

Prevalence of Preneoplastic Gastric Lesions in Pathology Samples of Dyspeptic Patients Undergoing Endoscopy at Firoozabadi Hospital (2018–2022)

Fatemeh Montazer¹,
Mohammad Amin Abbasi²,
Ebrahim Eshaqian³

¹ Associate Professor of Pathology, Department of pathology, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran

² Associate Professor of Internal medicine, Firoozabadi clinical research development unit (FCRDU), School of Medicine, Iran University of Medical Sciences (IUMS) Tehran, Iran

³ Medical student, School of Medicine, Iran University of Medical Sciences (IUMS), Tehran, Iran

(Received June 17, 2025; Accepted November 17, 2025)

Abstract

Background and purpose: Gastric cancer is one of the most common malignancies and a major cause of cancer-related mortality worldwide, including Iran. Gastric preneoplastic lesions (including atrophy, intestinal metaplasia, and dysplasia) play an important role in the progression to gastric adenocarcinoma. The aim of this study was to determine the prevalence of these preneoplastic lesions in patients with dyspeptic symptoms referred to Firoozabadi Hospital during 2018–2022. The findings are intended to provide data to support gastric cancer prevention strategies.

Materials and methods: This retrospective cross-sectional study was conducted among 327 dyspeptic patients who underwent endoscopy at Firoozabadi Hospital. Inclusion criteria included age over 18 years, presence of dyspeptic symptoms, gastric mucosal biopsy, and complete medical records. Patients with a diagnosis of gastric cancer, history of gastric surgery, pregnancy, or unwillingness to participate were excluded. Preneoplastic lesions and *Helicobacter pylori* infection were evaluated based on the Updated Sydney System in pathology reports, and data were analyzed using SPSS version 26.

Results: Of 327 patients (54.7% male, 45.3% female; mean age 51.63 ± 19.08 years), 82.6% (270 patients) had *H. pylori* infection ($p=0.006$). Intestinal metaplasia was observed in 21.4% ($p<0.001$), dysplasia in 1.8% ($p=0.228$), and gastric atrophy in 0.61% ($p=1.00$). Peptic ulcers (20%; $p<0.001$), acute inflammation (71.6%; $p<0.001$), and chronic inflammation (22%; $p=0.706$) were reported. Intestinal metaplasia was significantly associated with *H. pylori* ($p=0.01$) and age ($p=0.001$).

Conclusion: The high prevalence of *Helicobacter pylori* infection, acute inflammation, and intestinal metaplasia in dyspeptic patients underscores the necessity of screening and treatment of this infection to prevent gastric cancer in Iran. Early diagnosis and timely intervention can help prevent the progression of preneoplastic lesions.

Keywords: *Helicobacter pylori*, Preneoplastic Lesions, Dyspepsia, Gastric Cancer

J Mazandaran Univ Med Sci 2025; 35 (251): 65-74 (Persian).

Corresponding Author: Mohammad Amin Abbasi - School of Medicine, Iran University of Medical Sciences (IUMS) Tehran, Iran (E-mail: amin.abbasi1314@gmail.com)

بررسی شیوع ضایعات پره‌نئوپلاستیک معده در نمونه‌های پاتولوژی بیماران مبتلا به دیس پیسی مراجعه کننده برای اندوسکوپی به بیمارستان فیروزآبادی [۱۳۹۷-۱۴۰۱]

فاطمه منتظر^۱محمد امین عباسی^۲ابراهیم اسحاقیان^۳

چکیده

سابقه و هدف: سرطان معده یکی از شایع‌ترین سرطان‌ها می‌باشد و از عوامل مهم مرگ‌ومیر در جهان و ایران است. ضایعات پره‌نئوپلاستیک معده (شامل آتروفی، متاپلازی روده‌ای، دیسپلازی) در پیشرفت به سمت آدنوکارسینوم معده نقش مهمی دارند. این مطالعه با هدف بررسی، شیوع این ضایعات پره‌نئوپلاستیک را در بیماران با علائم دیس‌پسیک مراجعه کننده به بیمارستان فیروزآبادی، انجام پذیرفت، تا داده‌هایی برای پیشگیری از سرطان معده ارائه دهد.

مواد و روش‌ها: مطالعه مقطعی گذشته‌نگر، روی ۳۲۷ بیمار دیس‌پسیک تحت آندوسکوپی در بیمارستان فیروزآبادی (۱۳۹۷-۱۴۰۱) انجام شد. معیارهای ورود در این مطالعه شامل سن بالای ۱۸ سال، وجود علائم دیس‌پسی، انجام نمونه‌برداری از مخاط معده و کامل بودن پرونده بیمار می‌باشد. بیماران با تشخیص سرطان معده، سابقه جراحی معده، حاملگی یا عدم رضایت بیمار از مطالعه خارج شدند. ضایعات پره‌نئوپلاستیک و هلیکوباکتر پیلوری با سیستم آپدیت شده سیدنی جهت گزارش پاتولوژی ارزیابی، و داده‌ها با SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شدند.

یافته‌ها: از ۳۲۷ بیمار ۵۴/۷ درصد مرد، ۴۵/۳ درصد زن، میانگین سنی $51/63 \pm 19/08$ (سال)، ۸۲/۶ درصد (۲۷۰ نفر) عفونت هلیکوباکتر پیلوری داشتند ($P=0/006$). متاپلازی روده‌ای در ۲۱/۴ درصد ($P<0/001$)، دیسپلازی در ۱/۸ درصد ($P=0/228$) و آتروفی معده در ۰/۶۱ درصد ($P=0/00$) دیده شد. زخم معده ۲۰ درصد ($P<0/001$)، التهاب حاد ۷۱/۶ درصد ($P<0/001$) و التهاب مزمن ۲۲ درصد ($P=0/706$) گزارش شد. متاپلازی روده‌ای با هلیکوباکتر پیلوری ($P=0/01$) و سن ($P=0/001$) ارتباط داشت.

