

## مقایسه یافته‌های بالینی و آندوسکوپی افراد سالمند و غیرسالمند مراجعه کننده با شکایت دیس پپسی به بخش آندوسکوپی بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) طی ۶ ماه نخست سال ۱۳۹۳

مهشید طالبی طاهر<sup>۱</sup>، سیامک خالقی<sup>۲</sup>، رفعت خامدا<sup>۳</sup>، نینا علوی<sup>۳</sup>

استاد، متخصص بیماری‌های عفونی، مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، گروه بیماری‌های عفونی و طب سالمندان، بیمارستان رسول اکرم (ص)،  
دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

<sup>۲</sup> استادیار، فوق تخصص بیماری‌های گوارش، گروه بیماری‌های داخلی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران  
<sup>۳</sup> متخصص داخلی، بیمارستان رسول اکرم (ص)، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایران

### چکیده

**سابقه و هدف:** شیوع عفونت با هلیکوباکتری پیلوری در افراد مسن با شکایت دیس پپسی در ایران نامعلوم است. هدف از انجام این مطالعه مقایسه تظاهرات بالینی و یافته‌های آندوسکوپی/پاتولوژی در افراد مسن و بزرگسالان جوان در یک مرکز آموزشی است. **روش بررسی:** در این مطالعه، که در طی شش ماه در یک بیمارستان آموزشی انجام شد، تمامی بیماران بالاتر از سن ۱۸ سال با شکایت دیس پپسی وارد مطالعه شدند. بیماران در دو گروه بالا و زیر ۶۰ سال معاینه و تحت آندوسکوپی قرار گرفتند. برای به دست آوردن ارتباط ما بین علائم و یافته‌های آندوسکوپی-پاتولوژی با سن از روش آماری کای دو استفاده شد.

**یافته‌ها:** در کل ۵۰۰ بیمار که ۲۵۰ نفرشان سن بالای ۶۰ سال داشتند، بررسی شدند. میانگین سنی افراد مسن و مابقی به ترتیب  $76 \pm 2/8$  و  $41 \pm 3/3$  بود. شیوع عفونت هلیکوباکتر در افراد مسن ۶۶٪ و در بزرگسالان جوان ۳۴/۸٪ بود ( $p=0/05$ ). در یافته‌های آندوسکوپی شیوع دئودنیت اروزیو و دفرمیتی دئودنوم و در یافته‌های پاتولوژی شیوع دیسپلازی و متاپلازی با افزایش سن افزایش می‌یافت ( $p < 0/05$ ).

**نتیجه‌گیری:** آندوسکوپی فوقانی دستگاه گوارش شاید یک روش مناسب غربالگری در افراد مسن برای کشف هلیکوباکتر پیلوری و عوارض وابسته به آن مانند دیسپلازی و متاپلازی باشد.

**واژگان کلیدی:** دیس پپسی، آندوسکوپی فوقانی، سالمندان.

### مقدمه

با هیدرولیز اوره به آمونیوم در مقابل اسید محافظت می‌شود (۱). شیوع بیماری با افزایش سن و افت وضعیت اقتصادی اجتماعی افزایش می‌یابد و حدود ۵۰ درصد از جمعیت کل دنیا آلوده هستند (۲).

هلیکوباکتری پیلوری از باکتری‌های مهمی است که همراهی آن با زخم دئودنال یا معده، بدخیمی معده و mucosa associated lymphoid tissue (MALT) به خوبی شناخته شده و در مورد نقش آن در ایجاد بسیاری از بیماری‌ها مثل کبهر،

هلیکوباکتر پیلوری (H.pylori) با سیل گرم منفی میکروائروفیلیک مارپیچ و تاژکدار غیرمهاجم در مخاط معده است که شکل مارپیچ آن و وجود تاژک به باکتری امکان حرکت در مخاط را داده و باکتری به دلیل وجود آنزیم اوره آز

آدرس نویسنده مسئول: تهران، بیمارستان آموزشی رسول اکرم (ص)، ستارخان نبایش، مهشید طالبی طاهر  
(email: mtalebitahter2000@yahoo.com)

تاریخ دریافت مقاله: ۹۵/۲/۷

تاریخ پذیرش مقاله: ۹۵/۶/۱۵

بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) مراجعه نمودند، وارد مطالعه شده وبا توجه به بازه زمانی مطالعه و برآورد تعداد بیمارانی که در طی شش ماه به آندوسکوپی مراجعه می نمایند تعداد ۵۰۰ بیمار انتخاب شدند.

