

بررسی نقش فیبرینوژن در ارتباط احتمالی عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های ایسکمیک قلبی

چکیده

زمینه و هدف: مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که عوامل عفونی مانند کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتر پیلوری (Helicobacter Pylori=HP) با بیماری ایسکمیک قلب (Ischemic Heart Disease=IHD) ارتباط دارند. مطالعات دیگری معتقدند که سطح بالای فیبرینوژن شاید یک عامل زمینه‌ای و حد واسط در ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری و بیماری‌های ایسکمیک قلب باشد. با توجه به اهمیت بیماری‌های قلبی به عنوان اولین عامل مرگ و میر در ایران، در این مطالعه به بررسی نقش فیبرینوژن در ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری و بیماری‌های ایسکمیک قلب پرداخته شد. روش کار: این مطالعه مقطعی - تحلیلی بر روی ۲۶۱ نفر صورت گرفت. ۱۲۱ نفر به عنوان مورد، از بیماران بستری در CCU و ۱۳۰ نفر به عنوان شاهد، از بیماران بخش‌های جراحی و ارتوپدی بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران انتخاب شدند. در هر گروه وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری، سطح فیبرینوژن و عوامل خطر بیماری قلبی مشخص شد. در آنالیز نهایی از آزمون‌های t و Chi square و مدل‌های خطی عمومی و لجستیک استفاده گردید. یافته‌ها: وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری ایسکمیک قلب ارتباط نداشت. درصد فیبرینوژن بالا تفاوت معنی‌داری بین افراد دارا و فاقد بیماری قلبی که مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند، نداشت.

نتیجه‌گیری کلی: اگرچه در این مطالعه وجود ارتباط بین هلیکوباکتر پیلوری، فیبرینوژن و بیماری‌های ایسکمیک قلب ثابت نشد ولی مکانیسم احتمالی چنین ارتباطی، می‌تواند تحریک سلول‌های تک هسته‌ای توسط باکتری باشد که باعث فعال شدن فاکتور شبه بافتی پیش انعقادی می‌شود. این عامل، از طریق مسیر خارجی انعقاد، باعث تبدیل فیبرینوژن به فیبرین می‌گردد.

کلیدواژه‌ها: ۱- هلیکوباکتر پیلوری ۲- بیماری ایسکمیک قلب ۳- فیبرینوژن

دکتر امیرحسین فقیهی کاشانی I

دکتر محمدعلی بهار II

*دکتر علی کبیر III

تاریخ دریافت: ۸۳/۴/۲۳، تاریخ پذیرش: ۸۴/۲/۲۷

مقدمه

مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده‌اند که عوامل عفونی مانند کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتر پیلوری با بیماری ایسکمیک قلب ارتباط دارند.^(۱ و ۵) مطالعات دیگر، معتقدند که شاید سطح بالای فیبرینوژن به عنوان یک عامل زمینه‌ای در ارتباط بین HP و IHD باشد.^(۷-۹) فیبرینوژن از پروتئین‌های فاز حاد است و ممکن است تنها بیانگر التهاب سیستمیک

اخیراً توجه به اهمیت هلیکوباکتر پیلوری (Helicobacter Pylori=HP)، از بیماری‌های معده به سمت اختلالات غیر گوارشی مانند بیماری‌های ایسکمیک قلب (Ischemic Heart Disease=IHD)، بیماری‌های ایسکمیک عروق مغزی، آترواسکلروز، پدیده رینود و بیماری‌های پوستی معطوف شده است.^(۱-۴)

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های گوارش و کبد، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

II) استادیار و MPH بهداشت عمومی و تخصصی ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران.

III) پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران، ایران (*مؤلف مسؤول).

روش بررسی

این مطالعه به صورت مقطعی - تحلیلی (Analytic cross sectional) بین سال‌های ۱۳۷۸-۱۳۸۰ در بیمارستان‌های آموزشی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در تهران انجام گردید. نمونه‌گیری به روش غیراحتمالی از نوع آسان صورت گرفت. با پیش فرض $\alpha=0/05$, $\text{Power}=0/80$, $p_1=0/77$ (درصد بیماران واجد بیماری عروق قلب و دارای تیترا IgG به نفع هلیکوباکتر پیلوری) و $p_2=0/59$ (درصد بیماران فاقد بیماری عروق قلب و دارای تیترا IgG به نفع هلیکوباکتر پیلوری)^(۱۹) و با استفاده از فرمول مقایسه دو نسبت، حداقل حجم نمونه در هر گروه، ۱۳۰ نفر برآورد گردید.