استنتاج: شیوع بالای هلیکوباکتر پیلوری، التهاب حاد و متاپلازی روده‌ای در بیماران دیس‌پسیک بر ضرورت غربالگری و درمان این عفونت برای پیشگیری از سرطان معده در ایران تأکید دارد. تشخیص و مداخله زود هنگام می‌تواند از پیشرفت ضایعات پره‌نئوپلاستیک جلوگیری کند.

واژه‌های کلیدی: هلیکوباکتر پیلوری، ضایعات پره‌نئوپلاستیک، دیس‌پسی، سرطان معده

E-mail: amin.abbasi1314@gmail.com

مؤلف مسئول: محمد امین عباسی - تهران: بیمارستان فیروزآبادی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران، ایران

۱. دانشیار، گروه پاتولوژی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران ایران

۲. دانشیار، گروه داخلی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران ایران

۳. دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران، تهران ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۴/۳/۲۷ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۴/۴/۲ تاریخ تصویب: ۱۴۰۴/۸/۲۶

مقدمه

سرطان معده به عنوان چهارمین سرطان شایع و دومین عامل مرگ و میر ناشی از سرطان در جهان، یکی از چالش های عمده سلامت عمومی است (۱). این بیماری با تنوع جغرافیایی قابل توجه در میزان بروز، به ویژه در مناطقی مانند ایران که از نقاط پر خطر محسوب می شود، شناخته شده است (۲). پاتوژن سرطان معده فرآیندی چند مرحله ای است که از التهاب مزمن معده آغاز شده و به ترتیب به گاستریت آتروفیک مزمن (CAG)، متاپلازی روده ای (IM)، دیسپلازی اپیتلیال (ED) و نهایتاً آدنوکارسینوما پیشرفت می کند. این ضایعات پره نئوپلاستیک، شامل آتروفی معده، متاپلازی روده ای و دیسپلازی، نقش کلیدی در افزایش خطر ابتلا به سرطان معده دارند (۱). دیسپلازی اپیتلیال به عنوان مرحله ما قبل آخر این توالی، اپیتلیوم نئوپلاستیک بدون شواهد تهاجم بافتی را نشان می دهد و از این رو یک ضایعه پیش سرطانی مستقیم محسوب می شود (۱، ۲).

عوامل متعددی در پاتوژن سرطان معده دخیل اند. عفونت هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یکی از عوامل اصلی، با گاستریت شدید، آتروفی معده و متاپلازی روده ای ارتباط قوی دارد (۳). مطالعات نشان داده اند که ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری می تواند پیشرفت متاپلازی روده ای را متوقف کرده یا بهبود بخشد و به عنوان یکی از مؤثرترین استراتژی های پیشگیری از سرطان معده مطرح است (۴). علاوه بر این، عوامل محیطی نظیر سیگار کشیدن و رژیم غذایی پر نمک خطر ابتلا را افزایش می دهند، در حالی که مصرف داروهای ضد التهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) و رژیم غذایی غنی از فیبر اثرات محافظتی دارند (۵). عوامل ژنتیکی نیز با تأثیر بر فرآیندهای سلولی مانند ترمیم DNA و پاسخ التهابی در این بیماری نقش دارند (۶).

تشخیص زود هنگام ضایعات پره نئوپلاستیک به دلیل زمان بر بودن پیشرفت به آدنوکارسینوما، برای مدیریت مؤثر بیماران حیاتی است (۷). روش های تشخیصی شامل ازوفاگوگاستروئیدونوسکوپی (EGD)

و بررسی های بافت شناسی است که در کشورهای غربی بیش تر مبتنی بر بافت شناسی و در کشورهای شرقی با شیوع بالای سرطان معده، بر آندوسکوپی متمرکز است (۸). با این حال، محدودیت منابع و مقرون به صرفه بودن این روش ها، به ویژه در مناطقی مانند ایران که شیوع سرطان معده بالا اما منابع محدود است، چالشی اساسی محسوب می شود (۸، ۹).

با توجه به شیوع بالای سرطان معده در ایران و ارتباط آن با عواملی مانند عفونت هلیکوباکتر پیلوری و آتروفی معده، نیاز به اطلاعات دقیق در مورد شیوع ضایعات پره نئوپلاستیک در این منطقه احساس می شود (۱۰). اگر چه مطالعات متعددی در زمینه ضایعات پره نئوپلاستیک معده در جهان انجام شده است، اما تاکنون مطالعه ای مشابه در جمعیت بیماران مبتلا به دیسپسی مراجعه کننده به بیمارستان فیروزآبادی در ایران انجام نشده است. کمبود داده های محلی در این زمینه، ضرورت انجام مطالعات هدفمند را برجسته می کند. هدف این مطالعه بررسی شیوع ضایعات پره نئوپلاستیک معده (آتروفی، متاپلازی روده ای و دیسپلازی) در نمونه های پاتولوژی بیماران مبتلا به دیسپسی مراجعه کننده به بیمارستان فیروزآبادی طی سال های ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۱ است. هم چنین این مطالعه با هدف ارائه اطلاعات پایه برای طراحی استراتژی های مؤثر غربالگری و پیشگیری در مناطق پرخطر انجام شد تا به بهبود مدیریت این بیماری کمک کند.

