

## Evaluation incidence of *Helicobacter pylori* infection in gastric adenocarcinoma

Maddah Gh.<sup>1</sup>MD, Abdollahi A.\* MD, Khajeh Karamadini M.<sup>2</sup>MD, Nakhaeizadeh S.<sup>3</sup>MD, Jabbari Noughabi A.<sup>4</sup>MD, Jangjoo A.<sup>4</sup>MD, Shabahang H.<sup>1</sup> MD, Alvandipour M.<sup>5</sup>MD

\*Surgical Oncology Research Center, Imam Reza Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>1</sup>Endoscopic and Minimally Invasive Surgery Research Center, Ghaem Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

<sup>2</sup>Department of Microbiology, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

<sup>3</sup>Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran.

<sup>4</sup>Surgical Oncology Research Center, Imam Reza Hospital, Faculty of Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

<sup>5</sup>Department of Surgery, Faculty of Medicine, Mazandaran University of Medical Sciences, Mazandaran, Iran

### Abstract

**Aims:** Gastric adenocarcinoma is one of the most common cancers worldwide. Most epidemiological studies have indicated the role of *H. pylori* infection on increased risk of gastric adenocarcinoma. The aim of the present study was to investigate the presence of this microorganism in gastric cancer in different regions of the stomach and to compare it with non malignant lesions.

**Methods:** Samples were obtained from 50 confirmed cases of gastric adenocarcinoma who underwent gastrectomy during the years of 2007-2008 at Ghaem and Omid hospitals of Mashhad. Gastric tissue of 50 patients who underwent endoscopy without gastric cancer was obtained as control samples. All patients were matched with regard to age and sex. The urease test and histology were used for the diagnosis of *H. pylori* infection. The prevalence of *H. pylori* was compared between the two groups. The data analysis was performed using SPSS version 16. through t student, Chi-square test, and Fisher exact tests.

**Results:** The prevalence of *H. pylori* infection in gastric adenocarcinoma group was 92% and in the control group was 60%. The prevalence of *H. pylori* infection in gastric adenocarcinoma patients was 100% in the antropyloric region and 95% in the body of the stomach.

**Conclusion:** There is a significant correlation between *Helicobacter pylori* infection and risk of gastric adenocarcinoma.

**Keywords:** Adenocarcinoma, Stomach Neoplasms, Infection, Neoplasms by Site, *Helicobacter pylori*

## بررسی فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آدنوکارسینوم معده

### قدرت الله مداح MD

مرکز تحقیقات جراحی کم تهاجمی و آندوسکوپیک، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### عباس عبدالهی\* MD

مرکز تحقیقات جراحی سرطان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### مهرانگیز خواجه کرم الدین MD

گروه میکروبیولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### سولماز نخعی زاده MD

دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### آزاده جباری نوقابی MD

دستیار جراحی عمومی، مرکز تحقیقات جراحی سرطان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### علی جنگجو MD

دانشیار جراحی، مرکز تحقیقات جراحی سرطان، بیمارستان امام رضا (ع)، دانشکده علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### حسین شباهنگ MD

دانشیار جراحی، مرکز تحقیقات جراحی کم تهاجمی و آندوسکوپیک، بیمارستان قائم (عج)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

### مینا الوندی پور MD

استادیار جراحی، گروه جراحی عمومی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مازندران، ایران

### چکیده

**اهداف:** آدنوکارسینوم معده از شایع ترین سرطان های دستگاه گوارش در دنیا می باشد که عوامل مختلفی در بروز آن نقش دارند. نقش عفونت هلیکوباکتر پیلوری به طور جدی مطرح شده است. هدف از این مطالعه بررسی شیوع هلیکوباکتر در دو گروه سرطانی و غیر سرطانی، و مقایسه این دو با هم می باشد.

