

بررسی میزان درگیری مغز استخوان در بیماران جراحی شده سرطان مری

دکتر قدرت الله مداع (MD)^۱- دکتر رضاباقری (MD)^۱- *دکتر حمید سعیدی ساعدی (MD)^۲- دکتر سیده ستاره روباری (MD)^۱

دکتر محمد هادی صادقیان (MD)^۱- دکتر نعما محمدیان (MD)^۱

*نویسنده مسئول: رشت، بیمارستان رازی، بخش رادیو تراپی- انکولوزی

پست الکترونیک: hamidsaedi53@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۵/۱۸ تاریخ پذیرش: ۸۸/۲/۲۲

چکیده

مقدمه: ارزیابی ایمونوهیستوشیمی و واکنش‌های زنجیره پلی مراز کمی نمونه‌های مغز استخوان حاصل از رزکسیون دنده مبتلایان به سرطان مری نشان می‌دهد که در بالغ بر ۹۰٪ موارد، حاوی سلول‌های بدخیم می‌باشد، ولی ارتباط بالینی چنین یافته‌های نامعلوم است.

هدف: تعیین میزان درگیری مغز استخوان در این بیماران و ارتباط آن با یافته‌های بالینی و آسیب‌شناسی تومور.

مواد و روش‌ها: از ابتدای سال ۱۳۸۷ لغایت فروردین ۱۳۸۸، ۴۳ بیمار دچار سرطان مری، مراجعه کننده به بیمارستان قائم و امید مشهد که کاندید جراحی ترانس‌تورا سیک بودند را انتخاب نموده (بدون دریافت درمان‌های تنواجوان)، نمونه مغز استخوان دنده آنها را رنگ آمیزی هماتوکسیلین- اتوژن (H&E) برای شناسایی سلول‌های بدخیم و ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین برای تشخیص سلول‌های میکرو‌متاستاتیک بروزی کردیم. نتایج با مشخصات هیستوآسیب‌شناسی تومور اویله از نظر مرحله T، مرحله N، طول درگیری، تمایز تومور و مشخصات فردی بیمار نظیر سن و جنس مقایسه شدند.

نتایج: متوسط سن بیماران ۶۰/۹ سال (نسبت مرد به زن ۲/۹) بود. در ۵۱ بیمار (۸۸/۴٪) دچار کارسینوم سلول ستگفرشی و ۵ بیمار (۱۱/۶٪) دچار آدنکارسینوم مری بودند. در ۹ مورد (۲۰/۹٪) رنگ آمیزی هماتوکسیلین- اتوژن و در ۱۳ مورد (۳۰/۲٪) نتیجه رنگ آمیزی ایمونوهیستوشیمی مشت بود. از نظر آماری ارتباطی بین نوع آسیب‌شناسی و مرحله T با مشت شدگی رنگ آمیزی هماتوکسیلین- اتوژن و ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین بدست نیامد (p=۰/۲۷۷)، (p=۰/۱۵۳)، (p=۰/۰۹۷)، (p=۰/۰۰۱) و (p=۰/۰۰۲). در مقابل ارتباط کاملاً معنی دار بین میزان درگیری مغز استخوان با میزان درگیری غدد لنفاوی مدبیاست و درجه تمایز تومور وجود داشت (p=۰/۰۰۸).

نتیجه‌گیری: براساس مطالعه ما، درگیری مغز استخوان حاصل از دنده مبتلایان به سرطان مری با درجه تمایز و مرحله N بیماران مرتبط بود ولی با سایر خصوصیات بالینی آسیب‌شناسی این سرطان ارتباط آماری نداشت. بنابراین، ابتلای مغز استخوان در بیماران منطقه جغرافیایی ما آندک است.

کلید واژه‌ها: برداشتن مری / سرطان‌های مری / متاستاز سرطان / مغز استخوان

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره هجدهم شماره ۷۲، صفحات: ۱-۷

مقدمه

رزکسیون دنده به عنوان قسمتی از درمان علاج بخش ازوفاژکتومی که با روش‌های ایمونوهیستوشیمی و واکنش Quantitative Polymerase Chain زنجیره پلی مراز کمی (PCR) ارزیابی شده در بالغ بر ۹۰٪ بیماران، وجود سلول‌های بدخیم را نشان داده است (۲ و ۳). ارتباط بالینی چنین یافته‌هایی نامعلوم است، ولی این یافته نشانگر لزوم تمرکز بر نه تنها روش‌های درمانی موضعی- منطقه‌ای (Locoregional) بلکه اهمیت مداخله درمانی سیستمی است. شایع‌ترین نواحی بیماری دوردست، ریه، کبد و استخوان است. عمق تهاجم تومور و درگیری غدد لنفاوی با گسترش دوردست تومور ارتباط دارد (۴-۶). هدف

