

بررسی میزان بقا سرطان مری در کشور: مطالعه مروری نظام‌مند و متاآنالیز

امیریارحسینی^۱، لقمان شریف زاده^۱، کورش سایه میری^{۲،۳*}، سید عبدالرضا مرتضوی طباطبائی^۴

^۱ کمیته تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

^۲ گروه پزشکی اجتماعی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام

^۳ مرکز تحقیقات پیشگیری از آسیب‌های اجتماعی روانی، دانشگاه علوم پزشکی ایلام،

^۴ مرکز تحقیقات پروتئومیکس، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

چکیده

سابقه و هدف: سرطان مری در اکثر موارد زمانی تشخیص داده می‌شود که فرصت درمان قطعی و بقای بیمار به شدت کاهش یافته است. در مطالعات مختلف میزان بقای سرطان مری در کشور متفاوت آمده است، اما یک برآورد کلی از آن وجود ندارد. لذا این مطالعه با هدف تعیین بقای یک تا پنج ساله سرطان مری در ایران به روش متاآنالیز انجام شد.

روش بررسی: این مطالعه یک مرور سیستماتیک بر اساس پایگاه‌های معتبر پزشکی داخلی شامل *Iranmedex*، *Magiran*، *SID* و پایگاه‌های معتبر انگلیسی شامل *Scopus* و *PubMed* بود. جستجو با کلید واژه‌های سرطان مری و میزان بقا انجام شد. سپس تمام مقالات و پایان‌نامه‌های مرور شده که دارای معیارهای ورود به مطالعه بودند، مورد بررسی قرار گرفتند. داده‌ها با استفاده از روش متاآنالیز (مدل اثرات تصادفی) و نرم‌افزار *STATA (Ver. 11.1)* تحلیل شدند.

یافته‌ها: در ۱۸ مطالعه، تعداد ۲۹۳۲ نمونه مورد بررسی قرار گرفتند. میزان بقای ۱ ساله سرطان مری در ایران 47% ($95\%CI: 34-61$) و ۵ ساله 12% ($95\%CI: 8-16$) به دست آمد. میزان بقای ۲، ۳ و ۴ ساله به ترتیب 31% ($95\%CI: 18-44$)، 22% ($95\%CI: 13-31$) و 21% ($95\%CI: 4-38$) برآورد گردید. کمترین و بیشترین بقای ۵ ساله به ترتیب مربوط به تهران (4%) و ورش (80%) بود.

نتیجه‌گیری: طبق یافته‌های این تحقیق میزان بقای یک ساله سرطان مری در ایران تقریباً ۴ برابر بقای پنج ساله آن است و همچنین بقای ۵ ساله در ایران کمتر از بسیاری از نقاط دنیا است. لذا، غربالگری سرطان مری در جمعیت‌های در معرض خطر جهت تشخیص در مراحل اولیه ضروری به نظر می‌رسد.

واژگان کلیدی: سرطان مری، میزان بقا، متاآنالیز، مرور نظام‌مند.

مقدمه

۹۰٪ گزارش شده است. میزان بقا در این بیماران پایین بوده و تنها ۱۲٪ از زنان و ۴٪ از مردان میزان بقای ۵ ساله دارند (۳). بروز سرطان مری در مناطق مختلف دنیا متفاوت است. بالاترین میزان ابتلا با بروز متوسط ۱۰۰ تا ۱۸۰ درصد هزار نفر در شمال چین و شمال ایران می‌باشد، در حالی که در ایالات متحده آمریکا این میزان به کمتر از ۵ مورد در صد هزار نفر می‌رسد (۲). تخمین زده شده که از ۳۵۰۰ مورد مرگ سالیانه ناشی از سرطان که در ایران اتفاق می‌افتد، حدود ۵۸۰۰ مرگ ناشی از سرطان مری است (۴).

سرطان مری ششمین علت مرگ و میر در دنیا است که سالانه حدود ۳۸۶۰۰۰ نفر بر اثر آن می‌میرند (۱). سرطان مری به لحاظ پیش‌آگهی و پیامد بیماری به عنوان یکی از مهم‌ترین سرطان‌های بدخیم محسوب می‌شود (۲). تومورهای مری اغلب کشنده هستند و شیوع مرگ و میر در بین مبتلایان در حدود

