

Клиничкопатолошка обележја Баретовог, карцинома кардије (тип II) и дисталног дела желуца: утицај посматраних параметара на петогодишње постоперационо преживљавање болесника

Иван Јовановић, Тамара Алемпијевић, Томица Милосављевић, Драган Поповић, Милош Бјеловић, Марјан Мицев, Предраг Пешко

Институт за болести дигестивног система, Клинички центар Србије, Београд, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод У последње две деценије бележи се учесталија појава аденокарцинома дисталног једњака, езофагогастричног споја и проксималног дела желуца. Већина ових тумора дијагностикује се у одмаклом стадијуму, те је њихова прогноза лошија него других карцинома желуца.

Циљ рада Анализиране су демографске и клиничкопатолошке особине болесника оперисаних од Баретовог (*Barrett*) карцинома, аденокарцинома кардије и дисталног аденокарцинома желуца, испитан је утицај испољавања појединих показатеља канцерогенезе на посматране клиничкопатолошке параметре и анализирано петогодишње преживљавање болесника који су хируршки лечени од аденокарцинома кардије у односу на болеснике оперисане због дисталног аденокарцинома желуца.

Методе рада Анализирани су пол и старост, тип тумора, дубина ширења тумора, захваћеност лимфних чворова и њихов број у односу на укупан број ресецираних лимфних чворова, степен диференцијације тумора и захваћеност крвних и лимфних судова 66 болесника хируршки лечених у Центру за хирургију једњака Института за болести дигестивног система Клиничког центра Србије у Београду.

Резултати Изузев значајне разлике у дубини ширења тумора током операције, нису уочене друге, статистички значајне разлике између посматраних група болесника. Код болесника који су оперисани због Баретовог и карцинома кардије тумори су дубље захватили слојеве зида, односно били су значајно инвазивнији од тумора дисталног дела желуца. Лимфни чворови су били захваћени код 87,5% испитаника са Баретовим карциномом, 80% с карциномом кардије и 87% са дисталним карциномом желуца. Трогодишње преживљавање болесника оперисаних од карцинома кардије било је 47,4%, а петогодишње 31,6%, док је трогодишње преживљавање болесника оперисаних због дисталног карцинома желуца било 46,2%, а петогодишње 34,6%. Ове разлике нису биле статистички значајне (*Wilcoxon* 0,036; $p=0,85$). Пол болесника, тип карцинома и степен диференцијације тумора појединачно нису имали утицаја на дужину живота болесника након операције.

Закључак У време постављања дијагнозе карциноми кардије и карциноми настали на месту Баретовог једњака значајно су се дубље ширили *per continuitatem* од карцинома желуца. Других разлика у посматраним клиничкопатолошким параметрима између тумора ове три локализације није било, док се трогодишње и петогодишње преживљавање није разликовало између болесника оперисаних због карцинома желуца и карцинома кардије. Посматрани клиничкопатолошки параметри појединачно нису имали утицаја на ток болести.

Кључне речи: карцином кардије; карцином желуца; Баретов једњак; Баретов карцином

УВОД

У последње две деценије бележи се учесталија појава аденокарцинома дисталног једњака, езофагогастричног споја и проксималног дела желуца [1, 2]. Већина ових тумора дијагностикује се у одмаклом стадијуму, те је њихова прогноза лошија него карцинома средишњег и дисталног дела желуца [3, 4].

Аденокарцином једњака или Баретов (*Barrett*) карцином је болест с лошом прогнозом и петогодишњим преживљавањем болесника од 11% [2]. Иако преживљавање зависи од стадијума болести, рано ширење тумора, пре настанка симптома болести, готово да је обележје свих аденокарцинома једњака. Захваћеност лимфних чворова због богате лимфне дренаже једњака је између 5% (код интрамукозних карцинома) и 24% (код карцинома ограничених на субмукозу) [6, 7].