مشخصات دموگرافیک (سن و جنس)، یافته‌های بالینی (درد شکم، نفخ شکم، آروغ زدن، سوزش خلف جناغ، تهوع و استفراغ)، و یافته‌های آندوسکوپی (زخم دئودنوم، زخم معده و زخم دئودنوم و معده به طور هم‌زمان، آروزون گاستروئودونال و دیس پپسی بدون زخم) و بافت شناسی مورد بررسی قرار گرفتند.

تشخیص دیس پپسی بر اساس یافته‌های بالینی بود، یعنی بیمار یک یا بیشتر از یافته‌های زیر را برای سه ماه و یا طولانی تر داشته باشد: احساس پری بعد از مصرف غذا، سیری زودرس، درد اپی گاستر، سوزش اپی گاستر، احساس نفخ در قسمت فوقانی شکم و تهوع، استفراغ و آروغ زدن (۱۰).

تمامی بیماران در بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) و توسط اساتید فوق تخصص بخش گوارش و کبد تحت آندوسکوپی فوقانی قرار گرفتند. سپس با توجه به یافته آندوسکوپی در صورت نیاز بیوپسی گرفته شد. تمامی نمونه‌ها برای تست اورهاز سریع و رنگ آمیزی گیمسا مورد بررسی قرار گرفتند و در صورت مثبت بودن هر دو، تست عفونت هلیکوباکتر پیلوری برای بیمار تشخیص داده شد.

معیارهای خروج شامل سن زیر ۱۸ سال، بیمارانی که تحت درمان آنتی بیوتیکی برای درمان پپتیک اولسر باشند، بیمارانی که هرگونه جراحی روی معده یا دئودنوم داشته باشند، بیمارانی با نقص ایمنی سیستمیک و بیمارانی که داروهای ایمنوساپرسیو مصرف می‌کردند، بود. اطلاعات مربوط به سن، جنس و سایر مشخصات دموگرافیک نیز هنگام مراجعه به درمانگاه جمع آوری شد.

از بیماران جهت ورود به مطالعه رضایت نامه شفاهی گرفته شد و به آنها توضیح داده شد که هیچ گونه اقدامی خارج از حیطه درمانی به آنها تحمیل نخواهد شد. محققین در تمامی مراحل انجام این مطالعه، پایبند به اصول عهدنامه هلسینکی بودند.

تحلیل داده‌ها توسط نرم افزار SPSS 18.0 انجام گرفت و جهت بررسی معنی‌داری ( $P < 0.05$ )، در صورتی که واریانس بین گروه‌ها هموزن باشد و پراکندگی داده‌ها نرمال باشد، در خصوص داده‌های کمی از T-test و آنالیز واریانس یک طرفه و در خصوص داده‌های کیفی از آزمون کای دو استفاده شد؛ در صورت عدم توزیع نرمال از آزمون‌های نان پارامتریک استفاده شد.

پورپورای تروبویتوپنیک ایدیوپاتیک (ITP) و دیس پپسی و بیماری ایسکمیک قلب تحقیقات ادامه دارد (۳، ۴).

علایم بالینی عفونت با این باکتری در افراد مسن در مقایسه با افراد جوان جزئی و آتیپیک است؛ بنابراین منجر به تاخیر تشخیص می‌شود و خونریزی و پرفوراسیون از عوارض شایع است. بنابراین زخم پپتیک را باید در افراد مسن جدی در نظر گرفت (۵، ۶).

عفونت با این باکتری باعث ایجاد گاستریت مزمن فعال می‌شود و در مرحله بعد آتروفی مخاط، دیسپلازی و متاپلازی در ۴۰ تا ۵۰ درصد افراد رخ می‌دهد. مطالعه‌ای در ایران نشان داده است که بعد از دو سال از درمان عفونت با هلیکوباکتر پیلوری، پسرفت دیسپلازی و آتروفی مخاط قابل توجه است، اما بروی متاپلازی موثر نیست؛ بنابراین تشخیص سریع و درمان بسیار مهم است (۷).

