



راهکارهای تغذیه ای موثر بر پیشگیری از بروز سرطان معده

نویسندگان: ریحانه هوشیار^۱، عاطفه قهرمان لو^۲

۱. نویسنده مسئول: استادیار گروه بیوشیمی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بیرجند

تلفن تماس: ۰۹۳۸۲۵۸۸۲۹۹ Email: hooshyar@bums.ac.ir

۲. دانشجوی کارشناسی علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی بیرجند

چکیده

مقدمه: سرطان معده دومین علت مرگ و میر ناشی از سرطان در سراسر جهان بوده که مرگ و میر ناشی از آن در کشورهای آسیایی مانند ایران در حال افزایش می باشد. علیرغم استفاده از جراحی، اشعه درمانی و شیمی درمانی، میزان بقاء پنج ساله در بیماران در حدود ۲۰ درصد می باشد. بنابراین درمان تکمیلی و پیشگیری از گسترش بیماری هدف اصلی در این زمینه می باشد. ما در این مقاله مروری بر آنیم تا برخی راهکارهای موثر برای پیشگیری از وقوع سرطان معده را ارائه دهیم.

روش بررسی: این مطالعه، مروری بر مقالات در مورد راهکارهای موثر برای پیشگیری از سرطان معده می باشد که در اینترنت و مجلات معتبر علمی جستجو شده است. با استفاده از کلید واژه های مناسب پایگاه های داده ای Google Scholar، Science Direct، Medline، Web of Science و Springer مورد بررسی قرار گرفتند.

بحث و نتیجه گیری: مجموعه مطالعات بالینی با بکارگیری راه هایی که شانس وقوع و پیشرفت سرطان را به تأخیر می اندازد، جزو برنامه های پیشگیری قرار می گیرند. تحقیقات زیادی نشان داده اند که در سراسر دنیا خطر سرطان معده رابطه ای معکوس با شرایط اجتماعی، اقتصادی و تغذیه ای افراد دارد. یکی از مهمترین راهکارهای پیشنهادی پیشگیری کننده از سرطان معده استفاده از برنامه تغذیه مناسب، غنی از آنتی اکسیدان ها می باشد. خطر سرطان معده در افرادی با سبک زندگی سالم که دارای رژیم غذایی غنی از میوه ها و سبزیجات می باشند، کمتر است ولی استفاده از سیگار و تغذیه نامناسب با افزایش خطر بروز سرطان معده ارتباط دارند.

واژه های کلیدی: سرطان معده، پیشگیری، عوامل خطر، رژیم غذایی

طلوع بهداشت

دو ماهنامه علمی پژوهشی

دانشکده بهداشت یزد

سال چهاردهم

شماره: دوم

خرداد و تیر ۱۳۹۴

شماره مسلسل: ۵۰

تاریخ وصول: ۱۳۹۲/۱۲/۲۴

تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۵/۱۲

سرطان در کشورهای توسعه یافته و در حال توسعه مانند ایران به ترتیب اولین و دومین عامل مرگ می باشد. یکی از شایعترین سرطان های بدخیم در سر تا سر جهان سرطان معده است به طوری که این سرطان در جهان بعنوان چهارمین سرطان شایع و دومین عامل مرگ بر اثر سرطان شناخته شده است (۱). به عبارت دیگر بیش از نیمی از افرادی که به این بیماری مبتلا می شوند، فوت می کنند. شیوع انواع مختلف سرطان های گوارشی در کشورهای مختلف متفاوت است. برای مثال شیوع بالای سرطان گاستریک یا معده در ژاپن و ایران و سرطان روده یا کولون در آمریکا گزارش شده است. سرطان معده را می توان رشد و تکثیر بدون کنترل سلول های بدخیم در معده دانست که جزء بیماری های چند عاملی (Multifactorial) دسته بندی کرد که بر اثر عوامل متعددی مانند عوامل عفونی، محیطی و ژنتیکی در افراد بروز می کند (۲،۳). فرایند بروز این سرطان با ایجاد بافت سرطانی در معده در چند مرحله و به شکل تدریجی متجاوز بر چندین سال می باشد، در اغلب اوقات سرطان معده در لایه مخاطی شروع به رشد می کند و به آرامی به لایه های دیگر هم پیشرفت می کند. قبل از اینکه سرطان واقعی شروع شود، در لایه های مخاطی تغییراتی رخ می دهد. این تغییرات اولیه به ندرت باعث ایجاد علائم می شوند که اغلب قابل مشاهده نیستند. سرطان معده در بخش های مختلف معده رخ می دهد و باعث ایجاد علائم مختلفی می شوند که مسلماً گزینه های درمانی متفاوتی برای هر یک از علائم تعریف می شود (۴). بر اساس مدل چند مرحله ای کورآ، توالی