Кардија, према дефиницији, почиње на езофагогастричном споју, али њена дистална граница није јасно одређена. У хистологији је уобичајено

да се кардија чешће дефинише на основу хистолошког аспекта слузнице него на основу анатомске локализације. Традиционално је прихваћено да је кардија најпроксималнији део желуца обложен цилиндричним епителом који одликују изувијане, тубуларне жлезде које луче слуз, без присуства паријеталних и главних ћелија [8, 9].

Када већ настане, веома је тешко проценити да ли се аденокарцином езофагогастричног споја развио из цилиндричног епитела дисталног једњака или проксималног дела желуца. Досада се класификација тумора езофагогастричног споја заснивала на локализацији већег дела туморске масе на ресекционом препарату [10]. Међутим, с обзиром на то да се аденокарциноми ове регије могу ширити како проксимално према једњаку, тако и дистално према желуцу, није јасно да ли се ови критеријуми могу са сигурношћу применити и у дефинисању порекла ових тумора. Одрђивање порекла и класификација аденокарцинома езофагогастричног споја није само важна због

утврђивања порекла тумора, већ и због избора процедуре хируршког лечења ових тумора, при чему се не сме изгубити из вида да су карциноми кардије по природи агресивнији од аденокарцинома једњака [11, 12].

ЦИЉ РАДА

Циљеви истраживања били су следећи: а) анализирати демографске и клиничкопатолошке особине болесника оперисаних од Баретовог карцинома, аденокарцинома кардије и дисталног аденокарцинома желуца; б) међусобно упоредити петогодишње преживљавање болесника оперисаних због карцинома кардије и дисталног карцинома желуца; и в) испитати утицај посматраних клиничкопатолошких параметара на петогодишње преживљавање болесника оперисаних због карцинома кардије и дисталног карцинома желуца.

МЕТОДЕ РАДА

Истраживање је обухватило 66 болесника лечених у Центру за хирургију једњака Института за болести дигестивног система Клиничког центра Србије у Београду. Испитаници су сврстани у три групе: прву је чинило 25 болесника оперисаних од карцинома кардије, другу је чинио 31 болесник хируршки лечен због карцинома дисталног дела желуца, док је трећу групу чинило 10 болесника с карциномом насталог на ме-

сту Баретовог једњака. Одабир испитаника вршен је на основу постојеће анатомско-топографске класификације тумора езофагогастричног споја [10].

Анализирани су следећи клиничкопатолошки параметри: пол и старост болесника, тип (*Lauren*) тумора, дубина ширења тумора (Т1-Т4), захваћеност лимфних чворова и њихов број у односу на укупан број ресецираних лимфних чворова (*N*), степен диференцијације тумора и захваћеност крвних и лимфних судова.

Карциноми кардије су класификовани на тај начин што је било неопходно да макроскопски заузимају 1 *cm* проксимално и 2 *cm* дистално од езофагогастричног споја [10]. Уколико су уочене Баретове метаплазије у мукози једњака уз тумор, такав тумор је класификован као аденокарцином једњака, односно Баретов карцином.

У статистичкој обради података коришћени су параметарски и непараметарски статистички тестови: χ^2 -тест, Студентов *t*-тест, Ман-Витнијев (*Mann-Whitney*) тест, мултифакторска анализа варијансе (*MANOVA*) и линеарна регресија. За сваки од посматраних клиничкопатолошких параметара израчунато је преживљавање и приказано Каплан-Мајеровом (*Kaplan-Meier*) кривом, а значајност разлике између група испитаника проверена је *log-rank* тестом. Статистичка анализа урађена је помоћу програма *SPSS 10.0*. У процесу испитивања хипотезе за ниво значајности разлике коришћен је критеријум $p < 0,05$. За анализу преживљавања су само болесници који су радикално оперисани (*R0* ресекција) укључени у испитивање.