سرطان مری یکی از مهاجم‌ترین تومورهای است که حتی در زمان تشخیص بیماری، با درگیری بالای غدد لنفاوی و تهاجم عروقی همراه است. گرچه مرگ‌ومیر پس از جراحی آن کاهش یافته و میزان رزکسیون کامل به طور قابل ملاحظه‌ای بهتر شده ولی میزان بقای ۵ ساله افراد پس از جراحی علاج بخش، فقط ۲۰٪ تا ۳۶٪ است. ماکرو‌متاستاز در غده‌های لنفاوی موضعی یا اعضای محیطی عامل پیش‌گویی کننده قوی در مرگ ناشی از سرطان مری محسوب می‌شود، اما برخی از بیماران، به رغم نداشتن متاستاز قابل شناسایی در زمان جراحی اولیه، به خاطر متاستاز دچار عود خواهند شد (۱) نمونه مغز استخوان از

معیارهای خروج از مطالعه شامل موارد زیر بودند:

- ۱- بیمار دچار سرطان مری گردنی باشد.

- ۲- بیمار دچار سرطان مری همراه با بیماری زمینه‌ای که امکان رزکسیون تومور مقدور نبوده باشد.
- ۳- بیمارانی که تمایل به جراحی نداشتند.

برای تجزیه و تحلیل داده‌ها و بررسی آماری طبق پرسشنامه‌ای که از قبل طراحی شده بود، بیماران از نظر متغیرهای فوق بررسی شدند و با نرم‌افزار SPSS11 میزان درگیری مغز استخوان ماکروسکوپی و میکروسکوپی تعیین شد. سپس، براساس معیار $P < 0.05$ جهت معنی‌دار بودن تفاوت‌ها، بیماران به گروه‌های همراه یا بدون تغییر ماکروسکوپی و میکروسکوپی تقسیم و از نظر متغیرهای سن، جنس، مرحله T، مرحله N، طول ضایعه و... ارزیابی شدند. همچنین، از متغیرهای کمی، شاخص‌های مرکزی و پراکنده‌گی داده‌ها با فاصله اطمینان ۹۵٪ و از متغیرهای کیفی، فراوانی متغیر، ارزیابی شد.

نتایج

متوسط سن بیماران ۶۰/۹ (۵۱-۷۰ ساله) بود. ۳۲ بیمار مرد و ۱۱ نفر زن بودند (نسبت مرد به زن = ۲/۹). سایر خصوصیت‌های بالینی و آسیب‌شناسی بیماران در جدول ۱- ارائه شده است.

از نظر نوع آسیب‌شناسی و نتایج بررسی هماتوکسیلین- ائوزین و ایمونوهیستوشیمیابی سیتوکراتین ارتباطی بدست نیامد ($p=0.277$ و $p=0.153$) در حالی‌که در مقایسه درجه تمایز تومور با موارد مثبت رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین، ارتباط آماری، کاملاً معنی‌دار بود ($p=0.002$ و $p=0.001$) به عبارت دیگر، میزان ابتلای مغز استخوان در تومورهای بد تمایز یافته، بیشتر بود. ولی ارتباطی بین طول ضایعه و میزان ابتلای مغز استخوان، بر اساس بررسی‌های رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین و ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین ($p=0.088$ و

مطالعه ما تعیین میزان درگیری مغز استخوان در بیماران جراحی شده دچار سرطان مری و ارتباط آن با یافته‌های بالینی آسیب‌شناسی تومور شامل سن، جنس، آسیب‌شناسی، مرحله T، مرحله N، درجه تمایز (گرید) تومور و طول ضایعه است.

