

سرطان معده در ایران

دکتر رضا ملک زاده^۱، دکتر آینا ریاحی^۲، دکتر علیرضا سجادی^۲

^۱ استاد، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان دکتر شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
^۲ پژوهشگر، مرکز تحقیقات گوارش و کبد، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

چکیده

سرطان معده شایع ترین سرطان دستگاه گوارش می باشد که بخصوص در نواحی شمال غرب کشور بروز بسیار بالایی دارد. در ایران برخلاف کشورهای غربی و ژاپن میزان بروز سرطان معده در طی دو دهه گذشته رو به افزایش بوده است. در شمال غرب کشور نوع کاردیا و در جنوب کشور سرطان غیر کاردیای آن بروز بیشتری دارد.

مهمترین عامل خطر ساز این بیماری عفونت با هلیکوباکتر پیلوری است. ولی وجود و تاثیر متقابل عوامل متعدد محیطی و ژنتیکی برای بروز سرطان معده ضروری می باشد. فقر، مصرف کم سبزی و میوه تازه، بالا بودن میزان نیترات در رژیم غذایی و مصرف زیاد دخانیات از عوامل مهم خطر این بیماری می باشند. پیشگیری اولیه با ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری بخصوص در کشورهایی چون ایران که تعداد کثیری از مردم آلوده به میکروب هلیکوباکتر پیلوری می باشند، جای تردید دارد.

استفاده از پپسینوژن به عنوان یک عامل پیش بینی کننده بروز سرطان مورد بررسی می باشد. هم اکنون مطالعات متعددی در رابطه با تعیین دقت اندازه گیری پپسینوژن ۱ و ۲ سرم در بیماران ایرانی با آتروفی مخاط معده در تنه و آنتروم در دست بررسی می باشد که نتایج این مطالعات و دیگر مطالعات آینده نگر می تواند کمک موثری به شناسایی عوامل خطر ساز بیماری و پیش بینی بروز سرطان نماید.

کلیدواژه: سرطان معده، ایران، اپیدمیولوژی، هلیکوباکتر پیلوری

گوارش / دوره ۱۳، شماره ۲، تابستان ۱۳۸۷، ۱۰۷-۱۱۲

مقدمه

سرطان معده در حال حاضر به تنهایی نزدیک به ۱۰ درصد کل سرطان ها را در جهان تشکیل می دهد و یکی از شایع ترین انواع سرطان ها می باشد. هر سال بیش از ۸۷۰ هزار مورد جدید در سطح جهان گزارش می شود و سالانه بیش از ۶۵۰ هزار نفر از این سرطان در سطح جهان فوت می کنند. (۱) تا سال ۱۹۸۰ میلادی، شایع ترین سرطان در سطح جهان، سرطان معده بود ولی میزان شیوع این سرطان طی پنجاه سال گذشته در کشورهای غربی و ژاپن کاهش چشمگیری داشته است. این کاهش بخصوص با استفاده

و وسیع از یخچال های خانگی در نگهداری از غذا و مصرف بیشتر میوه و سبزیجات تازه در رژیم غذایی، هم زمانی داشته است. اما بطور همزمان میزان شیوع سرطان ریه افزایش داشته که احتمالاً بعلت مصرف بیشتر دخانیات بوده است. (۲ و ۳)، با وجود کاهش میزان شیوع سرطان معده در سطح جهان، "عدد مطلق" موارد جدید سرطان معده در هر سال در حال افزایش است و این بدلیل افزایش طول عمر انسان در سطح جهان می باشد. در حال حاضر میزان شیوع سرطان معده در مناطق مختلف جغرافیایی کاملاً متفاوت است و از این نظری می توان جهان را به سه منطقه با شیوع بالا (Age-adjusted-rate $ASR > 20$) مانند چین، روسیه، ژاپن، شیلی، کاستاریکا و اکوادور، مناطق با شیوع متوسط ($ASR > 10$) اروپای شرقی، مکزیک، برزیل و هند و مناطق با شیوع پایین ($ASR < 10$) ایالات متحده آمریکا، اروپای غربی، استرالیا، کانادا و اندونزی تقسیم نمود. در کشور ما ایران مناطق شمالی کشور، بخصوص استان های آذری زبان، با شیوع بالا، مناطق مرکزی و غربی با شیوع متوسط و مناطق جنوبی جزء مناطق با شیوع پایین محسوب می شوند. (۴ و ۵ و ۶)