اتفاقات منجر به ایجاد سرطان معده که با التهاب مزمن سطحی شروع شده و به سمت التهاب معدی آتروفیک، متاپلازی روده ای، دیسپلازی و سرانجام سرطان معده (آدنوکارسینوما) پیشروی می کند (۵،۶). بیش از ۹۰ درصد سرطان های معده گزارش شده، آدنوکارسینوما و بقیه در اکثر موارد لنفوما می باشد. تمایز بین آدنوکارسینوما و لنفوما بسیار مهم می باشد، زیرا پیش آگهی و درمان آنها متفاوت است (۷). درمان سرطان بسیار مشکل است، زیرا اولاً بعضی از سلول های سرطانی برای رشد به فاکتورهای رشد نیاز ندارند این گونه تومورها با تجویز دارو کوچک می شوند ولی از بین نمی روند. ثانیاً با تجویز عوامل ضد رشد بعضی از سلول های سرطانی وابسته به فاکتور رشد طوری خود را تغییر می دهند که مستقل از فاکتورهای رشد باشند و به عامل ضد رشد جواب نمی دهند. در همین راستا، معمولاً تا زمانی که سرطان سطحی است، بدون علامت می باشد. وقتی که بیماری به صورت موضعی پیشرفت کرد و یا متاستاز داد، علائم آن بروز می نماید. همانند سایر سرطان ها، روش های درمانی متفاوت جراحی، اشعه درمانی و شیمی درمانی برای بهبودی افراد مبتلا به سرطان معده و افزایش بقای آنها استفاده می گردد. بدلیل این که در حال حاضر تشخیص زودهنگام سرطان معده تقریباً امکان پذیر نیست و به علت بازده ضعیف درمان این سرطان، تمایل بسیار زیادی بر درمان تکمیلی و پیشگیری از گسترش بیماری می باشد که هدف اصلی کاهش بار منفی در زمینه های اقتصادی و بهداشتی جوامع بشری می باشد. بنابراین، طراحی اقداماتی جهت پیشگیری اولیه از طریق کنترل عوامل خطر تغییرپذیر و افزایش بقای افراد در معرض خطر در



مطالعات نشان می‌دهند که سرطان معده در حضور شرایط و عوامل پیش ساز گسترش پیدا می‌نماید. برای مثال التهاب مزمن آتروفیک معده، اختلالات همراه آن و کم خونی ناشی از کمبود ویتامین B12 با افزایش خطر ابتلا به سرطان معده مرتبط است (۸). از مهمترین عوامل بروز سرطان معده عوامل ژنتیکی مانند جهش‌ها ژنی در سلول‌های معدوی بوده که تبدیل آنها را به شکل غیر نرمال سرطانی سبب می‌گردند. بیشتر جهش‌های ژنی که باعث ایجاد سرطان معده می‌شوند بعد از تولد رخ داده و تعداد بسیار کمی از جهش‌ها ارثی می‌باشند (۹). در بستگان درجه اول بیماران مبتلا به سرطان معده، خطر ابتلا به بیماری، دو تا سه برابر می‌باشد. علاوه بر عوامل ژنتیکی، وجود استرس اکسیداتیو به دلیل صدمه زدن به پروتئین‌ها، چربی‌ها و DNA به همراه التهاب نقش مهمی در ایجاد سرطان معده دارد. در رابطه با جنسیت، سرطان معده در آقایان نسبت به خانم‌ها رایج تر است. در ایران نسبت مرد به زن به میزان ۳ به ۱ گزارش شده است (۱۰). شروع بیماری به طور معمول از دهه چهارم زندگی است و با افزایش سن، شیوع و شدت بیماری نیز افزایش می‌یابد، بطوریکه حداکثر شیوع در دهه ۵۰ هفتم زندگی برای مردان و بخصوص سنین بالاتر در زنان است (۱۱). از عوامل عفونی ایجادگر سرطان معده می‌توان به هلیکوباکتر پیلوری (*Helicobacter pylori*) اشاره کرد که باکتری گرم منفی، متحرک، میله‌ای شکل و میکرو هوازی است که اغلب در دوران کودکی معده را آلوده می‌کند و برای مدت طولانی در آن باقی می‌ماند. همچنین به عنوان یک پاتوژن گوارشی، موجب التهاب مزمن و فعال معده و نیز زخم‌های

کاهش میزان مرگ و میر سرطان معده بسیار مهم و اثربخش می‌باشد. با مطالعه بسیاری از تحقیقات جدید در ارتباط با تشخیص، درمان و پیشگیری از وقوع سرطان معده، در این مقاله مروری برآنیم تا برخی راهکارهای موثر پیشگیری برای سرطان معده که شامل به کار بردن رژیم غذایی مناسب و مکمل‌های غذایی، ورزش و مدیریت استرس‌ها است را ارائه دهیم.

روش بررسی

مقاله حاضر مطالعه ای مروری و حاصل بررسی مقالات مرتبط با موضوع تحت بررسی از متون و سایت‌های معتبر در اینترنت و مجلات معتبر علمی می‌باشد. بدین منظور با استفاده از کلید واژه‌های مناسب پایگاه‌های داده ای Google Scholar، Science Direct، Medline، Web of Science و Springer، پایگاه‌های معتبر داخلی نظیر نمایه نامه استنادی جهان اسلام، ایران مدکس، پایگاه اطلاعات علمی و غیره مورد بررسی قرار گرفتند. به منظور بازیابی مقالات پژوهش، جستجوها به طور مداوم برای دستیابی به آخرین پژوهش‌های انجام شده تا جون ۲۰۱۴ صورت گرفت. بر این اساس، ۲۸۹ مقاله به دست آمد که مورد بررسی قرار گرفت و در نهایت ۵۹ مقاله به عنوان مقالات حائز شرایط که دارای میزان ارتباط بالایی با موضوع مورد نظر بود، انتخاب و مرور بر اساس آن‌ها انجام شد.

