

Utjecaj *Helicobacter pylori* infekcije na vrijednost C-reaktivnog proteina u bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću

The impact of Helicobacter pylori infection on C-reactive protein value in patients with stable coronary artery disease

Mia Ćićerić, Damir Fabijanić, Marko Banić, Duško Kardum, Dražen Zekanović,
Damir Bonacin, Tina Bečić*

Sažetak

Cilj: Ranija istraživanja ukazala su na moguću ulogu *H. pylori* infekcije u napredovanju aterosklerotskog procesa. Kao jedan od mogućih patofizioloških mehanizama istaknuta je kronična upala s posljedičnim povećanim stvaranjem proaterogenog C-reaktivnog proteina. Cilj ovog istraživanja bio je procijeniti utjecaj *H. pylori* infekcije na vrijednost C-reaktivnog proteina u bolesnika sa stabilnom koronarnom bolešću srca (KBS).

Ispitanici i metode: U istraživanje je bilo uključeno 100 bolesnika sa stabilnom KBS (stabilnom anginom pektoris) potvrđenom angiografijom koronarnih arterija (koronarografijom). Zbog objektivnog određivanja *H. pylori* infekcije svi su bolesnici bili podvrgnuti ezofagogastroduodenoskopiji. Vrijednost serumskog hs-CRP određivana je pomoću visoko senzitivnog eseja (Cobas Integra 700, Roche, Mannheim, Njemačka) s rasponom detekcije od 0,25 do 150 mg/l.

Rezultati: U istraživanje je uključeno 27 (27%) žena ($61,8 \pm 10,3$ god) i 73 (73%) muškaraca ($63,9 \pm 10,8$ god.). *H. pylori* infekcija zabilježena je u 60 (60%) bolesnika. Između skupina bolesnika pozitivnih i negativnih na *H. pylori* nisu zabilježene statistički značajne razlike u osnovnim hematološko-biokemijskim i kliničko-demografskim parametrima. Također, između navedenih skupina nije zabilježena statistički značajna razlika vrijednosti serumskog hs-CRP. Naime, vrijednost hs-CRP u bolesnika pozitivnih na *H. pylori* bila je 5,5 (0,6 – 21,2) mg/l, a u negativnih na *H. pylori* 4,8 (0,3 – 17,3) mg/l ($z = 1,225$, $p = 0,221$).

Zaključak: Osnovno zapažanje provedenog istraživanja je da *H. pylori* infekcija ne utječe na vrijednost serumskog hs-CRP u bolesnika sa stabilnom KBS.

Ključne riječi: ateroskleroza, C-reaktivni protein, *H. pylori*, koronarna bolest srca

Summary

Aim: Previous studies have shown the possible role of *H. pylori* infection in the development and progression of atherosclerosis. Increased values of proatherogenic C-reactive protein (CRP) due to the chronic inflammation are emphasized as one of the possible pathophysiological mechanisms. The aim of this study was to estimate the influence of *H. pylori* infection on the value of CRP in patients with stable coronary artery disease (CAD).

Patients and methods: The 100 patients with stable CAD confirmed by coronary angiography were enrolled in the study. Esophagogastroduodenoscopy was performed in all the included patients in order to determine *H. pylori* status. Serum hs-CRP value was estimated using high sensitivity assay (Cobas Integra 700, Roche, Mannheim, Germany) with detection range from 0.25 to 150 mg/L.

Results: 27 (27%) women (61.8 ± 10.3 y) and 73 (73%) men (63.9 ± 10.8 y) were enrolled in the study. *H. pylori* infection was confirmed in 60 (60%) patients. There were no differences in laboratory, clinical and demographic parameters between *H. pylori* positive and *H. pylori* negative patients. Also, there were no

* **KBC Split, Klinika za unutarnje bolesti** (Mia Ćićerić, dr. med., doc. dr. sc. Damir Fabijanić, dr. med., prof. dr. sc. Marko Banić, dr. med., dr. sc. Duško Kardum, dr. med., Damir Bonacin, dr. med.); **Opća bolnica Zadar, Interni odjel** (Mr. sc. Dražen Zekanović, dr. med.); **Medicinski fakultet Sveučilišta u Splitu** (Tina Bečić, studentica medicine)

