

Kanker Esofagus: *A Literature Review*

Isna Asriantini¹, Arwinda Febri Yulianti¹, Lalu Gde Gilang Alid Hadinata¹, Azka Amalia¹, Lalu Dane Pembani Paerdoe¹, Ahmad Sa'bi Al Qindi¹, Raehanul Bahraen²

¹ Program Studi Pendidikan Dokter, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Mataram, Indonesia.

² Departemen Patologi Klinik, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Mataram, Nusa Tenggara Barat, Indonesia.

DOI: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.5392>

Article Info

Received : November 10, 2024

Revised : November 29, 2024

Accepted : November 30, 2024

Abstract: Kanker esofagus merupakan salah satu jenis kanker penyebab kematian tertinggi dibandingkan jenis lainnya yang harus diwaspadai. Dua etiologi kanker esofagus yakni karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma esofagus. Kanker ini umumnya tidak menunjukkan gejala yang khas pada tahap awal, namun pasien dapat merasakan manifestasi klinis seperti disfagia progresif dan penurunan berat badan. Proses penegakan diagnosis kanker esofagus dilakukan dengan pemeriksaan fisik dan endoskopi sebagai *gold standard*. Namun karena gejala awalnya yang kurang spesifik, penegakan diagnosis seringkali baru dapat dilakukan ketika kanker sudah berada di stadium lanjut yang menyebabkan prognosis kanker menjadi lebih buruk dengan *survival rate* dalam 5 tahun hanya sekitar 20,9% dan dapat menimbulkan komplikasi berupa perforasi esofagus, abses *retropharyngeal*, obstruksi jalan napas, maupun komplikasi lainnya. Maka dari itu, diperlukan diagnosis seawal mungkin melalui pemeriksaan fisik rutin untuk meningkatkan harapan hidup dan efektivitas terapi yang dilakukan. Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk membahas lebih jauh mengenai pentingnya penegakan diagnosis kanker esofagus serta perkembangan instrumen dan sarana diagnosis dengan metode tinjauan pustaka sistematis melalui penelusuran sumber pustaka pada PubMed, Google Scholar, serta ProQuest.

Keywords: Kanker Esofagus, Karsinoma Sel Skuamosa, Adenokarsinoma, Diagnosis, Tatalaksana

Citation: Asriantini, I., Yulianti, A. F., Hadinata L. G. G. A., Amalia, A., Paerdoe, L. D., Qindi, A. S. A. & Bahraen, R. (2024). Kanker Esofagus: A Literature Review. *Jurnal Kedokteran Unram*, 13(4) : 216-222. Doi: <https://doi.org/10.29303/jk.v13i4.5392>

Pendahuluan

Kanker esofagus merupakan salah satu keganasan agresif pada esofagus (Abbas & Krasna, 2017). Selain agresif, kanker esofagus merupakan salah satu penyebab utama kematian akibat kanker di seluruh dunia dengan insidensi yang terus meningkat (Harada et al., 2020). Kanker esofagus terbagi menjadi dua jenis, yakni karsinoma sel skuamosa yang terjadi akibat mutasi gen pada sel epitel skuamosa dan adenokarsinoma esofagus yang terjadi akibat proses displasia dari lesi prekursor berupa Esofagus Barrett (EB) (Deboever et al., 2024).

Faktor risiko kanker esofagus mencakup faktor genetik, konsumsi alkohol, obesitas, serta

gastroesophageal reflux disease (GERD) yang merupakan faktor risiko utama dari Barrett's esophagus dan adenokarsinoma esofagus (Huang et al., 2018). Selain itu, faktor risiko lain dari kanker esofagus ialah ras dan gender, merokok, serta kurangnya konsumsi serat dari sayur dan buah (Domper et al., 2015).

Menurut data yang diunggah oleh Global Cancer Observatory (GLOBOCAN, 2020), ada sekitar 0,6 juta kasus baru kanker esofagus dan 0,54 juta kematian terjadi akibat penyakit ini. Menurut data yang terdapat pada American Cancer Society (2024), terdapat 22.370 kasus baru tumor esofagus dan 16.130 angka kematian di seluruh Amerika Serikat pada tahun 2024.