بحث و نتیجه گیری

در حالیکه تعداد زیادی عوامل خطر یا ریسک فاکتورها برای بروز سرطان معده معرفی شده است، اما مکانیسم‌های دقیق عمل اینها در جهت ایجاد تومور در بافت معده ناشناخته می‌باشند. بسیاری از



شکایت دارد که از یک احساس مبهم بعد از غذا خوردن تا درد شدید متغیر است. غالباً با تهوع خفیف شروع و در نهایت با کاهش وزن همراه می باشد. در مراحل اولیه سرطان معده، علائم فیزیکی مشخصی وجود ندارد و تشخیص توده شکمی قابل لمس اغلب نشان دهنده رشد طولانی مدت و انتشار موضعی تومور می باشد. به طور خلاصه علائم و نشانه های سرطان معده اشتها کم به غذا، کاهش غیر معمولی وزن (بدون فعالیتی در جهت کم کردن وزن)، احساس درد و ناراحتی مبهم در ناحیه شکم، تورم و آماس در ناحیه شکم، احساس درد یا سوزش در زیراستخوان قفسه سینه بعد از خوردن یک وعده غذایی کم، حالت استفراغ گاهی استفراغ همراه خون و دیدن خون در مدفوع می باشند (۲۴، ۲۵).

در بیشتر موارد برای ارزیابی علایم مرتبط با بیماریهای مجاری فوقانی لوله گوارش، اولین تست تشخیصی انجام سری کامل تستهای رایج مربوط به مجاری فوقانی لوله گوارش می باشد. این تستها شامل تستهای فیزیکی (میزان مایعات مجاری فوقانی، باد کردن، زردی پوست و چشمها، یا باد کردن غدد لنفاوی و...) و یا تست اشعه ایکس از مجاری فوقانی لوله گوارش به ویژه مری و معده می باشند. تنها معیار مهم برای تشخیص کارسینومای معده از نوع بدخیم متاستاتیک یا منتشر مثبت بودن تست کاهش تراکم سلولهای معده می باشد. از دیگر تستهای تشخیصی انجام اندوسکوپی و بیوپسی می باشد. دقت تشخیصی اندوسکوپی و بیوپسی در حد ۹۵ درصد می باشد. تمایز تومور خوش خیم از تومور بدخیم یا حتی لنفوما امکان پذیر نمی باشد زیرا دانستن موقعیت آناتومیک زخم برای پیش بینی وجود یا عدم وجود تومور

گوارشی در انسان می شود (۱۴-۱۲). این باکتری در لنفوم و آدنوکارسینوم معده نیز نقش دارد (۱۲، ۱۵). از طرف دیگر آنزیم سیکلواکسیژناز در ایجاد و القاء سرطان های معده نقش مهمی داشته، به طوری که میزان و فعالیت این آنزیم در سرطان های دستگاه گوارش به ویژه معده و مری افزایش می یابد (۱۶، ۱۷). بروز سرطان معده توسط هلیکوباکتر پیلوری، باعث افزایش بیان آنزیم سیکلواکسیژناز در سلول های سرطانی می گردد (۱۸). اگر به موقع به حضور این باکتری در سلول های معده پی برده شود می توان با یک دوره کوتاه استفاده از داروهای ضد التهاب مانند آسپرین آن را سرکوب کرد. شایعترین گروه خونی در مبتلایان سرطان معده، گروه خونی A+ و کمترین آنها A- گزارش شده است (۱۹). در جوامع امروزی، سبک زندگی یکی از مهمترین عوامل ایجادکننده سرطان معده می باشد. سیگار کشیدن اثرات مخرب و برگشت ناپذیر روی بافت معده دارد به همین دلیل خطر ایجاد بدخیمی را بیشتر می کند (۲۰، ۲۱). سرطان های بدخیم معده بیشتر در افرادی با تغذیه ناسالم مانند غذا های کبابی شده، ماهی های دودی شده و گوشت پر نمک و ترشی، دیده شده است (۲۲). همچنین در معرض قرار گرفتن در برابر تشعشعات و کار کردن در معادن زغال سنگ و غیره خطر ابتلا به سرطان معده را افزایش می دهد (۲۲).

با توجه به گزارشات بالینی متعدد، ۷۵ درصد بیماران نیز در مراحل پیشرفته متاستاتیک سرطان معده به پزشک مراجعه می کنند (۲۳). یکی از مهمترین دلایل عدم تشخیص زود هنگام سرطان معده، عدم بروز علائم و نشانه های قطعی بیماری در مراحل اولیه سرطان می باشد. با رشد تومور بیمار از ناراحتی در قسمت فوقانی شکم



