

FAKTOR-FAKTOR RISIKO KARSINOMA ESOFAGUS DI HOSITAL KUALA LUMPUR.

*Bangrose S., Kasuadi H., Lee G.K., Marlizan M.Y., Md. Nazeri N., Md. Sharifudin S., Norliza M., Ronald A.D. dan W.M. Azan. **

ABSTRAK

Kajian kes kawalan ini dilakukan untuk mengkaji taburan karsinoma esofagus menurut jantina, kumpulan etnik dan umur serta menentukan risiko karsinoma esofagus akibat pengambilan alkohol, merokok dan ingesi korosif. Dalam kajian ini sebanyak 32 kes karsinoma esofagus dan 32 kawalan diambil dari wad-wad pembedahan di Hospital Kuala Lumpur (HKL) pada Januari hingga september 1993. Maklumat pesakit telah diperolehi menerusi Unit Rekod, HKL dan Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM) manakala kawaian diperolehi daripada wad-wad pembedahan HKL yang berpadanan dari segi jantina, umur dan kumpulan etnik. Majoriti pesakit karsinoma esofagus terdiri daripada kaum Cina (43.75%), India (28.13%) dan Melayu (28.13%). Terdapat 50% pesakit lelaki. Daripada kajian ini didapati bahawa terdapat hubungan yang bererti di antara karsinoma esofagus dengan merokok ($p < 0.05$) dan pengambilan alkohol ($p < 0.05$). Sementara itu didapati tiada hubungan yang bererti antara karsinoma esofagus dan ingesi korosif. Pengambilan alkohol merupakan faktor risiko yang terbesar dengan nisbah odds sebanyak 3.8 [95% selang keyakinan (SK) : 1.10, 13.86], disamping itu merokok juga merupakan faktor risiko penting dengan nisbah odds sebanyak 3.6 (95% SK : 1.09, 12.32).

Kata Kunci: *Karsinoma Esofagus, Merokok, Alkohol, Ingesi korosif.*

ABSTRACT

Risk factors of carcinoma of esophagus at Kuala Lumpur Hospital. A case control study was done to determine the distribution of esophagus carcinoma according to age, sex, ethnic group and to determine the risk factor of esophagus carcinoma following alcohol intake, smoking and. corrosive ingestion. Thirty-two cases and control were selected from surgical wards at Kuala Lumpur Hospital (HKL) from January to September 1993. Patients' data were collected from KLH and Universiti Kebangsaan Malaysia (UKM) Record Unit meanwhile control were selected from KLH and UKM surgical

* Mahasiswa/wi Perubatan, UKM. Kumpulan A (1), Fasa I, Sesi 1993/94

wards, and was matched with sex, age and ethnic group. Majority of esophagus carcinoma patient was Chinese (43.75%), India (28.13%) and Malay (28.13%). Fifty percent of cases were male. There are significant relationship between esophagus carcinoma and alcohol intake ($p < 0.05$) and smocking ($p < 0.05$). No relationship between esophagus carcinoma and corrosive ingestion. Alcohol intake is the major risk factor with the odds ratio of 3.8 [95% confidence limits (1.10, 13.86). Smocking is also an important risk factor with the odds ratio 3.57% (95% CL : 1.07, 12.32].

Key Words: *Esophagus Carcinoma, Smoking, Alcohol, Corrosive Ingestion.*

PENDAHULUAN

Insiden karsinoma esofagus berbeza menurut geografi dan juga faktor risiko. Kebanyakan kes dilaporkan di negara-negara Timur Jauh dan Asia Tengah seperti Jepun dan Iran. Faktor risiko yang sering dikaitkan dengan kejadian karsinoma esophagus ini adalah pengambilan minuman beralkohol, merokok dan diet. Terdapat juga faktor-faktor lain seperti taraf ekonomi, pekerjaan, kebersihan mulut (oral hygiene) dan lain-lain. Karsinoma esofagus didapati kerap berlaku di kalangan pesakit berumur melebihi 50 tahun. Prognosis karsinoma esofagus secara keseluruhannya adalah buruk di mana 70% pesakit mati dalam jangkamasa setahun selepas didiagnosis dan kurang dari 10% hidup selama 5 tahun. Memandangkan kurangnya kajian terhadap karsinoma esofagus di Malaysia, maka kami mengambil langkah untuk melakukan penyelidikan ini untuk mengkaji faktor-faktor risiko yang mempengaruhi insiden karsinoma esofagus di Malaysia. Penyelidikan kes kawalan ini telah dijalankan di HKL.

