

شاخص ها و عوامل خطر مهم در تکوین سکنه حاد قلبی

نویسندگان:

دکتر حمید رضا هنرمند^۱، دکتر فردین میر بلوک^۲

۱- عضو هیئت علمی دانشکده پیراپزشکی و پرستاری، دانشگاه علوم پزشکی گیلان

۲- عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی گیلان

چکیده

زمینه و هدف: در سالهای اخیر علاوه بر فشار خون، اعتیاد به سیگار، بالا بودن چربی خون، عوامل دیگری از قبیل سابقه قلبی برخی از عفونتهای مزمن و پایدار باکتریایی و ویروسی نیز به عنوان عوامل خطر آفرین آترواسکلروز شریان های کرونری که مهمترین عامل بروز سکنه حاد قلبی است، مطالعه شده اند این مطالعه هم در این راستا انجام شده است.

روش کار: در این مطالعه توصیفی مقطعی تعداد ۱۰۰ نمونه سرم بیماران دچار سکنه حاد قلبی و ۷۶ نمونه سرم افراد شاهد بطور همزمان توسط کیت های تجاری الیزای کمی اختصاصی نوع IgG سیتو مگالو ویروس، کلامیدیا پنومونیه، مایکو پلاسما پنومونیه، هلیکوباکتر پیلوری و کیت های تجاری اندازه گیری کیفی CRP و ASO و RF مورد آزمایش قرار گرفتند و اطلاعات دموگرافیکی نیز با پرسشنامه بدست آمد. نتایج توسط آزمون آمار توصیفی و کای-اسکوآر تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها: نتایج نشان داد که مثبت شدن تیتراژ سرمی سیتومگالو ویروس ($P=0/004$)، کلامیدیا پنومونیه ($P=0/007$)، و هلیکوباکتر پیلوری ($P=0/039$) با بروز سکنه حاد قلبی ارتباط معنی دار داشتند و رابطه بروز سکنه حاد قلبی با عوامل اعتیاد به سیگار ($P=0/000$)، سن ($P=0/000$)، جنسیت ($P=0/000$)، و سابقه قلبی بیماری ($P=0/000$)، و نیز با حضور سرمی CRP ($P=0/000$)، و RF ($P=0/003$) معنی دار بود.

نتیجه گیری: بجز عوامل خطر ساز متعارف بعضی عوامل دیگر از قبیل سوابق بیماری های مزمن یا پایدار باکتریال و ویروسی که احتمالاً با مکانیزم ایجاد التهاب، روند پیشرفت آترواسکلروز را تسریع می کنند، قابل تامل هستند.

واژه های کلیدی: شاخص ها، عوامل خطر ساز، سکنه حاد قلبی

مقدمه

حملات حاد قلبی یکی از مهم ترین و شایع ترین عوامل ایجاد بیماری، ناتوانی و مرگ و میر در جوامع مختلف بویژه در ممالک توسعه یافته هستند. این عوارض یکی از معضلات بهداشتی و سلامتی مهم در کشور ما و بویژه در شهرهای بزرگ و در جمعیت افراد میانسال و بزرگسال بوده و یکی از عوامل مهم و شایع ایجاد ناتوانی و مرگ و میر می باشند. سکتة حاد که بیشتر از آنژین های صدری در سبب سازی حملات حاد قلبی مسئول دانسته شده است و شایع ترین علت حملات حاد قلبی است، اغلب به دلیل انسداد شریانهای کرونری قلب توسط خون لخته شده و یا به دلیل اسپاسم شدید این شریانها، ایجاد می شود. در دهه های اخیر، با وجود بهبود یافتن وضعیت بهداشتی جوامع انسانی در بسیاری از ممالک دنیا، بروز بیماری های قلبی - عروقی به مهمترین مشکل سلامتی تبدیل شده است. بدون شک آترواسکلروز شریانهای کرونری قلب، شایع ترین علت زمینه ای و سبب ساز سکتة حاد قلبی است (۱،۲،۳) عوامل مختلفی برای پاتولوژی آترو اسکلروز عروق معرفی شده اند از قبیل: اختلال در متابولیسم چربی، تغییر غلظت لیپوپروتئین های مختلف کلسترول و لپتین، عوامل ژنتیکی، دیابت، هیپرتونی، سن، جنس، چاقی، تنش های روحی، مصرف سیگار، پر فشاری خون (۱) در سال های اخیر دخالت داشتن التهاب مزمن در موارد قابل توجهی از سکتة های قلبی ثابت شده است