جدول ۱- مشخصات مطالعات وارد شده به مرحله ی متآنالیز

| مکان مطالعه | زمان | حجم نمونه | بقای یک ساله | بقای دو ساله | بقای سه ساله | بقای چهار ساله | بقای پنج ساله | میانگین بقا (ماه) | میانگین بقا (ماه) |
|-------------|------|-----------|--------------|--------------|--------------|----------------|---------------|-------------------|-------------------|
| مشهد | ۷۹ | ۱۹۰ | ۱۶۸ | ۱۴۹ | ۱۳۶ | | | | |
| رشت | ۸۷ | ۷۱ | | | | | | ۱۲ | |
| رشت | ۷۰ | ۱۹۲ | ۱۸ | ۱۶۱ | ۱۵۲ | ۱۳۸ | | | |
| فارس | ۸۰ | ۱۶۱ | | | | | | ۲۱/۵ | |
| اردبیل | ۷۹ | ۱۴۱ | ۱۲۶ | ۱۱۱ | ۱۰۵ | ۱۰۲ | | | |
| بابل | ۷۱ | ۲۳۰ | ۱۴۲ | ۱۲۱ | ۱۱۱ | | ۱۰۸ | | |
| اصفهان | ۸۰ | ۱۶۱ | ۱۵۸ | ۱۳۳ | ۱۱۸ | ۱۱۵ | ۱۰۱ | | |
| تهران | ۶۸ | ۲۴۵ | | ۱۰۸ | | | | | |
| بابل | ۶۹ | ۳۵۹ | ۱۲۴ | ۱۱۶ | | | ۱۱۵ | | |
| گلستان | ۸۲ | ۱۱۵ | ۱۲۶ | | | | | | |
| تهران | ۸۶ | ۱۰۰ | | | | | | ۱۰/۳ | |
| ساری | ۷۱ | ۷۹ | | | ۱۱۱ | | | | |
| گلستان | ۸۴ | ۳۹ | | | | | | ۳/۴ | |
| بابل | ۷۲ | ۱۳۳ | ۱۴۸ | | | | | | |
| تهران | ۷۴ | ۱۵۰ | ۱۳۳ | | ۱۱ | | ۱۰۴ | | |
| رشت | ۷۲ | ۱۶۲ | ۱۸ | ۱۵ | ۱۴ | ۱۳ | ۱۲ | | |
| بابل | ۸۰ | ۳۶۴ | ۱۳۵ | ۱۱۵ | | | ۱۰۹ | | |
| اصفهان | ۸۹ | ۴۰ | | | | | | | ۶۳ |