Diagnosis awal sebelum kanker mencapai stadium lanjut dikombinasikan dengan terapi penting untuk meningkatkan prognosis kanker esofagus yang cenderung buruk jika diagnosis terlambat dilakukan. Terapi pada pasien kanker esofagus mencakup kemoterapi, nivolumab, dan tindakan operatif (Wang, 2024).

Tinjauan pustaka ini bertujuan untuk membahas mengenai pentingnya penegakan diagnosis kanker esofagus serta perkembangan instrumen dan sarana diagnosis. Pencarian literatur dilakukan dengan peninjauan menggunakan *database* PubMed, Google Scholar, dan ProQuest kemudian diambil sumber Pustaka dengan tipe *review/research/meta analysis* pada interval waktu 2014-2024.

Definisi

Kanker esofagus merupakan suatu jenis tumor ganas pada esofagus dengan penderita didominasi pria. Jumlah penderita kanker esofagus cenderung meningkat tiap tahunnya (Harada et al., 2020). Karsinoma sel skuamosa dan adenokarsinoma merupakan dua subtype histologis yang dominan dengan distribusi geografis dan ras yang bervariasi (Abbas & Krasna, 2017).

Epidemiologi

Menurut Global Cancer Observatory (Globocan), pada tahun 2020, diperkirakan 604.100 orang di seluruh dunia didiagnosis dengan kanker esofagus (3,1% dari semua insiden kanker), yang mengarah ke *crude rates* hingga 7,8, tingkat insiden standar usia (ASR) 6,3 per 100.000 orang-tahun, dan risiko kumulatif (0-74 tahun) 1,52% untuk kanker ini (Sung et al., 2021). Menurut data yang terdapat pada American Cancer Society (2024), terdapat 22.370 kasus baru tumor esofagus dan 16.130 angka kematian di seluruh amerika serikat pada tahun 2024 (American Cancer Society, 2024).

Pada tahun 2020, hampir 79,7% dari yang baru kasus kanker kerongkongan terdeteksi di Asia (481 552 kasus), yang mewakili 59,5% dari populasi global. Lima negara terbanyak di dunia diantaranya berada di Asia: Cina (324.422 kasus, 223.044 kasus di laki-laki dan 101.378 kasus pada perempuan), India (63.180 kasus, 40.183 kasus pada pria dan 22.997 kasus pada wanita), Jepang (26.262 kasus, 22.166 kasus pada laki-laki dan 4096 kasus pada perempuan), Bangladesh (21.745 kasus, 14.141 kasus pada laki-laki dan 7604 kasus pada wanita), dan Pakistan (10 117 kasus, 5233 kasus pada pria dan 4884 kasus pada wanita) (Liu et al., 2023). Sementara menurut Globocan tahun 2020, di Indonesia terdapat 1.327 kasus baru kanker esofagus dan 1.283 kematian karena kanker esofagus (Sung et al., 2021).

Etiologi

Etiologi dari kanker esofagus dibagi dua, yakni karsinoma sel skuamosa esofagus dan juga adenokarsinoma esofagus. Untuk faktor risiko karsinoma sel skuamosa esofagus berupa merokok, minum alkohol, serta kekurangan serat dari sayur dan buah. Kasus di Indonesia terbesar difaktori oleh kebiasaan merokok, kekurangan konsumsi buah dan sayur, juga sering meminum minuman yang panas. Beberapa penyebab lain terkait etiologi ini ada infeksi human papillomavirus, faktor genetik, dan terjangkit penyakit sebelumnya.

