

T.C.
Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

**ÖZOFAGUS KANSERLERİNDE
MİNİMAL İNVAZİV ÖZOFAJEKTOMİNİN
ETKİNLİĞİ**

Dr. Coşkun DAHARLI

UZMANLIK TEZİ

TEZ YÖNETİCİSİ
Prof. Dr. Atila EROĞLU

ERZURUM – 2017

T.C.
ATATÜRK ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

İLGİ: 26.05.17 tarih ve 1700152910 sayılı yazınız.

TIPTA UZMANLIK TEZ SAVUNMA TUTANAĞI

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı tıpta uzmanlık öğrencisi Arş.Gör.Dr. Coşkun DAHARLI'nın " **Özofagus Kanserlerinde Minimal İnvaziv Özofajektominin Etkinliği** " konulu tezini incelemek üzere oluşturulan tez jürisine üye olarak seçildiğimiz ilgi yazınızla bildirilmesi üzerine jüri üyeleri, 12.06.2017 tarihinde toplanmış ve ilgili öğrenci tez savunmasına alınmıştır.

Tıpta ve Diş Hekimliğinde Uzmanlık Eğitimi Yönetmeliğinin 19. maddesi gereğince yapılan tez savunmasının tamamlanması sonucunda adı geçen tezi jüri üyelerince oy birliği ile kabul edilmiştir.

Bilgilerinize arz ederiz.



Prof.Dr.Hikmet KOÇAK
Kalp ve Damar Cerrahisi Anabilim Dalı Öğ.Üy..
(Göğüs Kalp ve Damar Cerrahisi Uzmanı.)

Jüri Başkanı

Prof. Atila EROĞLU
Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı Başkanı



Jüri Üyesi

Doç.Dr. Atila TÜRKYILMAZ
K.T.Ü. Göğüs Cerrahisi Öğ.Üy.



Jüri Üyesi

ONAY

“Özofagus Kanserlerinde Minimal İnvaziv Özofajektominin Etkinliği” isimli çalışmamız Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı’nın 16.12.2015 tarih ve 1500135429 sayılı yazısına istinaden, Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu’nun 25.02.2016 tarih, 2 nolu oturumunun 15 sayılı kararı ve Cerrahi Tıp Bilimleri Bölüm Kurulu’nun 12.01.2016 tarih ve 1 sayılı oturumunun 3 sayılı kararı ile tez çalışması olarak uygun görülmüş ve onay verilmiştir.



İÇİNDEKİLER

ONAY	I
TABLolar DİZİNİ	III
ŞEKİLLER DİZİNİ	IV
GRAFİKLER DİZİNİ	V
RESİMLER DİZİNİ	VI
KISALTMALAR DİZİNİ	VII
TEŞEKKÜR	VIII
ÖZET.....	IX
ABSTRACT	X
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER.....	3
2.1. Özofagus Anatomisi	3
2.2. Özofagus Malign Tümörleri	4
2.2.1. Epidemiyoloji.....	4
2.2.2. Etyoloji ve Risk Faktörleri	5
2.2.3. Klinik	6
2.2.4. Patoloji	7
2.2.5. Özofagus Kanseri Tanı Yöntemleri.....	8
2.2.6. Yayılım Yolları	11
2.2.7. Evreleme	12
2.2.8. Tedavi	15
2.2.8.1. Cerrahi tedavi	15
2.2.8.1.1. Özofagus Kanseri Tedavisinde Uygulanan Cerrahi Teknikler..	18
2.2.8.2. Palyatif Tedavi	26
3. MATERYAL VE METOD.....	28
4. BULGULAR	30
5. TARTIŞMA VE SONUÇ.....	47
KAYNAKLAR	61

TABLolar DİZİNİ

Tablo 1. Özofagusun malign tümörleri	7
Tablo 2. Özofagus kanserinde endoskopik sınıflama.....	9
Tablo 3. Histopatolojik hücre tipi, histolojik grade ve tümör lokalizasyonu	12
Tablo 4. Özofagus kanserinin TNM 7 evrelemesine göre T, N, M gruplanması	13
Tablo 5. Özofagus yassı epitel hücreli karsinomda TNM 7 evrelemesi.....	14
Tablo 6. Özofagus adenokarsinomda TNM 7 evrelemesi	14
Tablo 7. Elektif minimal invaziv özofajektomide boyun anastomozu(MIE-Boyun) ile intratorasik anastomozun(MIE-Toraks) postoperatif komplikasyonlarının karşılaştırılması (89).....	24
Tablo 8. Özofagus kanserinde palyatif tedavi yöntemleri.....	26
Tablo 9. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı.....	31
Tablo 10. Özofagus kanseri nedeniyle opere ettiğimiz olgularda semptomların dağılımı.....	31
Tablo 11. Endoskopik ve radyolojik bulgulara göre lezyonun yerleşimi.....	32
Tablo 12. Neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastaların TNM'ye göre histopatolojik evrelemesi.....	35
Tablo 13. Peroperatif komplikasyonlar	42
Tablo 14. Erken postoperatif komplikasyonlar	42
Tablo 15. Geç postoperatif komplikasyonlar	43
Tablo 16. Tüm hastalarda ortalama sağkalım süresi	45
Tablo 17. Evrelere göre ortalama sağkalım süresi	45
Tablo 18. Evrelere göre sağkalım karşılaştırmaları.....	46

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Aylara göre sağkalım olasılığı	44
Şekil 2. Evrelere göre sağkalım olasılığı	45



GRAFİKLER DİZİNİ

Grafik 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı	30
Grafik 2. Rezeksiyon materyalinde histopatolojik incelemeki tümör segment uzunluğu.....	33
Grafik 3. TNM sınıflamasına göre hastaların dağılımı	35



RESİMLER DİZİNİ

Resim 1. Laparoskopik port yerleşimi.....	36
Resim 2. Büyük kurvatur bölümü mide serbestleştirilmesi.....	37
Resim 3. A.V. gastrica sinistra'nın vasküler stapler ile bağlanması ve kesilmesi.....	37
Resim 4. Hiatus genişletilmesi	38
Resim 5. Mide tüpleştirilmesi.....	38
Resim 6. Torakoskopik port yerleşimi ve insizyonları.....	39
Resim 7. Özofagus serbestleştirilmesi.....	39
Resim 8. V. Azygos bağlanması ve kesilmesi.....	40
Resim 9. Distal özofajektomi ve proksimal gastrektomi.....	40
Resim 10. Özofagus stapleri ile özofagogastrik anastomoz	41

KISALTMALAR DİZİNİ

A	: Arter
V	: Ven
ÖYHK	: Özofagus yassı epitel hücreli karsinom
ÖAK	: Özofagus adenokarsinom
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
EUS	: Endoskopik ultrasonografi
PET	: Pozitron emisyon tomografisi
LAP	: Lenfadenopati
ÜDK	: Üst diş kavsi
VATS	: Video assisted thoracic surgery
MIE	: Minimally invasive esophagectomy
HMIE	: Hibrit minimally invasive esophagectomy
KT	: Kemoterapi
RT	: Radyoterapi
ARDS	: Akut respiratuar distres sendromu
KOAH	: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı
RLN	: Rekürren laryngeal sinir
TH	: Transhiatal
TT	: Transtorasik

TEŞEKKÜR

Göğüs cerrahisi uzmanlık eğitimim süresince bilgi ve deneyimlerini paylaştan, yetişmemde büyük emeği olan ve tez çalışmamı baştan sona yönlendiren sayın hocam Prof. Dr. Atila EROĞLU'na,

Her zaman yardım ve desteğini gördüğüm kıymetli hocalarım Doç. Dr. Yener AYDIN'a, Yrd. Doç. Dr. Bayram ALTUNTAŞ'a,

Birlikte çalışmaktan onur duyduğum kıdemlim Op. Dr. Ali Bilal ULAŞ'a, arkadaşlarım Dr. Emre KURAN'a, Özkan KILIÇ'a, Gökhan SAYGIN'a,

Uzmanlık eğitimim süresince birlikte çalıştığım Göğüs Cerrahisi sekreterlerimiz Elif KARADAYI ve Hıfısi KARAPINAR'a, Göğüs Cerrahisi tüm hemşire ve personellerine,

Büyük fedakarlıklarla beni bugünlere getiren, bana güç veren annem Şükriye DAHARLI'ya ve babam Cevdet DAHARLI'ya,

Varlıkları ile huzur ve güven veren kardeşlerim Gülseda OKUMUŞOĞLU'na ve Muhammet Çağrı DAHARLI'ya,

Hayatımın her anında desteğini benden esirgemeyen ve zorlu uzmanlık süresince varlıklarından kuvvet aldığım eşim Esra DAHARLI'ya, çocuklarım Ümmü Gülsüm ve Cevdet Akif'e sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Coşkun DAHARLI

ÖZET

Özofagus Kanserlerinde Minimal İnvaziv Özofajektominin Etkinliği

Bu çalışmada özofagus kanserlerinde minimal invaziv özofajektominin etkinliği araştırılmıştır.

Kliniğimizde Eylül 2013 ve Ocak 2017 yılları arasında özofagus kanseri nedeniyle yatırılıp minimal invaziv özofajektomi planlanan ardışık toplam 75 hasta prospektif olarak değerlendirildi. İntraoperatif olarak inoperabl kabul edilerek rezeksiyon yapılamayan yedi hasta çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya dahil edilen hastaların tamamına minimal invaziv özofajektomi uygulandı.

Hastaların 24'ü erkek (%35.3) ve 44'ü (%64.7) kadındı. Ortalama yaş 55.2 ± 10.2 (32-75 yaş) idi. En sık semptom disfaji (%95.5) ve kilo kaybı (%38.23) idi. Hastalardan 54'ünde (%79.41) yassı hücreli karsinom, beşinde (%7.35) adenokarsinom ve dokuz hastada özofagus kanserinin diğer formları bulunmaktaydı. Altmışüç hastaya (%92.6) minimal invaziv özofajektomi intratorasik anastomoz, beş hastaya (%7.4) ise minimal invaziv özofajektomi boyun anastomozu uygulanmıştır. Altmışsekiz hastanın 23'ünde (%33.8) neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştı. Ortalama operasyon süresi 262.7 ± 32.9 dakika idi (195-330 dakika). Ortalama intraoperatif kanama miktarı 115.07 ± 190.68 ml idi (10-800 ml). Hastaların 36'sında (%52.9) peroperatif, erken postoperatif ve geç postoperatif dönemde komplikasyon gelişti. Postoperatif komplikasyonlarda anastomoz kaçak oranı %13.2 (yedi hasta) ve pulmoner komplikasyon oranı %22.05 (15 hasta) idi. Diyabetes mellitus ve hipertansiyonu olan iki hastamızda mortalite görülürken, 30 günlük mortalite %1.47, hastane mortalitesi %2.9 olarak tespit edildi. Ortalama hastanede yatış süresi 11.3 ± 8.4 gün (8-44) idi. Ortalama sağkalım süresi 31.50 ± 1.99 ay idi. Çalışmamızda bir yıllık genel sağkalım olasılığı %89.77, iki yıllık genel sağkalım olasılığı %64.2 idi.

Minimal invaziv özofajektomi, düşük mortalite, kabul edilebilir morbidite, kısa operasyon süresi ve kısa hastanede yatış süresi ile güvenli ve tercih edilebilir yöntem olup, özofagus kanserlerinin tedavisinde rutin bir yaklaşım haline gelmiştir. Yakın bir zamanda yapılacak çok merkezli çalışmalar, minimal invaziv özofajektominin yararlarını tanımlamada daha da yardımcı olacaktır.

Key words: Özofagus kanseri, özofajektomi, minimal invaziv özofajektomi, minimal invaziv cerrahi, cerrahi teknikler

ABSTRACT

The Efficiency Of Minimally Invasive Esophagectomy In Esophageal Cancer

In this study, the efficiency of minimally invasive esophagectomy in esophageal cancer was examined.

A total of 75 consecutive patients who were hospitalized due to esophageal cancer and planned minimally invasive esophagectomy were evaluated prospectively between September 2013 and January 2017 in our clinic. Seven patients who were considered as unresectable, intraoperatively, were excluded from the study. Minimally invasive esophagectomy was performed in all of the patients included in the study.

Twenty four (35.3%) patients were male and 44 (64.7%) patients were female. The mean age was 55.2 ± 10.2 (32-75 years). The most symptoms were dysphagia (95.5%) and weight loss (38.23%). Fifty four patients (79.41%) had squamous cell cancer, five (7.35%) had adenocarcinoma and nine had another form of esophageal cancer. Minimally invasive esophagectomy intrathoracic anastomosis was performed in 63 patients (92.6%), and minimally invasive esophagectomy neck anastomosis was performed in five patients (7.4%). Neoadjuvant chemoradiotherapy was performed in 23 (33.8%) of the 68 patients. The mean duration of operation was 262.7 ± 32.9 minutes (195-330 minutes). The mean intraoperative blood loss was 115.07 ± 190.68 ml (10-800 ml). In 36 (52.9%) of the patients, complications occurred in perioperative, early postoperative and late postoperative periods. In postoperative complications, anastomotic leak rate was 13.2%(seven patients) and pulmonary complication rate was 22.05%(15 patients). While mortality was seen in two patients that had diabetes mellitus and hypertension, the 30-day mortality was 1.47%and the hospital mortality was 2.9%. The mean hospital stay was 11.3 ± 8.4 days (range 8-44). The mean survival time was 31.50 ± 1.99 months. In our study, the probability of one year overall survival was 89.77% and the probability of two years overall survival was 64.2%.

Minimally invasive esophagectomy is a safe and preferred method with low mortality, acceptable morbidity, short operative time and short hospital stay and has become a routine approach in the treatment of esophageal cancers. Multicenter studies to be performed in the near future will further assist in defining the benefits of minimally invasive esophagectomy.

