

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
ANKARA ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ**

**ÖZOFAGUS KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ
VE
SONUÇLARIMIZ**

Dr. Ali ÇELİK

**GÖĞÜS CERRAHİSİ ANABİLİM DALI
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Hasan Şevket KAVUKÇU**

ANKARA

2011

ÖNSÖZ

Eğitimimin her aşamasında katkı ve desteklerini esirgemeyen başta tez danışmanım Sayın Prof. Dr. H. Şevket Kavukcu, Sayın Dekanım ve Anabilim dalı başkanım Prof. Dr. İlker Ökten, değerli hocalarım Prof. Dr. Murat Akal, Prof Dr. Adem Güngör, Prof.Dr. Hakan Kutlay, Doç Dr. Ayten Kayı Cangır, Yrd. Doç. Dr. Serkan Enön, Yrd. Doç. Dr.Cabir Yüksel ve Op. Dr Murat Özkan'a, araştırma görevlisi arkadaşlarıma, yardımcı sağlık personeline, sabırla bekleyen eşim ve kızıma sonsuz teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

Sayfa No:

KABUL VE ONAY	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
TABLolar DİZİNİ	vii
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	2
2.1. Embriyoloji ve Histoloji	2
2.2. Özofagus Anatomisi	4
2.3. Özofagusun Fonksiyonu	6
2.4. Özofagus Kanseri	7
2.4.1. Tarihçe	7
2.4.2. Etiyoloji.....	8
2.4.3. Patoloji	9
2.4.4. Klinik	10
2.4.5. Tanı Yöntemleri	11
2.4.6. Evreleme	14
2.4.7. Tedavi.....	17
3. MATERYAL VE METOD	29
4. BULGULAR.....	30
5. TARTIŞMA	43
6. SONUÇ	53

ÖZET	55
SUMMARY	56
KAYNAKLAR	57

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

A	Arter
N	Nervus
V	Ven
G	Glandula
YHK	Yassı Hücreli Kanser
ADK	Adenokarsinom
ÜDK	Üst Diş Kavsi
TYH	Taşlyüzük Hücreli Karsinom
BT	Bilgisayarlı Tomografi
ARDS	Akut Respiratuar Disitres Sendromu
SVO	Serebro Vasküler Olay
ABY	Akut Böbrek Yetmezliği
ĐİC	Dissemine İnvasküler Koagölasyon
PET	Pozitron Emisyon Tomografisi

ŞEKİLLER DİZİNİ

<u>Şekil No</u>	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1.1 Önbağırsağın proksimal kısmından gelişen trakeobronşial divertikül ve özofagusun gelişimin değişik evrelerindeki durumu. 3.-4. Haftalar	2
Şekil 2.1.2 Özofagusun tabakaları	3
Şekil 2.4.5.1 Özofagus kanserinde baryumlu grafi ile dolum defektlerinin görüntüsü	13
Şekil 2.4.5.2 Özofagus kanserinde BT kesitlerinde duvar kalınlaşması	14
Şekil 2.4.7.1 17 cm de yassı hücreli ca baryumlu grafi ve BT kesiti	22
Şekil 2.4.7.2 Hipofarenks karsinomunda çıkarılan piyes	22
Şekil 2.4.7.3 Orta bölge tümörlerinde özofajektomi materyali	25
Şekil 2.4.7.4 Alt torasik özofajektomi	26
Şekil 2.4.7.5 Kardiya tümöründe çıkan piyes	27
Şekil 4.1 Hastaların cinsiyete göre dağılımı	30
Şekil 4.2 Endoskopik ve radyolojik bulgulara göre lezyonun yerleşimi	33
Şekil 4.3 Yapılan cerrahi girişimlerin dağılımı	35
Şekil 4.4 TNM sınıflamasına göre hastaların % dağılımı	38
Şekil 4.5 Aylara göre sağkalım olasılığı	39
Şekil 4.6 Evrelere göre sağkalım analizi	40

TABLO DİZİNİ

<u>Tablo No</u>		<u>Sayfa No</u>
Tablo 2.4.3	Özofagusun malign tümörleri	10
Tablo 2.4.6.1	Özofagus kanserinde TNM evrelemesi	16
Tablo 2.4.6.2	Özofagus kanserinde evreleme grupları	17
Tablo 2.4.7.1	Özofagusun rekonstrüksiyonu için kullanılan organların seçimini etkileyen aktörler	21
Tablo 4.1	Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı	31
Tablo 4.2	Hastaların yaşadığı bölgelerin dağılımı	32
Tablo 4.3	Histopatolojik klasifikasyon	34
Tablo 4.4	Yapılan cerrahi işlemin patoloji ve cinsiyete göre dağılımı	35
Tablo 4.5	Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların dağılımı	37
Tablo 4.6	Evrelere göre sağkalım analizi	39
Tablo 4.7	Bölgelere göre sağkalım analizi	40
Tablo 4.8	Cinsiyete göre sağkalım analizi	41
Tablo 4.9	Patolojiye göre sağkalım analizi	41
Tablo 4.10	Tümör lokalizasyonuna göre sağkalım analizi	41
Tablo 4.11	Ameliyat yılına göre sağkalım analizi	41

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Özofagus kanseri tüm kanserler arasında 6. sırada yer almakta ve tüm gastrointestinal kanserlerin %5-7'sini oluşturmaktadır (1). Ortalama 60 yaş civarında görülmekte olup 30 yaş altında nadirdir. Erkeklerde kadınlardan 2-4 kat daha fazla görülmektedir (1,2).

Günümüzde özofagus kanserinin en etkili tedavisi cerrahi ile sağlanabilmektedir. Özofagus kanserinin cerrahi tedavisinde farklı metodlar uygulanmakta olup, dünyada en sık Ivor Lewis (Transtorasik özofajektomi) ve Orringer (Transhiatal özofajektomi) metodları uygulanmaktadır.

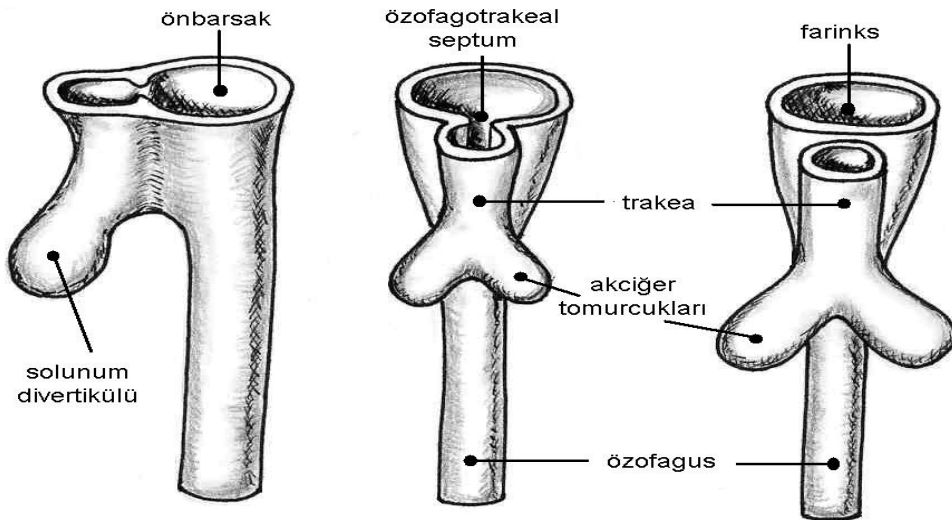
Özofagus kanseri, tanı ve tedavi yöntemlerindeki bütün gelişmelere rağmen, maligniteler içinde hala en kötü prognoza sahip olanlardan birisidir. Klinik bulgular ortaya çıktığı zaman hastalar çoğunlukla kürabilite şansını yitirmiş durumdadırlar. Özofagus kanserinin primer tedavisi, medikal kontrendikasyon veya metastatik hastalık olmadığı sürece cerrahidir.

Çalışmamızın amacı kliniğimizde 9 yıllık süre içinde özofagus kanseri nedeniyle opere edilen hastalarda morbidite, mortalite ve sağkalım sonuçlarını incelemek ve literatür verileriyle karşılaştırmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Embriyoloji ve Histoloji

Sindirim sisteminin oluşması, sferoidal blastokistte endodermal tabakanın görülmesiyle başlar. Splanik mezoderm endoderme yaklaştığında birleşerek splankoplörayı oluşturduğunda iki tabakalı primitif bağırsaklar meydana gelir. Embriyo 3 haftalıkken, faringeal bağırsağın hemen bitim noktasında önbağırsağın ön duvarında, arkasındaki özofagustan özofagotrakeal septum ile ayrılan ve trakeobronşial divertikül adı verilen küçük bir şişkinlik belirir (Şekil 1). Böylece, önbağırsağın proksimal kısmının dorsalinden özofagus, ventralinden de primordial hava yolları gelişir. Başlangıçta çok kısa olan özofagus, akciğer ve kalbin aşağı inmesi ile birlikte hızla uzar. İki ayrı kanal haline gelen ancak hala birbiriyle devamlılık gösteren tek bir tüp halindeki özofagus ve trakea bir yandan boyca uzarken, bir yandan da iki yandan birbirine yaklaşan lateral kıvrımların karşı karşıya gelmesiyle, 3-4 haftalarda karina civarından başlayarak birbirinden ayrılmaya başlar. Ayrılma süreci trakeal bifurkasyon 4. torakal vertebra hizasına gelene kadar devam eder ve gestasyonun 36. gününde tamamlanır (3,4).



Şekil 2.1.1 Önbağırsağın proksimal kısmından gelişen trakeobronşial divertikül ve özofagusun gelişiminin değişik evrelerindeki durumu. 3.-4. Haftalar

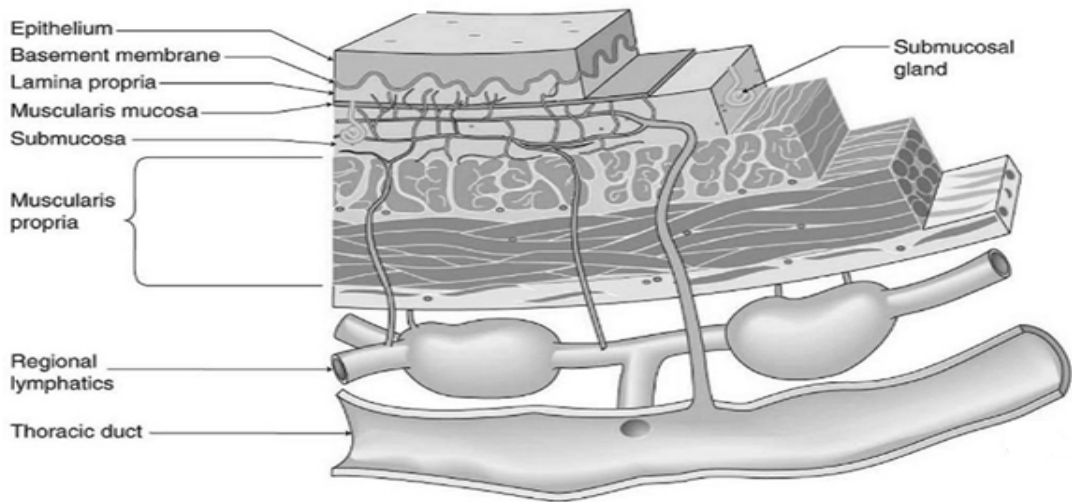
Özofagus 4 tabakadan oluşur;

Tunica mukoza: Yukarıdaki yutak mukozasının devamı olup keratinize olmayan çok katlı yassı epitel ile örtülüdür. Aşağıda özefago-gastrik bileşkede kolumnar epitel ile uzanır. Lamina propria ve muscularis mukozaya sahiptir. Lamina propria üst bölümünde glandula oesophagea propria olarak adlandırılan tübüloalveolar bezler, aşağıda kardiaya yakın bölümde gl. cardiaca oesophagei olarak adlandırılan tübüler bezler bulunur. Bu bezler mukus salgılar.

Tela submukoza: Boylu boyunca tubuloalveolar yapıda gl. oesophageales içerir. Bu bezlerin yaptığı mukus özofagus içeriğinin ısıtılmasını sağlar. Tela submukozada, bezlerin ve düz kasların fonksiyonlarını idare eden plexus nervorum submukozus (Meissner pleksusu) bulunur.

Tunica muskularis: İçte sirküler dışta longitudinal seyirli kaslardan yapılmıştır. 1/3 üst bölümü çizgili kas, 1/3 alt bölümü düz kas ve 1/3 orta bölümü karışık yapıdadır. Özofagus başlangıç bölümündeki sirküler kas lifleri, faringoözofageal sfinkteri oluşturur. Kardioözofageal geçişte böyle bir anatomik sfinkter olmayıp, fizyolojik bir sfinkter vardır. Sirküler ve longitudinal seyirli kas katmanları arasında plexus nervorum myentericus (Auerbach pleksusu) yer almaktadır.

Tunica adventisya: Abdominal özofagus bölümü hariç gevşek bağ dokusundan yapılıdır. Kan damarları ve plexus özofagusa ait sinirleri içerir. Abdominal özofagusun dış kısmı tunica serosa (peritoneum) ile kaplıdır.



Şekil 2.1.2 Özofagusun tabakaları

2.2 Özofagus Anatomisi

Özofagus, boyun alt ucundan başlar ve midede sonlanır. Normal anatomik pozisyonda farinksten özofagusa geçiş 6. servikal vertebra (C6) alt hizasında olup mide içinde sonlandığı yer ise 11. torasik vertebra (Th11) hizasındadır. Başka bir ifadeyle özofagusun başlangıcı krikoid kartilaj, sonlandığı yer ise diafragma seviyesidir. Özofagus'un boyu, yaşa, cinsiyete ve kişinin boy uzunluğuna göre değişmekle birlikte genel olarak erkeklerde 23-30 cm (ortalama 25 cm), kadınlarda ise 20-26 cm'dir (ortalama 23 cm). Ön kesici dişlerden gastroözofagial bileşkeye kadar olan mesafe erkeklerde 38-40 cm kadınlarda ise 35-38 cm'dir (5).

Özofagus servikal, torakal ve abdominal olmak üzere üç kısımdan oluşur. Servikal kısım C6-Th1 arasındadır. Krikoid kıkırdağın alt kenarı ile sternumun insisura jugularisi arasında yer alır. Torakal kısım Th1-Th10 arasındadır. Sternumun insisura jugularisi ile özofageal hiatus arasında yer alır. Abdominal kısım ise Th10-Th11 arasındadır ve özofageal hiatus ile midenin kardiyası arasında yer almaktadır.

Özofagus boyunca üç darlık bölgesi bulunmaktadır. Birinci darlık özofagusun hemen başladığı yerde, krikoid kıkırdağın altındadır. Burası özofagusun ve tüm gastrointestinal sistemin en dar yeri olup çapı 1.5 cm'dir. Erişkinde üst kesici dişlerden 12-15 cm mesafededir. İkinci darlığı özofagusun sol ana bronşu çaprazladığı yerdedir. Bu darlık bronş basısına bağlı gelişmektedir. Diş kavsinden 24-26 cm uzaktadır. Üçüncü darlık ise alt özofagus sfinkter mekanizması tarafından oluşturulup özofagusun diyafragmayı geçtiği yerdedir. Kesici dişlerden 40-44 cm uzaktadır.

Özofagusun servikal kısmı yaklaşık 3-4 cm uzunluğundadır. C6 seviyesinden başlar, trakea ile vertebral kolon arasından aşağıya doğru iner ve Th1-2 seviyesinde torasik kısım ile devam eder. Boyun bölgesinde prevertebral kaslar, servikal vertebralar, fascia colli profunda, önde trakea, tiroid bezlerinin yan loblari, paratiroid bezler, nervus rekurrens, arteria karotis kommunis ve a.tiroidea inferior ile komşudur. Torasik kısım, yaklaşık 20 cm uzunluğunda olup arka mediastende seyretmektedir.

Apertura torasika superiordan trakeal bifurkasyona kadar olan özofagus, trakea arka duvarı ve prevertebral fascia ile yakın ilişkilidir. Trakeal bifurkasyonun hemen üzerinde özofagus aortanın sağına geçer. Bu durum baryumlu grafide görülen özafagus sol yan duvarı üzerindeki çentiklenmeyi oluşturur. Özofagus bu seviyede sol ana bronşu çaprazlar. Daha aşağıda subkarinal lenf nodlarının posterior yüzeyini geçer ve sol atrium arkasından aşağıya doğru ilerleyerek diyafragmatik hiatusa ulaşır. Torasik özofagus; torakal vertebralar, vena hemiazigos, duktus torasikus, inen aorta, sol subklavian arter, sol a. karotis kommunis, arkus aorta, sağ ve sol mediastinal plevra ve azigos ven ile komşuluk yapmaktadır. Özofagusun torakal kısmı hiatus özofagus denilen açıklıktan geçtikten sonra abdominal özofagus olarak devam eder. Abdominal kısmın ön yüzü ile sağ ve sol duvarları kısmen periton ile örtülüdür. Bu kısım karaciğerin sol lobunun kenarına hafifçe temas eder (5,6,7).

Özofagus a. torasika interna, torasik aortadan çıkan dallar, a. gastrika sinistra ve sol a. frenikadan kanlanır. Venöz drenajı ise v. tiroidea inferior, v. azigos ve hemiazigos aracılığı ile v. kava superiora, v. gastrika sinistra aracılığı ile v. kava inferiora'dır.

Özofagusta lenfatik drenaj, özofagus mukozasının lamina propria ile muskularis mukoza arasındaki kısımda ve submukozada çok zengin bir lenfatik ağ bulunur. Bu lenfatik damarlar musküler tabakadaki ve adventisyadaki lenfatiklerle anastomozlaşırlar. Musküler tabakadaki lenfatikler longitudinal uzanırlar. Bu nedenle karsinomların çevrelerindeki alanlara intramukozal ve submukozal yayılımı sıklıkla bulunur.

Servikal segment lenfatikleri internal juguler ve üst trakeal lenf bezi gruplarına, torasik özofagus lenfatikleri üst, orta ve alt mediastinal lenf bezi gruplarına drene olur. Abdominal segmentin lenfatik drenajı ise superior gastrik, çöliak aks, ana hepatik arter, splenik arter çevresi lenf bezlerinedir. Bütün farklı drenaj bölgelerine karşın tüm lenfatik ağ arasında çok yoğun bir ilişki vardır. Tümörlerin yayılımında bu özelliğin önemi büyüktür.

Özofagus boyun bölümü inervasyonunu n. rekürrenslerden, torasik ve abdominal bölümü n. vagus ve turunkus sempatikustan oluşan pleksus özofagustan alır (5,7).

2.3 Özofagusun Fonksiyonu

Gastrointestinal sistemin başlıca görevi, vücuda sürekli olarak su, elektrolit ve besin sağlamaktır. Bunun için besin maddelerinin sindirim ve emilime uğrayabileceği uygun bir hızda gastrointestinal kanalda ilerlemesi gerekir. Bu bütünün içinde özofagus, besinlerin farinksten mideye iletilmesini sağlamaktadır. Özofagusun bu fonksiyonu ilk bakışta basit gibi görünmekle birlikte kompleks bir fizyolojik olaydır (8,9).

