

## عوامل خطر سرطان مری و ارتباط آن با مکان های مختلف آناتومیک مری در درمانگاه گوارش ارس اردبیل

دکتر احد اعظمی<sup>۱</sup>، دکتر عباس یزدان بد<sup>۲</sup>، ناطق عباسقلیزاده<sup>۳</sup>، دکتر یگانه صادقی<sup>۴</sup>

<sup>۱</sup>نویسنده مسئول: استادیار گروه داخلی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل E-mail: Ahadazami@yahoo.com

<sup>۲</sup>دانشیار داخلی <sup>۳</sup>مربی آموزش بهداشت <sup>۴</sup>پزشک عمومی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل

### چکیده

**زمینه و هدف:** برطبق گزارش اخیر وزارت بهداشت، سرطان مری دومین سرطان شایع و کشته در اردبیل می باشد. مطالعه حاضر به منظور بررسی پاتولوژی و ارتباط آناتومیک قسمت های مختلف مری با عوامل خطر سرطان مری در اردبیل انجام شد.

**روش کار:** این مطالعه آینده نگر - از نوع توصیفی - تحلیلی در کلینیک فوق تخصصی گوارش شهر اردبیل در بیماران مراجعه کننده به کلینیک از سال ۸۲-۱۳۷۹ انجام گرفت. بیماران با نشانه های هشداردهنده دستگاه گوارش فوقانی با ویدئو آندوسکوپ فیبراپتیک بررسی شدند و از ضایعات مشکوک به سرطان مری ۶-۵ عددیوپسی تهیه شد و سپس تشخیص سرطان مری با پاتولوژی در ۱۵۲ بیمار تایید گردید و با توجه به محل آناتومیک ضایعه، اطلاعات مربوط به سن، جنس، سطح تحصیلات، محل سکونت، مصرف سیگار، مشروبات الکلی و اوپیوم ثبت گردید. در نهایت اطلاعات به دست آمده به کمک نرم افزار آماری EPI 2000 تجزیه و تحلیل شد.

**یافته ها:** میانگین سنی بیماران مبتلا به سرطان مری  $59 \pm 11/64$  سال و نسبت جنس مذکر به مونث ۱ به ۱ بود. ۷۷٪ بیماران ساکن روستا و ۹۳/۴٪ بیماران بی سواد بودند. ۸۲/۹٪ سرطان ها از نوع SCC (Squamous Cell Carcinoma)، ۱۶/۴٪ از نوع آدنوکارسینوما و ۰/۷٪ کارسینوم درجا بود. شایع ترین محل گرفتاری SCC مری ثلث میانی با ۷۳ بیمار (۴۸٪) بود. در مقابل شایع ترین محل آدنوکارسینوم مری با ۳۱ بیمار (۲۰٪) در ثلث تحتانی مری قرارداد شد. در تحلیل آماری بین سرطان مری با مصرف سیگار، الکل و اوپیوم ارتباط آماری معنی دار وجود نداشت.

**نتیجه گیری:** سرطان مری دومین سرطان شایع در اردبیل می باشد این مطالعه نشان داد برخلاف کشورهای غربی در اردبیل سرطان مری ارتباطی با مصرف سیگار و الکل ندارد، بنابراین لازم است برای واضح تر شدن عوامل خطر در اردبیل بررسی های دیگری در خصوص ارتباط سرطان مری با عوامل شناخته شده مانند نیتروزامین ها و محتوای خاک و تولیدات کشاورزی منطقه و خصوصیات ژنتیکی بیماران در آینده صورت گیرد.

