

بررسی تأثیر درمان نئوآجوانت بر روی میزان بقای بیماران ازوفازکتومی شده از سال ۱۳۹۵ تا سال ۱۳۹۸

شیوا پاکزاد^۱، رحیم محمودلو^{۲*}، علی سلیمزاده^۳

تاریخ دریافت ۱۴۰۲/۰۲/۰۳ تاریخ پذیرش ۱۴۰۲/۱۱/۰۹

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: سرطان مری نوعی تومور بدخیم مهاجم است که طی ۵ سال بیش از ۹۰ درصد افراد مبتلا به این بیماری را به کام مرگ می‌کشاند. میزان متاستاز سرطان مری در مقایسه با سایر سرطان‌ها رشد سریع‌تری دارد. هدف از مطالعه بررسی تأثیر درمان نئوآجوانت بر روی میزان بقای بیماران ازوفازکتومی شده از سال ۱۳۹۵ تا سال ۱۳۹۸ است.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه مورد - شاهدهی، ۱۸۷ بیمار مبتلا به سرطان مری مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه جهت ازوفازکتومی در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۵ لغایت ۱۳۹۸ به‌صورت تمام شماری که تحت کمورادیوتراپی نئوآجوانت قرار گرفته‌اند وارد مطالعه شدند. اطلاعات جمع‌آوری‌شده به‌وسیله آزمون کاپلان مایر توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: در مجموع ۱۸۷ بیمار مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده با میانگین سنی بیماران $60/4 \pm 10/6$ سال که ۶۱ درصد مرد و ۳۹ درصد زن بودند، وارد مطالعه شدند. ۹۳/۲ درصد از گزارشات آندوسکوپی قبل از عمل با گزارشات پاتولوژیک بعد از عمل مطابقت داشتند ($P\text{-Value} < 0/05$). و فراوانی بقای سه‌ساله بر اساس سن بیماران متفاوت بود و بقای بیماران بالای ۵۵ تا ۶۴ سال از بقای سایر بیماران بیشتر بود ($P\text{-Value} < 0/05$).

بحث و نتیجه‌گیری: نتایج این مطالعه نشان داد بقای بیماران بر اساس سن در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوآجوانت یکسان نبوده است و این اختلاف معنی‌دار است. بطوریکه بقای بیماران بالای ۵۵ تا ۶۴ سال از بقای سایر بیماران بیشتر است. اختلاف معنی‌داری بین میزان بقای بیماران از نظر جنسیت و شاخص توده بدنی وجود نداشت.

کلیدواژه‌ها: کانسر مری، ازوفازکتومی، نئوآجوانت، بقای سه‌ساله

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و چهارم، شماره یازدهم، ص ۶۷۴-۶۶۱، بهمن ۱۴۰۲

آدرس مکاتبه: دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران، تلفن: ۰۴۴۳۲۷۵۴۹۶۳

Email: mahmodlou@umsu.ac.ir

مقدمه

رخ‌داده، (۱۲۷۲۰ نفر مرد و ۲۹۷۰ زن که انتظار می‌رود ۱۵۶۹۰ نفر از این بیماری بمیرند (۴). همچنین سرطان مری هفتمین علت مرگ ناشی از سرطان در مردان است (۴) و میزان بقای ثبت‌شده برای بیماران سرطان مری ۵ ساله بین سال‌های ۲۰۰۷ تا ۲۰۱۳، ۱۸/۸ درصد بوده است (۵). ایران یکی از کشورهای با شیوع بالای سرطان مری است. در یک تحقیق توسط موسسه سرطان ایران، ۹ درصد از سرطان‌ها و ۲۷ درصد سرطان‌های دستگاه گوارش، سرطان مری گزارش شد (۶).

کارسینوم سلول سنگفرشی مری^۴ (SCC) شایع‌ترین نوع بافت‌شناسی است که با افزایش سن افزایش می‌یابد و در دهه هفتم

سرطان مری هشتمین مورد بدخیمی شایع در سراسر جهان است که بیش از ۴۵۰۰۰۰ نفر در سال به آن مبتلا می‌شوند. میزان بقای کلی پنج‌ساله ۲۵-۱۵ درصد تخمین زده شده است (۳-۱). شیوع و بروز این سرطان در مناطق مختلف جهان تفاوت بسیاری با هم دارد، به‌طوری‌که بروز آن از ۲۰ مورد به ازای یکصد هزار نفر در هر سال در مناطقی مانند آمریکا تا ۲۰۰ مورد به ازای هر یکصد هزار نفر در سال در بعضی از استان‌های چین فرق می‌کند. بر اساس تخمین انجمن سرطان آمریکا ۱۶۹۴۰ مورد جدید سرطان مری (۳۴۶۰ در مردان و ۳۵۸۰ در زنان) در ایالات‌متحده در سال ۲۰۱۷

^۱ استادیار جراحی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۲ استاد گروه جراحی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران (نویسنده مسئول)

^۳ رزیدنت جراحی، دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، ارومیه، ایران

^۴ Esophageal squamous cell carcinoma

آزمایش تصادفی CRT با یا بدون جراحی، عود موضعی را با درمان سه‌بعدی کاهش داده است (۲۲، ۲۳، ۲۴).

همچنین در برخی مطالعات درمان ازوفازکتومی که به دنبال نئوآجوانت انجام شده که نتایج امیدوارکننده‌ای را ارائه داده است، که میزان بقا و زمان بدون بیماری و همچنین کاهش عود آن افزایش یافته است. بطوریکه پاسخ به شیمی‌درمانی و رادیوتراپی نئوآجوانت در بیماران متفاوت است و آن‌ها پاسخ‌دهنده یا غیر پاسخ‌دهنده محسوب می‌شوند. (۲۵-۲۷).

در کشور ژاپن، شیمی‌درمانی نئوآجوانت (nCT) با سیس پلاتین بعلاوه ۵-فلوئوروراسیل (CF) و به دنبال آن جراحی رادیکال به‌عنوان روش درمانی استاندارد برای کارسینوم سلول سنگفرشی مری قابل‌برداشت (ESCC) پذیرفته‌شده، و در حال اجرا است (۲۸). نتایج دو مطالعه فاز II نشان داده که نئوآجوانت CF به‌علاوه دوتاگل (DCF) در بیماران مبتلا به ESCC قابل‌تجزیه به‌خوبی تحمل شده و امکان‌پذیر است (۲۹، ۳۰، ۳۱). علاوه بر این، برخی از مطالعات اخیر نتایج مطلوبی را در رابطه با شیمی‌درمانی قطعی (CRT) با (DCF) (DCFRT) در ESCC پیشرفته گزارش کرده‌اند (۳۲، ۳۳). در یک بررسی دقت تشخیص بقای بیماری پس از شیمی‌درمانی نئوآجوانت، در کارسینوم سلول سنگفرشی مری نشان داد، که بیماری اصلی باقی‌مانده موضعی کمتر ۱۰ درصد کارسینوما باقی‌مانده یا هر بیماری لنفی باقی‌مانده را می‌توان به‌طور دقیق با حساسیت ۸۰/۵ درصد در بیماران مبتلا به SCC مری تشخیص داد (۳۴). در بسیاری از مطالعات درمان نئوآجوانت تأثیر منفی عوارض بعد از عمل را بر پیش‌آگهی‌های طولانی‌مدت کاهش، افزایش میزان بقا را نشان دادند (۳۵-۳۹). در مطالعه‌ای مقایسه‌ای دو درمان کمورادیوتراپی نئوآجوانت با جراحی به‌تنهایی به این نتیجه رسیدند که تفاوت معنی‌داری در بقای بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم معده یا آدنوکارسینوم ازوفازگاستریک جانکشن بین درمان کمورادیوتراپی نئوآجوانت با جراحی به‌تنهایی وجود ندارد (۴۰). در مقایسه فاز III کموتراپی پیش از عمل با روش ترکیبی کمورادیوتراپی در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم پیشرفته موضعی مزیت کمورادیوتراپی پیش از عمل نسبت به روش کموتراپی (بدون رادیوتراپی) پیش از عمل از لحاظ بقای بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم پیشرفته موضعی در محل اتصال مری به معده وجود داشت (۴۱). Urban و همکاران در مقایسه‌ای دیگر دو درمان کمورادیوتراپی نئوآجوانت با جراحی به‌تنهایی در بیماران کارسینوم مری نتیجه گرفتند که تفاوت معنی‌داری بین بقای بیماران مبتلا به کانسر مری تحت درمان با کمورادیوتراپی نئوآجوانت و