بیماران از افراد بستری در بخش‌های CCU انتخاب شدند. بر اساس شرح حال (History)، یافته‌های نوار قلب (EKG) و افزایش آنزیم‌های قلبی (LDH، CPK، AST)، نوع بیماری قلبی آنها یعنی سکته قلبی (Myocardial Infarction=MI) و یا آنژین صدری ناپایدار (Unstable Angina=UA) تعیین گردید.

گروه کنترل نیز از بیماران بخش‌های جراحی و ارتوپدی از همان بیمارستان و به طور هم زمان انتخاب شدند. معیارهای انتخاب برای ورود بیماران و افراد کنترل در این مطالعه، شامل افرادی بود که کمترین ریسک فاکتور را برای CHD (Coronary Heart Disease) داشته، اکراهی جهت دادن خون نداشته، سن آنها بیش از ۳۰ سال بوده و سابقه‌ای از زخم معده یا خونریزی گوارشی نداشتند. در گروه کنترل علاوه بر موارد مذکور، نداشتن سابقه‌ای از بیماری‌های عروق کرونر و یا سکته مغزی نیز جهت ورود به طرح لازم بود.

در مورد کلیه افرادی که وارد طرح می‌شدند، فرم جمع‌آوری اطلاعات شامل سن، جنس، وزن، شغل، سطح تحصیلات و عوامل خطر بیماری قلبی تکمیل می‌گردید. همچنین نمونه خون جهت بررسی تیترا آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری (IgG) به روش الیزا (Enzyme Linked Immunosorbant Assay=ELISA)

باشد و ارتباطی به بیماری زمینه‌ای نداشته باشد.^(۱۰) از طرف دیگر، اگرچه عوامل خطر عمده بیماری‌های ایسکمیک قلب شناخته شده‌اند ولی این عوامل نتوانسته‌اند به طور کامل بیانگر پاتوژنز بیماری باشند.^(۱۱)

بیش از ۲۰ مطالعه اپیدمیولوژیک که در طی سال‌های اخیر چاپ شده‌اند، ارتباط بین HP و IHD را نشان داده‌اند و یک متاآنالیز نیز معتقد به وجود ارتباطی ضعیف بین این دو می‌باشد.^(۵) اکثر این شواهد از مطالعات مورد - شاهدی کوچک برگرفته شده که عوامل مخدوش کننده را یا اصلاً در نظر نگرفته یا فقط تعداد اندکی از آنها را همسان کرده‌اند، در حالی که مطالعات آینده‌نگر ارتباط مستقیمی را نشان نداده‌اند.^(۴، ۱۰-۱۲)

در یک متاآنالیز اخیر به وجود ارتباط قوی بین HP و مارکرهای مختلف التهاب سیستمیک در چند مطالعه اشاره شده است^(۱۶)، این بررسی وجود این ارتباط را ناشی از شانس و خطای انتشار می‌داند. در عین حال بعضی مطالعات دیگر بیان کرده‌اند که مارکرهای التهاب سیستمیک می‌توانند به طور بالقوه در پاتوفیزیولوژی بیماری‌های ایسکمیک قلب نیز مطرح باشند.^(۱۷)

با توجه به اهمیت بیماری‌های قلبی به عنوان اولین عامل مرگ‌ومیر در ایران، در این مطالعه سعی شد تا به بررسی نقش فیبرینوژن در ارتباط بین HP و IHD پرداخته شود. مطالعه قبلی در زمینه بررسی ارتباط بین HP و IHD نتوانست وجود این ارتباط را نشان دهد.^(۱۸) مطالعه فوق و مطالعه مشابه دیگر نشان دادند که چنین ارتباطی اگر وجود داشته باشد، بیش‌تر از طریق ارتباط HP با ریسک فاکتورهای مختلف بیماری قلبی قابل توجیه است.^(۸) ^(۱۸) برای به حداقل رساندن نقش سایر عوامل خطر بیماری‌های ایسکمیک قلب، در مطالعه حاضر، افراد با حداقل تعداد عوامل خطر در دو گروه دارای بیماری قلبی (گروه مورد) و بدون مشکل قلبی (گروه کنترل) در نظر گرفته شدند تا نقش فیبرینوژن واضح‌تر و مشخص‌تر گردد.