مواد و روش ها

این مطالعه به صورت مقطعی و گذشته نگر، طراحی شد تا شیوع ضایعات پره نئوپلاستیک معده (آتروفی معده، متاپلازی روده ای و دیسپلازی اپیتلیال) در بیماران مبتلا به دیسپسی مراجعه کننده به بیمارستان فیروزآبادی شهر ری طی سال های ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۱ بررسی شود. جامعه مورد مطالعه شامل تمامی بیمارانی بود که به دلیل علائم دیسپسی (مانند درد اپی گاستر، سوزش سر دل یا نفخ)

تحت ازوفاگو گاستروئودنوسکوپی (EGD) قرار گرفته و نمونه‌های پاتولوژی از مخاط معده آن‌ها اخذ شده بود. این مطالعه با رعایت اصول اخلاقی و با تأیید کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ایران با کد اخلاق IR.IUMS.FMD.REC.1401.568 انجام شد. اطلاعات بیماران به صورت محرمانه و بدون ذکر هویت استخراج و تحلیل شد.

هدف این روش شناسی، ارائه داده‌های دقیق و قابل اعتماد در مورد شیوع ضایعات پره‌نئوپلاستیک در بیماران مبتلا به دیس پیسی در یک بیمارستان مرجع بود تا به طراحی استراتژی‌های غربالگری و پیشگیری کمک کند. جامعه مورد مطالعه شامل بیماران مبتلا به دیس پیسی بودند که برای انجام ازوفاگو گاستروئودنوسکوپی (EGD) به بیمارستان فیروزآبادی مراجعه کرده و نمونه‌های پاتولوژی از مخاط معده آن‌ها اخذ شده بود. هدف، بررسی شیوع ضایعات پره‌نئوپلاستیک شامل آتروفی معده، متاپلازی روده‌ای و دیسپلازی اپیتلیال در این بیماران بود.

داده‌ها از پرونده‌های پزشکی و گزارش‌های پاتولوژی بایگانی شده در بیمارستان فیروزآبادی استخراج شد. اطلاعات شامل سن، جنس، نتایج آندوسکوپی و یافته‌های هیستوپاتولوژیک (حضور یا عدم حضور آتروفی معده، متاپلازی روده‌ای و دیسپلازی اپیتلیال) بود. گزارش‌های پاتولوژی توسط پاتولوژیست‌های مجرب و بر اساس معیارهای استاندارد هیستوپاتولوژیک بررسی شد. در صورت وجود عفونت هلیکوباکتر پیلوری، این موضوع از گزارش‌های پاتولوژی یا نتایج تست‌های تشخیصی (مانند تست اوره‌آز یا بررسی هیستولوژیک) ثبت شد. معیارهای ورود به مطالعه شامل، داشتن شرح حال دیس پیسی در مراجعه به پزشک (علائمی مانند درد اپی گاستر، سوزش سر دل، نفخ یا احساس پری پس از غذا)، انجام آندوسکوپی و نمونه‌برداری از بافت معده، سن بالای ۱۸ سال، تکمیل بودن پرونده بالینی و شرح حال بیمار و

معیار خروج شامل، سابقه تشخیص سرطان معده، سابقه جراحی، حاملگی و عدم رضایت برای استفاده از داده‌های پزشکی در مطالعه، بوده است.

برای درجه‌بندی شدت ضایعات و نمره‌دهی به آن‌ها، از سیستم طبقه‌بندی آپدیت شده سیدنی (Updated Sydney System) استفاده شد. این سیستم، که در سال ۱۹۹۶ به عنوان نسخه بازنگری شده سیستم اولیه سیدنی (۱۹۹۰) معرفی شد، یک ابزار استاندارد برای ارزیابی هیستوپاتولوژیک گاستریت و ضایعات مرتبط با آن است. این سیستم بر اساس پنج پارامتر اصلی، شدت التهاب مزمن، فعالیت التهابی، آتروفی غدد معده، متاپلازی روده‌ای و عفونت هلیکوباکتر پیلوری، ویژگی‌های هیستولوژیک مخاط معده را ارزیابی می‌کند. شدت التهاب مزمن، میزان نفوذ سلول‌های التهابی مزمن (مانند لنفوسیت‌ها و پلاسماسل‌ها) در لامینا پروپریا، که به صورت غایب، خفیف (نفوذ پراکنده)، متوسط (نفوذ قابل توجه) یا شدید (نفوذ متراکم) درجه‌بندی می‌شود. فعالیت التهابی، حضور نوتروفیل‌ها در اپیتلیوم یا لامینا پروپریا، که نشان دهنده التهاب فعال است و به صورت غایب، خفیف، متوسط یا شدید گزارش می‌شود. آتروفی غدد معده، کاهش یا از بین رفتن غدد معده در مخاط، که به صورت غایب، خفیف (کاهش جزئی غدد)، متوسط (کاهش قابل توجه) یا شدید (از بین رفتن کامل غدد) ارزیابی می‌شود. متاپلازی روده‌ای، جایگزینی اپیتلیوم طبیعی معده با سلول‌های روده‌ای (مانند سلول‌های جامی یا جذب کننده)، که بر اساس گسترده‌گی (محدود، متوسط یا گسترده) و نوع (کامل یا ناکامل) طبقه‌بندی می‌شود. عفونت هلیکوباکتر پیلوری، شناسایی باکتری در مخاط معده با استفاده از رنگ آمیزی گیمسا یا سایر روش‌های هیستولوژیک، که به صورت غایب یا حاضر (با تراکم کم، متوسط یا زیاد) گزارش می‌شود.