Adresa za dopisivanje / Correspondence address: Doc. dr. sc. Damir Fabijanić, KBC Split, Klinika za unutarnje bolesti, Spinčićeva 1, 21 000 Split, e-mail: damir.fabijanic@st.t-com.hr)

Primljeno / Received 2010-08-16; Ispravljeno / Revised 2010-12-30; Prihvaćeno / Accepted 2011-02-15.

differences in serum C-reactive protein values between these two groups of patients. The value of hs-CRP in *H. pylori* positive patients was 5.5 (0.6 – 21.2) mg/l regarding 4.8 (0.3 – 17.3) mg/l revealed in *H. pylori* negative patients ($z = 1.225$, $p = 0.221$).

Conclusion: The main observation of the presented study was that *H. pylori* infection does not affect the value of serum hs-CRP in patients with stable CAD.

Key words: atherosclerosis, C-reactive protein, *H. pylori*, coronary artery disease

Med Jad 2011;41(1-2):45-50

Uvod

Tumačenje ateroskleroze kao kroničnog upalnog procesa razlog je što su, unatoč često suprotstavljenim rezultatima objavljenih istraživanja, i infektivne bolesti prihvaćene kao jedan od doprinosnih čimbenika u njezinom nastanku i napredovanju.¹⁻³ Naime, nizom istraživanja pokazano je da sustavna ili lokalna infekcija oslobađanjem proupalnih citokina može potaknuti disfunkciju endotela, te tako započeti proces aterogeneze, ubrzati napredovanje postojećih ateroma ili, pak, doprinijeti njihovoj rupturi i nastanku akutnih oblika bolesti.^{1,4}

C-reaktivni protein (CRP) – jedan od biljega sustavne upale – posljednjih je desetljeća prihvaćen kao nezavisni pretkazatelj kardiovaskularnog rizika.⁵⁻⁷ Prospektivnim kliničko-epidemiološkim istraživanjima pokazano je da je povišena razina CRP mjerena pomoću visoko osjetljivog eseja (engl. high sensitivity – CRP; hs-CRP) nezavisni pretkazatelj nastanka akutnog infarkta miokarda, moždanog udara, bolesti perifernih arterija i nagle srčane smrti, čak i u osoba bez tradicionalnih čimbenika kardiovaskularnog rizika.⁷ Novija, pak, istraživanja ističu da CRP nije isključivo biljeg aktivnosti aterosklerotskog procesa, već je i neposredan, aktivan čimbenik u pokretanju ili poticanju procesa aterogeneze.⁷ Stoga je vjerojatno da kronične upale, lokalizirane izvan kardiovaskularnog sustava, povećanim stvaranjem niza proupalnih citokina, među kojima i CRP, uzrokuju napredovanje aterosklerotskog procesa ili pojavu akutnih oblika bolesti.^{2,7} Navedena opažanja tumačenje su moguće etiopatogenetske povezanosti infekcije *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) i koronarne bolesti srca (KBS). Naime, izgledno je da kronična upala želučane sluznice uzrokovana *H. pylori* rezultira povećanim stvaranjem CRP, što se potom odražava nizom sustavnih učinaka.^{8,9} Jedan od sustavnih učinaka povišenih vrijednosti CRP je veća pojavnost KBS, osobito njezinih akutnih oblika, u *H. pylori* pozitivnih osoba.^{8,9}

Cilj ovoga istraživanja je procijeniti utjecaj *H. pylori* infekcije na vrijednost hs-CRP u bolesnika sa stabilnom KBS.