شیوع عفونت هلیکوباکتر پیلوری در افراد سالمند نامعلوم است و مطالعات با یافته‌های متناقض در این مورد در دسترس است. بعضی از مطالعات نشان دادند که شیوع مواجهه با هلیکوباکتر در افراد مسن بیشتر از افراد جوان است. حتی مواجهه با این باکتری در مراکز نگهداری سالمندان بیشتر از افراد مسنی است که در منزل زندگی می‌کنند (۸). مطالعه‌ای در مالزی نشان داده است که با افزایش سن شیوع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری افزایش می‌یابد و مردان میانسال بیشترین میزان عفونت را داشته‌اند، اما شیوع عفونت در سالمندان بالاتر از سن ۷۰ سال دوباره کاهش یافته بود (۹).

با توجه به این که در ایران تعداد افراد مسن رو به افزایش است و مطالعه در مورد عفونت هلیکوباکتر در سالمندان اندک است، در این تحقیق بر آن شدیم مقایسه‌ای در مورد یافته‌های بالینی، آزمایشگاهی و آندوسکوپی افراد مسن و جوان با شکایت دیس پپسی که به بخش آندوسکوپی بیمارستان مراجعه می‌کنند انجام دهیم، با پیش فرض آن که یافته‌های بالینی و آندوسکوپی در بیماران سالمند و غیرسالمند با شکایت دیس پپسی مراجعه کننده به بخش آندوسکوپی بیمارستان رسول اکرم در ۶ ماه نخست سال ۱۳۹۳ تفاوتی ندارد.

## مواد و روشها

در این مطالعه مقطعی-تحلیلی، بیماران در ۲ گروه سنی زیر ۶۰ سال و بالای ۶۰ سال تحت عنوان بیماران غیرسالمند و سالمند که با شکایت دیس پپسی در فاصله زمانی ابتدای فروردین ۱۳۹۳ الی شهریور ۱۳۹۳ به بخش آندوسکوپی

جدول ۱. یافته های اندوسکوپی در دو گروه سالمند و غیرسالمند مبتلا به دیسپپسی

یافته های اندوسکوپی	گروه سالمند؛ تعداد (درصد)	گروه غیرسالمند؛ تعداد (درصد)	p.value
ازوفاژیت گرید I	۷۴(۲۹/۶)	۷۵(۳۰)	>۰/۰۵
ازوفاژیت گرید II	۱۵(۶)	۸(۳/۲)	>۰/۰۵
ازوفاژیت گرید III	۸(۳/۲)	۳(۱/۲)	>۰/۰۵
ازوفاژیت گرید IV	۵(۲)	۱(۰/۴)	>۰/۰۵
هرنی هیاتال	۳۹(۱۵/۶)	۲۹(۱۱/۶)	>۰/۰۵
گاستریت اروزویو	۱۵۵(۶۲)	۱۷۴(۶۹/۶)	>۰/۰۵
زخم معده	۲۵(۱۰)	۵(۲)	>۰/۰۵
دئودنیت غیراروزویو	۸۵ (۳۴)	۷۶(۳۰/۴)	>۰/۰۵
دئودنیت اروزویو	۶۵(۲۶)	۲۰(۸)	۰/۰۳۱
دفورمیتی دئودنوم	۱۵۸(۶۳/۲)	۵۷(۲۲/۸)	۰/۰۲۵
زخم غیرخونریزی دهنده دئودنوم	۴۵(۱۸)	۳۰(۱۲)	>۰/۰۵

جدول ۲. یافته های بافت شناسی در دو گروه سالمند و غیرسالمند مبتلا به دیسپپسی

نتایج بافت شناسی	گروه سالمند؛ تعداد(درصد)	گروه غیر سالمند، تعداد(درصد)	p.value
هلیکوباکتر پیلوری	۱۶۵(۶۶)	۸۷(۳۴/۸)	۰/۰۰۵
آتروفی مخاط	۲۱۰(۸۴)	۹۰(۳۶)	۰/۰۰۱
التهاب مزمن	۲۰۰(۸۰)	۱۸۰(۷۲)	>۰/۰۵
متاپلازی روده	۶۵(۲۶)	۱۵(۶)	۰/۰۰۱
دیسپلازی	۳۰(۱۲)	۶(۲/۴)	۰/۰۰۱
یافته های طبیعی	۱۵(۶)	۷۰(۲۸)	۰/۰۰۱

## یافته ها

در این مطالعه مقطعی-تحلیلی، ۲۵۰ نفر بالای ۶۰ سال به عنوان گروه سالمند و ۲۵۰ نفر زیر ۶۰ سال انتخاب شدند. میانگین سنی افراد سالمند ۷۶±۲/۸ سال و افراد شاهد ۴۱±۳/۳ سال بود. در افراد گروه سالمند ۲۰۷ نفر (۸۳/۳٪) و در افراد گروه غیرسالمند ۱۷۲ نفر (۶۹/۲٪) مرد بودند. از نظر سن و جنس تفاوت معنی داری بین دو گروه مشاهده نشد (برای سن  $P=۰/۳$  و برای جنس  $P=۰/۲$ ).