به اوج خود می‌رسد که در اکثر بیماران با مصرف سیگار و الکل مشاهده می‌شود (۷، ۸).

پیش‌آگهی سرطان مری تنها در مراحل اولیه خوب است (۹). درمان این بیماری مهلک بسیار جای بحث است و یکی از چالش‌برانگیزترین مباحث علم سرطان است. جراحی یک درمان مرسوم برای سرطان مری است. اولین رزکسیون موفق در سال ۱۹۱۳ توسط Torek انجام شد (۱۰). در دهه ۱۹۳۰، اوسوا در ژاپن و مارشال در ایالات متحده آمریکا برای اولین بار موفق به انجام موفقیت‌آمیز ازوفازکتومی ترانس توراسیک تک‌مرحله‌ای شدند (۱۱). (۱۲). سه روش عمده جراحی ازوفازکتومی شامل فن بدون توراکتومی، فن Ivor Lewis و فن McKeown است (۱۳). بر اساس گزارش جهانی، ازوفازکتومی جراحی با ریسک بسیار بالا به دلیل خطرات مرگ‌ومیر بعد از جراحی است؛ مطالعات مبتنی بر جمعیت نشان می‌دهد که میزان مرگ‌ومیر از ۸ درصد در مراکز با حجم کم تا ۲۳ درصد در مراکز با حجم بالای عمل متغیر است (۱۴). ازوفازکتومی سنگ بنای درمان سرطان مری قابل‌برداشت است. متأسفانه، میزان درمان موفقیت‌آمیز با ازوفازکتومی هنوز ضعیف است و این روش با خطر بالاتر بودن مرگ‌ومیر همراه است. استفاده از آن فقط به بیمارانی محدود می‌شود که بتوانند عمل‌های مازور را تحمل کنند (۱۵).

شیمی‌درمانی^۱ (CRT) روش درمانی استاندارد، در سرطان مری غیرقابل‌برداشت است و همچنین ممکن است در بیمارانی که جراحی را نپذیرفته یا تحمل آن را ندارند، انجام شود (۱۶، ۱۷). شیمی‌درمانی نئوآجوانت^۲ (nCRT) برای بهبود بقا در بیماران مبتلا به کارسینوم مری به‌صورت موضعی پیشرفته نشان داده شده است. Monjaze و همکارانش نشان دادند که cCR پس از CRT هم‌زمان می‌تواند منجر به پیش‌آگهی بهتری شود (۱۸).

در بیماران مبتلا به سلول‌های توموری باقی‌مانده، پس از درمان با نئوآجوانت در دو سال اول بعد از عمل، مجدداً عود می‌کنند. با این حال، گزارش‌هایی از بیماران مبتلا به بهبود کامل وجود داشته است. پس از جراحی درمانی در یک حالت سه‌گانه (شیمی‌درمانی رادیوتراپی و جراحی)، نوع بافت‌شناسی و پاسخ به درمان نئوآجوانت پیش‌آگهی‌های مختلفی را پیش‌بینی کرد (۱۹). آزمایش CROSS میانگین بقای کلی^۳ (OS) را ۴۹/۴ ماه در گروه جراحی + nCRT در مقایسه با ۲۴ ماه در گروه جراحی به‌تنهایی تأثیرگذار بوده است (۲۰، ۲۱). میزان بقای پنج‌ساله به ترتیب ۴۷ و ۳۴ درصد بود و ۲۹ درصد بیماران به پاسخ کامل آسیب‌شناختی^۴ (pCR) رسیدند. دو

³ overall survival

⁴ Pathologically complete response

¹ chemoradiotherapy

² neoadjuvant CRT

و در چکلیست محقق ساخته ثبت شد. برای تعیین میزان بقای بیماران و پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت از پرونده پیگیری‌ها و تماس تلفنی استفاده شد. و سپس اطلاعات جمع‌آوری‌شده با استفاده از نرم‌افزار آماری در بین بیماران گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت مقایسه شدند. در صورتیکه نئوادجوانت یکسان نبودن درمان و ناقص بودن سوابق پزشکی در پرونده بیماران از مطالعه کنار گذاشته شدند. در انتها اطلاعات جمع‌آوری‌شده به‌وسیله آزمون کاپلان مایر توسط نرم‌افزار SPSS نسخه ۱۷ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعه ۱۸۷ نفر مورد بررسی قرار گرفته‌اند، که ۱۷۶ نفر از آن‌ها کمورادیوپاتی نئوادجوانت دریافت کرده‌اند و ۱۱ نفر از آن‌ها کمورادیوپاتی نئوادجوانت دریافت نکرده‌اند. از ۱۱ نفر مذکور، ۶ نفر فوت‌شده و میانگین بقای بقیه نفرات (۴۴ ماه) است. و بررسی توزیع فراوانی پاسخ به نئوادجوانت نشان می‌دهد که ۴۰/۶ درصد از بیماران پاسخ کامل به نئوادجوانت داده و ۵۹/۴ درصد از آن‌ها پاسخ ناکامل به نئوادجوانت دادند. همچنین بررسی آماره‌های مربوط به سن نشان می‌دهد که میانگین سنی بیماران $60/4 \pm 10/6$ سال است. کمترین سن مربوط به بیمار ۳۴ ساله و بیشترین سن مربوط به بیمار ۸۵ ساله است. و پاسخ کامل در ۵۸ مورد از ۱۳۲ بیمار مبتلا به آدنوکارسینوما (۴۳/۹ درصد) در مقابل ۱۸ از ۵۵ بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی (۶۵/۵ درصد) مشاهده شد ($P=0/2334$). با توجه به نتایج حاصل از آزمون کاپلان مایر دو نمونه‌ای، بین میانگین طول مدت بقا در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در گروه پاسخ کامل به نئوادجوانت ($27/4 \pm 46$ ماه) و در گروه پاسخ ناکامل به نئوادجوانت ($22/4 \pm 38/7$ ماه) اختلاف معنی‌دار وجود ندارد ($P=0/056$).