Ispitanici i metode

Istraživanje je provedeno na Odjelu kardio-kirurgije i Zavodu za gastroenterologiju Kliničke bolnice Dubrava Zagreb, te Klinici za unutarnje bolesti Kliničkog bolničkog centra Split u razdoblju od 1. lipnja 2005. godine do 30. lipnja 2006. godine. Analizirani su podaci 100 bolesnika koji su u istraživanje uključeni prema redoslijedu kojim su podvrgnuti koronarnoj angiografiji, u sklopu obrade stabilne KBS (stabilne angine pektoris). U istraživanje nisu bili uključeni bolesnici s akutnim koronarnim sindromom (nestabilna angina pektoris, infarkt miokarda s i bez elevacije ST segmenta), niti bolesnici s kliničkim ili laboratorijskim pokazateljima (ubrzana sedimentacija eritrocita, leukocitoza) sustavne infekcije. Istraživanje je provedeno u skladu s Helsinškom deklaracijom, odobreno je od strane bolničkog etičkog povjerenstva, a svi su bolesnici prije uključivanja u istraživanje dali pismenu suglasnost.

U svih bolesnika uključenih u istraživanje zabilježeni su podaci o spolu, dobi (u godinama), visini (u cm), tjelesnoj masi (u kg), indeksu tjelesne mase (ITM; kg/m²), vrijednostima sistoličkog i dijastoličkog tlaka (u mmHg) i primjeni acetilaslicilne kiseline (ASK) do uključivanja u istraživanje (kronična primjena ASK je definirana kao primjena > 350 mg tjedno).

Arterijska hipertenzija definirana je vrijednostima arterijskog tlaka > 140/90 mmHg zabilježenih u ≥ 2 mjerenja, ili primjenom antihipertenziva prilikom uključivanja u istraživanje; šećerna bolest definirana je kao glikemija natašte > 6,5 mmol/l ili kao glikemija ≥ 11 mmol/l zabilježena u bilo koje vrijeme, odnosno kao primjena inzulina i/ili peroralnih hipoglikemika prilikom uključivanja u istraživanje; hiperlipidemija je definirana vrijednostima kolesterola > 5 mmol/l i/ili triglicerida > 2 mmol/l i/ili primjenom hipolipemika prilikom uključivanja u istraživanje, dok je pušenje definirano kao dnevno konzumiranje duhanskih proizvoda više od 1 mjeseca prije uključivanja u istraživanje.

Svi bolesnici uključeni u istraživanje bili su podvrgnuti ezofagogastroduodenoskopiji (EGDS) s ciljem objektivnog određivanja *H. pylori* infekcije.

EGDS je izvođena standardnom tehnikom na uređaju Olympus FB 25 K, Olympus, Japan. U sklopu pripreme bolesnika za EGDS primjenjivana je isključivo lokalna anestezija ždrijela xylocainom u sprayu (Xylocain sprej; Astra, Wedel, Njemačka). Tijekom postupka bilježene su: 1) akutne i kronične erozije sluznice (definirane kao defekti sluznice promjera do 5 mm koji ne prodiru kroz muskularis mukoze), 2) peptični vried želuca i/ili duodenuma (definiran kao defekt sluznice veći od 5 mm u promjeru koji prodiru kroz muskularis mukoze).

H. pylori infekcija je određivana histološkom obradom biopata sluznice, koji su uzimani iz antruma želuca (4 cm od pilorusa; dva uzorka) i korpusa želuca (dva uzorka). Biopati su potom fiksirani u puferiranom formalinu i uklopljeni u parafin; rezovi su bojani hematoksilinom i eozinom za histološku analizu, te po Giemsi, radi prikaza *H. pylori* ispod i u sluzi iznad epitela sluznice želuca.

Od hematološko-biokemijskih parametara analizirani su sedimentacija eritrocita (SE); broj eritrocita, leukocita i trombocita; hematokrit, hemoglobin, srednji volumen eritrocita (MCV); kreatinin, kalij, glukoza u krvi, ukupni kolesterol, trigliceridi, HDL-kolesterol i LDL-kolesterol.

Uzorkovanje krvi za laboratorijsku analizu vršilo se punktiranjem kubitalne vene natašte, u jutarnjim satima, prilikom prijama bolesnika. Obrada svih hematoloških i biokemijskih parametara izvršena je primjenom standardne laboratorijske tehnike. Vrijednosti serumskog hs-CRP određivale su se primjenom

visoko senzitivnog eseja za hs-CRP (Cobas Integra 700, Roche, Mannheim, Njemačka) s rasponom detekcije od 0,25 do 150 mg/l.