جدول شماره ۱- مشخصات کلی بیماران

درصد	تعداد(نفر)	
۶۴	۱۶۷	جنسیت مرد
۴۲/۹	۱۱۲	تیتر مثبت IgG علیه هلیکوباکتر پیلوری
		شغل
۳۳/۳	۸۷	خانه‌دار
۱۳/۸	۳۶	کارمند
۵۰/۲	۱۳۱	آزاد
۲/۷	۷	بی‌کار
		میزان تحصیلات
۴۴/۴	۱۱۶	بی‌سواد
۳۴/۱	۸۹	ابتدایی
۵/۴	۱۴	راهنمایی
۱۲/۶	۳۳	دیپلم
۳/۴	۹	لیسانس و بالاتر

سطح تحصیلات در گروه بیمار و کنترل متفاوت بود ($p=0/002$)، به طوری که تعداد افراد بی‌سواد، در گروه بیمار و تعداد افراد دارای سطح تحصیلات بالاتر، در گروه کنترل بیشتر بود. همچنین بعضی ریسک فاکتورها نیز بین دو گروه اختلاف داشت، به این صورت که ۲۹٪ از افراد گروه بیمار و تنها ۶/۹٪ از افراد گروه کنترل، سیگاری بودند. ۲۲/۱٪ از افراد گروه بیمار در برابر ۱۲/۳٪ از گروه کنترل فشار خون بالا داشتند. ۴۸/۹٪ از افراد گروه بیمار در برابر ۸/۸٪ از گروه کنترل فاقد ریسک فاکتور قلبی بودند ($p<0/001$).

درصد افراد IgG مثبت علیه هلیکوباکتری پیلوری در گروه بیمار، ۵۶/۳٪ و در گروه کنترل، ۴۳/۸٪ بود، که این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار نبود. این اختلاف پس از حذف اثر مخدوش‌کنندگی متغیرهای سن، وزن و ریسک فاکتورهای قلبی باز هم معنی‌دار نبود. ۶۰/۳٪ از افراد IgG مثبت در گروه بیمار، مرد و ۳۹/۷٪ از آنها زن بودند. این ارقام در گروه کنترل، به ترتیب ۶۹/۴٪ و ۳۰/۶٪ بود که نسبت مرد به زن IgG مثبت در گروه بیمار با گروه کنترل اختلاف معنی‌دار نداشت.

در هر دو گروه وجود ریسک فاکتورهای مختلف بیماری قلبی با عفونت هلیکوباکتری پیلوری ارتباط آماری

از نوع IBL به یک مرکز آزمایشگاهی معتبر فرستاده می‌شد. در این مطالعه تیتراژ IgG مساوی یا بیشتر از ۱، مثبت در نظر گرفته شد. فیبریونژن پلاسما بر اساس روش انعقادی با متد CLAUSS اندازه‌گیری شد.

در تجزیه و تحلیل اطلاعات، از شاخص‌های میانگین، نما، انحراف معیار، درصد و تست‌های آماری t و Chi square، ضرایب همبستگی phi و eta و جهت حذف اثر مخدوش‌کنندگی متغیرها، از مدل خطی عمومی تک متغیره (Univariate general linear model) به کمک نرم‌افزار SPSS (version 11.5) استفاده شد. آنالیز رگرسیون لجستیک (Wald forward logistic regression analysis) جهت مشخص کردن عوامل خطر پیشرفت بیماری قلبی و شدت آنها به کار رفت. در بیان نتایج از نسبت شانسی (Odds Ratio= OR) و دامنه اطمینان ۹۵٪ آن (95% Confidence Interval= CI) استفاده شد. در همه موارد، P value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار در نظر گرفته شد. پابندی به اصول اعلامیه هلسینکی در تمام موارد طرح رعایت گردید.

نتایج

مشخصات کلی بیماران در جدول شماره ۱ آمده است. از نظر نوع بیماری قلبی در گروه بیمار، ۱۰۹ نفر (۸۳/۳٪) دچار سکته قلبی (MI) و ۲۲ نفر (۱۶/۷٪) دچار آنژین صدری ناپایدار (UA) بوده‌اند.