BAHAN DAN KAEDAH

Populasi yang dikaji adalah pesakit di HKL yang didiagnosis karsinoma esofagus antara Januari hingga September 1993. Kajian ini dibuat secara kes kawalan di mana populasi kes dipadankan dengan satu populasi kawalan menurut umur, jantina, kumpulan etnik dan dari wad yang sama. Data-data pesakit telah diperolehi dari Unit Rekod, HKL dan Fakulti Perubatan, UKM. Sebanyak 53 kes karsinoma esofagus telah dikenalpasti melalui buku daftar pesakit. Walau bagaimanapun hanya 32

kes didapati sesuai kerana terdapat 10 kes merupakan pesakit yang sama tetapi menggunakan nombor pendaftaran yang berlainan dan 11 kes (rekod pesakitnya) tidak dapat dikesan. Sementara itu, 32 kawalan dipilih mengikut kriteria, tidak mempunyai sebarang penyakit karsinoma/kanser, umur melebihi 40 tahun dan dipadankan menurut jantina dan kumpulan etnik.

Data yang diambil termasuk umur, jantina, kumpulan etnik, pengambilan minuman beralkohol, merokok, sejarah ingesi korosif dan beberapa presentasi klinikal yang utama seperti disfagia, penurunan berat badan atau selera serta anemia. Data seperti diet dan pekerjaan tidak dijadikan variabel kerana rekod yang tidak lengkap. Diagnosis karsinoma esofagus dibuat berdasarkan keputusan daripada ujian histopatologi biopsi esofagus.

Minuman beralkohol yang dimaksudkan di dalam kajian ini adalah sebarang jenis minuman yang mengandungi alkohol seperti brandi, wiski, vodka, samsu, bir dan lain-lain serta pesakit telah mengambilnya lebih dari 6 bulan secara rutin. Kuantiti pengambilan dan jenis tidak dipertimbangkan kerana kurangnya maklumat di dalam rekod pesakit.

Perokok atau merokok adalah individu yang telah menghisap rokok secara berterusan selama 6 bulan dan merokok sebanyak 14 batang sehari. Jenis rokok termasuklah 'cigarette', curut, paip dan rokok daun.

Sejarah ingesi korosif dimaksudkan sebagai sejarah pengambilan bahan korosif melalui oral dan ada sejarah kemasukan ke dalam hospital yang disebabkan olehnya. Bahan korosif yang dimaksudkan adalah sebarang bahan yang boleh menyebabkan trauma kepada permukaan mukosa esofagus. Jenis dan kuantiti tidak dipertimbangkan memandangkan kurangnya maklumat.

Disfagia dimaksudkan sebagai kesukaran menelan bahan makanan disertai atau tidak dengan kesakitan dan tempoh disfagia yang dipertimbangkan adalah melebihi satu bulan. Hilang berat badan dipertimbangkan apabila memenuhi satu atau lebih kriteria berikut iaitu maklumat dari pesakit sendiri dan melalui pemerhatian klinikal pesakit, contohnya kakeksia.

Kurang selera makan pula dipertimbangkan daripada hasil maklumat sejarah pesakit. Anemia dimaksudkan apabila ia memenuhi satu atau lebih kriteria berikut iaitu presentasi klinikal seperti pucat dan paras hemoglobin kurang daripada 12 g/dl.

Pengolahan data dilakukan menggunakan cara manual dan komputer. Nisbah odds dikira untuk menentukan berapa kali ganda pesakit yang mempunyai faktor risiko mendapat penyakit karsinoma esofagus berbanding dengan orang yang tidak mempunyai faktor risiko. Kebarangkalian bererti pada $p < 0.05$.