مواد و روشها

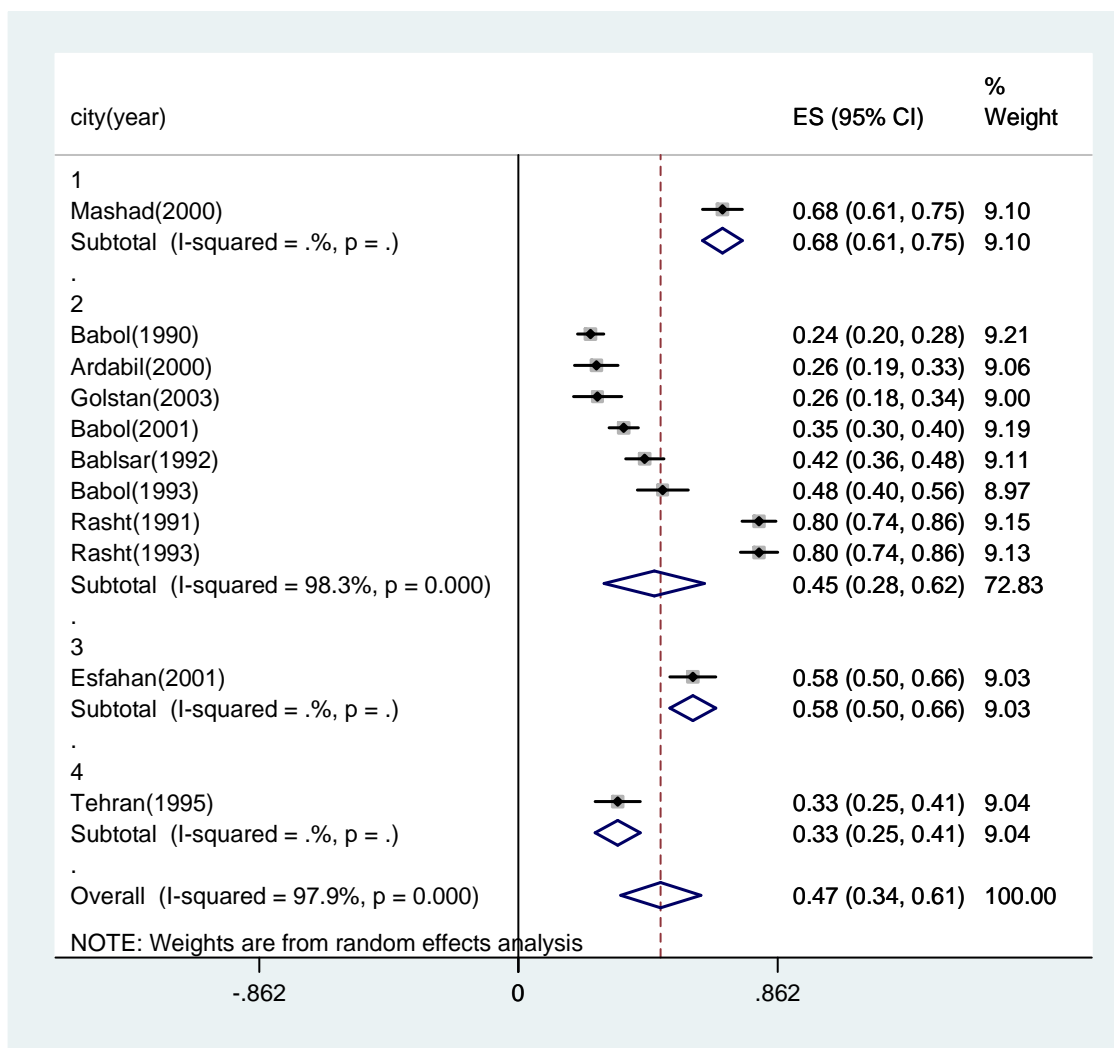
منبع داده‌ها

این پژوهش یک مرور سیستماتیک روی میزان بقای مبتلایان به سرطان مری در کشور است که به روش مرور مقالات و پایان نامه‌ها و متآنالیز منابع موجود انجام گرفته است. برای جمع آوری داده‌های مورد نیاز از منابع و بانک‌های اطلاعاتی الکترونیکی که در دسترس بودند، استفاده شد. این بانک‌های اطلاعاتی شامل سایت‌های معتبر پزشکی داخل کشور از جمله SID، Magiran و Iranmedex و خارج کشور شامل scopus و PubMed بودند.

جدول ۲- نتایج حاصل از بقای ۱ تا ۵ ساله به روش متآنالیز

| سال | تعداد مطالعه | تعداد نمونه | میزان بقا | فاصله اطمینان ۹۵٪ |
|-------------|--------------|-------------|-----------|-------------------|
| بقای ۱ ساله | ۱۱ | ۲۱۹۷ | ۱۴۷ | ۳۴-۶۱ |
| بقای ۲ ساله | ۸ | ۱۶۸۵ | ۱۳۱ | ۱۸-۴۴ |
| بقای ۳ ساله | ۹ | ۱۶۸۵ | ۱۲۲ | ۱۳-۳۱ |
| بقای ۴ ساله | ۴ | ۶۵۶ | ۱۲۱ | ۴-۳۸ |
| بقای ۵ ساله | ۷ | ۱۵۵۹ | ۱۱۲ | ۸-۱۶ |

در مطالعه هرمز دبیری و همکاران در سال ۱۹۷۵ در دانشگاه تهران، منطقه شمال ایران شامل استان‌های اردبیل، گیلان، مازندران، گلستان و خراسان شمالی یکی از مناطق با بروز بالای سرطان مری برآورد شد که در این بین استان گیلان کمترین و استان گلستان و خراسان شمالی بیشترین میزان را در ابتلا به سرطان مری دارا بودند (۵). تعیین میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان یکی از روش‌هایی است که از طریق آن می‌توان به گسترش بهتر خدمات پیشگیری و درمانی و اجرای برنامه‌های غربالگری سرطان و ارزیابی تاثیر روش‌های درمانی جدید کمک کرد (۶). هر چند انجام اقدامات درمانی در مبتلایان به سرطان مری در مراحل پیشرفته تاثیر چندانی در افزایش بقای بیماران ندارد، آنچه مهم است کیفیت زندگی فرد است که باید بیش از پیش به آن توجه کرد (۱). آمارهای ارائه شده از میزان بقای بیماران سرطان مری در ایران متفاوت هستند و هنوز یک برآورد کلی از میزان بقای سرطان مری در ایران وجود ندارد. هدف از این پژوهش بررسی میزان بقای افراد مبتلا به سرطان مری در ایران به روش مرور متآنالیز می باشد.



