

سرطان معده بررسی ۲۳۰ مورد

مجله نظام پزشکی

سال هشتم ، شماره ۵ ، صفحه ۲۲۰ ، ۱۳۶۱

دکتر محمدعلی راشد محصل* دکتر خلیل شیبانی**

مقدمه:

سرطان معده هنوز از مسائل مهم پزشکی و درعین حال یکی از شایعترین سرطان‌های کشنده میباشد. از آنجا که علائم ابتدائی آن غالباً ناچیز است ، بیمار کمتر در مرحله درمان پذیری به پزشک مراجعه میکند. هدف از تدوین این مقاله بررسی و ارزیابی شیوع سرطان معده و ارزش گاستروسکوپی و بیوپسی در تشخیص زودرس آنست و برای این منظور بیمارانی که در مجتمع بیمارستانی امام خمینی بستری و درمان شده‌اند ، تحت مطالعه قرار داده‌ایم.

چگونگی انتخاب بیماران و روش بررسی:

از زمان افتتاح بخش آندوسکوپی بیمارستان امام خمینی (آذرماه ۱۳۵۶) تا آبان‌ماه سال ۱۳۵۹ ، از ۲۵۸۴ تن بعلل مختلف آزمایش آندوسکوپی فوقانی بعمل آمده است. پرونده آن گروه از بیماران که از نظر پرتونگاری و آسیب‌شناسی کامل بود ، مورد بررسی قرار گرفت. در مجموع ۱۰۷۸ مورد بیوپسی معده انجام گرفت که در ۲۳۰ مورد ابتلا به سرطان معده گزارش شده است. از این عده ۱۸۳ مورد مرد و ۴۷ تن زن بودند. (جدول شماره ۱ و شماره ۲) و بدین ترتیب در مقابل هر ۳/۸ مرد یک مورد زن مبتلا مشاهده گردیده است.

جدول شماره ۱

۲۵۸۴	تعداد موارد آندوسکوپی فوقانی
۱۰۷۸	تعداد موارد بیوپسی شده
۴۷/۷۱	درصد موارد بیوپسی شده
۲۳۰	تعداد موارد سرطان معده
۲۱/۲۳	درصد سرطان معده

جدول شماره ۲

۲۳۰	تعداد سرطان معده
۱۸۳	عده مرد
۴۷	عده زن
۷۹/۵۶%	درصد مردان مبتلا
۲۰/۴۳	درصد زنان مبتلا

* مرکز پزشکی امام خمینی - دانشکده پزشکی دانشگاه تهران .
** بهداری شهرستان سمنان .

بخصوص هیپوگاما گلوبولینمی در بیماران Ataxia telangiectasia و بیمارانیکه مبتلا به بیماری سلیاک هستند بیشتر از معمول است (۹ و ۲).

۲- عوامل مساعدکننده: از عوامل مساعدکننده میتوان از عوامل ارثی (شیوع در افراد با گروه خونی O و دوقلوهای یکسان) (۱-۷-۱۱) آتروفی مخاط معده مخصوصاً اگر با متاپلازی روده ای همراه باشد نامبرد (چنانکه تعدادی متاپلازی روده ای در گروه بیماران مورد مطالعه ما بودند که سرانجام بعد از بیوپسی های مکرر سرطان معده در آنان به اثبات رسید). در مبتلایان به پولیپ های آدنوما تو زیزرگتر از ۲ سانتیمتر و پولیپوز منتشر معده در صد ابتلاء به سرطان بیشتر است. مسلم نشده است که زخم خوش خیم معده بدون انجام عمل جراحی بتواند منشاء سرطان باشد ولیکن بعد از اعمال جراحی که بملت اولسر انجام شده بخصوص گاسترکتومی نوع پیلروت ۲ امکان ابتلاء به سرطان معده افزایش می یابد (۲ و ۳ و ۴).

۳- آسیب شناسی:

اکثرأ سرطان معده از نوع کارسینوم می باشد (چنانچه در گروه بیماران مورد مطالعه ۲۲۶ مورد انواع کارسینوم و فقط چهار مورد لنفوم وجود داشت) (جدول شماره ۳). معتقدند که کارسینوم معده ندرتاً دوئودنوم را مبتلا میکند ولیکن با مطالعات انجام شده به این نتیجه رسیده اند که ۱۰ تا ۳۰٪ کارسینوم های معده حداقل ۲ تا ۳ سانتیمتر از دوئودنوم را میتوان آغشته نماید (۱ و ۲ و ۶ و ۸ و ۹). لبه میکروسکوپی که تومور معده در حدود ۳۵ میلیمتر گسترده تر از کناره مشهود تومور است.