با توجه به نتایج حاصل از آزمون کاپلان مایر، میزان بقای بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت به تفکیک نوع کانسر مری (SCC و آدنوکارسینوم) یکسان بوده است و این اختلاف معنی‌دار نیست ($P=0/562$).

با توجه به نتایج حاصل از آزمون کاپلان مایر، بقای بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده (۱۸۷ نفر) ($5/8 \pm 100$ ماه) برآورد شده است.

جراحی به‌تنهایی وجود ندارد (۴۲). سرطان مری یک بیماری تهاجمی محسوب می‌شود. این سرطان معمولاً در مرحله پیشرفته از بیماری تظاهر می‌کند، توسعه روش‌های جراحی و پیشرفت در فناوری رادیوتراپی و شیمی‌درمانی، زمان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری را طولانی‌تر کرده است. مطالعات نشان داده است که بیماران مبتلا به سرطان مری نسبت به جمعیت عمومی در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به سرطان بعدی هستند (۴۴-۴۲). با طولانی شدن زمان بقای بازماندگان سرطان، بروز^۱ SPM افزایش یافته است (۴۵-۴۹). اصول مدیریت سرطان‌های اولیه از سرطان‌های متاستاتیک رایج و عودکننده متمایز می‌شود و معمولاً از جنبه‌های مختلف نیاز به بررسی جامع دارد (۵۰، ۵۱). بنابراین، پیش‌آگهی بیماران مبتلا به سرطان‌های اولیه و انتخاب درمان، چالشی جدید برای پزشکان است (۵۳، ۵۲). بسیاری از مطالعات میزان بروز سرطان مری و میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری را تجزیه و تحلیل کردند (۵۴-۶۰).

هدف از انجام این مطالعه بررسی بقای سه‌ساله بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت در بیمارستان امام خمینی ارومیه بوده است.

مواد و روش کار

در این مطالعه مورد - شاهدی، ۱۸۷ پرونده پزشکی بیماران به‌صورت گذشته‌نگر و به‌صورت تمام شماری و باهدف تعیین مقایسه فراوانی بقای سه‌ساله در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت مبتلا به سرطان مری انجام شد. پس از اخذ کد اخلاق از دانشگاه علوم پزشکی ارومیه IR.UMSU.REC.1401.117 بیماران وارد مطالعه شدند. معیارهای ورود به این مطالعه کلیه بیماران مبتلا به سرطان مری مراجعه‌کننده به بیمارستان امام خمینی (ره) ارومیه جهت ازوفازکتومی در فاصله زمانی سال‌های ۱۳۹۵ لغایت ۱۳۹۸ که تحت کمورادیوتراپی نئوادجوانت قرار گرفته‌اند وارد مطالعه شدند. متغیرهای مورد مطالعه شامل مشخصات دموگرافیک (سن و جنس)، در مورد نوع شیمی‌درمانی، میزان پرتودرمانی، فاصله بین درمان جدید و شاخص توده بدن، عوارض بعد از عمل، پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت، مقایسه نوع کانسر مری SCC و آدنوکارسینوم و میزان عود بیماری در یک، دو و سه سال بعد از جراحی و تعیین درصد تطابق گزارشات آندوسکوپی قبل از عمل با گزارشات پاتولوژی بعد از عمل و میزان بقا از پرونده بیماران استخراج گردید

¹ second primary malignant tumor (SPM)

جدول (۱): توزیع توأم فراوانی عود بیماری در سال اول بعد جراحی بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت

وضعیت عود	گروه			
	گروه پاسخ کامل		گروه ناکامل	
	فراوانی	درصد	فراوانی	درصد
عود	۲	۲/۶۳	۳	۱/۶
عدم عود	۷۴	۹۷/۳۷	۱۰۸	۹۸/۴
				معنی داری
				۰/۹۵۷

و میزان ضریب کاپای ۰/۷۲۱ بین درصد تطابق گزارشات آندوسکوپی قبل از عمل با گزارشات پاتولوژیک بعد از عمل در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت ارتباط معنی داری وجود دارد ($P < ۰/۰۰۱$). ۹۳/۲ درصد از گزارشات آندوسکوپی قبل از عمل با گزارشات پاتولوژیک بعد از عمل مطابقت داشتند.

با توجه به نتایج حاصل از آزمون کای دو، بین فراوانی عود بیماری در سال اول بعد جراحی بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت اختلاف معنی دار وجود نداشت ($P = ۰/۹۵۷$). با توجه به نتایج حاصل از آزمون کاپا (Kappa)، ۹۳/۲ درصد تطابق، ۶/۸ درصد عدم تطابق

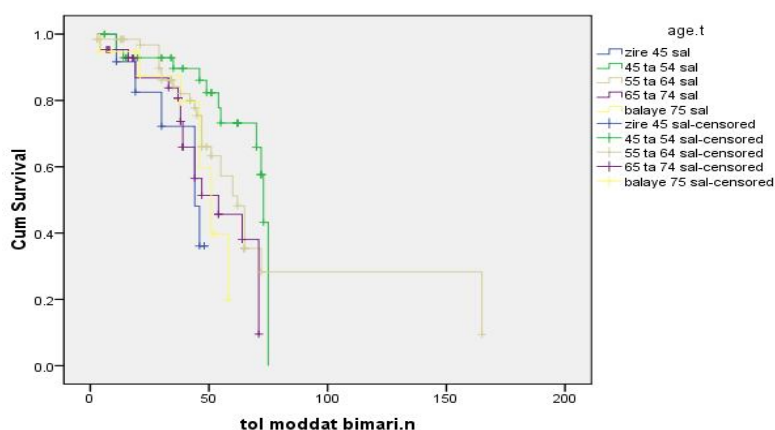
جدول (۲): نتایج برآورد میزان بقای بیماران بر اساس سن در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت

رده سنی	بر آورد	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
زیر ۴۵	۳۹/۱۹۹	۳/۵۹	۳۱/۹۶	۴۶/۴۳
۴۵ تا ۵۴	۶۴/۴۳	۳/۱۶	۵۸/۲۳	۷۰/۶۳
۵۵ تا ۶۴	۸۲/۶۳	۹/۹۳	۶۳/۱۹	۱۰۲/۰۱
۶۵ تا ۷۴	۵۱/۰۹	۳/۷۶	۴۳/۷۱	۹۵/۴۶
بالای ۷۵	۴۷/۱	۳/۹۲	۳۹/۴۱	۵۴/۷۸

است و این اختلاف معنی دار است ($P = ۰/۰۰۴$). همان طور که مشاهده می شود بقای بیماران بالای ۵۵ تا ۶۴ سال از بقای سایر بیماران بیشتر است.