نمودار ۱- برآورد میزان بقای یک ساله در مطالعات مورد بررسی به تفکیک منطقه. هر کدام از پاره خط ها فاصله اطمینان ۹۵٪ میزان بقا را نشان می دهند. علامت لوزی برآورد میزان بقای کلی و فاصله اطمینان را نشان می دهد. ۱. منطقه شرق ایران ۲. منطقه شمال ایران ۳. منطقه مرکز ایران ۴. منطقه تهران

تکراری بودند از مطالعه حذف گردید. براساس این مراحل، ۳۴۰ مقاله مربوط به سرطان مری یافت شد. از این تعداد، ۴۰ مقاله به دلیل تکراری بودن و ۱۴۵ مقاله به دلیل بی ارتباط بودن با موضوع از مطالعه حذف شدند. از ۱۵۵ مقاله باقی مانده، ۱۳۷ مقاله با خواندن خلاصه مقاله و نداشتن داده‌های کافی از مطالعه حذف شدند. در نهایت، ۱۸ مقاله با کیفیت مناسب برای مطالعه وارد فرایند مرور سیستماتیک گردید (شکل ۱).

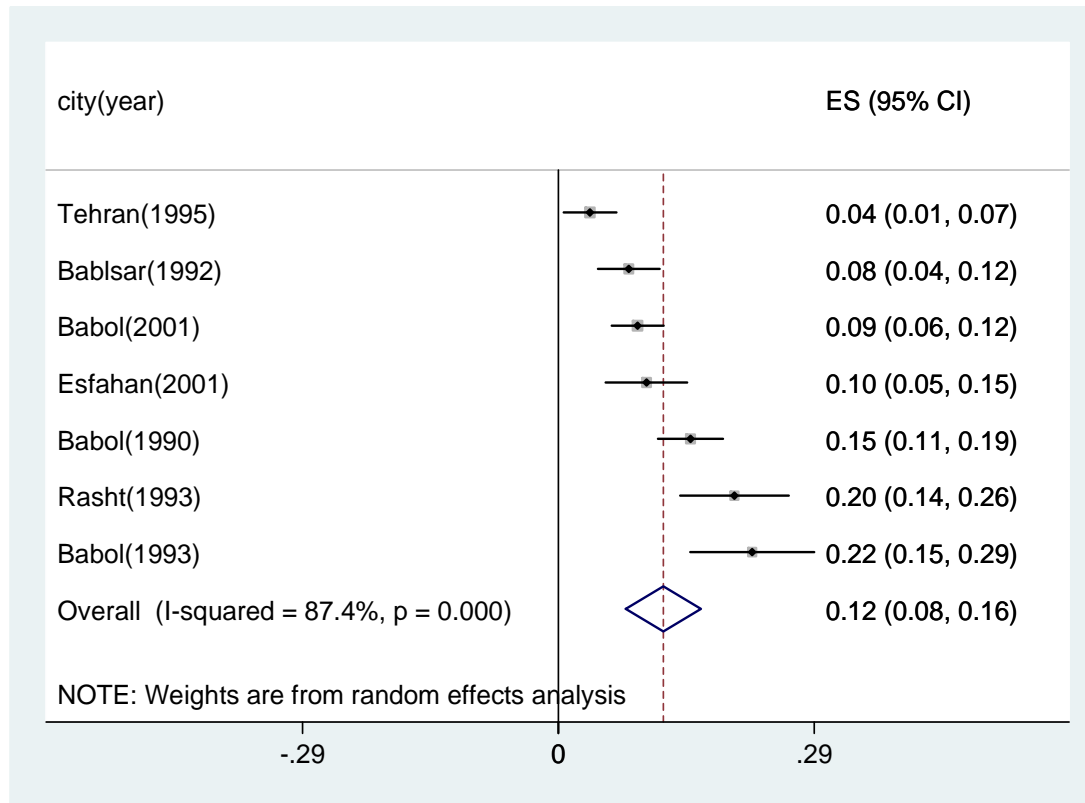
استخراج داده‌ها

تمام مقالات نهایی وارد شده به فرایند مطالعه توسط یک چک لیست که از قبل تهیه شده بود، آماده استخراج داده‌ها شدند. این چک لیست شامل اندازه نمونه، مکان مطالعه، نوع مطالعه، افراد مبتلا به تفکیک جنسیت، میزان بقای ۱ ساله تا ۵ ساله،

مقالات و پایان نامه‌ها با استفاده از واژه‌های حساس و کلیدی شامل سرطان، مری، بقا، طول عمر و ترکیبی از آنها مورد جستجو قرار گرفتند.