جدول شماره ۳
یافته های هیستولوژیک

یافته های هیستولوژیک	تعداد
آدنو کارسینوم	۱۵۶
کارسینوم اناپلاستیک	۴۴
آدنو کارسینوم موسینوز	۲۶
لنفوم	۴

و این نکته ای بسیار ظریف و مهم برای جراح می باشد که حداقل چهار سانتیمتر دورتر از لبه ما کرو سکوپیک تومور را قطع نماید. نقاطی از معده که بیشتر مبتلا میشوند به ترتیب انحنای کوچک عمودی، انحنای بزرگ عمودی، ناحیه آتروپیلور، ناحیه زیر کاردیا و زاویه انحنای کوچک می باشند (جدول شماره ۴).

همیشه سعی بر این بود که ابتدا از بیماران مشکوک پرتونگاری از مری، معده و دوازده بعمل آید و با توجه به پرتونگاری، آندسکوپی شوند. لیکن متأسفانه باز هم در این گروه ۲۳۰ نفری ۶۶ تن فاقد پرتونگاری بودند. روش کار بخش آندسکوپی بر این است که هر زخم معده را آندوسکوپی و بیوپسی نماید. روش آندسکوپی به طریق استاندارد بود یعنی بیمار ناشتا به بخش مراجعه می نمود و با ژله گزیلو کائین حلق بیمار بیحس و در صورت لزوم با تزریق داخل وریدی یا عضلانی و الیوم آماده میگردد و در وضعیت خوابیده روی پهلو چپ قرار گرفته و آندسکوپی انجام میشد. بیوپسی از هر ضایعه مشکوکی که در معده مشاهده میشد بعمل می آمد و به بخش پاتولوژی فرستاده میشد و نتیجه آن مورد مطالعه قرار میگرفت.

بحث:

سرطان معده هنوز از مهمترین و شایعترین سرطان های کشنده می باشد (۱ و ۲ و ۳). چون علائم بالینی آن در ابتدا بقدری ناچیز است که بیمار کمتر در مرحله درمان پذیری به پزشک مراجعه میکند. بدین ترتیب علیرغم ترس و پیشرفت تکنیکهای تشخیصی و جراحی هنوز زندگی پنج ساله این بیماران کمتر از ۱۰٪ می باشد. شیوع سرطان معده در چند دهه گذشته در خیلی از کشورهای اروپای غربی و آمریکا کاهش پیدا کرده و از ۱۹/۸ در هر صد هزار نفر در سال ۱۹۳۳ به ۱۱/۲ در ۱۰۰/۱۰۰ در سال ۱۹۵۰ به ۸ تن در صد هزار تن در سال ۱۹۷۰ رسیده است (۲). قبل از شروع دراصل بحث نکاتی در باره اتیولوژی عوامل مساعدکننده و علائم بالینی بیماران یادآور میشویم سپس به بحث اصلی خواهیم پرداخت.

۱- علت:

علت سرطان معده نامعلوم است. ولی غذا را مؤثر دانسته اند. در بعضی حیوانات به آسانی میتوان با خوردن N-methyl NI-nitroso Guanidine (۱) و یا با کاشتن ماده کارسینوژنی بنام ۲-۷-دی-نیترو آنتراسن کانسر در جدار معده ایجاد کرد (۲ و ۵). گفته میشود که سرطان معده ممکن است ارتباطی با تولید ترکیبات N-nitroso داشته باشد. این ترکیبات از تبدیل نیترا تهای موجود در غذا به نیتريت بوجود می آید سپس ممکن است در معده با آمینهای ثانوی و ثالث واکنش ایجاد کنند. این واکنش بوسیله اسیداسکوریک مهار میشود (۱ و ۵). افزایش شیوع سرطان معده را به مصرف سیگار، ماهی نمک زده، روغنهای زیاد، حرارت دیده، آب سنگین، سیب زمینی و مواد کارسینوژن موجود در خاک نیز نسبت میدهند (۱ و ۲ و ۳).

