

Epidemiological Study of Esophageal Cancer in a Selected Population in Mazandaran Province

Zeinab Ghazizadeh¹,
Akbar Hedayatzadeh-Omran²,
Reza Alizade Navaei²,
Mahmood Moosazadeh²,
Ehsan Zaboli³,
Leila Mirzakhani³,
Majid Saeedi⁴,
Mina Mollaahmadi⁵,
Arian Jahandideh⁵,
Majid YaghoubiAshrafi⁶,
Elahe Mahmoodi⁷

¹ PhD in Health Information Technology, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran.

² Associate Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

³ Assistant Professor, Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Imam Khomeini Hospital, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁴ Professor, Department of Pharmaceutics, Faculty of Pharmacy, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁵ General Practitioner, Sari, Iran

⁶ General Practitioner, Population-Based Cancer Registry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

⁷ MSc in Statistics, Population-Based Cancer Registry, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran

(Received August 20, 2022 ; Accepted January 4, 2022)

Abstract

Background and purpose: The northern regions of Iran have a high incidence of esophageal cancer. This study was conducted with the aim of epidemiological investigation of esophageal cancer patients in the population covered by Mazandaran University of Medical Sciences.

Materials and methods: In this cross-sectional descriptive study, the records of 170 patients over 18 years of age who were referred to Tuba Oncology Clinic (affiliated with Mazandaran University of Medical Sciences) between 2014 and 2016 were reviewed. All relevant information, including age, sex, occupation, marital status, level of education, clinical and pathological findings of patients were collected and analyzed in SPSS V22 using Chi-square and Fisher's exact test.

Results: The mean age of patients with esophageal cancer was 68.2±12 years. The disease was more frequent in patients aged 70-79 years old. There were 53.5% male patients and 94.1% of patients had dysphagia. The frequency of squamous cell carcinoma (SCC) was found to increase by aging. The most and least metastatic segments were middle and upper parts of the esophagus, respectively.

Conclusion: Esophageal cancer is common in old age and age is probably the most important factor in developing the disease.

Keywords: esophageal cancer, epidemiology, dysphagia

J Mazandaran Univ Med Sci 2023; 32 (217): 143-147 (Persian).

Corresponding Author: Akbar Hedayatzadeh-Omran - Gastrointestinal Cancer Research Center, Non-communicable Diseases Institute, Mazandaran University of Medical Sciences, Sari, Iran. (E-mail: akbar_hedayati@yahoo.com)

بررسی اپیدمیولوژیک سرطان مری در جمعیت منتخب استان مازندران

زینب قاضی زاده^۱
اکبر هدایتی زاده عمران^۲
رضا علیزاده نوایی^۲
محمود موسی زاده^۲
احسان زابلی^۳
لیلا میرزاخانی^۳
مجید سعیدی^۴
مینا ملااحمدی^۵
آرین جهاننیده^۵
مجید یعقوبی اشرفی^۶
الهه محمودی^۷

چکیده

سابقه و هدف: نواحی شمالی ایران از بروز بالای سرطان مری برخوردار است. این مطالعه با هدف بررسی اپیدمیولوژیک بیماران سرطان مری در جمعیت تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران انجام پذیرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه توصیفی-مقطعی، پرونده‌های ۱۷۰ نفر از بیماران بالای ۱۸ سال مراجعه کننده به کلینیک فوق تخصصی انکولوژی طوبی طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۵ بازخوانی و کلیه اطلاعات شامل سن، جنس، شغل، وضعیت تاهل، میزان تحصیلات و یافته‌های بالینی و پاتولوژیکی بیماران پس از جمع‌آوری، وارد نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۲ شد. بررسی آماری با استفاده از آزمون‌های آماری Chi-square و Fisher's exact انجام گرفت.

یافته‌ها: در بین افراد مبتلا با میانگین سنی $12 \pm 68/2$ سال بیش‌ترین فراوانی، مربوط به گروه سنی ۷۰ تا ۷۹ سال بود. ۵۳/۵ درصد مبتلایان مرد بودند. ۹۴/۱ درصد بیماران dysphagia داشتند. فراوانی (SCC) Squamous cell carcinoma با افزایش سن، افزایش داشت. هم‌چنین بیش‌ترین و کم‌ترین موارد متاستاز به ترتیب مربوط به بخش میانی و فوقانی مری بود.

