

عفونت باکتری ممکن است رویداد کلیدی در آندومتريوزهای رایج و پیچیده باشد



است و دارای باکتری‌های بسیار کمتری نسبت به واژن یا دیگر قسمت‌های بدن است. اما برخی بررسی‌ها نشان داده که فوزوباکتری‌ها بازهم در آنجا یافت می‌شود و ممکن است در مبتلایان به آندومتريوز فراگیرتر باشد.

یوتا کاکوندو و همکارانش در شگفتی بودند که چگونه این باکتری ممکن است باعث ایجاد آندومتريوز شود. بررسی آنها نشان می‌دهد که عفونت فوزوباکتریوم می‌تواند باعث تغییرات ساختاری شود که نشانه آندومتريوز است، مانند توزیع بافت مشابه آندومتر در خارج از رحم. در «قاعدگی رتروگراد»، خون و بافت از راه لوله‌های فالوپ به درون حفره شکمی می‌ریزند. اما به پندار آنها: وجود این میکروب‌ها در سلول‌های آندومتر است که باعث ایجاد مشکل می‌شود. کوندو، پزشک و محقق در بخش بیولوژی سرطان در دانشکده پزشکی دانشگاه ناگویا، گفت: کلید این رویداد عفونت فوزوباکتریوم است.

فوزوباکتریوم زنگ هشدارگونه‌ای به صدا در می‌آورد که سلول‌های بافت همبند به نام فیبروبلاست را بیدار می‌کند و آنها را چسبندتر و بارورتر می‌کند. این زنگ هشدار، فاکتور transforming growth factor- β (TGF- β) است که یک علت شناخته شده آندومتريوز است، که دارای قدرت تبدیل فیبروبلاست‌های سرد و غیرقابل تقسیم به میوفیبروبلاست ترانس ژلین مثبت (TAGLN) بسیار نیرومند است. این سلول‌ها در تکثیر و هم افزایی بسیار توانمندند.

گونه‌ای ویژه از فوزوباکتریوم، به نام F. nucleatum، می‌تواند باعث برانگیختن یک پاسخ ایمنی ذاتی در پیرامون آسیب‌های آندومتريوز خارج رحم شود که توان تولید transforming growth factor بیشتری دارد.

راما کومگانی، دانشیار پاتولوژی و ایمونولوژی در کالج پزشکی بیلورو یکی از نخستین پژوهشگرانی که پیوند میان

آندومتريوز، یک بیماری شایع زنان است که کیفیت زندگی مبتلایان را دستخوش دگرگونی می‌کند. دارای نشانه‌های دردناکی است که در معاینه و اسکن قابل ردیابی نیست. در نزدیک به ۱۰ تا ۱۵ درصد از نمونه‌های آندومتريوز، ممکن است بیش از یک دهه طول بکشد تا تشخیص داده شود. بخشی از این تاخیر به این دلیل است که پژوهشگران هنوز به درستی نمی‌دانند آندومتريوز چگونه رخ می‌دهد، به جز اینکه جریان پسرقت خون قاعدگی از راه لوله‌های فالوپ در برخی موارد نقش دارد. رویهمرفته، دستاوردهای پژوهشی تاکنون نشان می‌دهد که باکتری‌ها نیز در این کار دخیل هستند.

در گزارش که درخرداد امسال در مجله Science Translational Medicine منتشر شد، پژوهشگران دانشگاه ناگویا نشان دادند که چگونه فوزوباکتریوم می‌تواند باعث ایجاد آندومتريوز شود. پژوهشگران نمونه‌های بافتی را از ۹۷ زن مبتلا به آندومتريوز و ۶۷ زن بدون آندومتريوز که همگی در بیمارستان دانشگاه ناگویا و بیمارستان تویوتا کوسی در ژاپن تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، را بررسی کردند. آنها دریافتند که ۶۶ درصد از بیماران مبتلا به آندومتريوز دارای فوزوباکتریوم در پوشش رحم خود هستند، ولی کمتر از ۱۰ درصد از زنان در گروه کنترل. سواب واژینال از این بیماران همان میکروب را نشان دادند. یعنی شیوع این باکتری در بیماران دچار به آندومتريوز بسیار بالاتری از باکتری در نامبتلایان به آندومتريوز بوده است.

البته فوزوباکتریوم جزو باشندگان طبیعی بدن هستند و دیدن این باکتری که به شکل مداد دوسر نمایان می‌شود، در میکروبیوم‌های دهان، روده و ناحیه واژن ناهنجار به شمار نمی‌آید و به ندرت باعث آلودگی‌های جدی می‌شود. اما بررسی‌های تازه فوزوباکتریوم را با پدیده‌های التهابی مانند سرطان کولورکتال و عفونت شدید لثه پیوندتیت مرتبط می‌دانند. گمان بر این بود که رحم محیطی کمابیش استریل

میکروبیوتا و اندومتريوز را بنا نهاد، می گوید که پیوند میان فوزوباکتریوم و $TGF-\beta$ ، جالب ترین بخش مقاله جدید است. بویژه نقش آن در تبدیل سلول های فیبروبلاست به میوفیبروبلاست بسیار جالب است.