**واژه های کلیدی:** سرطان مری، اسکواموس سل کارسینوما، آدنوکارسینوما، عوامل خطر

دریافت: ۸۳/۱۰/۲۷ اصلاح نهایی: ۸۴/۷/۲۶ پذیرش: ۸۴/۷/۲۶

ایران هنوز هم از مهم ترین علل مرگ های ناشی از سرطان است. با توجه به مطالعات انجام شده بیش از ۵۰٪ علل مرگ و میر مرتبط با سرطان در استان اردبیل مربوط به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی است [۱]. سرطان مری یکی از مهلک ترین سرطان ها در دنیا می باشد و همه ساله هزینه های سنگین انسانی

### مقدمه

سرطان یکی از شایع ترین علل مرگ و میر در کشورهای پیشرفته و در حال توسعه از جمله ایران است. سرطان های دستگاه گوارش فوقانی در شمال

الکل و علایم بالینی ثبت شد. در صورت مشاهده ضایعات مخاطی دال بر سرطان، به طور متوسط ۵ الی ۶ بیوپسی از نقاط مختلف ضایعه برداشته شد و سپس محل دقیق و وسعت ضایعه مشاهده شده دربرگه گزارش، ترسیم و ثبت گردید. نمونه ها برای بررسی پاتولوژیک ارسال گردید. در صورت مثبت بودن جواب پاتولوژی از نظر سرطان مری، بیمار وارد مطالعه شد اطلاعات با استفاده از نرم افزار آماری EPI. INFO2000 و آزمون های مجذور کای و آنالیز واریانس تجزیه و تحلیل شدند.

### یافته ها

از ۱۵۲ مورد سرطان مری ۷۳ مورد (۴۸٪) مرد و بقیه زن بودند. از کل ۱۵۲ مورد سرطان مری ۲۳ مورد (۱۵/۱٪) در ثلث فوقانی، ۷۸ مورد (۵۱/۳٪) در ثلث میانی و ۴۸ مورد (۳۱/۶٪) در ثلث تحتانی مری قرار داشتند. سه مورد (۲٪) سرطان ها به طور همزمان در ثلث میانی و تحتانی مری قرار داشتند (جدول ۱).

از ۲۳ مورد سرطان های ثلث فوقانی مری، سه نفر (۱۳٪) شهری و ۲۰ نفر (۸۷٪) روستایی بودند و از ۷۸ مورد سرطان ثلث میانی ۱۹ نفر (۲۴/۴٪) شهری و ۵۹ نفر (۷۵/۶٪) روستایی بوده و از ۴۸ نفر سرطان ثلث تحتانی مری ۱۱ نفر (۲۲/۹٪) شهری و ۳۷ نفر (۷۷/۱٪) روستایی بودند. از سه نفر سرطان همزمان در ثلث های میانی و تحتانی دو نفر (۶۶/۷٪) شهری و یک نفر (۳۳/۳٪) روستایی بودند.

از بین بیماران مبتلا به سرطان مری ۶۹ نفر (۴۵/۴٪) زنان خانه دار بودند که از این تعداد سرطان های ثلث های میانی، تحتانی و فوقانی همزمان به ترتیب ۴۰، ۱۸ و ۱۰ مورد و میانی و تحتانی همزمان یک مورد را شامل می شدند و در رتبه دوم شغلی، کشاورزان با ۶۱ مورد (۴۰/۱٪) قرار داشتند که از این تعداد سرطان های ثلث های میانی، تحتانی، فوقانی و میانی و تحتانی همزمان به ترتیب ۳۲، ۱۷، ۱۱ و یک مورد را تشکیل می دادند و مابقی مبتلایان را گروه های