معیارهای انتخاب

تمام مقالات و پایان نامه‌هایی که میزان بقا و طول عمر مبتلایان به سرطان مری را مورد ارزیابی قرار داده بودند، بدون محدودیت تا سال ۱۳۹۰ وارد مطالعه شدند. مطالعاتی که در مورد سرطان مری بحث کرده بودند، ولی در آنها میزان بقا گزارش نشده بود یا مطالعاتی که داده‌ها ناکافی بود و یا امکان دسترسی به متن وجود نداشت، از مطالعه حذف گردیدند. برای جلوگیری از سوگرایی، جستجو توسط دو نفر از پژوهشگران به صورت مستقل از هم انجام گرفت و نتایج جستجوهای که



نمودار ۲- برآورد میزان بقای پنج ساله در مطالعات مورد بررسی به تفکیک منطقه. هر کدام از پاره خط ها فاصله اطمینان ۹۵٪ میزان بقا را نشان می دهند. علامت لوزی برآورد میزان بقای کلی و فاصله اطمینان را نشان می دهد.

مطالعه (۶۱٪) در شمال کشور، ۳ مطالعه (۱۶/۶٪) در مرکز کشور، ۱ مطالعه (۵/۵٪) در شرق کشور و ۳ مطالعه (۱۶/۶٪) در تهران انجام گرفته بود (جدول ۱).
میزان بقای ۱ تا ۵ ساله سرطان مری در این مطالعه به ترتیب ۴۷٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۶۱-۳۴ درصد)، ۳۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۴۴-۱۸ درصد)، ۲۲٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳۱-۱۳ درصد)، ۲۱٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۳۸-۴ درصد) و ۱۲٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۱۶-۸ درصد) برآورد گردید (جدول ۲).

در هشت مطالعه که در استان های شمالی کشور انجام شد میزان بقای ۱ ساله ۴۵٪ (فاصله اطمینان ۹۵٪: ۶۲-۲۸ درصد) برآورد گردید (نمودار ۱). کمترین میزان بقای ۱ ساله مربوط به مطالعه ای بود که در شهر بابل در سال ۱۹۹۰ انجام شده بود. بقای ۱ ساله در این مطالعه ۲۴٪ برآورد گردیده بود (نمودار ۱). کمترین میزان بقای ۵ ساله مربوط به مطالعه ای بود که در شهر تهران در سال ۱۹۹۵ انجام شده بود. در این مطالعه بقای ۵ ساله ۴٪ برآورد گردیده بود (نمودار ۲).

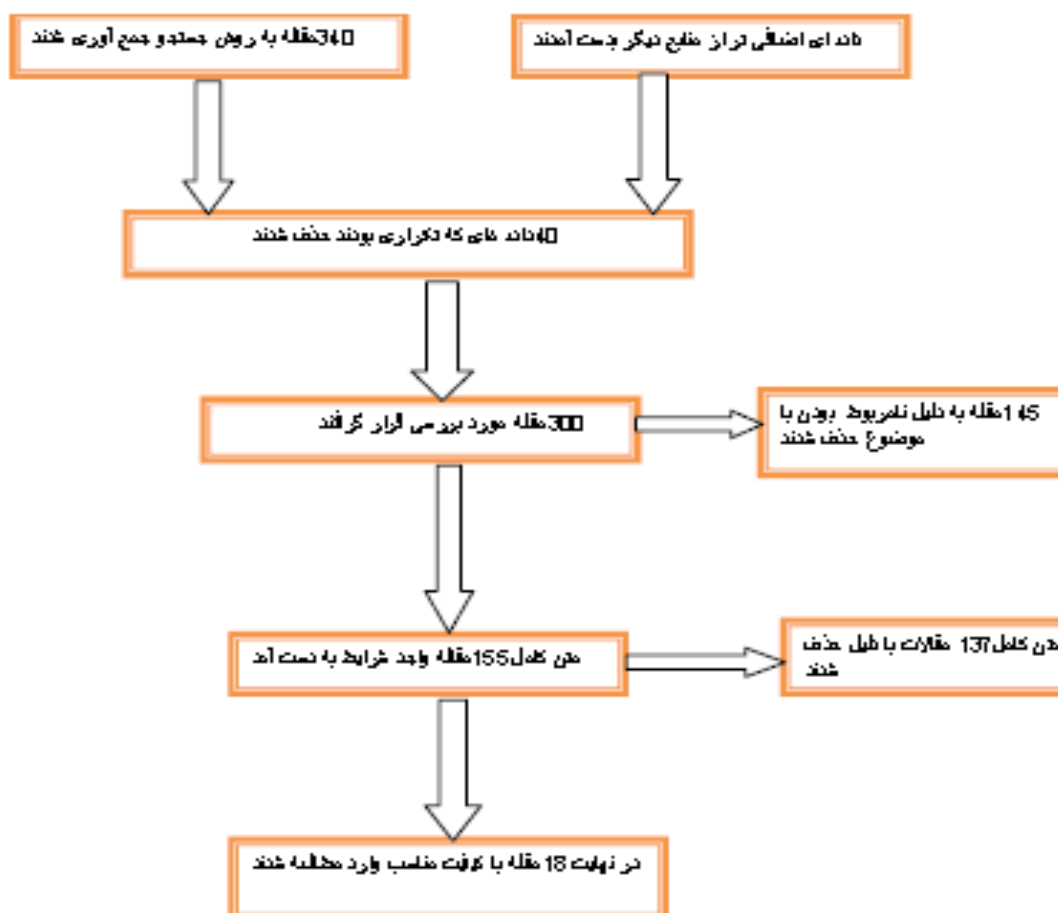
نوع هیستولوژی سرطان و همچنین مکان های مختلف درگیری مری بود. لازم به ذکر است که در ابتدا میزان بقای ۶ ماهه در چک لیست لحاظ شد، ولی به دلیل کم بودن داده های مربوط، این مورد از چک لیست نهایی حذف گردید.