Key words: Esophageal cancer, esophagectomy, minimally invasive esophagectomy, minimally invasive surgery, surgical techniques

1. GİRİŞ

Özofagus kanseri toplumda giderek daha sık görülen bir hastalık olup, %90'a yakın mortalite oranına sahip, tedavisi güç agresif tümörlerdendir. Cerrahi, özofagus kanseri tedavisinde başlıca tercih edilen tedavi şekillerinden biridir (1). Kanser için uygulanan özofagus rezeksiyonlarında açık yöntem uygulandığında göğüs kafesi ve abdomenin açılmasına bağlı olarak hastalarda yüksek mortalite ve morbidite oranları görülmektedir (2). 1980 yılında yapılan bir derlemede açık cerrahi ile yapılan özofajektomi ameliyatları için %29 mortalite bildirilmiştir (3). 2010 yılında yayınlanan makalede İngiliz hastanelerinde yapılan özofajektomilerde ise genel mortalite oranı %11 olarak bulunmuştur. Bununla beraber yoğun bakım imkânlarının iyileşmesi ve cerrahi teknikteki ilerlemelerle birlikte mortalite oranları zaman içerisinde %5'e inmiştir. Bu oranları daha da aşağıya çekebilmek için özofagus kanseri tedavisinde yapılan cerrahi girişimlerde minimal invaziv cerrahi morbidite ve mortalite oranlarının iyileşmesi açısından ümit vaat etmektedir (1). Daha az ağrı, daha az morbidite ve mortalite, daha hızlı iyileşme ve daha iyi kozmetik görüntü gibi avantajları minimal invazif işlemleri cerrahinin farklı alanlarına taşımıştır. Kanser hastalarında başlangıçta minimal invaziv cerrahi işlemlerin tümöral yayılımı artırdığı şeklinde bir kaygı oluşmuş, daha sonra bu korkunun onkolojik kurallara uyulduğunda yersiz olduğu görülmüştür. Minimal invaziv cerrahinin ana prensibi açık ameliyatlardaki aynı işlemin daha küçük insizyonlardan yapılabilmesidir. Cerrahi prensiplerden ödün verilmeden yapıldığında ameliyatla ilgili travmanın daha az olmasını sağladığı için minimal invaziv özofajektomi sonrası daha az komplikasyon oluşması beklenebilir.

Özofagusun büyük bir kısmı anatomik olarak intratorasik yerleşimlidir. Bu nedenle özofagus patolojilerine yönelik girişimler sıklıkla torasik yaklaşım gerektirir. Özellikle özofagus kanserine bağlı rezeksiyonlarında (transhiatal özofajektomi hariç diğer tüm cerrahi yöntemlerde) özofagusun transtorasik serbestleştirilmesi gerekmektedir. Özofagus cerrahisinde uygulanan transtorasik girişimler sonrasında en sık görülen komplikasyonlar pulmoner kökenlidir (4). Transtorasik özofajektomi sonrası en sık komplikasyon pnömoni olup, bu hastalarda görülen postoperatif ölümlerin %55'i pnömoniye ikincil olarak tespit edilmiştir (5,4). Bu

komplasyonlara yol açan risk faktörleri arasında torakotomi insizyonunun oluşturduğu doğrudan travma, torakotomi sonrası ağrıya bağlı hipoventilasyon ve ateletaziler ile cerrahi travmanın büyüklüğü ilk sıralarda gelmektedir. Özofagus cerrahisi sonrası pulmoner komplasyon oranlarını azaltmak amacıyla, 1990'lı yıllardan itibaren minimal invaziv yöntemler kullanılmaya başlamıştır. 1991'de Dallemagne ilk laparoskopik fundoplikasyonu, 1993'de Azagra ve Gossot ilk torakoskopik özofagus serbestleştirmesini yaparak yayınlamışlardır (6,7,8). Takip eden yıllarda laparoskopik cerrahi girişimler özofagusun benign hastalıkları için geniş oranda kabul ve aynı şekilde uygulama görmüşken, özofagus kanserinde bu durum daha yavaş ilerlemiştir. Çeşitli merkezlerden az sayıda minimal invaziv girişim yapılan özofagus kanseri vakaları rapor edilirken, 2003 yılında Luketich ve arkadaşları 222 hastalık torakoskopik-laparoskopik özofajektomi serilerini yayınlamışlardır (9). Hâlihazırda özofagus kanserinde minimal invaziv cerrahi önemli olmasına rağmen standart hale gelmemiştir. Bunun nedeni uygulanan özofajektomi yöntemlerinin çok farklı ve cerrahın tecrübesinin teknik başarı açısından önemli olmasıdır. Ayrıca yöntem başlangıçta teknik olarak uzun sürmekte, zaman ve sabır gerektirmektedir. Minimal invaziv cerrahiyi açık yöntemle karşılaştıran bazı çalışmalar halen devam etmektedir (1).

Çalışmadaki amacımız kliniğimize özofagus kanseri tanısı ile başvuran hastalarda uygulanan minimal invaziv özofajektominin mortalite-morbidite, hastanede yatış süresi vesağkalım gibi cerrahi sonuçları ile etkinliğini literatür eşliğinde sunmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. 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. Özofagusun 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.

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 (10).

Sindirim sisteminin genel yapısından farklı olarak özofagusun mezenter ve seroza tabakası yoktur. Mediastendeki konumu ve tamamen gevşek konnektif doku ile çevrili olması özofagusun transvers ve longitudinal hareketine izin verir ve yutma işlemi esnasında bir vertebra cismi kadar hareket edebilir. Gevşek ve kolay ayrılabilir konnektif doku ile çevrili olmasından ötürü eğer kanser dokusunun invazyonu veya

fiksasyonu gibi periözofagial bir kontrendikasyon yok ise medistenden künt olarak rahatlıkla ayrılabilir (11).

Özofagusun servikal kısmı yaklaşık 3-4 cm uzunluğundadır. 6. servikal vertebra seviyesinden başlar, trakea ile vertebral kolon arasından aşağıya doğru iner ve 1-2. torakal vertebra seviyesinde torasik kısım ile devam eder. Boyun bölgesinde prevertebral kaslar, servikal vertebralar, facia colli profunda, önde trakea, tiroid bezlerinin yan lobları, paratiroid bezler, nervus laringeus rekürrens, a. 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 özofagus 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 (12).

2.2. Özofagus Malign Tümörleri

2.2.1. Epidemiyoloji

Epidemiyolojik araştırmalar özofagus kanserinin dünyada tüm kanserler arasında 8. sırada ve kanserden ölüm nedenlerinde ise 6. sırada yer aldığını göstermiştir (13). Tüm kanserlerin %1.5-2'sini, gastrointestinal sistem kanserlerinin ise %5-7'sini oluşturmaktadır (14,15). Türkiye'de bölgelere bakıldığında Akdeniz, Karadeniz, İç Anadolu ve Ege bölgesi Türkiye ortalaması ile uyumludur. Bununla birlikte Van ve Erzurum bölgesinde Türkiye ortalamasından daha sık

rastlanmaktadır. Erzurum yöresinde insidansı 8.97/100.000 bulunmuştur (16). Özofagus ve mide kanserleri ülkemizin Doğu Anadolu bölgesinde en sık görülen ve yüksek oranda ölüme neden olan kanserleridir (17).

Özofagus kanseri en sık 50-60 yaş arasında görülmektedir (18,19). Fakat son yıllarda özofagus kanserinde genç popülasyona doğru bir kayma olduğu tespit edilmiştir (20).

Özofagus kanseri erkeklerde daha sık görülür. ÖYHK'nın insidansı tüm dünyada erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (21,22). ÖAK'da erkekler kadınlara göre 6-8 kat daha sık etkilenir (23).

2.2.2. Etiyoloji ve Risk Faktörleri

Özofagus kanseri etiyolojisinde multifaktöryel etmenlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinde kültür, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarına göre suçlanan etiyolojik ajanlar değişmektedir. ABD ve Avrupa'da en önemli sebep sigara ve alkol kullanımı iken gelişmekte olan ülkelerde beslenme faktörleri ön planda gelmektedir. Özofagus kanserinin etiyolojisinde rol oynayan faktörler beş başlık altında incelenebilir (18).

Sigara ve alkol kullanımı: Çeşitli çalışmalarda özellikle batı ülkelerinde alkol ve tütün kullanımı ile özofagus kanseri gelişim riskinin arttığı gösterilmiştir (24).

Beslenme ile ilgili faktörler: Taze meyve ve sebzelerin yetersiz tüketimi, betakaroten, A, B, C ve E vitamini eksikliği, folik asit, riboflavin, eser mineraller ve metallerden magnezyum, çinko ve selenyumun yetersiz alımı, diyetle nitrozamin fazlalığı etiyojide rol oynayan faktörler arasındadır. Yağ, kolesterol ve hayvansal proteinlerin fazla miktarda tüketimi ve fiberden fakir diyetin adenokarsinom gelişme riskinde artış ile ilişkili olabileceği belirtilmektedir (25,26). Sürekli aşırı sıcak gıdaların alınması riski belirgin ölçüde artırır (27,28).

Çevresel faktörler: Koroziv madde alımı öyküsü, sulardaki karsinojen bileşiklerin etkisi, insidansın yüksek olduğu bazı bölgelerde suda nitrojen bileşiklerinin yüksekliği, asbest maruziyeti, radyasyon ve viral etkenler çevresel faktörler arasında sayılmaktadır (29,26,30).

Genetik faktörler: Chaves ve ark. (31) özofagus kanserli hastaların %57'sinde p53 mutasyonu bulmuşlardır. Özofagus kanserinde p53 mutasyonunun sağ kalımı da olumsuz etkilediği gösterilmiştir. Lambert ve Hainaut (32) özofagus kanserlerini kromozom 17p üzerinde bir odakla ilişki bulmuşlardır. Sigara içenlerde, CYP2A6 genindeki polimorfizmin, karsinojenik nitrozaminlerin oluşumunda rol oynadığını belirtilmiştir. Özofagus kanserlerinde etken diğer genler epidermal growth faktör reseptör, diğer ilişkili growth faktör reseptörleri, hücre siklus regülatuar proteinleri, transforming growth faktör- β /Smad proteinleri, 3p, 5q, 9p, 9q, 13q, 17p, 17q ve 18 q kromozomlarındaki alel kayıpları, Rb, cyclin D1, c-myc'deki mutasyonları ve bir tümör supresör gen olan EPLIN- α (Epithelial protein lost in neoplasm- α)'nın düşük ekspresyonu olmasıdır (13,33).

Predispozan hastalıklar: Distal özofagusta intestinal metaplazi bulunması barrett metaplazisi olarak adlandırılmaktadır. Özofagus adenokarsinomu için premalign bir lezyon olup en ciddi risk faktörüdür (34, 35,13).

Diğer predispozan hastalıklar: Akalazya (36), Plummer-Vinson Sendromu (14), Tylosis (Howel-Evans sendromu) (37), Human Papilloma Virüs (HPV) (38), Helikobakter Piloni enfeksiyonu (13) ve özofagus darlıklarıdır (19,39).

2.2.3. Klinik

Klinik tablo, tümörün direkt etkisi, lokal veya uzak metastaz bulguları ve paraneoplastik sendromlar ile şekillenir. Hastaların %80-90'ında bulunan yutma güçlüğü en sık görülen şikayettir. İkinci en sık şikayet kilo kaybı olup özofagus kanserli hastaların yarısından fazlasında görülür. Özofagusun serozası olmadığı için radyal distansiyona izin verir. Tümörün progresif büyümesine rağmen belirgin yutma güçlüğü şikayeti oluşması için lümenin %80-90'ı tıkalı olması gerekir (40,41). Diğer

septomlar 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 (18).

2.2.4. Patoloji

Özofagus yassı epitel hücreli karsinom, özofagus tümörlerinin yaklaşık %80'ini oluşturur. Yassı epitel hücreli karsinomun %20'si 1/3 üst özofagusta, %50'si 1/3 orta özofagusta ve %30'u 1/3 alt özofagusta görülür (42).

1970 yıllarına kadar yassı epitel hücreli karsinom özofagusun en yaygın tümörü iken son 20 yılda distal özofagusda ve gastroözofageal bileşkede adenokarsinom gelişme insidansında dramatik bir artış saptanmıştır (43). Adenokarsinom, %90 oranında Barret özofagus zemininde gelişen, özofagus alt 1/3 kısmında yerleşen malign epitelyal tümörlerdir (18). Özofagusun primer adenokarsinomları özofagusun silendirik epitelinden şiddetli ve kronik özofajit zemininde metaplazi sonucu ortaya çıkan Barrett mukozasındaki displazi zemininden gelişir (44).

Tablo 1. Özofagusun malign tümörleri

I-Primer Malign Tümörler A- Epitelyal Tümörler: 1) Squamoz epitel hücreli karsinoma varyantları Verrüköz karsinoma İgisi hücreli karsinoma Bazaloid karsinoma 2) Adenokarsinoma Adenoakantoma Adenosquamoz karsinoma Mukoepidermoid karsinoma Adenoid kistik karsinoma 3) Küçük hücreli karsinoma 4) Melanom	B- Sarkomlar: 1) Leiomyosarkoma 2) Malign melanoma 3) Rhabdomyosarkoma 4) Myoblastoma C- Lenfoma II- Metastatik tümörler
--	---

2.2.5. Özofagus Kanserinde Tanı Yöntemleri

Anamnez ve fizik muayene: Özofagus kanserinin erken evrelerinde hastalık genellikle sessiz seyreder. Özofagusta kitleye bağlı lümen daralması arttıkça hastalarda disfaji şikâyeti ortaya çıkar. Hastaların %90'ından fazlası disfaji şikâyeti ile doktora başvurur. Özofagus kanseri nedeniyle disfaji şikâyeti 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 laringeal sinirin tutulduğuna işaret eder. Laringoskopide vokal kord paralizisi görülebilir (18,19,45,46).