نحوه استفاده از سیستم آپدیت شده سیدنی به این صورت است که نمونه‌های بیوپسی معده (معمولاً از نواحی آنتروم و کورپوس) پس از فیکساسیون در

جدول شماره ۱: مشخصات دموگرافیک بیماران مورد مطالعه

ویژگی	مقدار
سن (سال، میانگین $\pm$ انحراف معیار)	
کل	۵۱٫۶۳ $\pm$ ۱۹٫۰۸۳
مرد	۵۲٫۷۰ $\pm$ ۱۹٫۲۴۵
زن	۵۰٫۳۲ $\pm$ ۱۸٫۸۶۹
جنسیت، تعداد (درصد)	
مرد	۱۷۹ (۵۴٫۷)
زن	۱۴۸ (۴۵٫۳)
کل	۳۲۷ (۱۰۰)

شیوع ضایعات پره‌نئوپلاستیک و یافته‌های پاتولوژیک به تکنیک جنسیت

همان‌طور که در جدول شماره ۲ نشان داده شده است، شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری (*H. pylori*) در ۲۷۰ بیمار (۸۲/۶ درصد) مشاهده شد. در زنان، ۷۱ درصد موارد خفیف، ۱۸ درصد متوسط و ۱۱ درصد بدون عفونت بودند، در حالی که در مردان، ۵۶ درصد خفیف، ۲۰ درصد متوسط، ۵ درصد شدید و ۲۳ درصد بدون عفونت گزارش شد ($P=0/006$). آتروفی معده در ۲ بیمار (۰/۶۱ درصد) بدون تفاوت معنی‌دار بین جنسیت‌ها (۱ زن، ۰/۶۸ درصد، ۱ مرد، ۰/۵۶ درصد) ($P=0/00$) دیده شد. متاپلازی روده‌ای در ۷۰ بیمار (۲۱/۴ درصد) مشاهده شد (زنان: ۱۱ درصد خفیف، ۱/۲ درصد متوسط، مردان: ۲۰ درصد خفیف، ۸ درصد متوسط، $P<0/001$). دیسپلازی اپیتلیال در ۶ بیمار (۱/۸ درصد) بدون تفاوت معنی‌دار (۱ زن، ۰/۶۸ درصد، ۵ مرد، ۲/۸ درصد) ($P=0/228$) گزارش شد. زخم معده در ۶۵ بیمار (۲۰ درصد) دیده شد (زنان: ۱۰ درصد، مردان: ۲۸ درصد، $P<0/001$). التهاب حاد معده در ۲۳۴ بیمار (۷۱/۶ درصد) مشاهده شد (زنان: ۵۶ خفیف، ۳۳ متوسط، ۴ شدید، مردان: ۵۱ خفیف، ۴۳ متوسط، ۲ شدید، $P<0/001$). التهاب مزمن معده در ۷۲ بیمار (۲۲ درصد) گزارش شد (زنان: ۱۸ درصد خفیف، ۳/۳ درصد متوسط، ۰/۶ درصد شدید، مردان: ۲۰ درصد خفیف، ۲/۲ درصد متوسط، $P=0/706$).

فرمالین ۱۰ درصد و پردازش بافتی، با رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین (H&E) و گیمسا بررسی می‌شوند. پاتولوژیست‌ها هر یک از پارامترهای فوق را با استفاده از مقیاس بصری آنالوگ (Visual Analogue Scale) ارزیابی می‌کنند. این مقیاس امکان استانداردسازی گزارش دهی را فراهم می‌کند. برای اطمینان از دقت، حداقل دو نمونه از هر ناحیه (آنتروم و کورپوس) بررسی می‌شود و نتایج به صورت توصیفی و عددی ثبت می‌گردد. در این مطالعه، گزارش‌های پاتولوژی توسط پاتولوژیست‌های مجرب بیمارستان فیروزآبادی و بر اساس این سیستم تحلیل شد. برای دیسپلازی اپیتلیال، از سیستم طبقه‌بندی وین به عنوان مکمل استفاده شد تا ضایعات نئوپلاستیک با دقت بیش‌تری دسته‌بندی شوند.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار آماری SPSS نسخه ۲۶ تحلیل شد. شیوع ضایعات پره‌نئوپلاستیک به صورت درصد و با فاصله اطمینان ۹۵ درصد گزارش می‌شود. برای بررسی ارتباط بین متغیرهای دموگرافیک (سن، جنس) و وجود ضایعات پره‌نئوپلاستیک از تست کای دو یا تست دقیق فیشر استفاده شد. سطح معنی‌داری آماری ۰/۰۵ در نظر گرفته شده است.

یافته‌ها

ویژگی‌های دموگرافیک

در این مطالعه مقطعی گذشته‌نگر، ۳۲۷ بیمار مبتلا به دیسپسی که طی سال‌های ۱۳۹۷ تا ۱۴۰۱ به بیمارستان فیروزآبادی مراجعه کرده و تحت آندوسکوپی قرار گرفته بودند، بررسی شدند. از مجموع ۳۲۷ بیمار، ۱۷۹ نفر (۵۴/۷ درصد) مرد و ۱۴۸ نفر (۴۵/۳ درصد) زن بودند. میانگین سنی بیماران $51/63 \pm 19/083$ سال بود (مردان: $52/70 \pm 19/245$ سال، زنان: $50/32 \pm 18/869$ سال). مشخصات دموگرافیک در جدول شماره ۱ ارائه شده است.

