

تأثیر هلیکوباکتریلوری بر مخاط دهان رت

دکتر غلامرضا حسن زاده* دکتر مسعود شریفی** دکتر مریم خلیلی** دکتر محمد سیفی*** اکبر بدرحصاری****

The effect of helicobacter pylori on oral mucous in rats

GHr.Hassanzadeh M.Sharifi M.Khalili M.Sayfi A.Badrehessari

*Abstract

Background: Helicobacter pylori is one of the most prevalent infectious disease in the world. It causes gastric ulcers and stomach cancer, and normal microbial flora of oral cavity.

Objective: This study was conducted to determine the pathogenic effect of helicobacter pylori on mucous in rats.

Methods: 40 rats randomly were divided into 4 groups as followed: Control 1: The lips, cheeks, tongue and palate of rats were conducted with swab contained physiologic serum. Case 1: The lips, cheeks, tongue and palate of rats were conducted with swab contained helicobacter pylori. Control 2: Incised cheek were conducted with swab contained physiologic serum. Then cheek was sutured. Case 2: Incised cheeks were conducted with swab contained helicobacter pylori. Then cheek was sutured. After 15 days specimens were collected from lips, cheeks, tongue and palate. The slides were provided using H and E and Gimsa stain.

Findings: There was neither helicobacter pylori nor pathogenic change of mucous comparing case 1 and case 2 with control 1 and control 2 respectively.

Conclusion: Helicobacter pylori is unable to produce either colony or pathogenic change on oral mucous in rats.

Keywords: Helicobacter Pylori, Oral Mucous, Infection, Gastric Ulcer, Stomach Cancer, Rat

*چکیده

زمینه: عفونت هلیکوباکتریلوری از شایع ترین عفونت ها و از علل مهم ایجاد زخم و سرطان معده است و جزء فلور طبیعی دهان محسوب می شود.

هدف: مطالعه به منظور ارزیابی تأثیر آسیب شناختی این باکتری بر مخاط دهان رت انجام شد.

مواد و روش ها: این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۱ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. در این مطالعه ۴۰ رأس رت به صورت تصادفی در ۴ گروه قرار گرفتند: در گروه های شاهد ۱ و مورد ۱ به ترتیب سرم فیزیولوژیک و سوش هلیکوباکتریلوری بر روی لب، گونه، زبان و کام حیوان قرار گرفت. در گروه های شاهد ۲ و مورد ۲ پس از برش دادن گونه، سرم فیزیولوژیک و سوش هلیکوباکتریلوری در محل برش قرار گرفت. ۱۵ روز بعد، از گونه، لب، زبان و کام نمونه برداری و لام های تهیه شده با دو روش هماتوکسیلین- ائوزین و گیمسا رنگ آمیزی شد.

یافته ها: در هیچ کدام از گروه ها ارگانیزم مشاهده نشد و گروه های مورد ۱ و مورد ۲ به ترتیب در مقایسه با شاهد ۱ و شاهد ۲ تغییر آسیب شناسی مخاط دهان نداشتند.

نتیجه گیری: هلیکوباکتریلوری توانایی کلونیزاسیون و ایجاد تغییر آسیب شناختی در مخاط دهان را ندارد.

کلید واژه ها: هلیکوباکتریلوری، مخاط دهان، عفونت، زخم معده، سرطان معده و روده، آسیب شناسی دهان، موش

* دانشیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

** استادیار دانشگاه علوم پزشکی قزوین

*** دندان پزشک عمومی

**** دانشجوی دندان پزشکی دانشگاه علوم پزشکی قزوین

آدرس مکاتبه: قزوین، دانشگاه علوم پزشکی، دانشکده پزشکی، گروه تشریح، تلفن ۰۹۱۲۱۸۲۰۰۱۴

*** مقدمه :**

حفره دهان به علت نقش های زیادی که بر عهده دارد از جمله تکلم، جویدن غذا، احساس مزه ها، راه ورود آب و غذا به بدن و غیره دارای اهمیت فوق العاده است. دهان به علت تماس با عوامل مختلف، مستعد انواع تغییرها از واکنش های التهابی تا ضایعه های بدخیم است.