شیوع سرطان معده در بیماران مبتلا به کمبود ایمونو گلوبولینها

جدول شماره ۴

نسبت ابتلاء در قسمت‌های مختلف معده

تعداد موارد	ناحیه مبتلا
۹۵	انحنای کوچک عمودی
۲۵	انحنای بزرگ عمودی
۶۷	ناحیه زیر کاردیا و فوندوس
۲۰	ناحیه آنتروپیلور
۱۳	زاویه انحنای کوچک
۱۰	منتشر
۲۳۰	جمع

و تهوع در بیشتر موارد دیده میشود . در یک مورد بیمار آکاتو-زیس نیگری کانس داشته که از علائم پارائو پلازیک بسیار نادر میباشد. از دیگر سندرم‌های نادری که همراه با سرطان معده مشاهده میگردد نورومیوپاتی، سندرم کوشینک و درماتومیوزیت را میتوان نام برد (۱ و ۲ و ۳ و ۴ و ۶). از ۲۲۰ مورد بیماران ما، ۱۱۹ مورد آنها دارای متاستاز در نقاط مختلفه بوده‌اند (جدول شماره ۶).

جدول شماره ۶
متاستاز

تعداد موارد	محل متاستاز
۶	آدنوپاتی
۷۵	آدنوپاتی منطقه‌ای
۱۶	کبد
۲۲	منتشر
۱۱۹	جمع

۴- **تظاهرات بالینی:** مهمترین علائم بالینی که در حقیقت باعث مراجعه بیمار به بیمارستان شده است به ترتیب عبارتند از: درد اپیکاستر ، اختلال در عمل بلع و احساس جسم خارجی در پشت استرنوم، کاهش وزن ، استفراغ و تهوع ، بی‌اشتهایی، کمخونی. سوزش سردل و ترش کردن و آسیت (جدول شماره ۵). باید یادآور شویم که این علائم در حقیقت بمنوان اولین علامت از این نظر قید شده که باعث نخستین مراجعه بیمار به بیمارستان یا پزشک بوده است و گرنه اکثر بیماران چندین علامت را باهم داشته‌اند مثلاً کاهش وزن در اکثر بیماران کم و بیش وجود داشته است و نیز استفراغ

از نظر شیوع سنی بیشترین ابتلا در دهه‌های پنجم و ششم و هفتم زندگی میباشد . (جدول شماره ۷).

۵- یافته‌های آندسکوپی :

چنانچه گفته شد مناطق ابتلاء در معده به ترتیب انحنای کوچک عمودی ، انحنای بزرگ عمودی ، ناحیه فوندوس ، ناحیه آنتروپیلور و زاویه انحنای کوچک‌اند (جدول شماره ۴). از نظر نمای آندسکوپی همانطور که در (جدول شماره ۸) نشان داده شده است، ۵۴/۳۴ درصد بیماران دارای ضایعات جوانه‌ای (Vegetante) و ۱۹/۵۳٪ ضایعات مختلط و ۱۴/۷۷ دارای ضایعات قره‌ای و ۱۱/۳۰٪ دارای تنگی خالص پیلور بوده‌اند. یادآوری می‌کنیم که این توزیع آندسکوپی با یافته‌های آماری دیگران تطبیق نمی‌کند (۱۲) زیرا بیماران در ایران خیلی دیرتر به پزشک مراجعه می‌نمایند و از طرف دیگر حتی موقعی هم که مراجعه می‌کنند در خیلی از شهرستانها امکانات بررسی زودرس موجود نیست و به همین جهت مناظر سرطان‌های معده در نخستین مراحل پیدایش (Early Cancer) کمتر بدست ما رسیده است. اما یادآور میشویم که اهمیت و ارزش مهم آندسکوپی و بیوپسی بخصوص در تشخیص زودرس سرطان میباشد که در آن صورت با درمان جراحی بموقع درصد زندگی بیش از ۵ سال به میزان قابل توجهی افزایش خواهد یافت.