Statistička analiza

Kontinuirane varijable su iskazane kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija (SV \pm SD), a dihotomne varijable kao frekvencije i postotci, odnosno distribucija u određenoj podskupini. Statistička značajnost opaženih razlika za kontinuirane varijable je izračunata Studentovim t-testom i Mann-Whitney U testom, dok je za dihotomne varijable korišten χ^2 – test s Yatesovom korekcijom ili Fisherov egzaktni test. Kao razina statističke značajnosti određen je $P < 0,05$. U obradi podataka korišten je statistički program SPSS Statistics (verzija 12.0, SPSS Inc, Chicago, SAD).

Rezultati

U istraživanje je uključeno 100 bolesnika sa stabilnom KBS potvrđenom angiografijom koronarnih arterija (koronarografijom), od čega 73 muškaraca prosječne dobi $61,8 \pm 10,3$ god i 27 žena prosječne dobi $63,9 \pm 10,8$ god. *H. pylori* infekcija zabilježena je u 60 (60%) bolesnika.

Kliničke i demografske karakteristike u *H. pylori* pozitivnih i negativnih bolesnika prikazani su u Tablici 1, a njihovi hematološki i biokemijski parametri u Tablici 2.

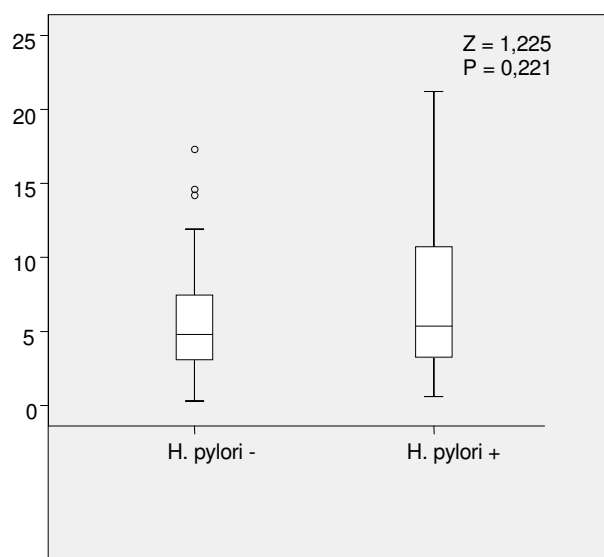
Tablica 1. Kliničko-demografske karakteristike bolesnika sa i bez *H. pylori* infekcije
Table 1 Clinical and demographic characteristics of patients with and without *H. pylori* infection

	broj (%) bolesnika number (%) of patients		
	<i>H. pylori</i> + 60 (60)	<i>H. pylori</i> - 40 (40)	<i>P</i>
Dob (godine; SV \pm SD) / age (years; M \pm SD)	62,0 \pm 10,6	63,1 \pm 10,2	0,477
Muškarci / men	46 (76,7)	27 (67,5)	0,411
Žene / women	14 (23,3)	13 (32,5)	
Indeks tjelesne mase (kg/m ² ; SV \pm SD) / body mass index (kg/m ² ; M \pm SD)	27,9 \pm 3,7	27,7 \pm 4,0	0,875
Pušenje / smoking	17 (28)	10 (25)	0,769
Arterijska hipertenzija / arterial hypertension	51 (85)	28 (70)	0,110
Hiperkolesterolemija / hypercholesterolemia	46 (76,7)	24 (60)	0,106
Šećerna bolest / diabetes mellitus	18 (30)	8 (20)	0,295
Acetilsalicilna kiselina / acetylsalicylic acid	57 (95)	33 (82,5)	0,079
Ozljeda gastroduodenalne sluznice / gastroduodenal mucosa lesion	30 (50)	18 (45)	0,411

Tablica 2. Vrijednosti hematoloških i biokemijskih parametara u bolesnika sa i bez *H. pylori* infekcije
 Table 2 Values of hematological and biochemical parameters in patients with and without *H. pylori* infection