در گروه سالمند، ۲۸ نفر (۱۱/۲٪) از بیماران مصرف سیگار داشتند و هیچ کدام سابقه مصرف الکل را نمی دادند. در گروه زیر ۶۰ سال، ۵۸ نفر (۲۳/۲٪) مصرف سیگار و ۸ نفر (۳/۲٪) نیز مصرف الکل داشتند.

از نظر علایم بالینی، در گروه سالمند، ۱۸۰ نفر (۷۲٪) از درد شکم، ۱۱۸ نفر (۴۷/۲٪) از سوزش سردل، ۹۸ نفر (۳۹/۲٪) از احساس تهوع، ۶۱ نفر (۲۴٪) از کاهش اشتها، ۴۹ نفر (۱۹/۶٪) از نفخ و اتساع شکم، و ۴۰ نفر (۱۶٪) از استفراغ شکایت داشتند.

این درحالی است که در گروه بیماران زیر ۶۰ سال (غیر سالمند)، ۱۳۰ نفر (۵۲٪) از درد شکم، ۱۲۰ نفر (۴۸٪) از سوزش سردل، ۸۷ نفر (۳۴/۸٪) از احساس تهوع، ۴۵ نفر (۱۸٪) از کاهش اشتها، ۵۷ نفر (۲۲/۸٪) از نفخ و اتساع شکم، و ۲۸ نفر (۱۱/۲٪) از استفراغ شکایت داشتند.

در بررسی یافته های بالینی، فراوانی درد شکم بین دو گروه سالمند و غیر سالمند اختلاف آماری معنی داری داشت ( $p=۰/۰۱۲$ ). در بین سایر یافته های بالینی، با وجود اینکه از نظر درصد فراوانی اختلافاتی بین دو گروه وجود داشت، ولی آماره کای دو اختلاف معنی داری را بین دو گروه نشان نداد ( $p>۰/۰۵$ ).

اطلاعات مربوط به یافته های اندوسکوپی و بافت شناسی به ترتیب در جدول ۱ و ۲ نشان داده شده است.

در میان یافته های آندوسکوپی، در مورد دئودنیت اروزویو ( $p=۰/۰۳۱$ ) و دفورمیتی دئودنوم ( $p=۰/۰۲۵$ ) از نظر آماری اختلاف آماری معنی داری بین دو گروه سالمند و غیرسالمند وجود داشت.

در این افراد و دیگر استفاده از داروهای ضدالتهاب غیراستروئیدی (NSAIDs) است. در یک مطالعه بر روی ۵۲۰ فرد سالمند نشان دادند که ۶۷٪ زخم‌های معده و ۶۹٪ زخم‌های دئودنوم از نظر عفونت با هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند (۱۶).

به علت آن که در سالمندان خطر ایجاد زخم پپتیک و عوارض آن مانند خونریزی بیش از افراد جوان است و درمان برای عفونت با هلیکوباکتر باعث بهبودی زخم در ۹۵٪ افراد می‌شود، پیشنهاد می‌شود در سالمندان عفونت به سرعت کشف و درمان صورت گیرد (۱۷).

عفونت با هلیکوباکتر پیلوری بیماران را در خطر بدخیمی معده قرار می‌دهد و شروع آن با ایجاد گاستریت مزمن، آتروفی معده و هیپوکلریدری است (۱۸) و عوامل دیگری مانند سیگار این فرایند را تسریع می‌کند که البته در بیماران سالمند مورد مطالعه ما تعداد کمتری به نسبت افراد جوان سیگار استفاده می‌کردند. مطالعات نشان داده‌اند که برای پیشگیری از ایجاد بدخیمی معده باید هرچه سریع‌تر درمان ریشه کنی انجام شود، قبل از آن که ضایعاتی مانند آتروفی ایجاد شود (۱۹).