Özofagusun esas fonksiyonu besini farinksten mideye iletmektir ve özofagusun hareketleri özellikle bu fonksiyon için organize olmuştur. Özofagusta esas olarak iki tip peristaltik hareket mevcuttur. Primer persitaltizm ve sekonder peristaltizm. Primer peristaltizm basitçe yutmanın farinks fazı esnasında farenkste başlayan ve özofagusa yayılan peristaltik dalganın devamıdır. Bu dalga farenksten mideye kadar olan tüm yolu 8-10 saniye içinde geçer. Dik pozisyonda ayakta duran bir kişide, yutulan besin özofagusun alt ucuna peristaltik dalgadan daha hızlı, yaklaşık 5-8 saniyede ulaşır, çünkü bu durumda yerçekimi de besini aşağıya çekmek için ek bir kuvvet uygulamaktadır. Eğer primer peristaltik dalga tümünü mideye gönderemezse, özofagusta kalan besinin özofagus duvarını gerdirmesi sonucu sekonder peristaltik dalgalar gelişir ve bu dalgalar besinin hepsi mideye boşalınca kadar devam eder. Sekonder dalgalar kısmen özofagusun myenterik sinir sistemi içindeki intrinsek devreler, kısmen de vagusun afferent lifleri ile özofagustan medulla oblongataya, oradan da yine vagusun efferent lifleri ile tekrar özofagusa iletilen refleksler vasıtasıyla başlatılır. Farinks ve özofagusun üçte birlik üst bölümünün kas yapısı çizgili kas tipindedir. Bu nedenle bu bölgelerde oluşan peristaltik dalgalar sadece glossofaringeus ve vagus sinirleri içindeki somatik sinir uyarıları tarafından kontrol edilir. Özofagusun üçte iki alt bölümünün kas yapısı düz kas niteliğindedir. Ancak özofagusun bu bölgesinde myenterik sinir sistemi ile olan bağlantılar dolayısıyla vagus sinirleri tarafından kontrol edilir. Özofagusa giden vagus sinirleri kesildiği

zaman özofagusun myenterik pleksusu birkaç gün içinde yeteri kadar duyarlı hale gelerek, vagus sinirlerinin desteği olmadan da kuvvetli sekonder peristaltik dalgalara neden olabilirler. Böylece yutma refleksinin paralizisinden sonra alt özofagusa bazı diğer yollarla geçmesi zorlanan besin, buradan kolaylıkla mideye geçirilir (8,9).

Özofagusun diğer bir fonksiyonu da mide içeriğinin yukarıya geçişini engellemektir. Bu işlevi, anatomik açıdan diğer bölümlerinden farklı olmayan ancak tonik olarak kasılı olan alt gastroözofageal sfinkter ile gerçekleştirir.

2.4 Özofagus Kanseri

2.4.1 Tarihçe

Mackenzie, 1884 yılında yayınladığı makalesinde kendisinden önce özofagus kanseriyle ilgili yapılan çalışmaları yayınlamıştır. Galen II. yüzyılda özofagusu kısmen ya da tamamen tıkayan et parçalarından söz eder. X. yüzyılda İbn-i Sina disfajiye neden olan çeşitli durumları tanımlamış ve tümörlerin disfajide önemli rol oynadığını farketmiştir. Coiter 1686'da özofagusun alt bölümünü tıkayan ağır bir kitlenin bir kadının ölümüne neden olduğunu belirtmiştir. Boerhave ve Van Swieten 1745'de özofagusun malign obstrüksiyon semptomlarını ayrıntılı bir biçimde tanımlamışlardır. Morgagni ve Lieutaud 1767, Ballie 1802'de ve Home 1805'de bu gibi hastalarla ilgili gözlemlerini yayınlamışlardır (8).

Özofagus rezeksiyonu konusundaki ilk çalışma 1871 yılında Billroth'un köpekler üzerinde deneysel çalışmasıdır. Czerny, 1877'de servikal özofagusun ilk başarılı rezeksiyonunu yayınlamıştır. Mikulicz 1886 yılında ilk başarılı servikal özofagus rekonstrüksiyonunu gerçekleştirerek bu alanda öncülük etmiştir. Bircher 1894 de ilk defa özofagoplasti için deri tüpü uygulamasını ortaya koymuştur. Voelcher 1908 de kardial tümörlü bir hastada laparotomi yoluyla ilk başarılı kardial rezeksiyonu ve özofagogastrostomiye gerçekleştirmiştir. Adams ve Phemister 1938 yılında 1/3 alt özofagus kanserlerinde intratorasik özofagogastrostomiye göstermişlerdir. Sweet'in sol gastrik arterin bağlanması ile midenin serbestleştirilmesini ve Garlock'un 1944,

Sweet'in 1945'de yaptığı yayınlarda arkus aortanın üzerindeki seviyelere kadar midenin rekonstrüksiyon için çıkartılması bu gün cerrahi metodların gelişmesinde önemli adımlar olmuştur (1).

2.4.2 Etiyoloji

Özofagus kanseri dünya genelinde tüm kanserler arasında 6. sırada yer almaktadır ve sıklığı 6.4/100.000 olarak bildirilmektedir (8,10). Tüm kanserlerin %1.5-2'sini, gastrointestinal sistem kanserlerinin ise % 5-7'sini oluşturmaktadır (11,12). Ancak coğrafik dağılımı özelliğlidir. Dünya üzerindeki bazı bölgelerde düşük riskli alanlara göre 500 kat daha fazla görülmektedir (10). Görülme sıklığı yüksek olan ülkeler İran, özellikle Hazar denizi kıyıları, Güney Afrika, Çin'in kuzey bölgeleri, Türkmenistan, İsviçre, Fransa, Hindistan, Portoriko, Singapur, Japonyadır. Ülkemizde hasta profili değerlendirildiğinde ise büyük bir çoğunluğunun Doğu Anadolu bölgesinde yaşamakta olduğu görülmektedir (13).

Özofagus kanserinin otuzlu yaşlardan önce görülme sıklığı düşüktür, en çok 6. ve 7. dekatlar da rastlanır. Erkeklerde, kadınlara göre iki kat daha fazla görülmesine karşın kadın hastalar genellikle daha gençtir (8).

Özofagus kanserinin etiyolojisi kesin olarak hala bilinmemekle birlikte sık olarak görüldüğü bölgelerin ortak özellikleri üzerinde durulmaktadır. Bu ortak noktalar yoksulluk, tütün bağımlılığı ve beslenme alışkanlıklarıdır. Yoksulluğun kaçınılmaz sonucu malnutrüyondur ve buna bağlı olarak diyetle yer alan hayvansal, bitkisel proteinlerin, eser elementlerin ve vitaminlerin yetersiz alımına neden olmaktadır. Beslenme alışkanlıklarında ise ortak öğe aşırı sıcak yiyecek ve içeceklerin olmasıdır. Ayrıca söz konusu olan bölgelerde alkol alımının ve tütün alışkanlığının yüksek olması da anlamlı olarak değerlendirilmektedir (8,11). Yine diyetle nitrosamin içeren besinlerin alımında etiyolojide etken olabileceği savunulmuştur.

Tylozis, otozomal dominant geçişli kalıtsal bir hastalıktır, ayak tabanında ve avuç içinde hiperkeratoz ile karakterizedir. Tylozis tanısı alan hastaların %35’inde özofagus kanseri riski vardır (8,11).

Özofagus kanserinin etiyolojisinde kronik irritasyon, metaplastik striktür, Plummer-Vilson sendromu, akalazya ve Barret  zofagusunun etkisi yüksektir (8,11).

2.4.3 Patoloji

Özofagus kanser histopatolojisi yassı hücreli karsinom (YHK), adenokarsinom(ADK) ve diğ r tümörler olmak üzere    başlıkta incelenir. Histopatolojik tiplerin büyük bir  oğunluğ  YHK ve ADK tarafından oluşturulmaktadır. Yassı hücreli karsinom özofagus kanserinin %90-95’ini oluşturmaktaydı, fakat her geçen yıl gastroözofageal reflü ve Barret metaplazisi nedeniyle bu oran ADK lehine değışmektedir. Son yapılan çalışmalarda YHK %76, ADK %16, diğ r tipler %3 ve metastatik lezyonlar %7.7 olarak bildirilmektedir (1,2).

YHK dünyada en sık görülen özofagus malignitesidir. YHK sıklıkla multisentriktrir ve hastaların %25’de ikinci senkron tümör bulunmaktadır. Bu senkron tümörler rölatif olarak erken evreli tümörler olmakta ve hastaların %20’sinde submukozayı tutmaktadır. İntramukozal invazyonu olan hastalarda intraepitelyal yayılım, direkt stromal invazyon ve direkt intraduktal yayılım yolları derin doku tutulum yollarıdır. Değışik YHK formları vardır. En sık görülenleri polipoid karsinoma ve verr koz karsinomadır. Polipoid karsinoma atipik spindle şekilli hücrelerden ve sarkomatöz elementlerden meydana gelmiştir. Bazen ps dosarkoma ve karsinosarkoma olarak ifade edilir (14).

Özofagus distal kısımlarda ve kardiada YHK’den çok ADK gelişir. Bu tümörler yassı hücrelerle d şeli özofagustaki submukozal bezlerden, distal özofagustaki kolummar epitelden gelişir. Özofagusun ve kardianın adenokarsinomları batı yarımkürede kısmen daha sıktır. ADK tipik olarak tanı anında ilerlemiştir. YHK’e zıt

ADK multisentrik değildir ama proksimal submukozal yayılım sıktır. Ender görülen histolojik tipleri mukoepidermoid kanserler ve adenoid kistik karsinomlardır (1,14). YHK ve ADK her ikisinde de farklı histopatolojik ve klinik prognostik özelliklere sahip varyantları bulunmaktadır (Tablo 1).

I-Primer Malign Tümörler A- Epitelyal Tümörler: 1-Squamöz hücreli karsinoma varyantları Spindle hücreli karsinoma Karsinosarkoma Pseudosarkoma 2-Adenokarsinoma Adenoakantoma Adenosquamöz karsinoma Mukoepidermoid karsinoma Adenoid kistik karsinoma 3-Küçük hücreli karsinoma 4-Melanom	B- Sarkomlar: Leiomyosarkoma Malign melanoma Rhabdomyosarkoma Myoblastoma C- Lenfoma II- Metastatik tümörler
---	---

Tablo 2.4.3 Özofagusun malign tümörleri

2.4.4 Klinik

Özofagus kanserinin ilk evreleri asemptomatik kabul edilmektedir. Özofageal fonksiyon bozukluğu, tümörün lokal yayılımı ve uzak organ metastazlarına bağlı olarak klinik belirtiler ortaya çıkabilir. En sık görülen semptomlar disfaji (%87) ve kilo kaybıdır (%70). Disfaji özofagusun çevresinin %60'ından fazlası tutulduğunda veya lümen açıklığının 13 mm nin altına indiğinde ortaya çıkar. Diğer semptomlar ise substernal ve epigastrik ağrı (%46), regurjitasyon veya kusma (%14), aspirasyon pnömonisi (%14), iştahsızlık (%7), ses kısıklığı (%7), hemoptizi (%4), öksürük (%3) ve hematemez (%3) şeklinde ortaya çıkmaktadır (1).

Hastalık genellikle tümör, lümenin 2/3`ünü dolduruncaya kadar semptom vermez. Bu durum hastalığın tanısını geciktirmektedir.

2.4.5 Tanı yöntemleri

Anamnez ve fizik muayene

Özofagus kanserinin erken evrelerinde hastalık genellikle sessiz seyreder. Özofagusta kitleye bağlı lümen daralması arttıkça hastalarda disfaji şikayeti ortaya çıkar ve hastaların %90'ından fazlası disfaji şikayeti ile doktora başvurur. Özofagus kanseri nedeniyle disfaji şikayeti olan bir hasta gıdanın takıldığı noktayı parmağıyla lokalize edebilir. Nöromotor bozuklukta ise böyle bir durum söz konusu değildir. Fizik muayenede kaşeksi, lenfadenopati ve hepatomegali hastalığın ileri safhalarında ortaya çıkabilir ve kötü prognoz göstergesidir. Perküsyon ve oskültasyonda trakeoözofageal fistül, pnömoni, plevral effüzyon ve akciğer absesine ait bulgular elde edilebilir. Hastada ses kısıklığı bulunması rekürren laringial sinirin tutulduğuna işaret eder ve laringoskopide vokal kord paralizisi görülebilir (1,2,15,16).

Özofagoskopi

Özofagus kanserinin teşhisinde altın standarttır. Özofagus kanserinden şüphelenilen bütün olgularda yapılması gereken bir işlemdir. Son 20 yılda endoskopi özofagus hastalıklarında diagnostik ve terapötik amaçlarla sıklıkla kullanılmaktadır. Diagnostik endoskopi; nonkardiak göğüs ağrısı, persistan gastroözofageal reflü, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, disfaji, odinofaji, patolojik özofagus radyografisi, striktür, kanama ve yabancı cisim hikâyesi olan hastalarda uygulanmalıdır. Özofagoskopi sadece tanı koymakla kalmaz tedaviyi planlamada anormal dokunun seviyesini tespit etmeye de yarar. Endoskopi tümörlü bölgenin distaline geçilen vakalarda tümöral segmentin uzunluğu ölçülmelidir. Mümkün olan olgularda mide ve duadenyumun proksimal parçası da dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Anormal dokunun farklı yerlerinden forsepsle biyopsiler alınır (1,2,17).

Sitoloji

Lezyonun direkt olarak görülmediği vakalarda sitoloji tanıya oldukça katkı sağlamaktadır. Özofagus kanserinin dünyada en sık görüldüğü yerlerden biri olan Çin'in Linxian bölgesinde balon fırça sitolojisi rutin olarak kullanılmaktadır. Bu şekilde yapılan taramalarda azımsanmayacak oranda asemptomatik tümörlü hastaya rastlanmıştır. Fakat endoskopik biyopsi, fırça sitolojisi veya eksfoliatif sitolojinin negatif olması özofagus kanserini ekarte ettirmez (3,18,19).

Endoskopik Ultrasonografi

Normal özofagus dokusu endoskopik ultrasonografi ile mukoza, lamina propriya, muskularis mukoza, muskularis propriya ve adventisya olmak üzere 5 tabaka şeklinde görülür. Kanserli doku ise düzensiz sınırlı hipoekoik kitle olarak görülür. Günümüzde endoskopik ultrasonografi özofagus kanserinin tanı ve evrelendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir. Bu yöntem ultrason probunun özofagus lümenini geçemediği vakalarda kullanılamamaktadır. Özellikle çevre dokulara invazyon yapan transmural tümörlerde endoskopik ultrasonografi etkili ve doğru bilgiler vermektedir. Endoskopik ultrasonografi ile mediastinal lenf nodları yaklaşık olarak %90 doğrulukla tespit edilebilmektedir (1,2).

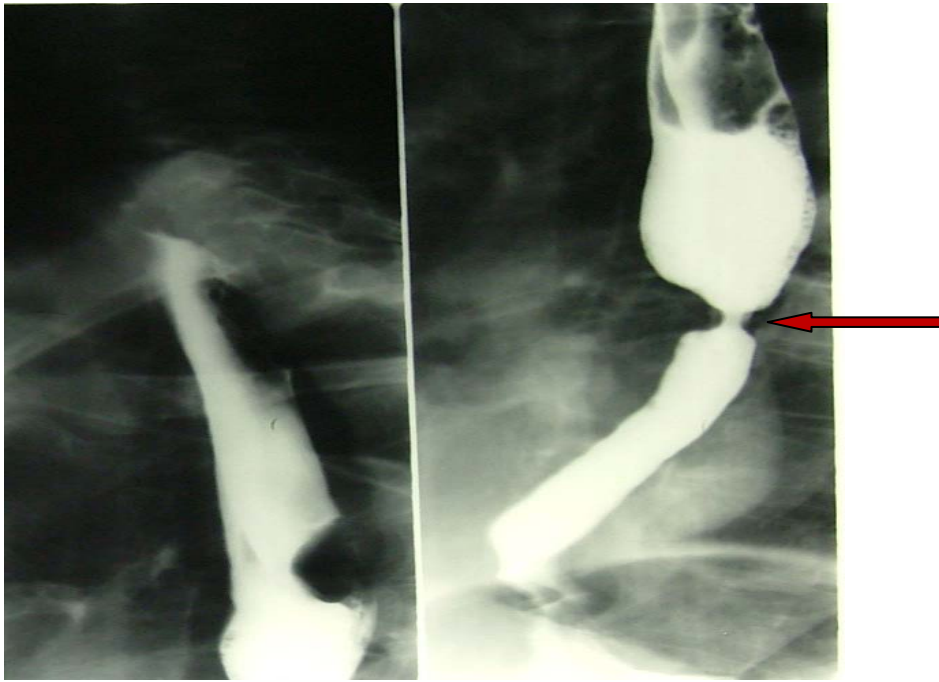
Bronkoscopi

Trakea ve ana bronşlarla komşuluğu olan özellikle rezeksiyon planlanan özofagus kanserli bütün hastalarda bronkoskopik muayene gereklidir. Bronkoskopide hava yolu invazyonunun erken bulguları ödem, mukozanın kabarıklığı ve frajil yapı göstermesidir, ayrıca subkarinal lenf nodu tutulumunda karina küntlüğü görülebilir (2).

Radyolojik Yöntemler

Direk grafi; özofagus kanseri semptomları olan bir hastada ilk başvurulacak görüntüleme yöntemi PA ve lateral akciğer radyografisidir. Genellikle özofagus kanserinde akciğer grafisi normaldir. Bazı vakalarda ise, mediastinal genişleme, kitle imajı, özofagusta hava-sıvı seviyesi, trakeada anteriora doğru yaylanma veya retrotrakeal yumuşak doku planında kalınlaşma görülebilir.

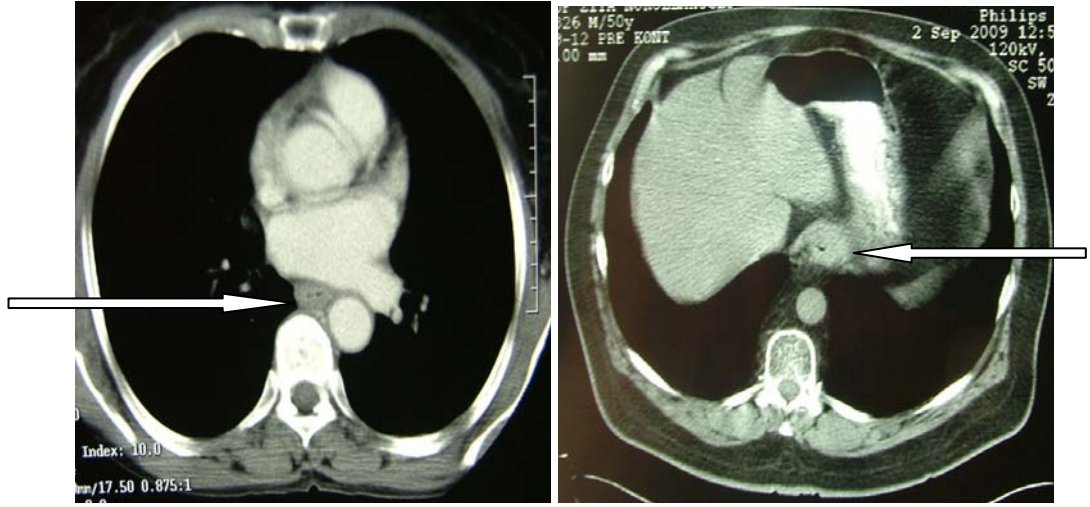
Baryumlu özofagus grafisi; özofagoskopiden sonra hastalığın tanısında en önemli yöntemdir. Servikal bölge tümörlerinde tanı güçtür. Kardiyaya yakın tümörlerde de disfajiye neden olan diğer lezyonlarla karıştırılabilir. Radyolojik olarak lümende darlık, dilatasyon, dolma defekti ve dantelasyon (4D bulgusu) görülebilir.