HASIL

Taburan kes dan kawalan menurut Jantina, umur dan etnik

Sejumlah 32 kes karsinoma esofagus telah dikaji dan didapati jumlahnya sama pada kedua-dua jantina. Pesakit-pesakit berumur di antara 41 dan 87 tahun. Semasa diagnosis dibuat terdapat 2 orang (6.3%) yang berumur antara 40 - 44 tahun, 6 orang (18.8%) yang berumur antara 50 - 54 tahun., 5 orang (15.6%) yang berumur antara 55 - 59 tahun, 10 orang (31.1%) yang berumur antara 60 - 64 tahun, 6 orang (18.8%) yang berumur 65 - 69 tahun dan 1 orang (3.1%) yang berumur antara 70 - 74 tahun, 75 - 79 tahun dan 85 - 89 tahun. Didapati 14 orang Cina (43.75%), 9 orang Melayu dan India (28.13%). (Rajah 1 dan 2).

Merokok

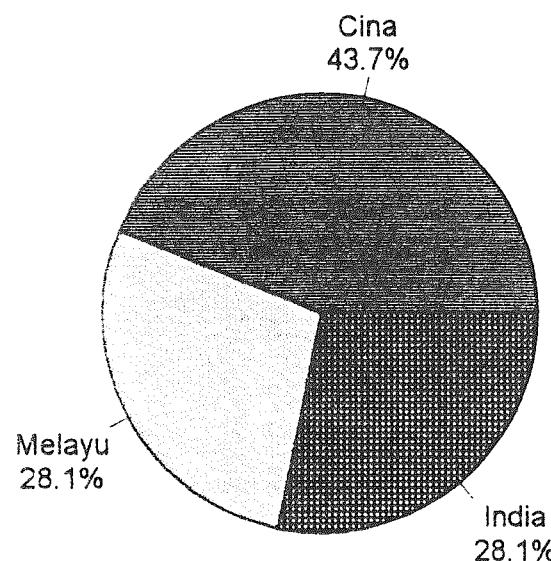
Sejumlah 16 orang (50%) daripada 32 orang pesakit karsinoma esofagus adalah perokok di mana 13 orang (18.3%) daripadanya adalah pesakit lelaki. Bagi kawalan pula 7 orang (21.9%) adalah perokok. Ujian χ^2 menunjukkan bahawa terdapat hubungan antara merokok dengan karsinoma esofagus ($p < 0.05$). (Jadual 1).

Pengambilan minuman beralkohol

Seramai 15 orang (46.9%) pesakit karsinoma esofagus meminum minuman beralkohol yang mana 10 orang (66.7%) adalah lelaki. Bagi kawalan pula didapati 6 orang (18.8%) meminum minuman beralkohol dan yang tidak meminum ialah 26 orang (81.2%). Dari ujian χ^2 , terdapat

hubungan bererti di antara pesakit yang meminum minuman beralkohol dengan kejadian karsinoma esofagus ($p < 0.05$). (Jadual 1)

Rajah 1 Taburan pesakit Karsinoma Esofagus mengikut etnik



Sejarah ingesi korosif

Seramai 3 orang (9.4%) daripada pesakit karsinoma esofagus mempunyai sejarah ingesi korosif, ketiga-tiganya adalah perempuan. Bagi kawalan pula, seorang (3.1%) daripada 32 kawalan ada sejarah ingesi korosif. Ujian X^2 menunjukkan bahawa terdapat hubungan yang bererti antara sejarah ingesi korosif dengan karsinoma esofagus ($p < 0.05$). Walau bagaimanapun nisbah odsnya sebanyak 3.21 dan 95% selang keyakinan 0.27 - 84.91 menunjukkan tiada perbezaan ods pesakit yang terdedah dengan kawalan.

Untuk presentasi klinikal pula disfagia merupakan keluhan yang utama (100%), diikuti oleh kehilangan berat badan dan selera makan (87.5%). Hanya 14 orang (43.8%) mengeluh atau mempunyai tanda-tanda anemia. (Jadual 2).

