

ارتباط آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری با ابتلا به انفارکتوس حاد میوکارد

دکتر فریبا رایگان*، دکتر حمید خراسانی فر**، دکتر منصوره مومن هروی***، دکتر عباس ارج*، حسین اکبری****

تاریخ دریافت مقاله: ۸۷/۳/۳۱

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۸/۲/۱۹

* استادیار گروه داخلی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان، دانشکده پزشکی

** متخصص داخلی، فلوشیپ طب سالمندان، مایو کلینیک آمریکا

*** استادیار گروه عفونی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان، دانشکده پزشکی

**** مربی گروه آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کاشان، دانشکده بهداشت

چکیده

زمینه و هدف: انفارکتوس حاد میوکارد از شایع‌ترین دلایل بستری بیماران در کشورهای غربی می‌باشد. اخیراً دخالت عوامل عفونی از جمله هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یک عامل خطر برای انفارکتوس حاد میوکارد مطرح شده است. لذا این مطالعه به منظور بررسی احتمال ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری با انفارکتوس حاد میوکارد طراحی و اجرا گردید.

مواد و روش کار: این مطالعه به صورت مورد - شاهدی بر روی ۱۰۰ بیمار بستری (۵۰ مورد و ۵۰ شاهد) در بیمارستان شهید بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۵ انجام گرفت. از افراد مبتلا به انفارکتوس حاد میوکارد (گروه مورد) و افراد بستری در سایر بخشهای بیمارستان که سابقه بیماری قلبی نداشتند (گروه شاهد) ۳ سی‌سی خون گرفته شد و پس از جدا نمودن سرم، آنتی بادی *H pylori* به روش الیزا اندازه‌گیری شد. نتایج با استفاده از آزمون کای اسکوتر، fisher exact test, t-test و محاسبه OR مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و $P < 0/05$ معنی‌دار در نظر گرفته شد.

یافته‌ها: در گروه مورد ۹ نفر از نظر وجود آنتی بادی در سرم منفی (۱۸٪)، ۵ نفر مبهم (۱۰٪) و ۳۶ نفر مثبت (۷۲٪) و در گروه شاهد ۱۴ نفر منفی (۲۸٪)، ۱۰ نفر مبهم (۲۰٪) و ۲۶ نفر مثبت (۵۲٪) بودند. تفاوت معنی‌دار آماری بین گروه مورد و شاهد از نظر وجود آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری در سرم مشاهده نگردید ($P = 0/11$) میانگین تیتراژ آنتی بادی در گروه شاهد $22/6 \pm 19/8$ و در گروه مورد $35/9 \pm 31/8$ بود که این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی‌دار بود ($P < 0/001$).

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج این مطالعه ارتباط بین وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بروز انفارکتوس میوکارد قطعی نمی‌باشد و جهت اثبات آن به کارآزمایی‌های وسیع‌الینی در این زمینه نیاز می‌باشد. (مجله طبیب شرق، دوره ۱۱، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۸، ص

۳۱ تا ۳۹)

کلیدواژه‌ها: آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری، انفارکتوس حاد میوکارد، کاشان

مقدمه

حاد میوکارد و ۴۵۰۰۰۰ نفر دچار انفارکتوس میوکارد راجعه می‌شوند. میزان مرگ و میر زود هنگام (۳۰ روز اول) ناشی از AMI در حدود ۳۰ درصد است که بیش از نیمی از این مرگ‌ها قبل از رسیدن بیمار به بیمارستان روی می‌دهد. همچنین حدود یک نفر از هر ۲۵ بیماری که در بستری اولیه زنده می‌ماند، در

انفارکتوس حاد میوکارد (AMI) یکی از شایع‌ترین علل بستری بیماران در کشورهای غربی است. در ایالات متحده آمریکا سالیانه تقریباً ۶۵۰۰۰۰ بیمار جدید مبتلا به انفارکتوس