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی،

مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تلفن و نامبر: ۸۸۲۲۰۰۲۶-۲۱

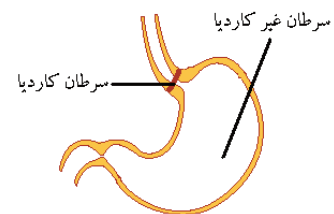
آدرس الکترونیکی: malek@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۴/۳۱ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۱۰/۱۰

تاریخ پذیرش: ۸۷/۱۰/۱۰

انواع سرطان معده

تقسیم بندی سرطان معده بر دو مینا، یکی محل آناتومیک (کاردیا و غیر کاردیا) ظهور سرطان (شکل ۱) و دیگری بافت شناسی لورن (diffuse و intestinal) صورت گرفته است (جدول ۱). دلیل این نوع تقسیم بندی این نکته است که هر یک از این سرطان ها از نظر اتیولوژی، علائم ظهور و پیش آگهی، با هم متفاوت هستند (جدول ۲ و ۳). (۷)



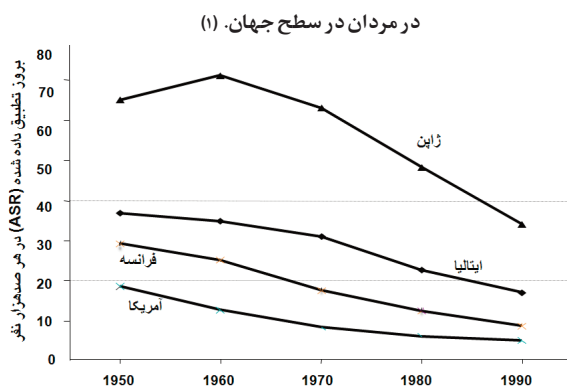
شکل ۱: جایگاه آناتومیک دو نوع سرطان معده

جدول ۳: تفاوت‌های بین دو نوع سرطان کاردیا و غیر کاردیای معده. (۷)

سرطان کاردیا	سرطان غیر کاردیا
نقش پیشگیرانه احتمالی	ارتباط افزایش بروز با عفونت
هلیکوباکتر پیلوری	هلیکوباکتر پیلوری
شیوع در حال افزایش	شیوع در حال کاهش
مرتبط با:	مرتبط با:
- مخاط معده طبیعی	- گاستریت آتروفیک
- ترشح اسید طبیعی	- ترشح اسید کم
- ژن IL-1 طبیعی	- ژن IL-1 و Proinflammatory
- طبقه اجتماعی متوسط	- سیتوکین
- دریافت طبیعی یا بالای آنتی اکسیدان	- طبقه اجتماعی پایین
	- دریافت کم آنتی اکسیدان

در حالیکه شیوع سرطان ناحیه غیر کاردیای معده در سطح جهان در حال کاهش است، ولی سرطان ناحیه کاردیا به سرعت در حال افزایش است (نمودار ۱).

نمودار ۱: کاهش میزان مرگ و میر ناشی از سرطان غیر کاردیا معده



جدول ۱: تقسیم بندی انواع سرطان معده

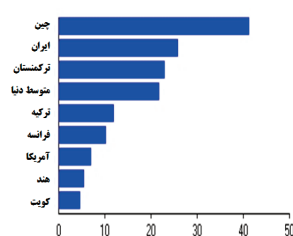
بر اساس محل آناتومیک	بر اساس بافت شناسی (لورن)
۱. کاردیا (Cardia)	۱. نوع روده ای (Intestinal-Type)
فقط در ۵ سانتی متر بالای معده ظهور می کند.	پیش آگهی بهتری دارد و علت آن هلیکوباکتر پیلوری و سایر عوامل محیطی است.
میزان شیوع آن در حال افزایش است.	
۲. غیر کاردیا (Non-cardia)	۲. نوع منتشر (Diffuse-Type)
در مناطق فوندوس، تنه و آنتروم ظهور می کند.	پیش آگهی بدتری دارد و عوامل ژنتیکی هم در آن نقش دارند.
میزان شیوع آن در حال کاهش است.	