و مادی را تحمیل جوامع می کند. طبق گزارش های رسمی، سرطان مری یکی از شایع ترین سرطان ها در کشور ایران به خصوص در استان های ساحلی دریای خزر می باشد و طبق گزارش وزارت بهداشت سرطان مری دومین سرطان شایع و کشنده در اردبیل می باشد [۱]. به دلیل قرار گرفتن استان اردبیل در کمربند سرطان مری، مطالعه این سرطان از اهمیت خاصی برخوردار است. مشکل عدم تشخیص زودرس، پیشرفت سریع و مرگ و میر زیاد سرطان مری، حساسیت مطالعات تشخیصی و درمانی را افزایش می دهد. ممیک<sup>۱</sup> در مطالعه خودبه تائیر عوامل محیطی مرتبط پرداخته است [۲]. بایرامی و همکاران نقش عوامل ژنتیکی در ایجاد سرطان را مطالعه [۳] و کرو<sup>۲</sup> در بررسی خود مطرح کرده که بروز سرطان مری در طی سالیان اخیر به خصوص در جوامع غربی کاهش و در مقابل بروز آدنوکارسینوم مری و سرطان ناحیه کاردیا افزایش پیدا کرده است [۴]. بنابراین مطالعه حاضر برای مشخص کردن تاثیر عوامل خطر شامل مصرف بیش از ۱۰ سال سیگار، مصرف بیش از پنج سال مشروبات الکلی، جنس در بروز سرطان های ثلث فوقانی، میانی و تحتانی مری صورت گرفته است همچنین به توصیف آسیب شناسی این سرطان ها در قسمت های مختلف مری پرداخته است.

### روش کار

این بررسی در درمانگاه فوق تخصصی گوارش در شهر اردبیل انجام شد. در این مطالعه توصیفی-تحلیلی که از تاریخ اول فروردین ماه ۱۳۷۹ لغایت مرداد ماه ۱۳۸۲ به طول انجامید مراجعینی که از نظر شرح حال و علایم، شواهدی دال بر سرطان دستگاه گوارش فوقانی داشتند کاندیدای آندوسکوپی از دستگاه گوارش فوقانی با دستگاه ویدئو آندوسکوپی پنتاکس شدند. مشخصات کامل بیماران از نظر سن، جنس، محل زندگی، میزان تحصیلات، شغل، مصرف سیگار، اوبیوم،

<sup>1</sup> Memic

<sup>2</sup> Crew

جدول ۱. توزیع جنسی مکان های آناتومیک سرطان مری در نمونه های مورد بررسی

جنس	سرطان ثلث فوقانی		سرطان ثلث میانی		سرطان ثلث تحتانی	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد
مرد	۱۲	۵۲/۲	۳۴	۴۳/۶	۲۵	۵۲/۱
زن	۱۱	۴۸/۸	۴۴	۵۶/۴	۲۳	۴۷/۹
جمع کل	۲۳	۱۰۰	۷۸	۱۰۰	۴۸	۱۰۰

شغلی آزاد، کارگری، کارمندی، بازنشسته و روحانی به ترتیب با ۱۰، ۹، ۲ مورد شامل می شدند.

از سه نفر سرطان توام میانی و تحتانی مری نیز دو نفر (۶۶/۷٪) مرد و یک نفر (۳۳/۳٪) زن بودند.

از نظر سنی، بیشترین سن گرفتاری را بالای ۶۰ سالگی با ۸۲ مورد (۵۳/۹٪) تشکیل می داد که از این تعداد ۴۳ مورد در ثلث میانی، ۲۷ مورد در ثلث تحتانی، ۱۰ مورد در ثلث فوقانی و دو مورد بصورت توام در ثلث های میانی و تحتانی قرارداشتند. در محدوده سنی ۶۰-۵۱ سالگی ۴۳ مورد (۲۸/۳٪)، بین ۵۰-۴۱ سالگی ۲۱ مورد (۱۳/۸٪) و زیر ۴۰ سالگی شش مورد (۳/۹٪) درمراتب بعدی شیوع قرارداشتند. از مجموع ۱۵۲ مورد مبتلا به سرطان مری ۱۴۲ مورد (۹۳/۴٪) بی سواد و نه مورد (۵/۹٪) تحصیلات ابتدایی و یک مورد (۰/۷٪) تحصیلات راهنمایی داشتند.

بی سواد در سرطان ثلث میانی مری ۷۵ مورد، در سرطان ثلث تحتانی ۴۴ مورد، در سرطان ثلث فوقانی ۲۰ مورد و در سرطان ثلث های میانی و تحتانی توام سه مورد دیده شد.