Özofagoskopi: Özofagus kanserinin teşhisinde altın standarttır. Özofagus kanserinden şüphelenilen bütün olgularda yapılması gereken bir işlemdir. Son 20 yılda endoskopi özofagus hastalıklarında tanı ve tedavi amacı ile sıklıkla kullanılmaktadır. Tanısal endoskopi; nonkardiak göğüs ağrısı, persistan gastroözofageal reflü, tekrarlayan aspirasyon pnömonisi, disfaji, odinofaji, patolojik özofagus radyografisi, striktür, kanama ve yabancı cisim öyküsü olan hastalarda uygulanmalıdır. Özofagoskopi, sadece tanı koymakla kalmayıp, tedaviyi planlamada anormal dokunun seviyesini tespit etmeye de yarar. Endoskopi tümörlü bölgenin distaline geçilebildiğinde tümöral segmentin uzunluğu ölçülmelidir. Mümkün olan olgularda mide ve duodenumun proksimal parçası da dikkatli bir şekilde incelenmelidir. Anormal dokunun farklı yerlerinden forsepsle biyopsiler alınır (47). 1990 yılında Japon Özofagus Hastalıkları Komitesi tarafından özofagus hastalıkları endoskopik görünümüne göre sınıflandırılmıştır.

Tablo 2. Özofagus kanserinde endoskopik sınıflama

Özofagus kanserinde endoskopik sınıflama
0 Süperfisiyal tip
0-1: Süperfisiyal ve protrüze tip
0-2: Süperfisiyal ve düz (flat) tip
0-2a: Hafifçe mukozadan kabarık tip
0-2b: Mukoza ile aynı düzendeki flat tip
0-2c: Mukozadan hafifçe çökük deprese tip
0-3: Yüzeyel ve belirgin depresyon gösteren tip
1 Protrüzyon yapan tip
2 Ülser ve lokalize tip
3 Ülser ve infiltratif tip
4 Diffüz infiltratif tip
5 Sınıflandırılmayan tip

Radyolojik Yöntemler:

Direk Grafi: Özofagus kanseri düşünülen bir hastada ilk yapılacak tetkiktir. Tanı değeri düşüktür. Genellikle patolojik bulguya rastlanmaz. Posteroanterior ve yan akciğer grafilerinde mediastinal genişleme, kitle görünümü, özofagusa uyan lokalizasyonda hava-sıvı seviyesi, trakeada kitle etkisine bağlı yayılma, perforasyon varlığında plevral efüzyon izlenebilir (47,48,49).

Baryumlu özofagus grafisi: Özofagus kanserinden şüphelenildiğinde tanıya yönelik yapılacak ilk test, mide ve duodenumu içine alacak şekilde çekilen baryumlu özofagografidir. Bu tetkik ile olguların %98'inde lezyon saptanırken, %96'sında bulgu tanısaldır. Lümende darlık, dilatasyon, dolma defekti ve dantelasyon (4D bulgusu) görülebilir. Özofagusta saptanan bir darlığın malign ya da benign olduğunu düşündüren bulgular vardır. Benign darlıklar simetrik, düzgün yüzeyli olup darlık proksimal ve distal uçta azalarak ortadan kalkar. Malign darlıklar asimettiktir, nodüler ve ülser mukozaya bağlı olarak yüzeyi düzensizdir. Çift kontrast baryum çalışması %42'lik bir pozitif değeri ile duyarlı bir teknik olmakla birlikte erken özofagus kanserinde tanı koyduramayabilir (50,51).

Bilgisayarlı Tomografi (BT): Bilgisayarlı tomografi özofagus kanserinin değerlendirilmesinde ve preoperatif evrelendirilmesinde standart radyolojik yöntemdir. Özofagus kanserinin intra ve extralüminal yayılımı hakkında bilgi verir. İnvazyon varsa tespit eder. Karaciğer, akciğer, sürrenal bez ve lenf nodlarının metastazlarını tespit etmede, özofagus duvar kalınlığı ve tümör uzunluğunu belirlemede fayda sağlar (48). Operasyon için kontrendikasyon oluşturduğundan trakeobronşiyal, aorta ve kemik invazyonunu saptamak önemlidir. Trakeobronşiyal sistemde en sık distal trakea ve sol ana bronş tutulur. BT ve MRG'nin trakeobronşiyal invazyonu saptamada doğruluğu %88-97 olarak bildirilmektedir (35). Tümörün aorta ile 90° ve üzerinde komşuluk göstermesi invazyonu düşündürmelidir. Tümörün proksimal ve distalinde yağ planları korunmuş ise bu bulgunun doğruluğu %90'ın üzerindedir (52,53).

Manyetik Rezonans Görüntüleme (MRG): Özofagus kanserinin klinik evrelendirilmesindeki rolü kısıtlıdır. Özofagus kanserinin uzak metastazlarını ve T4 evreyi değerlendirmede oldukça duyarlı olmakla birlikte mukoza ve submukozada yerleşim gösteren tümörleri değerlendirmede BT gibi yetersizdir. BT'den üstünlüğü multiplanar görüntü alınması ve yüksek kontrast rezolüsyonudur (54). Özellikle sagittal kesitlerde özofagusun trakea, perikardium, atrium ve aorta ile ilişkisinin değerlendirilmesinde faydalıdır (18,45,55).

Endoskopik Ultrasonografi (EUS): Normal özofagus dokusu endoskopik ultrasonografi ile mukoza, lamina propria, muskularis mukoza, muskularis propria ve adventisya olmak üzere beş tabaka şeklinde görülür. Günümüzde endoskopik ultrasonografi özofagus kanserinin tanı ve evrelendirilmesinde büyük bir öneme sahiptir (18,19). Endoskopik özofagus ultrasonografisi özofagus kanserinin çevre dokulara invazyonun değerlendirilmesinde ve metastatik mediastinal lenf bezlerini tespit etmede faydalıdır. EUS'da tümörlü doku düzensiz sınırlı hipoekoik bir kitle olarak izlenir. Endoskopik ultrasonografinin tümör invazyon derecesini belirlemede ki doğruluk oranının %90, lenf nodu tutulumunun gösterilmesindeki doğruluk oranının %85 olduğu belirtilmiştir (56).

Bronkoskopi ve Mediastinoskopi: Bronkoskopi ve mediastinoskopi evreleme için nadiren ihtiyaç duyulan yöntemlerdir. Bronkoskopi 1/3 üst veya orta özofagus tümörlerinde olası trakeobronşiyal tutulumu doğrulamak veya dışlamak için kullanılır. Bronskopide submukozal lenf bezlerinin tutulumuna bağlı karina küntlüğü izlenebilir. Ayrıca bronkoskopi eşliğinde transkarinal aspirasyon ile sitolojik örnekler alınabilir. Mediastinoskopi ile de bölgesel lenf bezleri değerlendirilerek evrelemeye katkıda bulunulur.

Pozitron Emisyon Tomografisi (PET): Özofagus kanseri tanısı, evrelemesi ve tedaviye yanıtta PET son yıllarda kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. T ve N evrelerini belirlemede BT'ye denk bir doğruluk oranlarına sahiptir. PET'in lenf nodu metastazları için duyarlılığı %94, özgüllüğü %92, doğruluğu %92 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, PET uzak metastazları göstermede BT'ye göre daha üstündür. İn situ karsinomlarda ve lamina propria veya submukoza ile sınırlı tümörlerde, mediastinal granülomatöz hastalık varlığında yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. Tümörün histoptolojisi ile SUV değeri arasında net bir korelasyon yoktur. Küçük lenf nodlarını (<6-8 mm) değerlendirmede yetersizdir. Eş zamanlı tümörleri %3-4 oranında tespit eder. Metastazların tanısında ve tedaviye yanıtta çok etkindir (42,57). PET özofagus kanseri olan olgularda neoadjuvan tedaviye yanıtın değerlendirmesinde en iyi görüntüleme yöntemidir (58).

2.2.6. Yayılım Yolları

Direkt invazyon, lenfatik ve hematojen metastaz olmak üzere özofagus kanserinin yayılımı 3 yolla olmaktadır. Seroza tabakasının olmayışı ve tüm uzunluğu boyunca komşu organlarla yakın ilişki direkt invazyonu kolaylaştırmaktadır (59). Özofagus kanserlerinde en sık metastaz yeri bölgesel lenf nodlarıdır. Hastaların %60'ında tanı sırasında bölgesel lenf nodu metastazı görülür. Özofagus kanserinde hematojen yolla metastazların en sık görüldüğü yerler karaciğer, akciğer ve kemiklerdir (60).

2.2.7. Evreleme

Özofagus kanserinde doğru evreleme prognozun öngörülmesinde ve tedavinin seçiminde koşuldur. AJCC (American Joint Committee on Cancer)'nin evreleme sistemi olan TNM'de, kanserin bölgesel büyümesi (T), lenf nodu (N) metastazı ve son olarak uzak metastaz (M) ile tanımlanır. Özofagus kanserinde TNM sınıflaması ilk olarak 1987 yılında tanımlanmış, en yaygın kullanılan evreleme sistemidir. İlk evreleme protokolünde önemli sorunlar vardı. Bunlardan biri ÖYHK ile ÖAK arasında hem etyolojik hem de klinik seyir açısından fark oluşuydu. Bir diğeri boyun, göğüs ve batında seyreden bir organ olması, tümörün yerleşim yeri farklı olduğunda lenf drenajı istasyonlarının değişmesi nedenleri ile N kategorisinin tanımının yetersiz kalmasıydı. Bu durum bölgesel lenf nodu metastazı tanımını zorlaştırmaktaydı. Ayrıca gastroözofageal bileşke kanserlerinin distal özofagus ve proksimal mideye uzanım göstermeleri, kardiya tümörlerini proksimal mide malignitelerinden ayırmayı ve evrelemeyi güçleştirmekteydi. Cerrahi teknik, tanı ve tedavideki ilerlemeler sonucunda evreleme yöntem ve tanımları güncellendi. AJCC ve Union for International Cancer Control (UICC) Kanser Evreleme Kitabı'nın 7. baskısında Özofagus kanseri ve gastroözofageal bileşke kanserleri evrelemesinde önemli değişiklikler oldu. Tis, T4, bölgesel lenf nodu, N sınıflaması ve M sınıflaması yeniden tanımlandı ve ek olarak anatomik olmayan kanser özellikleri; hücre tipi, histolojik grade ve tümör lokalizasyonu evrelemeye eklenerek sağkalımı daha iyi yansıtır hale getirildi (61,62,63). Patolojik evreleme ise cerrahi olarak özofagus rezeksiyonu ve lenf nodlarının incelenmesiyle yapılmaktadır.

Evrelemede özellikler:

Tablo 3. Histopatolojik hücre tipi, histolojik grade ve tümör lokalizasyonu

	Tümör lokalizasyonu	BT lokalizasyonu
Servikal	ÜDK 15-20 cm	Sternal çentik üzeri
Üst torasik	ÜDK 20-25 cm	Sternal çentik-azigos ven arası
Orta torasik	ÜDK 25-30 cm	Azigos ven-inferior pulmoner ven arası
Alt torasik	ÜDK 30-40 cm	İnferior pulmoner ven distali
Özofagogastrik bileşke	Tümör başlangıcı; alt torasik özofagusta, GÖB'de, midenin 5 cm'lik proksimalinde	
Histopatolojik Hücre Tipi		Histolojik Grade (G)
Yassı epitel hücreli karsinom Adenokarsinom		Gx Grade belirlenemiyor veya değerlendirilemiyor G1 İyi diferansiye G2 Orta diferansiye G3 Az diferansiye G4 Andiferansiye

Tablo 4. Özofagus kanserinin TNM 7 evrelemesine göre T, N, M gruplanması

Primer tümör (T)	
TX	Primer tümörün belirlenememesi değerlendirilmemiş olması
T0	Primer tümör bulgusu yok
Tis	High-grade displazi
T1	Tümör lamina propria, muscularis mucosae veya submucosayı invaze etmiştir
T1a	Tümör lamina propria veya muscularis mucosa'yı invaze etmiştir
T1b	Tümörün submucosa invazyonu
T2	Tümörün muscularis propria invazyonu
T3	Tümörün adventisya invazyonu
T4	Tümör komşu organ ve dokuları invaze etmiştir
T4a	Rezektable tümör: plevra, perikard, diaphragma invazyonu
T4b	Anrezektable tümör: aort, vertebra ve trakea gibi diğer komşu organ ve dokuları invaze ettiği durumlar
Bölgesel lenf nodları (N)	
NX	Bölgesel lenf nodlarının belirlenememiş veya değerlendirilememiş olması
N0	Bölgesel lenf nod metastazı yok
N1	1-2 bölgesel lenf nodu metastazı var
N2	3-6 bölgesel lenf nodu metastazı var
N3	7 veya daha fazla bölgesel lenf nod metastazı var
Uzak metastaz (M)	
M0	Uzak metastaz yok
M1	Uzak metastaz var

Tablo 5. Özofagus yassı epitel hücreli karsinomda TNM 7 evrelemesi

Evre	T	N	M	Grade	Tümör yerleşkesi
0	Tis (HGD)	N0	M0	1, X	Herhangi
IA	T1	N0	M0	1, X	Herhangi
IB	T1	N0	M0	2-3	Herhangi
	T2-3	N0	M0	1, X	alt, X
IIA	T2-3	N0	M0	1, X	Üst, orta
	T2-3	N0	M0	2-3	alt, X
IIB	T2-3	N0	M0	2-3	üst, orta
	T1-2	N1	M0	Herhangi	Herhangi
IIIA	T1-2	N2	M0	Herhangi	Herhangi
	T3	N1	M0	Herhangi	Herhangi
	T4a	N0	M0	Herhangi	Herhangi
IIIB	T3	N2	M0	Herhangi	Herhangi
IIIC	T4a	N1-2	M0	Herhangi	Herhangi
	T4b	Herhangi	M0	Herhangi	Herhangi
	Herhangi	N3	M0	Herhangi	Herhangi
IV	Herhangi	Herhangi	M1	Herhangi	Herhangi

Tablo 6. Özofagus adenokarsinomda TNM 7 evrelemesi

evre	T	N	M	Grade
0	Tis (HGD)	N0	M0	1, X
IA	T1	N0	M0	1-2, X
IB	T1	N0	M0	3
	T2	N0	M0	1-2, X
IIA	T2	N0	M0	3
IIB	T3	N0	M0	Herhangi
	T1-2	N1	M0	Herhangi
IIIA	T1-2	N2	M0	Herhangi
	T3	N1	M0	Herhangi
	T4a	N0	M0	Herhangi
IIIB	T3	N2	M0	Herhangi
IIIC	T4a	N1-2	M0	Herhangi
	T4b	Herhangi	M0	Herhangi
	Herhangi	N3	M0	Herhangi
IV	Herhangi	Herhangi	M1	Herhangi

Yassı epitel hücreli karsinom M0 için evreleme grupları Tablo 5’de görülmektedir. T1N0M0 yassı epitel hücreli karsinom histolojik grade göre G1 ve diğerleri olarak alt gruplara ayrılır. T2N0M0 ve T3N0M0 ÖYHK için ise histolojik grade ve lokalizasyona göre evreleme grupları yapılır ve dört kombinasyon sözkonusudur. En iyi sağkalıma sahip evre IB, G1 alt torasik yassı epitel hücreli karsinom, en kötü sağkalım evre IIB, G2-4 üst ve orta torasik ÖYHK’dır. Diğer evreler ise bu iki grubun arasında sağkalıma sahiptir (61).