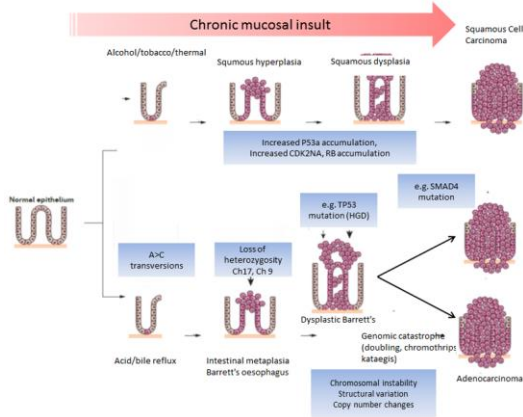
Sementara itu, faktor risiko adenokarsinoma esofagus dapat berupa merokok, tingginya indeks massa tubuh, penyakit GERD, dan kekurangan asupan sayur dan buah. Pada etiologi ini tidak dikaitkan dengan konsumsi alkohol seperti pada etiologi sebelumnya. Beberapa faktor juga dapat disebabkan oleh Barrett Metaplasia yang dapat terjadi jika pasien kurang serat, antioksidan, sayur dan buah, asam folat, dan vitamin c (Wang et al., 2024). Kasus kanker esofagus di Indonesia kebanyakan disebabkan oleh kebiasaan merokok masyarakat dengan angka 6,8% pada lelaki perokok aktif dan 7,8% wanita sebagai perokok pasif. Konsumsi makanan tinggi kalori juga merupakan salah satu faktor terbesar terjadinya adenocarcinoma pada esofagus pada masyarakat Indonesia (Balatif et al., 2021).

Patofisiologi

Patomekanisme terjadinya kanker di esofagus serupa dengan terjadinya displasia pada bagian tubuh lainnya, yakni mutase pada sel-sel klonal lokal di epitel pelapis organ. Klonal mutan somatik yang termasuk dalam gen pemicu kanker menempati epitel skuamosa normal sejak lahir dan terus meningkat jumlahnya seiring dengan bertambahnya usia. Perubahan ini dapat dikatalisasi oleh pengaruh eksogen seperti minum alkohol dan merokok sampai akhirnya mencapai 9000-15000 klonal di esofagus. *Esophageal squamous cell carcinoma* (ESCC) berasal dari salah satu klon ini, namun jumlah mutasi dibandingkan dengan kejadian ESCC termasuk jarang terjadi. Mekanisme proses perubahan sel epitel skuamosa esofagus yang normal menjadi hiperplasia kemudian menjadi neoplasia invasif yang terus berkembang masih belum dipahami sepenuhnya (Deboever et al., 2024).

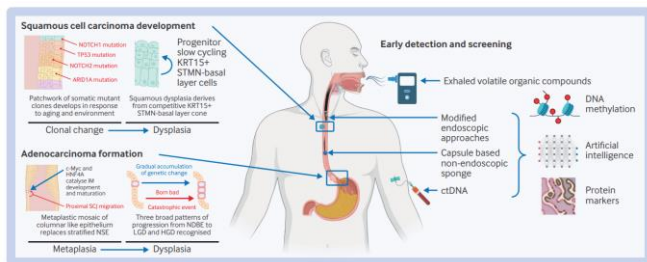
Meskipun mekanisme dari displasia menjadi karsinoma sel skuamosa belum diketahui secara pasti, namun disregulasi dari TP53 dan regulator siklus sel merupakan suatu tanda penting sebagai karakteristik karsinoma sel skuamosa. Akumulasi protein TP53 yang abnormal telah ditunjukkan pada esofagitis yang berdekatan dengan displasia dan karsinoma. Selain itu,

peningkatan ekspresi CDKN2A/RB1 telah diasosiasikan dengan perubahan dari inflamasi menuju kanker pada lesi esofagus (Smyth et al., 2017).



Gambar 1. Patofisiologi kanker esofagus (Smyth et al., 2017)

Sementara itu, pada adenokarsinoma esofagus, lesi esofagus barrett adalah prekursor utamanya. Barrett esofagus ditandai dengan metaplasia sel epitel skuamosa esofagus normal yang digantikan dengan sel epitel kolumnar di persimpangan gastro-esofagus akibat paparan asam lambung kronis yang biasanya terjadi pada penderita GERD. Lesi barrett esofagus biasanya bersifat stabil, namun pada sebagian kecil orang dapat berkembang menjadi adenokarsinoma melalui proses displasia (Deboever et al., 2024).