آنالیز آماری

در هر مطالعه، میزان بقای یک تا پنج ساله به صورت احتمال توزیع دو جمله ای در نظر گرفته شد و واریانس آن از طریق توزیع دو جمله ای محاسبه شد. ناهمگنی مطالعات با استفاده از آزمون Q و شاخص I² انجام شد. با توجه به ناهمگنی مطالعات از مدل اثرات تصادفی برای ترکیب نتایج مطالعات با هم استفاده شد. آنالیز در زیر گروه ها با توجه به منطقه مورد بررسی (شمال، مرکز و شرق تهران) انجام شد. داده ها با استفاده از نرم افزار STATA Ver. 11.1 آنالیز شدند. سطح معنی داری آزمون ها ۰/۰۵ در نظر گرفته شد.

یافته ها

کل افراد شرکت کننده در این مطالعه ۲۹۳۲ نفر بودند. از ۱۸ مطالعه ای که معیارهای ورود به متا آنالیز را داشتند، ۱۱



شکل ۱- فلوجارت مراحل ورود مطالعات به مرورسیستماتیک و متاآنالیز

می‌شود. برخی محققان روش جراحی را در درمان مبتلایان به سرطان مری ارجح دانسته‌اند و بر جراحی رزکسیون در اغلب بیماران به عنوان یک عمل قطعی و موثر در مبتلایان به مراحل اولیه بیماری و عمل تسکینی در مراحل پیشرفته تاکید ورزیده‌اند (۱۰، ۱۱). از طرفی بسیاری دیگر از محققان به خصوص انکولوژیست‌ها و متخصصان پرتودرمانی تاکید خاصی بر پرهیز از دخالت جراحی تا حد امکان و روی آوردن به درمان‌های با تهاجم کمتر دارند (۱۴-۱۲).

در پژوهش ما، میزان بقای ۵ ساله ۱۲٪ به دست آمد. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۰۸ میلادی توسط اگراوال و همکارانش انجام گرفت، میزان بقای بیماران مبتلا به سرطان مری در طی ۵ سال اول بعد از تشخیص حدود ۱۳٪ گزارش شد (۱۵). این مطالعه با یافته‌های پژوهش ماهمخوانی دارد.

در مطالعه بشاش و همکاران در سال ۲۰۱۱ که به مقایسه میزان بقای سرطان‌های مری و معده در اردبیل و بریتیش کلمبیای کانادا پرداخته بودند، میزان بقای ۱ ساله سرطان مری

از بین کل مطالعات بررسی شده بیشترین میزان بقا مربوط به مطالعه‌ای در رشت در سال ۱۹۹۳ با میزان بقای ۱ ساله به میزان ۸۰٪ بود (جدول ۱ و نمودار ۲).