Табела 1. Број и основна обележја испитаника с карциномима
Table 1. Number and clinical characteristics of the patients with carcinomas

Параметар Parameter	Баретов карцином Barrett's carcinoma	Карцином кардије Cardiac carcinoma	Карцином желуца Stomach carcinoma	Статистичка значајност Statistical significance
Број испитаника Number of patients	9 (88.9%)	25 (72.0%)	31 (58.1%)	
Пол Gender	Мушки Male	8	18	NS
	Женски Female	1	7	
Старост (године) Age (years)	Просек Average	58.89	61.04	NS
	Распон Range	44-80	39-72	
Тип карцинома Carcinoma type	Интестинални Intestinal	9 (90.0%)	18 (72.0%)	NS
	Дифузни Diffuse	1 (10.0%)	2 (8.0%)	
	Некласификујући Nonclassified	0	5 (20.0%)	
Дубина ширења Depth of invasion	T1+T2	3 (37.5%)	11 (44.0%)	$\chi^2=4.76^*$; $p<0.03^*$; $\chi^2=6.59^{**}$; $p<0.01^{**}$; NS***
	T3+T4	5 (62.5%)	14 (56.0%)	
Захваћеност лимфног чвора Lymph node involvement	Не No	1 (12.5%)	5 (20.0%)	NS
	Да Yes	7 (87.5%)	20 (80.0%)	
Степен диференцијације Differentiation degree	Добар Well	0	1 (4.0%)	NS
	Средњи Moderate	8 (80.0%)	10 (40.0%)	
	Слаб Poor	2 (20.0%)	14 (56.0%)	

NS – није статистички значајно; * – Баретов карцином према карциному желуца; ** – карцином кардије према карциному желуца; *** – Баретов карцином према карциному кардије

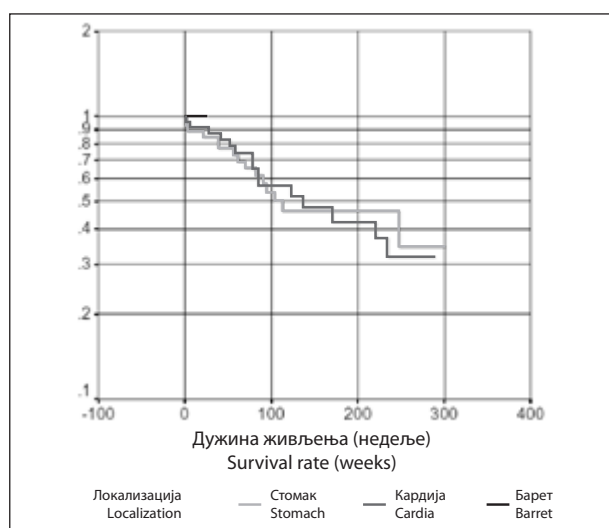
NS – not statistically significant; * – Barrett's vs. stomach carcinoma; ** – cardia vs. stomach carcinoma; *** – Barrett's vs. cardia carcinoma

РЕЗУЛТАТИ

Основна обележја испитаника приказана су у табели 1. Осим значајне разлике у дубини ширења тумора у време операције, нису уочене друге статистички значајне разлике између посматраних група болесника. Уочава се да су болесници који су оперисани због Баретовог и карцинома кардије имали у време операције туморе који су дубље захватили слојеве зида (Т категорија), односно били значајно инвазивнији од тумора дисталног дела желуца. Лимфни чворови (Н категорија) су били захваћени код 87,5% испитаника са Баретовим карциномом, 80% болесника с карциномом кардије и 87% са дисталним карциномом желуца. У све три посматране групе испитаника најчешће је дијагностикован интестинални тип карцинома (Табела 1).

Подаци о току малигне болести били су доступни за 52 болесника од 56 (93%) који су хируршки лечени од карцинома кардије и дисталног карцинома желуца. Болесници оперисани због Баретовог карцинома нису испитивани будући да су неки од њих оперисани у другом здравственом центру и да подаци нису били доступни. Болесници су у просеку надгледани две и по године (од једне до 301 недеље). Трогодишње преживљавање болесника оперисаних због карцинома кардије било је 47,4%, а петогодишње 31,6%, док је трогодишње преживљавање болесника оперисаних због дисталног карцинома желуца било 46,2%, а петогодишње 34,62% (Графикон 1). Нису уочене значајне разлике у преживљавању ове две групе болесника (*Wilcoxon* 0,036; $p=0,85$).