(۳،۴،۵،۶،۷) و بالاخره در چند سال اخیر و در مطالعات متعدد، دخالت عفونت های مزمن در ایجاد آترواسکلروز نیز پیشنهاد شده است و در اغلب این مطالعات، التهاب مزمن ناشی از عفونت های قلبی و پایدار با برخی از میکروارگانیزم ها مورد بررسی قرار گرفته شده است (۷،۸،۹،۱۰) همچنین در مطالعات مختلف، شاخص های متعدد از قبیل: هموسیستئین، فیبرینوژن، LDL، HDL، نسبت HPL به LDL، کلسترول، آپولیپروتئین A-I و آپولیپروتئین B-100، hsCRP، CRP، آمیلوئید A، و IL-6 ارزیابی شده اند (۵ و ۴) چهار مورد آخر به ویژه hsCRP و CRP شاخص های بارز التهاب هستند که هنگام پاسخ مرحله حاد در کبد تولید می شوند و در چند مطالعه در سالهای اخیر ارزیابی شده اند (۱۱ و ۱۲) در این مطالعه نقش و خطر سازی تعدادی از عوامل و شاخص های اصلی و مهم در تکوین سکتة قلبی که در کشور ما بیشتر مطرح هستند، مورد بررسی قرار گرفته شده است.

روش کار

در این مطالعه که از نوع توصیفی مقطعی گذشته نگر است، نمونه گیری طی ۳ ماه، در سال ۱۳۸۷، در بیمارستان دکتر حشمت شهرستان رشت انجام شد. تمام بیمارانی که با تشخیص سکتة قلبی (تشخیص توسط پزشک معالج پس از انجام معاینات بالینی و الکتروکاردیوگرافی) در بخش های مختلف بیمارستان بستری شده بودند (۱۰۰ نفر) و خون آنها برای انجام آزمایشات روتین به آزمایشگاه ارسال می شد، در انتخاب شدند، مقدار

باکتر پیلوری از کیت های تجاری الیزای کمی خارجی (شرکت EUROIMMUNE ، ساخت کشور آلمان) و برای ردیابی حضور CRP و ASO و RF از کیت های تجاری غیر کمی (شرکت HUMAN ، ساخت کشور آلمان)، استفاده شد. اطلاعات دموگرافیکی نیز با پرسشنامه بدست آمد. و نتایج توسط آزمون آماری توصیفی و کای-اسکوآر تجزیه و تحلیل شد.

یافته ها

توزیع سنی در گروه مورد ۱۹ درصد زیر ۵۰ سال و ۲۵ درصد در گروه ۵۱-۶۰ و بقیه (۵۶٪) سن بالای ۶۰ سال بود. ۵۵ درصد از بیماران شهری و ۴۵ درصد از آنها روستایی بودند. همچنین (۱۷ درصد) پیشه ور و کاسب، ۶ درصد راننده، ۱۸ درصد کشاورز، ۴ درصد کارگر، ۲۵ درصد خانه دار، ۲۵ درصد بازنشسته و بیکار، و ۵ درصد کارمند بودند. توزیع سنی، جنسیت، شغل و سکونتگاه در گروه شاهد با گروه بیمار نزدیک بود. در گروه بیمار تعداد ۶ مورد (۶٪) ASO ، ۱۰ مورد (۱۰٪) RF ، ۶۲ مورد (۶۲٪) CRP ، مثبت یافت شد. در گروه شاهد تعداد یک مورد (۱/۳٪) ASO مثبت داشتند ولی در هیچیک از آنها RF مثبت نبود. در این گروه تعداد ۵ مورد (۶/۶٪) CRP مثبت و ۷۱ مورد (۹۳/۴) CRP منفی داشتند. در بررسی نتایج حاصل از تحلیل داده ها به منظور بررسی رابطه بین پارامتر های این مطالعه با سکتة حاد قلبی، با توجه به ماهیت دو ارزشی داده ها (مثبت و منفی