جدول شماره ۲: شیوع ضایعات پاتولوژیک به تفکیک جنسیت

ضایعه	زن (n=148) تعداد (درصد)	مرد (n=179) تعداد (درصد)	کل (n=327) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
<i>H. pylori</i>				
خفیف	۱۰۶ (۷۱)	۱۰۱ (۵۶)	۲۰۷ (۶۳)	۰/۰۰۶
متوسط	۲۶ (۱۸)	۳۶ (۲۰)	۶۲ (۱۹)	
شدید	۰ (۰)	۱ (۰/۵)	۱ (۰/۳)	
ندارد	۱۶ (۱۱)	۴۱ (۲۳)	۵۷ (۱۷)	
آتروفی معده				۱/۰۰
خفیف	۱ (۰/۶۸)	۱ (۰/۵۶)	۲ (۰/۶۱)	>۰/۰۰۱
متوسط	۱۴۷ (۹۹/۳۲)	۱۷۸ (۹۹/۴۴)	۳۲۵ (۹۹/۳۹)	
شدید	۱۷ (۱۱)	۳۵ (۲۰)	۵۲ (۱۶)	
ندارد	۲ (۱/۲)	۱۵ (۸)	۱۸ (۵)	
متاپلازی روده‌ای				۰/۲۲۸
خفیف	۱۲۹ (۸۷)	۱۲۹ (۷۲)	۲۵۸ (۷۸)	>۰/۰۰۱
متوسط	۱ (۰/۶۸)	۵ (۲/۸)	۶ (۱/۸)	
شدید	۱۴۷ (۹۹)	۱۷۴ (۹۷)	۳۲۱ (۹۸)	
ندارد	۱۵ (۱۰)	۵۰ (۲۸)	۶۵ (۲۰)	
زخم معده				>۰/۰۰۱
دارد	۱۳۳ (۹۰)	۱۲۹ (۷۲)	۲۶۲ (۸۰)	>۰/۰۰۱
خفیف	۵۶ (۳۸)	۵۱ (۲۸)	۱۰۷ (۳۳)	
متوسط	۳۳ (۲۲)	۴۳ (۲۴)	۷۶ (۲۳)	
شدید	۴ (۲/۷)	۲ (۱/۱)	۶ (۱/۸)	
التهاب حاد				۰/۷۰۶
خفیف	۴۶ (۳۱)	۴۷ (۲۶)	۹۳ (۲۸)	۰/۷۰۶
متوسط	۲۷ (۱۸)	۳۵ (۲۰)	۶۲ (۱۹)	
شدید	۵ (۳/۳)	۴ (۲/۲)	۹ (۲/۷)	
ندارد	۱ (۰/۶)	۰ (۰)	۱ (۰/۳)	
التهاب مزمن				
خفیف	۱۱۵ (۷۷)	۱۴۰ (۷۸)	۲۵۵ (۷۷)	

ارتباط *H. pylori* با ضایعات پره‌نئوپلاستیک

با توجه به جدول شماره ۳، از ۲۷۰ بیمار با *H. pylori* ۶۵ نفر (۲۴ درصد) متاپلازی روده‌ای داشتند، در حالی که در ۵۷ بیمار بدون *H. pylori* ۴ نفر (۷ درصد) متاپلازی داشتند ($P=0/01$). دیسپلازی در ۵ بیمار با (۱/۹ درصد) *H. pylori* و ۱ بیمار بدون (۱/۸ درصد) *H. pylori* دیده شد ($P=1/0$).

جدول شماره ۳: شیوع ضایعات پاتولوژیک به تفکیک جنسیت

ضایعه	<i>H. pylori</i> دارد (n=270) تعداد (درصد)	<i>H. pylori</i> ندارد (n=57) تعداد (درصد)	سطح معنی داری
متاپلازی روده‌ای			۰/۰۱
دارد	۶۵ (۲۴)	۴ (۷)	۱/۰
ندارد	۲۰۷ (۷۶)	۵۱ (۹۳)	
دیسپلازی	۵ (۱/۹)	۱ (۱/۸)	
ندارد	۲۶۵ (۹۸/۱)	۵۶ (۹۸/۲)	

شیوع ضایعات پاتولوژیک به تفکیک سن

بیماران به چهار گروه سنی، زیر ۲۰ سال (۱۱ نفر)، ۲۰-۴۰ سال (۹۳ نفر)، ۴۰-۶۰ سال (۱۲۳ نفر) و بالای

۶۰ سال (۱۰۰ نفر)، تقسیم شدند. شیوع *H. pylori* در گروه‌های سنی به ترتیب ۵۴، ۶۳، ۵۵ و ۷۳ درصد (خفیف) و ۱۸، ۱۵، ۲۴ و ۱۶ درصد (متوسط) بود ($P=0/128$). آتروفی معده تنها در گروه‌های ۴۰-۶۰ سال (۰/۸۱ درصد) و بالای ۶۰ سال (۰/۹۹ درصد) دیده شد ($P=1/00$). زخم معده در گروه‌های ۲۰-۴۰ سال (۱۸/۶۸ درصد)، ۴۰-۶۰ سال (۲۰ درصد) و بالای ۶۰ سال (۲۳ درصد) گزارش شد ($P=0/387$). التهاب حاد در گروه‌های سنی به ترتیب، زیر ۲۰ سال (۳۶ درصد خفیف، ۱۸ درصد متوسط)، ۲۰-۴۰ سال (۲۹ درصد خفیف، ۲۹ درصد متوسط، ۲/۲ درصد شدید)، ۴۰-۶۰ سال (۲۸ درصد خفیف، ۲۳ درصد متوسط، ۲/۴ درصد شدید) و بالای ۶۰ سال (۴۱ درصد خفیف، ۲۰ درصد متوسط، ۱ درصد شدید)، بود ($P=0/853$). التهاب مزمن در گروه‌های سنی به ترتیب، زیر ۲۰ سال (۳۶ درصد خفیف)، ۲۰-۴۰ سال (۱۵ درصد خفیف، ۲ درصد متوسط)، ۴۰-۶۰ سال (۲۰ درصد خفیف، ۴ درصد متوسط)، ۶۰-۸۱ درصد شدید) و بالای ۶۰ سال (۱۹ درصد خفیف، ۲ درصد متوسط)، بود ($P=0/676$). متاپلازی روده‌ای در گروه‌های سنی به ترتیب ۰ درصد، ۹ درصد خفیف و ۲/۲ درصد متوسط، ۱۳/۸ درصد خفیف و ۴ درصد متوسط، و ۲۶ درصد خفیف و ۹/۹ درصد متوسط بود ($P=0/001$). دیسپلازی تنها در گروه‌های ۴۰-۶۰ سال (۲/۴ درصد) و بالای ۶۰ سال (۳ درصد) دیده شد ($P=0/455$) (جدول شماره ۴).