اپیدمیولوژی سرطان معده در ایران

در ایران برخلاف کشورهای اروپای غربی، آمریکای شمالی و ژاپن، میزان شیوع سرطان معده طی ۳۰ سال گذشته رو به افزایش بوده و در استان آذربایجان، بخصوص اردبیل به بالاترین میزان رسیده است (نمودار ۲). (۳ و ۴ و ۹)

نمودار ۲: مقایسه میزان بروز تطبیق داده شده سنی (ASR) در مردان در هر

صدهزار نفر در ایران و جهان. (۲۴)



جدول ۲: شباهتهای بین دو نوع سرطان غیر کاردیا و کاردیای معده. (۷)

متغیر	سرطان غیر کاردیا	سرطان کاردیا
نسبت جنس (مرد به زن)	۴/۵:۱	۳/۳:۱
اثر استعمال سیگار (OR) نسبت شانس		
سیگار پها در مقابل غیر سیگار پها تطبیق داده شده برای هلیکوباکتر پیلوری	۲/۳۴	۲/۲۴
شباهتهای بافت شناسی		
- روده ای	٪۶۸	٪۸۵
- منتشر	٪۳۲	٪۱۵

عوامل خطر ساز

مهمترین اتیولوژی برای سرطان معده، عفونت با هلیکوباکتر پیلوری است. مطالعات متعدد نشان داده است که اکثر قریب به اتفاق بیماران مبتلا به سرطان معده، سابقه قبلی ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری را داشته اند، و این در حالی است که از هر ۱۰۰ نفر مبتلا به عفونت با هلیکوباکتر پیلوری، کمتر از یک نفر در معرض ابتلا به سرطان معده قرار می گیرد. بنابراین عفونت با هلیکوباکتر پیلوری یک امر ضروری برای بوجود آمدن سرطان معده است ولی عوامل متعدد محیطی و احتمالاً ژنتیکی نیز باید وجود داشته باشد تا سرطان معده اتفاق بیفتد. عوامل خطر ساز مهم دیگر، علاوه بر عفونت هلیکوباکتر پیلوری، در جدول ۵ نشان داده شده است.

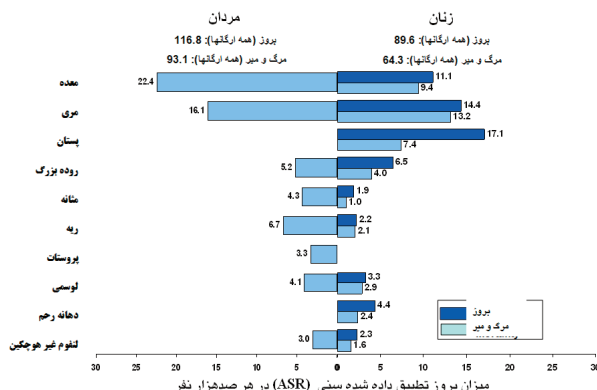
جدول ۵: عوامل خطر ابتلا به سرطان معده

عوامل انسانی (Host-related)	عوامل محیطی
گروه خونی A	عفونت با هلیکوباکتر پیلوری
سابقه خانوادگی ابتلا به سرطان معده	رژیم غذایی نامناسب
E-Cadherin	مصرف ترکیبات نیترات
پلی مورفیسم ژنتیکی از نوع IL-1B1 و IFNGR1	مصرف زیاد نمک
پولیپ نوع Adenoma در معده	سیگار کشیدن
زخم معده	مصرف مشروبات الکلی
گاستریت نوع هایپر تروفیک	فقر
گاستریت اتوایمیون تنه معده با آنتی B12	سابقه جراحی معده
	عفونت با ویروس EBV

بر اساس فرضیه کریا* در رابطه با چگونگی ایجاد سرطان پس از ابتلا به عفونت هلیکوباکتر و ایجاد گاستریت سطحی در معده، در صورت ادامه التهاب، گاستریت آتروفیک بوجود می آید و سپس متاپلازی و دیسپلازی در مخاط معده صورت می پذیرد، که این ضایعات نقش اساسی را در ایجاد سرطان معده دارند، و اگر عوامل محیطی دیگر وجود داشته باشند (مصرف نمک زیاد، عدم مصرف سبزیجات و میوه جات تازه و...)، شانس وقوع سرطان در معده بسیار بالا می رود. (۱۴ و ۱۳)، علاوه بر عفونت هلیکوباکتر پیلوری بررسی سایر عوامل خطر در ایران نشان داده است که میزان سلنیوم سرم در استان های مختلف ایران در حد طبیعی بوده و به همین دلیل کمبود سلنیوم، نقش مهمی در ایجاد سرطان معده در ایران ندارد. (۱۵)

همچنین بررسی میزان شیوع ویروس EBV در نمونه های سرطان معده در تهران، نشان داد که این ویروس نقش مهمی در ایجاد سرطان معده ندارد. (۱۶)، از جمله عوامل شناخته شده دیگر در ایجاد سرطان نوع Non-Cardia در معده می توان فقر، مصرف کم سبزیجات و میوه جات تازه، بالا بودن میزان نیترات در رژیم غذایی و مصرف زیاد دخانیات بخصوص سیگار را ذکر نمود.

نمودار ۳: میزان بروز و مرگ و میر ناشی از سرطان در ایران. (۲۴)



بررسی کامل سرطان معده در مناطق با شیوع بالا در ایران (اردبیل) نشان می دهد که علت افزایش میزان سرطان معده در این مناطق، بالا بودن میزان سرطان ناحیه کاردیا می باشد. (۱۰)، مقایسه میزان سرطان ناحیه کاردیا در اردبیل با سایر نقاط جهان، نشان می دهد که شیوع سرطان کاردیا در اردبیل در حد بالاترین میزان شیوع این نوع سرطان در جهان محسوب گردیده و بخصوص از میزان شیوع آن در آمریکای شمالی، اروپای غربی، ژاپن و کره بالاتر است. (۱۰)، بالاترین میزان شیوع سرطان معده گزارش شده از ایران $ASR=49.1$ در مردان و $ASR=25.4$ در خانم ها در استان اردبیل می باشد که $ASR=26.4$ در مردان و $ASR=8.6$ در خانم ها مربوط به نوع کاردیای معده می باشد. (۱۰ و ۴)، در تمام مناطق ایران سرطان نوع غیر کاردیای معده (Non-Cardia) هنوز بطور متوسط با $ASR=12$ شایع بوده و آنچه موجب بالا بودن شیوع در مناطق شمالی، غربی، شمال غربی و برخی مناطق مرکزی ایران گردیده است، افزایشی است که در سرطان ناحیه کاردیای معده رخ داده است، و همانطور که در مورد اردبیل ذکر گردید، می تواند تا $ASR=26$ در مردان را شامل شود. (۱۰ و ۸)، در جنوب کشور، مثلاً در خوزستان، سرطان نوع Non-Cardia هنوز بخش اعظم سرطان معده (بیش از ۸۵٪) را تشکیل می دهد. (۱۱)، در تهران میزان سرطان در قسمت فوقانی معده (Cardia) بتدریج در حال افزایش است (جدول ۴). (۱۲)

جدول ۴: میزان بروز تطبیق داده شده سنی (ASR) سرطان معده

در استانهای مختلف ایران

استان	میزان بروز زنان در هر صد هزار نفر	میزان بروز مردان در هر صد هزار نفر
اردبیل (۴)	۲۵/۴	۴۹/۱
سمنان (۸)	۱۴/۸	۳۶/۹
گلستان (۶)	۸/۳	۲۷/۸۷
کرمان (۵)	۵/۱	۱۰/۲
ایران (تخمین) (۲۴)	۱۱/۱	۲۶/۱