همان‌گونه که نشان دادیم فراوانی بالای عفونت هلیکوباکتر پیلوری در گروه سالمند، با توجه به اینکه زمینه‌ساز زخم‌های معده و ایجاد بدخیمی است، نیازمند ارزیابی دقیق و به خصوص انجام آندوسکوپی فوقانی در بیماران بالای ۶۰ سال با شکایت دیس پیسی است.

بدخیمی معده یک علت مهم مرگ در ایران است، مطالعه ای در شمال ایران بر روی ۱۳۸۲ بیمار با سن ۵۰ سال به بالا که تحت آندوسکوپی قرار گرفتند نشان داد که ۶۶٫۶٪ آنها مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند و آندوکارسینوم معده در ۷ نفر (۰٫۵٪) گزارش گردید و مولفین نتیجه گرفتند که آندوسکوپی فوقانی روش موثر برای تشخیص به موقع بدخیمی معده است، به خصوص در افراد پر خطر اما انجام این روش در سطح ملی برای پایش بدخیمی معده نیاز به مطالعات بیشتر دارد (۲۰).

به علت آن که عفونت با هلیکوباکتر پیلوری نقش مهمی در ایجاد اختلالات دستگاه گوارش دارد، آزمایش برای تایید حضور این باکتری و درمان به موقع آن در سالمندان توصیه می‌شود.

از محدودیت‌های مطالعه حاضر آن است که در این تحقیق پاسخگویی درمان در دو گروه مورد بررسی قرار نگرفت.

در گروه سالمند ۶۶ درصد افراد از لحاظ عفونت با هلیکوباکتر پیلوری مثبت بودند، در حالی که در گروه غیر سالمند این مورد ۳۴/۸ درصد بود که از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار بود ( $P=0/005$ ).

در پاتولوژی، فراوانی آتروفی بافت معده، دیسپلازی و متاپلازی در گروه سالمند نسبت به گروه غیر سالمند بیشتر بود که این موارد نیز از نظر آماری دارای اختلاف معنی‌داری بود ( $p<0/05$ ). تفاوت شیوع گاستریت مزمن در دو گروه از نظر آماری معنی‌دار نبود. لازم به ذکر است میزان پاتولوژی‌های طبیعی نیز بین دو گروه معنی‌دار بود.

## بحث

عفونت با هلیکوباکتر پیلوری باعث گاستریت مزمن، زخم معده و بدخیمی می‌شود و شیوع عفونت با این باکتری و تظاهرات بالینی آن بستگی به چند عامل از جمله سن دارد. در این مطالعه نشان دادیم که سالمندان به طور معنی‌داری بیش از گروه دیگر مبتلا به عفونت با هلیکوباکتر پیلوری بودند که با نتایج دیگر مطالعات که شیوع ۷۰٪ را اعلام کردند، همخوانی دارد (۱۱). در مطالعه ای در ایران از ۵۴۸ بیمار با شکایت دیس پیسی که مورد آندوسکوپی قرار گرفتند، ۳۱/۲٪ مبتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری بودند و شیوع عفونت با افزایش سن بیشتر می‌یافت (۱۲).

در این مطالعه نشان دادیم که دئودنیت آروزیو و دفورمیتی دئودنوم و آتروفی مخاط معده در سالمندان شایع‌تر بود. مطالعات اخیر نشان داده‌اند که تغییرات آتروفیک مخاط معده به علت عفونت هلیکوباکتر پیلوری است، نه به تنهایی به علت افزایش سن، و درمان این افراد منجر به کاهش فعالیت گاستریت می‌شود (۱۳). نشان داده شده که درمان عفونت هلیکوباکتر در افراد مسن که دچار گاستریت اتروفیک هستند منجر به بهبود قابل توجه در آتروفی و متاپلازی روده می‌شود (۱۴). تیوکاوا و همکارانش نشان داده‌اند که ریشه کنی عفونت با هلیکوباکتر باعث بهبودی آتروفی معده و مانع از پیشرفت متاپلازی روده‌ای می‌شود (۱۵)؛ بنابراین این تشخیص به موقع عفونت در سالمندان می‌تواند مانع از پیشرفت بیماری و عوارض غیر قابل جبران شود.