	<i>H. pylori</i> + 60 (60)	<i>H. pylori</i> - 40 (40)	<i>P</i>
Sedimentacija eritrocita (mm/h; SV ± SD) <i>Erythrocyte sedimentation rate (mm/h; M ± SD)</i>	32,47 ± 32,2	19,5 (2 – 125)	0,193
Broj eritrocita (10 ⁹ /l; SV ± SD) <i>Erythrocyte number (g/L; M ± SD)</i>	4,5 ± 0,63	4,3 ± 0,33	0,284
Hemoglobin (g/l; SV ± SD) <i>Hemoglobin (g/L; M ± SD)</i>	135,1 ± 22,4	132,0 ± 16,5	0,531
Hematokrit (SV ± SD) <i>Hematocrite (M ± SD)</i>	0,399 ± 0,062	0,384 ± 0,047	0,188
Srednji volumen eritrocita (fl; SV ± SD) <i>Mean corpuscular volume (fl; M ± SD)</i>	87,4 ± 6,8	86,6 ± 7,7	0,559
Broj leukocita (10 ⁹ /l; SV ± SD) <i>Leucocyte number (10⁹/L; M ± SD)</i>	7,7 ± 2,5	7,0 ± 2,2	0,161
Broj trombocita (10 ⁹ /l; SV ± SD) <i>Thrombocyte number ((10⁹/L; M ± SD)</i>	241,66 ± 66,2	227,52 ± 56,7	0,284
Kreatinin (umol/l; SV ± SD) <i>Creatinine (umol/L; M ± SD)</i>	96,72 ± 26,33	94,26 ± 27,02	0,476
Glukoza u serumu (mmol/l; SV ± SD) <i>Serum glucose (mmol/L; M ± SD)</i>	6,41 ± 2,05	6,50 ± 2,39	0,969
Ukupni kolesterol (mmol/l; SV ± SD) <i>Total cholesterol (mmol/L; M ± SD)</i>	5,11 ± 1,73	4,56 ± 1,22	0,100
HDL-kolesterol (mmol/l; SV ± SD) <i>HDL-cholesterol (mmol/L; M ± SD)</i>	1,18 ± 0,34	1,07 ± 0,32	0,165
LDL-kolesterol (mmol/l; SV ± SD) <i>LDL-cholesterol (mol/L; M ± SD)</i>	3,10 ± 1,32	2,80 ± 1,06	0,197
Trigliceridi (mmol/l; SV ± SD) <i>Trygliceride (mmol/L; M ± SD)</i>	1,82 ± 1,00	1,58 ± 0,52	0,691

Između *H. pylori* pozitivnih i negativnih bolesnika nisu zabilježene statistički značajne razlike u kliničko-demografskim i hematološko-biokemijskim parametrima. Također, između navedenih skupina bolesnika nije zabilježena statistički značajna razlika vrijednosti serumskog hs-CRP (Slika 1). Naime, vrijednost hs-CRP u *H. pylori* negativnih bolesnika bila je 4,8 (0,3 – 17,3) mg/l, a u bolesnika pozitivnih na *H. pylori* 5,5 (0,6 – 21,2) mg/l ($z = 1,225$, $p = 0,221$).



Slika 1. Vrijednost serumskog hs-CRP u bolesnika sa i bez *H. pylori* infekcije
 Figure 1 Value of serum hs-CRP in patients with and without *H. pylori* infection

Rasprava

Osnovno opažanje prikazanog istraživanja je da *H. pylori* infekcija ne utječe značajno na vrijednost CRP u bolesnika sa stabilnom KBS. U tom kontekstu naši rezultati ne potvrđuju jedan od mogućih mehanizama kojima *H. pylori* infekcija sudjeluje u patogenezi stabilne KBS.