Регресионом анализом је унутар сваке од две посматране групе болесника испитиван утицај појединачних клиничкопатолошких параметара на ток малигне болести (преживљавање). Пол болесника, тип карцинома (*Lauren*) и степен диференцијације тумора појединачно нису имали утицаја на дужину живота након операције. Утврђено је да захваћеност лимфних чворова утиче на краће преживљавање особа опери-



Графикон 1. Функција преживљавања болесника оперисаних од карцинома кардије и желуца
Graph 1. Survival function in patients operated on for cardia and distal gastric cancer

саних од карцинома кардије, међутим, та разлика није била статистички значајна (*Kaplan-Meier, log-rank* 3,03; $p=0,082$). Такође, дубина ширења тумора (Т) у време операције није имала утицаја на дужину преживљавања (*log-rank* 7,38; $p=0,095$).

ДИСКУСИЈА

Последњих десет година у неким земљама западне Европе и у Америци се истовремено с повећањем броја особа оболелих од аденокарцинома једњака бележи и повећање инциденције аденокарцинома езофагогастричног споја [1, 2, 13]. У последњих тридесет година инциденција аденокарцинома једњака порасла је са 1,8/100.000 током периода 1977-1987. на 2,5/100.000 у периоду 1987-1997. године [7, 13]. С друге стране, инциденција карцинома езофагогастричног споја достигла је свој максимум у периоду 1987-1991. године и он износи 3,3/100.000, да би се у периоду 1992-1996. вредност одржавала на нивоу 3,1/100.000. Разлог оваквог истовременог растућег тренда засада није познат. Такође, учесталост аденокарцинома дисталног дела желуца се смањује [14, 15, 16], за шта је најважније откриће улоге *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) у развоју карцинома желуца и искорењивање инфекције као мере превенције.

Аденокарциноми езофагогастричног споја могу настати из сегмената Баретовог једњака или из епитела кардије желуца. Код болесника с рефлуксном болешћу једњака повећан је ризик од настанка интестиналне метаплазије у доњем делу једњака (Баретов једњак), која представља прекурсорску лезију за настанак аденокарцинома једњака [17]. С друге стране, инфекција с *H. pylori* повећава ризик од настанка интестиналне метаплазије, атрофије и аденокарцинома дистално од кардије. Прогресивно смањење броја особа инфицираних са *H. pylori* сматра се основним разлогом смањења учесталости карцинома желуца дистално од кардије. На прелазу једњака у желудац налази се епител кардије, за чије запаљење и метаплазију епитела још није јасно да ли су последица рефлуксне болести или гастритиса удруженог са *H. pylori* инфекцијом.

Пре средине седамдесетих година аденокарцином једњака је чинио 5% свих карцинома једњака, а током деведесетих 25%, уз стопу раста која премашује било који други тип карцинома. Аденокарцином езофагогастричног споја је од два до четири пута чешћи од аденокарцинома једњака [1, 2, 13, 15, 18, 19]. Аденокарцином једњака (Баретов карцином) је од шест до осам пута чешћи код мушкараца него код жена и три-четири пута чешћи код припадника беле расе [7]. У поређењу са Баретовим карциномом, у случају аденокарцинома кардије мања је разлика у расној припадности (од један и по до два пута чешћи код беле расе) и полу (од три до пет пута чешћи код мушкараца). Просечна старост болесника у време постављања дијагнозе је слична (60-65 година) уз нешто већу просечну старост у случају аденокарцинома кардије. Међутим, у последњих десет година уочен је тренд појаве карцинома кардије и код особа млађе животне доби [7].

