در غشاء آنها ظاهر می‌گردد . علاوه بر این اغلب سلول‌های B دارای گیرنده برای بخش FC مولکول ایمنوگلوبولین و نیز گیرنده‌هایی برای اجزاء کمپلمان هستند . پس از فعال شدن سلولهای B ، گیرنده‌های دیگری ظاهر می‌شوند که این گیرنده‌ها می‌توانند رشد و تمایز سلولهای B را تعدیل کنند .

لنفوسیت‌های T :

لنفوسیت‌های T % ۸۰ - ۶۵ از لنفوسیت‌های خون محیطی را تشکیل می‌دهند . دوره زندگی آنها طولانی است (چند ماه تا چند سال) . پیش‌ساز لنفوسیت‌های T نیز Stem cell است