**روش ها:** جمعیت مورد مطالعه شامل دو گروه سرطانی و غیر سرطانی تعداد ۱۰۰ نفر شامل دو گروه بود که طی سال های ۸۸-۸۷ در بیمارستان های قائم (عج) و امید شهر مشهد مقدس تحت بررسی قرار گرفتند. برای گروه سرطانی، بیمارانی که با تشخیص آدنوکارسینوم معده، تحت عمل جراحی قرار گرفته اند، یک نمونه بافتی از معده با تفکیک محل تهیه شده و جهت آزمایشات تکمیلی به آزمایشگاه ارسال شده است. در گروه غیر سرطانی، از معده بیمارانی که تومور معده نداشته اند، یک نمونه تهیه شده است. جهت تجزیه و تحلیل داده ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد. در تحلیل نتایج جهت بررسی اهداف تحقیق از آزمون های تی استودنت مجذور کای پیرسون و آزمون دقیق فیشر استفاده شد.

**یافته ها:** در این مطالعه ۵۰ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوم معده و ۵۰ بیمار که دارای تومور معده نبودند، با هم مقایسه شدند. میزان شیوع هلیکوباکتر در گروه با آدنوکارسینوم معده به طور کلی بر حسب پاتولوژی و تست اوره از ۹۲٪ و در گروه غیر سرطانی ۶۰٪ بود، همچنین مشخص شد در ناحیه آنتروپیلور

۱۰۰٪ افراد و در تنه ۹۵٪ افراد هلیکوباکتر مثبت بودند.

**نتیجه گیری:** بین آدنوکارسینوم معده و هلیکوباکتر پیلوری ارتباط مستقیم وجود داشته و هلیکوباکتر پیلوری خطر بروز آدنوکارسینوم معده را افزایش می دهد.

**کلیدواژه ها:** آدنوکارسینوم، سرطان های معده، عفونت، محل تومور، هلیکوباکتر پیلوری

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۱۰/۱۸

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۱۰/۵

\*نویسنده مسئول: AbdollahiA@mums.ac.ir

### مقدمه

آدنوکارسینوم معده دومین سرطان شایع در سراسر دنیا بوده و شیوع آن ۹٫۹٪ در بین سرطان ها می باشد. گاستریت و هلیکوباکتر پیلوری دو ریسک فاکتور برای آدنوکارسینوم معده می باشند، هلیکوباکتر پیلوری سبب بروز گاستریت مزمن شده و سپس با ایجاد گاستریت اتروفیک و به دنبال آن متاپلازی روده ای زمینه را برای ایجاد آدنوکارسینوم فراهم می کند [۱].

هلیکوباکتر پیلوری یک ارگانسیم اکسیداز مثبت و کاتالاز مثبت می باشد که مورفولوژی ویژه ای دارد، متحرک است و تولید کننده قدرتمند آنزیم اوره آز می باشد [۲].

هلیکوباکتر پیلوری در اعماق لایه موکوسی [نزدیک به سطح اپی تلیال موکوس که در آن PH فیزیولوژیک وجود دارد] یافت می شود. این باکتری قوی ترین تولید کننده اوره آز در میان باکتری ها بوده است. این آنزیم، اوره را به آمونیاک و بی کربنات تجزیه می کند و باعث تولید فضای قلیایی در محیط اسیدی معده می شود [۲].

هلیکوباکتر پیلوری به نظر می رسد که نقش بسیار مهمی به عنوان کارسینوژن کانسر معده بازی می کند. ولی تعداد اندکی از انسان هایی که دارای این عفونت می باشند به سمت کانسر پیشرفت می کنند. هلیکوباکتر پیلوری در موکوس معده کلونیزه شده که در آنجا باعث التهاب و راکسیون ایمنی می شود که منجر به تخریب موکوس مثل آتروفی و متاپلازی روده ای و دیس پلازی می شود [۳].