بحث

سرطان معده یک بیماری با تکامل تدریجی است که از گاستریت سطحی به آتروفی غدد، متاپلازی روده‌ای، دیسپلازی و نهایتاً آدنوکارسینوم پیشرفت می‌کند (۱۱، ۱۲). این فرآیند طولانی، که ممکن است چندین دهه طول بکشد، فرصتی منحصر به فرد برای تشخیص زود هنگام و مداخله به منظور پیشگیری از پیشرفت ضایعات پره‌نئوپلاستیک فراهم می‌کند.

جدول شماره ۴: شیوع ضایعات پاتولوژیک به تفکیک گروه‌های سنی

ضایعه	زیر ۲۰ سال (n=11)	۲۰-۴۰ سال (n=93)	۴۰-۶۰ سال (n=133)	بالای ۶۰ سال (n=100)	سطح معنی داری
<i>H. pylori</i>	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
خفیف	۵۴ (۶)	۵۸ (۶۳)	۶۹ (۵۵)	۷۴ (۷۳)	۰/۱۲۸
متوسط	۱۸ (۲)	۱۴ (۱۵)	۲۹ (۲۴)	۱۶ (۱۶)	
شدید	۰ (۰)	۱ (۱)	۰ (۰)	۰ (۰)	
آتروفی معده	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۱)	۱ (۱)	
خفیف	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۱)	۱ (۱)	۰/۹۹۱
زخم معده	۰ (۰)	۱۸ (۱۸)	۲۵ (۲۰)	۲۳ (۲۳)	۰/۳۸۷
دارد	۰ (۰)	۱۸ (۱۸)	۲۵ (۲۰)	۲۳ (۲۳)	
التهاب حاد	۴ (۴)	۲۷ (۲۹)	۳۵ (۲۸)	۴۱ (۴۱)	
خفیف	۲ (۲)	۲۶ (۲۹)	۲۸ (۲۳)	۲۰ (۲۰)	
متوسط	۰ (۰)	۲ (۲)	۳ (۲)	۱ (۱)	
شدید	۴ (۴)	۱۴ (۱۵)	۲۵ (۲۰)	۱۹ (۱۹)	۰/۶۷۶
التهاب مزمن	۰ (۰)	۲ (۲)	۵ (۴)	۲ (۲)	
خفیف	۰ (۰)	۰ (۰)	۱ (۱)	۰ (۰)	۰/۰۰۱
متابلازی	۰ (۰)	۸ (۹)	۱۷ (۱۳)	۲۷ (۲۶)	
خفیف	۰ (۰)	۲ (۲)	۵ (۴)	۱۰ (۹)	
متوسط	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۲)	۳ (۳)	۰/۴۵۵
دیسپلازی	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۲)	۳ (۳)	
خفیف	۰ (۰)	۰ (۰)	۳ (۲)	۳ (۳)	

در این راستا، عفونت هلیکوباکتر پیلوری به عنوان یک عامل کلیدی در شروع و پیشرفت این توالی شناخته شده است (۱۳). مطالعه حاضر نشان داد که شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در بیماران مبتلا به دیس پپسی ۸۲/۶ درصد است، که با گزارش‌های قبلی در ایران (۶۴/۵ تا ۸۹/۲ درصد) همخوانی دارد (۱۳، ۱۴). این شیوع بالا، اهمیت ریشه کنی این عفونت را به عنوان یک استراتژی پیشگیری از سرطان معده در مناطق پرخطر مانند ایران، که در دسته مناطق با خطر متوسط تا بالا طبقه‌بندی می‌شود، برجسته می‌کند.

شایع‌ترین ضایعات پره‌نئوپلاستیک در این مطالعه، پس از عفونت هلیکوباکتر پیلوری، شامل التهاب حاد (۷۱/۶ درصد)، التهاب مزمن (۲۲ درصد) و متابلازی روده‌ای (۲۱/۴ درصد) بودند. شیوع متابلازی روده‌ای در این مطالعه با گزارش‌های قبلی در ایران همسو است، اما شیوع التهاب مزمن و آتروفی معده (۶۱ درصد) به طور قابل توجهی کمتر از مطالعات مشابه (۱۲/۶ درصد برای آتروفی) گزارش شد (۹-۱۱). این تفاوت ممکن است به عوامل متعددی از جمله معیارهای ورود

متفاوت، مدت زمان دیس پپسی در بیماران، یا دریافت درمان‌های قبلی (مانند ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری) مرتبط باشد. همچنین، شیوع دیسپلازی (۱/۸ درصد) در این مطالعه کم‌تر از دامنه گزارش شده در مطالعات قبلی (۳/۲ تا ۸/۹ درصد) بود (۱۷-۱۵). این یافته می‌تواند نشان دهنده تشخیص زود هنگام بیماران در مراحل اولیه ضایعات پره‌نئوپلاستیک یا تفاوت در ویژگی‌های جمعیت مورد مطالعه باشد.