M0 adenokarsinomlar için evre grupları Tablo 6’de görülmektedir. T1N0M0 ve T2N0M0 adenokarsinom için alt grup histolojik grade’e dayanır, G1, G2 ve G3 için alt gruplar vardır. ÖAK ve ÖYHK’lerdeki farklı sağkalım en iyi evre I ve II’de gözlemlenir (63).

Evre 0, III ve IV ÖAK ve ÖYHK aynı şekilde gruplandırılırlar. Adenosquamos karsinomlar, ÖYHK’ler gibi evrenirler.

2.2.8. Tedavi

Özofagus kanseri tedavisi zor bir hastalıktır. Cerrahi tedavi, RT ve KT veya tedavide her üç yöntemin kombinasyonu kullanılabilir. Özofagus kanserinin temel tedavisi cerrahi tedavidir. Ancak özofagus kanserli birçok hasta doktora başvurduğunda inoperabldır. Inoperabilite nedenleri, kaşeksi, genel durum bozukluğu, ileri yaş, uzak metastaz, eşlik eden akciğer ve kardiyak rahatsızlıklar, kontrol edilemeyen diabet, trakeobronşial sistem ve mediastene perforasyon, supraklavikular LAP, lokal invazyon, vokal kord paralizisi, karaciğer metastazı, hastanın operasyonu kabul etmemesidir (18).

2.2.8.1. 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 (64,65). Özofagus kanseri cerrahisinde temel hedef tümörlü bölgeden yeterince uzaklıkta özofagus rezeksiyonu

yaparak kür sağlanması ve uygun organ ile rekonstrüksiyonudur. Ancak özofagusun anatomik yapısı ve beslenme özelliği nedeniyle parsiyel özofagus rezeksiyonu ile özofagusun özofagusa anastomozu başarısız olmaktadır. Bu nedenle özofagus rezeksiyonlarından sonra yutma fonksiyonunun olabildiğince sağlıklı bir şekilde devam edebilmesi için özofagusun distali ya da tamamı rezeke edilmekte, rekonstrüksiyonda ise çoğu zaman mide, jejunuma da kolon kullanılmaktadır (66).

Özofagus kanseri için operasyon şeklinin seçiminde cerrahın tecrübesi, tümör lokalizasyonu, hastanın genel durumu, daha önce geçirilmiş operasyonlar, özofagus replasmanında kullanılacak organ seçimi ve daha önce radyoterapi uygulanması rol oynar (67).

Özofajektomi yapılan tüm hastalarda ortalama yaşam 15-18 ay ve beş yıllık sağkalım %15-20'dir (5). Primer özofajektomi yapılan hastaların özofajektomi materyallerinin patolojik değerlendirilmesinde %13-20'si evre I, %14-27'si evre IIA, %7-16'sı evre IIB ve %40-50'si Evre III hastalıklı olduğu tespit edilmiştir (68).

Genel durumu iyi olan, tümörün lokal olarak çıkarılma olasılığı olan ve uzak organ metastazı olmayan tüm olgularda cerrahi rezeksiyon düşünülebilir. Tümörün komşu dokulara invazyonunu gösteren T4 olgularda, invaze organın hayati önemi ve invazyonun derinliği cerrahi girişimi etkilemektedir. Periton ve diafragma gibi yapılarda cerrahi rezeksiyonun hiçbir sakıncası yokken; trakea, aorta ve kalp gibi organların geniş invazyonlarında morbidite ve mortalitesinin yüksek olması nedeniyle rezeksiyon sık uygulanmamaktadır.

Özofagusun submukoza tabakasında lenfatik drenajın yoğun olması, anastomoz hattındaki rekürrens 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 (64-65,69-70).

Özofajektomi yapılan hastaların çoğuna rekonstrüksiyon için mide kullanılmaktadır. Ayrıca kolon ve ince barsaklarda kullanılabilir. Kolon interpozisyonunda özellikle sol kolonun izoperistaltik segmenti en iyi fonksiyonlara sahiptir. Jejunum mezenter damarlarının kısalığı nedeni ile distal özofagus ve kardia tümörlerinde kullanılabilir (71).

Diğer tümörlerde olduğu gibi özofagus tümörlerinde de lenfadenektomi uygulaması temel olarak kabul edilmektedir. Özofagus kanserlerinde lenfadenektominin üç farklı amaçlı endikasyonu bulunmaktadır. Diagnostik, lokal rekürrensin profilaksisi ve prognozu iyileştirmek için yapılmaktadır. Lenf nodu diseksiyonu iki sahalı ve üç sahalı olarak yapılabilmektedir.

Servikal lezyonlara yaklaşım: Özofagus üst uç, hipofarenks ve invaze larenks karsinomları ÜDK'dan itibaren 15-20 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 (72,73,74).

1. Yaklaşım: Transhiatal: Laparotomi + Apron kesisi
2. Yaklaşım: Transtorasik: Sağ torakotomi + Laparotomi + Apron kesisi

Transhiatal yaklaşım, lokalize tümör, solunum rezervi kısıtlı ileri yaştaki hastalar, kardiyak ve pulmoner risk grubundaki hastalar ve mediastinal lenf tutulumu olmayan hasta grubunda tercih edilir.

Transtorasik yaklaşım ise, trakeal invazyon ve torasik girişte lokalize tümör varlığında ayrıca mediastinal lenf nodu tutulumu olan hasta grubunda tercih edilir.

Torasik inlet aşağısındaki lezyonlar için strateji: 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 bu iki yaklaşım veya sol torakotomi ile distal özofajektomi yapılabilir. Geçen dekatta özofageal rezeksiyon için endoskopik yaklaşımlar geliştirilmiştir (75,76).

2.2.8.1.1. Özofagus Kanseri Tedavisinde Uygulanan Cerrahi Teknikler

Sol torakoabdominal yaklaşım: Alt 1/3 özofagus ve kardia tümörleri için uygun bir operasyon şeklidir. Kalp proksimal diseksiyonu engellediğinden rezeksiyon yüksekliği sınırlı kalır. Hasta sağ lateral dekubitus pozisyonunda yatarken 6. veya 7. kosta yatağı hizasından yapılan torakoabdominal insizyondan yapılır. Distal özofagus ile proksimal mide rezeksiyonunu takiben mide sağ gastroepiploik arter korunarak serbestleştirilir, Kocher manevrası ile duodenum mobilize edildikten sonra özofagogastrik anastomoz yapılır, operasyona piloropilasti eklenir (77,78).

Sol torakoabdominal yaklaşım tek kesi, kısa süreli anestezi ve çabuk iyileşme gibi avantajlar taşımak ile birlikte rezeksiyonun sınırlı bir alanda yapılması, tümörün cerrahi sınıra yakın olması halinde ilave kesi gerektirmesi gibi dezavantajları vardır. Aynı zamanda proksimal cerrahi marjın sınırlı olması, anastomoz kaçağı olması durumunda %64 kadar ölümcül seyreder (79).

Torakotomisiz özofajektomi-Orringer metodu (Transhiatal özofajektomi): Transhiatal özofajektomi, mediastinal lenfadenopati olmayan ve torasik inletten aşağıya yerleşmemiş hipofarenks kanserlerinde, evre IIA ve daha erken torasik bölüm tümörlerinde, mediastinal patolojik lenf bezi olmayan kardiya ve özofagus alt ucu tümörlerinde, ayrıca torakotomi yapılması için solunum fonksiyonları yetersiz olan veya kısa anestezi alması gerekli olan medikal kontrendikasyonlu vakalarda uygulanan torakotomi yapılmaksızın abdominal ve sol servikal insizyonlardan yapılan özofajektomi metodudur. Tek dezavantajı yeterli lenf nodu diseksiyonuna izin vermemesidir. Intraepidermal 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 disseksiyonla özofagus çevre dokulardan ayrılır. Hiatustan ve yapılan servikal insizyonlardan içeri sokularak

künt disseksiyon yapan iki el karşılaşınca kadar disseksiyona devam edilir. Özofagus servikal bölge ve kardialarından rezeke edildikten sonra mide arka mediastenden boyuna çekilerek anastomoz yapılır.

Ivor-Levis ameliyatı (İki evreli özofajektomi): Orta ve alt 1/3 özofagus ile kardialar için uygulanan iki evreli bir yöntemdir. Ameliyat sağ torakotomi ve laparotomi ile aynı seansta yapılır. Genellikle önce laparotomi yapıp operabiliteye engel olan karaciğer metastazı, yoğun çöliak lenf nodu tutulması ve aortaya tümör fiksasyonu olup olmadığına bakılır. Mide sağ gastroepiploik arter korunarak serbestleştirilip bilateral vagotomi ile hiatus genişletilir. Daha sonra 4. veya 5. interkostal aralıklardan yapılan posterolateral torakotomi ile toraksa girilerek, azigos veni kesilip bağlanır. Tümör serbestleştirilip 7 cm üzerinden rezeksiyon yapıldıktan sonra mide toraksa çekilerek 7 cm sınır ile tümörün distalinde rezeke edilir. Azigos veninin üzerindeki seviyede özofagogastrik anastomoz yapılarak buna Nissen fundoplikasyonu tipinde antireflü işlemi ilave edilir. Bölgesel lenf bezlerinin tümünü ortaya koyan bir yaklaşımdır. Standart lenf nodu disseksiyonu yapılması için periözofajeal, subkarinal, perigastrik ve çöliak aksın çevresindeki nodlar operasyon sırasında kolaylıkla disseke edilebilirler.

McKeown ameliyatı (Üç evreli ameliyat): Ivor Lewis ameliyatının modifikasyonudur. Servikal bölgeden yapılan üçüncü bir insizyonla total özofajektomi yapılmasını takiben servikal bölgede mide veya kolon ile anastomoz yapılır. Servikal bölgeye yapılan anastomoz ile intratorasik anastomoz kaçığı veya ayrışmasına bağlı komplikasyonların tehlikesi ortadan kaldırılmış olur (80). Burada önce sağ torakotomi yapılarak daha sonra abdominal ve servikal insizyona geçilir.

Radikal en blok özofajektomi: Radikal en blok özofajektomi ile özofagus komşu dokuların geniş eksizyonu ile daha radikal lenf nodu disseksiyonu yapılır. Böylece özofagus çevresindeki tüm potansiyel tümör invazyonlu dokular ve lenfatikler çıkartılır. Uzunlamasına olan yayılmanın önlenmesi için yeterli miktarda özofagus ve mide rezeke edilmelidir. Alt 1/3 tümörlerde midenin 2/3 proksimalinin rezeksiyonu gerekir. Rezeksiyon sınırlarında distalde ve proksimalde 10'ar cm lik normal doku bulunmalıdır. Lateralde azigos veni, duktus torasikus, plevra, bazı

olgularda posterior perikard ve sağ interkostal venler rezeksiyona dahil olur. Radikal en blok özofajektomiye uygun olgular evre I, IIA veya IIB deki hastalardır. Mediastinal ve intraabdominal lenf bezlerine erken yayılma olacağından subkarinal seviyeden çöliak aksın alt kenarına kadar olan iki alandaki tüm lenf nodları çıkartılmalıdır (iki alan lenfadenektomisi). Orta ve üst 1/3 özofagustaki tümörlerde özofagusa çok yakın komşulukta bulunan hayati organlar en blok özofajektomi yapılmasına engel olurlar (77,78,80).

Minimal invaziv özofajektomi teknikleri: Minimal invaziv özofajektominin değişik şekilleri literatürde bildirilmiş olup en sık uygulananları aşağıda sıralanmıştır:

- 1) Laparoskopik-Torakoskopik Ivor-Lewis Özofajektomi
- 2) VATS özofageal mobilizasyon + Laparoskopik mide serbestleştirilmesi + Servikal anastomoz
- 3) Laparoskopik Transhiatal Özofajektomi
- 4) VATS özofageal mobilizasyon + Laparotomi ile mide serbestleştirilmesi + Servikal anastomoz

Laparoskopik-Torakoskopik Ivor-Lewis özofajektomi: Servikal anastomoz uygulanan özofajektomilerde anastomotik kaçak ve darlık oranlarının yüksek olması (sırasıyla; > %10 ve > %25), cerrahların tekrar Ivor Lewis özofajektomiye tercih etmelerine neden olmaktadır (81,82). Ivor-Lewis özofajektominin laparoskopik ve torakoskopik olarak klinik pratikte uygulanabilir hale gelmesi son yıllarda mümkün olmuştur. Nitekim bu konudaki ilk makale 2006 yılında yayınlanmıştır (83). Minimal invaziv Ivor-Lewis özofajektomi, kardiya tümörü olan bazı vakalarda ve iatrojenik distal özofagus perforasyonunda dahi uygulanmıştır (84,85).