۰/۵ میلی لیتر سرم مازاد آنها به یک میکروتیوب ۱/۵ میلی لیتری انتقال داده شده و بر روی آن یک شماره درج شد و از همراهان نزدیک آنها، اطلاعات مورد نظر کسب شده و در پرسشنامه قید گردید. نمونه سرم در فریزر در دمای °C -۲۰ نگه داری شدند و پس از رسیدن به حد نصاب مربوطه، تمام نمونه سرم ها با حفظ زنجیره سرما، به پایگاه تحقیق انتقال داده شدند. نمونه گیری از افراد شاهد (۷۵ نفر) در یک آزمایشگاه تشخیص طبی در همان شهر انجام شد. افراد بالای ۴۰ سال که بدون داشتن سابقه سکتة قلبی و بطور عمده برای انجام آزمایشات روتین دوره ای و کنترل مراجعه می نمودند، پس از کسب موافقت شفاهی آنها، به عنوان گروه شاهد در نظر گرفته شده و ضمن پر کردن پرسشنامه، مقدار ۰/۵ میلی لیتر از سرم آنها را در یک میکروتیوب جداگانه ریخته و شماره پرسشنامه را روی آن درج کرده و در فریزر در دمای °C -۲۰ درجه سانتیگراد نگه داری شدند. نمونه سرم گروه شاهد نیز پس از رسیدن به حد نصاب در نظر گرفته شده، با حفظ زنجیره سرما پایگاه تحقیق انتقال داده شد. برای انجام آزمایشات ابتدا تمام اطلاعات مربوط به بیماران و گروه شاهد به صورت مرتب و شماره بندی شده وارد رایانه شده و در نرم افزار SPSS VERSION 14 درج گردید. برای ردیابی و اندازه گیری تیترا نتی بادی نوع IgG ضد سیتو مگالو ویروس، کلامیدیا پنومونیه، مایکو پلاسما پنومونیه، هلیکو

برای داده‌های مربوط به تست‌های ذکر شده و گروه بیماران و کنترل برای داده‌های مربوط به سگته حاد قلبی) از آزمون استقلال (خی دو) برای بررسی معناداری رابطه بین متغیرها استفاده گردید. آزمون آماری نشان داد که مثبت شدن تیترو سرمی سیتومگالو ویروس ($P=0/004$) کلامیدیا پنومونیه ($P=0/007$) و هلیکوباکتر پیلوری ($P=0/039$) با موارد بروز سگته حاد قلبی ارتباط معنی دار داشتند ولی مایکوپلاسما پنومونیه ارتباط معنی دار نشان نداد ($P=0/039$). رابطه بروز سگته حاد قلبی با عوامل اعتیاد به سیگار ($P=0/000$)، سن ($P=0/000$)، جنسیت ($P=0/000$)، و سابقه قبلی بیماری قلبی ($P=0/000$) معنی دار بود ولی با عوامل سکونتگاه (شهر یا روستا) با عدد پی ($P=0/080$)، شغل ($P=0/450$) و فشار خون ($P=0/029$) معنی دار نبود و نیز با حضور سرمی CRP ($P=0/000$) و RF ($P=0/003$) معنی دار بود ولی رابطه با حضور سرمی ASO معنی دار نبود ($P=0/133$)

بحث

در مطالعه حاضر تعدادی از عوامل بررسی و نقش اغلب آنها بجز فشار خون و شغل و محل سکونت (شهر یا روستا) ایجاد سگته قلبی) تأیید شدند. در ضمن موارد بروز سگته قلبی در مردها بیشتر از زنان و در سنین بالا و در سیگاری‌ها بیشتر بوده است که با اغلب مطالعات مشابه (۶ و ۷) تشابه نزدیک دارد. در سالهای اخیر فرضیه التهابی بودن روند آترواسکلروز قوت گرفته است. مطالعات متعدد