Gambar 2. Patofisiologi kanker esofagus (Deboever et al., 2024)

Diagnosis

Karena manifestasi klinis kanker esofagus yang cenderung tidak spesifik dan asimtomatik pada tahap awal, kanker esofagus umumnya didiagnosis saat kanker sudah berada di tahap lanjutan yang membuat prognosis menjadi buruk (James et al., 2019).

Penegakan diagnosis dimulai dari proses anamnesis serta pemeriksaan fisik dengan hasil yang merujuk ke arah kanker esofagus. Setelah dilakukan pemeriksaan awal, selanjutnya dilakukan pemeriksaan penunjang yang lebih spesifik untuk menegakkan diagnosis pasti (Wang et al., 2024).

Oleh karena esofagus dapat dengan mudah dijangkau melalui endoskopi, pencitraan endoskopik yakni menggunakan gastroskopi menjadi gold standar untuk pengawasan kanker esofagus (Meves et al., 2015). Jika dari hasil pemeriksaan endoskopi ditemukan erosi, ulkus, penyempitan, atau metaplasia, pemeriksa kemudian akan menentukan apakah perubahan-perubahan tersebut bersifat neoplastik atau tidak. Namun, karena pengenalan lesi selama prosedur endoskopi kadang terhambat oleh interoperabilitas server, untuk mengisi kesenjangan ini, baru-baru dilakukan eksplorasi kecerdasan buatan yang memberikan hasil cukup baik (Visaggi et al., 2021).

Pemeriksaan ultrasonografi endoskopi dengan gastroskopi dapat menyediakan informasi penting terkait tingkatan stadium kanker yang mencakup kedalaman invasi, dan adanya metastasis regional (Schlottmann et al., 2019). Penilaian stadium kanker dilakukan dengan metode TNM (Tabel 1) (AJCC, 2017).

Tabel 1. TNM *staging* untuk kanker esofagus

Invasi Tumor (T)	
T0	Tidak ada bukti tumor primer
Tis	Carcinoma in situ
T1a	Tumor menginvasi mukosa
T1b	Tumor menginvasi submukosa
T2	Tumor menginvasi muscularis propria
T3	Tumor menginvasi adventisia
T4a	Tumor menginvasi perikardium, diafragma, pleura, peritoneum, vena azygos
T4b	Tumor menginvasi aorta, badan vertebral, trakea
Kelenjar Getah Bening Regional (N)	
N0	Tidak ada metastasis pada KGB
N1	Metastasis pada ≤2 KGB
N2	Metastasis pada 3-6 KGB
N3	Metastasis pada ≥7 KGB
Metastasis (M)	
M0	Tidak adad bukti metastasis jauh
M1	Terdapat metastasis jauh

Selain endoskopi, biopsi juga dapat dilakukan pada area yang dicurigai mengalami tumor untuk memastikan diagnosis. Pada kasus kanker esofagus stadium awal dimana lesi adenokarsinoma masih datar atau berbentuk seperti polip, biopsi jaringan adalah gold standar yang digunakan untuk memastikan diagnosis (Joseph et al., 2022). Sensitivitas biopsi mukosa untuk mendeteksi kanker esofagus mencapai 96% ketika dilakukan setidaknya 8 sampel yang diambil dari batas pinggir dan tengah lesi (Meves et al., 2015).