I- Acute Myocardial Infarction

سال اول پس از AMI فوت می‌کنند. میزان بقاء به طور مشخص در بیماران مسن (بالای ۷۵ سال) کاهش می‌یابد. اگر چه در دو دهه اخیر طول عمر بیماران متعاقب بستری شدن بهبود یافته اما ۱۰-۵ درصد از نجات یافتگان در اولین سال بعد از انفارکتوس میوکارد جان خود را از دست می‌دهند و هنوز خطر افزایش مرگ و میر و عود انفارکتوس میوکارد غیر کشنده در بیماران بهبود یافته باقی است.^(۱) بیماری عروق کرونر قلب (CHD)^۲ اولین علت مرگ در اکثر جوامع است. این بیماری منجر به ناتوانی و از بین رفتن قدرت کار و تولید فرد می‌شود.^(۱) عوامل خطر ساز بسیاری از جمله سن بالا، جنس مذکر و تاریخچه فامیلی آترواسکلروز زودرس، هیپرلیپیدمی، هیپرتانسیون، دیابت، مصرف سیگار و چاقی^(۲) برای ایجاد این بیماری شناسایی شده‌اند. همچنین شواهدی مبنی بر ارتباط نشانگرهای التهابی مانند CRP و فیبرینوژن با خطر بروز بیماری کرونری قلب یافت شده است.^(۳) در سالهای اخیر مسئله دخالت عفونت در بروز آترواسکلروز مطرح شده است.^(۴) در این میان نقش باکتری‌هایی چون هلیکوباکتر پیلوری و کلامیدیا پنومونیه و ویروس‌هایی چون سیتومگالوویروس و هرپس ویروس در ایجاد آترواسکلروز مورد توجه می‌باشد. بررسی‌ها نشان می‌دهند هر چند عوامل عفونی به طور مستقیم باعث ایجاد اترواسکلروز نمی‌شوند ولی تحریک پاسخ التهابی پیدایش آترواسکلروز و عوارض آن را تسریع می‌کنند.^(۵)

تحقیقات زیادی نقش هلیکوباکتر پیلوری را به عنوان یک عامل خطر ساز احتمالی برای بیماری عروق کرونر مورد بررسی قرار داده‌اند که در اغلب آنها نقش عفونت در بیماری عروق کرونر از نظر آماری معنی دار نبوده است. Mandell و همکاران اولین گروهی بودند که ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بروز CHD را در سال ۱۹۹۴ بررسی نمودند. آنها شیوع بالای تیر مثبت آنتی‌بادی هلیکوباکتر را در بیماران نسبت به افراد سالم

گزارش کردند.^(۶) نتایج حاصل از سایر تحقیقات متفاوت بوده است. برخی از مطالعات ارتباط قوی، بعضی ارتباط ضعیف و تعدادی عدم وجود ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بیماری عروق کرونر قلب را گزارش کرده‌اند. در اکثر مطالعات درصد موارد مثبت آنتی‌بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری از نوع IgG در گروه بیمار بیش از گروه شاهد بوده^(۷-۱۴) و تنها در تعداد اندکی از تحقیقات تعداد موارد مثبت در گروه شاهد بیش از گروه بیمار بوده است.^(۱۵) مطالعات متعددی نقش عفونت هلیکوباکتر پیلوری را در ایجاد بیماری عروق کرونر به عنوان یک عامل خطر مهم بیان کرده‌اند.^(۱۶-۲۱) با توجه به شیوع بالای MI و مرگ و میر ناشی از آن و وجود تناقض در مورد رابطه بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بیماری عروق کرونر قلب و از آنجا که تشخیص و درمان زودرس عوامل خطر ساز بیماری عروق کرونر بار ناشی از بیماری را کاهش می‌دهد این مطالعه به منظور تعیین وجود ارتباط عفونت هلیکوباکتر پیلوری با انفارکتوس حاد میوکارد طراحی گردید تا در صورت اثبات ارتباط قوی عفونت هلیکوباکتر پیلوری و انفارکتوس میوکارد از این پس با عفونت هلیکوباکتر پیلوری نیز به عنوان یکی از عوامل خطر انفارکتوس میوکارد برخورد کرده و با درمان به موقع عفونت از وقوع MI و عوارض زیانبار ناشی از آن پیشگیری گردد.