نشان داده‌اند که التهاب در روند تکوین آترواسکلروز نقش مهمی دارد ولی عوامل سبب ساز تشدید این التهاب هنوز بطور کامل شناسایی نشده‌اند (۳-۷) عوامل عفونت‌زا ممکن است یک دسته از این محرکها باشند (۷-۱۰) یک عفونت باکتریایی یا ویروسی بویژه اگر طولانی و مزمن گردد، می‌تواند روند التهاب مزمن را در بدن آغاز نماید. اصولاً پاسخگویی افراد به عفونت‌ها متفاوت است و در بعضی از آنها پاسخ مزبور به گونه‌ای است که عوارض آتروژنیک به بار می‌آورد (۸ و ۹) بنابراین اغلب عفونت‌های مزمن میکروبی (باکتریایی و ویروسی) زمینه ساز تحریک یک روند التهابی مزمن و طولانی در بدن هستند و التهاب مزمن فیزیکی از عوامل شناخته شده محرک آترواسکلروز است (۸-۱۰) در مورد نقش عوامل زمینه ساز مختلف از جمله اختلال در متابولیسم چربی، تغییر غلظت لیپوپروتئین‌های مختلف کلسترول و لپتین، عوامل ژنتیکی، دیابت، هیپرتونی، سن، جنس، چاقی، تنش‌های روحی، مصرف سیگار، پر فشاری خون که با شدت‌های مختلف و بصورت مستقیم یا غیرمستقیم در ایجاد تغییرات آترواسکلروزی عروق دخیل دانسته شده‌اند مطالعات زیادی انجام شده و نتیجه آنها در چند مطالعه جامع نیز مرور شده است (۱ و ۲) در پژوهش حاضر بین احتمال بیماری‌های شریانه‌های کرونری و عفونت سیتومگالو ویروس ارتباط معنادار دیده شد. این ویروس می‌تواند دیواره رگ‌های خونی انسان را مبتلا کند و موجب اختلال عملکردی شده و

(۱۹) نقش کلامیدیا پنومونیه علاوه بر انفارکتوس حاد میوکارد و حملات ایسکمیک موقت، در ایجاد آنژین صدری ناپایدار و بیماری های درجه آئورت نیز گزارش شده است (۲۰). تعداد محدودی از مطالعات، عدم ارتباط بین عفونت کلامیدیا پنومونیه و آترواسکلروز قایل شده اند (۲۱ و ۲۲) در برخی مطالعات ارتباط معنی دار بین سابقه نزدیک عفونت مایکوپلازما پنومونیه و یا عفونت مزمن آن در تکوین آترواسکلروز و وقوع سکنه حاد قلبی، اغلب بطور مشترک با مطالعه نقش کلامیدیا پنومونیه بررسی گردید و در اغلب موارد نقش مشترک آنها تأیید شد (۲۳-۲۷) در مطالعه ما علیرغم تأیید نقش کلامیدیا پنومونیه، ارتباط معنی دار بین شیوع سرمی مثبت مایکوپلازما پنومونیه با سکنه حاد قلبی دیده نشد. در مطالعه حاضر یک ارتباط معنی دار بین شیوع سرمی مثبت هلیکو باکتر پیلوری با سکنه حاد قلبی دیده شد. هلیکو باکتر پیلوری نیز یک باکتری بیماریزای گوارشی است که عفونت مزمن و پایدار در معده ایجاد می کند و نقش ضمنی آن در تکوین بیماری آترواسکلروز در چندین مطالعه، بررسی شده است. برخی از مطالعات ارتباط معنی دار بین سابقه عفونت مزمن هلیکو باکتر پیلوری و تکوین آترواسکلروز و وقوع سکنه حاد قلبی را نشان دادند (۲۸ و ۲۹) در چندین مطالعه جداگانه، نقش التهاب در آنژین صدری ناپایدار و سکنه حاد قلبی مورد کنکاش قرار گرفت. سطح سرمی CRP در برخی از بیماران که آنژین صدری