Tabel 2. Jenis pemeriksaan kanker esofagus

Sumber	Jenis artikel	Metode pemeriksaan	Penjelasan
Meves et al	Review literatur	Endoskopi	Pada pemeriksaan dapat ditemukan mukosa yang ireguler, erosi, ulkus striktur, atau metaplasia yang selanjutnya menjadi indikasi biopsi
		Biopsi	Biopsi tertarget memiliki sensitivitas hingga 96% jika dilakukan dengan minimal 8 sampel yang diambil dari area tepi dan tengah lesi
Visaggi et al., 2015	Review literatur	Biomarker	Pemeriksaan biomarker darah dengan mencari biomarker kanker yang mungkin bermanfaat untuk diagnosis awal
		Autoantibodi	Respon kekebalan tubuh manusia terhadap kanker dibuktikan dengan adanya antibodi terhadap antigen pada pasien kanker
		Pencitraan endoskopik dengan AI	Metode pemeriksaan endoskopi dengan bantuan kecerdasan buatan (<i>artificial intelligence</i>) untuk meminimalisir kesalahan akibat variasi interoperabilitas
Schlottmann et al., 2023	Buku	Endoskopi	Endoskopi merupakan pemeriksaan yang umum digunakan untuk mendeteksi kanker esofagus
		USG endoskopik	USG endoskopik dapat digunakan untuk mengetahui stadium kanker esofagus
Joseph et al., 2022	Review literatur	Endoskopi	Merupakan <i>gold standard</i> untuk <i>screening</i> , namun membutuhkan prosedur anastesi dan membutuhkan biaya yang relatif mahal serta tidak praktis
		Biopsi	Biopsi dapat memberikan informasi pasti dan dapat menegakkan diagnosis pada hasil pemeriksaan endoskopi yang cenderung ambigu
Deboever et al., 2024	Review literatur	Endoskopi	Protokol endoskopi disertai biopsi 4 kuadran telah menunjukkan hasil yang positif terhadap perkembangan deteksi displasia pada esofagus

Tatalaksana

Tatalaksana yang dilakukan pada pasien dengan kanker esofagus bervariasi dan bergantung pada stadium kanker, status pasien, serta jenis dan lokasi tumor. Tatalaksana secara umum dibagi menjadi dua, yakni tatalaksana farmakologi dan non farmakologi (Tirumani et al., 2015).

a. Tatalaksana Farmakologi

1. Kemoterapi Platinum dan Fluoropyrimidine kemoterapi dengan menggunakan bahan platinum dan fluoropyrimidine menjadi alternatif pasien yang bukan kandidat kemoterapi dosis penuh dengan oxaliplatin-capecitabine dosis rendah (Obermannová et al., 2022).

2. Nivolumab

Sebuah uji klinis menunjukkan adanya peningkatan harapan sembuh pada pasien yang mendapat terapi adjuvan selama 1 tahun dengan nivolumab antibodi anti-PD-1 setelah dilakukan tindakan bedah (Obermannová et al., 2022).

b. Tatalaksana Non Farmakologi

1. Reseksi endoskopi untuk penyakit mukosa superfisial dan terbatas (kurang dari T1a atau, dalam beberapa kasus, cT1b superfisial) (Noordzij et al., 2019; Wang, 2024).

2. Esofagektomi dengan limfadenektomi untuk lesi yang menembus submukosa dengan kelenjar getah bening negatif (cT1bN0, risiko rendah, berdiferensiasi baik, dan <3 cm) (Edmondson et al., 2023; Wang, 2024).

3. Robotic-assisted Ivor Lewis esophagectomy (RAMIE) atau proses esofagektomi dengan bantuan teknologi robotik. Esofagektomi robotik didefinisikan sebagai laparotomi dan torakotomi dengan bantuan robot sepenuhnya dalam setiap prosedur (Sihag, 2024).

Komplikasi

Kanker esofagus yang terlambat mendapatkan perawatan atau sudah berada pada stadium lanjut dapat menyebabkan komplikasi ringan hingga berat. Komplikasi tersebut diantaranya perforasi esofagus, perforasi dengan mediastinitis, abses *retropharyngeal*, fistula esofagus-subklavia, dan mediastinitis dengan pneumonia. Komplikasi lain yang dapat muncul termasuk abses *parapharyngeal*, perdarahan, striktur esofagus, obstruksi jalan napas, dan paresis saraf laring berulang (Tamin et al., 2024).