Laparoskopik-Torakoskopik Ivor-Lewis özofajektomide ameliyata laparoskopi ile başlanır. Laparoskopi ile mide kondüitinin hazırlanması tekniği, VATS özofageal mobilizasyon-laparoskopik mide serbestleştirilmesi ve servikal anastomoz işleminin laparoskopi bölümünde anlatıldığı gibidir. Ivor-Lewis

özofajektomi genellikle gastroözofageal bileşke tümörlerinde uygulandığı için, bu tümörlerde en az 7 cm'lik cerrahi sınır alınması gerekir. Bu nedenle mide kondüiti daha kısa kalır. Mide hazırlanmasını ve hiatusun serbestleştirilmesini takiben hasta lateral dekübitus pozisyonunda yatırılır. Özofagus torakoskopik olarak azigos venin 5 cm süperioruna kadar serbestleştirilir. Torasik özofagus subkarinal ve periözofageal lenf bezleriyle birlikte serbestleştirilir. Mide toraks içerisine çekildikten sonra özofagus torasik giriş kısmından kesilir. Spesimen bir torbaya yerleştirilerek 5. interkostal aralıktaki insizyondan çıkarılır. Sirküler stapler kullanılarak proksimal özofagus ile mide kondüiti anastomozu gerçekleştirilir. Anastomozun tamamlanmasını takiben midedeki insizyon stapler veya endoskopik dikişlerle kapatılır. Toraksa bir adet silikon toraks dreni yerleştirilir (85).

VATS Özofageal mobilizasyon-laparoskopik mide serbestleştirilmesi ve servikal anastomoz: Bu teknikle özofagus, çevresindeki lenf nodlarıyla birlikte tamamen rezeke edilebilir. VATS özofagus mobilizasyonu için kullanılan standart insizyonlar, kamera için 8. interkostal aralık ön aksiller hat (1 cm), traksiyon ve alet yerleştirmek için 5. interkostal aralık ön aksiller hat (4-5 cm) ve kesici aletleri kullanmak için 7. interkostal aralık arka aksiller hat (1 cm) üzerine yapılır. Ön aksiller hat 5. interkostal aralıktaki insizyon kullanılarak mediastinal plevra intermedier bronş ve inferior pulmoner venin posteriorundan açılır. Posterior da azigos ven önüne gelecek şekilde mediastinal plevra açılır. İlk serbestleştirme, mümkünse tümörün primer lokalizasyonundan uzak kalacak şekilde yapılması özofagusun doğru planda askıya alınmasını sağlayacaktır. Posterior da duktus torasikusu spesimen içine alıp almamak cerrahın onkolojik tercihidir. Özofagus, posterior da aorta ile anterior da perikard ve intermedier bronş üzerinden 5 mm'lik veya 10 mm'lik damar mühürleme ve kesme cihazları ile serbestleştirilerek askıya alınır. Özofagus subkarinal, paraözofageal, pulmoner ligaman lenf bezleriyle birlikte en blok olarak serbestleştirilir. Azigos ven, XL homoklip kullanılarak kesilir. Rekürren laringeal sinir hasarını önlemek amacıyla azigos venin üzerinde özofagus duvarına yakın diseksiyon yapılır. Toraks girişinden hiatusa kadar tüm özofagus serbestleştirilir. Torakoskopik özofagus serbestleştirmesini takiben laparoskopi aşamasına geçilir. Luketich'in tekniğine göre laparoskopik portların yerleşimi hastaya göre değişmekle umblikusun hemen üzerine orta hatta birinci 12 mm'lik port

yerleştirilir. Umblikus seviyesi ile sol midklavikuler hat kesişimine 11 mm'lik ikinci port (kamera portu) yerleştirilir. Sağ kostal sınırın bittiği yer ile midklavikuler hat kesişimine üçüncü bir port (5 mm) yerleştirilir. Sol tarafta kostal sınır ile ön aksiller hat kesişimine bir adet 5 mm'lik port yerleştirilir. Karaciğerin sol lobu ekarte edildikten sonra hepatogastrik ligaman açılarak sağ diyafragmatik krus ortaya konur. Bu esnada sol gastrik ve çölyak trunkus etrafındaki lenf bezleri görülür. Özofagus altından diseksiyon yapılarak sol krus ortaya konur. Toraksa girildiğinde batından gaz kaybı ve tansiyon pnömotoraks olacağından, ameliyatın başlangıcında hiatus diseksiyonundan kaçınılmalıdır. Daha sonra büyük kurvatürün serbestleştirilmesine geçilir. Sağ gastroepiploik arterden uzak kalacak şekilde büyük kurvatur damar mühürleme ve kesme cihazı ile serbestleştirilerek dalak ile aralarındaki kısa gastrik arterler kesilir. Fundus ve retroözofageal boşluk tamamen serbestleştirilir. Aşağıya doğru dönülerek sağ gastroepiploik arter korunarak pilora doğru serbestleştirme yapılır. Bu aşamada kondüitin servikal bölgeye çekilmesi sırasında problem yaşamamak için fazla yağ dokusu bırakmamak gerekir. Midenin posteriorundaki avasküler yapışıklıklar ayrılır. Sol gastrik arter görüntülenerek XL homoklipler ile bağlanarak damar mühürleme ve kesme cihazı ile veya 30 mm'lik endoGIA vasküler stapler ile kesilir. Staplerin, lenf bezleri spesimende kalacak şekilde yerleştirilmeleri önerilir. Mide hiatusa doğru serbestleştirilir. Bu işlemlerden sonra midenin tüpleştirilmesine geçilir. Küçük kurvatürde kaz ayağı şeklindeki venler kesildikten sonra endoGIA stapler kartuşları kullanılarak 4-5 cm'lik büyük kurvatur tüpü oluşturulur. Büyük kurvatürün aşağıya doğru çekilmesi kullanılan stapler kartuş sayısını azaltır ve mide tüpünün oval olmasına engel olur. Bu aşamadan sonra piloroplasti yapılabilir. Luketich, piloroplasti sırasında mide içeriğinin aspire edilip tüp kalınlığının azaltılabileceğini belirtmiştir. Bununla beraber piloroplasti bazı yazarlar açısından önemli iken, yapılan randomize çalışmalarda ince mide tüpü uygulanan vakalarda piloroplastiye ihtiyaç duyulmamıştır. Bu aşamadan sonra iğne yöntemi ile Treitz ligamanının 30 cm distalinden jejunostomi açılır. Önce iğne ile açılan jejunostomi deliği genişletilir ve minimal invazif cerrahide kullanılan set ile jejunostomi kateteri 20 cm distale yerleştirilir. Jejunostominin yeri intraluminal hava verilerek kontrol edilir. Daha sonra hiatus çepeçevre serbestleştirilir ve mide tüp kesilip çıkarılarak spesimene dikilir.

Bu aşamada servikal bölgeye geçilerek sternokleidomastoidin önüne kısa bir oblik insizyon yapılır. Platisma ve omohyoid kesilerek prevertebral fascia açılır. Daha önceden toraks içerisine bırakılan penröz dren yakalanarak çekilir ve özofagus dışarı çıkarılır. Batında gaz insüflasyonu devam ederken görüntü altında spesimen boyundan dışarı çıkarılır. Mide tüpünün çekilmesi sırasında kondüitin dönmemesi ve gastroepiploik arterin zedelenmemesi için dikkat etmek gerekir. Hiatusun dar olması durumunda krusların kesilerek genişletilmesi önerilir. Boyundaki anastomoz tercihe göre elle veya stapler ile yapılabilir. Son aşamada kondüit batına doğru hafifçe çekilir ve diyafragmatik kruslara sabitlenir. Port yerleri kapatıldıktan sonra hastaya sekresyonların temizlenmesi için bronkoskopi yapılabilir (86,87).

Laparoskopik transhiatal özofajektomi: Laparoskopik transhiatal özofajektomi iki aşamalı bir operasyondur. Birinci aşamada hasta supin pozisyonunda iken laparoskopik olarak midenin tüp haline getirilmesi ve özofagusun transhiatal mobilizasyonu yapılır. İkinci aşamada servikal insizyon ile servikal özofagus mobilize edilir, özofageal spesimen çıkarılır ve mide yukarıya doğru çekilir. Boyunda özofagogastrik anastomoz yapılır.

Başlangıç trokarının yerleştirilmesi ve midenin mobilizasyonu Ivor-Lewis operasyonundakine benzerdir. Mide büyük kurvatur boyunca gastroepiploik arterler korunarak omentumdan diseke edilir. Sol gastrik arter ve ven bağlanıp kesilerek midenin küçük kurvaturu serbestleştirilerek mide tüp haline getirilir. Piloroplasti ve beslenme için jejunostomi yapılır. Operasyonun abdominal safhasının son basamağında hiatustaki özofagus mobilize edilir. Sonrasında servikal özofagus diseksiyon alanına ulaşabilmek için özofagus mümkün olduğunca en yüksek seviyeye kadar hiatustan çepeçevre serbestleştirilir. Gerekirse görüntü alanını genişletmek ve cerrahi spesimenin transhiatal geçişini kolaylaştırmak için diyafram krusunun bir kısmı kesilerek özofageal hiatus genişletilir. Gastrik tüpün ucu cerrahi spesimene suture edilir ve ameliyatın abdominal safhası bitmiş olur. Servikal anastomoz safhasında, horizontal sol boyun insizyonu ile platisma kası kesilerek sternokleidomastoid kası laterale doğru çekilir. İnferior tiroid arterleri ve omohiyoid kası kesilir. Özofagus aşağı tarafa doğru kör diseksiyon ile laparoskopik mediastinal diseksiyon alanına ulaşılır. Tüm özofagus serbestleştirildikten sonra cerrahi spesimen yukarı doğru gastrik tüp ile beraber çekilerek boyun insizyonundan çıkarılır. Bu

aşamada abdomene tekrar kamera yerleştirilerek gastrik tüpün direk görülerek pozisyonu kontrol edilir. Boyunda özofagogastrik anastomoz ister iki sıra el ile sütüre edilerek veya lineer stapler tekniği ile yapılır.

Minimal invaziv özofajektominin cerrahi sonuçları: Açık teknikle yapılan özofagus rezeksiyonları, büyük insizyon, uzun ameliyat süresi, postoperatif dönemde yoğun bakım ihtiyacı, uzun süreli hastanede yatış nedeniyle hayat kalitesinde azalmaya ve önemli morbidite ve mortaliteye neden olmaktadır (88).

Geleneksel üç aşamalı açık prosedürlerle yapılan özofajektomilerden sonra pulmoner komplikasyonlar %57 iken, Luketich ve ark. (89) yayınladıkları 1011 vakalık minimal invaziv özofajektomi serisinde boyunda anastomoz yapılan vakalarda pulmoner komplikasyon oranı %4, intratorasik anastomozlarda %2 bulunmuştur. Boyun anastomozlu minimal invaziv özofajektomide cerrahi gerektiren anastomoz kaçağı %5 iken intratorasik anastomozlarda bu değer %4 bulunmuştur. Ayrıca minimal invaziv özofajektomi yapılan 1011 hastada 30 gün içindeki mortalite %1.7 olarak bulunmuştur (Tablo 7).

Tablo 7. Elektif minimal invaziv özofajektomide boyun anastomozu(MIE-Boyun) ile intratorasik anastomozun(MIE-Toraks) postoperatif komplikasyonlarının karşılaştırılması (89).

Major morbidite, n(%)	MIE-Boyun, n=481	MIE-Toraks, n=530	Toplam, n=1011
Vokal kord parezi/paralizi	37(8)	5(1)	42(4)
Ampiyem	31(6)	28(5)	59(6)
ARDS	18(4)	8(2)	26(3)
Myokard enfarktüsü	9(2)	11(2)	20(2)
Konjestif kalp yetmezliği	20(4)	10(2)	30(3)
Anastomoz kaçağı	26(5)	23(4)	49(5)
Mide tüp nekrozu	15(3)	9(2)	24(2)
30 gün içindeki mortalitesi	12(2.5)	5(0.9)	17(1.7)

n: Hasta sayısı

Postoperatif dönemde ortalama yoğun bakımda kalma süresi minimal invaziv özofajektomi yapılan hastalarda bir gün iken açık cerrahide bu altı güne çıkmaktadır. Onkolojik olarak minimal invaziv özofajektomi ile çıkarılan spesimen ve lenf

nodları, açık cerrahi ile çıkarılanlarla hemen hemen aynı iken, hastalıksız sağkalım ile toplam sağkalım sonuçları açısından her iki prosedür arasında bir fark bulunamamıştır.

Postoperatif komplikasyonlar: Özofagus kanserli hastalar postoperatif bir müddet yoğun bakımda bulundurulmalı, santral venöz basınç monitorizasyonu, arterial kan gazları ile takip edilmeli, hiperalimentasyon sağlanmalı ve solunum terapisi uygulanmalıdır. Mortalitenin en sık nedeni pulmoner komplikasyonlardır. Hastada sigara hikayesi, ileri yaş, diyabet, KOAH gibi kronik hastalıkların varlığı, kötü beslenme ve operasyonun uzun sürmesi pulmoner komplikasyon riskini artırmaktadır. Preoperatif dönemde sigara kesilmeli, hastanın beslenmesi düzeltilmeli ve hastalara solunum fizyoterapisi öğretilmelidir. Ayrıca epidural analjezi ve anestezi kesi ağrısını önleyerek hastaların derin solumasına ve efektif öksürmesine yardımcı olmalıdır. Pulmoner komplikasyonlar ve anastomoz kaçakları en yaygın erken komplikasyonlardır. Modern serilerde ölümün en yaygın sebebi respiratuar yetmezlik olarak bildirilmektedir. Özofajektomiye izleyen pnömoni insidansı %2-57 arasında bildirilmektedir (18,19).

Postoperatif mortalite: Özofagus kanserinde postoperatif ilk 30 günlük mortalitede teknik, pulmoner ve kardiovasküler nedenler en sık göze çarpan faktörlerdir. Pulmoner sebepler postoperatif ölümlerde %40-60'ını oluşturarak ilk sırada gelmektedir. Teknik sebepler arasında en sık anastomoz kaçakları yer almaktadır. Postoperatif ölümlerin yaklaşık %25'ini anastomoz kaçakları oluşturmaktadır. Diğer teknik sebepler arasında aortadan fatal hemorajiler, intraoperatif ve postoperatif kanamalar, şilotoraks, midenin beslenememesine bağlı nekroz ve perforasyon yer almaktadır. Özofagus kanserinde cerrahi sonrası mortalitenin yaklaşık %10'unu kardiovasküler nedenler oluşturmaktadır. Hastaların yaklaşık %10'unda ise postoperatif mortaliteyi diğer sebepler ve bilinmeyen nedenler oluşturmaktadır.(18,19)

2.2.8.2. Palyatif Tedavi

Küratif tedavinin mümkün olmadığı hastalarda tümöre bağlı semptomların (disfaji, odinofaji, trakeoözofagial fistül, aspirasyon) ve sistemik semptomların (hiperkalsemi, anoreksi, kusma, kaşeksi) kontrol altına alınabilmesi amacıyla palyatif tedavi metotları geliştirilmiştir. Özofagus kanserinin palyatif tedavisi dört ana başlık altında toplanmaktadır (90). Tablo 8’de palyatif tedavi seçenekleri gösterilmektedir.