روش کار

این مطالعه به صورت مورد - شاهدهی در ۱۰۰ بیمار بستری (۵۰ مورد و ۵۰ شاهد) در بیمارستان بهشتی کاشان در سال ۱۳۸۵ انجام گرفت. گروه مورد مبتلایان به انفارکتوس حاد میوکارد بودند که در ۲۴ تا ۴۸ ساعت اخیر در بیمارستان بستری شده بودند. تشخیص انفارکتوس حاد میوکارد با وجود حداقل دو مورد از شرایط زیر داده می‌شد: ۱- افزایش معنی دار آنزیم‌های قلبی ۲- علائم بالینی مثل دردسینه و تعریق ۳- تغییرات در الکتروکاردیوگرام.

جدول ۱: توزیع فراوانی عوامل مورد مطالعه در دو گروه مورد و شاهد

شاهد

P*	شاهد تعداد (درصد)	مورد تعداد (درصد)	گروه متغیر	
			زیر ۶۰ سال	بالای ۶۰ سال
۰/۵۰۵	۴(۸)	۶(۱۲)	سابقه زخم معده	
۰/۱	۱۹(۳۸)	۳۱(۶۲)	سابقه دیس پپسی	
۰/۲	۱۴(۲۸)	۲۲(۴۴)	سابقه فشار خون	
۰/۰۰۵	۳۰(۶۰)	۱۶(۳۲)	سن	
	۲۰(۴۰)	۳۴(۶۸)		
۰/۳۹۸	۳۱(۶۲)	۳۵(۷۰)	جنس	
	۱۹(۳۸)	۱۵(۳۰)		

* $P < 0.05$ معنی دار است.

جدول ۲: توزیع فراوانی وضعیت آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری

(HP) در دو گروه مورد و شاهد

شاهد تعداد (درصد)	مورد تعداد (درصد)	گروه آنتی بادی	
		مثبت	منفی
۱۴(۲۸)	۹(۱۸)	HP مثبت	
۱۰(۲۰)	۵(۱۰)	HP مبهم	
۲۶(۵۲)	۳۶(۷۲)	HP منفی	

با محاسبه نسبت شانس هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه، $OR = 2/15$ ($CI: 0/81 < OR < 5/72$) ارتباط معنی داری را بین وجود آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری با ابتلا به انفارکتوس میوکارد نشان نداد. حذف اثر عامل سن با $OR_{MH} = 2/396$ ($CI: 1/16 < OR < 6/62$) نشان دهنده عدم ارتباط معنی دار بین هلیکوباکتر پیلوری و بروز انفارکتوس میوکارد بود. همچنین حذف اثر سابقه فشار خون با $OR_{MH} = 1/88$ ($CI: 0/98 < OR < 3/62$) بین دو گروه نشان دهنده عدم ارتباط معنی دار بین هلیکوباکتر پیلوری و بروز انفارکتوس میوکارد بود. با حذف اثر جنس نیز $OR_{MH} = 2/2$ ($CI: 0/67 < OR < 6/96$) عدم ارتباط معنی دار بین هلیکوباکتر پیلوری و بروز انفارکتوس میوکارد را نشان داد.

گروه شاهد بیماران بستری در بخشهای داخلی یا جراحی بدون سابقه بیماری قلبی بودند. رضایت افراد مورد مطالعه قبل از خونگیری کسب شد. از هر فرد ۳ سی سی خون دریافت و پس از جداسازی سرم IgG هلیکوباکتر پیلوری با کیت ELISA H.Pylori IgG Pishtaz Teb توسط دستگاه reader ساخت کارخانه hyperion MR III مجهز به واشر اتوماتیک اندازه گیری شد. تیتراژ آنتی بادی به سه دسته منفی: (زیر ۵)، مبهم (۵ تا ۱۰) و مثبت (بیش از ۱۰) تقسیم شد. مشخصات افراد شامل سن، جنس، شغل، سابقه قبلی MI، فشارخون، دیس پپسی و زخم معده در پرسشنامهها ثبت گردید افراد مبتلا به زخم معده، سابقه دیس پپسی و افراد با سابقه مصرف اخیر آنتی بیوتیک از مطالعه حذف شدند.