Prognosis

Sebagai salah satu kanker mematikan dengan harapan hidup 5 tahun setelah diagnosis hanya sekitar 20,9%, kanker esofagus umumnya memiliki prognosis

malam (Zeng et al., 2015). Selain itu, prognosis pasien bergantung pada beberapa faktor lainnya, seperti:

a. Umur saat diagnosis

Berbagai penelitian menunjukkan bahwa prognosis cenderung lebih baik pada pada pasien dengan rentang usia yang lebih muda.

b. Stadium

Pasien dengan stadium awal memiliki prognosis yang lebih baik daripada pasien dengan kanker stadium lanjut.

c. Lokasi

Pasien dengan kanker yang berlokasi di bagian tengah dan atas esofagus memiliki angka kematian yang lebih rendah daripada pasien dengan tumor berlokasi pada esofagus bagian bawah (Delpisheh et al., 2014).

Kesimpulan

Kanker esofagus masih menjadi penyebab kematian dibandingkan jenis kanker lainnya di seluruh dunia. Penegakan diagnosis kanker esofagus harus segera dilakukan karena kanker esofagus memiliki prognosis yang buruk. Penegakan diagnosis sedini mungkin sebelum mencapai stadium lanjut diperlukan agar terapi yang dilakukan lebih optimal. Manifestasi klinis yang sering timbul dan harus diwaspadai berupa disfagia progresif disertai penurunan berat badan. Berbagai perkembangan teknologi dan sarana untuk melakukan diagnosis telah dilakukan agar penegakan diagnosis dapat dilakukan sedini mungkin sehingga pasien dapat segera mendapatkan penatalaksanaan baik berupa tata laksana farmakologi maupun tatalaksana non farmakologi seperti tindakan operatif.

Referensi

Abbas, G., Krasna, M. (2017). Overview of esophageal cancer. *Ann Cardiothorac Surg.* 2017 Mar;6(2):131-136. doi: <https://doi.org/10.21037/acs.2017.03.03>

American Cancer Society (2024) '2024-Cancer-Facts-and-Figures-Acs', Cancer Facts and Figures, pp.4-5. Available at: <https://www.cancer.org/content/dam/cancer-org/research/cancer-facts-and-statistics/annual-cancer-facts-and-figures/2024/2024-cancer-facts-and-figures-acf.pdf>

American Joint Committee on Cancer (2017). AJCC cancer staging manual.

Balatif, R. and Sukma, A. A. M. (2021) 'Memahami Kaitan Gaya Hidup dengan Kanker: Sebagai Langkah Awal Pencegahan Kanker', *SCRIPTA*