آدنوکارسینوم معده معمولاً در ناحیه دیستال معده [آنتروم و تنه] دیده می شود و قویاً با هلیکوباکتر پیلوری ارتباط دارد. سرطان ناحیه پروگزیمال [کاردیا و محل اتصال گاستروازوفازیا] ویژگی پاتولوژیک و اپیدمیولوژیک متفاوت دارد و معمولاً در قسمت هایی که هلیکوباکتر پیلوری شیوع زیادی ندارد، دیده می شود. بیشترین ارتباط آدنوکارسینوم معده با هلیکو باکتر پیلوری در ساب تایپ های روده ای دیده می شود [۴، ۵].

نوع روده ای، نوع رایج در کشورهای در حال توسعه بوده و از تبدیل ضایعات پره کانسرو مثل گاستریت مزمن سطحی و سپس گاستریت آتروفیک و متاپلازی روده ای و دیس پلازی به سرطان ایجاد می شود. نوع منتشر، نوع غیر تمایز یافته ای است که سلول های تومورال به هم ریخته

محدودیت‌های مطالعه شامل دو قسمت بود؛ یکی عدم امکان انجام آزمایشات به موقع و گاهاً آزمایشات ۴۸ ساعت بعد روی نمونه‌ها انجام می‌شد که خود می‌تواند نتیجه را تغییر دهد. در مورد بیماران غیر سرطانی نیز که بایستی نمونه معده از آنان تهیه می‌شد، گاهاً بیماران علائم گوارشی داشتند و این خود می‌تواند نتیجه آزمایشات را تحت تأثیر قرار دهد. دیگر محدودیت‌ها در نمونه‌های گروه غیر سرطانی بود و آن عدم امکان انجام کشت روی بافت‌ها بود و تنها اوره آز و اسمیر مستقیم در این نمونه‌ها انجام گردید.

جهت تجزیه و تحلیل داده‌ها از نرم افزار SPSS نسخه ۱۶ استفاده شد. در تحلیل داده‌ها از شاخص‌های آماری توصیفی و جهت بررسی اهداف تحقیق آزمون‌های تی استودنت، مجذور کای پیرسون و دقیق فیشر استفاده و مقادیر p در سطح کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار لحاظ شد.

### یافته‌ها

در این مطالعه ۱۰۰ بیمار مورد بررسی قرار گرفتند که از این تعداد، ۵۰ بیمار در گروه سرطانی و ۵۰ نفر در گروه بیماران غیر سرطانی قرار دارند. در گروه سرطانی، جوان‌ترین فرد ۴۵ سال و مسن‌ترین فرد ۸۰ ساله بوده که میانگین سنی این افراد ۶۲±۱۰ سال بود. در گروه غیر سرطانی جوان‌ترین فرد ۳۵ سال، مسن‌ترین فرد ۸۴ ساله بوده که میانگین سنی این افراد ۵۹±۱۴ سال بود. نتایج آزمون استودنت نشان می‌دهد که اختلاف معنی‌داری بین متوسط سن بیماران در دو گروه وجود نداشت ( $p=0/100$ ). در بین بیماران مورد بررسی، ۴۰ (۴۰٪) نفر زن و ۶۰ (۶۰٪) نفر مرد بودند. در مورد جنسیت در دو گروه نیز با توجه به این که  $p=0/066$  است، می‌توان گفت که جنسیت در دو گروه تفاوت معنی‌داری ندارد.

به طور کلی در ۱۰۰ بیمار مورد مطالعه، ۷۶ نفر (۷۶٪) هلیکوباکترپیلوری مثبت و ۲۴ نفر (۲۴٪) هلیکوباکترپیلوری منفی بودند. میزان شیوع هلیکوباکترپیلوری در گروه سرطانی بدون توجه به محل بر حسب پاتولوژی و تست اوره آز ۹۲٪ و در گروه غیرسرطانی، ۶۰٪ بود. شیوع هلیکوباکتر پیلوری در دو گروه اختلاف معنی‌دار را نشان می‌دهد ( $p=0/001$ ).

شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بین دو جنس، با توجه به نتیجه آزمون آماری دقیق فیشر، حاکی از عدم اختلاف معنی‌دار آن در بین زنان و مردان می‌باشد ( $p=0/339$ ). در گروه سرطانی، بیماران به تفکیک محل کانسر [کاردیا، تنه و پیلور] بررسی شدند و نتایج به‌صورت زیر است. تعداد ۱۱ (۲۲٪) مورد سرطان ناحیه کاردیا داشته، ۲۰ (۴۰٪) بیمار سرطان ناحیه تنه و ۱۹ (۳۸٪) بیمار کانسر ناحیه آنترو پیلور داشتند. توزیع فراوانی محل سرطان در

بوده و ساختمان غددی کمتری دارند و با ضایعات پره کانسرو ارتباط ندارد [۵].

هدف از این مطالعه بررسی شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با آدنوکارسینوم معده بوده و همچنین در مطالعه ما ارتباط هلیکوباکتر پیلوری و محل سرطان نیز بررسی شده است.

### روش‌ها

در این مطالعه مقطعی گذشته نگر از بین بیمارانی که با تشخیص آدنوکارسینوم معده تحت عمل جراحی قرار گرفته‌اند، نمونه‌ای تصادفی به روش منظم (سیستماتیک) و به حجم ۵۰ انتخاب گردید و به‌عنوان گروه سرطانی نامیده شد. جهت مقایسه این بیماران و بررسی اهداف تحقیق، از بین بیمارانی که جهت غربال‌گری تحت آندوسکوپی قرار گرفته‌اند و تومور معده نداشته‌اند، نمونه‌ای تصادفی به حجم ۵۰ و به روش تصادفی منظم انتخاب کرده و آن را گروه غیر سرطانی نامیدیم. برآورد حجم نمونه در هر گروه، با در نظر گرفتن حداقل توان ۸۰٪ برای آزمون کی دو، سطح معنی‌داری ۵٪ و اندازه اثر برابر ۰/۴، ۵۰ بیمار می‌باشد. در گروه سرطانی نمونه بافتی از معده با تفکیک محل تهیه شده و جهت کشت اختصاصی و آزمایشات تکمیلی به آزمایشگاه ارسال شده است. اما در گروه غیر سرطانی نمونه بافتی از معده بیماران برداشته شده است. کلیه بیماران در طی سال‌های ۸۸-۸۷ در بیمارستان‌های قائم و امید تحت بررسی قرار گرفته‌اند.

پس از ارسال نمونه‌های بافتی، نتایج هر گروه به صورت جداگانه بررسی شد، سپس داده‌ها در هر دو گروه سرطانی و غیر سرطانی جمع‌آوری شده و پس از تعیین درصد شیوع هلیکوباکتر در آدنوکارسینوم معده ارتباط بین آدنوکارسینوم معده و هلیکوباکتر با توجه به مقایسه گروه سرطانی و غیر سرطانی تعیین گردید.

در گروه سرطانی، بیمارانی که با تشخیص آدنوکارسینوم معده تحت عمل جراحی قرار گرفته بودند، نمونه بافتی به تفکیک محل (کاردیا، بادی، آنترو پیلور) به ۳ روش تست اوره آز سریع و کشت و بررسی پاتولوژی از نظر هلیکوباکترپیلوری بررسی شدند.

در گروه غیر سرطانی، هلیکوباکتر پیلوری به وسیله تست اوره آز و پاتولوژی بررسی شد. که مقایسه ۲ گروه سرطانی و غیر سرطانی نیز براساس این ۲ تست انجام گرفت.