با توجه به نتایج حاصل از آزمون کاپلان مایر، فراوانی بقای بیماران بر اساس سن در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت یکسان نبوده

Survival Functions



نمودار (۱): نمودار بقای بیماران بر اساس سن در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت

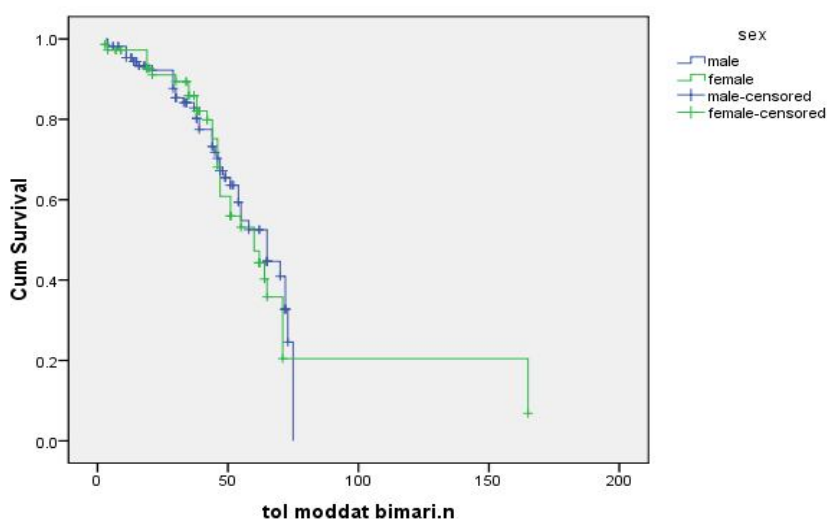
جدول (۳): نتایج برآورد میزان بقای بیماران بر اساس جنس در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت

جنسیت	بر آورد	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
مرد	۵۶/۴۷	۲/۲۴	۵۲/۰۸	۶۰/۸۶
زن	۷۳/۶۶	۹/۰۷	۵۵/۸۷	۹۱/۴۴

با توجه به نتایج حاصل از آزمون کاپلان مایر، بین فراوانی بقای بیماران بر اساس جنس در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی معنی‌دار وجود ندارد ($P=۰/۷۰۵$).

شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت اختلاف معنی‌دار وجود ندارد ($P=۰/۷۰۵$).

Survival Functions



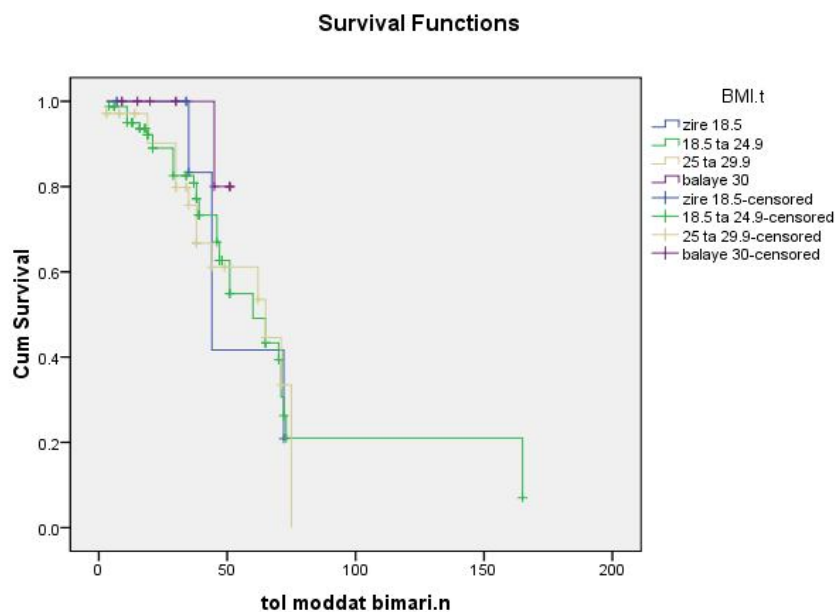
نمودار (۲): نمودار بقای بیماران بر اساس جنس در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت

جدول (۴): جدول برآورد میزان بقای بیماران بر اساس BMI در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت

BMI	بر آورد	انحراف معیار	کمترین	بیشترین
لاغر	۵۴/۱۷	۷/۸۶	۳۸/۷۷	۶۹/۵۶
نرمال	۷۳/۷۷	۸/۸۲	۵۶/۴۸	۹۱/۰۶
اضافه‌وزن	۵۵/۳۸	۴/۳۸	۴۶/۷۷	۶۳/۹۲
چاق	۴۹/۸	۱/۰۷	۴۷/۷	۵۱/۹

با توجه به نتایج حاصل از آزمون کاپلان مایر، بین فراوانی بقای بیماران بر اساس BMI در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی معنی‌دار وجود ندارد ($P=۰/۶۶۹$).

شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت اختلاف معنی‌دار وجود ندارد ($P=۰/۶۶۹$).



نمودار (۳): نمودار بقای بیماران بر اساس BMI در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوآجوانت

بحث و نتیجه‌گیری

در مطالعه حاضر پرونده بیماران پس از مطالعه و بررسی و اطمینان از صحت اطلاعات از نظر متغیرهای مختلف از جمله: سن، جنس، نوع تومور، عود، دریافت و عدم دریافت نئوآجوانت تراپی، درصد تطابق گزارشات آندوسکوپی قبل از عمل با گزارشات پاتولوژیک بعد از عمل و بقا و مرگ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. در مطالعه حاضر اختلاف معنی‌داری بین میانگین طول مدت بقا در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در گروه پاسخ کامل به نئوآجوانت و در گروه پاسخ ناکامل به نئوآجوانت وجود ندارد ($P > 0.05$).

در مطالعه‌ای که توسط Van Hagen و همکاران در درمان کمورادیوتراپی پیش از عمل برای سرطان مری نشان داده شد میانگین کلی بقا در گروه کمورادیوتراپی بدون جراحی در مقابل گروه جراحی بود. بقای کلی در گروه کمورادیوتراپی بدون جراحی به‌طور معنی‌داری بهتر بود. در نهایت آن‌ها به این نتیجه رسیدند که درمان کمورادیوتراپی سبب افزایش بقا در بیماران مبتلا به کانسر مری می‌شود که با نتیجه مطالعه ما همخوانی داشت (۲۰). و در مطالعه‌ای که توسط Van Hagen و همکاران در درمان کمورادیوتراپی پیش از عمل برای سرطان مری نشان داده شد پاسخ کامل آسیب‌شناختی در ۲۸ مورد از ۱۲۱ بیمار مبتلا به

آدنوکارسینوما (۲۳ درصد) در مقابل ۱۸ از ۳۷ بیمار مبتلا به سرطان سلول سنگفرشی (۴۹ درصد) مشاهده شد ($P = 0.008$) (۲۰) نتایج این مطالعه با مطالعه ما همخوانی ندارد.

Eldeeb و همکارانش در بررسی تأثیر درمان کمورادیوتراپی نئوآجوانت در بیماران مبتلا به کانسر مری نشان دادند میانگین سنی بیماران در این مطالعه ۶۴ سال بود. ۸۳ درصد از افراد مطالعه مرد بودند. تجزیه و تحلیل چند متغیره مشخص کرد که جراحی رزکسیون و نوع پاتولوژی به‌طور معنی‌داری به‌عنوان عوامل پیش‌آگهی مستقل مهم برای بقا است که با مطالعه ما همخوانی داشت (۳۹). و در مطالعه‌ای که توسط Donin و همکاران انجام شد نشان داد که از هر ۱۲ بازمانده سرطان عمومی، ۱ نفر از SPM رنج می‌برند و برای بیماران مبتلا به دو نوع سرطان، ۱۳ درصد از بیماران به دلیل سرطان اولیه جان خود را از دست داده‌اند، اما بیش از نیمی ۵۵ درصد جان خود را از دست داده‌اند که با مطالعه ما مغایرت داشت (۴۶).