Jadual 1 Nisbah ods bagi karsinoma esofagus bagi merokok, minum alkohol dan sejarah ingesi korosif.

| Ciri-ciri | Kes | Kawalan | Nisbah Ods | 95% Selang Keyakinan |
|----------------------|-----------|-----------|------------|----------------------|
| Merokok | 16(50%) | 7(21.9%) | 3.57 | 1.57, 12.32 |
| Tidak merokok | 16(50%) | 25(78.1%) | | |
| Minum alkohol | 15(46.9%) | 6(18.8%) | 3.84 | 1.10, 13.86 |
| Tidak minum alkohol | 17(53.1%) | 26(81.2%) | | |
| Ingesi korosif | 3(9.4%) | 1(3.1%) | 3.2 | 0.27, 84.1 |
| Tidak ingesi korosif | 29(90.6%) | 31(96.9%) | | |

Jadual 2 Manifestasi klinikal semasa presentasi.

| Presentasi Klinikal | Jumlah | Peratus (%) |
|-------------------------|--------|-------------|
| Disfagia | 32 | 100 |
| Penurunan Berat/ Selera | 28 | 87.5 |
| Anemia | 14 | 43.8 |

PERBINCANGAN

Kaitan merokok dan pengambilan minuman beralkohol dengan kejadian karsinoma esofagus telah lama dikenalpasti. Hasil kajian ini telah mendapati bahawa orang yang merokok mempunyai risiko 4 kali ganda lebih tinggi daripada bukan perokok untuk karsinoma esofagus [nisbah ods (NO) 3.57, 95% selang keyakinan (SK): 1.07, 12.32]. Walau bagaimanapun hasil kajian ini sejajar dengan hasil kajian lain^{1,2} di mana risiko relatifnya adalah 4. Dalam kajian yang dilakukan oleh Yu-MC¹ ia mendapati bahawa terdapat peningkatan risiko pada individu yang kuat merokok atau perokok kronik berbanding dengan perokok yang tidak kuat merokok dan juga terdapat penurunan risiko pada individu yang telah berhenti merokok berbanding dengan yang masih merokok. Newcomb-PA⁸ telah menjelaskan bahawa asap pokok mengandungi karsinogen yang

amat penting yang boleh mempengaruhi karsinogenesis karsinoma esofagus. Tambahan pula, karsinogen-karsinogen ini boleh berinteraksi dengan bahan pendedahan lain seperti alkohol untuk meningkatkan lagi risiko karsinoma esofagus.

Faktor pengambilan minuman beralkohol juga menunjukkan hubungan yang bererti dengan karsinoma esofagus. Hasil kajian ini telah mendapati orang yang mengambil minuman yang beralkohol mempunyai risiko 4 kali ganda berbanding dengan orang yang tidak mengambil minuman beralkohol. [NO; 3.84, 95% SK: 1.10, 13.86]. Hasil kajian ini sejajar dengan kajian-kajian lain^{1,2,3,4}. Yu-MC mendapati bahawa terdapat perbezaan risiko dengan jenis-jenis minuman beralkohol seperti bir [risiko relatif (RR): 6.7, SK: 2.1, 21.7]. Sweat wine [RR: 11.0, SK: 2.2, 60.8] dan spirit [RR: 7.2, SK: 2.1, 24.7], kajian juga mendapati terdapat peningkatan risiko dengan peningkatan pengambilan alkohol, < 40 g [RR: 2.9, SK: 0.9, 9.5], 40-79g [RR: 4.8 SK: 1.5, 14.9], 80-119g [RR: 7.4, SK: 2.0, 27.9], > 120g [RR: 10.3, SK 2.8, 37.0]

Didapati tiada hubungan bererti di antara sejarah ingesi korosif dengan karsinoma esofagus. Waiau bagaimanapun dalam kajian yang dijalankan oleh Kiviranta¹⁰, ia mendapati terdapat 9 kes kejadian karsinoma esofagus di kalangan 381 pesakit yang mempunyai sejarah ingesi korosif, ia juga mendapati bahawa kejadian ini hanya berlaku selepas 10 hingga 30 tahun. Bigger dan Vinson¹⁰ juga mendapati 7 kes kejadian karsinoma esopfagus di kalangan 200 pesakit yang ada sejarah ingesi korosif.

Dari penyelidikan ini didapati 50% pesakit karsinoma esofagus adalah lelaki. Oleh kerana kawalan telah dipadankan mengikut jantina maka perbandingan kejadian karsinoma esofagus antara lelaki dan perempuan tidak dapat ditentukan. Semeruk-R³ mendapati nisbah 1 : 1 antara lelaki dan perempuan dalam kajiannya yang dijalankan di Hospital Cecika Makiwa di Afrika Selatan. Walau bagaimanapun didapati banyak kajian yang dijalankan mendapati lelaki mempunyai insiden yang lebih tinggi dengan nisbah di antara 1.2 : 1 hingga 9.1 : 1.