Tablo 8. Özofagus kanserinde palyatif tedavi yöntemleri

1- Lümenin yeniden oluşturulması a. Ekstrakorporeal intübasyon b. Dilatasyon c. Elektrokoagülasyon(BICAP) tümör mili d. Hipertermi e. Lazer tedavisi f. Fotodinamik tedavi g. Endoprotez yerleştirilmesi	2- Cerrahi tedavi I. Rezeksiyon II. Bypass III. Gastrostomi ve özofagogastrostomi 3- Kemoterapi 4- Radyoterapi
--	---

Endoprotez yerleştirilmesi: Günümüzde özofageal stentlerin en sık kullanım alanı cerrahinin uygun olmadığı özofagus kanserli hastalardır. Bunun yanında benign özofageal darlıklarda, özofagus perforasyonunda, benign-malign özofageal fistüllerde ve cerrahi sonrası anastomoz kaçaklarının tedavisinde özofageal stent kullanımı giderek artış göstermektedir. Disfaji semptomlarında rahatlama ve hayatı tehdit edici komplikasyonlar yönüyle diğer palyatif tedavi seçenekleriyle karşılaştırıldığında özofagus stenti kullanımında yoğunlaşmaya yol açmıştır. Özofagus kanserinin en mortal komplikasyonu özofagus fistülü olup özofagus malignitesi olan hastalarda özofagus fistülü gelişme riski yaklaşık %5-15’tir. Günümüzde endoskopik özofageal stent yerleştirilmesi malign özofagus fistülü için en iyi tedavi seçeneği olarak görülmektedir (90).

Kemoterapi ve radyoterapi: Özofagus kanseri vücutta bütün organlara metastaz yapabilir. Yaygın lenfatik drenaj yolları ve asemptomatik olarak geçen süre, lenf nodu metastazı insidansını arttırmaktadır. T1 lezyonlarda bile %30 oranında lenf nodu metastazı görülmektedir. Bu sebeplerle hastalarda iyi ve uzun sağkalıma erişebilmek amacı ile neoadjuvan kemoradyoterapi rejimleri geliştirilmiştir. Sıklıkla

cisplatin ve 5-florourasil içeren rejimler kullanılmaktadır. Bu tedavi ile sistemik metastazlarında insidansı azaltılabilir. Yararları arasında, cerrahi rezeksiyon şansını arttırmak amacı ile evre küçültmesi, lokal hastalık kontrolü sağlanması ve mikrometastaz eradikasyonu sayılabilir. Ayrıca cerrahi sonrası verilecek adjuvan tedaviye olası yanıt da değerlendirilmiş olur. Çeşitli yayınlarda preoperatif olarak uygulanan kemoradyoterapinin sağkalımı arttırdığı raporlanmıştır. Fakat lokalize, rezektabl tümörlerde kemoterapiye bağlı toksisite gelişmesi halinde planlanmış cerrahi gecikebilir veya uygulanamayabilir. Bu durumda hastalık yayılabilir. Dikkatli hasta seçimi ile bu sorun aşılabılır. Neoadjuvan radyoterapi ile amaç, tümörleri daha rezektabl boyuta indirmek, cerrahi manüplasyon sırasında tümör yayılım riskini azaltmak ve tümörün cerrahi alan dışına uzanımını engellemektir. Preoperatif 40-45 Gy radyasyon dozunun %15-30'luk tam patolojik yanıtı yol açtığı bilinmektedir. Cerrahi morbiditeye ek yük getirmemektedir. Özofagus kanserinde rezektabilitiyi ve sağkalımı arttırmak amacı ile kemoterapi ve radyoterapi kombine edilmiştir. Cerrahi öncesi eş zamanlı cisplatin ve 5-florourasille kemoterapi ve 40-45 Gy radyoterapi verilmesi genel olarak kabul gören tedavi şemasıdır. Adjuvan kemoterapi verilmesi beş yıllık hastalıksız sağkalımı arttırmakla beraber genel sağkalıma bir katkısı olmaması nedeni ile genel olarak R0 rezeksiyon sağlanan ÖYHK için önerilmemektedir. Adjuvan radyoterapi postoperatif rezidüel mikroskopik hastalığı eradike etmek ve rezidüel lokorejyonel tümörü kontrol etmek için sıklıkla kullanılır. Fakat gastrik yukarı çekme veya kolon interpozisyonu yapılan hastalarda normal doku radyoterapi ile zarar görerek geç morbiditeye neden olabilir. Radyoterapi, fazla miktarda rezidüel tümör kalan hastalarda lokal kontrolü arttırsa da sağkalıma katkısı yoktur (91,92).

Son olarak 2013 tarihli National Comprehensive Cancer Network (NCCN) guideline önerileri şöyledir; Evre 0 ve evre I hastalıkta önerilen tedavi cerrahi olup yüksek oranda küratiftir. Uygun olan hastalarda rezektabl tümör varsa (T1-T3 veya rezektabl T4- plevra, perikard ve diyafragma invazyonu, N0-1, Nx, veya 4A) farklı tedavi seçenekleri uygulanabilir.

(a) Radyoterapi + eş zamanlı Kemoterapi takiben cerrahi

(b) Primer kemoradyoterapi takiben gözlem veya küratif cerrahi uygulanır

(93).

3. MATERYALVE METOD

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Eylül 2013 ve Ocak 2017 yılları arasında özofagus kanseri nedeniyle kliniğimize yatırılıp minimal invaziv özofajektomi planlanan ardışık toplam 75 hasta prospektif olarak değerlendirildi. İntraoperatif olarak inoperabl kabul edilerek rezeksiyon yapılamayan yedi hasta çalışma dışı bırakıldı. Palyatif amaçlı rezeksiyon yapılan, mide dışında rekonstrüksiyon organı kullanılan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Bilgiler hasta dosyaları, ameliyat kayıtları, endoskopi ve patoloji raporları, PET-BT raporları ve görüntüleri ile poliklinik kayıtları baz alınarak saptandı. Olgular yaş, cins, semptom, sigara alışkanlıkları, eşlik eden hastalıklar, laboratuvar bulguları, tümörün endoskopik yerleşim seviyesi, patolojik tipi ve evresi, yapılan cerrahi girişim ve süresi, intraoperatif kanama miktarı, hastane yatış süresi, morbidite, mortalite, komplikasyonlar ve sağkalım oranları yönünden sınıflandırıldı. Bulgular literatür verileri ile karşılaştırıldı. Sağkalım tayini T.C. kimlik numaraları kullanılarak Nüfus Müdürlüğü vasıtasıyla ve telefonla öğrenildi.

Özofagus kanserinin lokalizasyonunu belirlemek üzere tümör kitlesinin üst dış kavsinden itibaren uzaklığı tespit edildi. Üst dış kavsinden itibaren ilk 20. cm'e kadar olan tümörler servikal özofagus tümörleri, 20 ile 25. cm arasında olanlar üst torasik özofagus tümörleri, 25 ile 30. cm arasında olanlar orta torasik özofagus tümörleri, 30 ile 40. cm arasında olanlar alt torasik özofagus tümörleri ve 40. cm ile midenin 5 cm proksimaline kadar olan tümörler gastroözofagial bileşke tümörleri olarak değerlendirildi.

Hastalarda radyolojik görüntüleme yöntemi olarak posteroanterior akciğer grafisi, bilgisayarlı tomografi (BT), pozitron emisyon tomografisi (PET) rutin olarak kullanıldı. BT'de tümörün çevre dokuya invazyon şüphesi varlığında manyetik rezonans görüntüleme (MRG), metastaz şüphesi olan lenf nodlarını değerlendirmede endoskopik ultrasonografi (EUS) kullanıldı.

3.1. İstatistiksel Analiz

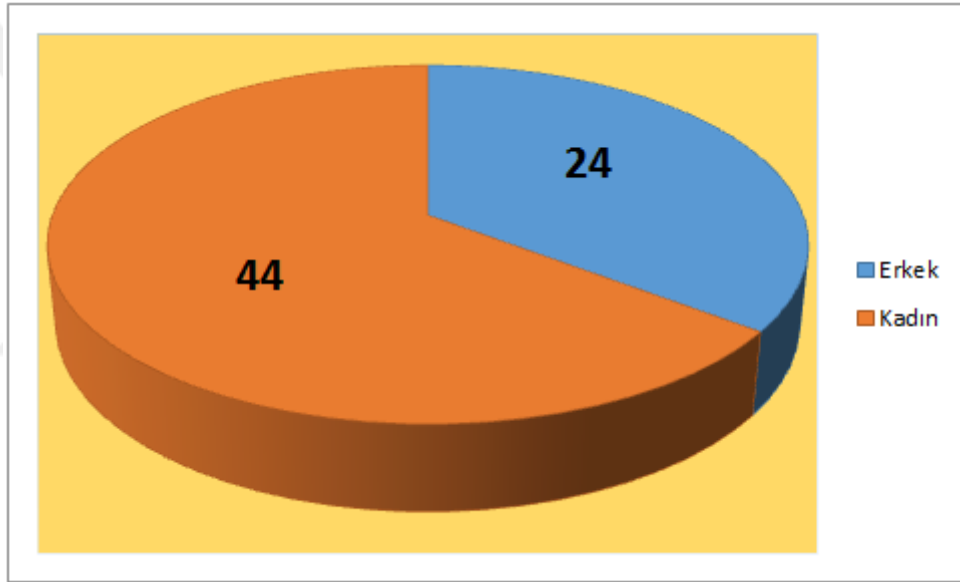
İstatistiki değeriendirilmede, SPSS 20.0 istatistik paket programı kullanıldı. Veriler ortalama, standart sapma, ortanca, minimum, maksimum, IQR, yüzde ve sayı olarak sunuldu. Sürekli değışkenlerin normal dağılımına Shapiro Wilk testi ile bakıldı. İki bağımsız grup arasındaki kıyaslamalarda normal dağılım şartı sağlandığı durumda Independent Samples t testi, sağlanmadığı durumda Mann Whitney u testi kullanıldı. Kategorik değışkenler arasındaki kıyaslama ise Fisher's Exact test ile yapıldı. Hastaların evrelere göre sağkalımları sağkalım analizinde Kaplan-Meier yöntemi ile yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p>0,05$ olarak alındı.



4. BULGULAR

Eylül 2013 ve Ocak 2017 yılları arasında özofagus kanseri tanısı ile kliniğimizde yatırılıp minimal invaziv özofajektomi planlanan ardışık toplam 75 hasta prospektif olarak incelendi. İntraoperatif olarak inoperabl kabul edilerek rezeksiyon yapılamayan yedi hasta çalışma dışı bırakıldı. İnoperabl olan yedi hastanın beşinde metastatik çöliak lenf nodları, birinde pankreas invazyonu ve birinde midede metastatik odaklar tespit edildiğinden rezeksiyon yapılamadı.

Çalışmaya alınan 68 hastanın 24'ü erkek (%35.3), 44'ü kadındı (%64.7).



Grafik 1. Hastaların cinsiyete göre dağılımı

Hastalarımızın yaş ortalaması 55.2 ± 10.2 (32-75 yaş) idi. Erkeklerde yaş ortalaması 55.1 ± 11.4 (35-75 yaş), kadınlarda ise 55.2 ± 9.6 (32-75 yaş) idi. Her iki grupta olgular 50-60 yaş arası yoğunluk göstermekte idi. Hastaların yaş ve cinsiyete göre dağılımı Tablo 9 'da gösterilmiştir.

Tablo 9. Olguların yaş ve cinsiyete göre dağılımı

Yaş	Erkek	Kadın	Toplam	%
30-40	3	5	8	11.76
40-50	4	5	9	13.24
50-60	10	23	33	48.53
60-70	3	9	12	17.65
70-80	4	2	6	8.82
Toplam	24	44	68	100

En sık saptadığımız semptom disfaji (%95.5) olup bunu kilo kaybı (%38.23), retrosternal veya epigastrik ağrı (%32.35) takip etmekteydi. Disfaji hikayesi iki hafta ile altı ay arasında değişmekteydi. Semptomların olgu sayısına göre dağılımı Tablo 10’da gösterilmiştir.

Tablo 10. Özofagus kanseri nedeniyle opere ettiğimiz olgularda semptomların dağılımı

Semptomlar	Olgu sayısı	Yüzde (%)
Disfaji	65	95.5
Kilo kaybı	26	38.23
Retrosternal ve epigastrik ağrı	22	32.35
Regürjitasyon ve kusma	6	8.82
Öksürük	3	4.41
Hematemez	1	1.47

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

Özofagus kanserli 21 (%30.9) hastada sigara öyküsü mevcuttu. Erkek hastalarda sigara öyküsü %62.5 (15 hasta) iken, kadın hastalarda sigara öyküsü sadece %13.6 (altıhasta) idi. Erkek hastalardan birinde (%4.16) alkol öyküsü mevcut olup kadın hastalarda ise alkol öyküsü yoktu.

Hastaların 28'inde (%41.17) ek hastalık bulunmaktaydı. Onbeş (%22) hastada hipertansiyon, yedi (%10.3) hastada Diabetes Mellitus, altı (%8.8) hastada koroner arter hastalığı, beş (%7.35) hastada hipertiroidi, üç (%4.4) hastada kronik gastrit, iki (%2.9) hastada KOAH, bir (%1.5) hastada aritmi mevcuttu.