Van Iierde و همکاران نشان داد که تومورهای اولیه مرگ‌ومیر را در بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی سر و گردن به‌طور قابل‌توجهی افزایش دادند (۶۱). در مطالعه ما ۷۰/۶ درصد بیماران مبتلا به کارسینوم سلول سنگفرشی بودند. و Shridhar و همکاران در مقایسه بازنگرانه تک‌نهادی روش کمورادیوتراپی به‌صورت پیش

بخصوص برای بیماران مری دیستال و محل اتصال مری به معده توصیه می‌کنند. با این وجود، نظر به سمیت بالای این روش درمان، بهتر است بیماران مختلف تحت نظارت دقیق و ترجیحاً در قالب کارآزمایی بالینی قرار گیرند (۶۵).

Stahl و همکاران نشان دادند که کمورادیوتراپی پیش از عمل نسبت به روش کموتراپی (بدون رادیوتراپی) پیش از عمل از لحاظ بقای بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم پیشرفته موضعی در محل اتصال مری به معده مؤثر بود (۲۲).

در برخی مطالعات نشان دادند سرطان مری، هرچند سابقه علائم طولانی نداشته باشند، در زمان تشخیص پیشرفته بوده و همراه با متاستازهای منتشر پنهان می‌باشند (۴۱، ۶۶). به خاطر نقش بالقوه شیمی‌درمانی در کاهش گسترش متاستاز بیماری این درمان نیز به درمانهای با پایه جراحی یا رادیوتراپی افزوده شده است. روش کمورادیوتراپی و سپس جراحی دارای مزایای بالقوه‌ای، مانند کاهش دادن مرحله بیماری، افزایش احتمال برداشت تومور با مارژین شعاعی منفی واز بین بردن بیماری میکرومتاستاتیک می‌باشد (۶۷).

در طول درمان سرطان ثانویه، معاینه مکرر، رادیوتراپی و شیمی‌درمانی ممکن است عود و متاستاز سرطان مری را مهار کند (۵۲) و در نتیجه اثر درمانی کلی را بهبود بخشد. بیماران مبتلا به سرطان مری معمولاً با اختلال در توانایی ایمنی از جمله اختلال در مسیر فعال سازی کمپلمان مراجعه می‌کنند (۶۸)، در حالی که درمان سرطان اولیه دوم ممکن است سیستم ایمنی را دوباره فعال کند و اثرات ضد توموری را اعمال کند (۶۹).

این یافته جالب بینش و شواهد جدیدی را برای نیاز به درمان فعال بیشتر برای بازماندگان سرطان مری با سرطانهای ثانویه ارائه می‌دهد. علاوه بر این، تحقیقات نشان داد که در بین بازماندگان سرطان، میزان بقای بیمارانی که دومین سرطان آنها سرطان مری است و بیمارانی که فقط سرطان مری داشتند، از نظر آماری متفاوت بود (۷۲-۷۰). و Schlottmann و همکاران، نشان دادند که برداشتن جراحی به ندرت در بیماران مبتلا به آدنوکارسینوم مری که در سن ۷۰ سال یا بیشتر در ایالات متحده بودند، استفاده می‌شد که همسو با مطالعه ما می‌باشد (۷۳).

در مقابل Ruol و همکاران اظهار داشتند که سن نباید منع استفاده از جراحی سرطان مری در نظر گرفته شود (۷۴).

نتایج این مطالعه نشان داد بقای بیماران بر اساس سن در بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت یکسان نبوده است. بطوریکه بقای

عمل یا نهایی برای سرطان مری گزارش کردند عمل برداشت بافت مری پس از کمورادیوتراپی می‌تواند با بهبود میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری همراه باشد. توصیه می‌شود که درمان سه‌حالتی به‌عنوان روش مراقبتی استاندارد برای این نوع بیماران حفظ گردد که با مطالعه ما همخوانی داشت. (۳۷).

در مطالعه ما میزان بقای بیماران مبتلا به کانسر مری ازوفازکتومی شده در دو گروه پاسخ کامل و ناکامل به نئوادجوانت به تفکیک نوع کانسر مری (SCC و آدنوکارسینوم) معنی‌دار نبود. که Zhang و همکارانش در بررسی دقت تشخیص بقای بیماری پس از شیمی‌درمانی نئوادجوانت، در کارسینوم سلول سنگفرشی مری نشان دادند که بیماری اصلی باقی مانده موضعی کمتر ۱۰ درصد کارسینومای باقیمانده یا هر بیماری لنفی باقیمانده را می‌توان به‌طور دقیق با حساسیت ۸۰/۵ درصد در بیماران مبتلا به SCC مری تشخیص داد (۳۲).

در مطالعه حاضر بر اساس آزمون کاپا (Kappa)، بین تأثیر درمان نئوادجوانت بر درصد تطابق گزارشات آندوسکوپی قبل از عمل با گزارشات پاتولوژیک بعد از عمل ارتباط معنی‌داری وجود داشت. که Malthane و همکاران در بررسی درمان کمکی یا درمان پیش از عمل برای سرطان مری قابل رزکسیون نشان دادند که بیماران بزرگسال مبتلا به سرطان مری از نوع قابل رزکسیون که در مورد آنها انجام عمل جراحی لازم تشخیص داده شده بود، صرفاً عمل جراحی (یعنی بدون کمورادیوتراپی پیش از عمل یا درمان کمکی) به‌عنوان رویه استاندارد توصیه شده بود (۶۲). همچنین Takeuchi و همکاران در بررسی تأثیر درمان نئوادجوانت بر نتایج طولانی‌مدت عوارض بعد از عمل، در بیماران مبتلا به کارسینوم مری نشان داد با انجام درمان نئوادجوانت در بیماران مبتلا به کارسینوم مری می‌توان تأثیر منفی عوارض بعد از عمل را بر پیش‌آگهی‌های طولانی‌مدت کاهش داد (۳۴).

Walsh و همکاران در بررسی میزان اثربخشی درمان پیش از عمل در مراحل پیشرفته سرطان مری نشان داده شد که روش درمانی چند حالتی موجب افزایش میزان بقا در بیمارانی با حداقل بیماری باقی مانده شده بود که با مطالعه ما همسو می‌باشد (۶۳).

در یک متاآنالیز بر مطالعات تصادفی شده توسط ارسکل^۱ نشان داده شد که میزان بقاء در گروهی که کمورادیوتراپی قبل از جراحی دریافت کرده بودند نسبت به بیماران فقط جراحی شده بهتر و میزان عود نیز کمتر بود (۶۴). در مجموع اگر چه کمورادیوتراپی قبل از عمل و سپس جراحی هنوز به‌عنوان درمان استاندارد تلقی نمی‌شود اما بسیاری از مراکز علمی و درمانی این روش را

^۱ Urschel

تشکر و قدردانی:

از تمامی کسانی که ما را در این مطالعه یاری فرمودند تشکر و قدردانی می‌کنیم.

حمایت مالی:

این مطالعه با حمایت معاونت تحقیقات و فناوری دانشگاه علوم پزشکی ارومیه انجام شد.

تضاد منافع:

نویسندگان در این مطالعه هیچ تضاد منافی نداشتند.

ملاحظات اخلاقی:

این مطالعه توسط کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی ارومیه به شماره IR.UMSU.REC.1401.117 مورد تأیید قرار گرفت.