از عواملی که بر مخاط دهان تأثیر می گذارند می توان به ترکیب های شیمیایی و میکروارگانیسم هایی مانند کاندیدا و هلیکوباکتریلوری اشاره نمود.^(۲،۳)

هلیکوباکتریلوری باسیل گرم منفی با شکل خمیده است که در ایجاد التهاب معده و زخم دوازدهه دخالت دارد و به عنوان عامل علت شناختی بیماری های زخم و سرطان معده شناخته شده است.^(۴،۵) در افراد داوطلب خوردن این باکتری موجب التهاب معده و کاهش اسید کلریدریک معده شده است. بررسی ها نشان داده است که درمان ضد میکروبی به طور معمول عفونت هلیکوباکتریلوری را از بین می برد و بهبودی حاصل می شود.^(۳)

تحقیقات اخیر ثابت کرده اند که هلیکوباکتریلوری جزء فلور طبیعی دهان است.^(۶)

در بررسی که در سال ۱۹۹۹ با روش nested PCR انجام گرفت، ثابت شد که این ارگانیسم در پلاک دندانی انتشار اختصاصی دارد و شیوع آن در دندان آسیای بزرگ و کوچک و دندان های پیشین به ترتیب ۸۲، ۶۴ و ۵۹ درصد است.^(۲)

این مطالعه به منظور ارزیابی تأثیر این باکتری بر روی مخاط دهان رت انجام شد.

*** مواد و روش ها :**

این مطالعه تجربی در سال ۱۳۸۱ در دانشگاه علوم پزشکی قزوین انجام شد. با توجه به شباهت

فراوان نمای بافت شناسی دیسپلازی ناشی از ماده سرطان زای Nitroquinolin در مخاط دهان رت و انسان ۴۰ رأس رت جهت تحقیق انتخاب شدند.

سوش هلیکوباکتریلوری از مراجعین درمانگاه داخلی مرکز آموزشی-درمانی بوعلی سینا با گرفتن بیوپسی و انجام مراحل کشت و خالص سازی تهیه شد و در نهایت در محیط TSB به صورت سوسپانسون با دقت ۰/۵ مک فارلند درآمد.

رت ها به چهار گروه تقسیم شدند و پس از ایجاد بی هوشی باکتامین (۴۰ میلی گرم بر کیلوگرم) و گزیلازین (۱۰ میلی گرم بر کیلوگرم) به صورت داخل صفاقی مراحل زیر انجام شد:

در گروه شاهد ۱ سوآب آغشته به سرم فیزیولوژیک و در گروه مورد ۱ سوآب آغشته به هلیکوباکتریلوری با زبان، گونه، کام و لب تماس داده شد. در گروه شاهد ۲ پس از ایجاد برش در داخل گونه چپ رت و آغشته کردن به سرم فیزیولوژیک، محل برش بخیه شد و در گروه مورد ۲ پس از ایجاد برش در داخل گونه رت و آغشته کردن به سوش هلیکوباکتریلوری محل برش بخیه شد. ۱۵ روز بعد، از نواحی زبان، گونه، کام و لب نمونه برداری شد و برای اثبات وجود هلیکوباکتریلوری از ناحیه پیلور حیوانات نیز نمونه برداری شد.

تعداد ۱۲۰ عدد لام میکروسکوپی به صورت مقطع های متوالی تهیه و با روش های هماتوکسیلین-اوتوزین و گیمسا رنگ آمیزی شدند.

*** یافته ها :**

در بررسی لام ها با میکروسکوپ نوری، نتایج زیر به دست آمد:

در هیچ کدام از لام های گروه شاهد ۱، هلیکوباکتریلوری مشاهده نشد. در مخاط نواحی

حفره دهان، رشد هلیکوباکتریلوری را مهار نموده و باعث شکست اشکال کوکسی این ارگانیسم می شوند که توانایی رشد در محیط کشت را ندارند.^(۶)

بزاق دهان نیز به چند علت ممکن است از تجمع این ارگانیسم در دهان جلوگیری نماید. یکی این که خاصیت شویندگی بزاق می تواند از گسترش کلنی های هلیکوباکتریلوری ممانعت به عمل آورد. همچنین بزاق با داشتن آنزیم ها، آنتی بادی ها و ایمونوگلوبولین ها از رشد و تجمع ارگانیسم ها جلوگیری می نماید. مهم ترین آنزیم های دفاعی بزاق عبارت اند از: پراکسیداز که خاصیت ضد باکتری دارد و لیزوزیم که با هیدرولیز کردن پلی ساکراید غشای باکتری ها باعث از بین رفتن و مرگ باکتری ها می شود. لاکتوفورین نیز یکی از آنتی بادی های بزاق است که بر روی میکروارگانیسم ها اثر مهارکنندگی و خاصیت باکتریسیدال دارد.^(۷) از طرف دیگر عدم توانایی اتصال به گیرنده های سطحی سلول های مخاط دهان نیز می تواند از علل دیگر ناتوانی در رشد و عدم کلونیزاسیون هلیکوباکتریلوری در حفره دهان باشد.^(۲)