- SCORE Scientific Medical Journal, 3(1), pp. 40–50. <https://doi.org/10.32734/scripta.v3i1.4506>
- Delpisheh, A., Veisani, Y., Sayehmiri, K., & Rahimi, E. (2014). Esophageal carcinoma: long-term survival in consecutive series of patients through a retrospective cohort study. *Gastroenterology and hepatology from bed to bench*, 7(2), 101.
- Deboever, N., Jones, C. M., Yamashita, K., Ajani, J. A., & Hofstetter, W. L. (2024). Advances in diagnosis and management of cancer of the esophagus. *bmj*, 385.
- Edmondson, J., Hunter, J., Bakis, G., O'Connor, A., Wood, S., & Qureshi, A. P. (2023). Understanding Post-Esophagectomy Complications and Their Management: The Early Complications. *Journal of clinical medicine*, 12(24), 7622. <https://doi.org/10.3390/jcm12247622>
- Harada K, Rogers JE, Iwatsuki M, Yamashita K, Baba H, Ajani JA. (2020). Recent advances in treating oesophageal cancer. *F1000Res*. 2020 Oct 1;9:F1000 Faculty Rev-1189. <https://doi.org/10.12688/f1000research.22926.1>
- Huang, F.L., Yu, S.J. (2018). Esophageal cancer: Risk factors, genetic association, and treatment. *Asian J Surg*. 2018 May;41(3):210-215. <https://doi.org/10.1016/j.asjsur.2016.10.005>.
- Joseph, A., Raja, S., Kamath, S., Jang, S., Allende, D., McNamara, M., ... & Bhatt, A. (2022). Esophageal adenocarcinoma: A dire need for early detection and treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 89(5), 269-279.
- Liu, C. Q., Ma, Y. L., Qin, Q., Wang, P. H., Luo, Y., Xu, P. F., & Cui, Y. (2023). Epidemiology of esophageal cancer in 2020 and projections to 2030 and 2040. In *Thoracic Cancer* (Vol. 14, Issue 1, pp. 3–11). John Wiley and Sons Inc. <https://doi.org/10.1111/1759-7714.14745>
- Meves V, Behrens A, Pohl J. (2015). Diagnostics and Early Diagnosis of Esophageal Cancer. *Viszeralmedizin*. 2015 Oct;31(5):315-8. <https://doi.org/10.1159/000439473>
- Noordzij, I. C., Curvers, W. L., & Schoon, E. J. (2019). Endoscopic resection for early esophageal carcinoma. *Journal of thoracic disease*, 11(Suppl 5), S713–S722. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.03.19>
- Obermannová, R., Alsina, M., Cervantes, A., Leong, T., Lordick, F., Nilsson, M., van Grieken, N. C. T., Vogel, A., & Smyth, E. C. (2022). Oesophageal cancer: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up. *Annals of Oncology*, 33(10), 992–1004. <https://doi.org/10.1016/j.annonc.2022.07.003>
- Rubenstein, J.H., Shaheen, N. J. (2015). Epidemiology, Diagnosis, and Management of Esophageal Adenocarcinoma. *Gastroenterology*. 2015 Aug;149(2):302-17.e1. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2015.04.053>
- Schlottmann, F., Molena, D., Patti, M.G. (2019). *Esophageal Cancer: Diagnosis and Treatment*. (n.p.): Springer International Publishing.
- Sihag, S. (2024). Advances in the Surgical Management of Esophageal Cancer. *Hematol Oncol Clin North Am*. 2024 Jun;38(3):559-568. <https://doi.org/10.1016/j.hoc.2024.03.001>
- Smyth, E. C., Lagergren, Fitzgerald, R. C., Lordick, F., Shah, M. A., Lagergren, P., Cunningham, D. (2017) Oesophageal cancer. *Nat Rev Dis Primers*. 2017 Jul 27;3:17048. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.48>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA Cancer J Clin*. 2021 May;71(3):209-249. <https://doi.org/10.3322/caac.2166>
- Tamin, S., & Habib, H. (2024). Difficulties in Extracting Dentures Stuck in The Esophagus. *Journal of Syiah Kuala Dentistry Society*, 9(1), 1-10.
- Tirumani, H., Rosenthal, M. H., Tirumani, S. H., Shinagare, A. B., Krajewski, K. M., Ramaiya, N. H. (2015). Esophageal Carcinoma: Current Concepts in the Role of Imaging in Staging and Management. *Can Assoc Radiol J*. 2015 May;66(2):130-9. <https://doi.org/10.1016/j.carj.2014.08.006>
- Visaggi, P., Barberio, B., Ghisa, M., Ribolsi, M., Savarino, V., Fassan, M., Valmasoni, M., Marchi, S., de Bortoli, N., Savarino, E. (2021). Modern Diagnosis of Early Esophageal Cancer: From Blood Biomarkers to Advanced Endoscopy and Artificial Intelligence. *Cancers* (Basel). 2021 Jun 24;13(13):3162. <https://doi.org/10.3390/cancers13133162>

Wang, Y., Mukkamalla, S. K. R., Singh, R., Babiker, H. M., Lyons, S. (2024) Esophageal Cancer. [Updated 2024 Aug 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK459267/>

Zeng, H., Zheng, R., Guo, Y., Zhang, S., Zou, X., Wang, N., ... & Yu, X. Q. (2015). Cancer survival in China, 2003–2005: A population-based study. *International journal of cancer*, 136(8), 1921-1930.

<https://doi.org/10.1002/ijc.29227>