مواد و روش‌ها

در ۴۳ بیمار دچار سرطان مری، توراسیک بدون ابتلای کارдیا، مراجعه‌کننده به بیمارستان قائم و امید مشهد در فاصله زمانی بین ابتدای سال ۱۳۸۷ لغایت فروردین ۱۳۸۸ که کاندید جراحی علاجی (Curative) بوده و در بررسی‌های پیش از عمل جراحی، معیار غیرقابل رزکسیون را نداشتند (درگیری غدد لنفاوی سوپراکلاویکول، آگزیلا، متاستاز کبد، آسیت یا سایر معیارهای M1) جراحی استاندارد ازوفاژکتومی ترانس توراسیک توام با لفادنکتومی میان سینه‌ای انجام شد و حین توراکوتومی از مغز استخوان دنده مجاور نمونه بافتی تازه به ابعاد $0.5 \times 0.5 \text{ cm}$ تهییه کردیم. سپس، برای عنوان بازسازی از معده استفاده و آناستوموز ازوفاگوگاستروستومی گردن انجام شد. دو آسیب‌شناس به صورت جداگانه نمونه‌ها (تومور و مغز استخوان) از نظر مرحله T، مرحله N، آسیب‌شناسی، درجه تمایز تومور، طول ضایعه تومورال و نیز ابتلای ماکروسکوپی مغز استخوان (براساس رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین H&E) و ابتلای میکروسکوپی (براساس ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین) بررسی کردند.

معیارهای ورود به مطالعه شامل این موارد بود:

- ۱- بیمار دچار سرطان مری توراسیک و شکمی بدون درگیری کاردیا باشد
- ۲- در ارزیابی قبل از جراحی، هیچ معیاری دال برغیرقابل رزکسیون بودن تومور وجود نداشته باشد
- ۳- بیمار هیچ‌گونه درمان نواجوانی (نظیر رادیوتراپی، شیمی درمانی، کمورادیوتراپی) دریافت نکرده باشد

بررسی میزان درگیری مغز استخوان در بیماران جراحی شده سرطان مری

در مقابل ارتباط کاملاً معنی داری بین میزان درگیری مغز استخوان، بر حسب دو روش رنگ آمیزی، با میزان ابتلای غدد لنفاوی مذکو است وجود داشت. ($p=0.008$ و $p=0.001$) (جدول ۴ و جدول ۵) بین سن و جنس بیماران، با درگیری مغز استخوان ارتباطی بدست نیامد. ($p=0.443$ و $p=0.161$) (جدول ۶ و جدول ۷)

($p=0.078$) بدست نیامد. نتایج، از نظر عمق نفوذ تومور به دیواره مری (مرحله T) نیز با میزان درگیری مغز استخوان مقایسه شد که از نظر آماری ارتباطی بین این خصوصیت با موارد مثبت شدگی رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اوزین و ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین بدست نیامد ($p=0.221$) و ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین بدست نیامد ($p=0.097$) (جدول ۲ و جدول ۳).

جدول ۱: خصوصیات بالینی و آسیب شناسی بیماران

نتایج	متغیر
۶۰/۹ سال (۵۱-۷۰ سال)	متوسط سن بیماران
۲/۹	نسبت مرد / زن
(۳۸ بیمار (۸۸/۴٪) و ۵ بیمار (۱۱/۶٪))	نوع آسیب شناسی (درصد) کارسینوم سلول سنگفرشی (SCC)
(۲ بیمار (۲۷/۹٪) و ۲۱ بیمار (۴۸/۸٪) و ۱۰ بیمار (۲۳/۳٪))	آدنو کارسینوم درجه تمایز (درصد) خوب تمایز یافته (Well difference) متوسط تمایز یافته (Mod difference) بد تمایز یافته (Poorly&un difference)
(۹ بیمار (۲۰/۹٪) و ۳۴ بیمار (۷۹/۱٪))	رنگ آمیزی هماتوکسیلین - اوزین (درصد) ثبت منفی
(۱۳ بیمار (۳۰/۲٪) و ۳۰ بیمار (۶۹/۸٪))	ایمونوهیستوشیمی سیتوکراتین (درصد) ثبت منفی
۵/۴ عدد (۲-۱۵ غده لنفاوی)	متوسط تعداد غده لنفاوی خارج شده
(۲-۶cm) ۳/۹cm	متوسط طول تومور خارج شده

جدول ۲: مقایسه مرحله های T و N با نتایج بررسی هماتوکسیلین - اوزین و ایمونوهیستوشیمی (IHC) سیتوکراتین

P	IHC سیتوکراتین تعداد (درصد)		P	هماتوکسیلین - اوزین تعداد (درصد)		مرحله
	منفی	ثبت		منفی	ثبت	
۰/۰۹۷	(۱۰۰)۶	(۰)۰	۰/۰۲۱	(۱۰۰)۶	(۰)۰	T2
	(۶۴/۸)۲۴	(۳۵/۲)۱۳		(۷۵/۶)۲۸	(۲۴/۴)۹	T3
۰/۰۰۱	(۸۸/۲)۲۴	(۱۱/۲)۳	۰/۰۰۸	(۹۲/۵)۲۵	(۷/۵)۲	N0
	(۳۷/۵)۶	(۶۲/۵)۱۰		(۵۶/۲)۹	(۴۳/۸)۷	N1