از نظر مصرف موادمخدر، سیگار و مشروبات الکلی در ۲۳ نفر با سرطان ثلث فوقانی مری چهار مورد (۱۷/۴٪) سیگاری بودند و هیچکدام سابقه ای از مصرف مشروبات الکلی و اویوم نداشتند. از ۷۸ مورد سرطان ثلث میانی مری ۳۱ مورد (۳۹/۷٪) سیگاری بودند و پنج مورد (۶/۴٪) مصرف اویوم داشتند، ولی هیچکدام سابقه مصرف مشروبات الکلی را نداشتند. از ۴۸ مورد سرطان ثلث تحتانی مری ۱۳ مورد (۲۷/۱٪) سیگاری بودند و سه مورد (۶/۳٪) مصرف اویوم داشتند، ولی

هیچکدام سابقه مصرف مشروبات الکلی را نداشتند و از سه مورد سرطان ثلث های میانی و تحتانی توام مری فقط یک مورد (۳۳/۳٪) سیگاری بودند، ولی هیچکدام سابقه مصرف اویوم و الکل را نداشتند.

از نظرنوع آسیب شناسی در ثلث فوقانی مری ۲۱ مورد (۹۱/۳٪) SCC<sup>۱</sup> دو مورد (۸/۷٪) آدنوکارسینوما داشتند و کارسینوم درجا مشاهده نگردید. سرطان ثلث میانی مری ۷۳ مورد (۹۳/۶٪) SCC و چهار مورد (۵/۱٪) آدنوکارسینوما و یک مورد (۱/۳٪) کارسینوم در جا<sup>۲</sup> داشتند. در ثلث تحتانی مری ۳۱ مورد (۶۴/۶٪) SCC، ۱۷ مورد (۳۵/۴٪) آدنوکارسینوما داشتند و کارسینوم درجا مشاهده نگردید.

در ثلث های میانی و تحتانی بصورت توام یک مورد (۳۳/۳٪) SCC و دو مورد (۶۶/۷٪) آدنوکارسینوما وجود داشت و کارسینوم درجا مشاهده نگردید.

از نظر علائم بالینی شایع ترین آنها دیسفاژی با ۱۱۴ مورد بود که به ترتیب ۶۵ مورد در سرطان ثلث میانی و ۲۹ مورد در سرطان ثلث تحتانی، ۱۸ مورد در سرطان ثلث فوقانی و دو مورد در سرطان ثلث های میانی و تحتانی بصورت توام دیده شد. با استفاده از آزمون مجذور کای بین محل سرطان و نوع پاتولوژی اختلاف معنی داری مشاهده گردید ( $p < 0.05$ ).

### بحث

در سال های اخیر مطالعاتی در مورد سرطان مری در استان های گلستان و اردبیل انجام شده که نشان می

<sup>۱</sup> Squamous Cell Carcinoma

<sup>۲</sup> Insitu

نواحی مختلف مری یا بی سواد می باشند و یا دارای سطح تحصیلات بسیار پایین می باشند که با یافته های سایر کشورها که وضعیت اقتصادی-اجتماعی ضعیف را به عنوان عوامل خطر ابتلا به سرطان مری نشان داده اند همخوانی دارد [۱۲،۳].