*Correa

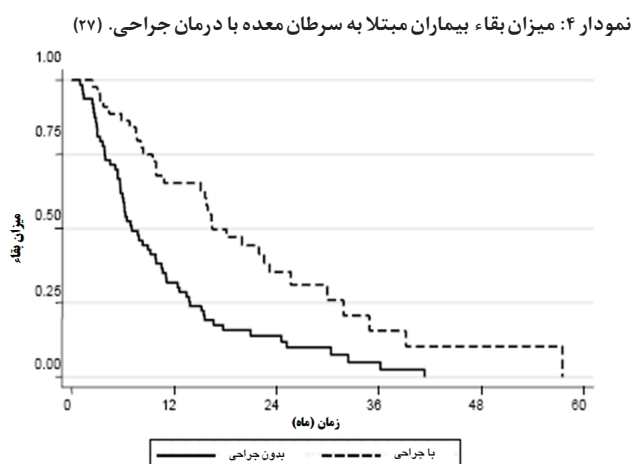
پیشگیری اولیه از سرطان معده

مطالعات متعدد بخصوص در ژاپن، نشان داده است که اکثر قریب به اتفاق بیماران که به سرطان معده مبتلا می شوند، سابقه قبلی عفونت با هلیکوباکتر پیلوری را داشته اند. (۲۵)، به نظر می رسد که عفونت با هلیکوباکتر پیلوری شرط ضروری برای ایجاد سرطان معده باشد و سایر عوامل، پس از بوجود آمدن عفونت، در ایجاد سرطان موثر واقع می شوند. یکی از عوامل مهم کاهش میزان سرطان معده در آمریکای شمالی، اروپای غربی و ژاپن، نیز کاهش میزان ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری در این کشورها است. به همین دلیل موثرترین شیوه پیشگیری اولیه از سرطان معده، پیشگیری از ابتلا به عفونت هلیکوباکتر پیلوری است. هنوز واکسن موثری برای پیشگیری از ابتلا به این عفونت تولید نگردیده است و احتمالاً حداقل تا ۵ سال آینده نیز چنین واکسنی به بازار مصرف نخواهد رسید.

ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری بخصوص در سنین نوجوانی و جوانی و قبل از بوجود آمدن تغییرات وسیع و برگشت ناپذیر التهابی و آتروفی در مخاط معده، یکی دیگر از روش های پیشگیری اولیه محسوب می شود، که تصمیم گیری در مورد آن بخصوص در کشورهایی مانند ایران که بیش از ۸۰ درصد جمعیت بالای ۴۰ سال آن، سابقه عفونت با هلیکوباکتر پیلوری را دارند، جای تردید فراوان دارد. چون هزینه تشخیص، درمان و عوارض دارویی که برای درمان دو هفته ای با چهار آنتی بیوتیک بوجود می آید، قابل توجه بوده و بخصوص که شانس موفقیت در ریشه کنی هم کمتر از ۸۰ درصد پیش بینی می شود. (۲۶)، به همین دلیل هم اکنون برنامه جامع و قابل قبولی برای پیشگیری اولیه از سرطان معده در سطح جهان وجود ندارد و باید منتظر واکسن موثر علیه هلیکوباکتر پیلوری باشیم.

پیشگیری ثانوی از سرطان معده در ایران

بیش از ۸۰ درصد بیماران با سرطان معده در ایران در مرحله ای از بیماری تشخیص داده می شوند که درمان های متداول امروز اعم از جراحی، شیمی درمانی و یا اشعه درمانی تأثیری در افزایش طول عمر بیماران ندارد (نمودار ۴). (۲۷ و ۲۸)



بررسی عوامل خطر فوق در اردبیل و گنبد نشان می دهد که میزان شیوع سرطان نوع Non-Cardia در افراد فقیر و روستایی که سبزیجات و میوه جات کمتری مصرف می کنند، نزدیک به دو برابر میزان شیوع آن در افراد شهری است. (۱۸ و ۱۷۱۰)

برخی بررسی ها، احتمال بالا بودن میزان نیترات در آب و مواد غذایی مردم در شمال غرب و شمال شرق ایران را مطرح نموده اند. ولی این موضوع هنوز کاملاً ثابت نشده است. (۱۹)، مصرف دخانیات و جنس مرد برای هر دو نوع سرطان (کاردیا و غیر کاردیا) در اردبیل بعنوان عامل خطر، شناخته شده و در هر دو نوع سرطان، نمای بافتی، بیشتر از نوع روده ای (Intestinal) است. (۷)

با آنکه عامل اصلی سرطان نوع غیر کاردیا در جهان، هلیکوباکتر پیلوری است، تصور می شود در کشورهای اروپای غربی و آمریکای شمالی، هلیکوباکتر پیلوری نقش مهمی در ایجاد سرطان نوع کاردیا ندارد. (۲۰) مطالعات انجام شده در برخی نقاط چین (Linxian) و اردبیل در ایران، نشان داده است که هلیکوباکتر پیلوری علاوه بر نقش اساسی در سرطان غیر کاردیا، در ایجاد سرطان نوع کاردیای معده هم نقش مهمی ایفا می نماید (جدول ۶). (۲۰ و ۲۳)، بر اساس مطالعات انجام شده در اردبیل (۷) دو نوع سرطان کاردیا از نظر اتیولوژی تعریف شده است. نوع A: که مشابه سرطان غیر کاردیا، با عفونت هلیکوباکتر پیلوری و گاستریت آتروفیک همراه است؛ و نوع B: که مشابه سرطان Adenocarcinoma مری است، بیشتر از نوع Intestinal است و با علائم ریفلاکس اسید، از معده به مری همراه می شود و هلیکوباکتر پیلوری نقش مهمی در ایجاد آن ندارد.