پس از جمع آوری اطلاعات نتایج با استفاده از آزمون کای اسکوئر، آزمون دقیق فیشر، آزمون t و محاسبه OR مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت و میزان $P < 0/05$ معنی دار در نظر گرفته شد.

یافته ها

از ۵۰ بیمار گروه مورد ۳۵ نفر (۷۰ درصد) مرد و ۱۵ نفر (۳۰٪) زن بودند در حالی که در گروه شاهد تعداد مردان ۳۱ نفر (۶۲٪) بود. (جدول ۱) همچنین در گروه مورد ۱۶ نفر (۳۲٪) زیر ۶۰ سال و ۳۳ نفر (۶۶٪) ساکن شهر بودند. میانگین سنی در گروه مورد $65 \pm 12/4$ و در گروه شاهد $54/6 \pm 14/3$ سال بود. ($P < 0/05$) در گروه مورد ۹ نفر (۱۸٪) از نظر آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری مثبت، ۵ نفر (۱۰٪) مبهم و ۳۶ نفر (۷۲٪) منفی بودند. (جدول ۲) در حالی که در گروه شاهد این اعداد به ترتیب ۱۴ (۲۸٪)، ۱۰ (۲۰٪) و ۲۶ (۵۲٪) بوده است و ارتباط معنی داری بین وضعیت آنتی بادی هلیکوباکتر پیلوری و انفارکتوس میوکارد در دو گروه مشاهده نگردید. ($P = 0/11$)

میانگین تیتراژ آنتی بادی در گروه مورد $35/9 \pm 31/8$ و در گروه شاهد $22/6 \pm 19/8$ بود که این تفاوت در میانگین تیتراژ آنتی بادی بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود. ($P = 0/005$)

بحث

در این مطالعه در گروه مورد، آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری در ۹ نفر (۱۸٪) منفی، ۵ نفر (۱۰٪) مبهم و ۳۶ نفر (۷۲٪) مثبت بود. در گروه شاهد در ۱۴ نفر (۲۸٪) منفی، ۱۰ نفر (۲۰٪) مبهم و ۲۶ نفر (۵۲٪) مثبت بود که تفاوت معنی دار آماری بین گروه مورد و شاهد از نظر وجود آنتی بادی مشاهده نگردید. میانگین تیتراژ آنتی بادی در گروه شاهد $22/6 \pm 19/8$ و در گروه مورد $35/9 \pm 31/8$ بود و این اختلاف بین دو گروه از نظر آماری معنی دار بود. در زمینه وجود ارتباط بین هلیکوباکتریلوری (HP)^۳ و بیماری عروق کرونر (CAD)^۴ باید به این نکات توجه داشت که HP و CAD هر دو در جامعه شایع هستند، شیوع هر دو با بالا رفتن سن افزایش می یابد و هر دو با شرایط اقتصادی اجتماعی رابطه نزدیک دارند. در صورت اثبات وجود رابطه بین HP و CAD با توجه به وجود درمان ساده و موثر برای HP می توان بروز CAD را کاهش داد. از سوی دیگر احتمال تهیه واکسن علیه HP وجود دارد که می توان در دوره کودکی از آن استفاده کرد.^(۲۲) مکانیسم بیماری زایی عوامل عفونی از جمله هلیکوباکتریلوری هنوز به طور دقیق به اثبات نرسیده است اما در اغلب مطالعات بر نقش واکنش ایمنی از طریق افزایش واکنش دهنده های فاز حاد از جمله CRP، فیبرینوژن و لیپید و اثرات آنها بر دیواره عروق کرونر تاکید شده است.^(۲۶-۱۱،۱۷،۲۳-۷) در این مطالعه بین وجود آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری و بروز انفارکتوس میوکارد بین گروه مورد و شاهد تفاوت معنی دار آماری مشاهده نگردید. در مطالعه حاضر آنتی بادی در ۳۶ نفر (۷۲٪) گروه مورد و ۲۶ نفر (۵۴٪) گروه شاهد مثبت بود. در مطالعه Gunn و همکاران از ۳۴۲ بیمار مبتلا به MI ۳۸ درصد و از گروه شاهد ۳۰/۸ درصد از نظر آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری مثبت بودند.^(۱۲) در مطالعه محمدعلی بهار و همکاران در دانشگاه علوم