Şekil 2.4.5.1 Özofagus kanserinde baryumlu grafi ile dolum defektlerinin görüntüsü

Bilgisayarlı Tomografi (BT); özofagus kanserinin değerlendirilmesinde ve preoperatif evrelendirilmesinde standart radyolojik yöntemdir. BT ile özofageal malignitenin intraluminal ve ekstraluminal yayılımı hakkında fikir edinilir, invazyon varsa tesbit edilir. Lenf nodları, akciğer, karaciğer ve sürrenal metastazları tespit

etmede, özofagus duvar kalınlığı ve tümör uzunluğunu belirlemede oldukça faydalıdır.



Şekil 2.4.5.2 Özofagus kanserinde BT kesitlerinde duvar kalınlaşması

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG); özofagus kanserinin evrelendirilmesindeki rolü kısıtlıdır. BT'den üstünlüğü multiplanar görüntü alınması ve yüksek kontrast rezolüsyonudur. Özellikle sagittal kesitlerde özofagusun trakea, perikardium, atrium ve aorta ile ilişkisinin değerlendirilmesinde faydalıdır (1,15,21).

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET); Son yıllarda evreleme için kullanılan bir diğer yöntemde pozitron emisyon tomografisidir. İncelemeler, bu tetkikin T ve N evrelerini belirlemede BT'ye denk bir doğruluk oranlarına sahip olduğunu göstermektedir. Yakın bir çalışmada PET'in lenf bezi metastazları için duyarlılığı % 94, özgüllüğü % 92, doğruluğu % 92 olarak bildirilmiştir (20). Ayrıca, PET uzak metastazları göstermede BT'ye göre daha üstün gözükmektedir.

2.4.6 Evreleme

Özofagus kanserinin evrelendirilmesi hastalığın derecesini belirlemede, tedavinin planlanmasında ve prognoz tayininde çok önemlidir. Amerika kanser komitesi klasifikasyonuna (AJCC (American Joint Committee on Cancer)) göre TNM sınıflaması tablo 2'de gösterilmiştir. Özofagus kanserinde AJCC (American Joint Committee on Cancer)'nin TNM sistemine göre ilk evrelemesi 1987 yılında yapıldı

ve ilk düzenleme ise 2002 yılında gerçekleşmiştir. T değerdendirmesinde sadece penetrasyonun derinliğine bakılmaktadır. Tümörün uzunluğu, genişliği veya lümendeki daralma hesaba katılmaz. Tedaviye başlamadan önce hikaye, fizik muayene, biyopsi, laboratuvar çalışmaları, endoskopik inceleme ve endoskopik ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, pozitron emisyon tomografisi gibi görüntüleme yöntemleri ile klinik evreleme yapılır. Patolojik evreleme ise cerrahi olarak özofagus rezeksiyonu ve lenf nodlarının incelenmesiyle yapılmaktadır. Servikal özofagus için bölgesel lenf nodları servikal ve supraklaviküler bölgedir. Torasik özofagus için mediastinal ve perigastrik lenf nodlarıdır (küçük kurvatur, fundus ve sol gastrik arter çevresi). Uzak nodüller servikal özofagus için mediastinal, torasik özofagus için servikal, supraklaviküler bölge, omentum, öliak, abdominal periaortik bölge, hepatica comminis ve splenik hiler nodüllerdir (22,23).

Özofagus kanserinde TNM evrelemesi

Primer tümör (T)

TX: Primer tümör değerlendirilememektedir

T0: Primer tümör belirtisi yok

Tis: Karsinoma in situ

T1: Tümör lamina propriya ve submukozaya invaze

T2: Tümör muskularis propriaya invaze

T3: Tümör adventisyaya invaze

T4: Tümör komşu organlara invaze

Bölgesel lenf düğümleri (N)

NX: Bölgesel lenf düğümü değerlendirilememektedir

N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Bölgesel lenf nodu metastazı var

Uzak metastaz (M)

MX: Uzak metastaz varlığı değerlendirilememektedir

M0: Uzak metastaz yok

M1: Uzak metastaz var

Alt torasik özofagusun tümörleri

M1a: Çölyak lenf nodlarına metastaz

M1b: Diğer uzak metastazlar

Midtorasik özofagusun tümörleri

M1a: Uygulanabilir değil

M1b: Bölgesel olmayan lenf nodları ve/veya diğer uzak metastazlar

Üst torasik özofagusun tümörleri

M1a: Servikal lenf nodlarına metastaz

M1b: Diğer uzak metastazlar

Tablo 2.4.6.1 Özofagus kanserinde TNM evrelemesi

Stage I: T1N0M0
Stage IIA: T2N0M0; T3N0M0
Stage IIB: T1N1M0; T2N1M0
Stage III: T3N1M0; T4, herhangi bir N, M0
Stage IV: herhangi bir T,N, M1
Stage IVA: herhangi bir T,N, M1a
Stage IVB: herhangi bir T,N, M1b

Tablo 2.4.6.2 Özofagus kanserinde evreleme grupları

2.4.7 Tedavi

Özofagus kanserinin tedavisi cerrahi, radyoterapi, kemoterapi ya da her üç yöntemin kombinasyonu ile yapılmaktadır.

Cerrahi Tedavi

Özofagus rezeksiyonu yüksek morbidite ve mortalite oranına karşın kürabilite ve iyi bir palyasyon ile uzun sağ kalım süresi sağlayan tek yöntem olması nedeniyle kontrendikasyon olmayan olgularda en iyi yöntemdir (24,25).

Özofagus kanserinin cerrahi tedavisi radikal ya da palyatif cerrahi olmak üzere ikiye ayrılır. Radikal cerrahi, tümörün total olarak rezeksiyonu ile kürabiliteyi amaçlar. Bu tür girişimlerde kürabilite olmasa bile bölgesel nüks oluşumu çok düşüktür ve hastalar genellikle uzun bir sağ kalım süresi elde ederler. Palyatif cerrahi girişimler ise kürabilite şansı olmayan, oral ya da enteral beslenmeyle sağkalım süresini uzatmayı amaçlayan girişimlerdir (24,25).

Özofagus kanserinde cerrahi rezeksiyon, genel durumu iyi olan, tümörün total olarak çıkarılmasının olası olduğu ve uzak organ metastazı olmayan tüm olgularda ilk tercih edilecek tedavi yöntemidir. Tümörün çevre organlara direk invazyonu olan T4

tümörde invazyon perikard ve diyafragma gibi rezeksiyonu olası organlarda ise bu olgularda da rezeksiyon önerilmektedir (26).

Cerrahi tedavide, tümörün perforasyonu, trakea invazyonu ve trakeoözofageal fistül, aorta ve kalp invazyonu, intraabdominal yayılım, uzak organ metastazı direkt inoperabilite kriterleridir. Genel durumun ileri derecede bozuk olması, karaciğer, böbrek ve kardiyak fonksiyonların cerrahi girişimi tolere etmeyecek düzeyde olması ise indirek inoperabilite kriterleridir (24).

Özofagusun rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu çok değişik yöntemlerle yapılabilir. Cerrahi yöntemin seçimi tümörün yerleşim yeri, evresi, tümörlü özofagus segmentinin uzunluğu, yaş, eşlik eden hastalıklar, daha önce geçirilmiş gastrointestinal operasyonlara bağlıdır. Özofagusun submukoza tabakasında lenfatik drenajın yoğun olması, anastomoz hattındaki rekürrensin başlıca nedenidir. Submukozal infiltrasyonu olan tümörlerin 4-6 cm uzağa yayılması bilinen bir özelliktir; bu nedenle rezeksiyonlarda mümkünse tümöre en az 7-10 cm uzakta güvenli sınır bırakılarak rezeksiyon yapılması önerilir. Yöntem ne olursa olsun hepsinde temel prensip tümörlü özofagusun yeterli genişlikte çıkartılması, lenf nodu diseksiyonu ve hasta için en uygun yöntemle rekonstrüksiyondur (24-27).

Diğer tümörlerde olduğu gibi özofagus tümörlerinde de lenfadenektomi uygulaması temel olarak kabul edilmektedir. Özofagus kanserlerinde lenfadenektominin üç farklı amaçlı endikasyonu bulunmaktadır. Diagnostik, lokal rekürrensin önlenmesi ve prognozu iyileştirmek için yapılmaktadır. Lenf nodu diseksiyonu iki sahalı(standart) ve üç sahalı (genişletilmiş) olarak yapılabilmektedir. Standart lenfadenektomide; periözofageal, sağ paratrakeal, infrakarinal, posterior mediastinal, mide küçük kurvaturunda perigastrik, sol gastrik arter ile çölyak lenf nodları çıkartılırken, genişletilmiş lenf nodu diseksiyonunda; üst mediastende sağ ve sol rekürren larengeal sinir zinciri, brakiosefalik arter, sağ vagus, superior vena kava boyunca olan lenf nodları ile sağ ve sol paratrakeal lenf nodları, tüm lenfolipomatöz doku ile birlikte özofagus enblok rezeke edilir. Daha sonra boynun her iki yarısında supraklavikular, derin juguler, paraözofageal, paratrakeal ve rekürren sinir arasındaki

lenf nodları rezeke edilir. Abdomende ise parakardial, küçük kurvatur, perigastrik nodlar, çöliak aks, sol gastrik arter, ana hepatik arter, splenik arter ve vena porta boyunca lokalize olan lenf nodları çıkarılır.

Özofagus tümörleri yerleşimine göre 4 ayrı bölgede incelenir. Çünkü özofagus kanserinin davranışı, tedavi yöntemi, cerrahi tedavi için girişim yolu farklıdır. Bu anatomik sınıflama endoskopide üst diş kavsi (ÜDK) başlangıç noktası olarak kabul edilen ölçümlere göre;

Servikal özofagus: Krikoid kıkırdağın alt kenarından başlar, torasik girişte yani suprasternal çentikte sonlanır. Endoskopik olarak ÜDK'dan itibaren 13-18 cm'ler arasındadır.

Üst torasik özofagus: Torasik girişten trakea ayırımına kadar olan bölümdür. ÜDK'dan itibaren 18-24. cm'ler arasındadır.

Orta torasik özofagus: Karinadan distal özofagusa kadar olan bölümdür. ÜDK'dan itibaren 24-32. cm'ler arasındadır.

Alt torasik ve abdominal özofagus: Abdominal özofagus ve özofagogastrik bileşke dâhildir. ÜDK'dan itibaren 32-42. cm'ler arasındadır.

Özofagus kanserinde toraks açılarak veya açılmayarak total veya parsiyel rezeksiyon yapılabilir. Özofagus kanseri submukozal olarak uzun mesafelere yayılabilmeleri ve squamoz hücreli kanserin longitudinal lenf akımının atlama alanları yapabilmesi nedeniyle geniş rezeksiyon yapılmalıdır. Küratif bir rezeksiyonda özofagusun total olarak çıkartılması, alt özofagus ve kardiya tümörlerinde %50'den fazla proksimal gastrektomi yapılması gerekmektedir (30,31).

Özofagus üst uç, hipofarenks ve invaze larenks karsinomları ÜDK'dan itibaren 14-18 cm'ler arasındaki tümörlerdir. Bu lokalizasyondaki tümörlere iki değişik girişim yolu

ile yaklaşılabılır. Transhiatal: Laparotomi + Apron kesisi ve Transtorasik: Sağ torakotomi + Laparotomi + Apron kesisidir.

Palyatif ve radikal amaçla rezeksiyon kardial tümörleri için abdominal yaklaşım ile, torasik tümörler için torakotomiyle veya torakotomisiz servikal ve transhiatal özofajektomi ile yapılabilir. Distal özofagus veya kardial tümörlerinde sol posterolateral torakotomi arkus aorta seviyesine kadar özofagusun cerrahisine müsaade eder ve diyafragma yapılarına periferik insizyon ile üst abdominal organlara ulaşılabilir. Orta bölge özofagus tümörleri için göbek üstü median insizyon ile mide mobilize edildikten sonra sağ anterolateral veya lateral torakotomi ile toraksa girilerek anastomoz uygulanabilir. Alternatif olarak tek sağ torasik yaklaşımda özofagusun orta 1/3 tümörleri için kullanılır. Rekonstrüksiyon için özofageal hiatusun midenin mobilizasyonu yapılır.

Özofagus rezeksiyonundan sonra sindirim kanalının devamlılığı için rekonstrüksiyon gerekmektedir. Ağız yoluyla alınacak gıdaların sindirim kanalına ulaşması, sızıntı olmaması, gıdaların ağıza gelmemesi ve mediastinumun enfekte olmaması, rekonstrüksiyonda aşılması gereken problemlerdir (29).

Özofajektomi yapılan hastaların çoğuna rekonstrüksiyon için mide kullanılmaktadır, ayrıca kolon ve ince barsaklarda kullanılabilir. Bu organların kullanımındaki avantajlar ve dezavantajlar tablo 4'te sunulmuştur. Midenin asit salgısı ciddi reflü özofajite neden olabilir. Ameliyattan sonra şayet anastomoz yerinde fistül gelişirse bu bölgede mide mukozasının asit salgısı yara iyileşmesini engelleyerek fistülün ilerlemesine neden olur. Mide rezeksiyonunun fazla yapılması, büyük kurvaturanın tüpleştirilmesi, mukoza asit üretiminin çoğunun ortadan kalkmasına, böylece özofajit ve aspirasyon ihtimalinin azalmasına neden olur. Kolon interpozisyonunda özellikle sol kolonun izoperistaltik segmenti en iyi fonksiyonlara sahiptir. Jejunum mezenter damarlarının kısalığı nedeni ile distal özofagus ve kardial tümörlerinde kullanılabilir (29).

Organ	Avantajları	Dezavantajları
Mide	• Tek anastomoz • Güvenilir kan desteği • Uygun lokalizasyon • Yeterli uzunluk	• Uzun sütür hattı • Asid Salgısının olması • Rezervuar fonksiyon kaybı • Peristalsizmin yokluğu • Çap uygunsuzluğu
Sol Kolon	• Asid salgısının olmaması • Midenin rezervuar fonksiyonunun korunması • Çap uygunluğu • Yeterli uzunluk • Peristaltizm	• Birden fazla anastomoz • Kanlanması zayıf • Septik organ
Jejunum	• İyi çap uygunluğu • Peristaltizmin olması • Asid salgısının olmaması • Midenin rezervuar fonksiyonunun korunması	• Birden fazla anastomoz • Kanlanması çok zayıf • Yetersiz uzunluk

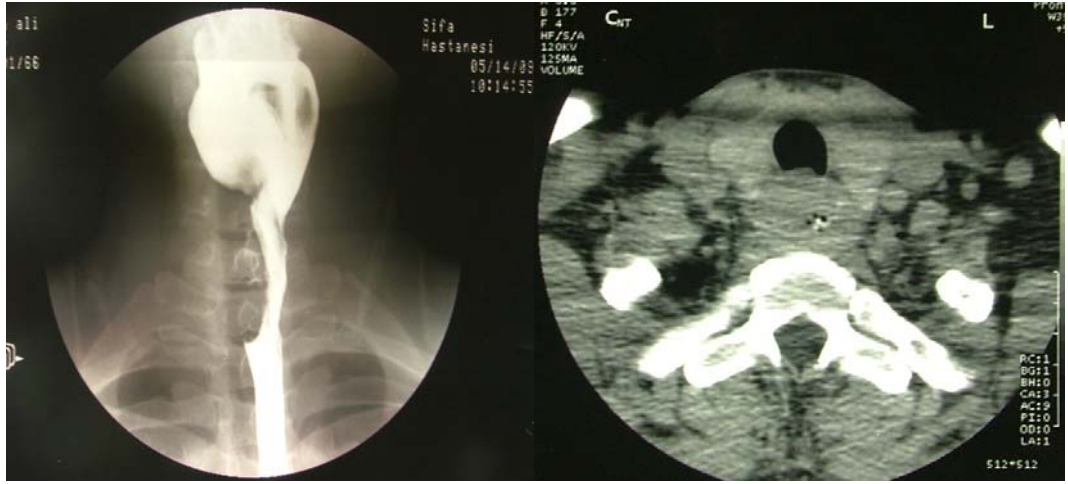
Tablo 2.4.7.1 Özofagusun rekonstrüksiyonu için kullanılan organların seçimini etkileyen faktörler

Servikal Lezyonlara Yaklaşım

Özofagus üst uç, hipofarenks ve invaze larenks karsinomları ÜDK'dan itibaren 14-18 cm'ler arasındaki tümörlerdir. Bu bölge anatomik yapıların özelliği ve yaklaşımın güçlüğü nedeniyle rezeksiyonların en zor olduğu bölgedir. Bu lokalizasyondaki tümörlere iki değişik girişim yolu ile yaklaşılabılır (32,33,34). Transhiatal: Laparotomi + Apron kesisi ve Transtorasik: Sağ torakotomi + Laparotomi + Apron kesisidir. Bunlardan hangisinin hastaya uygulanacağı ise;

- Transhiatal Girişim
 - Lokalize tümör
 - Solunum rezervi kısıtlı ileri yaştaki hastalar
 - Kardiak ve pulmoner risk

- Mediastinal lenf tutulumu (-)
- Transtorasik Girişim
 - Mediastinal lenf tutulumu (+)
 - Trakeal invazyon
 - Torasik girişte lokalize tümör



şekil 2.4.7.1 17 cm de yassı hücreli ca baryumlu grafi ve BT kesiti



şekil 2.4.7.2 Hipofarenks karsinomunda çıkarılan piyes

Torasik İnletin Altındaki Tümörler İçin Cerrahi

Torasik inletin altındaki lezyonlar lokalizasyonlarına göre üst özofagus (torasik inletin altında fakat karinanın üstünde), orta özofagus (karina ve inferior pulmoner ven arasında) veya alt özofagus (inferior pulmoner venin altında) olarak sınıflandırılır. Lezyon üst torasik özofagusta ise üç sahalı insizyon yapılmalıdır. Orta torasik özofagusta ise üç sahalı insizyon yapılabilir veya Ivor Lewis yaklaşımı uygun olabilir. Alt özofageal tümörlerde hem bu iki yaklaşım uygulanabilir hem de ilaveten transhiatal yaklaşım veya sol torakotomi ve distal özofajektomi yapılabilir (35,36).