در این مطالعه نشان دادیم که تعداد بیشتری از سالمندان به نسبت گروه دیگر، مبتلا به زخم معده و دئودنوم بودند که البته از نظر آماری این اختلاف معنی‌دار نبود. دو عامل اصلی که افزایش بروز زخم پپتیک را در سالمندان توضیح می‌دهد، یکی افزایش شیوع عفونت با هلیکوباکتر پیلوری

**تشکر و قدردانی**

دکترای تخصص داخلی در دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی ایران است. از همکاران بخش آندوسکوپی بیمارستان رسول اکرم (ص) بسیار تشکر می‌شود.

این مقاله خلاصه‌ای از پایان نامه دکتر رفعت خامدا با راهنمایی دکتر مهشید طالبی طاهر برای دریافت گواهینامه

**REFERENCES**

1. Tack J, Talley NJ, Camilleri M, Holtmann G, Hu P, Malagelada JR, et al. Functional gastroduodenal disorders. *Gastroenterology* 2006;130:146-49.
2. Kurata JH, Nogawa AN, Everhart JE. A prospective study of dyspepsia in primary care. *Dig Dis Sci* 2002;47:797-801.
3. Talley NJ. American Gastroenterological Association. American Gastroenterological Association medical position statement: evaluation of dyspepsia. *Gastroenterology* 2005;129:1753-57.
4. Bytzer P, Talley NJ. Dyspepsia. *Ann Intern Med* 2001;134:815-19.
5. Talley NJ. Dyspepsia. *Gastroenterology* 2003;125:1219-25.
6. Lacy BE, Talley NJ, Locke GR, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB, et al. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;36:3-9.
7. Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Mojtahedi K, Sokhanvar H, Askari K, Shafaeizadeh A. Does treatment of *Helicobacter pylori* infection reduce gastric precancerous lesions? *Asian Pac J Cancer Prev* 2015;16:1571-74.
8. 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 Gastrointest Liver Dis* 2011; 20:299-303.
9. Sasidharan S, Lachumy SJ, Ravichandran M, Latha LY, Gegu SR. Epidemiology of *Helicobacter pylori* among multiracial community in Northern peninsular, Malaysia: effect of age cross race and gender. *Asian Pac J Trop Med* 2011;4:72-75.
10. Miwa H, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, Gwee KA, Ang TL, Chang FY, et al. Asian consensus report on Functional dyspepsia. *J Neurogastroenterol Motil* 2012;18:150-68.
11. Pilloto A. Aging and the gastrointestinal tract. *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1999;31:137-53.
12. Niknam R, Seddigh M, Fattahi MR, Dehghanian A, Mahmoudi L. Prevalence of *Helicobacter pylori* in patients with dyspepsia. *Jundishapur J Microbiol* 2014;7:e12676.
13. Pilotto A, Malfertheiner P. Review article: an approach to *Helicobacter pylori* infection in the elderly. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:683-91.
14. Kokkola A, Sipponen P, Rautelin H, Harkonen M, Kosunen Tu, Haepiainen R, et al. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on the nature course of atrophic gastritis with dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2002;16:515-20.
15. Toyokawa T, Suwaki K, Miyake Y, Nakatsu M, Ando M. Eradication of *Helicobacter pylori* infection improved gastric mucosal atrophy and prevented progression of intestinal metaplasia, especially in the elderly population: a long term prospective cohort study. *J Gastroenterol Hepatol* 2010;25:544-47.
16. Pilotto A. Aging and upper gastrointestinal disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2004;18:73-81.
17. Pilotto A, Franceschi M, Di Mario F, Leandro G, Bozzola L, Valerio G. The long-term clinical outcome of elderly patients with *Helicobacter pylori*-associated peptic ulcer disease. *Gerontology* 1998;44:153-58.
18. El-Omar EM, Chow WH, Rabkin CS. Gastric cancer and *H.pylori*: Host genetics open the way. *Gastroenterology* 2001;121:1002-4.
19. Choi IJ. Current evidence of effects of *Helicobacter pylori* eradication on prevention of gastric cancer. *Korean J Intern Med* 2013;28:525-37.
20. Mansour-Ghanaei F, Sokhanvar H, Joukar F, Shafaghi A, Yousefi-Mashhour M, Valeshabad AK, et al. Endoscopic findings in a mass screening program for gastric cancer in a high risk region-Guilan province of Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:1407-12.