در گروه مورد ۲ که محل برش بخیه زده شد، با وجود این که از جریان بزاق کاسته شد اما باز هم به طور سطحی بزاق با محل برش تماس داشت. لذا محیطی با فشار اکسیژن پایین ایجاد و شرایط برای رشد هلیکوباکتریلوری مساعدتر شد. اما ممکن است عدم توانایی این ارگانیسم برای اتصال به گیرنده های سطحی سلول های مخاط دهان، دلیل عمده عدم رشد و کلونیزاسیون این ارگانیسم باشد و عوامل دیگری از جمله بزاق و اثر مهارکنندگی سایر میکروارگانیسم های دهان به این امر کمک کند.

لب، گونه، زبان و کام نیز تغییر آسیب شناسی خاصی ایجاد نشده بود.

در هیچ کدام از نمونه های گروه های مورد ۱، شاهد ۲ و مورد ۲، هلیکوباکتریلوری (حتی در نمونه های تهیه شده از محل برش) مشاهده نشد و در مخاط نیز تغییر آسیب شناسی دیده نشد. در نمونه های پیلور مورد ۱ و مورد ۲ هلیکوباکتریلوری به همراه التهاب بافتی که ناشی از حضور ارگانیسم است دیده شد، ولی در نمونه های شاهد هیچ گونه تغییر بافتی در پیلور دیده نشد که بیان گر تأثیر هلیکوباکتریلوری بر روی گروه های مورد ۱ و مورد ۲ بود.

* بحث و نتیجه گیری :

در این مطالعه ارگانیسم در هیچ کدام از نمونه ها مشاهده نشد و تغییرات آسیب شناختی ناشی از رشد و تکثیر در مخاط دهان نیز دیده نشد که بیان گر این مطلب است که مخاط دهان محیط مساعدی برای رشد هلیکوباکتریلوری نیست. از علل عدم رشد ارگانیسم مزبور می توان به PH، فشار اکسیژن، ترکیب میکروارگانیسم های دهان و همچنین عدم توانایی اتصال به گیرنده های سطحی سلول های مخاط دهان اشاره نمود.

انواع باکتری های مختلف دهان می توانند از عواملی باشند که بر روی رشد هلیکوباکتریلوری تأثیر می گذارند. این میکروارگانیسم ها ترکیب های پروتئینی مشابه باکتریوسین تولید می نمایند که شاید اثر مهارکنندگی بر رشد و کلونیزاسیون هلیکوباکتریلوری داشته باشد.^(۵) به نظر می رسد این باکتری در رقابت با سایر باکتری های موجود در حفره دهان برای به دست آوردن انرژی و مواد غذایی شکست خورده و نتوانسته رشد و تکثیر یابد. همچنین ارگانیسم های استرپتوکوک میوتانس و prevotella ساکن در

۱۳۷۹، ۵-۲۳۴

4. Nguyen A M, El-Zaatari et al. Helicobacter pylori in the oral cavity, A critical review of the literature. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod 1995 Jun; 79(6): 705-9

5) Ishihara K, Miura T et al. Oral bacteria inhibit Helicobacter pylori growth. FEMS Microbiol Lett 1997 Jul 15 ; 152 (2): 355-61(Abstract)

6. Okuda K, Ishihara K et al. Helicobacter pylori may have only a transient presence in the oral cavity and on the surface of oral cancer. Microbiol Immunol 2000; 44 (5): 385-8

۷. رجحان محمدصادق. اطلس دهان و دندان. تهران، انتشارات دانشگاه تهران، ۱۳۷۳، ۲۵-۱۹

در مجموع هلیکوباکتریلوری، در حالت طبیعی (سالم بودن مخاط دهان) نمی تواند در دهان رشد نماید و احتمالاً این ارگانیزم در مراحل بعد نیز نمی تواند به مخاط دهان آسیب برساند. البته باید تحقیق های جامع تر و گسترده تری در این زمینه انجام شود.

* مراجع :

1. Allen CM et al. Role of tetracycline in pathogenesis of chronic candidiasis of rat tongues. Infect Immun 1985; 47 (2): 480-3

2. Briek C, grandhi R et al. Detection of Helicobacter pylori in oral aphtous ulcers . J Oral Pathol Med 1999; 28: 197-203

۳. جاوتز ارنست، ملینخ آدلبرگ. میکروبیولوژی جاوتز. ترجمه جمیله نوروزی، تهران، مؤسسه فرهنگی حیان،