Orta Bölge Tümörlerinin Cerrahisi

Bu bölge tümörlerinin rezeksiyonlarında cerrahların farklı değerlendirmelerine göre değişik girişim yolları kullanılmaktadır. Ivor Lewis tarafından ilk defa uygulanan 1. seansta laparotomi ve mide iskeletizasyonu daha sonraki günlerde 2. seansta torakotomi ile tümörün rezeksiyonu ve özofagogastrostomi bugün değişik şekillerde uygulanmaktadır.

Bu seçenekleri sıralayacak olursak;

- Aynı seansta laparotomi ve sağ torakotomi ile intratorasik anastomoz
- Sağ torakotomi ile özofagusun serbestleştirilmesini takiben laparotomi ve sol servikal kesi ile özofagogastrostomi
- Laparotomi+sol servikal kesi ile transhiatal özofagogastrostomi
- Eksplorasyon için sağ torakotomi, tümör rezektabl ise laparotomi ile mide iskeletizasyonundan sonra sağ retorakotomi ile intratorasik özofagogastrostomi

Bu seçenekler arasında tümörün rezeksiyonu için transtorasik veya transhiatal girişim olmak üzere iki değişik yöntem ortaya çıkmaktadır (37). Orta bölge tümörlerinin rezeksiyonlarında son yıllarda proksimal anastomoz hattının skip metastaz açısından

güvenilirliği düşünülerek geniş rezeksiyona olanak sağlayan servikalde özofagostomi tercih edilmektedir.

Ameliyat sağ torakotomi ve laparotomi ile aynı seansta yapılır. Hasta supin pozisyonda yatırılır. Trakeobronşial tutulumu ekarte etmek için bronkoskopi ve tümör lokalizasyonunu tespit etmek için özofagoskopi yapılır. Genellikle önce laparotomi yapıp operabiliteye engel olan karaciğer metastazı, yoğun çölyak nod tutulması ve aortaya tümör fiksasyonu olup olmadığına bakılır. Mide sağ gastroepiploik arter korunarak serbestleştirilip bilateral vagotomi yapılır. Gerekli olgularda piloroplasti yapılabilir. Hiatus genişletilerek batın kapatılır. Alt özofagusun diseksiyonu ve hiatusun genişletilmesi abdominal yolla daha kolay olmaktadır. Hastaya çift lümenli endotrakeal tüp yerleştirilir. Sol lateral dekübit pozisyonu verilir. Daha sonra 4. veya 5. interkostal aralıklardan yapılan posterolateral torakotomi ile toraksa girilir, azigos veni kesilip bağlanır. Tümör serbestleştirilip 10 cm üzerinden rezeksiyon yapıldıktan sonra mide toraksa çekilerek 10 cm sınır ile tümörün distali rezeke edilir. Azigos veninin üzerindeki seviyede özofagogastrik anastomoz yapılır. Midenin küçük kurvaturu ve gastroözofagial bileşke lineer stapler kullanarak rezeke edilir. Anastomoz sirküler stapler veya manuel teknikle oluşturulabilir. Manuel anastomoz seçilirse çift tabaka teknik kullanılır. 1942’de Churchill ve Sweet’in tanımladıkları çift tabaka tekniği günümüzde hala sıklıkla kullanılmaktadır (38). Bölgesel lenf bezlerinin tümünü ortaya koyan bir yaklaşımdır. Standart lenf nodu diseksiyonu yapılması için periözofageal, subkarinal, perigastrik ve çölyak aksın çevresindeki nodlar operasyon sırasında kolaylıkla disseke edilebilir. Servikal özofagogastrik anastomoz da oluşturulabilmesine rağmen en sık yüksek intratorasik anastomoz oluşturulur (38,38,40).

Özofajektomi için sağ torakotomi aortik arkın sebep olduğu engelleme nedeniyle üst 2/3 lezyonlarda tercih edilir. Aortik ark sol torakotomide özofagusun üst 2/3 lezyonlarında değerlendirmeyi sınırlar. Ivor Lewis tekniği orta özofageal lokalizasyonlu hastalar için mükemmel bir cerrahi tekniktir. Ivor Lewis işlemi ön dişlerden itibaren 20 cm içinde lokalize yüksek yerleşimli özofageal kanserli hastalar

için uygulanamaz. Bu işlem önceden postoperatif adezyon nedeniyle sağ torakotomi geçiren hastalarda rölatif kontrendikasyon oluşturmaktadır (41).



Şekil 2.4.7.3 Orta bölge tümörlerinde özofajektomi materyali

Alt Bölge Tümörleri Cerrahisi

Bu bölge tümörlerinin cerrahi tedavilerinde rezeksiyon sol torakotomi veya sol torakoabdominal girişim yoluyla yapılabilirse de, tümöral gelişme sınırları ve skip metastazların kesin belirlenemeyeceği düşüncesiyle laparotomi + sağ torakotomi veya orta bölüm tümörlerinde olduğu gibi sağ torakotomi + laparotomi + sol servikal girişim en uygun yöntemlerdir. Burada farklı olarak alt bölüm tümörlerinin mide invazyonu ve anrezektabilite kriteri olabilecek trunkus çöliakusa fikse, a.gastrika sinistra'yı da içine alan metastatik lenf ganglionlarının varlığının saptanması ileri teşhis tekniklerine rağmen bazı vakalarda mümkün olmayabilir. Burada abdominal eksplorasyon büyük önem taşır. Alt bölüm tümörlerinde mide invazyonunun yaygınlığı geniş mide rezeksiyonunu gerektirebilir, bu da ameliyat stratejisinin değiştirilmesine neden olabilir (42).

Bu tip vakalarda göbek üstü kesi ile abdominal girişim yapılır. Karın içi eksplorasyonda inoperabilite ve anrezektabilite kriterleri yoksa mide iskeletizasyonu

yapılır, hiatus karın yoluyla genişletildikten sonra karın kapatılır. Ameliyatın ikinci evresine 6. kot yatağından posterolateral kesi ile torakotomi yapılarak devam edilir. Tümörün ve özofagusun mobilizasyonundan sonra toraks içinde aynı prensiplerle mide rezeke edilir. V.azigos bağlanarak v.azigosun üst seviyesinde terminolateral özofagogastrostomi yapılır.

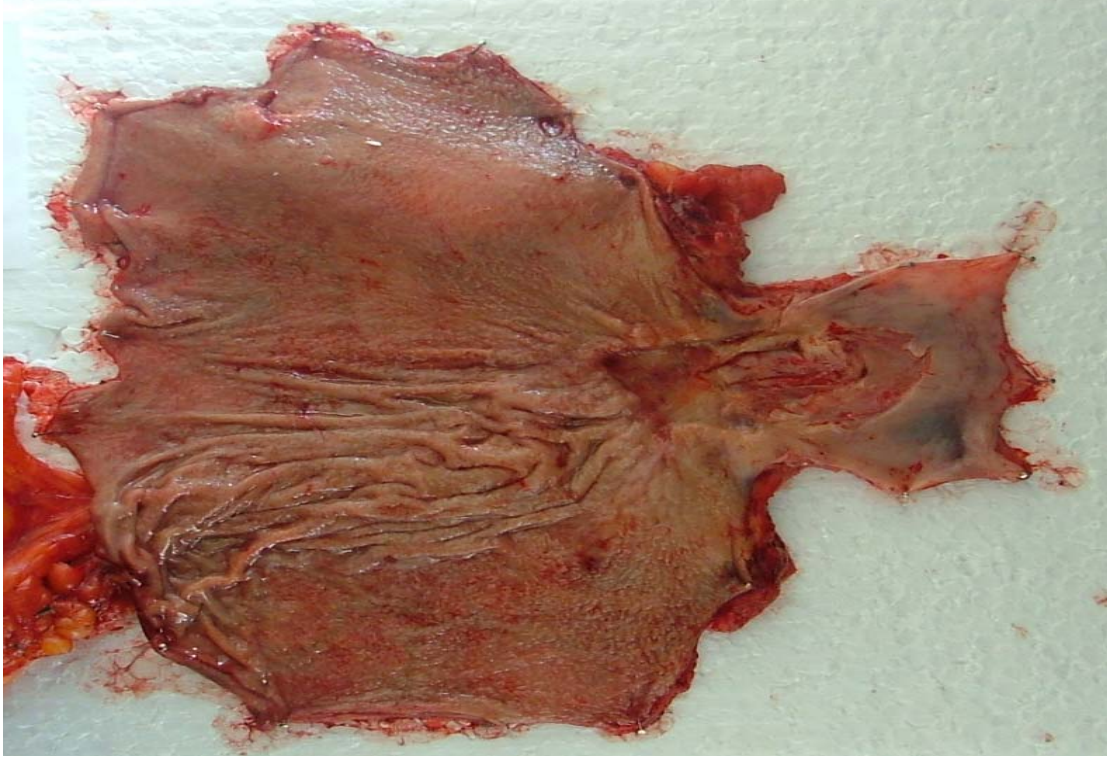


Şekil 2.4.7.4 Alt torasik özofajektomi

Kardiya Tümörlerinde Cerrahi

Lokalize kardiya kanserlerinde sol torakoabdominal kesinin önce 7. interkostal aralıktan geçen torakotomi kısmı yapılır, frenik sinir ve dalları korunarak yapılan kesi ile hiatusa kadar ilerlenerek diyafragma açılır, yeterli eksplorasyon sağlanamazsa torakotomi kesisi kıkırdak korpusu kesilerek ve abdomene uzatılarak genişletilir. Klasik mide iskeletizasyonuna ilave olarak burada tümörün ve mide arka duvarının, pankreasla komşuluğundan ayrılması, bilhassa a.gastrika sinistranın ve trunkus çöliakus lenf bezlerinin diseksiyonu önem taşımaktadır. Mide tarif edildiği gibi geniş olarak rezeke edildikten sonra ki genellikle 3/4 mide rezeksiyonu uygulamak gerekir, büyük kurvaturun a.gastroepiploika dekstra'nın alt kısmındaki kalan parçasıyla özofagusun inferior pulmoner ven seviyesinde anastomozu

gerçekleştirilir. Özofagus alt ucunda geniş invazyon belirlenen kardiya kanserlerinde laparotomi +sağ torakotomi ile rezeksiyon daha sağlıklı olacaktır (43,44,45).



Şekil 2.4.7.5 Kardiya tümöründe çıkan piyes

McKeown Ameliyatı (Sağ Torakotomi + Laparotomi+ Servikal İnsizyon)

Sağ Torakotomi, laparotomi ve servikal insizyonu içeren üçlü yaklaşım, benign ve malign özofageal hastalıklar için tercih edilen transtorasik yaklaşımdır. Bu operasyon; torasik özofagusun bütün seviyelerinde, özofageal kanser rezeksiyonu için uygundur, daha ileri avantajı anastomoz hastanın boynundadır. Bu yaklaşımın insizyonları sırası ile olmak üzere önce torakotomiyle başlar ve torasik özofagus mobilize edildikten sonra torakotomi insizyonu kapatılır ve hasta laparotomi ve boyun diseksiyonu için supin pozisyona alınır. Laparotomi ile mide iskeletizasyonu yapılır. Sol servikal kesi ile torasik özofagus belirlenene kadar, mobilize servikal özofagus, superior mediastinumuna doğru diseke edilir. Bu işlemden sonra, özofagus yerine kullanılacak yapı, boyuna taşınır ve servikal özofagusa anastomoz edilir (46,47).

Torakotomisiz transhiatal özofajektomi

Özofagus ve kardiya tümörlerinde uygulanan torakotomi yapılmaksızın abdominal ve sol servikal insizyonlardan oluşan özofajektomi metodudur. İntraepidermal nodal metastazı olmayan kanserlerde küratif olabilen bir yöntemdir. Sağ gastroepiploik ve sağ gastrik arterler korunarak mide serbestleştirilir, Kocher manevrası ile duodenum serbestleştirilip, bilateral vagotomi yapıldıktan sonra hiatus genişletilip künt diseksiyonla özofagus çevre dokulardan ayrıştırılır. Cerrah elini hiatustan ve servikal insizyonlardan içeri sokarak künt diseksiyon ile iki el karşılaşınca kadar diseksiyona devam edilir. Özofagus servikal bölge ve kardiya hizalarından rezek edilip ve mide arka mediastenden boyuna çekilerek özofagogastrik anastomoz oluşturulur. Transhiatal özofajektomi torasik ve servikotorasik malignitelerin küratif veya palyatif rezeksiyonu için uygulanır. Tümör ile hava yolları ve aorta gibi mediastinal dokular arasındaki yakın ilişki cerrahi esnasındaki major riskleri oluşturmaktadır. Bu seviyede trakea, ana bronş sistemi ve aortada künt veya keskin cerrahi diseksiyonun sonucu olarak torakotomisiz onarımı güç olan laserasyonlar meydana gelebilir. Bu yüzden transhiatal özofajektomi BT’de sadece trakeobronşial veya aortik arkta tutulum olmadığında güvenli bir işlemdir (48,49).

3. MATERYAL VE METOD

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında Ocak 2002 - Kasım 2010 yılları arasında özofagus kanseri tanısı ile opere edilen 189 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. İntraoperatif olarak inoperabl kabul edilerek rezeksiyon yapılamayan 11 hasta ve hipofarenks kanseri tanısı ile opere edilen 29 hasta çalışma dışı bırakıldı.

Bilgiler hasta dosyaları, ameliyat kayıtları, endoskopi ve patoloji raporları ile poliklinik kayıtları baz alınarak saptandı. Olgular yaş, cins, semptom, sigara alışkanlıkları, yaşadığı coğrafik bölge, eşlik eden hastalıklar, tümörün endoskopik yerleşim seviyesi, patolojik tipi ve evresi, yapılan cerrahi girişim, hastane yatış süresi, morbidite, mortalite ve survey oranları yönünden klasifiye edildi. Bulgular literatür verileri ile karşılaştırıldı. Sağkalım tayini T.C. kimlik numaraları kullanılarak Nüfus Müdürlüğü vasıtasıyla ve telefonla öğrenildi.

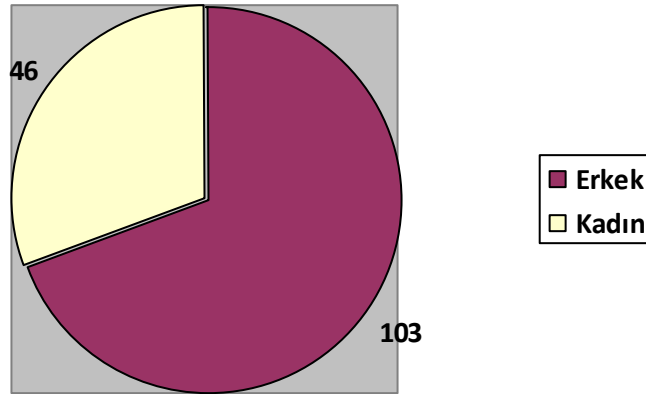
İstatiksel Analiz

İstatistiksel analizler SPSS for Windows Version 18.0 paket programında yapıldı. Sayısal değişkenler ortalama±standart sapma ve minimum-maksimum ile, nitelik değişkenler ise sayı ve yüzde ile özetlendi. Sağkalım olasılıkları ve süreleri Kaplan-Meier çarpım limit yöntemi ile hesaplandı. Gruplar arasında sağkalım olasılıkları bakımından farklılık olup olmadığına Log-Rank testi ile bakıldı. Anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak alındı.

4. BULGULAR

Kliniğimizde Ocak 2002 - Kasım 2010 yılları arasında özofagus kanseri tanısı ile opere edilen 189 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. İntraoperatif olarak inoperabl kabul edilerek rezeksiyon yapılamayan 11 hasta ve Hipofarenks kanseri tanısı ile opere edilen 29 hasta çalışma dışı bırakıldı. İnoperabl olan 11 hastada çevre yapılara invazyon (çöliak turunkus, aorta, trakea, ana bronş ve atrium invazyonu) nedeni ile rezeksiyon yapılamadı. Özofagus kanseri tanısı ile rezeksiyon yapılan 149 hasta değerlendirildi.

Çalışmaya alınan 149 hastanın 103'ü erkek (%69.1), 46'sı kadındı (%30.9).



Şekil 4.1 Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Hastalarımızın yaş ortalaması 59.3 (30-88) idi. Erkeklerde yaş ortalaması 60, kadınlarda yaş ortalaması 57.6 idi. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 5 de gösterilmiştir.

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
30-40	4	6	10	6.7
41-50	16	10	26	17.5
51-60	36	10	46	30.9
61-70	27	10	37	24.8
>70	20	10	30	20.1

Tablo 4.1 Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

En sık saptanılan semptom disfaji (%92.2) olup bunu kilo kaybı (%43.7), retrosternal veya epigastrik ağrı (%25.8) takip etmekteydi. Disfaji hikayesi iki hafta ile bir yıl arasında değişmekteydi.

Hastaların 57'sinde (%38,3) hiç sigara kullanma öyküsü yoktu, 70'i (%46,9) aktif içici, 22'si (%14,8) sigarayı bırakmıştı. Komorbid hastalıklar sırasıyla, 30 (%20.1) hastada kardiovasküler hastalık, 8 (%5.3) hastada akciğer hastalığı, 12 (%8) hastada diabetes mellitus, 4(%2.6) hastada nörolojik hastalık ve 3 (%2) hastada karaciğer hastalığı vardı.

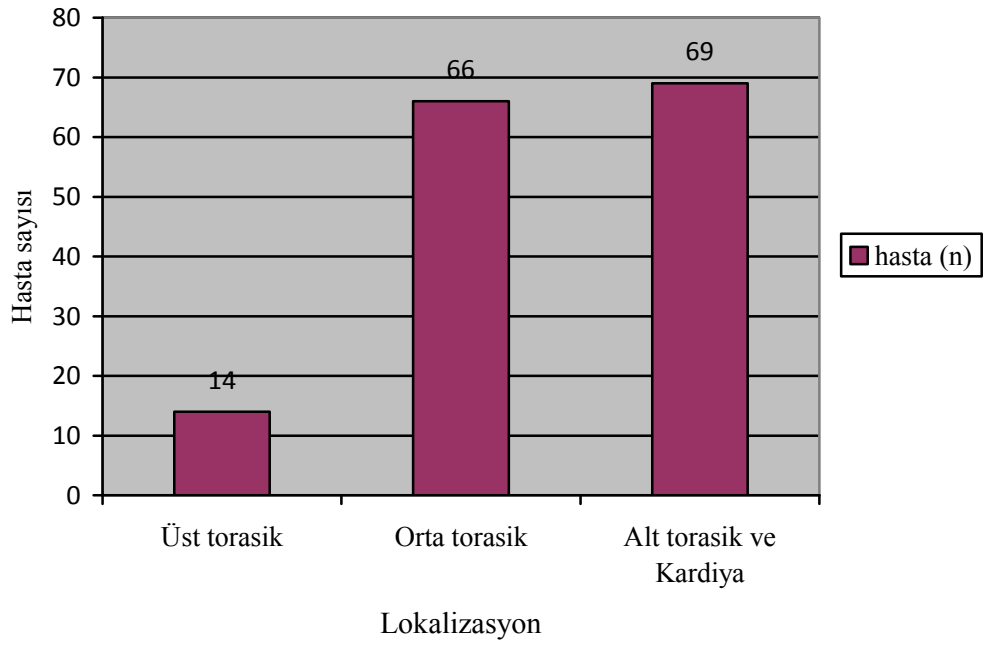
Hastaların yaşadıkları bölgelere göre baktığımızda en fazla hastanın Doğu Anadolu, İç Anadolu ve Karadeniz bölgesinden başvurduğu belirlendi. Hastaların yaşadığı bölgelerin dağılımı Tablo 6 de gösterilmiştir.