بحث و نتیجه‌گیری

یا pT_4 نسبت بالاتری از مثبت‌شدگی سیتوکراتین در مغز استخوان داشتند ولی ارتباطی بین نوع آسیب‌شناسی تومور و ابتلای لنفاوی با میزان مثبت شدگی سیتوکراتین، بدست 52% نیامد^(۳). این در حالی است که در مطالعه‌ای در ژاپن بر 52 نمونه مغز استخوان مبتلایان به کارسینوم سلول سنگفرشی مری، در 13 بیمار (۲۵٪) نمونه‌ها مثبت شد که این خصوصیت با متاستاز به غدد لنفاوی (P^N) بیماران ارتباط داشت ولی با عمق تهاجم تومور (P^T) مرتبط نبود^(۱۲). در مطالعه‌ما، میزان مثبت‌شدگی مغز استخوان به دو روش رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین- ائوزین و ایمونو‌هیستوشیمی سیتوکراتین به ترتیب در 9 مورد $20/9\%$ و در 13 مورد $2/30\%$ بود که این میزان جزء پایین‌ترین موارد نسبت به پژوهش‌های مشابه است. در بررسی ما، ارتباط معنی‌دار بین درگیری مغز استخوان طبق این دو روش رنگ‌آمیزی با نوع آسیب‌شناسی $p=0/277$ و $p=0/153$ و در $p=0/088$ و $p=0/443$ و $p=0/088$ و طول ضایعه (T) $p=0/078$ و $p=0/071$ و $p=0/097$ یافت نشد. در مقابل ارتباط آماری بین درگیری مغز استخوان با درجه تمایز تومور $p=0/002$ و $p=0/001$ و درگیری غدد لنفاوی مدیاستن^(۸) و $p=0/001$ ($p=0/001$) کاملاً معنی‌دار بود. به عبارت دیگر، بر اساس مطالعه‌ما، درجه تمایز (گرید) و مرحله N تومور دو عامل مهم و اساسی در پیدایش درگیری مغز استخوان در مبتلایان به سرطان مری است و طبق یافته‌های بسیاری از مطالعات انجام شده، وجود درگیری مغز استخوان با عود بیشتر و میزان بقای کوتاه‌تر همراه است^(۸-۱۳).

در مطالعه‌ما، میزان درگیری مغز استخوان، نسبت به سایر بررسی‌های مشابه، پایین‌تر بود که می‌تواند ناشی از رفتار (Behavior) بیولوژی متفاوت تومور در منطقه جغرافیایی ما یا تفاوت در شیوع نوع آسیب‌شناسی تومور در این ناحیه باشد. به عبارت دیگر، به نظر می‌رسد که در بیماران ما،

سرطان مری، توموری مهاجم بوده و میزان درگیری غده‌های لنفاوی و تهاجم عروقی آن بالاست. میزان بقای 5 ساله آن پس از جراحی علاج بخش، 20 تا $36/3$ است. برخی بیماران، به رغم شناخته‌نشدن متاستاز واضح دوردست در زمان جراحی، دیرتر به علت پیدایش متاستاز دچار عود بیماری می‌شوند^(۱). 20% تا 40% بیماران دچار سرطان مری در مغز استخوان، سلول‌های توموراں دارند که نشانگر متاستاز واضح دور دست است^(۹-۷).

ارزیابی مغز استخوان حاصل از رزکسیون دنده، در حین ازو فاز-کتومی به کمک رنگ‌آمیزی ایمونو‌هیستوشیمی، در 90% موارد مثبت است^(۳-۲) ولی اهمیت بالینی چنین یافته‌ای معلوم نیست.

در بررسی ما، 38 بیمار (۴/۸۸) دچار کارسینوم سلول سنگفرشی و 5 نفر (۶/۱۱) آدنوکارسینوم مری داشتند که مشابه یافته‌های سایر مطالعات اپیدمیولوژی گسترده در منطقه جغرافیایی ماست^(۱۰).