جدول ۶: خصوصیات دوزیر گروه سرطان کاردیای معده. (۷)

نوع A	نوع B
- مشابه سرطان غیر کاردیا	- مشابه آدنوکارسینوما مری
- ارتباط با هلیکوباکتر پیلوری	- بدون ارتباط با هلیکوباکتر پیلوری
- گاستریت آتروفیک	- بدون ارتباط با ترشح اسید معده
- ترشح پایین اسید	- در ارتباط با GERD
- نوع بافت شناسی روده ای یا منتشر	- نوع بافت شناسی روده ای

تخمین زده می شود ASR برای سرطان معده در مردان در ایران حدود ۲۶ باشد. (۲۴)، با توجه به مطالعات انجام شده در ایران، به نظر می رسد سرطان نوع غیر کاردیا همراه با سرطان کاردیای نوع A بطور متوسط موجب ASR=18 باشد و بقیه که حدود ASR=8 می شود، بیشتر از نوع کاردیای B است. به همین دلیل در هر برنامه پیشگیری باید علاوه بر کنترل عفونت هلیکوباکتر پیلوری و بررسی افراد با پپسینوژن پایین که نشان دهنده آتروفی مخاط معده است، به موضوع کنترل چاقی، مصرف سیگار و درمان بیماری ریفلاکس هم توجه نمود. (۲۴ و ۱۰)

نتیجه گیری

سرطان معده یکی از شایع ترین سرطانهای دستگاه گوارش می باشد که میزان بروز آن در طی سه دهه اخیر بخصوص در مناطق شمالی کشور برخلاف کشورهای چون آمریکای شمالی و ژاپن افزایش یافته است. برخلاف سایر نواحی کشور که سرطان غیر کاردیای معده بروز بالایی را دارا می باشد در نواحی شمالی کشور بخصوص استان اردبیل، نوع کاردیا بروز بیشتری دارد. مهم ترین عامل خطر ساز این نوع سرطان در حضور عوامل متعدد محیطی و ژنتیکی، آلودگی به هلیکوباکتر پیلوری می باشد. مصرف سبزی و میوه تازه و عدم استعمال دخانیات از عوامل پیشگیری کننده این نوع سرطان است. ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری با به کارگیری رژیم های چند دارویی مختلف، از جمله راههای پیشنهادی پیشگیری اولیه سرطان معده می باشد، ولیکن هنوز تردیدهای در مورد برنامه عمومی غربالگری و ریشه کنی هلیکوباکتر پیلوری با توجه به نتایج مطالعات مختلف وجود دارد و مطالعات متعددی در این مورد در حال انجام میباشد. تغییرات میزان پپسینوژن ۱ و ۲ سرم به عنوان یکی از روشهای پیشگیری ثانویه و شناسایی افراد مستعد سرطان در مراحل اولیه بیماری از جمله راههای در حال بررسی است. با توجه به بروز بالای سرطان معده و توجه به این واقعیت که بیشتر از ۸۰٪ بیماران مبتلا به سرطان معده در مراحل انتهایی بیماری تشخیص داده می شوند، اجرای برنامه های مطالعاتی در سطوح مختلف پیشگیری اولیه و ثانویه برای شناسایی عوامل خطر ساز و راههای تشخیص زود رس بیماری در کشور ضروری به نظر می رسد.

به همین دلیل باید تلاش ویژه و موثری در جهت تشخیص زودرس و درمان به موقع بیماران با سرطان معده در ایران بعمل آید. در یک مطالعه غربالگری با اندوسکوپی که در بیش از یک هزار نفر از افراد با سن بیش از ۴۰ سال در استان اردبیل ایران بعمل آمده نشان داده شده که حداقل ۳۴ درصد افراد به ظاهر سالم، دارای درجاتی از گاستریت آتروفیک که به عنوان اولین مرحله ضایعات پیش سرطان محسوب می شود، بوده اند. (۱۹)، یکی از روش های پیشگیری ثانویه، شناسایی افراد مستعد به این سرطان در مراحل اولیه بیماری و معالجه سریع آن ها، بخصوص در مناطق با شیوع بالا می باشد. در این رابطه استفاده از یک تست ساده مثل آزمایش خون، برای شناسایی افراد مستعد و سپس انجام اندوسکوپی و بیوپسی و تشخیص بموقع ضایعات مهم پیش سرطانی چون دیسپلازی در مخاط معده پیشنهاد شده است.

