###### 28

###### azad

###### دانشگاه آزاد اسلامي

###### واحد تهران مرکز

**موضوع:**

**آدنوكاسينوم معده، نفش ژنتیک در ایتولوژی آن، عوامل خطر ساز و ضایعات پیش سرطانی آدنوكاسينوم معده**

**استاد راهنما:**

**دانشجو:**

فصل اول

مقدمه

# **الف) بيان مسأله**

از نظر تاريخي آدنوكاسينوم معده يكي از علل عمده مرگ و مير ناشي از سرطان درجهان بوده است. در سال 1930 سرطان معده علت عمده مرگ و مير ناشي از سرطان در ايالات متحده درميان مردان و سومين علت در زنان بود. خوشبختانه از زمان پايان جنگ جهاني دوم و بدنبال يك روند جهاني بويژه در كشورهاي توسعه يافته بروز سرطان معده بطور مداوم در حال كاهش است و شايد بتوان گفت كه هيچ بيماري بدخيمي را نمي‌توان يافت كه چنين سير روبه كاهشي را طي كرده باشد.تا سال 1980، اين سرطان هنوز هم علت عمده مرگ و مير ناشي از سرطان در جهان به شمار مي‌رفت.

 در سال 1996 سرطان معده بعنوان دومين علت اصلي مرگ و مير ناشي از سرطان- با 62800 مرگ در سال- باقي بود. در سال 1997 سرطان معده هشتمين علت مرگ ومير ناشي از سرطان در ايالات متحده محسوب شد. چرا كه در اين سال 22800 مورد جديد سرطان تشخيص داده شد كه باعث مرگ 14000 نفر گشت و حدود 8/1 بيليون دلار هزينه براي مراقبتهاي بهداشتي در پي داشت.3

سؤالي كه در اينجا مطرح است آنست كه چرا عليرغم روند روبه كاهش جهاني در برروز سرطان معده اين سرطان همچنان بيرحمانه مبتلايان خود را از ميان برميدارد؟ پاسخ آنست كه متأسفانه سرطان معده در زمان تشخيص، اغلب پيشرفته است و ميزان بقاي 5 ساله بيماران كمتر از 10 درصد است.(7.6)

لذا آشكارا درمي‌يابيم كه با شناخت عوامل خطرساز( Risk factors ) و ضايعات پيش سرطاني (precancerous lesions ) و غربالگري مناسب بيماران مي‌توان اين سرطان كشنده را بسيار زودتر تشخيص داده و همچنانكه ميزان بروز اين سرطان روبه كاهش است ميزان كشندگي آن را نيز كاهش دهيم.

يكي ازعوامل خطرزايي كه در ايجاد سرطان معده مطرح است، باكتري مارپيچي به نام هليكوباكترپيلوري (Helicobacter pylori ) است كه از سوي سازمان بهداشت جهاني(WHO ) بعنوان يك سرطانزاي كلاس 1 دسته‌بندي شده است. مطالعات فراواني انجام شده است و مطالعات بسيار ديگري در دست انجامند تا نشان دهند اين باكتري عامل ايجاد ضايعات پيش سرطاني است و با ريشه‌كن ساختن اين عفونت، مي‌توان گامي اساسي در پيشگيري از وقوع سرطان معده برداشت. در ادامه بيان مسأله، با سرطان معده و ضايعات پيش سرطاني معده و باكتري هليكوباكتر پيلوري بيشتر آشنا خواهيم شد.

**\* ادنوكارسينوم معده؛ اپيدميولوژي\***

سرطان معده تنوع جغرافيايي مشخصي دارد . بطوريكه بالاترين ميزان شيوع در شرق

دور مشاهده شده است. از نظر ميزان بروز سرطان معده در جهان، ژاپن در رده نخست قرار دارد و از نظر ميزان مرگ و مير ناشي از سرطان معده، كشورهاي كره جنوبي، كاستاريكا، جمهوريهاي شوروي سابق و ژاپن به ترتيب در رده‌هاي اول تا چهارم جهان قرارگرفته‌اند. آمريكاي شمالي. استراليا، اروپاي غربي و آفريقا مناطق با بروز كم به شمار ميآيند.(3)

در ايالات متحده اغلب بيماران از نظر سني بين 65 تا 74 سال سن داشته‌اند. متوسط سني در زمان تشخيص در مردان 70 سالگي و در زنان 74 سالگي است. ميزان مرگ و مير سرطان معده براي مردان 1/6 در هر100000 نفر و در زنان 8/2 در هر 100000 نفر بود ( بين سالهاي 92 تا 1996). دركشورهاي باميزان بروز بالاي سرطان معده، سن زمان تشخيص حدود يك دهه زودتراست. اين مسأله شايد به خاطر غربالگري بهتر در اين كشورهاست. همانند ميزان سرطان معده زودرس ( Early Gastric cancer ) كه درشرق دور بطور مشخصي بالاتر از كشورهاي غربي است. وقتي سرطان معده افراد جوان را درگير مي‌كند نسبت مرد به زن نزديك به يك است. همچنين در اين حالت درگيري افراد با گروه خوني A برتري داشته، يك تاريخچه خانوادگي سرطان نيز وجود دارد و نسبت سرطان معده از نوع منتشر(Diffuse ) بالاتر از نوع روده‌اي(Intestinal ) است.(2)

از دهه 1960 ميزان مزگ و مير ناشي از سرطان معده در جمعيت سياهان آمريكا نزديك به دو برابر سفيد پوستان شده است. همچنين خطر ابتلا به سرطان معده در آمريكايي‌هاي بومي و هيسپانيك ( Hispanic) دو برابر سفيدپوستان است. بر طبق مطالعات متعددي اين تفاوت در ميزانهاي مرگ و مير ممكن است بيانگر اين نكته باشد كه ميزانهاي مرگ و مير سرطان معده با كاهش سطح اجتماعي- اقتصادي افزايش مي‌يابند. اما با آماري كه اخيراً مركز ملي مطالعات سرطان ايالات متحده منتشر نمود، وادار مي‌شويم كمي پيرامون اين نظريه بيشتر تأمل و تحليل نمائيم. چرا كه اين مركز اعلام كرد كه پراكندگي قومي بيماران سرطان معده از پراكندگي قومي مندرج در سرشماري ملي، انحراف چنداني ندارد. بطور مثال آمريكايي‌هاي آفريقايي تبار، 5/12 درصد بيماران سرطان معده را تشكيل مي‌دهند و همچنين در سرشماري ملي، 5/12 درصد جمعيت ملي، آمريكايي‌هاي آفريقايي تبار مي‌باشند!!(3)

از نظر جنسيت، ميزان سرطان معده در مردان سياهپوست وسفيدپوست نزديك به دو برابر زنان است و اين واقعيت در سرتاسر جهان ديده مي‌شود.

 در ايالات متحده، پراكندگي سرطان معده در داخل معده بدين صورت است: 39 درصد در يك سوم پروگزيمال ، 17 درصد در يك سوم مياني ، 32 درصد در يك سوم ديستال و 12 درصد درگيري تمام معده. 3 و 6كاهشي كه در چند دهه اخير در ميزان بروز سرطان معده بوقوع پيوسته است، ابتدائاً تا روي كاهش سرطان معده در دسيتال مؤثر بوده است؛ مطالعات احير مطرخ مي كنند كه ميزانهاي سرطان معده در ناحيه كارديا ثابت باقي مانده است و ميزانهاي سرطان در محل اتصال معده به مري( e.g. junction ) از سال 1970 در حال افزايش بوده است. (3)