Özofagus kanserli hastaların hepsine tanı fleksibl endoskopik biyopsi ile konuldu. Preoperatif dönemde hastaların hepsi rutin kan tetkikleri, elektrokardiyografi, solunum fonksiyon testleri, göğüs radyografisi, toraks ve üst batin tomografisi ve pozitron emisyon tomografisi (PET) ile değerlendirildi. Toraks tomografide aorta, atriuma, ana bronşa veya inferior pulmoner vene invazyon şüphesi olan altı hastaya toraks ve üst batin dinamik MRG ile inceleme yapıldı. Preoperatif hazırlık döneminde hastaların hepsine kardiyoloji konsültasyonu istendi.

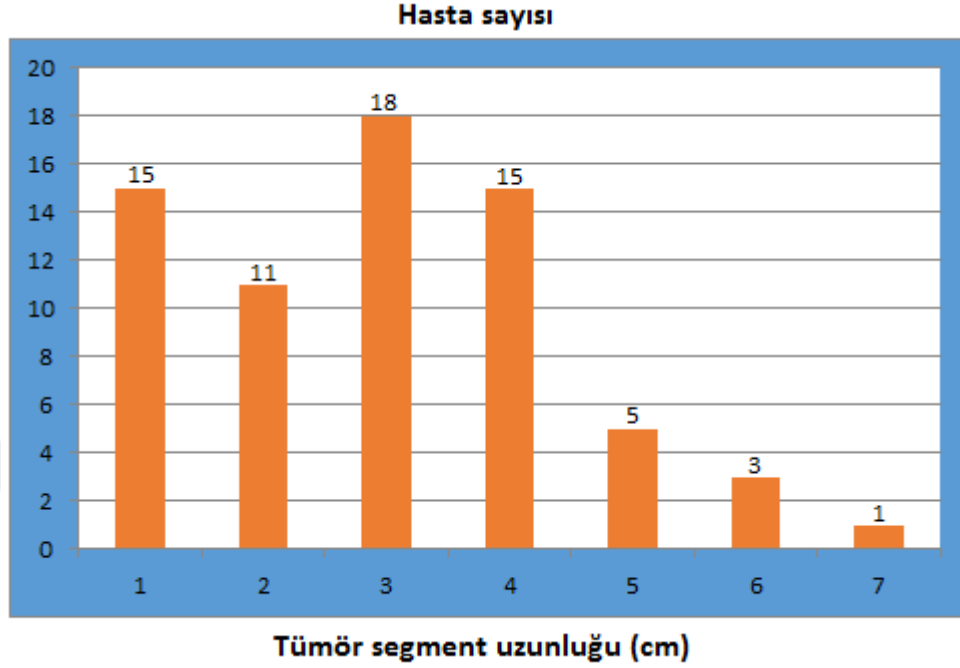
Genellikle özofagus kanserleri lokalizasyonlarına göre servikal, 1/3 üst torasik, 1/3 orta torasik, 1/3 alt torasik ve özofagogastrik bileşke bölgesi olarak sınıflandırılrsa da kanserin yayılma özelliği ve cerrahi girişimler gözönüne alındığında 1/3 alt torasik ve özofagogastrik bileşke tümörlerini bir bütün olarak ele almak gerekmektedir. Çalışmamızda 1/3 alt torasik ve özofagogastrik bileşke tutulumu olan tümörler sıklıkta idi. Tümör lokalizasyonu Tablo 11'de gösterilmiştir.

Tablo 11. Endoskopik ve radyolojik bulgulara göre lezyonun yerleşimi

Lokalizasyon	Hasta sayısı	Yüzde (%)
Üst torasik	3	4.41
Orta torasik	22	32.36
Alt torasik ve özofagogastrik bileşke	43	63.23
Toplam	68	100

Hastaların histopatolojik klasifikasyonda 54 (%79.41) hastada yassı epitel hücreli karsinom, beş (%7.35) hastada ise adenokarsinom, beş (%7.35) hastada adenosquamos hücreli karsinom, iki (%2.94) hastada nöroendokrin karsinom tespit edilirken bir hastada taşlı yüzük hücreli karsinoma ve bir hastada poorly cohesive adenokarsinoma rastlandı.

Rezeksiyon materyalinde tümör segment uzunluğu 1-7 cm arasında değişmekteydi. Grafik 2’de tümör segment uzunluğu gösterilmektedir.



Grafik 2. Rezeksiyon materyalinde histopatolojik incelemek için tümör segment uzunluğu

Hastaların 59’unda (%86.8) tümör segment boyu 5 cm’den daha kısa, dokuz (%13.2) hastada ise 5 cm ve daha üzerinde idi. Tümör segment uzunluğu 5 cm’nin altındaki olgularda lenf nodu metastazı %20.3 (12 hasta) iken, tümör segment uzunluğu 5 cm ve üzeri hastalarda lenf nodu tutulumu %44.4 (4 hasta) idi. Tümör segment uzunluğu 5 cm’nin üzerindeki olgularımızda lenf nodu metastazı 5 cm’nin altındaki olgulardan yaklaşık iki kat daha fazla idi.

Çalışmamızda özofagus kanseri nedeniyle opere ettiğimiz hastalarımızda ortanca lenf nodu çıkarımı değeri 10 iken ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 11.2 ± 9.1 idi (0-48 lenf nodu).

Hastalardan 58’ine (%85.3) preoperatif epidural katater takılarak ve intramusküler analjezi yapılarak, 10’una (%14.7) hasta kontrollü analjezi cihazı

kullanılarak ve intramuskuler anajjezi yapılarak postoperatif dönemde ağrı kontrolü sağlandı. Her hastada operasyonda Ligasure® Damar Mühürleme Sistemi kullanıldı.

Ortalama operasyon süresi 262.7 ± 32.9 dakika idi (195-330 dakika).

Çalışmamızda opere olan hastaların ortalama intraoperatif kanama miktarı 115.07 ± 190.68 ml idi (10-800 ml). İntraoperatif kanama miktarının ortanca değeri 27.5 ml idi. (IQ25:20ml, IQ75:95ml)

Peroperatif beş (%7.35) hastaya bir ünite erirosit süspansiyonu ve bir ünite taze donmuş plazma transfüzyonu yapıldı. Postoperatif dönemde 19 (%27.9) hastaya ortalama 1.5 ünite (1-6 ünite) eritrosit süspansiyonu, 44 (%64.7) hastaya ise ortalama 6.6 ünite (1-39 ünite) taze donmuş plazma transfüzyonu yapıldı.

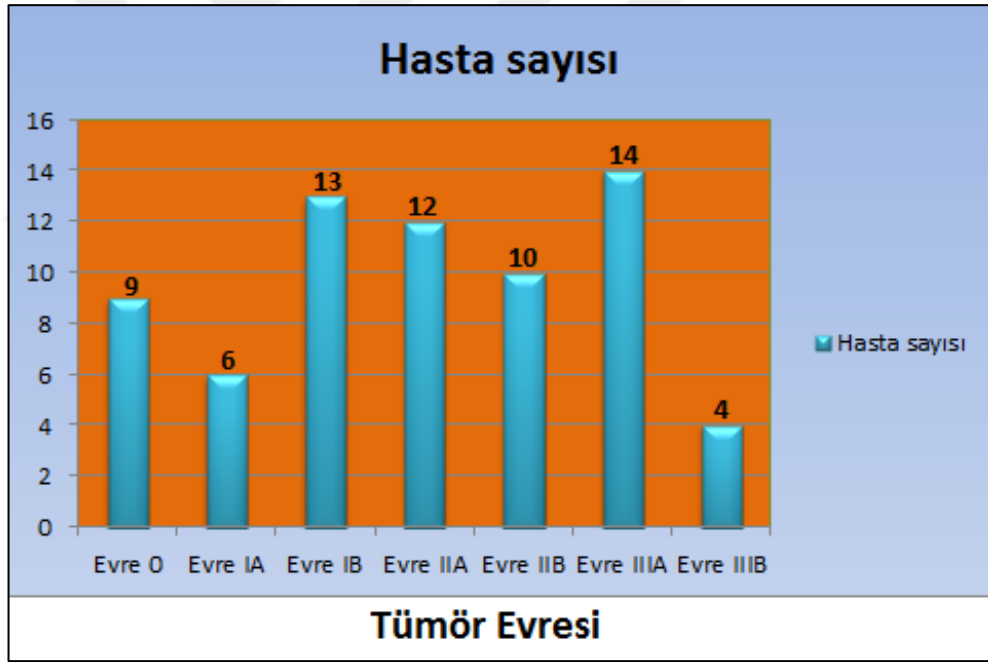
Hastalar postoperatif dönemde ameliyathaneden ekstübe olarak yoğun bakıma alındı. Yoğun bakımda hastalar en az 24 saat burada takip edildi. Ventilatör desteği gerektirmeyen, genel durumu stabil olan hastalar 24 saatten sonra kliniğe alındı. Postoperatif 72 saat sonra nazogastrik sondadan enteral beslenme başlandı. Postoperatif 6. gün hastalara metilen mavisi içirilerek anastomoz kaçağı olup olmadığı kontrol edildi. Toraks dreninden metilen mavisi gelmeyen olgularda nazogastrik sonda ve toraks tüpü çekilerek oral sulu diyet başlandı. Hastalarda ateş, yara yeri enfeksiyonu, dispne, göğüs tüpü drenaj renginde değişiklik veya sepsis bulguları olduğunda metilen mavisi daha erken dönemde içirilerek anastomoz kaçağı olup olmadığı kontrol edildi. Sonrasında anastomoz kaçağı kesin tanısı ve lokalizasyon tespiti amacıyla flexibl endoskopi yapıldı.

Çalışmaya alınan 68 hastanın 23'ünde (%33.8) neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanmıştı. Neoadjuvan kemoradyoterapi tedavisi sonrası minimal invaziv özofajektomi uygulanan hastaların sekizinde (%34.8) patoloji sonucu rezidü tümör negatif doku örneği olarak raporlandı.

Tablo 12. Neoadjuvan kemoradyoterapi alan hastaların TNM'ye göre histopatolojik evrelemesi

Patolojik Evre	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Evre 0	8	34.8
Evre IA	1	4.3
Evre IB	4	17.4
Evre IIA	7	30.4
Evre IIB	3	13

Evreleme postoperatif patoloji raporları gözönüne alınarak AJCC ve Union for International Cancer Control (UICC) Kanser Evreleme Kitabı'nın 7. baskısına göre yapıldı. Olgulardan 16 (%23.53) tanesinde lenf nodu tutulumu pozitif. Grafik 3 'de tümör evrelemesine göre sınıflama gösterilmektedir.



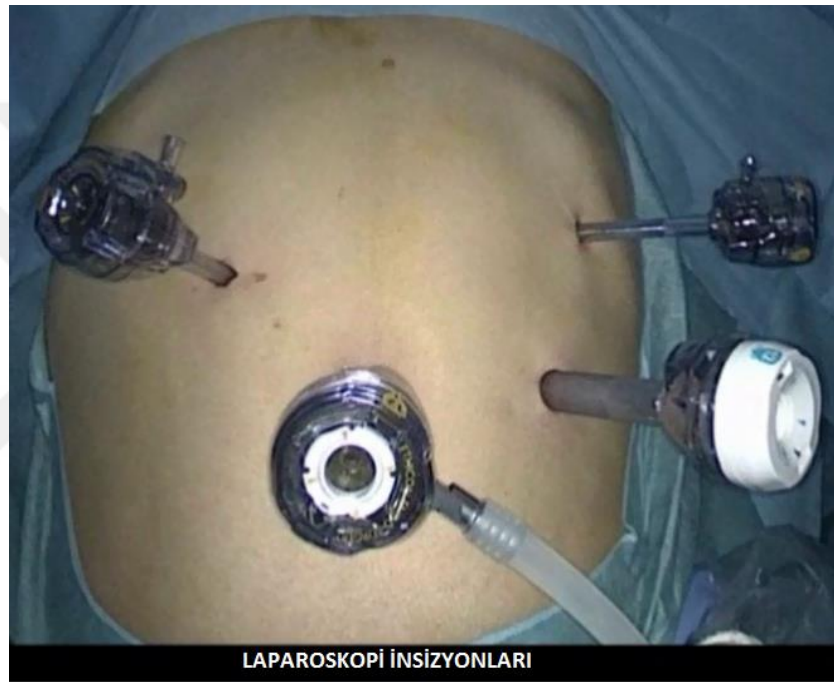
Grafik 3. TNM sınıflamasına göre hastaların dağılımı

Minimal invaziv özofajektomi yapılan hastalarımızın patolojik evrelemesinde dokuz hasta (%13.23) Evre 0, 19 hasta (%27.94) Evre I, 22 hasta (%32.35) Evre II, 18 hasta (%26.47) Evre III olarak değerlendirildi.

Postoperatif hastanede yatış süresi ortanca değeri 8 gün (8-44) iken ortalama postoperatif hastanede yatış süresi 11.3 gündü (8-44 gün).

Çalışmaya alınan 68 hastanın 63'ünde (%92.6) minimal invaziv özofajektomi intratorasik anastomoz yapılmış iken beş hastada (%7.4) ise minimal invaziv özofajektomi boyun anastomozu yapılmıştır.

Çalışma resimlerimizle minimal invaziv Ivor-Lewis özofajektomi aşamaları



Resim 1. Laparoskopik port yerleşimi

Çalışmamızdaki hastaların tamamına yakınında laparoskopi aşamasında dört port kullanıldı. Sadece yedi hastada laparoskopi aşamasında üç port kullanıldı.