Razmatranje moguće etiopatogenetske povezanosti KBS i oštećenja gastroduodenalnog (GD) segmenta počinje 1976. godine kada je Sternby objavio rezultate patoanatomskog istraživanja provedenog u 5 europskih gradova na više od 50.000 bolesnika umrlih naglom smrću, u dobi od 40-59 godina.¹⁰ U navedenom istraživanju zabilježeno je da je vrijed želuca ili duodenuma bio 5 puta češći u bolesnika s opstrukcijom lijeve koronarne arterije nego u bolesnika bez značajne KBS.¹⁰ Iste je godine Canino u 85% bolesnika koje je podvrgao Billroth II operaciji, na želučanim arterijama opazio izražene opstruktivne promjene aterosklerotskog karaktera, morfološki identične promjenama zabilježenim na koronarnim arterijama.¹¹ Na temelju 10-godišnjeg istraživanja u kojem je uspoređivana učestalost peptičnog vrieda u bolesnika operiranih zbog akutne okluzije ilijakalnih i/ili femoralnih arterija i u bolesnika operiranih zbog preponske kile, vaskularni kirurg Raso je opazio značajno veću učestalost želučanog ili duodenalnog vrieda u bolesnika operiranih zbog ilijakalne i/ili femoralne arteriopatije, nego u bolesnika operiranih zbog preponske kile.¹² Povezanost navedenih entiteta tumačena je napredovanjem aterogeneze zbog većeg unosa masti uslijed češćeg konzumiranja mlijeka, što je u to vrijeme bio dio standardnog liječenja ulkusne bolesti.

Otkako su Mendall i suradnici¹³ pokazali značajno veću učestalost infekcije s *H. pylori* u muškaraca s potvrđenom KBS u odnosu na skupinu nekoronarnih bolesnika, niz istraživanja testirao je mogućnost da je upravo *H. pylori* infekcija etiopatogenetska poveznica ovih kliničkih entiteta. Navedenim je istraživanjima istaknut niz neposrednih ili posrednih mehanizama kojima *H. pylori* može doprinosti nastajanju ili napredovanju KBS.¹⁴ Dio navedenih mehanizama posredovan je citokinima nastalim pod utjecajem infekcije s *H. pylori*; jedan od takvih posrednika je i CRP.¹⁴

Naime, iako *H. pylori* gotovo isključivo naseljava GD sluznicu, uzrokujući kroničnu lokalnu upalu, oslobađanje proupalnih citokina uzrokuje sustavni upalni i imunološki odgovor koji može rezultirati pokretanjem ili napredovanjem niza izvanželučanih bolesti, među kojima i KBS.¹⁴ Potpora navedene teorije su rezultati epidemioloških istraživanja kojima je zabilježena veća učestalost akutnih srčanih i

moždanih infarkta u *H. pylori* pozitivnih bolesnika, što je navodilo na zaključak da *H. pylori* infekcija nizom posrednih ili neposrednih učinaka doprinosi rupturi plaka i akutizaciji do tada stabilne aterosklerotske bolesti.¹⁴ Naime, kliničko-epidemiološkim istraživanjima provedenim tijekom posljednja dva desetljeća, pokazano je da povišene vrijednosti hs-CRP nezavisno koreliraju s rizikom budućih kardiovaskularnih, osobito koronarnih, incidenata.⁵⁻⁷ Također je pokazano da vrijednosti hs-CRP neposredno koreliraju s vulnerabilnošću aterosklerotskih plakova, koja je najvećim dijelom posljedica upalne aktivnosti plaka.⁵⁻⁷ Pojednostavljeno, veće vrijednosti hs-CRP odražavaju veći intenzitet upale u aterosklerotskim plakovima, a time posredno i njihovu veću vulnerabilnost i sklonost pucanju, što u konačnici rezultira pojavom akutnih koronarnih incidenata. Pritom je odnos kardiovaskularnog rizika i vrijednosti hs-CRP gotovo linearan; veće razine CRP ukazuju na veći rizik kardiovaskularnog incidenta.⁵⁻⁷ U tom slijedu su i veće vrijednosti hs-CRP u *H. pylori* pozitivnih bolesnika prihvaćane kao pokazatelji veće vulnerabilnosti aterosklerotskih plakova, a time i povećanog rizika za nastanak kardiovaskularnih incidenata.^{8,9,14}