آترواسکلروز ایجاد کند (۱۳) مطالعات اپیدمیولوژی متعدد پیشنهاد نموده اند که عفونت سیتومگال ویروس در تکوین و پیشرفت آترواسکلروز نقش دارد (۱۴) اطلاعات این مطالعات با هم خیلی سازگار نیستند. بعضی از آنها یک ارتباط قوی و معنی دار بین بیماری شریانهای کرونری قلب و عفونت سیتومگال ویروس گزارش نموده اند (۱۳ و ۱۴) و یک مطالعه میزان خطر ابتلا به بیماری شریان کرونری در افرادی که سابقه قبلی عفونت سیتومگالوویروسی داشتند را دو برابر اعلام نموده است (۱۵) در بعضی مطالعات نیز ارتباط معنی دار یافت نشد (۱۶) در مطالعه ما علیرغم کم بودن تعداد نمونه ها یک ارتباط معنی دار مشخص بین شیوع سرمی مثبت کلامیدیا پنومونیه با سکنه حاد قلبی دیده شد. مایکوپلازما پنومونیه یک باکتری بیماریزای تنفسی است که دخالت عفونت مزمن و پایدار آن در تکوین بیماری آترواسکلروز در چندین مطالعه، بررسی شده است. (۲۳ و ۲۴) کلامیدیا پنومونیه یک پاتوژن دستگاه تنفسی است که در ایجاد و پیشرفت بعضی از بیماریها از جمله: آسم، آرتریت و آترواسکلروز دخالت دارد. در سالهای اخیر چندین مطالعه در مورد نقش احتمالی آن در ایجاد بیماریهای عروقی که عواقب وخیم تری نسبت به بیماریهای تنفسی دارند صورت گرفته است. در چندین مطالعه نقش کلامیدیا پنومونیه در شروع و تداوم بروز اترواسکلروز تأیید شد (۱۷ و ۱۸) و آنرا در ایجاد بیماری ایسکمیک قلب نیز دخیل دانسته اند

با سکتة قلبی یافته ای است که به مطالعات بیشتری نیاز دارد تا قضاوت بهتری صورت گیرد.

نتیجه گیری

بجز عوامل خطر ساز متعارف بعضی عوامل دیگر از قبیل سوابق بیماری های مزمن یا پایدار باکتریایی و ویروسی که احتمالاً با مکانیزم ایجاد التهاب ، روند پیشرفت آترواسکلروز را تسریع می کنند ، قابل تامل بوده و شایسته مطالعه بیشتر هستند. تیترا بالای سرمی CRP در بیماران در مقایسه با گروه کنترل شاهد دیگری بر نقش التهاب در تکوین سکتة حاد قلبی است.

ناپایدار دارندو یا آنژین ناشی از بیماری عروق کرونر یا سایر انواع آنژین را دارند، افزایش می یابد. همچنین در ۲۰ درصد از بیمارانی که سکتة حاد قلبی داشته اند، تا ۶ ساعت پس از شروع علائم و قبل از افزایش سطح سرمی آنزیم های میوکارد، سطح سرمی CRP افزایش می یابد (۳۱-۳۵) منفی شدن رابطه معنا داری ASO با سکتة قلبی نشانه عدم دخالت موثر عفونت های استرپتوکوکی در زمینه سازی حملات حاد قلبی است و مثبت شدن رابطه معنا داری RF

منابع

- 1-Braunwald E, Shattuck L. Cardiovascular medicine are the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N Engl J Med*, 1997 ; 337 :1360-9.
- 2- Ridker PM. Evaluating novel cardiovascular risk factors: can we better predict heart attack? *Ann Intern Med* , 1999 ; 130: 933-7
- 3- Ridkler PM, Cushman M, Stampfer MJ, Tracy RP, Hennekens CH. Inflammation, aspirin, and the risk Casdiovascular disease in apparently healthy men. *N Eng J Med* , 1997 ; 336: 973-9
- 4- Ross R. Atrosclerosis- an inflamatory disease. *N Eng J Med*, 1999 ; 34: 115-126
- 5- Ross R. Artheroscleosis is an inflamatory disease. *Am Heart J*, 1999 ; 138: 419-420.
- 6- Danesh J, whincup P, walker M, et al, Low grade inflammation and coronary heart disease: prospective study and meta analysis. *BMJ*, 2000 ; 321: 199-204
- 7- Roivainen M, Vilkkumäki M, Palosuo T, et al. infection, inflammation and the risk of coronary heart disease. *Circulation*, 2000 ; 101: 525-7
- 8- Lienomen M, Saikku P. Infection and atherosclerosis, 2003 ; 167: 215-222
- 9-Danesh J, Cohins R, Peto R .Chronic infections and coronary heart disease, *Lancet* ; 1997: 350: 430-6
- 10- Kiechl, Eyher G, Mary M, et al. chronic infections and the risk of carotid atherosclerosis, prospective results from a large population study. *Circation*, 2001 ;103: 1064-70
- 11- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifal N. C-Reactive Protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Eng J Med* , 2000 ; 342(12) : 836-43.
- 12-Veleska J, Prochazkova S, Duchonova R, Homolova I, Tesar D. Relationship of C-Reactive Protein to adverse cardiovascular events in patients treated by