ارتباط معنی‌دار بین عفونت هلیکوباکتر پیلوری و متابلازی روده‌ای ($P=0/01$) در این مطالعه تأیید شد، که با نقش محوری این باکتری در پاتوژنز ضایعات پیش سرطانی همخوانی دارد (۱۶، ۱۷). با این حال، عدم ارتباط معنی‌دار با دیسپلازی ($P=1/0$) ممکن است به دلیل شیوع پایین دیسپلازی در نمونه مورد مطالعه یا مدت زمان کوتاه‌تر پیگیری بیماران باشد. مطالعات قبلی نشان داده‌اند که پیشرفت ضایعات پره‌نئوپلاستیک به دیسپلازی و آدنوکارسینوم نیازمند دوره زمانی طولانی‌تری است (۱۸، ۱۹). همچنین، شیوع بالاتر متابلازی روده‌ای در گروه‌های سنی بالاتر ($P=0/001$) نشان دهنده تأثیر تجمعی عوامل خطر مانند عفونت مزمن هلیکوباکتر پیلوری و افزایش سن در پیشرفت ضایعات است.

در مقایسه با مطالعات جهانی، شیوع بالای هلیکوباکتر پیلوری در ایران مشابه مناطق پرخطر مانند آسیای شرقی است (۱۳، ۲۰، ۲۱). با این حال، تفاوت در شیوع آتروفی و دیسپلازی نسبت به این مناطق می‌تواند به عوامل محیطی، ژنتیکی یا تفاوت در روش‌های تشخیصی مرتبط باشد. به عنوان مثال، در مناطق غربی، سرطان معده کاردیا با عواملی مانند چاقی، پر خوری و اسید پپتیک بالا مرتبط است در حالی که در ایران، هلیکوباکتر پیلوری و گاستریت مزمن نقش غالب دارند (۱۴، ۲۵-۲۲). این تفاوت‌های اتیولوژیک، نیاز به استراتژی‌های غربالگری متناسب با شرایط محلی را نشان می‌دهد.

مطالعات پیشین نشان داده‌اند که ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری می‌تواند پیشرفت متابلازی روده‌ای را

به‌طور کلی، این مطالعه بر اهمیت غربالگری و مدیریت زود هنگام عفونت هلیکوباکتر پیلوری و ضایعات پره‌نئوپلاستیک در بیماران مبتلا به دیس پپسی تأکید دارد. با توجه به شیوع بالای این عفونت در ایران و نقش آن در پیشرفت ضایعات به سمت سرطان معده، برنامه‌ریزی برای ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری و پایش منظم بیماران در معرض خطر می‌تواند گامی مؤثر در پیشگیری از این بیماری باشد.

سپاسگزاری

از مسئولین و کارکنان بیمارستان فیروزآبادی شهری، به‌ویژه بخش گوارش و پاتولوژی، برای همکاری صمیمانه و فراهم‌سازی امکان دسترسی به داده‌های مورد نیاز این مطالعه، صمیمانه تشکر و قدردانی می‌کنیم.

متوقف کرده یا حتی بهبود بخشد و به‌عنوان یک مداخله مقرون به صرفه در پیشگیری از سرطان معده غیرکاردریا مطرح است (۲۶، ۲۷). با توجه به شیوع بالای عفونت هلیکوباکتر پیلوری در ایران، اجرای برنامه‌های غربالگری و درمان این عفونت در بیماران مبتلا به دیس پپسی می‌تواند به کاهش بار سرطان معده کمک کند. با این حال، شیوع پایین آتروفی و دیسپلازی در این مطالعه ممکن است نشان دهنده تشخیص بیماران در مراحل اولیه باشد، که فرصتی برای مداخلات پیشگیرانه فراهم می‌کند. محدودیت‌های این مطالعه شامل طراحی گذشته‌نگر، عدم دسترسی به داده‌های مربوط به درمان‌های قبلی بیماران (مانند ریشه‌کنی هلیکوباکتر پیلوری) و تمرکز بر یک مرکز درمانی بود که ممکن است نماینده کل جمعیت ایران نباشد. مطالعات آینده با طراحی آینده‌نگر، نمونه‌گیری چند مرکزی و بررسی عوامل محیطی و ژنتیکی می‌توانند درک بهتری از پاتوژنز ضایعات پره‌نئوپلاستیک در ایران ارائه دهند.

References

1. Vannella L, Lahner E, Annibale B. Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: a critical reappraisal. *World J Gastroenterol* 2012; 18(12): 1279-1285 PMID: 22493541.
2. Compare D, Rocco A, Nardone G. Screening for and surveillance of gastric cancer. *World J Gastroenterol* 2014; 20(38): 13681-13691 PMID: 25320506.
3. Pan KF, Formichella L, Zhang L, Zhang Y, Ma JL, Li ZX, et al. Helicobacter pylori antibody responses and evolution of precancerous gastric lesions in a Chinese population. *Int J Cancer* 2014; 134(9): 2118-2125 PMID: 24155048.
4. Abdun MA, Xu L, Li XT, Mekky A, Al Hussan M, Abuheit EMI, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection-Associated Gastric Preneoplastic Lesions in Pediatric Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Helicobacter* 2025; 30(1): e70021 PMID: 40018952.
5. Li Y, Jiang F, Wu CY, Leung WK. Prevalence and temporal trend of gastric preneoplastic lesions in Asia: A systematic review with meta-analysis. *United European Gastroenterology Journal* 2024; 13(1): 139-151.
6. Kim J, Cho YA, Choi WJ, Jeong SH. Gene-diet interactions in gastric cancer risk: a systematic review. *World J Gastroenterol* 2014; 20(28): 9600-9610 PMID: 25071358.