در مطالعه حاضر شیوع سرطان مری در سه ناحیه آناتومیک فوقانی، میانی و تحتانی در زنان و مردان مشابه یکدیگر بود که این میزان با کشورهای که از نظر سرطان مری از شیوع بالایی برخوردارند مطابقت دارد در صورتی که در مناطق با شیوع کم مانند اروپای غربی و آمریکای شمالی، شیوع سرطان مری در مردان نسبت به زنان خیلی بیشتر می باشد [۱۴،۱۳]. در این بررسی، اکثریت افراد مبتلا سن بالای ۶۰ سال داشتند که با تحقیقات سایر کشورها همخوانی دارد [۶]. البته در این مطالعه شیوع سرطان مری عمدتاً در سنین بالای ۴۰ سالگی دیده شد هرچند که ۳/۹٪ افراد دارای سرطان مری در زیر ۴۰ سالگی به این بیماری مبتلا شده بودند. در این بررسی توزیع سرطان قسمت های مختلف مری در افراد سیگاری و غیر سیگاری تفاوت معنی داری نداشت و مصرف مشروبات الکلی و اوپیوم در جامعه آماری اردبیل قابل توجه نبود و نقش تعیین کننده ای نداشت و توزیع سرطان مری در افراد با و بدون مصرف الکل و اوپیوم معنی دار نبود. البته روایی و پایایی همکاری بیماران در ارائه درست شرح حال مصرف اوپیوم و الکل اردبیل بررسی نشده است ولی در استان های با شرایط نسبتاً مشابه، طی بررسی های به عمل آمده، اظهار مصرف اوپیوم توسط بیماران مورد تحقیق قرار گرفته که از روایی و پایایی لازمه برخوردار بوده است [۴]. البته موضوع عدم ارتباط مصرف سیگار و الکل با سرطان مری در کشور ایران با یافته های کشورهای پیشرفته تطابق نداشت [۶،۳،۸،۱۷،۱۵]. در کشور هندوستان نشان داده شده که در هر دو جنس مذکر و مونث، جویدن تنباکو عوامل خطر سرطان ثلث فوقانی مری نبوده ولی در مردان استفاده از تنباکو به شکل Non Tobacco Chewing یک عامل خطر برای سرطان ثلث میانی مری بوده و جویدن تنباکو، عامل

دهد سرطان مری در سواحل دریای خزر از شیوع بالایی برخوردار است. در استان اردبیل در بین زنان و مردان، سرطان مری دومین سرطان شایع می باشد. در سایر استان های کشور مانند کرمان سرطان مری شیوع نسبتاً پایینی دارد [۵]. در حالی که این سرطان در مردان ایالت متحده آمریکا هفتمین علت مرگ را تشکیل می دهد [۶].

در منطقه اردبیل در سه قسمت آناتومیک فوقانی، میانی و تحتانی مری، سرطان های SCC مری شایع ترین نوع بوده و بین محل سرطان و پاتولوژی مربوطه اختلاف معنی داری مشاهده گردید ( $p < 0.05$ ) که با بررسی انجام شده در استان گلستان نیز مطابقت دارد [۷] این موضوع علیرغم همخوانی با کشورهای که عمدتاً در مسیر کمربند سرطان مری که از غرب آسیا در سواحل جنوبی دریای خزر تا شمال چین در شرق آسیا کشیده می شود، با نوع پاتولوژیک رایج در کشورهای شمالی قاره آمریکا و غرب اروپا مانند سوئد که حداقل ۵۰٪ از کل سرطان های مری و به خصوص در نواحی آناتومیک میانی و تحتانی را آدنوکارسینوم مری تشکیل می دهد متفاوت است [۸]. در بررسی حاضر بیشترین شیوع سرطان مری به ترتیب در ثلث های میانی، تحتانی و فوقانی بود که با مطالعه جان<sup>۱</sup> و همکاران مطابقت دارد [۹] ولی در مطالعات دیگر این شیوع به ترتیب بیشترین شیوع در ثلث های تحتانی، میانی و فوقانی دیده می شود که با توجه به افزایش شیوع آدنوکارسینومای مری در کشورهای پیشرفته که امروزه شیوع آدنوکارسینوما با SCC مری تقریباً برابری می کند [۱۰]. اکثریت این آدنوکارسینوماها در ثلث تحتانی مری دیده می شوند این موضوع قابل توجه است.

در مطالعه حاضر SCC مری در مناطق روستایی بیشتر از مناطق شهری بود و این موضوع در کشورهای نظیر چین نیز صادق است [۱۱] در حالی که شیوع بالای SCC در ایالات متحده در مناطق شهری متمرکز است [۲]. در مطالعه حاضر همچنین افراد مبتلا به سرطان

<sup>1</sup> Jan

بیماران با سرطان مری از نوع SCC دخالت داشته باشد [۱۲].