معیارهای ورود شامل بیماران کانسر معده که تحت عمل جراحی قرار گرفتند و معیارهای خروج نیز شامل بیمارانی بود که با تشخیص کانسر معده کموتراپی قبل از عمل شده‌اند و همچنین بیمارانی که نمونه‌های بافتی آنان برای مدت طولانی خارج از یخچال نگهداری شده بود. همچنین در این مطالعه سعی شد ارتباط بین محل تومور با عفونت هلیکوباکتر پیلوری مشخص گردد.

دو جنس تفاوت معنی داری ندارد ( $p=0/314$ ).

برای مقایسه محل سرطان و هلیکوباکتریپیلوری با توجه به ( $p=0/024$ ) می توان نتیجه گرفت که اختلاف معنی دار آماری بین محل سرطان و بروز عفونت هلیکوباکتر پیلوری وجود دارد به نحوی که ۱۰۰٪ افرادی که دارای آدنوکارسینوم آنتروپیلور بودند، عفونت هلیکوباکتر پیلوری داشتند و ۹۵٪ افرادی که آدنوکارسینوم تنه داشتند نیز هلیکوباکتریپیلوری مثبت بوده اند.

## بحث

شیوع هلیکو باکتر پیلوری در جوامع مختلف متغییر گزارش شده است، زیرا عوامل مختلفی نظیر سن، جنس، نژاد و عوامل اجتماعی اقتصادی بر میزان بروز و شیوع آن مؤثرند. میزان شیوع جهانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری بیش از ۵۰٪ گزارش شده که این میزان در کشورهای در حال توسعه بیشتر بوده و در این کشورها در دهه های سنی جوان تر بیشتر مشاهده می شود [۷۶]. در مطالعات انجام شده در مناطق مختلف ایران میزان شیوع این عفونت در افراد بدون علائم گوارشی بین ۳۴ تا ۶۱٪ [۸،۹] و در افراد علامت دار ۵۲ تا ۸۶٪ گزارش شده است [۱۰،۱۱]. عفونت هلیکوباکتر پیلوری در انواع مختلف بیماری های معده همانند گاستریت آتروفیک، اولسر معده و آدنوکارسینوم معده نیز شیوع آن متغییر است ولی در مطالعات مختلف بیشترین میزان شیوع هلیکوباکتر پیلوری در بیماران با آدنوکارسینوم معده بوده است و کمترین میزان آن در بیماران بدون اولسر دیده می شود [۱۳،۳]. در بیماران این مطالعه نیز در گروه آدنوکارسینوم معده شیوع هلیکوباکتریپیلوری ۹۸٪ بود، حال آن که در بیماران گروه غیر سرطانی این میزان حدود ۷۶٪ بوده است. این اختلاف می تواند بیانگر نقش هلیکوباکتریپیلوری در اتیولوژی آدنوکارسینوم معده باشد.

هر چند در بروز آدنوکارسینوم معده عوامل مختلفی مؤثر بوده و نقش دارند ولی در سال های اخیر نقش هلیکوباکتریپیلوری بارزتر و شناخته شده تر بوده و در مطالعات مختلف هلیکوباکتریپیلوری میزان بروز آدنوکارسینوم معده را ۲ تا ۳ برابر افزایش داده و از عوامل اتیولوژیک مهم آدنوکارسینوم معده شناخته می شود [۱۵،۱۴]. دو نوع شایع آدنوکارسینوم معده شامل نوع روده ای و نوع منتشر است. در نوع روده ای که به دنبال گاستریت آتروفیک و متاپلازی روده ای و دیس پلازی و در نهایت کانسر تهاجمی دیده می شود، نقش هلیکو باکتر پیلوری بارزتر بوده و مشخص شده که شروع پاتوفیزبولوژی با هلیکوباکتریپیلوری است در حالی که در نوع منتشر گاستریت آتروفیک دیده نمی شود و نقش هلیکوباکتر پیلوری تا حد زیادی کنار گذاشته شده است [۱۶،۵]. در مورد محل آدنوکارسینوم در معده و ارتباط آن با

هلیکوباکتریپیلوری نیز مطالعات مختلف صورت گرفته است. هر چه از کاردیا به سمت آنتر پیش می رویم نقش هلیکوباکتریپیلوری بارزتر می شود، حتی در مورد کاردیا گفته شده که هلیکوباکتریپیلوری می تواند نقش حفاظتی داشته باشد و شانس بروز کانسر کاردیا را کاهش می دهد [۱۸،۱۷].