متاستاز غدد لنفاوی پیش معدی وجود دارد، کمتر از ۳۰٪ این موارد بوسیله برداشتن بافت معده یا گاسترکتومی قابل درمان هستند. اگرچه این عمل اغلب تسکین علامتی می باشد و درمان دایمی نیست. به علت بازده ضعیف جراحی در درمان سرطان معده تمایل بسیار زیادی بر درمان کمکی آن وجود دارد (۲۳). همچنین لازم به ذکر است که مطالعه‌ای بر روی بیمارانی که تنها متحمل عمل جراحی شده بودند نشان داده است میزان عود بیماری در بیماران بیش از ۸۰٪ می باشد و نیاز است که در سرطان معده تحقیقاتی در رابطه با شیمی درمانی تکمیلی و اشعه درمانی ادامه پیدا نماید. اشعه درمانی معمولاً بعد از جراحی و به منظور تخریب سلول‌های توموری باقی مانده انجام می گیرد (۳۱). کارسینومای معدوی به اشعه درمانی نسبتاً مقاوم است. و احتمال عود موضعی و ناحیه‌ای آن زیاد است و مطالعات انجام شده در خصوص استفاده از اشعه درمانی بعد از برداشتن بافت بوسیله جراحی به منظور جلوگیری از عود مجدد بیماری و احتمال افزایش بقاء بیماران، موفقیت چندانی نداشته اند (۳۲). بنابراین کارسینومای پیشرفته معده غیر قابل درمان است، اما شیمی درمانی می تواند در بیماران اثر تسکین دهنده داشته باشد. مکانیزم عملکرد اکثر این داروها، تخریب سلول‌های در حال رشد سریع بوده که در نتیجه به سلول‌های طبیعی در حال رشد سریع نیز آسیب رسانده و باعث بروز اثرات جانبی خاص خود می شوند. بعد از چندین مطالعه، در مورد بررسی اثر استفاده از شیمی درمانی به عنوان درمان تعریف شده برای سرطان معده، افزایش معنی داری در طول عمر افراد

کافی نمی باشد. کمتر از سه درصد زخمهای معدی که بوسیله اندوسکوپی و بیوپسی ارزیابی می گردند، بدخیم هستند. از دیگر تستهای تشخیصی می توان لاپاروسکوپی، سی تی اسکن و ام آر آی را نام برد. سی تی اسکن شکم می تواند وسعت تومور اولیه و وجود متاستاز به غدد مجاور و یا دور را تا حدودی آشکار نماید. اخیراً محققین از یک پروب اولتراسوند با فرکانس بالا که به انتهای اندوسکوپ متصل شده بود برای ارزیابی وضعیت بیماران مبتلا به سرطان معده استفاده نمودند. این روش می تواند عمق نفوذ تومور و وجود متاستاز در غدد مجاور را به ترتیب با دقت بیش از ۸۵ و ۷۰ درصد مشخص کند که در این زمینه دقت آن بالاتر از انجام سی تی اسکن پیش از عمل می باشد اما به دلیل عدم توانایی اندوسکوپی اولتراسونیک برای بررسی تمام سطح شکم، حساسیت این تکنیک برای تشخیص متاستازهای دور، کمتر از حساسیت سی تی اسکن می باشد (۲۶).

مدیریت درمان سرطان معده همانند اکثر سرطان‌های معدی - روده ای بر برداشتن تومور اولیه بوسیله جراحی پایه ریزی می شود (۲۷-۳۰). در حال حاضر ریشه کنی کامل تومور معدی بوسیله جراحی، با برداشتن غدد لنفاوی مجاور، تنها شانس درمانی می باشد. وقتی که تومور در معده قرار دارد و به میزان جزئی مهاجم باشد در بیش از ۹۰٪ موارد، امکان درمان با جراحی وجود دارد، اما بدلیل اینکه در حال حاضر تشخیص زودهنگام سرطان معده امکانپذیر نیست و معمولاً سرطان معده زمانی تشخیص داده می شود که به طور موضعی پیشرفت نموده و به درون دیواره معده نفوذ نموده است و



بیمار گزارش نشد (۳۲).

همان طور که اشاره شده سرطان معده یکی از معضلات امروزی در جوامع بشری است. علی‌رغم کاهش قابل ملاحظه بروز سرطان معده در اکثر کشورهای صنعتی، این بیماری دومین علت شایع مرگ و میر افراد در اثر سرطان در جهان می‌باشد که سالیانه باعث مرگ حدود یک میلیون نفر در سرتاسر جهان می‌شود (۲۷، ۲۸). بنابراین علی‌رغم استفاده از راه‌های درمانی ترکیبی رایج همچون جراحی، اشعه درمانی و شیمی درمانی میزان بقا پنج ساله بیماران مبتلا به سرطان معده در حدود ۲۰٪ می‌باشد که در این مسیر بروز آسیب‌های شدید اقتصادی و بهداشتی در جوامع اجتناب ناپذیر خواهد بود. بنابراین در سرطان معده دغدغه اصلی جلوگیری از گسترش بیماری بوسیله تشخیص و درمان صدمات پیش سرطانی و حذف عوامل خطر شناخته شده آن می‌باشد.