درصد جنسیت و شغل‌های مختلف در دو گروه بیمار و کنترل اختلافی نداشت. در صورتی که میانگین سنی در افراد گروه بیمار (۵۶/۳۵-۵۳/۳۲ سال)، ۵۴/۸۳ سال و در گروه کنترل (۴۹/۶۱-۴۵/۷۶ سال)، ۴۷/۶۸ سال بود و این اختلاف از نظر آماری معنی‌دار بود ($\eta^2=0/338$ و $p<0/001$). میانگین وزن افراد گروه بیمار (۶۷/۹۴-۶۷/۴۵ کیلوگرم)، ۶۸/۶۹ کیلوگرم و گروه کنترل (۶۶/۷۱-۶۴/۳۵ کیلوگرم)، ۶۵/۵۳ کیلوگرم بود که این اختلاف نیز از نظر آماری معنی‌دار بود ($\eta^2=0/221$ و $p<0/001$).

مطالعه‌ای بر روی ۳۱۷ بیمار که جهت آنژیوگرافی مراجعه کرده بودند نشان داد که در ۱۲۷ نفر (۴۰٪) بیماری ایسکمیک قلب و عفونت هلیکوباکترپیلوری به صورت توأم وجود داشت، که در ۴۹ نفر از این ۱۲۷ نفر سطح فیبرینوژن بیش‌تر از ۳/۵ گرم در لیتر بود. ارتباط معنی‌داری

معنی‌دار و مستقیمی داشت ($p=0/022$ ، $r=0/171$)، به طوری که افراد دارای ریسک فاکتور، بیش‌تر به عفونت هلیکوباکترپیلوری مبتلا بودند. عوامل خطر پیشرفت بیماری قلبی و نسبت شانس آنها در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول شماره ۲- نسبت شانس عوامل خطر پیشرفت بیماری قلبی

عامل خطر	نسبت شانس (OR)	دامنه اطمینان ۹۵٪ (95% CI)	سطح معنی‌داری (Sig.)
سن	۱/۰۶	۱/۰۴-۱/۱	<۰/۰۰۱
وزن	۱/۰۵	۱/۰۱-۱/۰۹	<۰/۰۲۳
سیگار	۶/۳۷	۲/۷۵-۱۴/۷۶	<۰/۰۰۱
فشار خون بالا	۲/۲۸	۱/۱۱-۴/۷۰	۰/۰۲۵

بین عفونت هلیکوباکترپیلوری و بیماری ایسکمیک قلب وجود نداشت.

در عین حال درصد فیبرینوژن بالا در افراد مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری دارا و فاقد بیماری ایسکمیک قلب ۳۵/۱٪ و ۱۷/۵٪ بود [۹۵٪ CI=۰/۹-۴/۶]، ($p=0/05$ ، $OR=2$)، نسبت شانس محاسبه شده فقط ناشی از فیبرینوژن بالا و با حذف اثر سایر عوامل التهاب سیستمیک بود.^(۱۰)

مطالعه‌ای بر روی ۸۴ بیمار مبتلا به بیماری مزمن ایسکمیک قلب که دارای عفونت توأم یا مجزای هلیکوباکترپیلوری و کلامیدیا پنومونیه بودند و واکنش‌گرهای فاز حاد (Acute phase reactant) در آنها طبیعی بود، نشان داد که درمان این عفونت‌ها باعث کاهش معنی‌دار ($p < 0/001$) سطح فیبرینوژن در این بیماران از $3/65 \pm 0/08$ گرم در لیتر به $3/09 \pm 0/052$ گرم در لیتر می‌گردد.^(۲۰) این مطالعه همچنین یک ارتباط معنی‌دار و منفی بین سطح فیبرینوژن و سن نشان داد ($p=0/01$).^(۲۰) اگرچه این مطالعه ارتباط بین هلیکوباکترپیلوری و فیبرینوژن را نشان داد ولی مطالعه حاضر نتوانست از این ارتباط حمایت کند.^(۲۰)

مطالعه اخیر معتقد است که نتایج غیرقطعی مطالعات قبلی در مورد ارتباط احتمالی هلیکوباکترپیلوری و بیماری‌های ایسکمیک قلب ممکن است به این علت باشد

درصد فیبرینوژن بالا در افراد دارای بیماری ایسکمیک قلبی که دارای عفونت هم‌زمان هلیکوباکترپیلوری بودند، ۱۴/۳٪ (۹ نفر) و در افراد فاقد بیماری قلبی که دارای عفونت هلیکوباکترپیلوری بودند، ۱۴/۳٪ (۷ نفر) بود. درصد فیبرینوژن بالا بین افراد دارا و فاقد بیماری قلبی که به عفونت هلیکوباکترپیلوری مبتلا بودند، تفاوت معنی‌داری نداشت.