بیماران بالای ۵۵ تا ۶۴ سال از بقای سایر بیماران بیشتر می‌باشد. اختلاف معنی‌داری بین میزان بقای بیماران از نظر جنسیت و شاخص توده بدنی وجود نداشت.

پیشنهادات:

درمان نئوجوانت برای همه بیماران مبتلا به سرطان مری توصیه می‌شود که به دنبال آن یک دوره بهبودی قبل از ازوفازکتومی انجام شود. این تصمیمات بر اساس مرحله تومور گرفته شود و مرحله بندی باید قبل از هرگونه بحث در مورد درمان جراحی کامل باشد. بنابراین برای تعیین بهتر بیمارانی که میزان پاسخ بالاتری نسبت به نئوجوانت دارند، لازم است مطالعات بیشتری انجام شود. با توجه به دلایل فوق الذکر، برای تعیین بهتر میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری هنوز نیازمند تحقیقات کامل‌تری در این زمینه می‌باشیم.

References:

- Pennathur A, Gibson MK, Jobe BA, Luketich JD. Esophageal carcinoma. *Lancet* 2013; 381(9864): 400-12. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60643-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60643-6)
- Zhang YW. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2013;19(34): 5598-606. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i34.5598>
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics 2015. *CA Cancer J Clin* 2015;65(1): 5-29. <https://doi.org/10.3322/caac.21254>
- Tarver T. Cancer Facts & Figures 2012. American Cancer Society (ACS). *Am Cancer Society* 2012;16(1): 366-7. <https://doi.org/10.1080/15398285.2012.701177>
- Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin* 2016;66(1): 7-30. <https://doi.org/10.3322/caac.21387>
- Ghavamzadeh A, Moussavi A, Jahani M, Rastegarpanah M, Irvani M. Esophageal cancer in Iran. *Semin Oncol* 2001;28(2): 153-7. <https://doi.org/10.1053/sonc.2001.21957>
- Rustgi AK, El-Serag HB. Esophageal carcinoma. *N Engl J Med* 2014;371(26): 2499-509. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1314530>
- Zhang Y. Epidemiology of esophageal cancer. *World J Gastroenterol* 2013;19(34): 5598-606. <https://doi.org/10.3748/wjg.v19.i34.5598>
- Ono S, Fujishiro M, Niimi K, Goto O, Kodashima S, Yamamichi N, et al. Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for superficial esophageal squamous cell neoplasms. *Gastrointest Endosc* 2009;70(5): 860-6. <https://doi.org/10.1016/j.gie.2009.04.044>
- Torek F. The first successful resection of the thoracic portion of the esophagus for carcinoma: preliminary report. *J Am Med Assoc* 1913;60(20): 1533. <https://doi.org/10.1001/jama.1913.04340200023008>
- Nguyen NT, Alcocer JJ, Luketich JD. Thoracoscopic enucleation of an esophageal leiomyoma. *J Clin gastroenterol* 2000;31(1): 89-90. <https://doi.org/10.1097/00004836-200007000-00023>
- Marshall S. Carcinoma of the esophagus: Successful resection of lower end of esophagus with reestablishment of esophageal gastric continuity. *Surg Clin North Am* 1938;18(1): 643.
- Wright C. Esophageal cancer surgery in 2005. *Minerva Chirurgica* 2005;60(6): 431-44.

14. Birkmeyer JD, Siewers AE, Finlayson EV, Stukel TA, Lucas FL, Batista I, et al. Hospital volume and surgical mortality in the United States. *N Engl J Med* 2002;346(15): 1128-37. <https://doi.org/10.1056/NEJMsa012337>
15. Wald O, Smaglo B, Mok H, Groth SS. Future directions in esophageal cancer therapy. *Ann Cardiothorac Surg* 2017;6(2): 159-66. <https://doi.org/10.21037/acs.2017.02.01>
16. Cooper JS, Guo MD, Herskovic A, Macdonald JS, Martenson JA Jr, Al-Sarraf M, et al. Chemoradiotherapy of locally advanced esophageal cancer: long-term follow-up of a prospective randomized trial (RTOG 85-01). Radiation Therapy Oncology Group. *J Am Med* 1999;281(17): 1623-7. <https://doi.org/10.1001/jama.281.17.1623>
17. Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ, Pisansky TM, Martenson J, Komaki R, et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 2002;20(5): 1167-74. <https://doi.org/10.1200/JCO.2002.20.5.1167>
18. Monjazeb AM, Riedlinger G, Aklilu M, Kim R Geisinger, Girish Mishra, Scott Isom, et al. Outcomes of patients with esophageal carcinoma staged with [18F] Fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET): Could postchemoradiotherapy (FDG-PET) predict the utility of resection?. *J Clin Oncol* 2010;28(31): 4714-21. <https://doi.org/10.1200/JCO.2010.30.7702>
19. Steffen T, Dietrich D, Schnider A, Kettelhack C, Huber O, Marti WR, et al. Recurrence Patterns and Long-term Results After Induction Chemotherapy, Chemoradiotherapy, and Curative Surgery in Patients With Locally Advanced Esophageal Cancer. *Ann Surg* 2019;269(1): 83-7. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000002435>
20. Van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ, Beukema JC, Piet AH, van Rij CM, et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012;366(22): 2074-84. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1112088>
21. Shapiro J, van Lanschot JJB, Hulshof MCCM, van Hagen P, van Berge Henegouwen MI, Wijnhoven BPL, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy plus surgery versus surgery alone for esophageal or junctional carcinoma (CROSS): Long-term results of a randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2015;16(9): 1090-8. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00040-6](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00040-6)
22. Stahl M, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Walz MK, Seeber S, et al. Chemoradiation with and without surgery in patients with locally advanced squamous cell carcinoma of the esophagus. *J Clin Oncol* 2005;23(10): 2310-7. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.00.034>
23. Bedenne L, Michel P, Bouché O, Milan C, Mariette C, Conroy T, et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102. *J Clin Oncol* 2007;25(10): 1160-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2005.04.7118>
24. Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM, Zalcberg JR, Simes RJ, Barbour A, et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011;12(7): 681-92. [https://doi.org/10.1016/S1470-2045\(11\)70142-5](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(11)70142-5)
25. Swisher SG, Hofstetter W, Komaki R, Correa AM, Erasmus J, Lee JH, et al. Improved long-term outcome with chemoradiotherapy strategies in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2010;90(3):