### نتیجه گیری

میزان مرگ و میر بیماران مبتلا به سرطان های دستگاه گوارش در استان اردبیل خیلی بالا است و دلیل آن را می توان به نبود امکانات کافی برای تشخیص زودرس و همچنین نداشتن برنامه استراتژیک جامع برای کنترل این نوع سرطان ها در استان اردبیل دانست. امروزه بسیاری از کشورها توانسته اند با راه اندازی برنامه کنترل سرطان از میزان تاثیر گذاری این سرطان ها بر زندگی مردم بکاهند. مرحله بندی بیماری مهم ترین عامل در کاهش مرگ و میر و افزایش میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان های گوارشی است، بنابراین تشخیص به موقع ضرورت دارد. با توجه به موارد مذکور، از آنجایی که سرطان SCC مری اکثریت سرطان های مری را در اردبیل تشکیل می دهد و قاعدتا ارتباط شیوع بالای این نوع سرطان با مصرف سیگار و الکل در اکثریت نقاط بررسی شده دنیا به اثبات رسیده است. هیچگونه ارتباط معنی داری بین شیوع بالای سرطان مری و مصرف سیگار و الکل در منطقه اردبیل محقق نشد در این مقوله بررسی های فراگیرتری لازم است که در سایر زمینه های شناخته شده مانند بررسی نقش نیتروزامین ها و ژنتیک در سرطان مری و همچنین زمینه های ناشناخته مانند فرهنگ و عادات تغذیه ای و همینطور تولیدات کشاورزی و ترکیب خاک به خصوص در نواحی روستایی که اکثرا در دامنه کوه سبلان قرار دارند انجام شود.

خطر مهم برای سرطان ثلث تحتانی مری مشخص شده و در بررسی آنها نشان داده شد که Bidi Smoking در مردان یک عامل خطر مهم برای تمامی قسمت های مری می باشد. که البته این ارتباط در سرطان ثلث فوقانی مری بیشتر از قسمت میانی بود. در آن مطالعه خطر سرطان مری با مصرف مشروبات الکلی به طور معنی داری تنها در ثلث میانی مری به اثبات رسیده است [۱۶] در مطالعه ای تاثیر سیگارهای دست پیچیده (Hand-Rolled) بر سرطان ثلث تحتانی مری و سیگارهای قوی (Strong) و تنباکوی تیره (Dark) بر روی ثلث فوقانی مری تایید شده است [۱۷]. نقش عوامل غذایی در ایجاد سرطان مری در استان اردبیل کمتر مطالعه شده ولی سطح سرمی سلنیم که یکی از عوامل مستعد کننده به سرطان مری مطرح شده در سه استان با شیوع بالای سرطان (اردبیل، مازندران و گنبد) و یک استان با شیوع کمتر سرطان مری یعنی کرمان انجام شده که فقط در استان اردبیل، سطح پایین سلنیم سرم یعنی ۸۲ میکروگرم در لیتر وجود دارد که ممکن است در بروز بالای سرطان دستگاه گوارش فوقانی در اردبیل نقش داشته باشد [۱۸].

در یک بررسی در ایران ۶۵٪ از افراد مبتلا به سرطان SCC مری دارای یک یا چند جهش در ژن P53 هستند و بنظر نمی رسد که میزان شیوع بالای سرطان مری در ایران با مصرف سیگار و مشروبات الکلی ارتباط داشته باشد و مطرح شده که فرایند های التهابی در مخاط مری در تماس با غذاهای خاص مرتبط با فرهنگ ایران ممکن است در جهش ژن P53 در