بحث

شواهد اخیر حاکی از نقش احتمالی عفونت‌های باکتریال در ایجاد بیماری ایسکمیک قلب است.^(۲۰) مطالعات اخیر ارتباط اپیدمیولوژیک هلیکوباکترپیلوری با بیماری‌های ایسکمیک قلب را بیان کرده‌اند^(۸ و ۲۱)، اگرچه این اطلاعات بعداً مورد تردید واقع شد.^(۲۲ و ۲۳) علی‌رغم ناتوانی در نشان دادن وجود HP در پلاک‌های آترواسکلروتیک^(۲۴)، عفونت مزمن هلیکوباکترپیلوری ممکن است با افزایش سطح فیبرینوژن^(۲۵) یا مکانیسم‌های ناشناخته دیگر^(۲۶ و ۲۷) یک عامل خطر برای بیماری‌های ایسکمیک قلب محسوب شود. چندین مطالعه ارتباط قوی و معنی‌دار بین هلیکوباکترپیلوری و غلظت فیبرینوژن پلاسما را نشان داده‌اند.^(۹ و ۲۳)

نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر ارتباط بین HP و IHD را نشان نمی‌دهد. این بررسی که مطالعه‌ای دارای گروه کنترل است، به نقش فیبرینوژن در این ارتباط اعتقاد ندارد.

تقدیر و تشکر

این تحقیق با استفاده از حمایت مالی دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران در قالب طرح تحقیقاتی (شماره ثبت: ۴۱۸) انجام گردیده است، که بدین وسیله نویسندگان این مقاله مراتب تقدیر و تشکر خود را از مسوولین آن مرکز همچنین جناب آقای دکتر پرویز حقیقت ابراز می‌دارند.

منابع

- 1- Gasbarrini A, Franceschi F, Gasbarrini G, Pola P. Extraintestinal pathology associated with Helicobacter infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 1997. 9(3): 231-3.
- 2- Gasbarrini A, Massari I, Serricchio M, Tondi P, De Luca A, Franceschi F, et al. Helicobacter pylori eradication ameliorates primary Raynaud's phenomenon. *Dig Dis Sci*; 1998. 43(8): 1641-5.
- 3- Patel P, Mendall MA, Carrington D, Strachan DP, Leatham E, Molineaux N, et al. Association of Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors. *BMJ*; 1995. 311(7007): 711-4.
- 4- Whincup PH, Mendall MA, Perry IJ, Strachan DP, Walker M. Prospective relations between Helicobacter pylori infection, coronary heart disease, and stroke in middle aged men. *Heart*; 1996. 75(6):568-72.
- 5- Danesh J, Collins R, Peto R. Chronic infections and coronary heart disease: is there a link? *Lancet*; 1997. 350(9075):430-6.
- 6- Gurfinkel E, Bozovich G, Daroca A, Beck E, Mautner B. Randomised trial of roxithromycin in non-Q-wave coronary syndromes: ROXIS Pilot Study. ROXIS Study Group. *Lancet*; 1997. 350(9075): 404-7.

که تا چندی پیش، این باکتری به عنوان یک عامل عفونی مجزا و منفرد در نظر گرفته می‌شد، نه مرتبط با پاتوژن‌های دیگر که گاهی اثر تقویت کننده (synergistic) روی فعالیت آن دارند. اگرچه شیوع آنتی‌بادی ضد کلامیدیا پنومونیه و هلیکوباکتریلوری در جمعیت عادی، بالغ به ۵۰٪ می‌رسد^(۲۷ و ۲۸) ولی در بیماران مبتلا به بیماری‌های ایسکمیک قلب همچنان این رقم، بالاتر است.^(۲۰)

مکانیسم احتمالی ارتباط هلیکوباکتریلوری، فیبرینوژن و بیماری‌های ایسکمیک قلب می‌تواند تحریک سلول‌های تکه‌سته‌ای توسط باکتری باشد که باعث فعال شدن فاکتور شبه بافتی پیش انعقادی می‌شود. این عامل از طریق مسیر خارجی انعقاد، باعث تبدیل فیبرینوژن به فیبرین می‌گردد.^(۲۹) بنابراین هلیکوباکتریلوری می‌تواند اثری مستقیم بر روی مکانیسم انعقاد داشته باشد و باعث ایجاد شرایط پیش انعقادی که زمینه ساز بیماری‌های ایسکمیک قلب است، شود.