در مطالعه ما نیز این ارتباط به خوبی دیده می شود به طوری که در بیماران با آدنوکارسینوم کاردیا کمترین شیوع هلیکوباکتر پیلوری و در بیماران با آدنوکارسینوم آنتر بیشترین میزان شیوع هلیکوباکتریپیلوری دیده شد.

در مطالعه ما شیوع هلیکوباکتری حدود ۹۰٪ گزارش شد. البته به نظر می رسد میزان شیوع حتی بالاتر از این میزان باشد، زیرا نمونه های بافتی تهیه شده گاه ۲ تا ۳ روز طول می کشید تا بررسی شوند و مورد آزمایش قرار گیرند و این می تواند میزان شیوع هلیکوباکتر پیلوری را کمتر از حد واقعی نشان دهد.

در مورد پیشگیری از آدنوکارسینوم معده نیز راه کارهای مختلفی پیشنهاد شده است از جمله انجام آندوسکوپی منظم به فواصل مشخصی در بیماران با ریسک بالا و با توجه به نقش هلیکوباکتریپیلوری در کانسر معده، مطالعات مختلف نشان می دهند که ریشه کنی هلیکوباکتریپیلوری می تواند میزان بروز آدنوکارسینوم معده را کاهش دهد [۱۹،۲۲]. در موارد گاسترکتومی ساب توتال نیز دیده شده که به دنبال درمان هلیکوباکتریپیلوری ریسک بروز آدنوکارسینوم در باقیمانده معده که خطر بالقوه برای عود کانسر است کاهش یافته است [۲۳].

همچنین توصیه شده که در افراد با ریسک بالای آدنوکارسینوم معده و مخصوصاً در موارد متاپلازی روده ای یا گاستریت آتروفیک، درمان هلیکوباکتر پیلوری انجام شود این درمان در واقع نقش پیشگیری کننده در آدنوکارسینوم معده خواهد داشت [۲۴،۲۵]. حتی در موارد با ریسک پایین نیز ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری توصیه می شود، بررسی در مطالعات از نظر به صرفه بودن، مشاهده شده که درمان هلیکوباکتریپیلوری در موارد با ریسک پایین می تواند ۲۰ تا ۳۰٪ از بروز آدنوکارسینوم معده پیشگیری نماید [۲۶]. این مطالعه نیز نشان می دهد که درمان هلیکوباکتر می تواند خطر بروز آدنوکارسینوم را کاهش دهد.

موضوع پیشگیری از آدنوکارسینوم معده و ارتباط سرطان با هلیکوباکتریپیلوری تا حدی پیشرفت کرده که واکسیناسیون علیه هلیکوباکتریپیلوری نیز مطرح شده است. با توجه به این که روش انتقال هلیکوباکتریپیلوری از طریق مدفوعی-دهانی است بنابراین شیوع بیشتر در مناطق با بهداشت پایین قابل توجه است. توصیه شده که در این مناطق واکسیناسیون علیه هلیکوباکتر پیلوری انجام شود [۲۷].

در حیوانات نیز ارتباط هلیکوباکتر و آدنوکارسینوم معده بررسی شده و در مطالعات مختلف این ارتباط ثابت شده

بررسی فراوانی عفونت هلیکوباکتر پیلوری در آدنوکارسینوم معده ۲۱۶  
Lett. 2011; 305(2):228-38.

6- Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, Van Der Merwe S, et al. Helicobacter pylori in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. J Gastrointestin Liver Dis. 2011; 20(3):299-304.