بحث

با وجود اینکه موفقیت‌هایی در درمان سرطان مری به دست آمده است، ولی هنوز این تومور بدخیم پیش‌آگهی بسیار ضعیفی دارد (۷). سرطان مری یک بیماری اندمیک در ایران به خصوص در کنار دریای خزر محسوب می‌شود، به طوری که آخرین آمار آن به صورت ۱۸۰ مورد در یک صد هزار نفر جمعیت گزارش شده است (۸) که این تعداد بیماران همه ساله نیازمند اقدامات جراحی و درمان انکولوژی گسترده و تهاجمی هستند و هنوز طول عمر این بیماران در بهترین مراکز درمانی پایین است و پیش‌آگهی بدی دارد (۹). هم اکنون برای درمان بیماران مبتلا به این سرطان از روش جراحی یا روش پرتودرمانی بدون عمل جراحی استفاده

و داده‌هایی وجود نداشت یا به دلیل کم بودن تعداد مطالعه برآوردهای ارائه شده از دقت کافی برخوردار نیست. در این مطالعه، میزان بقای ۳ ساله ۲۲٪ و میزان بقای ۴ ساله ۲۱٪ محاسبه شد. به نظر می‌رسد علت بالا بودن میزان بقای ۴ ساله، کمبود تعداد مطالعاتی بود که به بررسی میزان بقای ۴ ساله پرداخته بودند و تنها ۴ مطالعه داده‌های بقای ۴ ساله را دارا بودند (جدول ۱).

از ۱۸ مطالعه‌ای که مورد بررسی قرار گرفت، ۱۱ مطالعه در شمال کشور انجام گرفته بود که شامل استان‌های گلستان، مازندران، گیلان و اردبیل بودند. این امر بیانگر آن است که سرطان مری در شمال کشور از شیوع بالایی برخوردار است. علت این امر را می‌توان به آب وهوا، عادات غذایی و عوامل ژنتیک نسبت داد. هرچند که اثبات این قضیه نیازمند تحقیقات متعدد، گسترده و طولانی مدت می‌باشد. میزان بقای یک ساله (۴۷٪) سرطان مری در ایران تقریباً ۴ برابر میزان بقای پنج ساله (۱۲٪) آن برآورد شد. به همین علت تشخیص زودرس بیماری به منظور افزایش طول عمر بیماران حایز اهمیت است. به دلیل کشندگی بسیار بالای سرطان مری و طول عمر اندک بیماران، لزوم اجرای مطالعات جامع در زمینه غربالگری سرطان مری در جمعیت‌های در معرض خطر و همچنین درمان موثرتر با تاکید بر تشخیص سرطان در مراحل اولیه ضروری به نظر می‌رسد.

قدردانی و تشکر

از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی ایلام جهت تامین اعتبار مالی پروژه و همچنین کمیته تحقیقات دانشجویی به جهت مساعدت‌های لازم تشکر و قدردانی می‌شود.

در اردبیل ۱۷٪ و در بریتیش کلمبیا ۳۳٪ برآورد شد. این تفاوت معنی‌دار بیانگر تفاوت در شاخص‌های بهداشتی و سلامتی دو کشور است. همچنین در این مطالعه میزان کشندگی سرطان مری از معده بیشتر بود (۱۶).

در مطالعه کریستین و همکاران در سال ۲۰۰۷ که در هلند انجام گرفت، میزان بقای ۵ ساله در مردان ۱۲/۸٪ و همین میزان بقا در زنان ۹/۸٪ به دست آمد (۱۷). این پژوهش با مطالعه ما که میزان بقای ۵ ساله ۱۲٪ محاسبه شد، همخوانی دارد. میزان بقای ۵ ساله سرطان مری در ژاپن طی مطالعه‌ای که توسط تامورا و همکاران در سال ۲۰۱۲ انجام شد، ۴۲/۹٪ به دست آمد و همین میزان بقا در مطالعه بلاکمون و همکاران که در ایالات متحده آمریکا در سال ۲۰۱۲ انجام شد ۳۰٪ محاسبه شده است (۱۸، ۱۹). میزان بقای ۵ ساله سرطان مری در کشور که در این مطالعه ۱۲٪ به دست آمد، به طور معنی‌داری کمتر از کشورهای توسعه یافته‌ای مثل ایالات متحده و ژاپن است.

از محدودیت‌هایی که در این پژوهش وجود داشت، می‌توان به چند مورد اشاره کرد: (۱) مطالعاتی که در مورد میزان بقای سرطان مری در داخل کشور انجام گرفته بود، محدود بودند. (۲) برخی از مقالات داده‌های بقا مربوط به هر ۵ سال را به تفکیک ارائه ندادند و تنها به ارائه داده‌های ۱ یا ۲ سال از ۵ سال اکتفا کرده بودند (جدول ۱). (۳) تعداد دیگری از مقالات نیز تنها داده‌های مربوط به میانه و میانگین بقا بر حسب ماه را دارا بودند و میزان بقا را بر حسب سال محاسبه نکرده بودند. (۴) گزارش‌دهی مقالات به صورت یکسان و استاندارد نبود و به همین خاطر تعداد زیادی از مقالات کنار گذاشته شد. با توجه به اینکه سرطان مری در شمال ایران بیشترین میزان را در کل دنیا دارد، بیشتر مطالعاتی که در ایران انجام شده مربوط به این منطقه است و در سایر مناطق ایران مطالعات کمی صورت گرفته است. بنابراین میزان بقا در دیگر مناطق ایران امکان‌پذیر نبود.