بعضی از مطالعات قبلی، نتایج رضایت‌بخشی در اثبات یا رد رابطه علی - معلولی بین HP و IHD ارائه نکرده‌اند، که دلایل عمده آن حجم نمونه کم و عدم کنترل دقیق مخدوش کننده‌های بالقوه در بررسی این ارتباط بوده است.^(۳۰ و ۳۱) مطالعات با حجم نمونه بالا^(۳۲) و یک متآنالیز^(۳۳) نیز معتقد به ارتباط متوسط و ضعیف هلیکوباکتریلوری و بیماری‌های ایسکمیک قلب بوده و هرگونه ارتباط قوی را رد می‌کنند.

به هر حال چنانچه این ارتباط وجود داشته باشد، هر گونه اثر عفونت بر روی بیماری‌های ایسکمیک قلب نباید عجولانه پذیرفته شود و نیاز به بررسی جزئی‌تر دارد. کارآزمایی‌های بالینی نیز، در زمینه درمان و ریشه کنی هلیکوباکتریلوری در مبتلایان به بیماری‌های ایسکمیک قلب باید در حجم نمونه مناسب، با گروه‌های کنترل مناسب و روش صحیح انجام شده و بیماران را به صورت طولانی مدت تحت پیگیری قرار دهند.

leukocyte count with coronary heart disease: meta-analyses of prospective studies. *JAMA*; 1998. 279(18):1477-82.

۱۸- بهار - محمدعلی، فقیهی کاشانی - امیرحسین، حقیقت - پرویز، کبیر - علی، پوراسلامی - محمد. تعیین ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری با بیماری‌های عروق کرونر، مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، سال بهار سال ۱۳۸۳؛ سال یازدهم، شماره ۳۹، صفحه: ۲۱-۱۳.

19- Pellicano R, Mazzarello MG, Morelloni S, Allegrì M, Arena V, Ferrari M, et al. Acute myocardial infarction and Helicobacter pylori seropositivity. *Int J Clin Lab Res*; 1999. 29(4): 141-4.

20- Torgano G, Cosentini R, Mandelli C, Perondi R, Blasi F, Bertinieri G, et al. Treatment of Helicobacter pylori and Chlamydia pneumoniae infections decreases fibronogen plasma level in patients with ischemic heart disease. *Circulation*; 1999. 99(12): 1555-9.

21- Morgando A, Sanseverino P, Perotto C, Molino F, Gai V, Ponzetto A. Helicobacter pylori seropositivity in myocardial infarction. *Lancet*; 1995. 345:1380.

22- Rathbone B, Martin D, Stephens J, Thompson JR, Samani NJ. Helicobacter pylori seropositivity in subjects with acute myocardial infarction. *Heart*; 1996. 76:308-311.

23- Parente F, Maconi G, Imbesi Vw, Sangaletti O, Poggio M, Rossi E, et al. Helicobacter pylori infection and coagulation in healthy people. *BMJ*; 1997. 314:1318-1319.

24- Blasi F, Denti F, Erba M, Cosentini R, Raccanelli R, Rinaldi A, et al. Detection of Chlamydia pneumoniae but not Helicobacter pylori in atherosclerotic plaques of aortic aneurysms. *J Clin Microbiol*; 1996. 34:2766-2769.

25- Beneditt EP, Barret T, McDougall JK. Viruses and etiology of atherosclerosis. *Proc Natl Acad Sci USA*; 1983. 80:6386-6389.

26- Sung JY, Sanderson JE. Hyperhomocysteinaemia, Helicobacter pylori, and coronary heart disease. *Heart*; 1996. 76:305-307.

27- Leinonen M. Pathogenetic mechanisms and epidemiology of Chlamydia pneumoniae. *Eur Heart J*; 1993. 14(Suppl K):57-61.

28- Megraud F. Epidemiology of Helicobacter pylori infection: where are we in 1995? *Eur J Gastroenterol Hepatol*; 1995. 7:292-295.

7- Rajput-Williams J, Williams NR, Johnson PQ. Fibrinogen and helicobacter pylori in asymptomatic post MI patients and healthy controls. *Gut*; 1996. 39(suppl 2): 94[Abstract].

8- Murray LJ, Bamford KB, O'Reilly DP, McCrum EE, Evans AE. Helicobacter pylori infection: relation with cardiovascular risk factors, ischaemic heart disease, and social class. *Br Heart J*; 1995. 74(5):497-501.