برای پیشگیری از بروز سرطان معده برنامه قطعی وجود ندارد ولی می‌توان توصیه‌هایی برای کاهش احتمال ابتلا به سرطان معده در افراد را ارائه دهیم. رژیم غذایی، وزن بدن و ورزش از مهمترین عوامل پیشگیری کننده از بروز سرطان معده در جوامع امروزی می‌باشند، که در بین آنها رژیم غذایی جایگاه ویژه ای دارد. امروزه یک راهبرد امیدوارکننده برای جلوگیری از بروز سرطان، شیمی-پیشگیری (chemoprevention) می‌باشد که استفاده از عوامل مصنوعی یا طبیعی (به تنهایی یا ترکیبی) در رژیم غذایی، برای جلوگیری از پیدایش یا عود سرطان در انسان می‌باشد. اخیراً گیاهان، سبزی‌ها، داروهای گیاهی و چاشنی‌های متداول در طب سنتی، به عنوان یکی از منابع اصلی تولید و توسعه داروهای شیمی-

پیشگیری در سرطان، مطرح شده‌اند (۳۲). بنابراین یکی از مهمترین یافته‌ها در زمینه شیمی پیشگیری، تعداد بسیار متنوع ترکیباتی است که ثابت شده است از بروز سرطان جلوگیری می‌کنند و یا بروز آن را مهار می‌نمایند. نشان داده شده است که این ترکیبات به بیش از بیست دسته مختلف مواد شیمیایی توانایی شیمی پیشگیری تعلق دارند. برای مثال کاروتنوئیدها، ترکیباتی که به طور طبیعی در مواد غذایی وجود دارند، رنگدانه‌های گیاهی هستند که در سبزیجات، میوه‌ها، داروهای گیاهی و چاشنی‌ها مانند زعفران به صورت جزئی از رژیم غذایی انسان وجود دارند. اما مکانیزم مولکولی دقیق اثر ضد سرطانی کاروتنوئیدها تاکنون مشخص نشده است (۳۳، ۳۴).

در مطالعات قبلی ما مشخص گردید که کلاله زعفران، گران بها ترین ادویه جهانی، به طور معنی داری از رشد و تکثیر سلول‌های سرطانی معده در هر دو مدل حیوانی (in vivo) و سلولی (in vitro) مانعت می‌نماید (۳۷-۳۵). در این مطالعات، مکانیسم مولکولی خاصیت ضدسرطانی زعفران و اصلی ترین کاروتنوئیدهای آن (کروسین و کروستین)، القای مرگ سلولی یا آپوپتوز پیشنهاد گردید. علاوه بر تاثیر زعفران در درمان سرطان معده مشخص گردید که نقش مهمی در پیشگیری از وقوع این سرطان در مدل حیوانی دارد (۳۸). در مطالعات دیگر به گیاه خارمریم برای جلوگیری از بروز سرطان معده اشاره شده است. از میوه‌های خار مریم ماده ای به نام سیلی مارین استخراج و شناسایی گردیده است که بیشترین اثرات گیاه را به این ماده نسبت داده‌اند (۳۹، ۴۰). سیلی مارین ممکن است به دلیل خواص ضد التهابی یا



غنی از بتا کاروتن است که علاوه بر داشتن بتا کاروتن دارای ماده ی کافنیک اسید است. کافنیک اسید از متاستاز و گسترش تومور در بافت های مختلف ممانعت می نماید. روغن کدو شامل ویتامین های A، B، E و E است. ویتامین E و A آنتی اکسیدان اند. این ویتامین ها از فعالیت رادیکال های آزاد جلوگیری کرده و مانع سرطان می شوند. تخم کدو پتاسیم، کلسیم، منیزیم، فسفر، روی و سلنیم می باشد که هر یک از این عناصر برای درمان عفونت های معدوی مفیدند. تخم کدو شامل فیتو استرول و سیتواسترول با خواص ضد سرطانی است (۵۲). فیتواستروژن ها ترکیب های فعال زیستی اند و از گیاهانی مانند کدو و سویا گرفته می شوند که فعالیت استروژنیک دارند (۵۳، ۵۴). فیتواستروژن ها فعالیت آنتی اکسیدانی دارند و بدن را از تاثیر مخرب رادیکال های آزاد محافظت می کنند. همچنین تاثیر ضد تکثیری بر سلول های سرطانی دارند و از رشد تومور جلوگیری می کنند (۵۵). بسیاری از آنزیم ها از سلول ها در برابر استرس اکسیداتیو دفاع می کنند و برای ایفای نقش خود به روی به عنوان کوفاکتور نیاز دارند (۵۶، ۵۷). این آنزیم ها تاثیر مخرب رادیکال های فعال اکسیژن (ROS) و رادیکال های فعال نیتروژن (RNS) را کاهش می دهند. ROS و RNS باعث تخریب DNA و القای سرطان می شوند. همچنین فلز روی کوفاکتور P53 است که برای ترمیم DNA آسیب دیده اهمیت دارد (۵۷). سلنیوم ماده ای معدنی است که با شرکت در ساختار پروتئین، سلنوپروتئین به عنوان یک آنتی اکسیدان آنزیمی را تولید می کند. میزان کم سلنیوم منجر به بروز سرطان معده می شود (۵۸).