پزشکی ایران از ۲۶۱ نفر، ۵۶/۳ درصد در گروه بیمار و ۴۳/۸ درصد در گروه شاهد مبتلا به عفونت هلیکوباکتریلوری بودند اما این تفاوت معنی دار نبود.^(۲۵) در مطالعه آقاجانی ۷۰ درصد گروه مورد و ۷۲/۲ درصد گروه شاهد از نظر آنتی بادی مثبت بودند و ارتباطی بین وقوع CHD و عفونت هلیکوباکتریلوری یافت نشد.^(۲۶) در مطالعه Rhatbone در انگلستان ۶۰/۲ درصد از ۳۴۲ نفر گروه مورد و ۵۵/۹ درصد از ۲۳۶ نفر گروه کنترل مثبت بودند اما بالا بودن از نظر آنتی بادی ضد هلیکوباکتریلوری در موارد MI مشاهده نشد.^(۲۰) در مطالعه Danesh و همکاران در انگلستان ۴۷۲ نفر (۴۲٪) از ۱۱۲۲ مورد در مقایسه با ۲۷۲ نفر (۲۴٪) از گروه کنترل از نظر آنتی بادی مثبت بودند اما ارتباط قوی بین مثبت بودن تیتراژ آنتی بادی HP و اندازه گیری سایر ریسک فاکتورهای CHD مشاهده نشد.^(۲۷) Flosom و همکاران نیز ارتباطی بین وقوع CHD و عفونت هلیکوباکتریلوری نیافتند.^(۲۸) در مطالعه Ozdogru میزان مثبت شدن آنتی بادی و سطح Ig G ضد هلیکوباکتریلوری در دو گروه مورد و شاهد یکسان بود ولی یک ارتباط ضعیف بین سطح Ig G و وسعت بیماری کرونری مشاهده شد.^(۲۹)

نتایج مطالعات متعددی نشان گر عدم ارتباط یا ارتباط ضعیف بین عفونت هلیکوباکتریلوری و بروز انفارکتوس میوکارد است که با نتیجه کسب شده در مطالعه ما هم خوانی دارد. مطالعاتی که معتقد به وجود ارتباط بین این دو بیماری هستند شیوع بیشتر HP را در افراد دچار آنژین ناپایدار و MI نسبت به گروه شاهد بیان کرده اند. از جمله مطالعه Pieniazek و همکاران که به وجود رابطه قوی بین بیماری عروق قلبی و سیتوکین هایی نظیر IL-6 یا TNF آلفا در زمینه CAD اشاره کرده اند. وی معتقد است HP با افزایش فعالیت و تجمع پلاکت ها سبب ایجاد بیماری در عروق کرونر قلب می شود. در این مطالعه ۸۱/۵ درصد بیماران مبتلا به CAD در مقابل ۵۱ درصد افراد گروه شاهد آنتی بادی ضد HP داشتند که این

بودند.^(۳۳) در مطالعه Kunihiro Kinjo در ژاپن شیوع آنتی‌بادی مثبت در دو گروه ۶۱۸ نفری مورد و ۹۶۷ نفری شاهد یکسان بود اما در افراد زیر ۵۵ سال، میزان آن در گروه مورد به طور معنی دار بالاتر از گروه شاهد بود. به عبارتی به نظر می‌رسد در ژاپن عفونت HP به عنوان یک ریسک فاکتور مستقل بیماری عروق کرونر در افراد جوانتر عمل می‌کند.^(۳۴) در مطالعه رهنما شیوع سروپوزیتیویته در گروه مورد در سنین ۳۰-۴۹ سال ۲۸/۶ درصد و ۵۰-۶۹ سال ۴۳/۱ درصد و بالای ۷۰ سال ۴۰/۷ درصد بود و بجز در گروه سنی بالای ۷۰ سال ارتباط معنی دار بین آنتی‌بادی مثبت و سن وجود داشته است.^(۳۱) مطالعات مختلفی که در این زمینه روی افراد با محدوده های سنی مختلف از جمله ۳۰-۴۹ سال و ۴۰-۵۹ سال انجام شده است. همچنین مطالعه بهار که در سنین ۳۰-۷۰ سال صورت گرفته ارتباط ضعیفی را بین HP و CAD در سنین مختلف نشان داده است.^(۲۵) لذا به نظر می‌رسد ارتباط بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بروز انفارکتوس میوکارد قطعی نمی‌باشد و جهت اثبات چنین ارتباطی به کارآزمایی های وسیع بالینی در این زمینه نیاز می‌باشد.