- 892-8. <https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2010.04.061>
26. Andreollo NA, Terciotti V, Lopes LR, Coelho-Neto J, de S. Neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery compared with surgery alone in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Arq Gastroenterol* 2013;50(2): 101-6. <https://doi.org/10.1590/S0004-28032013000200016>
27. Chiu CH, Chao YK, Chang HK, Tseng CK, Chan SC, Liu YH, et al. Interval between neoadjuvant chemoradiotherapy and surgery for esophageal squamous cell carcinoma: does delayed surgery impact outcome? *Ann Surg Oncol* 2013;20(13): 4245-51. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3139-7>
28. Ando N, Kato H, Igaki H, Shinoda M, Ozawa S, Shimizu H, et al. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 2012;19(1): 68-74. <https://doi.org/10.1245/s10434-011-2049-9>
29. Hara H, Tahara M, Daiko H, Kato K, Igaki H, Kadowaki S, et al. Phase II feasibility study of preoperative chemotherapy with docetaxel, cisplatin, and fluorouracil for esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Sci* 2013;104(11): 1455-60. <https://doi.org/10.1111/cas.12274>
30. Yamasaki M, Yasuda T, Yano M, Hirao M, Kobayashi K, Fujitani K, et al. Multicenter randomized phase II study of cisplatin and fluorouracil plus docetaxel (DCF) compared with cisplatin and fluorouracil plus Adriamycin (ACF) as preoperative chemotherapy for resectable esophageal squamous cell carcinoma (OGSG1003). *Ann Oncol* 2017;28(1): 116-20. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdw439>
31. Higuchi K, Komori S, Tanabe S, Katada C, Azuma M, Ishiyama H, et al. Definitive chemoradiation therapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF-R) in advanced esophageal cancer: a phase 2 trial (KDOG 0501-P2). *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2014;89(4): 872-9. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2014.03.030>
32. Okamoto H, Taniyama Y, Sakurai T, Heishi T, Teshima J, Sato C, et al. Definitive chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF-R) for advanced cervical esophageal cancer. *Esophagus* 2018;15(4): 1-5. <https://doi.org/10.1007/s10388-018-0627-7>
33. Zhang X, Eyck BM, Yang Y, Liu J, Chao YK, Hou MM, et al. Accuracy of detecting residual disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for esophageal squamous cell carcinoma (preSINO trial): a prospective multicenter diagnostic cohort study. *BMC Cancer* 2020;20(1): 194-205. <https://doi.org/10.1186/s12885-020-6669-y>
34. Takeuchi M, Kawakubo H, Mayanagi S, Irino T, Fukuda K, Nakamura R, et al. Influence of Neoadjuvant Therapy on Poor Long-Term Outcomes of Postoperative Complications in Patients with Esophageal Squamous Cell Carcinoma: A Retrospective Cohort Study. *Ann Surg Oncol* 2019;26(7): 2081-9. <https://doi.org/10.1245/s10434-019-07312-z>
35. Sasaki K, Uchikado Y, Omoto I, Arigami T, Osako Y, Noda M, et al. Neoadjuvant chemoradiotherapy with docetaxel, cisplatin, and 5-fluorouracil (DCF-RT) for locally advanced esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer Chemother Pharmacol* 2019;83(3): 581-7. <https://doi.org/10.1007/s00280-018-03764-4>
36. Andreollo NA, Beraldo GD, Alves IP, Terciotti-Junior V, Ferrer JA, Coelho-Neto JD, et al. Pathologic complete response (ypT0 ypN0) after chemotherapy and radiotherapy neoadjuvant followed by esophagectomy in the squamous cell

- carcinoma of the esophagus. *Arq Bras Cir Dig(São Paulo)* 2018;31(4): e1405. <https://doi.org/10.1590/0102-672020180001e1405>
37. Shridhar R, Freilich J, Hoffe SE, Almhanna K, Fulp WJ, Yue B, et al. Single-institution retrospective comparison of preoperative versus definitive chemoradiotherapy for adenocarcinoma of the esophagus. *Ann Surg Oncol* 2014;21(12): 3744-50. <https://doi.org/10.1245/s10434-014-3795-2>
38. López-Sebastián J, Martí-Obiol R, López-Mozos F, Ortega-Serrano J. Recurrence of esophageal cancer after R0 surgery. Risk factors and evolution. *Rev Esp Enferm Dig* 2013;105(6): 318-25. <https://doi.org/10.4321/S1130-01082013000600002>
39. Eldeeb H, Abozeed W, Hunter D, Shaikh S. Neoadjuvant Chemotherapy in Esophageal Cancer: Single Institution Experience. *Mid East J Cancer* 2011;2(3-4): 105-12.
40. Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, Reichardt P, Hohenberger W, Eisenberger CF, et al. Neoadjuvant chemotherapy compared with surgery alone for locally advanced cancer of the stomach and cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer randomized trial 40954. *J Clin Oncol* 2010;28(35): 5210-8. <https://doi.org/10.1200/JCO.2009.26.6114>
41. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastiere A, Strawderman M. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001;19(2): 305-13. <https://doi.org/10.1200/JCO.2001.19.2.305>
42. Joung JY, Kwon WA, Lim J, Oh CM, Jung KW, Kim SH, et al. Second primary cancer risk among kidney cancer patients in Korea: a population-based cohort study. *Cancer Res Treat* 2018;50(1): 293-301. <https://doi.org/10.4143/crt.2016.543>
43. Feller A, Matthes KL, Bordoni A, Bouchardy C, Bulliard JL, Herrmann C, et al. The relative risk of second primary cancers in Switzerland: a population-based retrospective cohort study. *BMC Cancer* 2020;20(1): 51-57. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6452-0>
44. Grundmann RT, Meyer F. [Second primary malignancy among cancer survivors - epidemiology, prognosis and clinical relevance]. *Zentralbl Chir* 2012;137(6): 565-74. <https://doi.org/10.1055/s-0031-1283939>
45. Donin N, Filson C, Drakaki A, Tan HJ, Castillo A, Kwan L, et al. Risk of second primary malignancies among cancer survivors in the United States, 1992 through 2008. *Cancer* 2016;122(19): 3075-86. <https://doi.org/10.1002/cncr.30164>
46. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2015. *CA Cancer J Clin* 2015;65(1): 5-29. <https://doi.org/10.3322/caac.21254>
47. De Moor JS, Mariotto AB, Parry C, Alfano CM, Padgett L, Kent EE, et al. Cancer survivors in the United States: prevalence across the survivorship trajectory and implications for care. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2013;22(4): 561-70. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-12-1356>
48. Das A, Thomas S, Zablotska LB, Neugut AI, Chak A. Association of esophageal adenocarcinoma with other subsequent primary cancers. *J Clin Gastroenterol* 2006;40(5): 405-11. <https://doi.org/10.1097/00004836-200605000-00008>
49. Nandy N, Dasanu CA. Incidence of second primary malignancies in patients with esophageal cancer: a comprehensive review. *Curr Med Res Opin* 2013;29(9): 1055-65. <https://doi.org/10.1185/03007995.2013.816276>
50. Hu NC, Hsieh SC, Chen TJ, Chang JY. Multiple primary malignancies including colon, stomach, lung, breast, and liver cancer: a case report and literature review. *Chin Med J* 2009;122(24): 3091-3.
51. Hujala K, Sipilä J, Grenman R. Panendoscopy and synchronous second primary tumors in head and