تاثیر بر ساخت عروق در بافت سرطانی، از گسترش سرطان پیشگیری نماید (۴۳-۴۱).
به طور کلی تحقیقات نشان داده اند که گیاهان دارویی با متابولیت های موثره مانند زعفران سرشار از کاروتنوئید و خارمریم سرشار از سیلی مارین، موجب مهار کپی سازی در سلول سرطانی، مهار تحریک کننده سلولی، اختلال در انتقال پیام سلولی، مهار اثر التهابی و همچنین موجب تحریک فعالیت آنتی اکسیدانی و تنظیم چرخه سلولی می شوند (۴۸-۴۴).
علاوه بر استفاده از گیاهان دارویی، رژیم غذایی سرشار از میوه ها و سبزیجات تازه خطر ابتلا به سرطان معده را کاهش می دهد. انواع ترکیبات زیستی به علت دارا بودن خاصیت آنتی اکسیدانی از بروز سرطان معده ممانعت می نمایند. مرکبات (پرتقال، لیمو، گریپفروت و...) دارای مقادیر زیادی از ویتامین C هستند. ویتامین C یا اسید آسکوربیک بعنوان خنثی کننده رادیکال های آزاد عمل می کنند (آنتی اکسیدان) و بدین صورت از آسیب های اکسید کننده رادیکال های آزاد بر مخاط معده و جهش های DNA جلوگیری می نمایند (۵۰). از طرف دیگر مرکبات شامل ماده ی مغذی به نام فلاوونوئید که از ایجاد، رشد و تکثیر سلول های سرطانی جلوگیری می کند. سبزیجات زرد، نارنجی مانند هویج و سبزی تیره مانند کلم بروکلی دارای بتا کاروتن هستند که یک آنتی اکسیدان قوی است. بتا کاروتن مانند ویتامین C، رادیکال های آزاد را در بدن سرکوب می کند (۴۹). این رنگدانه زیستی محلول در چربی، در غشاء قرار دارد و غشای سلول را از اثر رادیکال های آزاد محافظت می کند (۵۰، ۵۱). همچنین سیب زمینی شیرین منبع



و سالم ترین برنامه غذایی پیشنهادی باید شامل ضد التهاب ها مانند اسیدهای چرب امگا ۳ مانند ماهی، تخم کتان، ضدسرطان ها مانند زعفران، گوجه فرنگی، چای سبز، تمشک سیاه، گردو، فندق و آنتی اکسیدان ها مانند انگور قرمز، چای سبز و سیاه، سیر و پیاز، غلات، توت باشد (۵۹).

در نتیجه، با توجه به تشخیص دیر هنگام سرطان معده و درمان های غیر موثر با هزینه های بالا، باید راهکارهای موثری در زمینه پیشگیری از بروز این سرطان ارائه شود. بر اساس مطالعات قبلی در میان مجموعه عوامل پیشگیری کننده سرطان معده، تغییر روش زندگی به همراه رژیم غذایی مناسب جایگاه ویژه ای دارد. بهترین

References

- 1-Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011; 61 (2): 69-90.
- 2-Zabaleta J. Multifactorial etiology of gastric cancer. *Methods Mol Biol* 2012; 863: 411-35.
- 3-Helicobacter pylori seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 1998; 114 (6): 1169-79.
- 4-Avital I, Pisters PWT, Kelsen DP, et al. Cancer of the stomach. In: Devita VT, Lawrence TS, Rosenberg SA, eds. *Devita, Hellman, and Rosenberg's Cancer: Principles and Practice of Oncology*. 9th ed. Philadelphia, Pa: Lippincott Williams & Wilkins; 2011: 1-19.
- 5-Lynch HT, Grady W, Suriano G, Huntsman D. Gastric cancer: new genetic developments. *J Surg Oncol* 2005;90(3):114-33
- 6-Correa P, Haenszel W, Cuello C. A model for gastric cancer epidemiology *Lancet* 1972;2(7924):58-60.
- 7-Day DW. Pathology of the stomach and duodenum. New York: Springer-Verlag; 1989. *J Clin Pathol* 1990; 43(7): 611-12
- 8-Morson BC. Carcinoma arising from areas of intestinal metaplasia in the gastric mucosa. *Br J Cancer* 1955;9 (3):377-85.
- 9-Brooks-Wilson AR, Kaurah P, Suriano G, Leach S, Senz J, Grehan N, et al. Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer: Assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria. *J Med Genet* 2004;41(7):508-17.
- 10-Sajadi A, Raafat J, Mohagheghi M A, Memmary F. Gastric carcinoma, 5 years experience of a single institute Asian pacific of cancer prevention 2005;6 (2): 195-6. [Persian]
- 11- Navegato T. Background data to study of advanced gastric cancer. New York: Springer-Verlag; 1986: 17-18.