جدول شماره ۵

شیوع علائم بالینی

نوع علامت	تعداد موارد	درصد
درد اپیکاستر	۱۲۸	۵۵/۶۴
کاهش وزن	۶۸	۲۹/۵۶
اشکال در عمل بلع و حس جسم خارجی در پشت استرنوم	۶۷	۲۹/۱۳
تهوع و استفراغ	۴۹	۲۱/۳
کمخونی	۱۳	۵/۶۵
اسهال + آترپاتی اگزوداتیف	۱۳	۵/۶۵
تب	۱۲	۵/۶
هماتوملنا	۸	۳/۴۷
خیز (ادم) و اسیت	۷	۳/۰۴
یرقان و کبد بزرگ	۲	۰/۸۶
آکانتوزیس نیگریکانس	۱	۰/۴۳

جدول شماره ۷ شیوع سرطان معده در سنین مختلف

سن بر حسب سال		۲۰ تا ۳۰		۳۱ تا ۴۰		۴۱ تا ۵۰		۵۱ تا ۶۰		۶۱ تا ۷۰		۷۱ تا ۸۰	
جنس	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد	زن	مرد
تعداد	۳	۵	۱۰	۳	۴۰	۱۱	۷۱	۱۹	۴۴	۵	۱۳	۳	۲
جمع	۸		۱۳		۵۱		۹۰		۴۹		۱۶		۳
درصد	۳/۴۷%		۵/۶۵%		۲۲/۱۷%		۳۹/۱۳%		۲۱/۳۰%		۶/۹۵%		۱/۳۰%

سرطان ناحیه فوندوس در رادیولوژی ممکن است دیده نشده و طبیعی تلقی گردد و یا با بهم زدن نظم طبیعی ناحیه باهرنی هیاتال اشتباه شود. با رادیولوژی امکان تشخیص کارسینوم از لنفوم غیر ممکن است.

همچنین ممکن است سرطان سرپانکراس با نامنظم کردن ناحیه آتروپیلور نمای رادیولوژیک کارسینوم معده را نشان دهد (۶۳).

فیبرسکوپ معده همیشه باید با بیوپسی و در موارد ضایعات مبهم و منتشر با سیتولوژی باخراش (Exfoliative) و شستشوی معده همراه باشد. برای بیوپسی لااقل باید از ۵ تا ۱۰ نقطه اطراف ضایعه نمونه برداشته شود که اگر با سیتولوژی همراه باشد، میزان دقت تشخیص را تا ۹۵٪ افزایش میدهد. سیتولوژی خطر تشخیص کاذب مثبت را اندکی زیاد می کند (۱ و ۳۰۲). متأسفانه به علت کثرت مراجعات فقط به بیوپسی اکتفا کرده و سیتولوژی را در سرطان های مری انجام داده اما در معده از آن صرف نظر نموده ایم از این نظر مثبت کاذب و یا منفی کاذب کمتر داشته ایم. اما اذعان داریم که گاهی اوقات تومورهای انفلتراتیو منتشر و عود سرطان با آندسکوپ و بیوپسی تنها هم داده نمیشود زیرا احتمال دارد سلولهای بدخیم در بیوپسی انجام شده موجود نباشد در اینگونه موارد علاوه بر بیوپسی باید از شستشوی مخاط معده و جستجوی سلولهای بدخیم در آن و یا سیتولوژی باخراش (Exfoliative) استفاده نمود. در این روش میزان مثبت کاذب کمتر از ۱٪ است. این روش برای بیماران سالخورده پرخطر است ولی در آنهاییکه بیوپسی ناموفق و یا به علت پراکندگی ضایعات محل اصلی برداشت مبهم بوده است بسیار مفید میباشد (۳۰۱).

عده ای از همکاران فکر میکنند که اگر نمای آسیب شناسی یک زخم کاملاً خوش خیم باشد و التیام آن در رادیوگرافی سریع و کامل باشد، دیگر گاستروسکوپ نیازی ندارد (۲۰۱).

جدول شماره ۸
نمای آندسکوپیک ضایعات

نمای آندسکوپیک	تعداد موارد	درصد
ضایعات قرچه ای	۳۴	۱۴/۷۷
ضایعات جوانه ای	۱۲۵	۵۴/۳۴
تنگگی خالص پیلور	۲۶	۱۱/۳۰
ضایعات مختلط	۴۵	۱۹/۵۲

نتیجه :