### منابع

- ۱- یزدانبد عباس، صمدی فاطمه، ملک زاده رضا، بابایی مسعود، ایران پرور منوچهر، اعظمی احد. میزان بقای چهار ساله بیماران مبتلا به سرطان های دستگاه گوارش فوقانی در استان اردبیل، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، دوره پنجم، شماره دوم، تابستان ۱۳۸۴، صفحات ۱۸۰ تا ۱۸۴.
- 2- Memic F. Alcohol and esophagus Cancer. Is there an exaggerated accusation? Hepatogastroenterology. 2003 Dec; 50 (54): 1953-5.
- 3- Biramijamal F, Allameh A, Mirbod P, Groene HJ, Koomagi R, Hollstein M. Unusual profile and high prevalence of P53 mutations in esophageal squamous cell carcinomas from northern Iran. Cancer Res. 2001 Apr; 61(7): 3119-23.

- 4- Crew KD, Neugut AL. Epidemiology of upper gastrointestinal malignancies. *Semin Oncol.* 2004 Aug; 31(4): 450-64.
- 5- Kocher HM, Linklater K, Patel S, Ellul JP. Epidemiological study of esophageal and gastric cancer. *Br J Surg.* 2001 Sep; 88(9):1249-57.
- 6- Launoy G, Milan C, Favre J, Pienkowski P, Gignoux M. Tobacco type and risk of squamous cell cancer of the esophagus in males: a french multicentre case-control study. *Int J Epidemiol.* 2000 Feb; 29(1): 36-42.
- 7- Nandakumar A, Anantha N, Patlabharaman V, Prabhakaran PS, Dhar M, Puttaswamy K. Importance of anatomical subsite in correlating risk factors in cancer of the esophagus-report of a case-control study. *Br J Cancer.* 1996 May; 73(10): 1306-11.
- 8- Nouarie M, Pourshams A, Kamangar F, Sotoudeh M, Derakhshan MH, Akbari MR, et al. Ecologic study of serum selenium and upper gastrointestinal cancers in Iran. *World J Gastroenterol.* 2004 Sep; 10(17): 2544-6.
- 9- Jan S, Punia DP, Pokharna PK, Kumar HS, Ashok K. Importance of risk factors for carcinoma esophagus in relation to different anatomical sites. *European cancer Center-programme (Fourth international from gen to cure congress) 2002 Dec13-15, 2002:* 88.
- 10- Walthor C, Zilling T, Perfekt R, Moller T. Strongly increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *Lankartidningen.* 2004 Jan; 101(3): 180-3.
- 11- Raymond T. Esophagus carcinoma. e-medicine. *Medicine-Esophagus, Carcinoma.* 2005 Sep. Available from: [www.emedicine.com](http://www.emedicine.com) .
- 12- Islami F, Kamangar F, Aghcheli K, Fahimi S, Taghavi N, Marjani HA, et al. Epidemiologic features of upper gastrointestinal tract cancers in northeastern Iran. *Br J Cancer.* 2004 Apr; 90(7): 1402-6.
- 13- currenc sergical diagnosis and treatment "1999"ch"20, 23.
- 14- Sun Wtijing, Rustgi AK. Esophageal Neoplasms. In: *Textbook of Gastroenterology*, Alpers DH, Kaplowitz N, Wyanang C, Powell DW. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins. 2003: 1238-61.
- 15- Abnet CC, Saadatian- Elahi M, Pourshams A, Boffetta P, Feizzadeh A, Brennan P, et al. Reliability and validity of opiate use self-report in a population at high risk for esophageal cancer in Golestan, Iran. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2004 Jun; 13(6): 1068-70.
- 16- Sadjadi A, Malekzadeh R, Derakhshan MH, Yazdanbod A, Shokoohi B, Mashayekhi A. Cancer occurrence in Ardabil: results of a population-based cancer registry from Iran. *Int J Cancer.* 2003 Oct; 107(1): 113 -8.
- 17- Enzinger PC, Mayer RJ. Esophageal Cancer. *N Egl Med.* 2003 Dec; 349(23): 2241-2252.
- 18- Naghava M. Death in eighteen province of IRAN. *Annual Report of Iranian Ministry of Health and Medical Education.* 2001: 127.