- 12-Warren JR. Unidentified Curved Bacilli on Gastric Epithelium in Active chronic Gastritis. *Lancet* 1983; 1:1273-5.
- 13-Kandulski A, Selgrad M, Malfertheiner P. Helicobacter Pylori Infection: A clinical Overview. *Digestive and liver Disease* 2008; 40:619-29.
- 14-Fukase K, Kato M, Kikuchi S, Inoue K, Uemura N, Okamoto Sh, et al. effect of eradication of Helicobacter Pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomized controlled trial. *Lancet* 2008;372;36:392-7.
- 15-Kashiwagi H. Ulcers and Gastritis. *Endoscopy* 2005; 37:110-5.
- 16-Li H, Kalies I, Mellgard B, Mellgård B, Helander HF. A Rat Model of chronic helicobacter Pylori Infection. *Studies of Epithelial Cell Turn Over and Gastric Ulcer Healing. Scnd J Gastroenterol* 1998;33(4):370-8.
- 17-Li Q, Liu N, Shen B, Zhou L, Wang Y, Wang Y, Sun J, et al. Helicobacter Pylori Enhances Cyclooxygenase-2 Expression Via p38MAPK/ATF-2 Signaling Pathway in MKN45 Cell. *Cancer Lett* Jun 2009; 8;278(1):97-103.
- 18-Walduck AK, Weber M, Wunder Ch , Juettner S, Stolte M, Vieth M, et al. Identification of Novel Cyclooxygenase-2-Dependent Genes in Helicobacter Pylori Infection in Vivo. *Molecular cancer* 2009;8(1):22-35.
- 19-Heber G, Teichman RK, demmel N, Result of gastric resection for carcinoma of the stomach, The European experience, *Word J Sur* 1988; 12(3):374-80.
- 20- Ma L, Wang HY, Chow JY, Cho Ch, cigarette smoke in crease a epidermal growth factor digestion, *Sep-oct* 1999; 60(5): 461.
- 21-Jonson EJ, Russell RM, Coates PM,et al. Encyclopedia of dietary supplements. In: Johnson EJ, Russell RM, Coates PM, Betz JM, and Blackman MR, editors. *Beta-carotene*. 2nd ed 2010, 115-20.
- 22-Bae J, Lee E, Guyatt G. Citrus fruit intake and stomach cancer risk: A quantitative systemic review. *Gastric Cancer* 2008;11(1):23-32.
- 23-Azizi F, Hatami H, Khanighorbani M, et al. epidemiology of some diseases in Iran. Tehran: eshtiagh publication 2009;214-30.[Persion]
- 24-Lodish H, Berk A, Zipursky L,et al. *Mol Cell Bio*. 5th ed. New York: W.H.Freeman Company 2004; 1054-55.



- 25-Bai H, Gu L, Zhou J, Deng D. hypermethylation during gastric carcinogenesis of Wistar rats by N-methyl-N'-nitro-N-nitrosoguanidine. *Mutat Res* 2003; 535(1):73-8.
- 26-Layke JC, Lopez PP. Gastric Cancer:Diagnosis and Treatment Options. *Am Fam Physician* 2004;69:1133-40.
- 27-Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Wiesner G, Powell S, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet* 1999; 36(12):873-80.
- 28- Whelan SL, Parkin DM, Masuyer E. Trends in cancer incidence and mortality. *IARC Sci Publ.* 1993;102.
- 29-Gwen Harison PI. management of oesophageal and gastric cancer. first ed. Edinburgh: scottishIntercollegiateGuidlines Network 2006:1-74.
- 30- Macdonald JS. Gastric Cancer New Therapeutic Options. *The new england journal o f medicine.* 2006;355(1):76-7.
- 31-Massarut S, Baldassare G, Belleti B, et al. Intraoperative radiotherapy impairs breast cancer cell mortility induced by surgical wound flueid. *J ClinOncol* 2006; 24(18): 106-11.
- 32-Abdullaev FI. Cancer chemopreventive and tumoricidal properties of saffron (*Crocus sativus L.*).*ExpBiol Med* 2002;227(1):20-5.
- 33-Hoshyar R, Bathaie SZ, Kyani A, Mousavi MF. Is there any interaction between telomeric DNA structures, g-quadruplex and I-motif, with saffron active metabolites? *Nucleosides Nucleotides Nucleic Acids* 2012;31(11):801-12.[Persion]
- 34- Bathaie SZ, Bolhasani-Sanjani A, Hoshyar R, Ranjbar B, Sabouri F, Moosavi-Movahedi AA. Interaction of saffron carotenoids as anticancer compounds with ct DNA, oligo(dG,dC) and oligo(dA,dT). *DNA Cell Biol* 2007; 26(8): 533-40.
- 35- Hoshayr R, Bathaie SZ, Sadeghizadeh M. Crocin Triggers the Apoptosis Through Increasing the Bax/Bcl-2 Ratio and Caspase Activation in Human Gastric Adenocarcinoma, AGS, Cells. *DNA and Cell Biology* 2013; 32(2): 50-7.
- 36- Bathaie SZ, Hoshyar R, Miri H, Sadeghizadeh M. Anticancer effects of crocetin in both human adenocarcinoma gastric cancer cells and rat model of gastric cancer. *Biochem Cell Biol* 2013;91(6):397-403.
- 37-Bathaie SZ, Miri H, Mohagheghi MA, Mokhtari-Dizaji M, Shahbazfar AA, Hasanzadeh H ,et al. Saffron Aqueous Extract Inhibits the Chemically-induced Gastric Cancer Progression in the Wistar Albino Rat. *Iran J Basic Med Sci* 2013;16(1):27-38. [Persion]