استنتاج: سرطان مری در سنین بالا شایع بوده و احتمالاً سن عامل تاثیرگذار در وقوع آن بوده است.

واژه‌های کلیدی: سرطان مری، اپیدمیولوژی، دیسفاژی (dysphagia)

مقدمه

سرطان مری ششمین علت مرگ و میر ناشی از سرطان و هشتمین سرطان شایع در جهان است (۱). سبک زندگی افراد با بروز این بیماری مرتبط بوده و چاقی و رفلاکس گاستروازوفاژیال از مهم‌ترین ریسک فاکتورهای بروز آن می‌باشند (۲-۴). توزیع سرطان مری در مردان از زنان شایع‌تر است و سرطان مری مورتالیتی بالایی در کشورهای با برنامه غربالگری ضعیف دارد (۵-۷). با پیشرفت بیماری از نظر بالینی، بیماران با کاهش

مؤلف مسئول: اکبر هدایتی زاده عمران- ساری: دانشگاه علوم پزشکی مازندران، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش E-mail: akbar_hedayati@yahoo.com

۱. دکتری تخصصی فناوری اطلاعات در سلامت، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۲. دانشیار، مرکز تحقیقات سرطان دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۳. استادیار، مرکز تحقیقات سرطان، دستگاه گوارش، پژوهشکده بیماری‌های غیر واگیر، بیمارستان امام خمینی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۴. استاد، مرکز تحقیقات علوم دارویی، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۵. پزشک عمومی، ساری، ایران

۶. پزشک عمومی، مرکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت مازندران، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

۷. کارشناس ارشد آمار، مرکز ثبت سرطان مبتنی بر جمعیت مازندران، دانشگاه علوم پزشکی مازندران، ساری، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۵/۲۹ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۴۰۱/۸/۲۱ تاریخ تصویب: ۱۴۰۱/۱۰/۱۴

وزن همراه می‌شوند و وضعیت غدد لنفاوی پیش‌بینی‌کننده بقا و عود بیماری است (۹۸). شاخص‌های اپیدمیولوژیک می‌تواند برای سیاست‌گذاری در روش‌های ارائه خدمات بهداشتی درمانی مفید باشند (۱۰). این مطالعه با هدف بررسی اپیدمیولوژیک سرطان مری در بیماران مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی انکولوژی طوبی انجام پذیرفت و احتمالاً نتایج حاصل از آن می‌تواند در شفاف‌سازی وضعیت موجود و کمک به برنامه‌ریزی‌هایی که در جهت اثربخشی مراقبت‌ها و مداخله‌های تشخیصی درمانی انجام می‌شود، راهگشا باشد.

مواد و روش‌ها

در این مطالعه توصیفی-مقطعی، پرونده‌های ۱۷۰ نفر از بیماران تحت پوشش دانشگاه علوم پزشکی مازندران بالای ۱۸ سال مراجعه‌کننده به کلینیک فوق تخصصی طوبی، طی سال‌های ۱۳۹۳ تا ۱۳۹۵ که بیماری آن‌ها توسط انکولوژیست تشخیص و توسط پاتولوژیست تایید شده بودند، مورد بررسی قرار گرفت. پس از تصویب طرح در کمیته اخلاق دانشگاه (کد اخلاق IR.MAZUMS.IMAMHOSPITAL.REC.1397.3459) کلیه اطلاعات شامل سن، جنس، شغل، میزان تحصیلات، وضعیت پیشرفت و مرحله تومور (مرحله Ia، تومور فقط به لایه‌های داخلی مری محدود می‌شود، مرحله Ib، سلول‌های تومور کم‌تر تمایز یافته و یا تومور به لایه‌های بعدی مری نفوذ نموده اما به غدد لنفاوی یا سایر قسمت‌های بدن گسترش نیافته است، مرحله IIa، تومور به داخل دیواره عضلانی مری گسترش یافته است، مرحله IIb، سلول‌های تومور به لایه بیرونی مری گسترش می‌یابد، مرحله IIIa تومور، سلول‌های سرطانی پس از عبور از لایه‌های مری به ۳ تا ۶ غدد لنفاوی نزدیک تومور گسترش یافته‌اند، مرحله IIIb، سلول‌های تومور به ساختارهای اطراف مری گسترش یافته است، مرحله Iva، تومور به سازه‌های مجاور سرایت کرده است و همچنین ممکن است حداقل به ۷ عدد یا بیش‌تر غدد لنفاوی