7- Fock KM, Ang TL. Epidemiology of Helicobacter pylori infection and gastric cancer in Asia. J Gastroenterol Hepatol. 2010; 25(3):479-86.

8- Jabbari Nooghabi A, Jabbari Nooghabi M. Evaluation of the helicobacter pylori infection in health centers employees without gastrointestinal symptoms in Zahedan in 86-87. The Horizon of Medical Sciences. 2012; 17(4): 25-34. [Persian]

9- Zahedi MJ, Darvish Moghadam S, Atapoor M, Hayatbakhsh M. Relative frequency of Helicobacter Pylori infection in the city of Kerman in 2000. J Kerman Univ Med Sci. 2002; 9(3): 140-45. [Persian]

10- Farshad S, Japoni A, Alborzi A, Zarenezhad M, Ranjbar R. Changing prevalence of Helicobacter pylori in south of Iran. Iran J Clin Infect Dis. 2010; 5(2):65-69.

11- Shokrzadeh L, Baghaei K, Yamaoka Y, Shiota S, Mirsattari D, Porhoseingholi A, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in dyspeptic patients in Iran. Gastroenterology Insights. 2012; 4(1):e8.

12- Nakhaei Moghaddam M. Prevalence of Helicobacter Pylori Infection in Patients with Digestive Complaints Using Urea Breath Test in Mashhad, Northeast Iran. J Res Health Sci. 2010; 10(2):77-80.

13- Salehi Z, Mollasalehi H, Jelodar MH, Kazemi M, Zahmatkesh R. The relationship between Helicobacter pylori infection and gastric adenocarcinoma in Northern Iran. Oncol Res. 2010; 18(7): 323-8.

14- Bornschein J, Rokkas T, Selgrad M, Malfertheiner P. Gastric cancer: clinical aspects, epidemiology and molecular background. Helicobacter. 2011; 16 Suppl 1:45-52.

15- Araújo-Filho I, Brandão-Neto J, Pinheiro LA, Azevedo IM, Freire FH, Medeiros AC. Prevalence of Helicobacter pylori infection in advanced gastric carcinoma. Arq Gastroenterol. 2006; 43(4):288-92.

16- Tsukanov VV, Butorin NN, Maady AS,

است و یافته‌های اپیدمیولوژیک نشان داده که بین کانسر معده و هلیکوباکترپیلوری ارتباط مستقیم وجود داشته و هلیکوباکترپیلوری خطر بروز سرطان معده را تا ۲ برابر افزایش می‌دهد [۲۸].

پیشنهاد می‌شود که در مطالعات بعدی اولاً عوامل مداخله‌گر در نتیجه آزمایش همانند مصرف دارو و سابقه علائم گوارشی در نظر گرفته شود و از آزمایشاتی استفاده شود که تحت تأثیر گذشت زمان قرار نگیرد تا چنانچه نمونه آزمایش برای چند ساعت نگهداری شود تأثیر آن در نتیجه به حداقل برسد.

### نتیجه گیری

بین آدنوکارسینوم معده و هلیکوباکترپیلوری ارتباط مستقیم وجود داشته و هلیکوباکترپیلوری خطر بروز آدنوکارسینوم معده را افزایش می‌دهد. در مورد محل کانسر در معده و ارتباط آن با هلیکوباکترپیلوری نیز باید گفت هر چه از کاردیا به سمت آنتر پیش می‌رویم نقش هلیکوباکتر پیلوری بارزتر می‌شود.

با وجود ارتباط قوی بین هلیکوباکتر و آدنوکارسینوم ولی درمان این باکتری به طور روتین در جامعه هنوز مورد تأیید همگان نبوده و تنها در بیماران با ریسک فاکتور بالا مثل وجود گاستریت و سابقه فامیلی درمان توصیه شده است.

**تشکر و قدردانی:** این مقاله منتج از پایان‌نامه دکترای پزشکی عمومی نویسنده چهارم مقاله مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد می‌باشد که به این وسیله تقدیر می‌گردد.