مطالعه سرولوژی و اندوسکوپی بستگان درجه اول بیماران با سرطان معده در تهران، افزایش غلظت پپسینوژن نوع ۲ را با حساسیت و دقت نزدیک به ۸۰ درصد، بعنوان نشانه ای از التهاب مزمن در تنه معده (Gastritis Corpus Predominant) نشان داده است. (۲۹) بررسی بیماران با سرطان معده در اردبیل نیز کاهش نسبت پپسینوژن ۱ به ۲ را مهمترین یافته در بیماران با سرطان غیر کاردیا و بخشی از بیماران با سرطان کاردیا نشان داده است. (۱۰)، هم اکنون تحقیقات بیشتری در رابطه با تعیین میزان دقیق غلظت پپسینوژن ۱ و ۲ سرم در بیماران ایرانی با آتروفی مخاط معده در تنه و آنتروم در دست انجام است و بر اساس نتایج آن، می توان مطالعات بزرگتری را ابتدا در مناطق با شیوع بالای سرطان معده به صورت پیلوت انجام داده و در صورتی که مطالعات پیلوت اولیه، دقیق بودن این روش را ثابت کند، اجرای برنامه پیشگیری بر پایه دست آوردهای آن می تواند در سطح کشور شروع شود.

References

1. Parkin, DM. Epidemiology of cancer: global patterns and trends. *Toxicol Lett* 1998; 227:102-103.
2. Coggon, D, Barker, DJ, Cole, RB, Nelson, M. Stomach cancer and food storage. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81:1178-82.
3. La Vecchia, C, Negri, E, D'Avanzo, E, Franceschi, S. Electric refrigerator use and gastric cancer risk. *Br J Cancer* 1990; 62:136-7.
4. Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Sepehr A, Nouraei M, Sotoudeh M, et al. Cancer occurrence in Ardabil: results of a population-based cancer registry from Iran. *Int J Cancer* 2003;107:113-8.
5. Sadjadi A, Zahedi MJ, Moghadam SD, Malekzadeh R, et al. The first population-based cancer survey in Kerman Province of Iran. *Iranian Journal of Public Health* 2007; 36 ; 26-34.
6. Semnani S, Sadjadi A, Fahimi S, Nouraei M, Naeimi M, Kabir J, et al. Declining incidence of esophageal cancer in the Turkmen Plain, eastern part of the Caspian Littoral of Iran: a retrospective cancer surveillance. *Cancer Detect Prev* 2006;30:14-9.
7. Derakhshan MH, Malekzadeh R, Watabe H, Yazdanbod A, Fyfe V, Kazemi A, et al. Combination of gastric atrophy, reflux symptoms and histological subtype indicates two distinct aetiologies of gastric cardia cancer. *Gut* 2008; 57:298-305.
8. Babaei M, Mousavi S, Malek M, Tosi G, Masoumeh Z, Danaei N, et al. Cancer occurrence in Semnan Province, Iran: results of a population-based cancer registry. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:159-64.
9. Yazdizadeh B, Jarrahi AM, Mortazavi H, Mohagheghi MA, Tahmasebi S, Nahvijo A. Time trends in the occurrence of major GI cancers in Iran. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:130-4.
10. Derakhshan MH, Yazdanbod A, Sadjadi AR, Shokoohi B, McColl KE, Malekzadeh R. High incidence of adenocarcinoma arising from the right side of the gastric cardia in NW Iran. *Gut* 2004; 53:1262-6.
11. Eskandar H, Hossein SSM, Rahim M, Jalal H, Mehrdad A, Rajabi T. Clinical profile of gastric cancer in Khuzestan, southwest of Iran. *World J Gastroenterol* 2006; 12:4832-5.
12. Abdi-Rad A, Ghaderi-sohi S, Nademi-Barfroosh H and Emami S. Trend in incidence of gastric adenocarcinoma by tumor location from 1969-2004: a study in one referral center in Iran *Diagn pathol.* 2006; 1:5.
13. Correa, P. A. human model of gastric carcinogenesis. *Cancer Res* 1988; 48:3554.