Bölge	Hasta sayısı	%
Doğu Anadolu	39	26.2
İç Anadolu	38	25.5
Karadeniz	37	24.8
Güneydoğu Anadolu	12	8.1
Akdeniz	7	4.7
Marmara	9	6
Ege	7	4.7
	149	100

Tablo 4.2 Hastaların yaşadığı bölgelerin dağılımı

Hastalar kliniğimize başvurdıklarında tüm hastalardan rutin kan tetkikleri, elektrokardiyografi ve solunum fonksiyon testleri istendi. Elektrokardiyografi değişikliği olan, kardiyolojik ek hastalıkları olan ve 70 yaş üstü tüm hastalar kardiyoloji kliniğine konsülte edildi. Tüm hastalar direkt akciğer grafisi, baryumlu özofagografi, toraks bilgisayarlı tomografisi, distal özofagusda lezyon olanlardan üst abdomen tomografisi ve uygun vakalarda PET BT değerlendirildi. Trakeobronşial invazyon şüphesi olan tüm hastalara bronkoskopi yapıldı. Özofagus kanseri tanısı fleksibl veya rijit özofagoskopi ile konuldu ve seviyesi belirlendi.

Genellikle özofagus kanserleri lokalizasyonlarına göre 1/3 üst, orta ve alt torasik olarak sınıflandırılrsa da kanserin yayılma özelliği ve cerrahi girişimler göz önüne alındığında 1/3 alt torasik ve kardiya tümörlerini bir bütün olarak ele almak gerekmektedir. Çalışmamızda 1/3 alt torasik ve kardiya tutulumu olan tümörler sıklıkta idi. Tümör lokalizasyonu tablo 7’de gösterilmiştir.



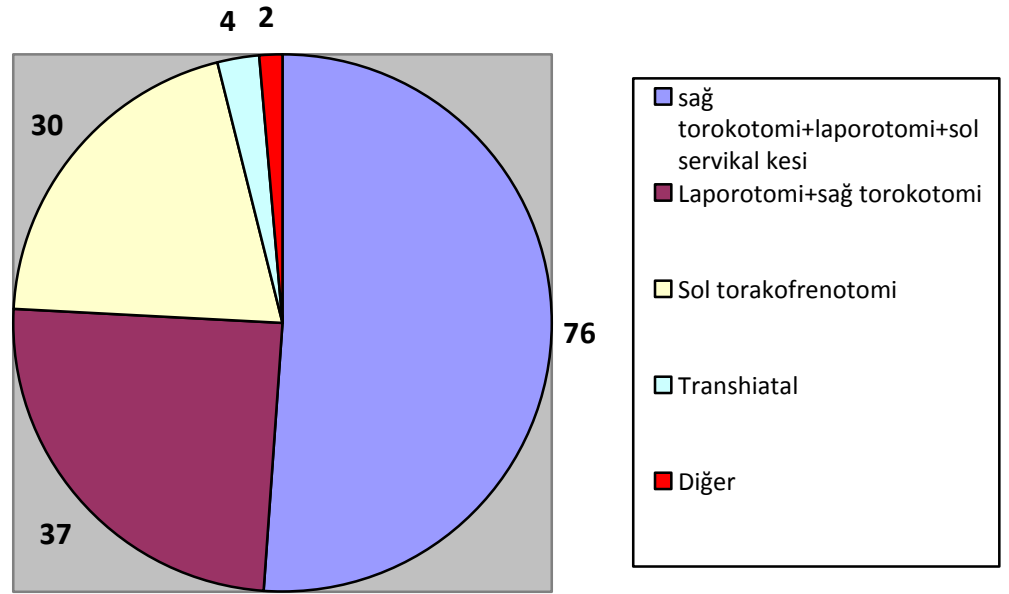
Şekil 4.2 Endoskopik ve radyolojik bulgulara göre lezyonun yerleşimi

Histopatolojik klasifikasyonda 96 (%64.4) hastada YHK tespit edilirken, 45 (%30.2) hastada ise ADK'ya rastlandı. Taşlı yüzük hücreli karsinom 3(%2) hastada, Adenosquamos hücreli karsinom 1 (%0.7) hastada görülürken birer hastada sarkomatoid tümör, malign melanom, küçük hücreli karsinom ve kolon ca metastazı tespit edildi. Hastaların cinsiyete göre dağılımı tablo 8 de gösterilmiştir.

Patoloji	Erkek	Kadın	Hasta sayısı	%
Yassı Hücreli Karsinom	59	37	96	64.4
Adenokarsinom	38	7	45	30.2
Taşhyüzük hücreli karsinom	3	-	3	2
Adenosquamöz Karsinom	1	-	1	0.7
Malign Melanom	1	-	1	0.7
Sarkomoid tümör	-	1	1	0.7
Kolon Ca metastazı	1	-	1	0.7
Küçük hücreli karsinom	-	1	1	0.7
	103	46	149	

Tablo 4.3 Histopatolojik klasifikasyon

Yapılan cerrahi yöntemlere baktığımızda 76(%51) hastaya sağ torokotomi + laporotomi + sol servikal insizyon, 37(%24.8) hastaya laporotomi + sağ torokotomi, 30(%20.1) hastaya sol torakofrenotomi, 4(%2.7) hastaya transhiatal özofajektomi, 1 hastaya laporotomi ile distal özofajektomi + Roux-and-Y + özofagojejenostomi, 1 hastaya ise laporotomi + sol torokotomi + servikal eksplorasyon uygulandı. Özofajektomi yapılan hastaların çoğuna rekonstrüksiyon için mide kullanılmaktadır. Ayrıca kolon ve ince barsaklarda kullanılabilir. Bizim hasta grubunda rezeksiyon sonrası rekonstrüksiyon için 143(%96) hastada mide, 5(%3.4) hastada jejunum, 1(%0.6) hastada kolon transpoze edilmiştir.



Şekil 4.3 Yapılan cerrahi girişimlerin dağılımı

	3'lü yaklaşım		2'li yaklaşım		Sol torakofrenotomi		Transhiatal yaklaşım		Diğer
Patoloji	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	Erkek	Kadın	
YHK	40	27	13	8	2	1	3	1	1
ADK	5	1	10	2	22	4	-	-	1
TYH	-	-	2	-	1	-	-	-	
Diğer	2	1	1	1	-	-	-	-	
Toplam	47	29	26	11	25	5	3	1	2
	76		37		30		4		2

Tablo 4.4 Yapılan cerrahi işlemin patoloji ve cinsiyete göre dağılımı

Kliniğimizde özofagus rezeksiyonu yapılan hastalarda rutin olarak piloroplasti yapılmamaktadır. Pilor kontrol edilir, geçirilmiş bir duodenum ülseri nedeniyle pilorda darlık veya deformasyon yoksa piloroplasti yapılmaz. Hastalarımızdan

sadece 6'sına (%4) piloroplasti yapıldı. Rezeksiyon sonrası anastomoz sirküler stapler veya manuel teknikle oluşturulabilir. Manuel anastomoz seçilirse çift tabaka teknik kullanılır. Churchill ve Sweet'in 1942'de tanımladıkları çift tabaka tekniği günümüzde hala sıklıkla kullanılmaktadır. Çalışmamızdaki hastalara baktığımızda 19 (%12.8) hastada anastomoz sirküler staplerle, 130 (%87.2) hastada anastomoz manuel olarak yapıldı.

Hastalar rutin olarak postoperatif dönemde göğüs cerrahisi yoğun bakımda takip edildi. Tüm hastalara nazogastrik drenaj uygulandı. Eritrosit süspansiyonu, hemoglobin seviyesi 8 g/dl altında olduğunda veya klinik tabloya göre verildi. Ortalama 1-2 ünite civarında, maksimum 3 gün önce hazırlanmış allojenik eritrosit süspansiyonu verildi. Postoperatif dönemde hastaların beslenmesi parantral yolla veya enteral yolla (jejenostomi) yapıldı. Enteral yolla beslenme barsak seslerine göre veya postoperatif 3. gün minimal dozda jejenostomiden başlandı. Postoperatif 7-8. gün barsak sesleri ve gaz gaita çıkışına göre rutin olarak metilen mavisi ile ender olarak ürografen ile skopi altında anastomoz kaçağı kontrolü yapıldı. Ardından kaçak saptanmayan hastaların göğüs tüpü, nazogastrik sondası çekilerek sulu gıdaya başlandı. Sulu oral gıda alımı ardından katı gıda ve normal gıda alınımına devam edildi. Postop analjezi için intramusküler analjezi veya hasta kontrollü analjezi cihazları kullanıldı. Postoperatif dönemde antibiyotik profilaksisi rutin uygulandı. Tromboemboli profilaksisi risk grubundaki hastalar dışında uygulanmadı. Takipte hastalar 45 derece yatırılmış, sekresyon stazı gelişenlere nazotrakeal drenaj ve devamında gerekirse bronkoskopi uygulandı.

Özofagus rezeksiyonu yapılan 149 hastanın 54 (%36.2)'üne beslenme jejenostomisi açıldı. Jejenostomi kataterleri hasta taburcu olduktan bir ay sonra çekildi.

Hastaların postoperatif ortalama hastanede kalış süreleri 16.7 gün olarak hesaplandı.

Postoperatif dönemde yedi hastaya retorokotomi uygulandı. Retorokotomi beş hastaya kanama, bir hastaya şilotoraks, bir hastaya gastrobronşial fistül nedeni ile uygulandı.

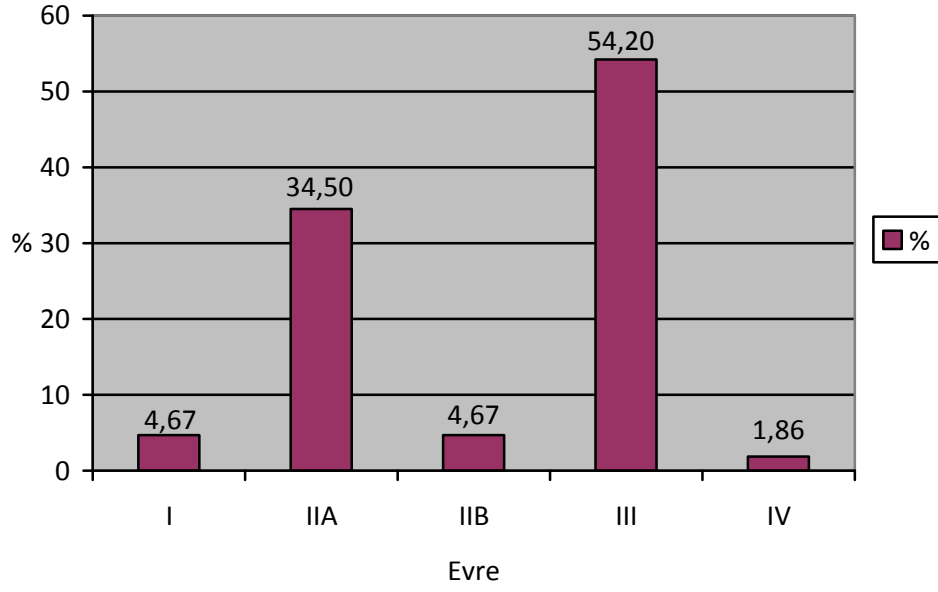
Postoperatif dönemde genel komplikasyonlara baktığımızda 67 hastada 90 genel komplikasyon gelişti. Bu komplikasyonların dağılımı tablo 11’ de gösterildi.

	n	%
Yara yeri enfeksiyonu	15	10
Anastomoz kaçağı	14	9.3
Kontrilateral plevral effüzyon	11	7.3
Aritmiler	7	4.7
Ampiyem	7	4.7
Sepsis	7	4.7
Solunum yetmezliği	6	4
ARDS	4	2.7
MI	4	2.7
Vokal kord paralizi	3	2
ABY	3	2
SVO	2	1.3
Şilotoraks	2	1.3
DİC	1	0.6
Kontrilateral pnömotoraks	1	0.6
Gastrobronşial fistül	1	0.6
Gastroplevral fistül	1	0.6
Trakeoözofageal fistül	1	0.6

Tablo 4.5 Postoperatif dönemde gelişen komplikasyonların dağılımı

Anastomoz kaçağı 14(%9.3) hastada görüldü. Anastomoz kaçağı 9 hastada boyunda iken, 5 hastada intratorasik idi. Boyunda anastomoz kaçağı olan 3 ve intratorasik anastomoz kaçağı olan 1 hasta postoperatif dönemde ex oldu. Anastomoz kaçağı olan hastalarda manuel sütür tekniği kullanılmıştı.

Hastaların postoperatif patolojik evrelemeleri tablo 12’de gösterilmiştir.



Şekil 4.4 TNM sınıflamasına göre hastaların % dağılımı

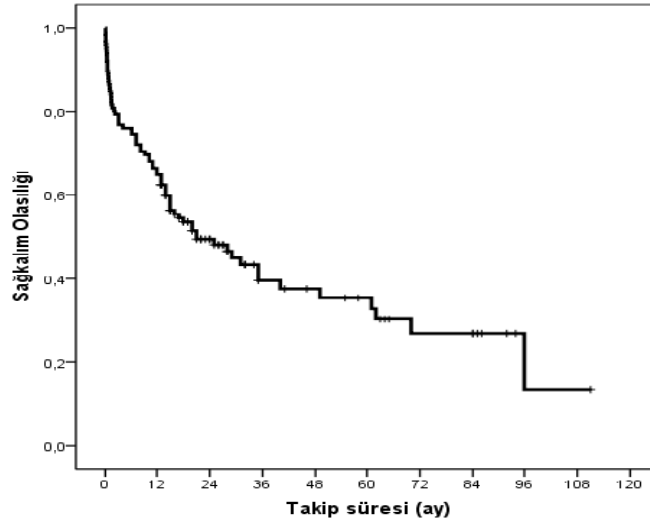
Perioperatif mortalite 30 gün olarak hesaplandı. Perioperatif mortalite %10.7 (16 hasta) idi. Perioperatif mortalite gerçekleşme zamanı 9.8 gündü. Ortalama yaş 69.5 idi. Perioperatif mortalite nedenleri incelendiğinde 3 hasta miyokart enfarktüsü, 3 hasta sepsis, 3 hasta ARDS, 2 hasta SVO, 2 hasta ampiyem, 1 hasta DİC, 1 hasta ABY, 1 hasta solunum yetmezliği idi. Hastane mortalitesi %16.7 (25 hasta) idi.

Sağkalım analizleri kayıtlarına ulaşılabilen 125 hasta üzerinden yapıldı. 125 hastanın ortanca sağkalım süresi 21 ay (10 – 32 ay) olarak hesaplandı.

1 yıllık sağkalım olasılığı: %64,8

3 yıllık sağkalım olasılığı: %39,6

5 yıllık sağkalım olasılığı: %32,8 olarak hesaplandı.

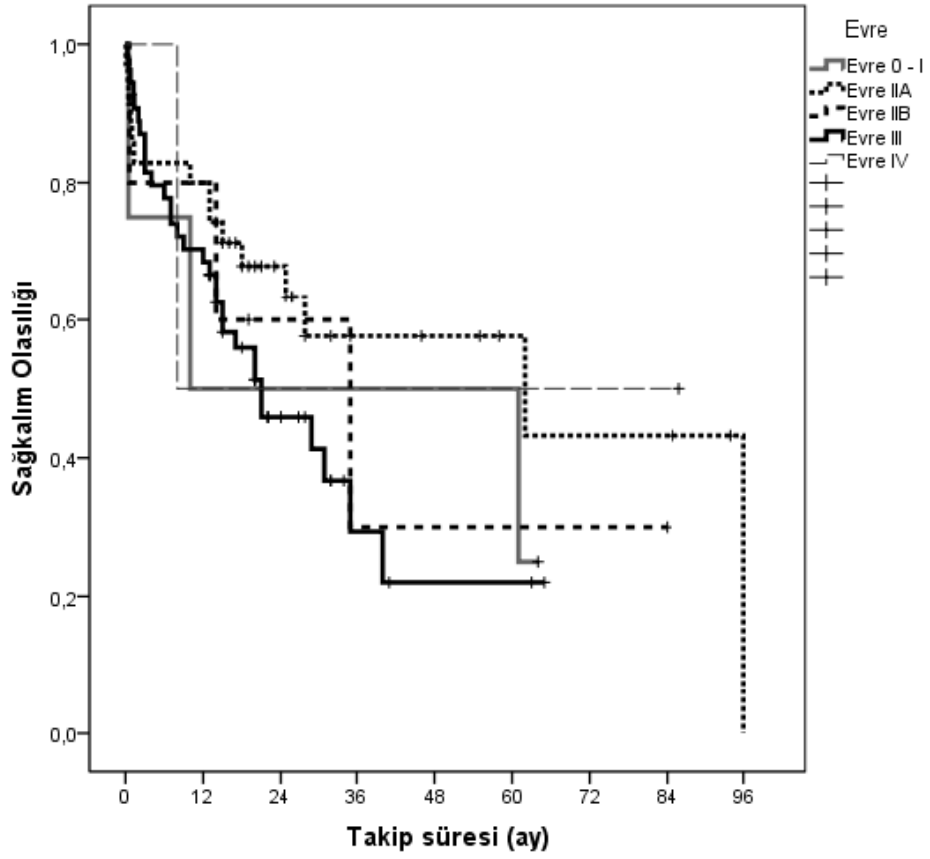


Şekil 4.5 Aylara göre sağkalım olasılığı

Evrelere göre sağkalım analizi

Evre	Toplam N	Ex olanlar	Yaşayanlar		1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	5 yıllık sağkalım	Median sağkalım
	N		N	Yüzde				
Evre 0-I	4	3	1	25,0%	%50	%50	%25	10 (0 – 69)
Evre IIA	35	15	20	57,1%	%80	%58	%43	62 (0-129)
Evre IIB	5	3	2	40,0%	%60	%30	%30	35 (2-68)
Evre III	54	31	23	42,6%	%69	%29	%22	21 (9-33)
Evre IV	2	1	1	50,0%	%50	%50	%50	8 (Hesaplanamaz)

Tablo 4.6 Evrelere göre sağkalım analizi



Şekil 4.6 Evrelere göre sağkalım analizi

Evreler arasında sağkalım süresi bakımından farklılık yok ($p=0,526$, log-rank testi).