- 38-Hoshyar R. Comparative studies of the effect of main saffron carotenoides, crocin and crocetin, on cell proliferation and apoptosis (Bax/Bcl-2 expression rate) on AGS human gastric adenocarcinoma cell line [PhD thesis] Tarbiat Modares University 2013. [Persian]
- 39-Vogel G, Trost W, Braatz R, et al. pharmacodynamics, site and mechanism of action of silymarin, the antihepatotoxic principle from *Silybummarianum* (L.) Gaertn. 1. Acute toxicology or tolerance, general and specific (liver-) pharmacology. *Arzneimittelforschung* 1975; 25 (1): 82-9.
- 40-Zi X, Agarwal R. Silibinin decreases prostate specific antigen with cell growth inhibition via G1 arrest, leading to differentiation of prostate carcinoma. *Am. J. Gastroenterol* 1995; 90 (9):1500-3.
- 41-Scambia G, De Vincenzo R, Ranelletti FO. Antiproliferative effect of silybin on gynaecological malignancies: synergism with cisplatin and doxorubicin. *Eur. J. Cancer* 1996; 32A (5):877-82.
- 42-Katiyar SK, Korman NJ, Mukhtar H, et al. Protective effects of silymarin against photocarcinogenesis in mouse skin model. *J. Natl. Cancer Inst* 1997; 89 (8):556-66.
- 43-Vinh PQ, Sugie S, Tanaka T. Chemopreventive effects of a flavonoid antioxidant silymarin on N-butyl-N(4-hydroxybutyl) nitrosamine-induced urinary bladder carcinogenesis in male ICR mice. *Jpn. J. Cancer Res* 2002; 93 (1):42-9
- 44-Ahmad N, Gali H, Javad S. Skin cancer chemopreventive effects of a flavonoid antioxidant silymarin are mediated via impairment of receptor tyrosin kinase signaling and perturbation in cell cycle progression. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 1998; 247 (2): 294-301.
- 45-Zi X, Mukhtar H, Agarwal R. Novel cancer chemopreventive effects of a flavonoid antioxidant silymarin: inhibition of mRNA expression of an endogenous tumor promoter TNF alpha. *Biochem. Biophys. Res. Commun* 1997; 239(1):334-9.
- 46-Singh RP, Agarwal R. Flavonoid antioxidant silymarin and skin cancer. *Antioxid. Redox. Signal* 2002; 4(4):655-63.
- 47-Escribano J, Alonso GL, Coca-Prados M, Fernandez JA. Crocin, safranal and picrocrocin from saffron (*Crocus sativus* L.) inhibit the growth of human cancer cells in vitro. *Cancer Lett* 1996; 100(1):23-30.
- 48- Bathaie SZ, Mousavi SZ. New applications and mechanisms of action of saffron and its important ingredients. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2010 ; 50(8):761-86.



- 49-Niki E, Noguchi N, Tsuchihashi H, et al. Interaction among vitamin C, vitamin E, and beta-carotene. *Am J Clin Nutr* 1995; 62: 1322S-6S.
- 50-Kundu D. Colors of health. *AFRJ food sci* vol 2009;3(5):1-3.
- 51-Cancer society of New Zealand, Beta-carotene and cancer risk. 2010 [updated 2010]; Available from: www.cancernz.org.nz.
- 52-Hosseinzadeh Colagar A, Amjadi Souraki O. review of pumoking Anticancer Effects. *Quran Med* 2012; 1(4): 93-104.
- 53-Whitten PL, Lewis C, Russell E, Naftolin F. Potential adverse effects of phytoestrogens. *J Nutr* 1995;125(3):771.
- 54-Sonnenschein C, Soto AM. An updated review of environmental estrogen and androgen mimics and antagonists. *J Steroid Biochem* 1998;65(1):143-50.
- 55-Messina MJ, Loprinzi CL. Soy for breast cancer survivors: a critical review of the literature. *J Nutr* 2001;131(11):3095S-108S.
- 56-Rink L, Gabriel P. Zinc and the immune system. *Proc Nutr Soc* 2000;59(4):541-52.
- 57-Theocharis SE, Margeli AP, Klijanienko JT, Kouraklis GP. Metallothionein expression in human neoplasia. *Histopathology* 2004;45(2):103-18.
- 58-McCall MR, Frei B. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans? *Free Radical Bio Med* 1999;29(7):1034-53.
- 59-Gulcubuk A, Yesildere T. The association of the carcinogenic effect of N-nitroso-N-methylurea with the blood plasma vitamin E and selenium levels in rat. *Fac Vet Med Istanbul Univ* 2005;31(2):109-18



Effective Strategies for Prevention of Gastric Aancer: a Review Study

Hoshyar R(Ph.D)¹, Ghahremanloo A(BS)²

1. Corresponding Author: Assistant Professor, Department of Biochemistry, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

2. BS Student in Laboratory science, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran

Abstract

Introduction: Gastric cancer is the second leading cause of cancer-related mortality worldwide and is yet increasing in Asian countries such as Iran. Despite using chemotherapy for the treatment, its 5-year survival is only about 20%. Thus, the complementary therapy and prevention are the main efforts for its control. In this review article, we attempt to describe the eeffective strategies for prevention of gastric cancer.

Methods: This is a review article the related articles of which were taken from internet and scientisic journals. The databases such as Medline, Web of Science, Science Direct, Google Scholar, and Springer were explored for the purpose.

Results: The prevention programs included clinical studies using the strategies to delay progression of cancer. Thus, several studies have indicated that the world risk of gastric cancer is in an inverse relationship with social, economic and nutritional situations. One of the most important of them is using proper dietary (High antioxidant diet) strategy.

Frrfresh fruit and vegetables may reduce the risk of gastric cancer and dysplasia because they reduce the effects of oxidative stress in cells.

Conclusion: The risk of stomach cancer in people with proper life style whose diets are rich in fruit and vegetables may be decreased but smoking and unhealthy diet are associated with increased risk of gastric cancer.

Keywords: Gastric cancer, Prevention, Risk factor, Diet