У нашем истраживању такође нису уочене разлике у просечној старости болесника у време постављања дијагнозе. Просечна старост болесника са Баретовим карциномом била је 59 година (44-80 година), с карциномом кардије 61 годину (39-72 године), а с карциномом желуца 56 година (31-77 година), што је у складу с претходним запажањима.

Описане епидемиолошке разлике између аденокарцинома једњака и карцинома кардије могу бити последица различитих фактора. Јасна анатомска локализација и диференцијација ова два карцинома могу бити отежане или чак немогуће уколико постоји велика туморска маса која захвата целу езофагогастричну спојницу. Подаци за Сједињене Америчке Државе добијени су из Девете модификоване Међународне класификације болести (*Clinical Modification of The International Classification of Disease – ICD-9-CM*), у којој су обе локализације карцинома заједнички груписане и означене шифром 150.0 [1, 13, 15, 16], док су подаци из истраживања Ел Серага (*El-Serag*) и сарадника [7] засновани и сакупљени на основу претходне *ICD-0*, којом се карциноми ове две локализације засебно шифрирају на основу морфолошких и хистолошких особина. Промена класификације, као и неправилна класификација гастроезофагусних малигнитета, могла је довести до тренутних и пролазних промена стопе инциденције и зато не мора да представља стварне промене у појави ових карцинома. Као типичан пример неправилног приказивања података о инциденцији услед поновне класификације може да послужи нагла учесталост појаве карцинома, који је затим праћен платоом који се може објаснити устаљеном употребом нове класификације [7]. Другим речима, док постоји јасан растући тренд појаве аденокарцинома једњака, догле је уочени растући тренд карцинома кардије највероватније последица неправилне класификације тумора ове локализације. Ова запажања поткрепљена су и резултатима неколико европских студија [18, 19, 22].

Сиверт (*Siewert*) и Стејн (*Stein*) [10, 23] су предложили класификацију езофагогастричних тумора на основу анатомских и топографских параметара, где тзв. прави карцином кардије чине тумори са центром туморске масе 1 *cm* изнад и 2 *cm* испод анатомске локализације кардије. Поред анатомско-топографских параметара, основу за овакву класификацију чине и биолошко понашање и различит пут лимфатичног ширења ових тумора. Наиме, метастазирање путем лимфних судова у случају типа *I* карцинома догађа се усходно у медијастиналне лимфне чворове и каудално према лимфним чворовима целијачног плексуса. Насупрот томе, тип *II* и *III* карцинома езофагогастричног споја скоро искључиво метастазирају каудално пут лимфних чворова целијачног плексуса, хилуса слезине и парааортно. Све заједно довело је до дефинисања различитог хируршког приступа у лечењу ових тумора. Ова класификација је једнообразна и препоручује се с обзиром на могућност упоредне анализе по-

датака у различитим центрима и стратификације болесника у проспективним студијама. Иако су мишљења подељена, тренутно се за тип *II* карцинома езофагогастричног споја препоручује тотална гастректомија с трансхијаталном ресекцијом дисталног једњака и трбушном лимфаденектомијом као у случају типа *III* карцинома [24, 25]. Искуства других центара [26, 27] показала су да ова класификација може бити корисна и у одређивању порекла тумора у близини езофагогастричног споја.

Због узрапредовалог стадијума болести и релативно касне појаве симптома, болесници с карциномом проксималне трећине желуца имају лошу прогнозу упркос *R0* ресекцији [24, 27, 28, 29]. Узимајући у обзир све чешће оболевање од ових карцинома, барем у земљама Запада, потребни су изузетни напори како би се оптимизовали дијагностиковање и лечење ових тумора. Екстензивност ресекције желуца и, уколико је то потребно, дисталног једњака обезбеђује ресекционе маргине без знакова инфилтрације (тзв. *tumour-free*) и адекватно уклањање перигастричних лимфних чворова. С обзиром на велику учесталост интестиналног типа тумора, пожељно је урадити тоталну гастректомију, која обезбеђује радикалност, иако су нека истраживања показала сличне резултате преживљавања болесника и након проксималне гастректомије [11, 29]. Међутим, проксимална гастректомија удружена је с већим морбидитетом и већом учесталом гастроезофагусног рефлука.