منطقه گسترش یافته باشد و در نهایت در مرحله IVb سلول‌های سرطانی به سایر نقاط بدن گسترش می‌یابد)، است، موقعیت تومور، وضعیت متاستاز، محل درگیری سرطان، نوع شکایت، علائم اولیه، یافته‌های بالینی و پاتولوژیکی در فایل اکسل جمع‌آوری و بررسی آماری با استفاده از نرم‌افزار SPSS ورژن ۲۲ و آزمون‌های آماری Chi-square و Fisher's exact انجام شد (۱۱).

یافته‌ها و بحث

میانگین سنی افراد وارد شده در مطالعه 68.2 ± 12 سال بود که کم‌ترین سن ۲۹ سال و بیش‌ترین سن ۹۱ سال بوده است. در مطالعه Asombang، اوج بروز سرطان مری در سن ۷۵ سالگی گزارش شد (۵). این نتیجه با مطالعه حاضر همسو بود. لذا می‌توان نتیجه گرفت غربالگری سرطان مری با توجه به بروز روز افزون این سرطان با افزایش سن باید مورد توجه سیستم بهداشتی کشورها به خصوص در کشورهایی با شیوع بالای این سرطان، قرار گیرد. از نظر شغلی ۱ نفر (۰/۶ درصد) کارمند، ۸۱ نفر (۴۷/۶ درصد) شغل آزاد، ۷۸ نفر (۴۵/۹ درصد) خانه‌دار و ۱۰ نفر (۵/۹ درصد) بازنشسته بودند. شکایت و علائم اولیه بیماران در ۱۶۰ مورد (۹۴/۱ درصد) دیسفاژی و ۵ مورد (۲/۹ درصد) درد شکم بود و علائمی چون تنگی نفس، تب، استفراغ، خونریزی گوارشی، تهوع و ضعف هر یک با فراوانی ۱ مورد (۰/۶ درصد) مشاهده شد. همسو با نتایج مطالعه حاضر شایع‌ترین شکایت گزارش شده در مطالعه شیروانی و Bulcha نیز دیسفاژی بوده است (۱۳، ۱۲). از نظر توزیع جنسیتی ۹۱ نفر (۵۳/۵ درصد) از بیماران مورد بررسی مرد و ۷۹ نفر (۴۶/۵ درصد) زن بودند که شبیه مطالعه دیگری که در مازندران انجام شده است می‌باشد (۱۴). با این حال در مطالعه Asombang و همکاران و Then و همکاران بروز سرطان مری در مردان بیش‌تر از زنان بود که احتمالاً می‌تواند ناشی از نقش متفاوت جنسیت در وقوع سرطان در نژادهای مختلف باشد (۵، ۱).

جدول شماره ۲: ارتباط بین مرحله بیماری با موقعیت و مورفولوژی تومور

متغیر	Stage I تعداد(درصد)	Stage II تعداد(درصد)	Stage III تعداد(درصد)	Stage IV تعداد(درصد)	سطح معنی داری
موقعیت تومور					
فوقانی	-	۵۸(۸)۱۰	۱۱(۸)۲	۲۹(۴)۵	۰/۰۱۳
میانی	۲(۲)۲	۶۴(۷)۱۱	۸(۹)۸	۱۶(۱۷)۸	
تحتانی	۷(۱۱)۱	۳۰(۴۶)۶	۳(۴)۸	۲۳(۳۶)۵	
مورفولوژی					
آدنوکارسینوما	۵(۲۳)۸	۷(۳۳)۳	۲(۹)۵	۷(۳۳)۳	۰/۰۰۲
SCC	۴(۲۷)۱	۹(۶۵)۱	۱۱(۷)۶	۳۷(۲۴)۸	