در مطالعه‌ما، نمونه‌های مغز استخوان حاصل از دنده خارج شده حین ازو فاز-کتومی با رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین ائوزین و ایمونو‌هیستوشیمی سیتوکراتین برای تشخیص ابتلای بدخیمی بررسی شدند. در مطالعات مشابه نیز از روش‌های مذکور و RT-PCR استفاده شده و در مجموع میزان درگیری مغز استخوان از دامنه گسترده $20/8$ تا 90% برخوردار است.

ارتباط این یافته با مشخصات بالینی و آسیب‌شناسی این تومور در مطالعات مختلف متفاوت بوده است. مثلاً در مطالعه سال 2004 در ایرلند شمالی بر 49 نمونه مغز استخوان در 22 بیمار (۹/۴۴) میکرو‌متاستاز در مغز استخوان تشخیص داده شد و ارتباط بین این مثبت‌شدگی و مرحله T تومور معنی‌دار بود^(۲۳) ($p=0/023$). همچنین، در مطالعه‌ای در سال 2001 در ایتالیا و بر روی نمونه مغز استخوان 48 بیمار دچار آدنوکارسینوم سلول سنگفرشی مری، نمونه‌ها در $1/79$ موارد مثبت شد و مبتلایان به pT_3

سایر خصوصیات بالینی و آسیب‌شناسی این سرطان ارتباط آماری نداشته و در مجموع درگیری مغز استخوان در بیماران منطقه جغرافیایی ما پایین است.

در پایان ازمعاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که با حمایت مالی و معنوی خود موجب اجرای طرح پژوهشی مذکور به شماره ۸۷۱۶۰ را فراهم آوردند و همچنین سرکار خانم دکتر افضل آقایی همکار محترم طرح، کمال تشکر را ابراز می‌نماییم.

تمومر تمایل به رفتار پیشرفته- موضعی داشته و از ویژگی‌های متاستاز دوردست کمتری برخوردار بوده است. اجرای چند مرکزی این مطالعه با حجم نمونه بیشتر می‌تواند پاسخگوی این شبها باشد. همچنین، توصیه‌می‌شود تا ارتباط این یافته با نتیجه درمان و بقای بیماران مورد بررسی قرار گیرد تا ارزش پیش‌آگهی این ویژگی با میزان بقا تعیین شود. نتیجه آن که درگیری مغز استخوان دنده مبتلایان به سرطان مری با درجه تمایز و مرحله N بیماران مرتبط است و با

منابع

1. Sugimachi K, Matsuoka H, Ohno S, Et Al. Multivariate Approaches For Assessing The Prognosis Of Clinical Oesophageal Carcinoma. *Br J Surg* 1988; 75:1115–8.
2. O'Sullivan G C, Sheehan D, Clarke A, Et Al. Micrometastases In Esophagogastric Cancer: High Detection Rate In Resected Rib Segments. *Gastroenterology* 1999; 116(3):543.
3. Bonavina L, Soligo D, Quirici N, Et Al. Bone Marrow-Disseminated Tumor Cells In Patients With Carcinoma Of The Esophagus Or Cardia. *Surgery* 2001; 129(1):15.
4. Mariette C, Balon JM, Piessen G, Et Al. Pattern Of Recurrence Following Complete Resection Of Esophageal Carcinoma And Factors Predictive Of Recurrent Disease. *Cancer* 2003; 97(7):1616.
5. Katayama A, Mafune K, Tanaka Y, Et Al. Autopsy Findings In Patients After Curative Esophagectomy For Esophageal Carcinoma. *J Am Coll Surg* 2003; 196(6):866.
6. American Joint Commission on Cancer. *Cancer Staging Manual*. 6th Ed. New York; Springer Verlag, 2002.
7. Izbicki JR, Hosch SB, Pichlmeier U, Et Al. Prognostic Value Of Immunohistochemically Identifiable Tumor Cells In Lymph Nodes Of Patients With Completely Resected Esophageal Cancer. *N Engl J Med* 1997; 337:1188–94.
8. Macadam R, Sarela A, Wilson J, Et Al. Bone Marrow Micrometastases Predict Early Post-Operative Recurrence Following Surgical Resection Of Oesophageal And Gastric Carcinoma. *Eur J Surg Oncol* 2003; 29:450–4.
9. Pantel K, Cote RJ, Fodstad O. Detection And Clinical Importance Of Micrometastatic Disease. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91:1113–24.
10. Parvin S, Firouz S. A Study Of 415 Cases Of Esophageal Carcinoma In Northwest Of Iran. *Med J Malaysia* 2003; 58(3):429-31.
11. Spence GM, Graham AN, Mulholland K, Mccluggage WG, Sloan JM, Mcguigan JA. Bone Marrow Micrometastases And Markers Of Angiogenesis In Esophageal Cancer. *Ann Thorac Surg* 2004; 78(6):1944-9.
12. Nakamura T, Matsunami K, Hayashi K, Et Al. Detection Of Bone Marrow Micrometastasis In Esophageal Cancer Patients By Immunomagnetic Separation. *Oncol Rep* 2004; 11(5):999-1003.
13. Natsugoe S, Nakashima S, Nakajo A, Et Al. Bone Marrow Micrometastasis Detected By RT-PCR In Esophageal Squamous Cell Carcinoma. *Oncol Rep* 2003; 10(6):1879-83.
14. Inoue H, Kajiyama Y, Tsurumaru M. Clinical Significance Of Bone Marrow Micrometastases In Esophageal Cancer. *Dis Esophagus* 2004; 17(4):328-32.
15. Kaifi JT, Emre F, Et Al. Tumor-Cell Homing To Lymph Nodes and Bone Marrow And CXCR4 Expression In Esophageal Cancer. *JNCI Journal Of The National Cancer Institute* 2005; 97(24):1840-1847.
16. Noguchi T, Shibata T, Fumoto S, Et Al. Detection Of Disseminated Cancer Cells In Rib Marrow Of Patients With Esophageal Cancer. *Oncol Rep* 2003; 10(3):623-7.
17. Thorban S, Roder JD, Nekarda H, Et Al. Disseminated Epithelial Tumor Cells In Bone