Bölgelere göre sağkalım analizi

Bölge	Toplam N	Ex olanlar	Yaşayanlar		1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	5 yıllık sağkalım	Median sağkalım
	N		N	Yüzde				
Akdeniz-Ege-Marmara	19	8	11	57,9%	%84	%57	%57	60 (39 – 82)
Güneydoğu	10	2	8	80,0%	%90	%80	%80	Hesaplanamaz
İç Anadolu	32	23	9	28,1%	%56	%24	%8	14 (4-24)
Doğu Anadolu	31	17	14	45,2%	%69	%49	%43	21 (0-80)
Karadeniz	33	23	10	30,3%	%49	%23	%15	11 (2-20)

Tablo 4.7 Bölgelere göre sağkalım analizi

Bölgeler arasında sağkalım olasılığı bakımından farklılık var ($p=0,012$, log-rank testi). İç Anadolu, Doğu Anadolu ve Karadeniz’de sağkalım olasılığı daha düşük.

Cinsiyete göre sağkalım analizi

	Toplam N	Ex olanlar	Yaşayanlar		1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	5 yıllık sağkalım	Median sağkalım
	N		N	Yüzde				
Cinsiyet								
Erkek	90	56	34	37,8%	%31	%37	%28	17 (4 – 30)
Kadın	35	17	18	51,4%	%74	%45	%45	25 (17 – 34)

Tablo 4.8 Cinsiyete göre sağkalım analizi

Erkek kadın cinsiyet arasında sağkalım olasılığı bakımından farklılık yok ($p=0,105$, log-rank testi).

Patolojiye göre sağkalım analizi

	Toplam N	Ex olanlar	Yaşayanlar		1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	5 yıllık sağkalım	Median sağkalım
	N		N	Yüzde				
Patoloji								
Adenokarsinom	40	21	19	47,5%	%68	%53	%41	40 (5 – 75)
Yassı hc.	77	47	30	39,0%	%64	%34	%29	20 (10 – 30)
Diğer	8	5	3	37,5%	%63	%38	%38	14 (10 – 18)

Tablo 4.9 Patolojiye göre sağkalım analizi

Patoloji tipleri arasında sağkalım olasılığı bakımından farklılık yok ($p=0,395$, log-rank testi).

Tümör lokalizasyonuna göre sağkalım analizi

	Toplam N	Ex olanlar	Yaşayanlar		1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	5 yıllık sağkalım	Median sağkalım
	N		N	Yüzde				
Seviye								
18-24	10	6	4	40,0%	%50	%40	%40	13 (0 – 29)
25-32	55	36	19	34,5%	%60	%34	%27	20 (13 – 27)
32+	60	31	29	48,3%	%70	%45	%34	35 (13 – 58)

Tablo 4.10 Tümör lokalizasyonuna göre sağkalım analizi

Seviye grupları arasında sağkalım bakımından farklılık yok ($p=0,371$, log-rank testi)

Ameliyat yılına göre sağkalım analizi

Yıl	Toplam N	Ex olanlar	Yaşayanlar		1 yıllık sağkalım	3 yıllık sağkalım	5 yıllık sağkalım	Median sağkalım
	N		N	Yüzde				
2002-2004	37	30	7	18,9%	%43	%27	%24	11 (4 – 18)
2005-2008	35	26	9	25,7%	%71	%34	%20	25 (9 – 41)
2009-2011	53	17	36	67,9%	%76	%67	%67	Hesaplanamaz

Tablo 4.11 Ameliyat yılına göre sağkalım analizi

Yıl grupları arasında sağkalım bakımından farklılık var ($p=0,011$, log-rank testi).

Yıllar ilerledikçe sağkalım oranı artmış.

5. TARTIŞMA

Özofagus kanseri, sıklık açısından bütün kanserler arasında 6. sırada yer alır ve gastrointestinal sistem kanserlerinin %5-7'sini oluşturur (1). Özofagus kanseri, tanı ve tedavi yöntemlerindeki bütün gelişmelere rağmen, maligniteler içinde hala en kötü prognoza sahip olanlardan birisidir. Klinik bulgular ortaya çıktığı zaman hastalar çoğunlukla kürabilite şansını yitirmiş durumdadırlar. Özellikle ülkemizde özofageal kanserli hastaların çoğu lokal ileri evre hastalık veya uzak metastazlarla basvurmaktadır. Özofagus kanserinin primer tedavisi, medikal kontrendikasyon veya metastatik hastalık olmadığı sürece cerrahidir.

Özofagus kanserinde kadın/erkek oranı 1/2-1/4 arasında değişmektedir. Literatürde büyük serilerde bu oran %69 erkek, %31 kadın olarak tespit edilmiştir (1). Son zamanlarda kadın cinsiyet lehine doğru bir meyil gözlenmektedir. İran'ın Mazodran bölgesinde kadınlarda erkeklerden daha sık görüldüğü rapor edilmiştir (1). Kliniğimizde opere ettiğimiz hastalarda erkek hakimiyeti (erkek /kadın oranı 2.36) mevcuttu.

Büyük serilerde özofagus kanserinin görülme yaşı 50-60 olarak belirtilmiştir. Ancak son zamanlarda özofagus kanserinin görülme yaşında genç nüfusa doğru kayma tespit edilmiştir (1,50). Çalışmamızda ortalama yaş 59,3 idi ve 40 yaş altı 10 hasta bulunmaktaydı.

Özofagus kanserinin etiyolojisi tek bir etkene bağlı olmayıp, multifaktöriyeldir. Amerika Birleşik Devletleri ve Batı Avrupa'da özofagus kanserinde en önemli etiyolojik ajan sigara ve alkol kullanımıyken gelişmekte olan ülkelerde beslenme ile ilgili faktörler öne çıkmaktadır (51). Çalışmamızda hastaların 57'si (%38,3) hiç sigara kullanmamıştı, 70'i (%46,9) aktif içici, 22'si (%14,8) sigarayı bırakmıştı.

Hastaların yaşadıkları bölgelere göre baktığımızda en fazla hastanın Doğu Anadolu bölgesinden 39 hasta (%26.2), İç Anadolu bölgesinden 38 hasta (%25.5) ve Karadeniz bölgesinden 37 hasta (%24.8) başvurduğu belirlendi. Doğu Anadolu

bölgesinde özofagus kanserinde risk faktörlerinin araştırılmasına yönelik yapılan çalışmada sıcak ve kılama çay içiminin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu, antioksidan ve antikanserojen etkileri olduğu bilinen taze meyve ve sebze tüketiminin çok az olduğu, bölgede küflü peynir tüketiminin önemli bir risk faktörü olduğu, gelişmiş ülkelerde ilk sırada yer alan alkolün hastalarımızda bir risk faktörü olarak görülmediği ancak sigaranın bir risk faktörü olabileceği tespit edildi (1,52,53).

Özofagus kanserinde en önemli semptom progresif disfajidir. Katlic ve arkadaşları çalışmalarında disfaji oranını %93, ortalama semptom süresini ise 3.7 ay (1-24 ay) olarak bildirdiler (54). Çalışmamızda hastalarımızda en sık saptanılan semptom disfaji (%92.2) olup bunu kilo kaybı (%43.7), retrosternal veya epigastrik ağrı (%25.8) takip etmekteydi. Disfaji hikayesi iki hafta ile bir yıl arasında değişmekteydi. Disfaji süresi ortalama 3.6 ay (2 hafta-1 yıl) olup disfajili hastaların %68.1'i sadece sıvı gıdaları yutabilmekteydi.

Özofagus kanserinin lokalizasyonu klasik olarak 15:50:35 şeklinde ifade edilmiş olup bazı yazarlar 1/3 distal özofagusta daha fazla görüldüğünü belirtmektedir (1-11). Çalışmamızda 1/3 alt torasik ve kardiya tutulumu olan tümörler (66 hasta (%44.2)) sıklıkta idi. Bu durum toplumda artan reflü ve Barret özofagus sıklığı ve özofagus alt ucunu tutan kardiya kaynaklı tümörlerin tam ayrımının yapılamaması ile açıklanabilir.

Geçmişte özofageal malignitelerin % 90-95' ini YHK' ler oluştururken, günümüzde bu oranın ADK lehine arttığı bildirilmektedir (55). Artık özofagus karsinomu ile YHK eş olarak kullanılmamaktadır. Özofagus ve bileşkenin ADK'ları Amerika Birleşik Devletleri'nde daha sık görülmektedir ve en hızlı artan solid kanser grubudur (11). ADK sıklığının artışı Barrett özofagusu olgularında daha yoğun tarama programlarının uygulanmasının yanı sıra, sıklıkta gerçek artış ile de ilişkilendirilmektedir. ADK sıklığının 1976 da % 17 iken 1984' de % 31' e çıktığı bildirilmiştir (56). Kirby ve Rice 1994 yılında yayınladıkları bir çalışmalarında Cleveland Klinik materyalinde ADK sıklığının 1970' lerin %10 oranından, %50-70

oranına çıktığını bildirmişlerdir (57). Bizim olgularımızda YHK ve ADK oranları sırası ile % 64.4 ve %30.2 olarak bulunmuştur.

Özofagus kanserinin cerrahi tedavisinde farklı teknikler uygulanmaktadır. Güncel bilgiler tüm tedavi yöntemlerinin uygulanabilir olduğu yönündedir. Kombine abdominotorasik yaklaşımla, özofajektomi ve intratorasik özofagogastrotomi; daha iyi kür oranları sağlanacağı bildirimi ile radikal en-blok özofajektomi ile özofagus ve yandaş plevra, perikard ve lenfovasküler dokuların çıkarılması ve transhiatal özofajektomi özofagus kanserinin cerrahi tedavisinde kullanılan tekniklerdir. Cerrahların bu ameliyat tekniklerini seçimi farklı rasyoneller üzerine kuruludur. Orringer tüm olgularında ameliyata rutin olarak transhiatal teknikle başladığını bildirmekte, trakeobronşial invazyon, histolojik olarak kanıtlanmış uzak metastaz varlığı ve hiatal yoldan tümöre ulaşılmasını diseksiyon güvenliği açısından kontrendikasyon olarak kabul etmektedir (55). Ancak kimi yazarlar transhiatal tekniğin kanser cerrahisi için uygun/ yeterli bir teknik olmadığını belirtmektedirler (58,59). Karşılaştırmalı çalışmalarda transhiatal tekniğin transtorasik rezeksiyon tekniğine göre daha güvenli bir ameliyat tekniği olduğu da gösterilememiştir (60). Kronik pulmoner, kardiyak ve renal hastalığı olan olgularla, 70 yaşından büyük olguların dahil edilmediği 67 olguluk prospektif randomize bir çalışmada transtorasik ve transhiatal özofajektomi teknikleri arasında operatif mortalite açısından farklılık gösterilememiştir (61). Farklı özofajektomi tekniklerinden birinin seçiminde cerrahın kişisel deneyiminin belirleyici olması gerektiğine vurgu yapılmaktadır (62). Bizim olgularımızın cerrahi tedavisinde cerrahın tercihi ve olgunun özelliklerine göre farklı cerrahi teknikler kullanılmıştır. İntratorasik yerleşimli tümörlerde 76 hastada % 51 oranı ile laparotomi, sağ torakotomi ve servikal yaklaşımla özofagogastrotomi, distal tümörlerde ise 37 hastada % 24,8 oranı ile laparotomi, sağ torakotomi, proksimal gastrektomi ve distal özofajektomi sonrası intratorasik özofagogastrotomi ve 30 hastada %20,1 oran ile sol torakofrenotomi, proksimal gastrektomi ve distal özofajektomi özofagogastrotomi en sık yapılan ameliyatlardan olmuştur.

Lenf nodüllerinin en doğru değerlendirilmesi yalnızca yeterli lenfadenektomi ile mümkündür. Transtorasik özofajektomi ile mediastinal lenfadenektomi yapılan olgularda çıkartılan 20' nin üstündeki lenf bezi evreleme için uygun lenfadenektomi

olarak kabul edilmektedir (63). Özofagus kanseri cerrahisinde geniş lenfadenektominin gerekliliğine inananlar, evreleme dışında bunun lokal rekürensi önlediği ve prognozu iyileştirdiği düşüncesi ile, lokorejyonel lenf nodüllerinin çıkarılabilmesi için, torakotomi ile mediastinal lenf nodu diseksiyonu önermektedirler (59).

Transhiatal ve transtorasik yaklaşım özofajektomide kullanılan yöntemlerdir. Torakotomi orta ve üst torasik lezyonlarda iyi bir ekspozur sağlar ve tümörün mediastinal yapılardan direkt diseksiyonunu kolaylaştırır (64). Transhiatal rezeksiyonlar distal özofagus ve gastroözofageal bileşkedeki rezeksiyonlarda kullanılır. Orringer ve arkadaşları selim ve habis hastalıklı serilerinde tümör lokalizasyonundan bağımsız olarak transhiatal yaklaşımı önermişlerdir (65). Yine bazı çalışmalarda transhiatal prosedürlerde transtorasik prosedüre göre daha düşük oranda pulmoner komplikasyon ve mortalite geliştiği belirtilmiştir (66,67). Öte yandan Karl ve arkadaşları çalışmalarında transtorasik yaklaşımın komplikasyon oranlarının kabul edilebilir olduğunu göstermiştir (68). Buna ek olarak yapılan prospektif çalışmalarda her iki grupta benzer postoperatif sonuçlar alınmıştır (64).

Cerrahi olarak hangi yöntemin seçileceği postoperatif morbidite ve mortalite açısından önem kazanmaktadır. Transhiatal rezeksiyonun potansiyel avantajları daha az invazif olması ve hızlı yapılabilmesidir. Torakotominin olmaması postoperatif ağrının az olmasına, akciğer komplikasyonlarının daha az gelişmesine ve daha çabuk iyileşmeye olanak sağlamaktadır. Transtorasik girişimde ise diseksiyonun direk görüş altında yapılması ve böylece olası trakeobronşial ağaç, vena azigos ve duktus torasikus yaralanmalarının daha az gelişmesi söz konusu olmaktadır. Transtorasik özofajektominin diğer bir avantajı ise mediastinum ve paraözefageal lenfatik diseksiyon yapılmasına olanak sağlamasıdır. İki büyük meta-analizde transtorasik girişimlerin daha yüksek bir perioperatif morbidite ve mortalite oranlarına yol açtığı ancak uzun süreli sağkalım açısından iki yöntem arasında belirgin bir fark olmadığı belirtilmektedir (68,69). En yüksek olgu sayısını içeren karşılaştırmalı bir çalışmada 114 transtorasik girişim yapılan olgu ile 106 transhiatal girişim yapılan olgu karşılaştırılmıştır. Pulmoner komplikasyon oranı, ventilasyon zamanı, yoğun bakım ve hastanede kalış zamanı, transtorasik grupta daha yüksek bulunmuştur. Hastane

mortalitesi açısından gruplar arası fark bulunmamıştır. 5 yıllık sağkalım ve ortalama yaşam süresi transtorasik grupta sırası ile % 39, % 40; transhiatal grupta ise sırası ile % 27 ve % 29 olarak bulunmuştur (69).

Transhiatal özofajektomi orta ve üst 1/3 torakal tümörlerde ve trakeobronşial dokularla yakın ilişkili tümörlerde uygun görülmemektedir. Neoadjuvan tedavi transhiatal girişimi tehlikeli hale getirmektedir. Sonuçta suprakarinal ve orta torakal özofagus da lokalize lezyonlarda transtorasik yaklaşım, distal özofagusta, özellikle kardiyoözofageal bölge kanserlerinde transhiatal yaklaşım önerilmiştir. Genel olarak transhiatal özofajektomi yapan cerrahlar bu girişimde sınırlı bir lenf diseksiyon yapılacağını bilmelidir. Bizim serimizde %97 oranında transtorasik özofajektomi uyguladık. Özofagus kanserlerin multisentrik yerleşim özelliği, daha geniş lenf diseksiyonu yapılabilmesi, daha iyi bir sağkalım avantajı sağlaması bu yöntemi seçmemizde önemli rol oynamıştır.

Özofagus rezeksiyonundan sonra gastrointestinal sistemin devamlılığı için genellikle midenin kullanımı tercih edilir (71,72,73). İntratorasik midenin fonksiyonları, farklı yerleşimde olması ve deforme edilmesinden dolayı normal mideden farklı olup, replasmandan sonra önemli değişiklikler gelişir. Sol gastrik ve sol gastroepiploik arterlerin bağlanmasıyla ilgili olarak midenin kanlanması, fundus ve korpusun bir kısmının rezeksiyonundan dolayı midenin kapasitesi ve parietal hücre kitlesi azalır. Sonuçta mide motilite ve boşalımı gecikebilir (73). Normal peristalsizmin olmamasından dolayı torasik midenin boşalımı büyük oranda yerçekimine bağlı olmaktadır (71). Yemek alımından sonra hasta supin pozisyonunda kaldığı zaman, hem katı hem de sıvıların mideden boşalım süresi önemli ölçüde uzar. Buna karşılık yemekten hemen sonra hasta dik pozisyonunda kalırsa midenin boşalımı hızlanır.

Özofagus rezeksiyonu esnasında yapılan total vagotomi nedeniyle intratorasik mide tamamen vagotomize ve kısmen sempatektomizedir (75,76). Trunkal vagotomiden sonra midenin boşalma fonksiyonu yalnız beslenme yönünden değil, kardiyovasküler ve torasik fizyolojiyi etkilemesi açısından da üzerinde önemle durulması gereken bir konudur (77).

Nishikawa ve arkadaşlarının, çalışmalarında cerrahiden sonra intratorasik midenin motilitesinde ve asidite oranında önemli bir değişiklik olmadığını bildirmişlerdir (71). Bununla birlikte Sheiner cerrahiden sonra mide motilitesinde azalma olduğunu rapor etmiştir (78). Vagotomize olan intratorasik midenin piloru korunduğu zaman yemek sonrası dumping veya duodenogastrik reflü daha az görülmesine rağmen piloroplasti veya piloromiyotomi gibi drenaj işleminin yapılması mide stazına, kusmaya, aspirasyona ve yatar pozisyonda regurjitasyona yol açabilir (71,73). Kao ve arkadaşlarının çalışmalarında piloru korunan hastalarda piloroplasti ve piloromiyotomi yapılan hastalardan daha fazla mide boşalımında gecikme görülmüştür (70). Bu farklılıklar istatistiksel olarak önemli bulunmamasına rağmen mide replasmanından sonra katı gıdaların mideden boşalımı hastaların yaklaşık yarısında gecikti. Mannel ve arkadaşlarının prospektif bir çalışmasında özofajektomiyi takiben drenaj işlemi yapılan ve yapılmayan hastalar arasında mide boşalım zamanı açısından bir fark bulunmadığı tesbit edilmiştir (72). Ökten'in yaptığı bir çalışmada, drenaj işlemi yapılmamış total vagotomize özofagogastrostomili vakalarda mide boşalımında bir gecikme olmadığı tesbit edilmiştir (77). Buna karşılık Fok ve arkadaşları yine prospektif bir çalışma ile drenaj işlemini takiben 6. ayda mide boşalımında önemli bir artış olduğunu göstermiştir (79). Hill ve arkadaşları özofajektomiden sonra mide boşalımında önemli derecede gecikme olduğunu göstermişlerdir (73). Bu nedenle çoğu cerrahlar intratorasik midenin boşalımındaki gecikmeyi önlemede drenaj işleminin rolüne tam karar verememelerine rağmen özofagogastrostomi yapılan hastalarda mide drenaj işlemini tavsiye etmektedirler. Kliniğimizde özofagus rezeksiyonu yapılan hastalarda rutin olarak piloroplasti yapılmamaktadır. Pilor kontrol edilir, geçirilmiş bir duodenum ülseri nedeniyle pilorda darlık veya deformasyon yoksa piloroplasti yapılmaz. Hastalarımızdan sadece 6 (%4) sına piloroplasti yapıldı.