جدول شماره ۳: ارتباط بین گرید بیماری با موقعیت تومور و مورفولوژی

متغیر	گرید I تعداد(درصد)	گرید II تعداد(درصد)	گرید III تعداد(درصد)	سطح معنی داری
موقعیت تومور				
فوقانی	۶(۳۵)۳	۶(۳۵)۳	۵(۲۹)۴	۰/۰۱۴
میانی	۵۸(۶۴)۴	۱۶(۱۷)۸	۱۶(۱۷)۸	
تحتانی	۲۸(۴۴)۴	۱۱(۱۷)۵	۲۴(۳۸)۱	
مورفولوژی				
آدنوکارسینوما	۱۱(۵۲)۴	۳(۱۴)۳	۷(۳۳)۳	۰/۰۶۸۳
SCC	۸۱(۵۴)۴	۳۰(۲۰)۱	۳۸(۲۵)۵	

نتایج مطالعه Deng و همکاران نشان داد، میزان متاستاز سرطان مری قفسه سینه تحتانی به غدد لنفاوی شریان معده چپ به طور قابل توجهی بیش تر از قسمت میانی یا قسمت بالایی قفسه سینه بود. میزان متاستاز به غدد لنفاوی با طول ضایعه سرطانی، عمق نفوذ و تمایز ضعیف به طور قابل توجهی افزایش یافته بود، که نشان می دهد محل تومور عامل تاثیر گذار در متاستاز تومور و پیش آگهی بیماران می باشد (۱۵). از جمله محدودیت های مطالعه حاضر به عنوان یک مطالعه گذشته نگر می توان به عوامل موثر در شناسایی و ارزیابی بیماران اشاره کرد، با این حال پیشنهاد می شود در مطالعات آتی مطالعات مشابه به صورت جامع و چند مرکزی در کشور انجام شود تا سیر بروز سرطان مری در کشور مورد شناسایی قرار گیرد و افق های روشنی جهت برنامه ریزی، غربالگری و شناخت سیر سرطان مری در اختیار پژوهشگران قرار گیرد.

سپاسگزاری

این مطالعه منتج از پایان نامه خانم مینا ملاحمدی دانشجوی پزشکی بوده است و نویسندگان از حمایت های معاونت تحقیقات دانشگاه علوم پزشکی مازندران تقدیر و تشکر می نمایند.

از نظر نوع، ۲۱ مورد (۱۲/۳ درصد) آدنوکارسینوم و ۱۴۹ مورد (۸۷/۷ درصد) SCC بودند. در مطالعه انجام شده توسط شیروانی و Bulcha نیز هیستولوژی غالب SCC بود (۱۳، ۱۲). محل درگیری در ۱۷ مورد (۱۰ درصد) یک سوم فوقانی، ۹۰ مورد (۵۲/۹ درصد) یک سوم میانی و ۶۳ مورد (۳۷/۱ درصد) یک سوم تحتانی بود. از نظر پیشرفت سرطان مری ۹ نفر (۵/۳ درصد) در stage I، ۱۰۴ نفر (۶۱/۲ درصد) در stage II، ۱۳ نفر (۷/۷ درصد) در stage III و ۴۴ نفر (۲۵/۹ درصد) در stage IV بیماری قرار داشتند. ارتباط معنی داری بین سن بیماران با مورفولوژی تومور وجود داشت ($P=0/007$) و فراوانی SCC نسبت به آدنوکارسینوم در گروه سنی بالاتر بیش تر بود (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: ارتباط بین سن و جنس بیماران با مورفولوژی تومور

سن (سال)	مورفولوژی		سطح معنی داری
	آدنوکارسینوما تعداد (درصد)	SCC تعداد (درصد)	
۴۰-۱۸	۵(۳۵)۷	۹(۶۴)۳	۰/۰۰۷
۶۰-۴۰	۹(۱۲)۵	۶۳(۸۷)۵	
۶۰ <	۷(۸)۴	۷۶(۹۱)۶	
جنس			
مرد	۱۴(۶۶)۷	۷۷(۵۱)۷	۰/۲۴۶
زن	۷(۳۳)۳	۷۲(۴۸)۳	

در مطالعه حاضر ارتباط بین مرحله بیماری با موقعیت ($P=0/013$) و مورفولوژی تومور ($P=0/002$) از نظر آماری معنی دار بوده است (جدول شماره ۲). همان طوری که در جدول شماره ۳ نشان داده شده است، بین گرید بیماری با موقعیت تومور در سرطان مری ارتباط معنی داری ($P=0/014$) وجود داشته است.