Dari penyelidikan ini juga didapati kaum Cina (43.8%) merupakan proposi terbesar mendapat karsinoma esofagus diikuti oleh kaum India (28%) dan kaum Melayu 28.1%. Shanmugaratnam dan Wee¹¹ (1973), mendapati kaum Cina (19.4 per 10^6 penduduk) merupakan kaum terbanyak menghadapi karsinoma esofagus diikuti oleh kaum India (5.5 per 10^6 penduduk) dan kaum Melayu (1.9 per 10^6 penduduk) di Singapura.

Ini banyak kaitan dengan pengambilan minuman beralkohol di mana kaum India dan Cina merupakan kaum yang terbanyak meminum alkohol¹².

Disfagia merupakan presentasi utama (100%) diikuti oleh kehilangan berat badan dan selera (87.5%) dan anemia (43.8%). Semeruk-R juga mendapati perkara yang sama di mana disfagia (96%) merupakan presentasi yang sama. Kehilangan berat badan dan selera serta anemia merupakan presentasi yang sering, ini disebabkan oleh kerana pesakit tidak makan dan selalunya mengalami pendarahan seperti melena atau muntah darah.

Bias yang mungkin mengancam ketepatan kajian ini adalah bias maklumat di mana rekod yang tidak lengkap. Bias pemilihan berlaku akibat pemilihan kes dan kawalan dari hospital yang sama di mana ia tidak mewakili populasi umum. Bias campur aduk juga boleh berlaku akibat kekurangan data mengenai tabiat merokok, sejarah barah-barah lain dan juga pendedahan bahan-bahan karsinogen yang lain.

Sebagai kesimpulan, didapati merokok dan pengambilan minuman beralkohol merupakan faktor risiko karsinoma esofagus. Oleh itu adalah penting golongan ini diberi perhatian untuk mengurangkan kejadian karsinoma esofagus kerana ia mempunyai prognosis yang sangat buruk.

RUJUKAN

- ¹Yu-MC, Garabrant-DH, Peters-JM, Mac-TM. Tobacco, Alcohol, Diet, Occupation And Carcinoma of the Esophagus. *Cancer Res.* 1988 Jul 1 : 3843-8.
- ²Kato I, Nomura AM, Stemmermann GN, Chyou PH. Cancer Causes Control 1992: 145-51.
- ³Sumerok R, Segal I, Te Winkel. Oesophageal Cancer In Three Region of South Africa. *S. Afr. Med. J.* 1992 Jan. 18: 91-3.
- ⁴Zargar SA, Kochhar R, Nagi B, Mehta S. Ingestion of Strong Corrosive Alkalies. *Am. J. Gastroenterol.* 1992 Mar: 337-41.
- ⁵Sammon AM. A Case Control Study of Diet and Social Factors in Cancer of the Esophagus in Transkei. *Cancer* 1992 Feb., 15 : 860-5.
- ⁶Chongsuvivatwong V. Case Caontrol On Oesophageal Cancer in Southern Thailand. *J. Gastroenterol Hepatol*, 1990 Jul-Aug: 391-4.
- ⁷Jarebinski-M, Adanja B, Vlajinac. Evaluation of the Association of Cancer of the Esophagus, Stomach and colon with habits of patients. *Vojnosanit Pregl*, 1992 : 19-24.
- ⁸Newcomb, Carbone PP. The Health Consequences of smoking *Cancer. Med. Clin. North. Am.* 1992 Mar: 305-31.

- ⁹Cresanta JL. Epidemiology of Cancer In United States. *Prim Care* 1992 Sept; 419-41.
- ¹⁰Wynder, EL and Bross. A study of etiological factor in cancer of the esophagus. *Cancer* 1961 : 389-413.
- ¹¹De Jong, Breslow, Goh Ewe Hong, Shanmugaratnam. Aetiological factors in oesophageal cancer in Singapore Chinese. *Int. J. Cancer* 1974 : 291-303.
- ¹²K.I. Saroja, O. Kyaw. Pattern of alcoholism in the General Hospital, Kuala Lumpur. *Med. J. Malaysia*. 1993; 129-34.