Скорашња истраживања показала су значајно чешће заступљене интестиналне типове (*Lauren*) карцинома у проксималним карциномима желуца [32]. Наше истраживање је потврдило ово запажање, без обзира на то што разлике нису биле статистички значајне у заступљености интестиналног типа карцинома у ове три локализације тумора. Код Баретовог и карцинома кардије уочена је значајно већа дубина ширења у време операције, што се може објаснити чињеницом да једњак и кардија немају серозу и да су раније ови тумори често били „потцењени” према ранијој класификацији Међународног удружења против рака (*UICC*) из 1992. године [33, 34]. Стопа преживљавања након ресекције карцинома проксималне трећине желуца различита је јер су у анализу често укључивани оперисани болесници различитих особина (у неким су укључени и болесници оперисани због карцинома једњака, у другима само болесници лечени од „правих” карцинома кардије) или није узета у обзир стопа смртности после операције, као што је то било у нашем истраживању. Стопа петогодишњег преживљавања ових болесника након радикалне ресекције је између 14% [35] и 58,2% [36]. Податак о преживљавању болесника оперисаних у нашем центру, иако они чине само део оперисаних болесника који су анализирани за потребе овог истраживања, од 31,6% у складу је са досадашњим искуствима других центара. Стопа преживљавања оперисаних болесника била је слична у обе посматране групе.

ЗАКЉУЧАК

У време постављања дијагнозе карциноми кардије и карциноми настали на месту Баретовог једњака показују значајно дубље ширење *per continuitatem* него карциноми желуца. Других разлика у испитаним клинич-

копатолошким параметрима између тумора ове три локализације није било. Трогодишње и петогодишње преживљавање не разликује се код болесника оперисаних због карцинома желуца и карцинома кардије. Посматрани клиничкопатолошки параметри појединачно нису имали утицаја на ток болести.