در زمان تشخیص بیماری ۴۳ مورد (۲۵/۳ درصد) درگیر متاستاز نیز بودند. بر حسب محل درگیری، ۵ مورد (۲۹/۴ درصد) از افراد با درگیری فوقانی، ۱۵ مورد (۱۶/۶ درصد) از موارد درگیری میانی و ۲۳ مورد (۳۶/۵ درصد) از افراد با درگیری تحتانی دچار متاستاز بودند که رابطه معنی داری بین موقعیت تومور و متاستاز وجود داشت ($P=0/019$).

References

1. Then EO, Lopez M, Saleem S, Gayam V, Sunkara T, Culliford A, Gaduputi V. Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. *World J Oncol* 2020; 11(2): 55-64.
2. Zhang J, Zhou B, Hao C. Coffee consumption and risk of esophageal cancer incidence: A meta-analysis of epidemiologic studies. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97(17): e0514.
3. Moradzadeh R, Golmohammadi P, Ghaitasi B, Nadrian H, Najafi A. Incidence of Esophageal Cancer in Iran, a Population-Based Study: 2001-2015. *J Gastrointest Cancer* 2019; 50(3): 507-512.
4. Cattelan L, Ghazawi FM, Le M, Lagacé F, Savin E, Zubarev A, et al. Epidemiologic trends and geographic distribution of esophageal cancer in Canada: A national population-based study. *Cancer Med* 2020; 9(1): 401-417.
5. Asombang AW, Chishinga N, Nkhoma A, Chipaila J, Nsokolo B, Manda-Mapalo M, et al. Systematic review and meta-analysis of esophageal cancer in Africa: epidemiology, risk factors, management and outcomes. *World J Gastroenterol* 2019; 25(31): 4512-4533.
6. Uhlenhopp DJ, Then EO, Sunkara T, Gaduputi V. Epidemiology of esophageal cancer: update in global trends, etiology and risk factors. *Clin J Gastroenterol* 2020; 13(6): 1010-1021.
7. Huang S, Guo Y, Li Z, Zhang Y, Zhou T, You W, et al. A systematic review of metabolomic profiling of gastric cancer and esophageal cancer. *Cancer Biol Med* 2020; 17(1): 181-198.
8. Arnold M, Laversanne M, Brown LM, Devesa SS, Bray F. Predicting the Future Burden of Esophageal Cancer by Histological Subtype: International Trends in Incidence up to 2030. *Am J Gastroenterol* 2017; 112(8):1247-1255.
9. Tachimori Y. Pattern of lymph node metastases of squamous cell esophageal cancer based on the anatomical lymphatic drainage system: efficacy of lymph node dissection according to tumor location. *J Thorac Dis* 2017; 9(Suppl 8): S724-S730.
10. Beiranvand S, Zarea K, Ghanbari S, Tuveson H, Keikhaei B. Ten years incidence of cancer in Iran; a systematic review and meta-analysis. *Clin Epidemiology Glob Health* 2018; 6(2): 94-102.
11. Mark F. Berry, Esophageal cancer: staging system and guidelines for staging and treatment. *J Thorac Dis* 2014; 6(Suppl3): S289-S297.
12. Shokri Shirvani J, siadati S, Imandoost F. Demographic, Endoscopic and Pathologic Features of Esophageal Carcinoma. *J Mazandaran Univ Med Sci* 2017; 27(150): 176-180 (Persian).
13. Bulcha G, Leon M, Gwen M, Abnet C, Sime A, Pritchett N, et al. Epidemiology of Esophageal Cancer (EC) in Oromia Region, Ethiopia 2016: a 4-year medical record review. *J Glob Oncol* 2018; 4(Suppl 2): 14s.
14. Deng X-M, Zhu T-Y, Wang G-J, Gao B-L, Wang J-T, Li R-X, et al. Lymph node metastasis pattern and significance of left gastric artery lymph node dissection in esophagectomy for esophageal cancers. *World J Surg Oncol* 2021; 19(1): 296.