REFERENCES

1. Parkin D, Laara E, Muir C. Estimates of the world-wide frequency of sixteen major cancer in 1980. *Int J Cancer* 1988;41:184-97.
2. Stathopoulos G, Tsiaras N. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer: management and its controversial results. *Oncol Rep* 2003;10:449-54.
3. Hormozdiari H, Day N, Aramesh B, Mahboubi E. dietary factors and esophageal cancer in the Caspian littoral of Iran. *Cancer Research* 1975;35:3493-34.
4. Sadjadi A, Nouraie M, Mohagheghi M, Mousavi-Jarrahi A, Malekzadeh R, Donald M. Cancer occurrence in Iran in 2002, an international perspective. *Asian Pac J Cancer Prev* 2005;6:359-63.
5. Hajian K, Sedaqhat S, Sadeghi F. 5-year survival rate in patients with esophageal cancer referred to shahid Rajaii rad: therapy center in babolsar in 1992-97. *Jornal of Babol University of Medical Sciences*. 2001;99:21-28. [In Persian]

6. Gordis L, Editor. Epidemiology. 2nd ed. New York: W.B.Saunders; 2000.
7. Jemal A, Siegel R, Ward E, Murray T, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2007. *CA Cancer J Clin* 2007;57:43-66.
8. Vaziri M, Hashmi S, Pazoki A, Zahdishoolami L. Assessment of pulmonary complications following trans-hiatal esophagectomy in 122 patients. *Iran Surgery Journal* 2007;16:66-71.
9. Kohsari M, Aghajanzadeh M, Safarpor F, Mansor Ganaee F. study of survival rate and functional outcome of esophagectomy in 192 patient afflicted with esophageal carcinoma in north Iran. *Iran Surgery Journal* 2007;16
10. Schwartz SI, Spencer FC, Galloway AC, Shires GT, Daly JM, Fischer JE, Editors. Principles of surgery. sixth edition ed. New York: W.B.Saunders; 1994.
11. Schwartz SI, Ellis H, Editors. Maingot's abdominal operation. ninth ed. New York: W.B.Saunders; 1996.
12. Castell DO, Editor. The esophageal. 1st ed. Norwalk, Connecticut: Appleton and Lange; 1922.
13. DeVita VTJr., Lawrence TS, Rosenberg SA, DePinho RA, Weinberg RA, Editors. DeVita, Hellman, and Rosenberg's cancer: principles and practice of oncology. 3rd ed. New York: Lippincott Williams and Wilkins; 1989.
14. Moosa AR, Robson MC, Schmf SC, Editors. Comprehensive text book of oncology. 2nd ed. Baltimore, USA: Williams and Wilkins; 1991.
15. Agrawal D, Meekison L, Walker W. long term clinical results of thoracoscopicchellersmyotomy in treatment of achalasia. *Eur J Cardiothorac Surg* 2008;34:423-26.
16. Bashash M, Yavari P, Hislop T, Shah A, Sadjadi A, Babaei M, et al. Comparison of two diverse populations, British Columbia, Canada, and Ardabil, Iran indicates several variables associated with gastric and esophageal cancer survival. *J Gastrointest Cancer* 2011;42:40-45.
17. Verhoef C, vande Weyer R, Schaapveld M, Bastiaannet E, Plukker J. Better survival in patients with esophageal cancer after surgicaltreatment in University hospitals: a plea for performance by surgical oncologists. *Ann Surg Oncol* 2007;14:1678-87.
18. Tamura T, Kuwahara A, Yamamori M, Nishiguchi K, Nakamura T, Okuno T, et al. VEGF-634C/G Genotype is predictive of long-term survival after treatment with a definitive 5-fluorouracil/cisplatin-based chemoradiotherapy in japanese patients with esophageal squamous cell carcinoma. *Int J Med Sci* 2012;9:833-37.
19. Blackmon S, Correa A ,Skoracki R, Chevray P, Kim M, Mehran R, et al. Supercharged pedicledjejunal interposition for esophageal replacement: a 10-year experience. *Ann Thorac Surg* 2012;94:1104-11.