9- Patel P, Carrington D, Strachan DP, Leatham E, Goggin P, Northfield TC, et al. Fibrinogen: a link between chronic infection and coronary heart disease. *Lancet*; 1994. 343(8913): 1634-5.

10- Treiber G. Decrease of plasma fibrinogen after eradication of Helicobacter pylori infection in patients with ischaemic heart disease. *Heart*; 1999. 82(5): 646.

11- Nieminen MS, Mattila K, Valtonen V. Infection and inflammation as risk factors for myocardial infarction. *Eur Heart J*; 1993. 14 (Suppl K): 12-6.

12- Strandberg TE, Tilvis RS, Vuoristo M, Lindroos M, Kosunen TU. Prospective study of Helicobacter pylori seropositivity and cardiovascular diseases in a general elderly population. *BMJ*; 1997. 314(7090): 1317-8.

13- Wald NJ, Law MR, Morris JK, Bagnall AM. Helicobacter pylori infection and mortality from ischaemic heart disease: negative result from a large, prospective study. *BMJ*; 1997. 315(7117):1199-201.

14- Folsom AR, Nieto FJ, Sorlie P, Chambless LE, Graham DY. Helicobacter pylori seropositivity and coronary heart disease incidence. Atherosclerosis Risk In Communities(ARIC) Study Investigators. *Circulation*; 1998. 98(9): 845-50.

15- Strachan DP, Mendall MA, Carrington D, Butland BK, Yarnell JW, Sweetnam PM, et al. Relation of Helicobacter pylori infection to 13-year mortality and incident ischemic heart disease in the caerphilly prospective heart disease study. *Circulation*; 1998. 98(13):1286-90.

16- Danesh J, Peto R. Risk factors for coronary heart disease and infection with Helicobacter pylori: meta-analysis of 18 studies. *BMJ*; 1998. 316(7138): 1130-2.

17- Danesh J, Collins R, Appleby P, Peto R. Association of fibrinogen, C-reactive protein, albumin, or

29- Miragliotta G, Fumarola D, Mosca A, Francarilla A, Monno RA. Campylobacter pylori associated gastritis and procoagulant activity production. American Society for Microbiology annual meeting; 1989. abstract B222: 1555.

30- Danesh J, Appleby P. Persistent infection and vascular disease: a systematic review. Expert Opin Invest Drugs; 1998. 7:691-713.

31- Danesh J, Youngman L, Clark S, Parish S, Peto R, Collins R. Helicobacter pylori infection and early onset myocardial infarction: case-control and sibling pairs study. BMJ; 1999. 319(7218): 1157-62.

Archive of SID

Fibrinogen Role in Probable Association between Helicobacter Pylori Infection and Ischemic Heart Diseases

A.H. Faghihi Kashani, MD^I M.A. Bahar, MPH^{II} *A. Kabir, MD^{III}

Abstract

Background & Objective: Epidemiologic studies have shown that infectious agents such as chlamydia pneumonia and helicobacter pylori are linked to ischemic heart disease(IHD). Other studies believe that raised plasma fibrinogen level can be considered as a possible link between H.Pylori infection and IHD.

Method: This analytic cross-sectional study was conducted on 261 patients. 131 hospitalized patients were selected from CCU ward as a case group and 130 hospitalized patients from surgery and orthopedic wards of Iran university of medical sciences hospitals as a control group. HP infection, serum fibrinogen level and cardiovascular risk factors were determined in both case and control groups. T-test, chi-square test, general linear model and logistic regression model were used for data analysis.

Results: H.pylori infection was not in association with IHD and high fibrinogen level was not associated with IHD in cases with H.pylori infection.

Conclusion: Although there was not a link between H.pylori infection, fibrinogen level and IHD in this study, some authors believe that the probable mechanism of this association is that under stimulation by the bacterium mononuclear cells induce a tissue factor-like procoagulant activity that, through the extrinsic pathway of blood coagulation, converts fibrinogen to fibrin.

Key Words: 1) Helicobacter Pylori 2) Ischemic Heart Disease 3) Fibrinogen

I) Assistant Professor of Gastroenterology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

II) Assistant Professor and MPH of Public Health and Immunology. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran.

*III) General Practitioner. Iran University of Medical Sciences and Health Services. Tehran, Iran. (*Corresponding Author)*