- neck cancer patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2005;262(1): 17-20. <https://doi.org/10.1007/s00405-004-0743-y>
52. Chen D, Fan N, Mo J, Wang W, Wang R, Chen Y, et al. Multiple primary malignancies for squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the esophagus. *J Thorac Dis* 2019;11(8): 3292-301. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.08.51>
53. Zhang G, Wu B, Wang X, Li J. Second primary malignancy in patients with esophageal adenocarcinoma and squamous cell carcinoma. *Medicine (Baltimore)* 2019;98(36): e17083. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000017083>
54. Dubecz A, Solymosi N, Stadlhuber RJ, Schweigert M, Stein HJ, Peters JH. Does the Incidence of Adenocarcinoma of the Esophagus and Gastric Cardia Continue to Rise in the Twenty-First Century?-a SEER Database Analysis. *J Gastrointest Surg* 2013;5(1): 2345-8. <https://doi.org/10.1007/s11605-013-2345-8>
55. Coleman HG, Xie SH, Lagergren J. The epidemiology of esophageal adenocarcinoma. *Gastroenterology* 2018;154(2): 390-405. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.07.046>
56. Kukar M, Groman A, Malhotra U, Warren GW, Bogner P, Nwogu CE, et al. Small cell carcinoma of the esophagus: a SEER database analysis. *Ann Surg Oncol* 2013;20(13): 4239-44. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-3167-3>
57. Xiao Q, Xiao H, Ouyang S, Tang J, Zhang B, Wang H. Primary small cell carcinoma of the esophagus: comparison between a Chinese cohort and Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) data. *Cancer Med* 2019;8(3): 1074-85. <https://doi.org/10.1002/cam4.2001>
58. Pucher PH, Rahman SA, Walker RC, Grace BL, Bateman A, Iveson T, et al. Outcomes and survival following neoadjuvant chemotherapy versus neoadjuvant chemoradiotherapy for cancer of the esophagus: Inverse propensity score weighted analysis. *Eur J Surg Oncol* 2020;46(12): 2248-56. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2020.06.038>
59. Lin MQ, Li YP, Wu SG, Sun JY, Lin HX, Zhang SY, et al. Differences in esophageal cancer characteristics and survival between Chinese and Caucasian patients in the SEER database. *Oncotargets Ther* 2016;9: 6435-44. <https://doi.org/10.2147/OTT.S112038>
60. Song Y, Wang W, Tao G, Zhu W, Zhou X, Pan P. Survival benefit of radiotherapy to patients with small cell esophagus carcinoma: an analysis of Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) data. *Oncotarget* 2016;7(13): 15474-80. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.6764>
61. Van Lierde C, Gyselinck B, Meulemans J, Bisschops R, Delaere P, Vander Poorten V. The value of virtual chromoendoscopy in the workup of patients with head and neck squamous cell carcinoma. *Curr Oncol Rep* 2020;22(12): 121. <https://doi.org/10.1007/s11912-020-00982-z>
62. Malthaner RA, Wong RK, Rumble RB, Zuraw L. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2004;2: 35. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-2-35>
63. Walsh T, Grennell M, Mansoor S, Kelly A. Neoadjuvant treatment of advanced stage esophageal adenocarcinoma increases survival. *Dis Esoph* 2002;15(2): 121-4. <https://doi.org/10.1046/j.1442-2050.2002.00214.x>
64. Urschel JD, Vasani H. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg* 2003;185: 538-43. [https://doi.org/10.1016/S0002-9610\(03\)00066-7](https://doi.org/10.1016/S0002-9610(03)00066-7)
65. Posner MC, Forastiere Arlene A, Minsky BD. Cancer of the esophagus. In: Devita VT, Hellman S, Rosenberg SA. Principles and Practice of

- Oncology. 7th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.p. 861-901.
66. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tirt E, Mantion G, Elias D, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997;337: 161-7. <https://doi.org/10.1056/NEJM199707173370304>
67. Anvari K, Ale DS, Seylanian TM, Nouferesti GH, Sedighi PA, Mohtashami S. Treatment of esophageal carcinoma by pre-operative chemoradiotherapy modality. *Cancer Res Center, Mashhad Uni Med Sci* 2009;52(3): 173-9.
68. Verma A, Matta A, Shukla NK, Deo SV, Gupta SD, Ralhan R. Clinical significance of mannose-binding lectin-associated serine protease-2 expression in esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Cancer* 2006;118(12): 2930-5. <https://doi.org/10.1002/ijc.21721>
69. Reisländer T, Groelly FJ, Tarsounas M. DNA damage and cancer immunotherapy: a STING in the tale. *Mol Cell* 2020;80(1): 21-8. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2020.07.026>
70. Al-Husseini MJ, Saad AM, Mohamed HH, Alkhayat MA, Sonbol MB, Abdel-Rahman O. Impact of prior malignancies on outcome of colorectal cancer; revisiting clinical trial eligibility criteria. *BMC Cancer* 2019;19(1): 863. <https://doi.org/10.1186/s12885-019-6074-6>
71. Bian X, Xia J, Wang K, Wang Q, Yang L, Wu W, et al. The effects of a prior malignancy on the survival of patients with ovarian cancer: a population-based study. *J Cancer* 2020;11(21): 6178-87. <https://doi.org/10.7150/jca.46584>
72. Lin C, Wu J, Ding S, Goh C, Andriani L, Shen K, et al. Impact of prior cancer history on the clinical outcomes in advanced breast cancer: a propensity score-adjusted, population-based study. *Cancer Res Treat* 2020; 52(2): 552-62. <https://doi.org/10.4143/crt.2019.210>
73. Schlottmann F, Strassle PD, Molena D, Patti MG. Influence of patients' age in the utilization of esophagectomy for esophageal adenocarcinoma. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A* 2019;29(2): 213-7. <https://doi.org/10.1089/lap.2018.0434>
74. Ruol A, Portale G, Zaninotto G, Cagol M, Cavallin F, Castoro C, et al. Results of esophagectomy for esophageal cancer in elderly patients: age has little influence on outcome and survival. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007;133(5): 1186-92. <https://doi.org/10.1016/j.jtcvs.2006.12.040>

EVALUATION OF THE EFFECT OF NEOVAGANT TREATMENT ON THE SURVIVAL RATE OF ESOPHAGECTOMY PATIENTS FROM 2016 TO 2019

Shiva Pakzad¹, Rahim Mahmoulou^{2}, Ali Salimzadeh³*

Received: 23 April, 2023; Accepted: 29 January, 2024

Abstract

Background & Aims: Esophageal cancer is an invasive malignant tumor that kills more than 90% of people with this disease within 5 years. The metastasis rate of esophageal cancer is faster compared to other cancers. The aim of the study was to investigate the effect of neoadjuvant treatment on the survival rate of esophagectomy patients from 2016 to 2019.

Materials & Methods: In this case-control study, we included 187 patients with esophageal cancer whom underwent neoadjuvant chemoradiotherapy and referred to Imam Khomeini (ra) Hospital in Urmia for esophagectomy between 2015 and 2018. The collected data were analyzed by Kaplan-Meier test using SPSS version 17 software.

Results: A total of 187 patients with esophageal cancer underwent esophagectomy with a mean age of 60.4 ± 10.6 years were included in the study. 61% of the patients were male and 39% were female. 93.2% of preoperative endoscopic reports were consistent with postoperative pathological reports ($P < 0.05$). The frequency of three-year survival was different based on the age of the patients, and the survival of the patients with age group 55-64 years old was higher than the others ($P < 0.05$).

Conclusion: The results of this study showed that the survival of patients based on age in patients with esophageal cancer underwent esophagectomy in two groups of complete and incomplete response to neoadjuvant was not the same, and this difference is significant. Also, survival of the patients in age group 55-64 years is more than others. There was no significant difference between the survival rates of patients in terms of gender and body mass index.

Keywords: Esophagectomy, Esophageal cancer, Neoadjuvant, Three-year survival

Address: Department of Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

Tel: +984432754963

Email: mahmoulou@umsu.ac.ir

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 34(11): 674 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Assistant Professor of Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran

² Professor of Thoracic Surgery, Department of Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran (Corresponding Author)

³ Resident of Surgery, Urmia University of Medical Sciences, Urmia, Iran