- percutaneous coronary intervention for stable angina pectoris. *Ind Heart J* , 2005 ; 46(2): 195-204
- 13- Melnick JL, pettrie BL, Dreesman GR, et al. cytomegalovirus antigen within human arterial smooth muscle cells. *Lancet* , 1983 ; 2: 644-7
- 14- Dummer S, Lee A, Breinig MK, et al. Investigation of cytomegalovirus infection as a risk factor for coronary atherosclerosis in the explanted hearts of patients undergoing heart transplantation. *J Med virol* , 1994 ; 44: 305-9
- 15- Rothern -hacher D, Hoftemester A. Bode G, wanner P, Koeng W, Brenner H. Cytomegaloviruse infection and coronary heart disease: result of a case control study from Germany. *J infect Dis* , 1999 ; 179: 690-2
- 16- Adler SP, Har JK, Wang JB, Vetrovec GW. Prior infection with cytomegalovirus is not a major risk factor for angiographically demonstrated coronary artery atherosclerosis. *J Infect Dis* , 1998 ; 177: 209-12
- 17- Saikku P , Mactila KJ, Nieminem MS, et al. Serological evidence of association of a Novel chlamydia, TWAR, with chronic coronary heart disease and acute myocardial infection. *Lancet* , 1988 ; 2: 983-986
- 18- Danesh J, Whincup p, Walker M, et al. *Chlamydia pneumonia* IgG titer and coronary heart disease: prospective study and meta analysis *Br Med J* , 2000 ; 321: 208 -213
- 19- Kahler J, Gerth P, Schafer, et al. Antibodies Chlamydia Lipopolysaccharide in unstable angina pectoralis. *Am J Cardiol* , 2001 ; 87: 1150-3
- 20- Liuba P, Pesonen E, Paakari I, et al. Acute *Chlamydia pneumonia* infection causes coronary endothelial dysfunction in pigs. *Atherosclerosis* , 2003 ; 167: 215-222
- 21- Nobel M, De Torrente M, Peter O, Genne D. No serological evidence of association between *Chlamydia pneumonia* infection and acute coronary heart disease. *Scand J Infect Dis* , 1999 ; 31: 261-4

- 22- Altman R, Rouvier J, Scazziota A, Absi RS, Gonzulex C. Lack of association between prior infection with *Chlamydia pneumonia* and acute or chronic artery disease. Clin cardiol , 1999 ; 22: 85-90
- 23- Ponka A, jalanko H , ponka T , stenvik M . Viral and mycoplasmal antibodies in patients with myocardial infarction . Ann Clin Res , 1981 ; 13 (6) : 429 – 32
- 34 - Ramires JA , Higuchi Mde L. *Mycoplasma Pneumoniae* and *Chlamydia Pneumoniae* are associated to inflammation and rupture of the atherosclerotic coronary plaques . Rev Esp Cardiol , 2002 : 55
- 35- Higuchi ML , Sambiasi N , Palomino S , et al. Detection of *Mycoplasma Pneumoniae* and *Chlamydia Pneumoniae* in rupeured athero sclerotic plaques .Braz J Med Biol Res , 2000 ; 33 (9) : 1023 – 6
- 26- Higuchi ML, Reis MM , Sambiasi NV , et al. Coinfection with *mycoplasma pneumoniae* and *Chlamydia pneumoniae* in ruptured plaques associated with acute myocardial infarction. Arq Bras Cardiol , 2003 ; 81 (1) : 12 – 22
- 27- Momiyama Y , ohmori R , tanigvchi H , nakamura H , ohsuzu F. Association of *Mycoplasma Pneumonia* infections with coronary artery disease and its interaction with chlamydial infection . Atherosclerosis , 2004 ; 176 (1) : 139 – 44
- 28-Kowalski M, Rees W, Konturek PC, Grove R, Scheffold T, Meixner H,et al. Detection of Helicobacter pylori specific DNA in human atromatous coronary arteries and its association to prior myocardial infarction and unstable angina. Dig Liver Dis , 2002 ; 34(6) : 398-402
- 29- Kaplan M, Yavuz SS, Cinar B, Koksall V, Kut MS, Yapici F,et al . Detection of Chlamydia pneumonia and helicobacter pylori in atherosclerotic plaques of carotid artery by polymerase chain reaction. Int J Infect Dis , 2006 ; 10(2) : 116-23