ЛИТЕРАТУРА

- Blot WJ, Devesa SS, Kneller RW, Fraumeni JF Jr. Rising incidence of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia. *JAMA*. 1991; 265:1287-9.
- Bashash M, Shah A, Hislop G, Brooks-Wilson A, Le N, Bajdik C. Incidence and survival for gastric and esophageal cancer diagnosed in British Columbia, 1990 to 1999. *Can J Gastroenterol*. 2008; 22:143-8.
- Armstrong RW, Borman B. Trends in incidence rates of adenocarcinoma of the esophagus and gastric cardia in New Zealand. *Int J Epidemiol*. 1996; 25:941-7.
- Rohde H, Bauer P, Stützer H, Heitmann K, Gebbensleben B. Proximal compared with distal adenocarcinoma of the stomach: differences and consequences. German Gastric Cancer TNM Study Group. *Br J Surg*. 1991; 78(10):1242-8.
- Piso P, Werner U, Lang H, Mirena P, Klempnauer J. Proximal versus distal gastric carcinoma – what are the differences? *Ann Surg Oncol*. 2000; 7:520-5.
- Farrow DC, Vaughan TL. Determinants of survival following the diagnosis of esophageal adenocarcinoma. *Cancer Causes Control*. 1996; 7:322-7.
- El-Serag HB, Mason AC, Petersen N, Key CR. Epidemiological differences between adenocarcinoma of the oesophagus and adenocarcinoma of the gastric cardia in the USA. *Gut*. 2002; 50:368-72.
- Fawcett DW. The esophagus and stomach. In: Fawcett DW, editor. *A Textbook of Histology*. 11th ed. Philadelphia: Saunders; 1986. p.619-40.
- Chandrasoma PT, Der R, Ma Y, Dalton P, Taira M. Histology of the gastroesophageal junction: An autopsy study. *Am J Surg Pathol*. 2000; 109:1541-6.
- Siewert JR, Stein HJ. Classification of carcinoma of the oesophagogastric junction. *Br J Surg*. 1998; 85:1457-9.
- Jakl RJ, Miholic J, Koller R, Markis E, Wolner E. Prognostic factors in adenocarcinoma of the cardia. *Am J Surg*. 1995; 169:316-9.
- Kajiyama V, Tsurumaru M, Udagawa H, Tsutsumi K, Kinoshita Y, Ueno M, et al. Prognostic factors in adenocarcinoma of the gastric cardia: pathologic stage analysis and multivariate analysis. *J Clin Oncol*. 1997; 15:2015-21.
- van Blankenstein M, Looman CW, Siersema PD, Kuipers EJ, Coebergh JW. Trends in the incidence of adenocarcinoma of the oesophagus and cardia in the Netherlands 1989-2003. *Br J Cancer*. 2007; 96:1767-71.
- Pera M, Cameron AJ, Trastek VF, Carpenter HA, Zinsmeister AR. Increasing incidence of adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *Gastroenterology*. 1993; 104:510-3.
- Hansen S, Wiig JN, Giercksky KE, Tretli S. Esophageal and gastric carcinoma in Norway 1958-1992: incidence time trend variability according to morphological subtypes and organ subsites. *Int J Cancer*. 1997; 71:340-4.
- Devesa SS, Blot WJ, Fraumeni JF. Changing patterns in the incidence of esophageal and gastric carcinoma in the United States. *Cancer*. 1998; 83:2049-53.
- Ectors N, Driessen A, De Hertog G, Lerut T, Geboes K. Is adenocarcinoma of the esophagogastric junction or cardia different from Barrett adenocarcinoma? *Arch Pathol Lab Med*. 2005; 129:183-5.
- Levi F, La Vecchia C, Te VC. Descriptive epidemiology of adenocarcinoma of the cardia and distal stomach in Swiss Canton of Vaud. *Tumori*. 1990; 76:167-71.
- Levi F, La Vecchia C, Franceschi S, Te VC. Morphologic analysis of digestive cancers from the registry of Vaud, Switzerland. *Br J Cancer*. 1991; 63:567-72.
- MacDonald WC, MacDonald JB. Adenocarcinoma of the esophagus and/or gastric cardia. *Cancer*. 1987; 60:1094-8.
- Zhang ZF, Kurtz KC, Sun M, Karpeh M Jr, Yu GP, Gargon N, et al. Adenocarcinomas of the esophagus and gastric cardia: medical conditions, tobacco, alcohol, and socioeconomic factors. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 1996; 5:761-8.
- Ekstrom AM, Signorello LB, Hansson LE, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Evaluating gastric cancer misclassification: a potential explanation for the rise in cardia cancer incidence. *J Natl Cancer Inst*. 1999; 91:786-90.
- Siewert JR, Stein HJ. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: classification, pathology and extent resection. *Dis Esoph*. 1996; 9:172-82.
- Williams VA, Peters JH. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction: benefits of an extended lymphadenectomy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2006; 15:765-80.
- von Rahden BH, Stein HJ, Siewert JR. Surgical management of esophagogastric junction tumors. *World J Gastroenterol*. 2006; 12:6608-13.
- Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, Torii A, Hirai T, Morimoto T, et al. Adenocarcinoma of the gastroesophageal junction in Japan: relevance of Siewert's classification applied to 177 cases resected at a single institution. *J Am Coll Surg*. 1999; 189:594-601.
- DiMusto PD, Orringer MB. Transhiatal esophagectomy for distal and cardia cancers: implications of a positive gastric margin. *Ann Thorac Surg*. 2007; 83:1993-8.
- von Rahden BH, Stein HJ, Feith M, Becker K, Siewert JR. Lymphatic vessel invasion as a prognostic factor in patients with primary resected adenocarcinomas of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol*. 2005; 23:874-9.
- Siegel G, Wagner M, Seiler CH. Carcinomas of the esophago-gastric junction: surgical strategies. *Swiss Surg*. 2003; 9:121-6.
- Hsu CP, Wu CC, Chen CI, Hsu NY, Hsia JY, Wang PY. Clinical experience in radical lymphadenectomy for adenocarcinoma of the gastric cardia. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1997; 114:544-51.
- Hundahl SA, Menck HR, Mansour EG, Winchester DP. The National Cancer Data Base Report on Gastric Carcinoma. *Cancer*. 1997; 80:2333-41.
- Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten years results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg*. 1998; 228:449-61.
- UICC. *TNM Classification of Malignant Tumors*. 5th ed. Berlin: Springer Verlag; 1997.
- Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD, Busch R. Problem of proximal third gastric carcinoma. *World J Surg*. 1995; 19:523-31.
- Graham AJ, Finley RJ, Clifton JC, Evans KG, Fradet G. Surgical management of adenocarcinoma of the cardia. *Am J Surg*. 1998; 175:418-21.
- Sakaguchi T, Watanabe A, Sawada H, Yamada Y, Tatsumi M, Fujimoto H, et al. Characteristics and clinical outcome of proximal-third gastric cancer. *J Am Coll Surg*. 1998; 187:352-7.

Clinicopathological Characteristics of Barrett's Carcinoma, Cardia Carcinoma Type II and Distal Gastric Carcinoma: Influence of Observed Parameters on the Five-Year Postoperative Survival of Patients

Ivan Jovanović, Tamara Alempijević, Tomica Milosavljević, Dragan Popović, Miloš Bjelović, Marjan Micev, Predrag Peško

Institute for Digestive Diseases, Clinical Centre of Serbia, Belgrade, Serbia

SUMMARY

Introduction In the past two decades, the increased frequency of distal esophageal adenocarcinoma, esophagogastric junction and proximal gastric adenocarcinoma has been observed. The vast majority of these tumours are diagnosed in advanced stages, when the prognosis is poorer than in other gastric cancers.

Objective The aim of our study was to analyze the demographic and clinicopathological characteristics of patients operated on for Barrett's, cardia and distal gastric adenocarcinomas, as well as to study the influence of manifestations of each cancerogenetic indication on the studied clinicopathological parameters and to analyze the 5-year survival rate of patients surgically treated for cardia adenocarcinoma in relation to the patients operated on for distal gastric adenocarcinoma.

Methods We analyzed gender and age, tumour type, depth of tumour invasion, involvement of blood and lymph vessels in 66 patients surgically treated at the Centre for Oesophageal Surgery of the Institute for Digestive Diseases of the Belgrade Clinical Centre.

Results Except for significant differences in the depth of tumour invasion during surgery, there were no other statistically significant differences between the studied groups of patients. In the patients operated on for Barrett's and cardia

cancers, the tumours invaded more deeply the wall layers, i.e. they were significantly more invasive than the distal gastric tumour. The lymph node involvement was present in 87.5% of patients with Barrett's cancer, in 80% with cardia cancer and in 87% with distal gastric cancer. The 3-year survival rate of patients operated on for cardia cancer was 47.4% and the 5-year survival rate was 31.6%, while the 3-year survival rate of patients operated on for distal gastric cancer was 46.2% and the 5-year survival rate was 34.6%. These differences were not statistically significant (Wilcoxon 0,036; $p=0,85$). Singly, the patients' gender, cancer type and the degree of tumour differentiation had no influence on the length of patients' postsurgical survival rate.

Conclusion At the time of diagnosis cardia cancer and cancers developed at the location of the Barrett's oesophagus, developed significant deeper per continuitatem than gastric cancer. There were no other differences in regard to the analyzed clinicopathological parameters among the tumours of these three locations, and there was no difference between the 3-year and 5-year survival rate between the patients operated on for gastric cancer and cardia cancer. Each studied clinicopathological parameter had no influence on the illness course.

Keywords: cardia cancer; gastric cancer; Barrett's oesophagus; Barrett's cancer