گرچه هنوز برای یافتن کارسینوم معده رادیوگرافی اولین بررسی است که به علت بیشتر در دسترس بودن آن مورد استفاده قرار میگیرد و در خیلی از موارد ما را به تشخیص هدایت می کند، با این حال حتی ماهرترین رادیولوژیست ها در نزدیک به ۲۵٪ موارد قادر نیستند ضایعات خوش خیم معده را از ضایعات بدخیم تفکیک نمایند و بخصوص در هیچ حال نمیتوان ماهیت هیستولوژیک ضایعه را با آن شناخت و بیوپسی با سیتولوژی خراشی (Exfoliative) برای بررسی ضایعات معده ضرور است. این مسئله را استفاده از رادیولوژی و تأیید آندسکوپ در ضایعات معده نیست بلکه این دو باید بموازات هم انجام شده و مکمل یکدیگر قرار گیرند زیرا اگر چه پیدا کردن زخم معده کار است آسان ولی افتراق زخم خوش خیم از زخم بدخیم بوسیله رادیوگرافی مشکل و حتی در خیلی از موارد غیر ممکن است (۳۰۲ و ۳۰۱).

سرطان ناحیه کاردیا که به شبکه عصبی انتهای مری دست اندازی کرده باشد ممکن است بصورت آشالازی تظاهر نماید بعلاوه

اولیه معده ارزش زیادی دارد. زیرا بقای پنج ساله این بیماران خیلی بیشتر از کارسینوم است (۲).

چهارمورد بیماریکه مبتلا به لنفوم معده بوده اند تحت درمان با شیمی درمانی قرار گرفته اند که ۳ مورد آنها هنوز در قید حیات میباشند. قابل تذکر است که تشخیصهای اشتباه رادیولوژیک به مراتب بیشتر از تشخیصهای اشتباه آندوسکوپی است و برای مثال رادیوگرافیهای ۱۶۴ بیمار که در دست بود و مورد مطالعه قرار گرفت و ۱۹ مورد تشخیصهای رادیولوژیک با تشخیص ضایعه مطابقت نداشته است (جدول شماره ۹). در صورتیکه در ۲۳۰ مورد فقط چهارمورد تشخیص اشتباه آندوسکوپی وجود داشته است. (جدول شماره ۱۰).

به عقیده برخی دیگر برای جستجوی ضایعه بدخیم درمورد تمام بیمارانیکه زخمی در معده دارند، بیوپسی با گاستروسکوپی و سیتولوژی باخراش الزامی است (۱ و ۳ و ۴).

در چند مورد به بیمارانسی برخورد کرده ایم که نمای رادیولوژیک مشکوکی نداشته اند ولی پس از گاستروسکوپی و بیوپسی کارسینوم معده مسلم گردیده است. ژاپنیها برای بیماریابی در توده مردم با استفاده از گاستروگاما توانسته اند، سرطانهای زودرس قابل علاج فراوانی را در معده پیدا کنند (۳). از این نظر توصیه می کنیم که تمام ضایعات زخمی و یا التهابات نامشخص معده را بلافاصله یا حداکثر بعد از ۳ تا ۴ هفته درمان با گاستروسکوپی و در صورت لزوم بیوپسی کنترل نمود. تشخیص لنفوم

جدول شماره ۹

تشخیصهای اشتباه رادیولوژیک

تشخیص پرتونگاری	تعداد	تشخیص آندسکوپیک	نتیجه بیوپسی
اولس انحنای کوچک	۶ مورد	زخم مشکوک	آدنوکارسینوم
انسداد پیلور	۴	کانسر انفیلراتیو	کارسینوم
طبیعی	۲	زخم ناحیه فوندوس	-
استاز معدی	۲	استنوز پیلور	کارسینوم پیلور
تغییر شکل بولب	۱	زخم پیلور	آدنوکارسینوم
هیپر تروفی مخاط فوندوس	۱	بیماری منتریه لنفوم	لنفوم معده
گاستریت	۱	هیپر تروفی لنفوم مخاطی	لنفوم معده
اولس اثنی عشر	۱	استنوز پیلور	آدنوکارسینوم
اتصال مری به معده	۱	محل آناسو موزمشکوک	آدنوکارسینوم
جمع	۱۹ مورد		

جدول شماره ۱۰

تعداد موارد	تشخیص آندسکوپیک	تشخیص رادیولوژیک	نتیجه بیوپسی
۱	زخم خوش خیم	تورم مخاط معده و زخم بدخیم	آدنوکارسینوم
۱	پولیپ خوش خیم ناحیه آنتر	سرطان ناحیه آنتر	کارسینوم آناپلاستیک
۲	تنگی پیلور در اثر زخم	استنوز پیلور	کارسینوم انفیلراتیو

خلاصه:

این مقاله به بررسی ۲۳۰ مورد سرطان معده در بخش آندسکوپی مجتمع بیمارستانی امام خمینی اختصاص دارد.