7. Olmez S, Aslan M, Erten R, Sayar S, Bayram I. The prevalence of gastric intestinal metaplasia and distribution of *Helicobacter pylori* infection, atrophy, dysplasia, and cancer in its subtypes. *Gastroenterol Res Pract* 2015; 2015(1): 434039 PMID: 26635875.
8. Chen S, Ying L, Kong M, Zhang Y, Li Y. The prevalence of *Helicobacter pylori* infection decreases with older age in atrophic gastritis. *Gastroenterol Res Pract* 2013; 2013(1): 494783 PMID: 24174932.
9. Quach DT, Hiyama T, Gotoda T. Identifying high-risk individuals for gastric cancer surveillance from western and eastern perspectives: Lessons to learn and possibility to develop an integrated approach for daily practice. *World J Gastroenterol* 2019; 25(27): 3546-3562 PMID: 31367156.
10. Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Soati F, Mansour-Ghanaei A, Atrkar-Roushan Z. Outcome of intestinal metaplasia in gastric biopsy of patients with dyspepsia in Guilan Province, North Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(6):3549-3554 PMID: 23886143.
11. Clouston AD. Timely topic: premalignant lesions associated with adenocarcinoma of the upper gastrointestinal tract. *Pathology* 2001; 33(3): 271-277 PMID: 11523923.
12. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention. *Cancer Res* 1992;52(24):6735-6740 PMID: 1458460.
13. Eid R, Moss SF. *Helicobacter pylori* Infection and the Development of Gastric Cancer. *N Engl J Med* 2002; 346(1):65-67 PMID: 11799959.
14. Ajdarkosh H, Sohrabi M, Moradniani M, Rakhshani N, Sotodeh M, Hemmasi G, et al. Prevalence of gastric precancerous lesions among chronic dyspeptic patients and related common risk factors. *Eur J Cancer Prev* 2015; 24(5): 400-406 PMID: 25793916.
15. Sotelo S, Manterola C, Otzen T, Morales E, Castillo I. Prevalence of Gastric Preneoplastic Lesions in First-Degree Relatives of Patients with Gastric Cancer: a Cross-Sectional Study. *J Gastroint Cancer* 2023; 54(2): 513-519 PMID: 35488975.
16. Battista S, Ambrosio MR, Limarzi F, Gallo G, Saragoni L. Molecular Alterations in Gastric Preneoplastic Lesions and Early Gastric Cancer. *Int J Mol Sci* 2021; 22(13): 6652 PMID: 34206291.
17. Businello G, Angerilli V, Parente P, Realdon S, Savarino E, Farinati F, et al. Molecular Landscapes of Gastric Pre-Neoplastic and Pre-Invasive Lesions. *Int J Mol Sci* 2021; 22(18): 9950 PMID: 34576114.
18. Benedetti I, Hoyos J, Barrios L. Cyclooxygenase-2 and osteopontin in gastric pre-neoplastic lesions in relation to H-pylori infection and grade of inflammation. *Rev Esp Patol* 2020; 53(2): 79-87 PMID: 32199598.
19. Cruz-Cruz JJ, González-Pons M, Cora-Morges A, Soto-Salgado M, Colón G, Alicea K, et al. Gastric Intestinal Metaplasia: Demographic and Epidemiological Characterization in Puerto Rican Hispanics (2012-2014).

- Gastroenterol Res Pract 2021; 2021: 9806156 PMID: 33688342.
20. Limburg P, Qiao Y, Mark S, Wang G, Perez-Perez G, Blaser M, et al. Helicobacter pylori seropositivity and subsite-specific gastric cancer risks in Linxian, China. J Natl Cancer Inst 2001; 93(3): 226-233 PMID: 11158192.
 21. Kikuchi S, Wada O, Nakajima T, Nishi T, Kobayashi O, Konishi T, et al. Serum anti- Helicobacter pylori antibody and gastric carcinoma among young adults. Cancer 1995; 75(12): 2789-2793 PMID: 7773928.
 22. Calle EE, Rodriguez C, Walker-Thurmond K, Thun MJ. Overweight, obesity, and mortality from cancer in a prospectively studied cohort of US adults. N Engl J Med 2003; 348(17): 1625-1638 PMID: 12711737.
 23. Moriya A, Grant J, Mowat C, Williams C, Carswell A, Preston T, et al. In vitro studies indicate that acid catalysed generation of N-nitrosocompounds from dietary nitrate will be maximal at the gastro-oesophageal junction and cardia. Scand J Gastroenterol 2002; 37(3): 253-261 PMID: 11916186.
 24. Esmaeilzadeh A, Goshayeshi L, Bergquist R, Jarahi L, Khooei A, Fazeli A, et al. Characteristics of gastric precancerous conditions and Helicobacter pylori infection among dyspeptic patients in north-eastern Iran: is endoscopic biopsy and histopathological assessment necessary? BMC Cancer 2021;21:1143 PMID: 34702194.
 25. Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan M, Mikaeli J, Yazdanbod A, Merat S, et al. Prevalence of gastric precancerous lesions in Ardabil, a high incidence province for gastric adenocarcinoma in the northwest of Iran. J Clin Pathol 2004;57(1):37-42 PMID: 14693833.
 26. Parsonnet J, Harris RA, Hack HM, Owens DK. Modelling cost-effectiveness of Helicobacter pylori screening to prevent gastric cancer: a mandate for clinical trials. The Lancet 1996; 348(9021): 150-154 PMID: 8684154.
 27. Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-Helicobacter pylori therapy. J Natl Cancer Inst 2000; 92(23): 1881-1888.