Özofajektomi sonrası en ciddi komplikasyon anastomoz kaçaklarıdır. Güvenli bir anastomoz için iyi bir teknik, kullanılan materyal ve yöntemden daha önemlidir. Mukozaların düzenli olarak yan yana getirilmesi anastomoz tekniğinin esası olarak görülmektedir. Özofagusun mukoza ve submukoza tabakaları özofagogastrik mukozal yaklaştırma yapılırken özofagus tarafından mukoza ve submukoza

tabakalarından yeterince alınmış olmalıdır. Tek kat veya iki kat, absorbabl veya nonabsorbabl, devamlı veya tek tek sütür tekniklerinden herhangi birisi tek başına, cerrahi teknikten daha anlamlı değildir (80). Bazı cerrahlar mide mobilizasyonu aşamasında, büyük kurvatür proksimalinde vasküler yapısı ile bir miktar omentumu bırakarak, bu omentum parçasını anastomoz yapılan segmentin etrafına yakalılık tarzında sarmak sureti ile anastomoz emniyetini arttırdıklarını bildirmektedirler (81).

Chassery ve ark. laparotomi, sağ torakotomi, intratorasik özofagogastrotomi ve laparotomi, sağ torakotomi, servikal eksplorasyon servikal özofagogastrik anastomoz prosedürlerini karşılaştırdıkları prospektif, randomize çalışmalarında, servikal anastomoz kaçağı sıklığını %26, intratorasik anastomoz kaçağı oranını ise % 4 olarak bulmuşlardır (82). Servikal anastomoz kaçağı oranının intratorasik anastomoz kaçağı oranına göre daha fazla olduğunu belirten başka yazarlarda vardır (56,83,84). Literatürde servikal anastomoz kaçağı oranının fazlalığı (tüp haline getirilmiş) midenin karından servikal bölgeye, uzun bir intratorasik segment boyunca yerleştirilmesi nedeni ile proksimal mide alanının azalmış kanlanması ile açıklanmaktadır (85). Buna rağmen servikal anastomoz kaçağına bağlı mortalite oranının intratorasik kaçaklara göre anlamlı olarak daha az olduğu genel olarak kabul edilmektedir (56). Bizim olgularımızda servikal rekonstrüksiyon yapılan 80 hastanın 9'da (%11.2), intratorasik rekonstrüksiyon yapılan 68 hastanın 5'de (%7.3) anastomoz kaçağı izlendi. Boyunda anastomoz kaçağı olan 3 hasta ile ve intratorasik anastomoz kaçağı olan 1 hasta postoperatif dönemde sepsis kliniği ile ex oldu.

Multipl sistemik faktörler yara iyileşmesini, dolayısıyla da anastomoz kaçağını olumsuz etkiler. Preoperatif malnutrisyon anastomoz kaçağı gelişiminde önemli bir risk faktörüdür. Bu faktör genellikle %10'dan fazla kilo kaybı veya preoperatif serum albumin seviyeleriyle hesaplanır. Diabetes mellitus doku iyileşmesinde olumsuz etki, artmış yatış süresi ve sağkalımda azalma ile postoperatif komplikasyonlarla ilişkilidir. Hipotansiyon ve hipoksi anastomoz perfüzyon ve oksijenasyonunda azalmaya sebep olabilir. Bu yüzden hipotansiyondan kaçınmak oldukça önemlidir. Kardiyovasküler hastalık ve kötü pulmoner fonksiyon gibi komorbid hastalıklar komplikasyonları artıran diğer faktörlerdir. Özofagusun seroza

tabakasının olmayışı diğer enterik anastomozlarla karşılaştırıldığında bir dezavantajdır. Özofageal longitudinal kas tabakası da konulan sütürleri diğer gastrointestinal yapılardan daha az güvenlikte tutma eğilimindedir. Ayrıca anastomozun peritoneal kavite dışında yapılması ve anastomozu yaparken teknik olarak sınırlı ekspozur olması da diğer olumsuz faktörlerdir (68,86).

Özofajektomilerden sonra en sık görülen komplikasyonun plevra yaralanmasına bağlı efüzyon olduğu bildirilmektedir. Orringer olgularının yaklaşık 2/3 ünde pleural kaviteye girildiği için göğüs tüpü konduğunu bildirmiştir (55). Serimizde 11 hastada kontralateral pleural efüzyon gelişmiştir. En sık görülen komplikasyonlarımızdan olan efüzyon tedavisinde torosentez ve tüp torakostomi uygulanmıştır.

Özofagus rezeksiyonu ve rekonstrüksiyonu sonrası bütün büyük çalışmalar göstermiştir ki en önemli iki mortalite sebebi solunum yetmezliği ve sepsistir (87,88,89). Uygulanan cerrahi yöntemlerin her birinin avantaj ve dezavantajları farklıdır. Gelişen operatif teknikler, peroperatif ve medikal bakım olanakları ile cerrahi morbidite ve mortalitede azalmalar olmaktadır. Bizim serimizde de perioperatif mortaliteye baktığımızda mortalitenin en sık sebepleri arasında sepsis ve pulmoner komplikasyonlar yer almaktadır.

Özofagus kanserinde tedavinin amacı öncelikle yutma güçlüğüne ortadan kaldırılarak hastanın gıda alamamaya bağlı ölümünün engellenmesi, hastalıksız yaşam süresinin uzatılması ve bu amaca ulaşabilmek için uygulanan tedavi yöntemlerinin kabul edilebilir düzeyde düşük morbidite ve mortaliteye sahip olmasıdır. Fakat cerrahi tedavide morbidite ve mortalite, cerrahi teknik ve ameliyat sonrası yoğun bakım şartlarındaki ilerlemelere rağmen yüksektir. Cerrahi mortalite çeşitli serilerde %0.8 ile %19 arasında değişen oranlarda bildirilmektedir (90). Kanser nedeniyle özofajektomi uygulanan olgularda, hastanelerin kanser cerrahisinde uzmanlaşmış olup olmamaları, büyüklükleri ve ameliyat sayılarının mortalite, morbidite ve hastanede kalış süresi üzerine etkilerinin ele alındığı bir çalışmada, genel hastanelerde mortalite oranı %13.3 iken, oldukça büyük olgu serileri olan kanser enstitülerinde bu oran %4.2 olarak bulunmuştur (91). Bizim

serimizde perioperatif mortalite oranı %10.7 idi. Perioperatif mortalite yaş ortalaması 69.5 idi.

Özofagus kanseri, cerrahideki teknik gelişmelere, adjuvan ve neoadjuvan tedavilerdeki ilerlemelere rağmen, diğer gastrointestinal sistem kanserlerine göre daha kötü bir prognoza sahiptir. Okült uzak sistem metastazlarının varlığı da cerrahi sonrası prognozu olumsuz etkiler. Skinner ve ark. prognozda, yalnızca tümörün özofagus duvarındaki invazyon derinliği ve metastatik lenf nodu sayısının önemli olduğunu; tümör boyutu, histolojik grade, hücre tipi ve tümör seviyesinin önemli olmadığını bildirmişlerdir (90). Literatürde evrelere göre 5 yıllık sağkalım oranları oldukça değişiklik göstermektedir. Yalnız cerrahi uygulanan olgularda tümör ve lenf noduna göre bile farklı sağkalım oranları bildirilmektedir. Evre I'de hem metastaz olasılığı çok düşük (yaklaşık %5) hem de 5 yıllık sağkalım %90'a yakındır. Yamada ve ark. klinik Evre I (T1NOMO) olgularında organ koruyucu definitif kemoradyoterapi sonuçlarının cerrahi uygulanan hastalardaki sağkalım oranlarıyla eşit olduğunu ve komplikasyon oranlarının daha düşük olduğunu ileri sürmüşlerdir (92). Hatta Evre I olgularda açık cerrahi öncesinde gerek tanısal gerekse terapötik açıdan bir endoskopik rezeksiyon metodu olan endoskopik submukozal rezeksiyon tekniğinin güvenli ve etkili bir şekilde uygulanabileceği bildirilmektedir (93). Buna karşılık Evre II tümörlerde hem metastaz olasılığı yükselmekte (%35), hem de 5 yıllık sağkalım lenf nodu durumundan bağımsız olarak %55'e, lenf nodlarında metastaz olanlarda ise %17'ye kadar düşmektedir. Toplam olarak özofagus rezeksiyonu yapılan bütün olgularda total 5 yıllık sağkalım %25-30 arasındadır. Bununla birlikte lenf bezi metastazı olan vakalarda bu oran %10, olmayan vakalarda %45'tir (24).

Visbal ve ark. adjuvan tedavisiz Ivor Lewis özofajektomi ile tedavi ettikleri özofageal kanserli 220 hastada 5 yıllık sağkalım oranını %25.2 olarak bildirdiler (94). Onlar operatif mortalite oranını %1.4 ve anastomoz kaçak oranını %4.5 olarak bulmuşlardır. Bu %7-19 oranında mortalite görülen serilerle karşılaştırıldığında fevkalade düşük mortalite oranına sahiptir. Bu serilerde anastomoz kaçak oranları da % 4.2 ile %14 arasında değişmekteydi. Karl ve ark. transtorasik özofajektomi ile

opere ettikleri 143 hastada mortalite oranını %2.1, anastomoz kaçak oranını %3.5 (5 olgu) olarak bildirdiler (68). Bu 5 olgudan 3'ü ölmüştür. 42 hastada komplikasyon görülmüştür (%19). Bizim serimizde hastaların ortanca sağkalım süresi 21 ay (10 – 32 ay) olarak hesaplandı. 1 yıllık sağkalım olasılığı: %64,8, 3 yıllık sağkalım olasılığı: %39,6, 5 yıllık sağkalım olasılığı: %32,8 olarak bulundu. Evrelere göre sağ kalıma baktığımızda Evre II de 5 yıllık sağkalım %43, Evre III de 5 yıllık sağkalım %22 olarak hesaplandı.

Özofagus kanserinde rezektif cerrahi sonrası multimodal tedavi yöntemleriyle nüksleri azaltmak ve sağkalımı uzatmak amaçlanmaktadır. Bu amaçla neoadjuvan ve adjuvan protokoller ile çalışmalar yapılmaktadır. Ancak bu çalışmalarda neoadjuvan ve adjuvan tedavilerin cevaplarının heterojen olduğu dikkati çekmektedir (95). Cerrahi rezeksiyon ile beraber kemoterapi ve/veya radyoterapi tedavisine rağmen 5 yıllık sağkalım %5-20 arasında değişmektedir. Adjuvan ve neoadjuvan tedavinin sağkalımı artırmaktan ziyade, hastalığın lokorejyonel kontrolünde etkili olduğu belirtilmektedir (96). Lenf nodunda mikrometastaz varlığında sağkalım oranlarının düşük olduğu, bu durumda radikal en-blok özofajektomi yapılsa dahi sistemik hastalık kabul edilip adjuvan tedavinin gerekli olduğu bildirilmektedir (97).

SONUÇLAR

Çalışmaya alınan 149 hastanın 103'ü erkek (%69.1), 46'sı kadındı (%30.9).

Hastalarımızın yaş ortalaması 59.3 (30-88) idi. Erkeklerde yaş ortalaması 60, kadınlarda yaş ortalaması 57.6 idi

En sık saptanılan semptom disfaji (%92.2) olup bunu kilo kaybı (%43.7), retrosternal veya epigastrik ağrı (%25.8) takip etmekteydi. Disfaji hikayesi iki hafta ile bir yıl arasında değişmekteydi.

Hastaların yaşadıkları bölgelere göre baktığımızda en fazla hastanın Doğu Anadolu, İç Anadolu ve Karadeniz bölgesinden başvurduğu belirlendi.

Çalışmamızda 1/3 alt torasik ve kardiya tutulumu olan tümörler sıklıkta idi.

Histopatolojik klasifikasyonda 96 (%64.4) hastada YHK tespit edilirken, 45 (%30.2) hastada ise ADK'ya rastlandı. Taşlı yüzük hücreli karsinom 3(%2) hastada, Adenosquamos hücreli karsinom 1 (%0.7) hastada görülürken birer hastada sarkomatoid tümör, malign melanom, küçük hücreli karsinom ve kolon ca metastazı tespit edildi.

Yapılan cerrahi yöntemlere baktığımızda 76(%51) hastaya sağ torokotomi + laporotomi + sol servikal insizyon, 37(%24.8) hastaya laporotomi + sağ torokotomi, 30(%20.1) hastaya sol torakofrenotomi, 4(%2.7) hastaya transhiatal özofajektomi, 1 hastaya laporotomi ile distal özofajektomi + Roux-and-Y + özofagojejenostomi, 1 hastaya ise laporotomi + sol torokotomi + servikal eksplorasyon uygulandı.

Bizim hasta grubunda rezeksiyon sonrası rekonstrüksiyon için 143(%96) hastada mide, 5(%3.4) hastada jejunum, 1(%0.6) hastada kolon transpoze edilmiştir.

Anastomoz kaçağı 14(%9.3) hastada görüldü. Anastomoz kaçağı 9 hastada boyunda iken, 5 hastada intratorasik idi. Boyunda anastomoz kaçağı olan 3 ve intratorasik anastomoz kaçağı olan 1 hasta postoperatif dönemde ex oldu.

Perioperatif mortalite %10.7 (16 hasta) idi.

Sağkalım analizleri kayıtlarına ulaşılabilen 125 hasta üzerinden yapıldı. 125 hastanın ortanca sağkalım süresi 21 ay (10 – 32 ay) olarak hesaplandı.

1 yıllık sağkalım olasılığı: %64,8

3 yıllık sağkalım olasılığı: %39,6

5 yıllık sağkalım olasılığı: %32,8 olarak hesaplandı.

Sonuç olarak; özofagus kanserli ve özellikle ileri evredeki hastalarda sağkalım oranları oldukça düşüktür. Bu nedenle erken tanı büyük önem kazanmaktadır. Cerrahi rezeksiyon, belirli bir oranda morbidite ve mortalite riski taşımasına karşın, özellikle erken evrelerde kürabilite sansına olanak vermesi ve palyatif bile olsa ileri evre özofagus kanserlerinde gastrointestinal yolun devamlılığını sağlayarak adjuvan kemoterapi ve/veya radyoterapi yöntemleri ile kombine bir şekilde iyi bir yaşam kalitesi ve daha uzun bir sağkalım sağlaması nedeniyle tedavi seçenekleri arasında hala en etkili yöntem olmaya devam etmektedir.

ÖZET

Özofagus Kanserinde Cerrahi Tedavi ve Sonuçlarımız

Özofagus karsinomu başlangıcındaki nonspesifik şikâyetleri nedeni ile geç tanı konulan, özofagusun anatomik yapısı, lenfatik drenaj sistemi, mediastende trakea, ana bronşlar, ana vasküler yapılara komşuluğu nedeni ile kolay yayılım gösteren kötü prognozlu bir malignitedir.

Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalında Ocak 2002-Kasım 2010 yılları arasında özofagus kanseri tanısı ile opere edilen 149 hasta retrospektif olarak değerlendirildi. Hastalar yaş, cinsiyet, tümör lokalizasyonu, patolojisi, yapılan cerrahi girişim yöntemlerine, evrelerine göre gruplandırıldı ve hastaların sağ kalımları analiz edildi.

Çalışmaya alınan 149 hastanın 103 (%69,1)'ü erkek, 46 (%30,9)'si kadın olup ortalama yaş 59,3 (30-88) idi. 14 (%9,4) hastada tümör üst torasik özofagusta iken, 66 (%44,3) hastada orta torasik, 69 (%46,3) hastada ise distal özofagus ve kardia yerleşimli idi. 30 (%20,1) hastaya sol torakofrenotomi, 37 (%24,8) hastaya laporotomi+sağ torokotomi, 76 (%51) hastaya sağ torokotomi+laporotomi+servikal kesi, 4 (%2,7) hastaya ise laporotomi+servikal kesi ile transhiatal özofajektomi uygulandı. 45 (%30,2) hastada adenokarsinom, 96 (%64,4) hastada yassı hücreli karsinom, 3 (%2) hastada taşlı yüzük hücreli karsinom, 5 (%3,3) hastada diğer hücre tipleri saptandı. Postoperatif hastanede kalış süresi ortalama 16,7 (7-75) gün olarak hesaplandı. Perioperatif mortalite %10,7 olarak hesaplandı. 1 yıllık sağkalım %64,8, 3 yıllık sağkalım %39,6, 5 yıllık sağkalım %32,8 olarak hesaplandı.

Özofagus kanserli hastalarda semptomlar başlangıçta nonspesifik olduğundan tanı çoğu zaman gecikmektedir. Geç dönemdeki özofagus kanserlerinde çevre organlara invazyon saptanmamış ise kimi zaman palyatif de olsa cerrahi tedavi önerilebilmektedir. Özofagus kanseri cerrahisindeki tüm gelişmelere karşın postoperatif mortalite ve morbidite düzeyleri hala yüksek seyretmektedir. Herşeye rağmen bu hastalarda medikal kontrendikasyon ve metastatik hastalık olmadığı ve tümör rezektabl olduğu sürece en ideal tedavi cerrahi rezeksiyondur.

Anahtar Sözcükler: Özofagus kanseri, Özofagus, Cerrahi, Özofajektomi

SUMMARY

Surgery in esophageal carcinoma and our results

Esophageal carcinoma is a malignancy with poor prognosis, as it is lately diagnosed because of the nonspecific symptoms, and easily spread because of the anatomic structure of the esophagus, lymphatic drainage system, proximity of the trachea, main bronchus, main vascular structures in the mediastinum.

149 patients who were operated because of esophageal carcinoma in Ankara University, Medical Faculty, Thorax Surgery, between January 2002-November 2010 were evaluated retrospectively. Patients were classified according to their ages, gender, tumor location, pathology, technique of the surgery, stage and the surveys were analysed.

Of the 149 patients, 103 (69,1%) were male and 46 (30,9%) were female and the mean age was 59,3 (30-88). Tumor of 14 (9,4%) patients located in the upper thoracic esophagus, 66 (44,3%) in the middle thoracic esophagus and 69 (46,3%) in the distal esophagus and cardia. Toracophrenotomy was performed in 30 (20,1%), Laparotomy+right toracotomy in 37 (24,8%), Right toracotomy+laparotomy+servical incision in 76 (51%), and transhiatal esophagectomy with laparotomy+cervical incision was performed in 4 (2,7%) patients. 45 (30,2%) patients had adenocarcinoma, 96 (64,4%) patients had squamous cell carcinoma, 3 (2%) patients had signet-ring cell carcinoma, 5 (3,3%) patients had other cell types. The mean duration of postoperative hospital stay was calculated 16.7 (7-75) days. Perioperative mortality was calculated as 10.7%. 1-year survival was calculated as 64.8%, 3-year survival was calculated as 39.6%, 5-year survival was calculated as 32.8%.