Marrow Of Patients With Esophageal Cancer: Detection And Prognostic Significance. World J Surg 1996; 20(5):567-72.

18. Thorban S, Roder JD, Nekarda H, Et Al. Immunocytochemical Detection of Disseminated

Tumor Cells In The Bone Marrow Of Patients With Esophageal Carcinoma. J Natl Cancer Inst 1996; 88(17):1222-7.

Evaluation of Bone Marrow Involvement in Surgically Resected Patients with Esophageal Cancer

Maddah Gh. A.(MD)¹- Bagheri R.(MD)¹- *Saeedi Saedi H.(MD)²- Roodbari S.S.(MD)¹- Sadeghian M.H.(MD)¹- Mohammadian N(MD)¹

*Corresponding Address: Department of Radiotherapy and Oncology, Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

E-mail: hamidsaeidi53@yahoo.com

Received: 12/May/2009 Accepted: 9/Aug/2009

Abstract

Introduction: Bone marrow samples obtained during rib resections in esophageal cancer patients evaluated by immunohistochemical and quantitative polymerase chain reaction techniques revealed disseminated tumor cells in up to 90% samples, but the clinical relevance of these findings is unclear.

Objective: Evaluation of bone marrow involvement in these patients and its correlation with clinicopathological finding of tumor.

Materials and Methods: 43 patients with esophageal cancer who referred to Omid and Ghaem hospitals from April 2008-2009 were selected to transthoracic surgery(without neoadjuvant treatment).Bone marrow samples from rib were evaluated by Hematoxylin-Eosin staining for tumoral involvement and cytokeratin immunohistochemistry to determine micrometastatic cells. The results were compared with primary tumor histopathological characteristics; T stage, N stage, tumoral length and personal characteristics; age & sex.

Results: Patients mean age was 60.9(51-70 years), the ratio of male to female was 2.9. 38 cases (88.4%) had squamous cell carcinoma and 5(11.6%) adenocarcinoma. In 9 cases (20.9%) Hematoxylin-Eosin staining and 13 cases (30.2%) immunohistochemistry results were positive. There was no correlation between pathologic type and T stage with Hematoxylin-Eosin and cytokeratin results. ($p=0.277$, $p=0.153$) and ($p=0.221$, $p=0.097$). There was a significant relation between bone marrow dissemination and mediastinal involvement and tumoral grade ($p=0.008$, $p=0.001$) and ($p=0.002$, $p=0.001$).

Conclusion: According to our study, there is a correlation between grade and N stage and bone marrow involvement in esophageal cancer patients and there is no statistically correlation with other clinicopathological characteristic there is a low bone marrow involvement in our region patients, overally.

Key words: Bone Marrow/ Esophageal Neoplasms/ Esophagectomy/ Neoplasm Metastasis

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 72, Pages: 1-7

v

1. Cancer Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, IRAN

2. Department of Radiotherapy and Oncology, Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN