

## I risultati dell'esofagectomia per carcinoma dell'esofago e del cardias nei pazienti di giovane età

M. CAGOL<sup>1</sup>, A. RUOL<sup>2</sup>, C. CASTORO<sup>1</sup>, R. ALFIERI<sup>1</sup>, G. ZANCHETTIN<sup>2</sup>, C. TOSOLINI<sup>2</sup>, S. MANTOAN<sup>2</sup>, G. BRUGNARA<sup>2</sup>, S. MICHIELETTA<sup>2</sup>, E. ANCONA<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Istituto Oncologico Veneto, IOV-IRCCS, Padova

<sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Chirurgiche e Gastroenterologiche, Clinica Chirurgica III, Università degli Studi di Padova

**SUMMARY: Outcomes after esophagectomy for esophageal and cardia carcinoma in young patients.**

M. CAGOL, A. RUOL, C. CASTORO, R. ALFIERI, G. ZANCHETTIN, C. TOSOLINI, S. MANTOAN, G. BRUGNARA, S. MICHIELETTA, E. ANCONA

**Objective:** During the past decade, we encountered an increasing number of young patients with esophageal and cardia cancer. Surgical resection is the mainstay of the treatment, but it is not clear whether young patients have more aggressive course and worse prognosis. The aim of this retrospective and comparative study is to evaluate the clinicopathologic difference and survival between young and elderly patients.

**Methods:** From 1992 to 2007, totally 894 patients with esophageal and cardia cancer received esophagectomy with reconstruction at our institution. Group I included 109 patients aged 50 or younger and group II included 785 patients aged over 50 years. These two groups were analyzed and compared according to sex ratio, comorbidity, tumor characteristics, treatment, pathologic findings and outcome.

**Results:** Cardio-vascular and respiratory disease and ASA risk resulted more frequent in elderly patients while no difference was found evaluating histological type, grading, tumor site and history of Barrett's esophagus. Young patients had worse but not statistically significant stage at diagnosis and in these patients neoadjuvant treatment were more frequently applied. Pathological stage, surgical outcome and survival resulted similar in the two groups of the study. At multivariate analysis of survival age did not show any prediction.

**Conclusion:** Young patients with esophageal and cardia cancer have minor comorbidity respect to elderly patients but similar outcome after esophagectomy.

**KEY WORDS:** young patients, esophageal cancer, surgery.

### Introduzione

Alcuni studi eseguiti su pazienti affetti da neoplasie gastro-enteriche, riportano una prognosi più sfavorevole nei pazienti di giovane età nei quali la neoplasia sembra essere più aggressiva e la diagnosi più tardiva.

Altri studi, soprattutto più recenti, non confermano però tali risultati per cui sono necessarie casistiche più ampie. L'incidenza del carcinoma esofageo e del cardias nella popolazione più giovane è in crescente aumento e le casistiche in letteratura che valutano la giovane età come fattore prognostico, sono ancora esigue (1-4).

### Metodi

Abbiamo condotto un'analisi retrospettiva in pazienti sottoposti ad esofagectomia per cancro dell'esofago e del cardias per valutare le caratteristiche della neoplasia e la prognosi di un gruppo di pazienti con età inferiore ai 50 anni rispetto ad un gruppo di pazienti con età più avanzata. I dati sono stati raccolti ed elaborati mediante un apposito data-base dedicato. Dal 1992 al 2007, 894 pazienti sono stati sottoposti ad esofagectomia e ricostruzione del transito digestivo; 109 di questi erano di età < 50 anni (gruppo 1) e 785 di età > a 51 anni (gruppo 2). Sono stati esclusi dallo studio pazienti con lesioni metastatiche a distanza. I due gruppi sono stati confrontati analizzando le comorbilità cardio-vascolari e respiratorie, le caratteristiche della neoplasia, lo stadio clinico e patologico, il tipo di trattamento e i risultati e la sopravvivenza.

### Risultati

Nella popolazione più anziana le comorbilità cardio-vascolari, respiratorie e il rischio operatorio complessivo (ASA) sono risultati più frequenti ( $p < 0.0001$  - Tabella 1), mentre l'istotipo, il grading istologico, la presenza di esofago di Barrett e la sede della neoplasia, sono risultati del tutto sovrapponibili. Lo stadio clinico è risultato lievemente peggiore nei pazienti più giovani anche se non in modo significativo (Stadio 0-I-II:

TABELLA 1 - CARATTERISTICHE CLINICHE E DEMOGRAFICHE.

	Patients ≤50 y (n=109)	Patients >50 y (n=785)	P value
History of cardiac disease			0.0007
Yes	6 (5.5)	136 (17.3)	
No	103 (94.5)	649 (82.7)	
History of respiratory disease			0.003
Yes	9 (8.3)	152 (19.4)	
No	100 (91.7)	633 (80.6)	
History of vascular disease			0.005
Yes	2 (1.8)	72 (9.2)	
No	107 (98.2)	713 (90.8)	
ASA classification			0.001
1-2	91 (83.5)	524 (68.2)	
3-4	18 (16.5)	244 (31.8)	

TABELLA 2 - CARATTERISTICHE DELLA NEOPLASIA E DEL TRATTAMENTO.

	Patients ≤50 y (n=109)	Patients >50 y (n=785)	P value
Histopathologic type			0.24*
Scs	58 (53.2)	466 (59.4)	
Adeno	46 (42.2)	284 (36.2)	
Others	5 (4.6)	35 (4.4)	
History of Barrett esophagus <sup>o</sup>	12 (26.1)	78 (27.5)	>0.99
Tumor site			0.09
Cervical	9 (8.3)	48 (6.1)	
Upper thoracic	9 (8.3)	145 (18.5)	
Mid thoracic	30 (27.5)	194 (24.7)	
Lower thoracic	29 (26.6)	169 (21.5)	
Esophagogastric junction	32 (29.4)	229 (29.2)	
Clinical TNM stage			0.47
Stage 0-I-II	57 (52.3)	435 (56.1)	
Stage III-IV	52 (47.7)	341 (43.9)	
Neoadjuvant therapy	53 (48.6)	273 (34.8)	0.006
Reconstruction			>0.99 <sup>§</sup>
Stomach	100 (91.7)	725 (92.4)	
Colon	6 (5.5)	47 (6)	
Other	3 (2.8)	13 (1.6)	
Pathological TNM stage			0.84
Stage 0-I-II	58 (53.2)	426 (54.7)	
Stage III-IV	51 (46.8)	353 (45.3)	
Degree of tumor differentiation			>0.99
Well or moderately differentiated	80 (81.7)	575 (73.2)	
Poorly differentiated	29 (18.3)	210 (26.8)	
In hospital mortality	2 (1.8)	18 (2.3)	>0.99
Complicated patients	41 (37.6%)	368 (46.9%)	0.08

Data are expressed as numbers of patients with percentages in parentheses. \* Squamous cell carcinoma versus adenocarcinoma. <sup>o</sup> Analysis limited to patients with adenocarcinoma only. <sup>§</sup> Stomach versus colon.

TABELLA 3 - ANALISI MULTIVARIATA DI SOPRAVVIVENZA.

	P value	HR (95% confidence interval)
Age group ( $\leq 50$ y)	0.07	
Sex (male)	0.62	
Tumor stage (p III, IV)	<0.0001	2.50 (2.03-2.97)
Asa class (III, IV)	0.016	1.27 (1.05-1.55)
Respiratory history (Yes)	0.52	
Resection (R1-2)	<0.0001	2.10 (1.61-2.73)
Cardiac history (Yes)	0.11	
Degree of tumor differentiation (Poorly)	0.39	

52.3% gruppo 1 vs 56.1% gruppo 2; Stadio III-IV: 47.7% vs 43.9%;  $p=n.s.$ ). I trattamenti neoadiuvanti chemio-radioterapici sono stati utilizzati più frequentemente nei giovani (48.6% vs 34.8%;  $p = 0.006$ ), ma lo stadio patologico postoperatorio è risultato simile nei due gruppi (pStadio 0-I-II: 53.2% gruppo 1 vs 54.7% gruppo 2; Stadio III-IV: 46.8% vs 45.3%;  $p=n.s.$ ). Non è emersa una differenza significativa analizzando la morbilità postoperatoria (37% gruppo 1 vs 46.9% gruppo 2;  $p = 0.08$ ) e la mortalità postoperatoria (1.8% gruppo 1 vs 2.3% gruppo 2, Tabella 2).

La sopravvivenza a 5 anni nei pazienti di età più giovane è risultata del tutto sovrapponibile a quella dei pazienti di età più avanzata (39.5% gruppo 1 vs 32.9% gruppo 2;  $p = 0.17$ ); eseguendo un'analisi multivariata dei fattori prognostici, risultano significativi lo stadio patologico e il tipo di resezione, mentre l'età non risulta un fattore di sopravvivenza (Tabella 3).

## Conclusioni

I pazienti affetti da neoplasia dell'esofago e del cardias di età più giovane (< 50 anni) risultano avere una

comorbilità minore rispetto ai pazienti in età più avanzata e in questi pazienti vengono quindi eseguiti più frequentemente i trattamenti neoadiuvanti chemio-radioterapici. I pazienti di età più giovane sottoposti ad esofagectomia, risultano avere la medesima prognosi rispetto ai pazienti di età più avanzata.

## Bibliografia

1. Lee PY, Fletcher WS, Sullivan ES, Vetto JT. Colorectal cancer in young patients: characteristics and outcome. *Am Surg* 1994; 60:607-12.
2. Scott Bolton J, Wu TT, Yeo CJ, Cameron JL, Heitmiller RF. Esophagectomy for adenocarcinoma in patients 45 years of age and younger. *J Gastrointest Surg* 2001;5:620-5.
3. Tsai CH, Hsu HS, Wang LS, Wang HW, Wu YC, Hsieh CC, Huang BS, Hsu WH, Huang MH. Surgical results of squamous cell carcinoma of the esophagus in young patients. *J Chin Med Assoc* 2003;66:288-93.
4. Portale G, Peters JH, Hsieh CC, Tamhankar AP, Almogly G, Hagen JA, Demeester SR, Bremner CG, Demeester TR. Esophageal adenocarcinoma in patients < or = 50 years old: delayed diagnosis and advanced disease at presentation. *Am Surg* 2004;70:954-8.