14. Ashktorab H, Daremipouran M, Wilson M, Siddiqi S, Lee EL, Rakhshani N, et al. Transactivation of the EGFR by AP-1 is induced by Helicobacter pylori in gastric cancer. *Am J Gastroenterol* 2007;102:2135-46.
15. Nourae M, Pourshams A, Kamangar F, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Akbari MR, et al. Ecologic study of serum selenium and upper gastrointestinal cancers in Iran. *World J Gastroenterol* 2004;10:2544-6.
16. Abdi-Rad A, Ghaderi-Sohi S, Shuyama K, et al. Epstein-Barr virus associated gastric carcinoma: a report from Iran in the last four decades. *Diagn Pathol* 2007, 2:25-7.
17. Pakseresht M, Cade JE, Forman D, Malekzadeh R, Sadjadi AR. Nutritional status of adults in north-west Iran. *Proceeding of the Nutritional Society*: 2007: 66 : 84A.
18. Islami F, Kamangar F, Aghcheli K, Fahimi S, Semnani S, Taghavi N, et al. Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancers in Northeastern Iran. *Br J Cancer* 2004;90:1402-6.
19. Malekzadeh R, Sotoudeh M, Derakhshan MH, 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;57:37-42.
20. Hansson LR, Engstrand L, Nyren O, et al. Prevalence of Helicobacter pylori infection in subtypes of gastric cancer. *Gastroenterology* 1995;109:885-8.
21. Sotoudeh M, Derakhshan MH, Abedi-Ardakani B, Nourae M, Yazdanbod A, Tavangar SM, et al. Critical role of Helicobacter pylori in the pattern of gastritis and carditis in residents of an area with high prevalence of gastric cardia cancer. *Dig Dis Sci* 2008;53:27-33.
22. Nasseri-Moghaddam S, Malekzadeh R. Esophageal and cardia cancers summit: report of the first meeting. *Arch Iran Med* 2006;9:442-9.
23. Kamangar F, Qiao YL, Blaser MJ, Sun XD, Katki H, Fan JH, et al. Helicobacter pylori and esophageal and gastric cancers in a prospective study in China. *Brit J Cancer* 96: 172 - 6.
24. Sadjadi A, Nourae M, Mohagheghi MA, Mousavi-Jarrahi A, Malekzadeh R, Donald Maxwell P. Cancer Occurrence in Iran in 2002, an International Perspective. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005; 6: 359-63.
25. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001;345:784-9.
26. Zendejdel N, Nasseri-Moghaddam S, Malekzadeh R, et al. Helicobacter pylori reinfection rate 3 years after successful eradication. *J Gastroenterol Hepatol* 2005;20:401-4.
27. Samadi F, Babaei M, Yazdanbod A, Fallah M, Nourae M, Nasrollahzadeh D, et al. Survival rate of gastric and esophageal cancers in Ardabil province, North-West of Iran. *Arch Iran Med* 2007;10:32-7.
28. Sadighi S, Raafat J, Mohagheghi M, Meemary F. Gastric carcinoma: 5 year experience of a single institute. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:195-6.
29. Haj-Sheykholeslami A, Rakhshani N, Amirzargar A, Rafiee R, Shahidi SM, Nikbin B, et al. Serum pepsinogen I, pepsinogen II, and gastrin 17 in relatives of gastric cancer patients: comparative study with type and severity of gastritis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008;6:174-9.

Review of Gastric Cancer in Iran

Malekzadeh R¹, Sadjadi AR², Riahi A²

¹ Professor, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

² Researcher, Digestive Disease Research Center, Tehran University of Medical Sciences

ABSTRACT

Gastric cancer is the most common GI cancer. It has a very high incidence rate in the northeastern Iran. Contrary to western countries and Japan, the incidence of gastric cancer has been increasing in Iran during the past two decades.

Helicobacter Pylori infection is the most important risk factor for developing gastric cancer. However, the presence and influence of other environmental and genetic cancer is considered necessary. Poverty, low consumption of fresh fruits and vegetable, high nitrate in the food and heavy smoking are among the most important risk factors.

Primary prevention with H. Pylori eradication especially in countries like Iran where a large number of people are infected is still in doubt. Using Pepsinogen as a predictive factor for gastric cancer is still under investigation. Currently, there are several studies assessing the precision of measuring serum Pepsinogen 1 and 2 in relation with mucosal atrophy of gastric body and antrum in Iranian patients. The results of these studies and other prospective investigations can be a big help in identification of gastric cancer risk factors and prediction of its incidence.

Keywords: Gastric cancer, Iran, Epidemiology, Helicobacter pylori

Govaresh/ Vol. 13, No.2, Summer 2008; 107-112

Corresponding author:

Reza Malekzadeh MD., Digestive Disease research
Center, Shariati Hospital, Kargar-e-Shomali Ave.

Tehran, Iran.

Telefax: +98 21 88 22 00 26

E-mail: malek@ams.ac.ir