در مجموع، پرونده ۲۵۸۴ بیمار را که در طول سالهای ۱۳۵۶ تا ۱۳۵۹ تحت بررسی آندسکوپی فوقانی دستگاه گوارش قرار گرفته بودند مطالعه نمودیم و از ۱۰۷۸ مورد که پرونده آنها از نظر بالینی و آسیب شناسی تکمیل بود، ۲۳۰ مورد آنها (۲۱/۲۳٪) مبتلا به سرطان معده بوده اند. نخستین نشانه بالینی که بیماران بدان علت به بیمارستان مراجعه کرده اند به ترتیب اهمیت، درد اپی گاستر (۵۴/۳۴٪)، کاهش وزن (۲۹/۵۴٪)، اختلال در بلع و احساس جسم خارجی در پشت استرنوم (۲۹/۳۹٪) و استفراغ (۱۹/۱۳٪) بوده است.

یک تن از بیماران که با کاهش وزن مراجعه کرده دارای ضایعات جلدی وسیع بود که بیوپسی پوستی ابتدا به آکانتوزیس نیگریکانس را مشخص نمود و بیوپسی معده این بیمار آدنوکارسینوم در انحنای کوچک معده را نشان داد. یادآوری میشود که آکانتوزیس نیگریکانس از ضایعات پاراتئوپلازیک بسیار نادر است. از ۲۳۰ مورد

یاد شده ۲۲۶ مورد مبتلا به کارسینوم بوده اند و فقط چهار مورد آنها لنفوم اولیه معده داشته اند. شیوع سنی در دهه های چهارم تا ششم زندگی بوده است (%۸۲/۶۰ بین ۴۰ تا ۷۰ سال داشته اند).
در ۲۳۰ مورد آندسکوپی فقط ۴ مورد (%۱/۱۷) اشتباه تشخیص

مشاهده گردید.
در صورتیکه در ۱۶۴ بیمار که پرتونگاری آنها موجود بود، ۱۹ مورد اشتباه تشخیصی وجود داشت و این مسئله اهمیت آندسکوپی فوقانی را نشان میدهد.

REFERENCES:

- 1- Harisson. Principel of Internl Medicine. P. 1208 - 1220, 1980.
- 2- Spiro. Clinical Gastroenterology. P. 425 - 430, 1975.
- 3- Sleisenger, Fordtran. Gastrointestinal Disease, Second Edition PP 206 - 209 and 757 - 770, 1978 .
- 4- Cecil. Text Book of Medicine. 15 th edition , P. 1599 - 1604, 1979.
- 5- Acheson, E.D., and Doll, R: Dietary factor in Carcinoma of the Stomach. A Study of 100 Cases and 200 Controls. Gut, 5: 12, 1964.
- 6- Bush , R.S : Primary Lymphoma of the Gastrointestinal Tract , JAMA, 228: 1291 - 94, 1974.
- 7- Callender, S., Langman, M., Macleod, ABO Blood Groups in Patients with Gastric Carcinoma Associated with Pernicious Anemia , Gut , 12, 465, 67 , 1971.
- 8- Culver, G. J.: Bean, B.C., and Berens. D.L : Gastric Lymphoma. Radiology. 65 : 518-28, 1955.
- 9- Hermans, P. E. and Huizenga , KA Association of Gastric Carcinoma with Idiopathic Late - Onset Immunoglobulin Deficiency. Ann. Intern. Med. 76: 605 - 609, 1972.
- 10- Moertel , C, G.: Clinical Management of Advanced Gastrointestinal Cancer , 36 : 675 - 82, 1975.
- 11- Morrison , B. C. : Precancerous Lesions of Upper Gastrointestinal Tract . JAMA ; 179 : 311 - 15, 1962.
- 12- Myren, J. , Serek - Hanssen, A., and Leitao, J.: Gastroscopy with directed Biopsy and Routine X- Ray Examination in the discovery of Malignancies of the Stomach. Scand , J., Gastroenterol , 10 : 193 -97 , 1975.
- 13- Stocks, P., and Davies , R. I. : Zinc and Copper Content of Soils associated with the Incidence of Cancer of the Stomach and Other Organs. Br. J. Cancer, 18: 14 - 24, 1964.