سپاسگزاری

بدین وسیله از کلیه کسانی که ما در انجام این تحقیق یاری نمودند به ویژه آقای دکتر میثم سیادت قدردانی می‌گردد.

اختلاف بارز بوده است.^(۱۹) در مطالعه Pellicano و همکاران که به صورت مورد شاهدی در بیماران ۴۰-۶۵ سال بیمارستان‌های ۳ شهر ایتالیا انجام شد ۷۷ درصد بیماران با سکنه قلبی در مقابل ۵۹ درصد جمعیت شاهد آنتی بادی ضد HP داشتند و این اختلاف معنی دار بود.^(۱۸) در مطالعه Frazer در آمریکا سروپوزیتیویته HP در ۴۱/۶ درصد گروه مورد (MI) و ۳۴/۵ درصد گروه کنترل مشاهده شد.^(۳۰) در مطالعه رهنما و همکاران در تبریز روی ۲۰۴ نفر ۳۹/۴ درصد مبتلایان به انفارکتوس قلبی و ۱۶ درصد گروه کنترل از نظر IgG ضد هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند و این اختلاف معنی دار بود.^(۳۱) در مطالعه رحیمی و همکاران بر روی ۲۰۰ نفر در سال ۷۹-۱۳۷۸ در شهر تهران ۷۱ درصد از گروه مورد و ۵۴ درصد گروه شاهد آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری داشتند که اختلاف معنی دار بوده یعنی هلیکوباکتر پیلوری شانس بروز بیماری را بیش از ۲ برابر افزایش داد.^(۳۲) در مطالعه حاضر ۳۶ درصد زنان و ۷۱/۴ درصد مردان در گروه مورد و ۵۲/۶ درصد زنان و ۵۱/۶ درصد مردان در گروه شاهد سروپوزیتیو بودند. مانند مطالعه محمدعلی بهار بین جنس و وضعیت آنتی بادی رابطه معنی داری یافت نشد.^(۲۵) در این مطالعه ۱۲ نفر از گروه مورد و ۱۵ نفر از گروه شاهد در گروه سنی زیر ۶۰ سال و ۲۴ نفر از گروه مورد و ۱۱ نفر از گروه شاهد در گروه سنی بالای ۶۰ سال از نظر آنتی‌بادی مثبت بودند. بین سن و وجود آنتی بادی ضد هلیکوباکتر پیلوری رابطه معنی دار آماری وجود نداشت. در مطالعه zhu و همکاران در آمریکا در گروه سنی بالای ۶۰ سال، ۲۲ درصد گروه مورد و ۱۸ درصد گروه شاهد سروپوزیتیو

References

1. Miles WM, Williams FC, Zipes DP. Cardiovascular disease. In: Andereoli TE, Bennett JC, Carpenter CJ, et al. Cecil Essentials of Medicine. 5th ed. Philadelphia: W.B Saunders company; 2001:79.