Novija istraživanja, pak, nude sve više dokaza da CRP nije isključivi pokazatelj jačine upale u aterosklerotskim plakovima, već je i neposredni sudionik u procesu aterogeneze.⁷ Neovisno o impulsu koji potiče njegovo stvaranje, CRP sudjeluje u procesu aterogeneze tako što potiče ekspresiju adhezijskih molekula na stanicama arterijskog endotela, potiče stvaranje makrofagne kemotaktične bjelančevine -1, sudjeluje u opsonizaciji LDL-kolesterola i aktivira sustav komplementa koji je značajan u "sazrijevanju" aterosklerotskih plakova.⁷ Moguće je, stoga, pretpostaviti da upala GD sluznice, koju uzrokuje kronična infekcija s *H. pylori*, uzrokuje sustavni učinak tako što potiče stvaranje CRP u jetri, ali i neposredno u aterosklerotskim plakovima.¹⁴ Iako su u nekim od ranijih istraživanja u bolesnika s *H. pylori* infekcijom vrijednosti hs-CRP bile značajno veće u odnosu na *H. pylori* negativne bolesnike,^{8,9} rezultati prikazanog istraživanja priklanjaju se istraživanjima u kojima *H. pylori* infekcija nije utjecala na vrijednosti serumskog hs-CRP.^{15,16} Dakako, važno je naglasiti da razlike u rezultatima navedenih (uključujući i našeg) istraživanja proizlaze iz niza metodoloških neusklađenosti, prvenstveno postupka odabira ispitanika (bolesnici s akutnim ili kroničnim oblikom bolesti), veličini uzorka (mali broj ispitanika je jedan od mogućih nedostataka i našega istraživanja), te klasifikaciji *H. pylori* prema virulentnosti (CagA+ i CagA-).

Našim ranijim istraživanjima potvrdili smo teorije o etiopatogenetskoj povezanosti oštećenja GD sluznice i KBS.¹⁷⁻¹⁹ Pritom smo istakli potencijalnu ulogu povišenih vrijednosti hs-CRP koje takva oštećenja prate.¹⁹ Naime, prethodnim istraživanjima pokazali smo postojanje (simptomatskih i asimptomatskih) oštećenja GD sluznice u 78,7% endoskopiranih bolesnika sa stabilnom KBS; oštećenja su bila dominantno povezana s preventivnom primjenom malih doza ASK.¹⁷ Također, pokazali smo da vrijednosti hs-CRP u bolesnika sa stabilnom KBS neposredno i gotovo linearno koreliraju s postojanjem i težinom GD oštećenja.¹⁹ U tom je kontekstu moguće pretpostaviti postojanje „patogenetskog zatvorenog kruga“ u kojem primjena ASK u cilju prevencije koronarnih incidenata uzrokuje veću učestalost oštećenja GD segmenta, koja potom povećanjem razine CRP stimuliraju napredovanje ili povećavaju vulnerabilnost postojećih aterosklerotskih promjena.^{19,20} Iako prethodnim istraživanjem nismo potvrdili povezanost težine koronarne ateroskleroze i težine GD oštećenja,²¹ moguće je da i generalizirani aterosklerotski proces – dio kojeg je i koronarna ateroskleroza – uzrokuje ishemijsku GD sluznice, što za posljedicu ima slabljenje njezine obrane, a potom i nastajanje GD oštećenja. U istom je slijedu moguće promatrati ulogu *H. pylori*, koji je jedan od najčešćih uzroka nastajanja duodenalnog peptičnog vrieda.²²

Zaključak

Prema rezultatima prikazanog istraživanja *H. pylori* infekcija ne utječe značajno na vrijednost serumskog hs-CRP u našoj populaciji bolesnika sa stabilnom KBS. Stoga, naši rezultati ne potvrđuju pretpostavku da kronična infekcija želučane sluznice uzrokovana s *H. pylori*, putem povećanog stvaranja CRP doprinosi napredovanju koronarne ateroskleroze.

Zahvala: Istraživanje je provedeno na Zavodu za gastroenterologiju i hepatologiju u Odjelu kardio-kirurgije Kliničke bolnice Dubrava Zagreb, te na Klinici za unutarnje bolesti KBC Split, kao dio projekta Ministarstva znanosti, obrazovanja i športa Republike Hrvatske pod naslovom „C-reaktivni protein i gastroduodenalno oštećenje u koronarnih bolesnika“ br. 198-0000000-3103.