کوندو و تیمش یافته های خود را یک گام جلوتر بردند و باکتری *F.nucleatum* را به رحم موش ها وارد کردند، گرچه و مهمتر از همه، موش ها چرخه قاعدگی نداشتند یا به طور تصادفی به اندومتريوز مبتلا نمی شوند، گروه Kondo توانست جوندگان را با فوزوباکتریوم آلوده کرده و سپس آنها را درمان کند. با استفاده از مترونیدازول (ترانس واژینال)، کلرامفنیکول و آنتی بیوتیک هایی که می توانند *F.nucleatum* را از بین ببرند، توانستند فرایند کامل پیشروی آلودگی: نفوذ باکتری، *TGF* (زنگ هشدار)، پویایی میوفیبروبلاست ها و آسیب های اندومتريوز را فروبشانند. کومگانی به *STAT* گفت: «داده ها برای میکروب خاصی که آنها آزمایش کردند قانع کننده بود.» با این حال، من فکر می کنم این کار باید در موش های تهی از میکروب، یعنی بدون میکروبیوم، انجام می شد تا از این راه بتوان تنها فوزوباکتریوم و تأثیر آن را مشاهده کنند. پژوهش های دیگر روی موش ها، از جمله پژوهش تیم کومگانی، نشان داده است که مترونیدازول که بیشتر برای درمان عفونت آمیزی تریکومونیاز استفاده می شود، اندومتريوز را نیز مهار می کند.

این کار سپس منجر به یک کارآزمایی بالینی کوچک و در حال انجام در دانشگاه لوئیزیولا شد، که تأثیر مترونیدازول را برای درد پس از عمل جراحی اندومتريوز بررسی می کرد. به نظر کوندو و مترونیدازول که *MZ* نیز نامیده می شود، می تواند یک ابزار جذاب باشد. وی گفت: "اگر از دارو به درستی استفاده شود، اثر نامطلوب آن کاملاً محدود است."

با این حال، آنتی بیوتیک های گسترده طیف، چون طیف وسیعی از پاتوژن ها را هدف قرار می دهند، میکروب های مفید میکروبیوم را نیز از بین می برند، بنابراین می توانند اثرات ناخواسته ای داشته باشند. کومگانی گفت: استفاده دراز مدت نیز می تواند مقاومت میکروب ها را در پی داشته باشد. در دهه های گذشته مقاومت نسبت به آنتی بیوتیک یک مشکل رو به رشد بوده است، زیرا میکروب ها سریع تر از آن که انسان بتواند آنتی بیوتیک های جدیدی را تولید کند،

تکامل می یابند. به همین دلیل، متخصصان توصیه می کنند که داروها برای موارد فوری در نظر گرفته شوند و تا حد امکان متناسب با عامل بیماری زایی که به فرد آسیب می رساند، تنظیم شوند.

بنابراین، از آنجایی که آنتی بیوتیک ها شاید راه حل دائمی نباشند، پژوهش کوندو، امکان درمان های دیگر را افزایش می دهد. برای نمونه، اگر دارویی بتواند آبشار فعال کننده میوفیبروبلاست را مسدود کند، این امر می تواند بسیار تأثیرگذار باشد. ضرورت درمان اندومتريوز باید بسیار جدی گرفته شود.

بیش از نیم قرن است که مبتلایان به اندومتريوز برای نبودن گزینه های درمانی بهتر و با اینکه کمکی هم نمی کند، از قرص های ضدبارداری استفاده می کنند. موثرترین استراتژی تا به امروز، جراحی و برداشتن بافت اضافی است، اما در بسیاری اغلب اندومتريوز دوباره روی می دهد. اگر هم درمان نشود، هزینه سنگینی را در پی دارد. چنانچه در بسیاری از مبتلایان، قاعدگی های شدید و توان فرسا، رابطه جنسی دردناک، ناباروری و دیگر تظاهرات ناتوان کننده دیده می شود.

پژوهشگران هنوز به درستی نمی دانند که چگونه فوزوباکتریوم، وارد بافت اندومتر می شود، یا اینکه چه چیزی باعث می شود برخی افراد نسبت به دیگران بیشتر مستعد ابتلا به عفونت باشند. ممکن است که این باکتری از راه آمیزش جنسی منتقل شود، گرچه می تواند از راه جریان خون از دهان و گلو نیز به رحم برود. کومگانی همچنین می خواهد مکانیسمی را بداند که با آن فوزوباکتریوم وارد ضایعات اندومتريوز می شود و فیبروبلاست های مضر را پویا می کند، زیرا به روشنی در مقاله مشخص نشده است.

اما پژوهش تازه، بینشی را در باره ی آنچه ممکن است باعث حداقل برخی از موارد بیماری پیچیده که اندومتريوز است ایجاد کند، ارائه می دهد.

منبع:

<https://www.statnews.com/14/06/2023/endometriosis-cause-bacteria-uterus/>