2. Libby P. Prevalence and treatment of atherosclerosis. In: Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 16 ed. USA: McGraw-Hill medical publishing division; 2005:1382-6.
3. Ridker PM. Inflammation, infection and cardiovascular risk: how good is the clinical evidence? *Circulation*. 1998;97(17):1671-4.
4. Libby P. The vascular biology of atherosclerosis. In: Braunwald E, Libby P, Zipes D. *Heart disease: textbook of cardiovascular medicine*. 6th ed. Philadelphia: W.B. Saunders company; 2001:1006.
5. Epstein SE. The multiple mechanisms by which infections may contribute to atherosclerosis development and course. *Circulation Res*. 2002;90:2-6.
6. Mandell MA, Goggin PM, Molineaux N, et al. Relation of *Helicobacter Pylori* infection and coronary heart disease. *Br Heart j*. 1994;71(5):437-9.
7. Colizzi C, Rizzello V, Angiolillo DJ, et al. In vitro Hyperreactivity to lipopolysaccharide in patients with History of unstable angina is not associated with seropositivity for Cytomegalovirus, *Helicobacter pylori* and *Chlamydia pneumoniae*. *Cardiologia*. 1999;44(4):377-80.
8. Wierzbicki WB, Hagmeyer KO. *Helicobacter Pylori*, *Chlamydia pneumoniae* and Cytomegalovirus: chronic infection and coronary heart disease. *Pharmacotherapy*. 2000; 20(1):52-63.
9. Pilotto A, Rumor F, Franceschi M, et al. Lack of association between *Helicobacter Pylori* infection and extracardiac atherosclerosis in dyspeptic elderly subjects. *Ageing*. 1999;28(4):367-71.
10. Danesh J, Wong Y, Ward M, et al. Chronic infection with *Helicobacter Pylori*, *Chlamydia pneumoniae* or Cytomegalovirus: population based study of coronary heart disease. *Heart*. 1999;81(3):245-7.
11. Abdelmouttaleb I, Danchin N, Ilardo C, et al. C-reactive protein and coronary artery disease: additional evidence of the implication of an inflammatory process in acute coronary syndromes. *Am Heart J*. 1999; 137(2):346-51.
12. Gunn M, Stephen JC, Thompson JR, et al. Significant association of *cag A* positive *Helicobacter pylori* with risk of premature myocardial infarction. *Heart*. 2000;84(3): 267-271.

13. Schweeger I, Fitscha P, Sinzinger H. Successful eradication of Helicobacter Pylori as determined by (13) C-urea breath test dose not alter fibrinogen and acute phase response markers. *Thromb Res.*2000;97(6):411-20.
14. Whincup PH, Perry IJ, Mendall MA, et al. Prospective relations between HP infection, coronary heart disease and stroke in middle aged men. *Heart* .1996;75(6):568-72.
15. Tsai CJ, Huang TY. Relation of Helicobacter pylori infection and angiographically demonstrated coronary artery disease. *Dig Dis Sci.* 2000;45(6):1227-32.
16. Pasceri V, Cammarota G, Patti G, et al. Association of virulent Helicobacter Pylori strains with ischemic heart disease. *Circulation.* 1998;97(17):1675-9.
17. Laurial A, Bloigu A, Nayha S, et al. Association of Helicobacter Pylori infection with elevated serum lipids. *Atherosclerosis.* 1999;142(1):207-10.
18. Pellicano R, Mazzarello MG, Morelloni S, et al. Acute myocardial infarction and Helicobacter Pylori seropositivity. *Int J Clin Lab Res.* 1999;29(4):141-4.
19. Pieniazek P, Karczewska E, Duda A, et al. Association of Helicobacter Pylori infection with coronary heart disease. *J Physiol Pharmacol.* 1999;50(5):743-51.
20. Rathbone B, Martin D, Stephens J, et al. Helicobacter pylori seropositivity in subjects with acute myocardial infarction. *Heart.* 1996; 76(4): 308-311.
21. Grabczewska Z, Nartowicz E. Infections with Chlamydia pneumoniae, Helicobacter pylori or Cytomegalovirus and atherosclerosis. *Przegl Lek.* 1999;56(9):584-7.
22. Aceti A, Mazzacurati G, Amendolea M, et al. Relation of C reactive protein to cardiovascular risk factors. H pylori and C pneumoniae infections may account for most acute coronary syndromes. *BMJ.* 1996;313(7054):428-9.
23. Famularo G, Trinchieri V, Santini G, et al. Infection, atherosclerosis and coronary heart disease. *Ann ital Med Int.* 2000;15(2):144-55.
24. Roivainen M, Viik-Kajander M, Palosuo T ,et al. Infections, inflammation and the risk of coronary heart disease. *Circulation.* 2000;101(3):252-7.
25. Bahar MA, Faghihi Kashani AH, Haghighat P, et al. [Association between Helicobacter Pylori infection and coronary heart disease] Persian. *Journal of Iran University of Medical Sciences.* 2004;39(11): 22-13 .
26. Aghajani CM, Abbasian M. [Association of Helicobacter pylori infection and its Cag A-positive strains with coronary heart disease] Persian. *Iranian South Medical Journal.* 2002;1(5): 62-56.