Literatura

- Ross R. Atherosclerosis – an inflammatory disease. *N Engl J Med* 1999;340:115-26.
- Kowalski M, Pawlik M, Konturek JW, Konturek SJ. Helicobacter pylori infection in coronary artery disease. *J Physiol Pharmacol* 2006;57(Suppl 3):101-11.
- Ngeh J, Anand V, Gupta S. Chlamydia pneumoniae and atherosclerosis – what we know and what we don't. *Clin Microbiol Infect* 2002;8:2-13.
- Fuster V, Badimon L, Badimon J, i sur. The pathogenesis of coronary artery disease and acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1992;326:242-50.
- Rosenson RS, Koenig W. High-sensitivity CRP and cardiovascular risk in CHD patients. *Curr Opin Cardiol* 2002;17:325-31.
- Ridker PM, Hennekens CH, Buring JE, Rifai N. C-reactive protein and other markers of inflammation in the prediction of cardiovascular disease in women. *N Engl J Med* 2000;342:836-43.
- Fabijanić D, Banić M, Kardum D. C-reaktivni protein u procjeni kardiovaskularnog rizika. *Lijec Vjesn* 2006;128:167-74.
- Ishida Y, Suzuki K, Taki K, Niwa T, Kurotsuchi S, Ando H, Iwase A, Nishio K, Wakai K, Ito Y, Hamajima N. Significant association between Helicobacter pylori infection and serum C-reactive protein. *Int J Med Sci* 2008;5:224-9.
- Stettin D, Waldmann A, Ströhle A, Hahn A. Association between Helicobacter pylori-infection, C-reactive protein and status of B vitamins. *Adv Med Sci* 2008;53:205-13.
- Sternby NH. Atherosclerosis and peptic ulcer. *Bull WHO* 1976;53:571-7.
- Canino V, Massa F, Bonardi L. Morphological studies of gastric arteries in patients with gastro-duodenal ulcer. *Arch Sci Med (Torino)* 1976;133:109-13.
- Rasso AM, Rispoli P, Sisto G, Castagno PL. Direct surgery of lesions of the femoropopliteal tract. Indications and treatment. *Minerva Cardioangiol* 1998;36:295.
- Mendall MA, Goggin PM, Molineaux N, i sur. Relation of Helicobacter pylori infection and coronary heart disease. *Br Heart J* 1994;71:437-9.
- Franceschi F, Leo D, Fini L, i sur. Helicobacter pylori infection and ischaemic heart disease: an overview of the general literature. *Dig Liver Dis* 2005;37:301-8.
- Lee SY, Kim DK, Son HJ, i sur. The impact of Helicobacter pylori infection on coronary heart disease in a Korean population. *Korean J Gastroenterol* 2004;44:193-8.
- Kanbay M, Gür G, Yücel M, Yılmaz U, Boyacıoğlu S. Does eradication of Helicobacter pylori infection help normalize serum lipid and CRP levels? *Dig Dis Sci* 2005;50:1228-31.
- Fabijanić D, Banić M, Kardum D, i sur. Gastro-duodenal lesions in coronary artery disease patients. Frequency, endoscopic characteristics and risk factors. *Saudi Med J* 2007;28:1137-9.
- Banić M, Sutlić Ž, Biočina B, i sur. Peptic ulcer disease in dyspeptic patients with ischemic heart disease: search and treat? *Z Gastroenterol* 2005;43:581-6.
- Fabijanić D, Banić M, Kardum D, i sur. The association between upper gastrointestinal lesions and high-sensitivity C-reactive protein in coronary artery disease patients. *Med Sci Monit* 2009 ;15:CR45-50.
- Fabijanić D, Kardum D, Banić M, Fabijanić A. Nesteroidni protuupalni lijekovi i ozbiljne gastrointestinalne nuspojave. *Lijec Vjesn* 2007;129:205-13.
- Banić M, Fabijanić D, Kardum D, i sur. Oštećenje gastroduodenalne sluznice i težina koronarne ateroskleroze u bolesnika s koronarnom bolešću srca. *Lijec Vjesn*. 2008;130:228-33.
- Blanchard TG, Drakes ML, Czinn SJ. Helicobacter infection: pathogenesis. *Curr Opin Gastroenterol*. 2004;20:10-5.