Diagnosis is generally late in patients with esophageal carcinoma as the symptoms are nonspecific in the beginning. Sometimes surgical treatment is recommended if there is no further organ invasion. Postoperative mortality and morbidity are still in a high level although there are so many improvements in the surgery of esophageal carcinoma. Anyway, the ideal treatment is surgical resection as long as the tumor is resectable and there is no medical contraindication or metastatic disease

Key Words: Esophageal carcinoma, Surgery, Esophagus, Esophagectomy

KAYNAKLAR

- 1- Ökten I. Özofagus Kanserleri. Yazarlar: Ökten I, Güngör A. Göğüs Cerrahisi Cilt-II. Ankara:Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 2003: 1247-1308.
- 2- Basoglu A. Özofagus Kanseri ve Cerrahi Tedavisi. Yazarlar: Yüksel M, Basoglu A. Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002: 229-253.
3. Ashcraft KW: Pediatric surgery, The esophagus.Chapter 26, third edition,W. B. Saunders Company, Philadelphia 2000; 325-347.
4. Sadler TW: Özofagus, Langman's medikal embriyoloji, 6. baskı, Palme Yayınları, Ankara 1993;224-226.
- 5- Maevsky V. Watson T.J: Anatomy of the Esophagus. Thomas W.Shields, Joseps LoCicero, C.E Reed, R.H.Feins. General Thoracic Surgery 7 th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins ,2009:1675-1682.
- 6- Yüksel M. Akgül A.G. Özofagus Embriyoloji-Damarlanma-Inervasyon-Anatomi. Yazarlar: Yüksel Mustafa, Basoglu Ahmet. Özafagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002: 1-20.
- 7- Şakul U.: Toraks Anatomisi. Yazarlar: Ökten I., Güngör A. Göğüs Cerrahisi Cilt-I. Ankara:Türk Göğüs Cerrahisi Derneği, 2003: 3-76.
- 8- Postlethwait RW, Anatomy, In;Surgery of the esophagus, second edition, Appleton-Century-Crofts, Connecticut, 1986:563-588
- 9- Guyton AC. Text Book of Medical Physiology. Seventh edition (Türkçe çevirisi: Tıbbi Fizyoloji), Mert Matbaacılık, İstanbul, 1988:1086-1106
- 10- Wang LD, Shi ST, Zhou Q, Goldstein S, Hong JY, Shao P et al. Changes in p53 and cell proliferation in different stages of human esophageal and gastric-cardia carcinogenesis. Int J Cancer 1994;59:514-519
- 11- Huang J,Bashir M, Iannettoni MD.: Carcinoma of the Esophagus. Thomas W.Shields, Joseps LoCicero, C.E Reed, R.H.Feins. General Thoracic Surgery 7 th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins ,2009:1983-2010.
- 12- AJCC Canver Staging Manueal. Esophagus. Lippincott-Raven, New York, USA, fifth edition, 1997, pp:65-70

- 13- Ökten İ. Özofagus kanseri ve Doğu Anadolu bölgesindeki görünümü. Atatürk Üniversitesi Tıp Bülteni 1986;18(3):337-342
- 14- Ferguson MK, Carcinoma of the esophagus and cardia. İn: Zuiderma GD, Yeo CJ, eds. Shackelford's Surgery of the Alimentary tract, 5 th ed, Volume I, Philadelphia: WB Saunders Company, 2002:315-338
- 15- Örmeci N. Özofagus kanserlerinde tanı yöntemleri. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi.2007; 3:29-36
- 16- Beoker DH. Esophageal cancer, Early Disease: Diagnosis and Current Treatment. World Journal of Surgery 1994; 18:331-338.
- 17- Lazzaro R, LoCicero J. Endoscopy of the Esophagus. Thomas W Shields, Joseps LoCicero, C.E Reed, R.H.Feins. General Thoracic Surgery 7 th edition. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2009; 1735-1744.
- 18- Koss LG. Cytologic diagnosis of oral, esophagus and peripheral lung cancer. J Cell Biochem 1993 ; Suppl 17F: 66-81.
- 19- Dawsey SM, Yu Y, Taylor PR, et al. Esophageal cytology and subsequent risk of esophageal cancer. A prospektive falllow-up study from Linxian, China. Acta Cytol 1994; 38: 183-192.
- 20- Yuan S, Yu Y, Chao KS. Additional value of PET/CT over PET in assesment of locoregional lymph nodes in thoracic esophageal squamous cell cancer. J Nucl Med 2006 ; 47: 1255-1259.
- 21- Atasoy Ç. Özofagus Kanserinde Radyoloji. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi.2007; 3: 44-50
- 22- Greene FL, Page DL, Fleming ID et al. eds. AJCC Cancer Staging Manual, Sixth Edition. New York: Springer, 2002:1-294.
- 23- Koshy M, Esiashvilli N, Landry JC, Thomas CR, Matthews RH. Multiple management modalities in esophageal cancer: epidemiology, presentation and progression, work-up, and surgical approaches. The Oncologist 2004;9:137-146.
- 24- Ökten İ. Özofagus Kanseri. Klinik Cerrahi Onkoloji, Ed:Ünal A, Özkan Matbaacılık, Ankara, 1997:445-467
- 25- Li H, Yao SC. Surgical treatment for carcinoma of esophagus in Chinese language pblications. The British journal of surgery 1997;84:855-857

- 26- Wang LS, Chi KH, Hu MH, Fahn HJ, Huang MH. Management for patients with advanced T4 epidermoid carcinoma of the esophagus. *Journal of surgical oncology* 1996;62:22-29
- 27- Yalav E, Ökten İ. Özofagus Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyonları. *Tıp Dünyası* 1979;52:62-71
- 28- Yalav E, Ökten İ. Özofagusun alt 1/3tümörlerinde cerrahi yaklaşım metodları. *Dirim* 1979;67-73
- 29- Mathisen DJ, Wilkins EW. Techniques of esophageal reconstruction İn: Zuiderma GD, Yeo CJ, eds. *Shackelford's Surgery of the Alimentary tract*, 5 th ed, Volume I, Philadelphia: WB Saunders Company, 2002:365-406
- 30- Peters JH, DeMeester TR. Esophagus and diaphragmatic hernia. Ed: Schwartz SI, Shires TG, Spencer FC ve ark, *Principles of Surgery*. 7. ed. McGraw-Hill, 1999; 1081-1180.
- 31- Ferguson MK, Skinner DB. Carcinoma of the esophagus and cardia. Ed: Orringer MB. *Surgery of the Alimentary Tract*. W B Saunders Company, 1991; 246- 274.
- 32- Jurkiewicz MJ. Reconstructive surgery of the cervical esophagus. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1984; 88: 893-7.
- 33- Fabian RL. Reconstruction of the laryngopharynx and cervical esophagus. *Laryngoscope* 1984; 94: 1334-50.
- 34- Stepnick DW, Hayden RE. Options for reconstruction of the pharyngoesophageal defect. *Otolaryngologic Clinic of North America* 1994; 27: 1151-8.
- 35- Nguyen N, Schauer P, Luketich J. Combined laparoscopic and thoracoscopic approach to esophagectomy. *J Am Coll Surg* 1999;188:328-32.
- 36- Mathisen DJ, Grillo HC, Wilkins EW, Moncure AC, Hilgenberg AD. Transthoracic esophagectomy: a safe approach to carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:137-143.
- 37- Akiyama H. *Surgery for cancer of the esophagus*. Baltimore: William and Wilkins; 1990; 55.
- 38- Mathisen DJ, Grillo HC, Wilkins EW, Moncure AC, Hilgenberg AD. Transthoracic esophagectomy: a safe approach to carcinoma of the esophagus. *Ann Thorac Surg* 1988; 45:137-143.
- 39- Müller JM, Erasmi H, Stelzner M, Zieren U, Pichlmaier H. Surgical therapy of

oesophageal carcinoma. Br J Surg 1990; 77:845–857.

40- King RM, Pairolero PC, Trastek VF, Payne WS, Bernatz PE. Ivor Lewis esophagogastrrectomy for carcinoma of the esophagus: early and late functional results. Ann Thorac Surg 1987; 44:119–122.

41- Allen MS. Ivor Lewis esophagectomy. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1992; 4:320–323.

42. Akiyama H, Hiyama M. A simple esophageal bypass operation by the high gastric division. Surgery 1974; 75: 674-9.

43. Skinner DB. En block resection for neoplasm of the esophagus and cardia. J Thorac and Cardiovasc Surg 1983; 85: 59-63.

44. Ökten İ. Özofagus alt ucu ve kardiya tümörlerinin cerrahi tedavisinde sol torakofrenolaparotomi ile girişimin değeri. Mavi Bülten 1975; 7: 65-70

45. Siewert JR, Stein HJ, Sendler A, et al. Surgical resection for cancer of the cardia. Semin Surg Oncol 1999; 17: 125-31.

46. Schechter GL, Baker JW, Gilbert DA. Functional evaluation of pharyngolaryngeal reconstructive techniques. Arch Otolaryngeal Head Neck Surg 1987; 113: 40-3.

47. Mansour KA, Picone AL, Coleman JJ. Surgery for high cervical esophageal carcinoma. Experience with 11 patients. Ann Thorac Surg 1990; 49: 597-602.

48. Hankins JR, Miller JE, Attar S, et al. Transhiatal esophagectomy for carcinoma of the esophagus. Ann Thorac Surg 1987; 44: 123-7.

49. Tilanus HW, Hop WC, Langenhorst BL, et al. Esophagectomy with or without thoracotomy. Is there any difference? J Thorac Cardiovasc Surg 1993; 105: 898-903.

50- Simonata L, Franceschi S, Zambon P. A Population at High Risk for Esophageal Cancer in the North-East of Italy. European Journal Of Cardio-Thoracic Surgery 2000;355-363.

51- Bosetti C et all. Smoking cessation and the risk of oesophageal cancer: An overview of published studies. Oraloncology.2006.03.007

52- Blot WJ. Esophageal cancer trends and risk faktors. Semin Oncol. Aug.1994;21:403-410.

- 53- Yekeler E: Dogu Anadolu Bölgesi'nde Özofagus kanseri gelişiminde risk faktörlerinin araştırılması. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum; 2004.
- 54- Katlic MR, Wilkins EW, Grillo HC. Three decades of treatment of esophageal squamous carcinoma at the Medicaresachusetts General Hospital. J Thorac Cardiovasc Surg 1990;99:929-38.
- 55- Orringer MB: Esophageal Tumors, In: Current Surgical Therapy. Edited by Cameron JL. 6th edition, Mosby, New York, 1998, pp 58-62
- 56- Vaporciyan AA, Swisher SG: Esophageal Carcinoma, In: The MD Anderson Surgical Oncology Handbook. Edited by Feig BW, Berger DH, Fuhrman GM. 2nd ed. Lippincott Williams& Wilkins Philadelphia, 1999, pp: 130-138.
- 57- Kirby TJ, Rice TW: The epidemiology of esophageal carcinoma. Chest Surg Clin North Am 4: 217-221, 1994.
- 58- Hagen JA, Peters JH, DeMeester TR: Superiority of extended en bloc esophagogastrectomy for carcinoma of the lower esophagus and cardia. J Thorac Cardiovasc Surg 106: 850-855, 1993.
- 59- Ökten İ: Özofagus kanserlerinin cerrahi tedavisi. Türkiye Klinikleri- Cerrahi 5: 22-30; 2000.
- 60- Streitz JM: Comparison of transhiatal and transthoracic esophagogastrectomy. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1992; 4:300-307, 1992.
- 61- Goldminc M, Maddern G, LaaPrise E, Meunier B, Campion JP, Launois B: Oesophagectomy by a transhiatal approach or thoracotomy: a prospective randomised trial. Br J Surg 80:367-372, 1993.
- 62- Ellis FH: Transthoracic Resection for Carcinoma of the Thoracic Esophagus and Cardia, In: Surgery for Gastrointestinal Cancer, A Multidisciplinary Approach. Edited by Wanebo HJ. Lippincott-Raven, Philadelphia-New York, 1997; pp:217-228.
- 63- Siewert JR, Roder JD: Lymphadenectomy in esophageal cancer surgery. Dis Surg 10:135-40, 1993.
- 64- Bousamra M 2nd, Haasler GB, Parviz M.A decade of experience with transthoracic and transhiatal esophagectomy. Am J Surg, 2002 Feb;183(2):162-7.

- 65- Orringer MB, Marshall B, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy for treatment of benign and malignant esophageal disease. *World J Surg*, 2001 Feb;25(2):196-203.
- 66- Boyle MJ, Franceschi D, Livingstone AS. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy: complication and survival rates. *Am Surg*, 1999 Dec;65(12):1137-41
- 67- Lin J, Iannettoni MD. Transhiatal esophagectomy. *Surg Clin North Am*, 2005 Jun;85(3):593-610.
- 68- Karl RC, Schreiber R, Boulware D, et al. Factors affecting morbidity, mortality, and survival in patients undergoing Ivor Lewis esophagogastrectomy. *Ann Surg*, 2000 May;231(5):635-43.
- 69- Hulscher JB, Tijssen JG, Obertop H, et al. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: a meta-analysis. *Ann Thorac Surg*, 2001 Jul;72(1):306-13.
- 70- Kao CH, Chen CY, Chen CL et al. Gastric Emptying of the Intrathoracic Stomach as Oesophageal Replacement for Oesophageal Carcinomas. *Nuclear Medicine Communications* 15, 152-55 1994.
- 71- Nishikawa M, Murakami T, Tangoku A, et al. Functioning of the intrathoracic Stomach After Esophagectomy. *Arch Surg/Vol 129*, Aug 1994.
- 72- Mannell A, Hinder RA, Son-Garde BA. The Thoracic Stomach: A Study of Gastric Emptying, Bile Reflux, and Mucosal Change. *Br J. Surg* 71,438-41 1984.
- 73- Hill DK, Walsh N, Hamilton, Freyne P. Erythromycin improves emptying of the denervated stomach after oesophagectomy. *Br. J. Surg.* 80,879-81 1993.
- 74- Holscher AH, Voit H, Buttermann G, Siewert JR. Function of the intrathoracic stomach as esophageal replacement. *World J Surg.* 12, 835- 44 1988.
- 75- Sabiston DC. *Textbook of Surgery*. W. B. Saunders Company 1991: 689-98.
- 76- Yalav E. Özofagusun kötü huylu tümörleri. *Cerrahi-I* (Ed, Akata O.). Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Yayınları 1988: 655-57.

- 77-Ökten İ. İntratorasik yerleştirilmiş vagotomize midede mide boşalmasının incelenmesi. Ankara Tıp Bülteni Vol. 4,1982: 83-92.
- 78- Sheiner HJ. Gastric emptying tests in man. Gut. 16,235-471975.
- 79- Fok M. Cheng SWK. Wong J. Pyloroplasty ver- sus no drainage in gastric replacement of the esophagus. Am J Surg 162, 447-52 1991.
- 80- Wright CD: Complications of Esophageal Resection, In: Current Surgical Therapy. Edited by Cameron JL. 6th edition, Mosby, New York. 1998, pp 66-69
- 81- Wong J, Fok M: The Esophageal Anastomosis in Excision of the Esophagus, In: Mastery of Surgery. Edited by Nyhus LM, Baker RJ, Fischer JE. 3rd edition. Little, Brown and Company, Boston. 1997, pp 793-801.
- 82- Chassery VM, Kiroff GK, Buard JLL: Cervical or thoracic anastomosis for esophagectomy for carcinoma. Clin Chirurgicale 169: 55-61, 1989.
- 83- Gotley DC, Beard J, Cooper MJ, Britton DC, Williamson RC: Abdominocervical (transhiatal) oesophagectomy in the management of oesophageal carcinoma. Br J Surg 77: 815-821, 1990.
- 84- Jauch KW, Bacha EA, Denecke H, Anthuber M, Schildberg FW: Esophageal carcinoma: prognostic features and comparison between blunt transhiatal dissection and transthoracic resection. Eur J Surg Oncol 18: 553-559, 1992.
- 85- Bolton JS, Fuhrman GM: Transhiatal Esophagectomy for Carcinoma of the Thoracic Esophagus, In: Surgery for Gastrointestinal Cancer. A Multidisciplinary Approach. Edited by Wanebo HJ. Lippincott- Raven, New York. 1997, pp:229-240.
- 86- Lerut T, Coosemans W, Decker G, De Leyn P, Nafteux P, van Raemdonck D. Anastomotic complications after esophagectomy. Dig Surg. 2002;19:92-8.
- 87- Atkins BZ, Shah AS, Hutcheson KA, et al.Reducing hospital morbidity and mortality following esophagectomy.Ann Thorac Surg, 2004 Oct;78(4):1170-6; discussion 1170-6.
- 88- Roberts JR.Postoperative respiratory failure.Thorac Surg Clin, 2006 Aug;16(3):235-41,

- 89- Atkins BZ, D'Amico TA. Respiratory complications after esophagectomy. *Thorac Surg Clin*, 2006 Feb;16(1):35-48,
- 90- Bains MS, Shields TW: Squamous cell carcinoma of the esophagus. In: Shields TW, LoCicero III J, Ponn RB (Eds.), *General Thoracic Surgery*. Philadelphia: LW&W, 2000, s:1905-33.
- 91- Swisher SG, Deford L, Merriman K ve ark.: Effect of operative volume on morbidity, mortality, and hospital use after esophagectomy for cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2000; 119:1126-32.
- 92- Yamada K, Murakami M, Okamoto Y ve ark.: Treatment results of chemoradiotherapy for clinical stage I (T1N0M0) esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006; 64(4):1106-11.
- 93- Kakushima N, Yahagi N, Fujishiro M, Kodashima S, Nakamura M, Omata M: Efficacy and safety of endoscopic submucosal dissection for tumors of the esophagogastric junction. *Endoscopy* 2006;38(2):170-74.
- 94- Visbal AL, Allen MS, Miller DL, Deschamps C, Trastek VF, Pairolero PC. Ivor Lewis esophagogastrectomy for esophageal cancer. *Ann. Thorac. Surg*. 2001; 71: 1803–8.
- 95- Krasna MJ, Teper J: The role of multimodality therapy for esophageal cancer. *Chest Surgery Clinics of North America* 2000;10:591-603.
- 96- Lew JI, Gooding WE, Ribeiro U, Riberio AVS: Long term survival following induction chemoradiotherapy and esophagectomy for esophageal carcinoma. *Arch Surg* 2001;136:737-43.
- 97- Yekebas EF, Schurr PG, Kaifi JT ve ark.: Effectiveness of radical en-bloc-esophagectomy compared to transhiatal esophagectomy in squamous cell cancer of the esophagus is influenced by nodal micrometastases. *J Surg Oncol*. 2006; 93(7):541-49.