27. Danesh J, Youngman L, Clark S, et al. Helicobacter pylori infection and early onset myocardial infarction. *BMJ*. 1999;319(7218):1157-62.
28. Folsom AR, Nieto FJ. Helicobacter Pylori seropositivity and coronary heart disease incidence. *Circulation*. 1998; 98:845-50.
29. Ozdogru I, Kalay N, Dogan A, et al. The relationship between Helicobacter pylori IgG titre and coronary atherosclerosis. *Acta Cardiol*. 2007;62(5):501-5.
30. Frazer AG, Scragg RK, Cox B, et al. Helicobacter pylori, Chlamydia pneumoniae and myocardial infarction. *Intern Med J*. 2003;33(7):267-72.
31. Rahnema B, Zadegan N, Fatahi E, et al. [Survey on the association of seropositivity of H.pylori IgG with acute myocardial infarction] Persian. *Journal of Kerman University of Medical Sciences*. 2001;2(8): 73-66.
32. Rahimi B, Danesh Pajouh M, Ahsani S, et al. [Cardiovascular disease and Chlamydia, Helicobacter Pylori and Cytomegalovirus infection] Persian. *Pejouhandeh Quarterly Research Journal*. 2001;24(6):334-331.
33. Zhu J, Quyyumi AA, Muhlestein JB, et al. Lack of association of Helicobacter pylori infection with coronary artery disease and frequency of acute myocardial infarction or death. *AM J Cardiol*. 2002 ;90(1):87.
34. Kunihiro Kinjo, Hiroshi Sato, Hideyuki Sato. Prevalence of Helicobacter Pylori Infection and Its Link to Coronary Risk Factors in Japanese Patients with Acute Myocardial Infarction. *Circulation*. 2002; 66: 805-10.

The Association between Acute Myocardial Infarction and Anti Helicobacter Pylori Antibody

Raygan Fariba, MD*; Khorasanifar Hamid, MD**; Momen Heravi Mansooreh, MD***; Arj Abbas, MD*;
Akbari Hossein, MSc****

Received: 20/Jun /2008

Accepted: 9/May /2009

Background: Myocardial infarction (MI) is one of the most common causes of hospitalization of patients in western countries. Recently, the role of infectious factors such as *Helicobacter pylori* as a risk factor for cardiovascular disease has been suggested. This study was conducted to determine whether previous exposure to *H. pylori* is associated with an increased risk for myocardial infarction.

Materials and Methods: This case-control study was performed on 100 hospitalized patients (50 cases and 50 controls) in Shahid Beheshti hospital of Kashan in 2006. Three milliliter blood was obtained from each of 50 survivors of acute myocardial infarction (case) and 50 controls with no history of coronary heart disease and then Anti *H. pylori* antibody was examined by ELISA. Using chi-square and Fisher exact test the results were analyzed and P value less than 0.05 was considered significant.

Results: Nine patients (18%) were seronegative, 5(10%) borderline and 36(72%) seropositive for Anti-*H.pylori* antibodies in case group, where as in controls these proportions were 14(28%), 10(20%) and 26(52%), respectively. No significant association was noted between *H pylori* seropositivity and risk of MI (P value=0.11).The mean of titer of antibody was 22.6 ± 19.8 in controls and 35.9 ± 31.8 in cases and there was significant correlation between them (P value<0.001).

Conclusion: This study revealed no association between MI and *H. pylori* seropositivity. To show a causal association, very large randomized trials would be needed.

KEY WORD: Anti *Helicobacter pylori* Antibody, Acute myocardial infarction, Kashan

*Assistant Prof, Dept of Internal Medicine, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran.

**Internist, Fellow of Geriatrics, Mayo Clinic of USA

***Assistant Prof, Dept of Infectious Disease, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran.

****Instructor, Dept of Biostatistics, Faculty of Public Health, Kashan University of Medical Sciences and Health Services, Kashan, Iran