### منابع

1- Marie MA, Altahir IE. Relationship between the Extent of DNA Damage and Gastritis in Normal and Helicobacter pylori-Infected Patients. Gut Liver. 2011; 5(3):315-20.

2- Martin AC, Penn CW. H. pylori. In: Sussman M. (editors). Molecular and medical microbiology. 1st ed. San Diego: Academic Press; 2002:1331-47.

3- Muller LB, Fagundes RB, Moraes CC, Rampazzo A. [Prevalence of Helicobacter pylori infection and gastric cancer precursor lesions in patients with dyspepsia]. Arq Gastroenterol. 2007; 44(2):93-8.

4- Arif M, Syed S. Association of Helicobacterpylori with carcinoma of stomach. J Pak Med Assoc. 2007; 57(7):337-41.

5- Kim SS, Ruiz VE, Carroll JD, Moss SF. Helicobacter pylori in the pathogenesis of gastric cancer and gastric lymphoma. Cancer

- Alimentary pharmacology & therapeutics Symposium series; 2006: Blackwell.
- 22- Malfertheiner P, Fry LC, Monkemuller K. Can gastric cancer be prevented by Helicobacter pylori eradication? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006; 20(4):709-19.
- 23- Malfertheiner P, Bornschein J, Selgrad M. Role of Helicobacter pylori infection in gastric cancer pathogenesis: a chance for prevention. *J Dig Dis.* 2010; 11(1):2-11.
- 24- Cheung TK, Wong BC. Treatment of Helicobacter pylori and prevention of gastric cancer. *J Dig Dis.* 2008; 9(1):8-13.
- 25- Lee YC, Lin JT, Chen TH, Wu MS. Is eradication of Helicobacter pylori the feasible way to prevent gastric cancer? New evidence and progress, but still a long way to go. *J Formos Med Assoc.* 2008; 107(8):591-9.
- 26- Eslick GD. Helicobacter pylori infection causes gastric cancer? A review of the epidemiological, meta-analytic, and experimental evidence. *World J Gastroenterol.* 2006; 12(19): 2991-9.
- 27- Tepes B. Can Gastric cancer be prevented? *J Physiol Pharmacol.* 2009; 60(Suppl 7): 71-7.
- 28- Liu Y, Ponsioen CIJ, Xiao Sd, Tytgat G NJ, Ten Kate FJW. Geographic Pathology of Helicobacter pylori Gastritis. *Helicobacter.* 2005:107-13.
- Shtygasheva OV, Amel chugova OS, Tonkikh IuL, et al. Peculiarities of relationship between atrophic gastritis and stomach cancer in the population of Eastern Siberia. *Klin Med [Mosk].* 2011; 89(4):41-5.
- 17- Compare D, Rocco A, Nardone G. Risk factors in gastric cancer. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2010; 14(4):302-8.
- 18- Nakagawa S, Asaka M, Kato M, Nakamura T, Kato C, Fujioka T et al. Helicobacter pylori eradication and metachronous gastric cancer after endoscopic mucosal resection of early gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24( Suppl 4): 214-18.
- 19- Fuccio L, Zagari RM, Minardi ME, Bazzoli F. Systematic review: Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric cancer. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 25(2):133-41.
- 20- Kato M, Asaka M, Nakamura T, Azuma T, Tomita E, Kamoshida T, et al. Helicobacter pylori eradication prevents the development of gastric cancer – results of a long-term retrospective study in Japan. *Aliment Pharmacol Ther.* 2006; 24:203-6.
- 21- Kato S, Matsukura N, Matsuda N, Tsukada K, Naito Z, Tajiri T, editors. Helicobacter pylori eradication therapy modulates acidity and interleukin-1 $\beta$  mRNA levels in un-operated stomach and in remnant stomach after gastrectomy in gastric cancer patients.