Büyük kurvatur bölümü mide serbestleştirilmesi

Resim 2. Büyük kurvatur bölümü mide serbestleştirilmesi

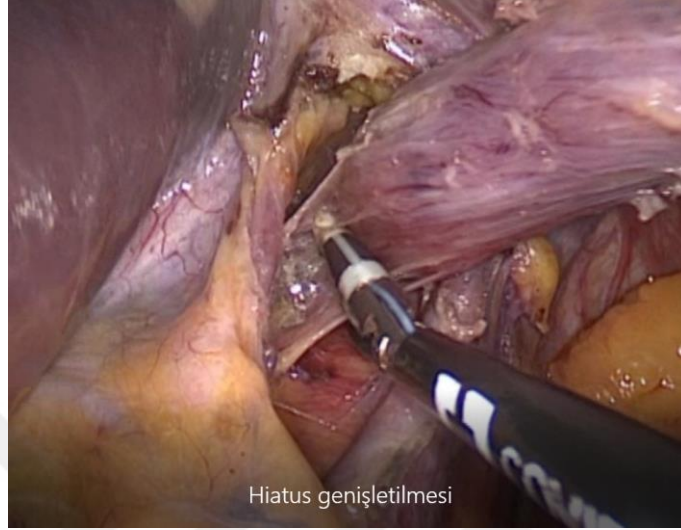
Her hastada operasyonda Ligasure® Damar Mühürleme Sistemi kullanıldı. Mide, büyük kurvatur boyunca 10 mm'lik damar kesme ve mühürleme cihazı ile gastroeiploik arterler korunarak omentumdan diseke edildi ve serbestleştirildi.



A.v.Gastrica Sinistra'nın vasküler stapler ile bağlanması ve kesilmesi

Resim 3. A.V. gastrica sinistra'nın vasküler stapler ile bağlanması ve kesilmesi

Laparoskopide midenin etraf dokulara yapışık olduğu üç hastada a.v. gastrica sinistra bağlanması ve kesilmesinde 30'luk vasküler stapler kullanılırken diğer hastalarda XL homoklipler kullanıldı.



Resim 4. Hiatus genişletilmesi

Laparoskopik hiatus genişletilmesi için 5 mm'lik damar kesme ve mühürleme cihazı kullanıldı. 5mm'lik ligasure, hem midenin dalak lojundaki diseksiyonunda hem de hiatustan toraksa doğru özofagus serbestleştirilmesinde kolaylık sağlamaktadır.



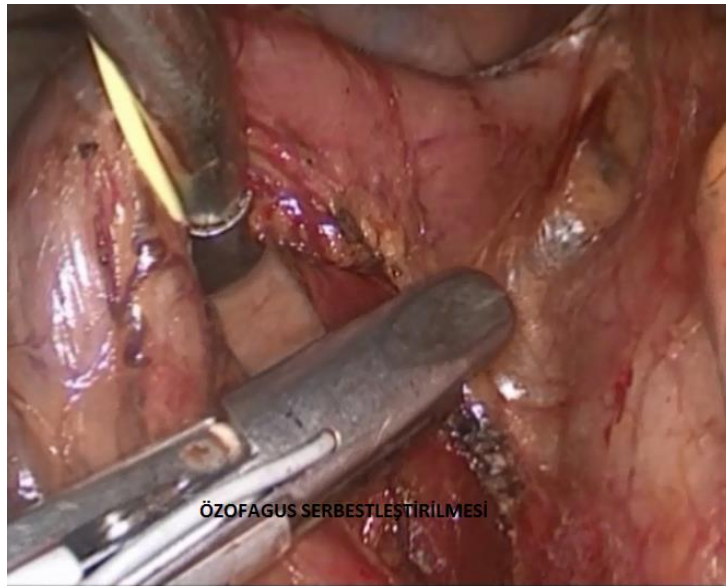
Resim 5. Mide tüpleştirilmesi

Midenin tüpleştirilmesi hastaya göre değişmekle beraber ortalama dört adet 60'lık kalın doku endoGIA stapler ile gerçekleştirildi.



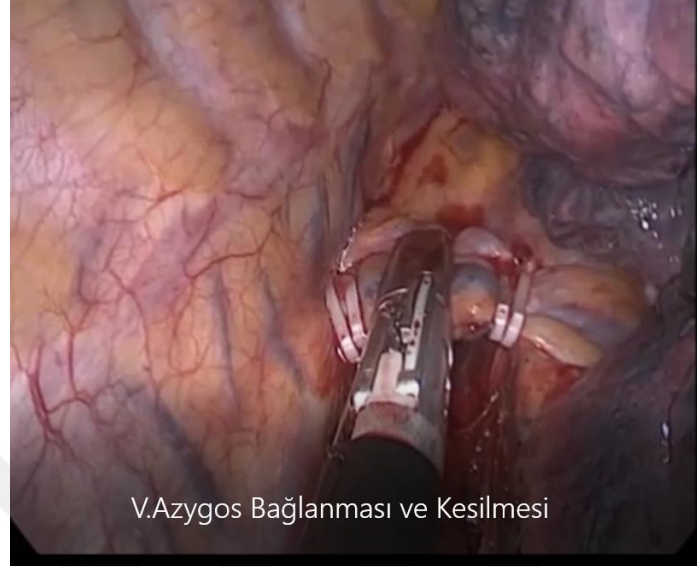
Resim 6. Torakoskopik port yerleşimi ve insizyonları

Resimde görüldüğü üzere biri kamera için ve diğeri damar kesme ve mühürleme cihazı için iki adet 1 cm'lik torakoport ve bir adet yaklaşık 4-5 cm'lik utility torakotomi açılarak torakoskopik özofagus serbestleştirilmesi (Resim 7) ve özofagogastrik anastomoz (Resim 10) gerçekleştirildi.



Resim 7. Özofagus serbestleştirilmesi

Özofagus serbetleştirilmesinde 5mm'lik ve 10 mm'lik damar kesme ve mühürleme cihazları kullanıldı.



Resim 8. V. Azygos bağlanması ve kesilmesi

V.azigos'un bağlanması işleminde de çoğunlukla XL homoklipler kullanılmakla beraber ilk hastalarımızda 30'luk vasküler stapler kartuşu da kullanılmıştır. Yalnızca bir hastamızda özofagus serbestleştirilmesi esnasında v.azigos yaralanması görüldü. Ancak vasküler stapler kullanımı veya XL homoklip kullanımından kaynaklanan bir komplikasyonumuz olmadı.



Resim 9. Distal özofajektomi ve proksimal gastrektomi



Resim 10. Özofagus stapleri ile özofagogastrik anastomoz

Özofagogastrik anastomozlarda 25'lik veya 28'lik özofagus stapler kullanıldı. Özofajektomi yapılan hastaların tamamında rekonstrüksiyon için mide kullanılmıştır.

Boyun anastomozu yapılan beş hastanın ikisinde (%40) anastomoz kaçağı izlenirken intratorasik özofagogastrik anastomoz yapılan 63 hastanın yedisinde (%11.1) anastomoz kaçağı izlenmiştir. İntratorasik özofagogastrik anastomoz yapılan ve anastomoz kaçağı gelişen yedi hastadan biri postoperatif 44. günde exitus oldu. İntratorasik özofagogastrik anastomoz yapılan hastaların tamamında sirkuler stapleri kullanılmış olup boyun anastomozu yapılan beş hastanın üçünde (%60) sirkuler stapleri, ikisinde (%40) ise manuel anastomoz yapılmıştır. Boyunda özofagus stapleri ile anastomoz yapılan üç hastadan birinde (%33.3) anastomoz kaçağı gelişmiştir. Boyunda manuel anastomoz yapılan iki hastadan birinde (%50) anastomoz kaçağı gelişmiş olup buna bağlı olarak hasta postoperatif 11. günde exitus oldu.

Hastalardan 36'sında (%52.9) peroperatif, erken postoperatif ve geç postoperatif dönemde komplikasyon gelişti. Erken postoperatif dönemde en sık gözlenen komplikasyonlar anastomoz kaçağı (%13.2), ampiyem (%10.3), yara yeri enfeksiyonu (%7.35), kontrateral hidrotoraks (%7.35), kardiyak komplikasyon

(%5.9) ve mide dilatasyonu (%4.4) idi. Yara yeri enfeksiyonlarının üçü (%60) anastomoz kaçağı ve sonrasında ampiyem gelişen hastalarda görüldü. Yara yeri enfeksiyonu ve ampiyem gelişen hastaların hepsine kültür sonucuna göre antibiyoterapi verildi ve enfekte dokular debride edilerek yeniden suture edildi. Hastaların ikisinde (%7.6) sol plevranın açılmasına bağlı olarak pnömotoraks geliştiğinden peroperatif sol göğüs tüpü uygulandı. Kontrlateral hidrotoraks gelişenbeş olguda göğüs tüpü gerekmezken torasentezle boşaltıldı.

Tablo 13. Peroperatif komplikasyonlar

Peroperatif komplikasyonlar	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Kolon perforasyonu	1	1.5
V.azigos yaralanması	1	1.5
Sol ana bronş perforasyonu	1	1.5
Duktus torasikus yaralanması	1	1.5
Karaciğer yaralanması	1	1.5

Tablo 14. Erken postoperatif komplikasyonlar

Erken postoperatif komplikasyonlar	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Anastomoz kaçağı	9	13.2
Ampiyem	7	10.3
Yara yeri enfeksiyonu	5	7.35
Kontrlateral hidrotoraks	5	7.35
Kardiyak komplikasyon	4	5.9
Mide dilatasyonu	3	4.4
Solunum yetmezliği	3	4.4
Sepsis	2	2.9
Kanama	2	2.9
Pnömotoraks (Sol parietal plevra açılması)	2	2.9
Renal disfonksiyon (Akut renal yetmezlik)	1	1.5
Nörolojik bozukluk (Deliryum)	1	1.5
CMV retinit	1	1.5

Tablo 15. Geç postoperatif komplikasyonlar

Geç postoperatif komplikasyonlar	Hasta sayısı (n)	Yüzde (%)
Anastomoz darlığı	7	10.3
Hiatal heni	5	7.35
İleus	1	1.5

En mortal komplikasyon erken postoperatif dönemde ortaya çıkan anastomoz kaçaklarıydı. Anastomoz kaçağı gelişen bütün hastalara geniş spektrumlu antibiyotik başlandı. Oral yoldan serum fizyolojik ile irrigasyon uygulandı. Total parenteral nutrisyon başlandı. Anastomoz kaçağı gelişen dokuz hastanın üçüne retorakotomi uygulanarak kaçak tamir edildi. Bir hastaya özofageal stent yerleştirilerek aynı seansta jejunostomi açıldı. Bir hastaya sadece özofageal stent yerleştirildi. Anastomoz kaçağı gelişen diğer dört hasta ise takip edildi. Gözlemler sonunda yedi hastada anastomoz kaçağının kapandığı görüldü. Anastomoz kaçağı gelişen dokuz hastadan biri postop 11.günde, diğeri ise postop 44. günde exitus oldu.

Geç postoperatif dönemde en sık görülen komplikasyon anastomoz darlığıydı. Anastomoz darlığı gelişen yedi hastadan dördü erkek, üçü kadındı. Anastomoz darlığı görülen yedi hastanın üçü intratorasik anastomoz yapılan hastalardı. Boyun anastomozu yapılan beş hastanın dördünde anastomoz darlığı gelişti ve bu hastaların üçünde özofagogastrik anastomoz, özofagus stapleri ile yapılmıştı. Postoperatif dönemde anastomoz darlığı gelişen her hastaya Savary-Gilliard bujileri ile dilatasyon yapıldı. Dilatasyon işlemine bağlı komplikasyon gelişmedi.

Geç postoperatif dönemde en sık görülen ikinci komplikasyon hiatal herni idi. Hiatal herni minimal invaziv özofajektomi yapılan beş hastada izlendi. Hiatal herni gelişen hastalara cerrahi planlandı. Hastalardan biri yapılacak cerrahi işlemi kabul etmedi. Hastalardan ikisine Laparotomi+Diyafragma primer onarımı, birine Laparotomi+Diyafragma primer onarımı ve son hastaya ise Laparotomi+Sol utility torakotomi+Diyafragma primer tamiri+Jejunum rezeksiyonu+Çıkan kolon ve transvers kolon rezeksiyonu işlemleri uygulandı.

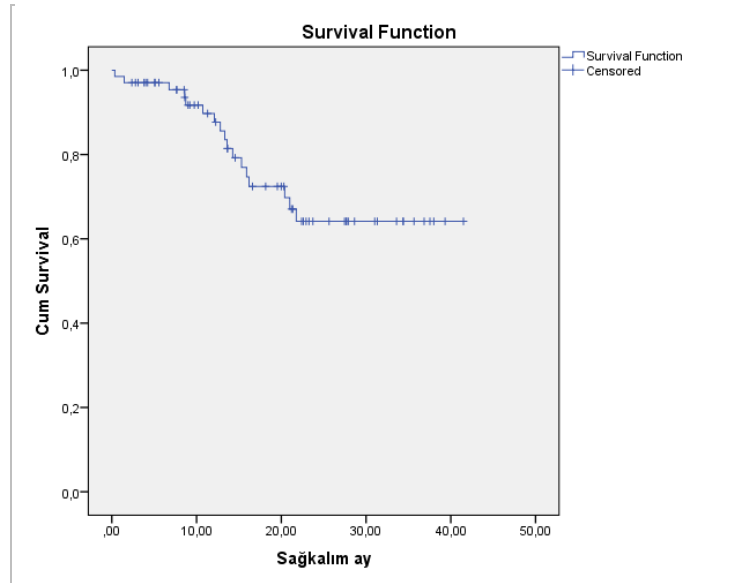
Postoperatif dönemde beş hastaya retorokotomi uygulandı. Retorokotomi üç hastaya anastomoz kaçak tamiri ve rekonstrüksiyon, iki hastaya kanama kontrolü nedeni ile uygulandı.

Özofajektomi sonrası 28 (%41.2) hasta adjuvan kemoradyoterapi aldı. Kemoterapotik ajan olarak cisplatin ve 5-FU kombine olarak kullanıldı.

Hastane mortalitesi %2.9 (iki hasta) idi. Mortalite sebebi ise iki hastada da anastomoz kaçağı olup olgulardan biri erkek diğeri kadındı. Mortalite gelişen hastaların biri Evre IIIA, diğeri ise Evre IA olarak saptandı.

Operasyondan sonra bir yıllık sağkalım olasılığı %89.77, iki yıllık sağkalım olasılığı %64.2 olarak tespit edildi. Ortalama sağkalım süresi ise 31.50 ± 1.99 ay (1-42 ay) olarak hesaplandı. Aylara ve evrelere göre sağkalım olasılıkları Şekil 1 ve Şekil 2' te gösterilmektedir.

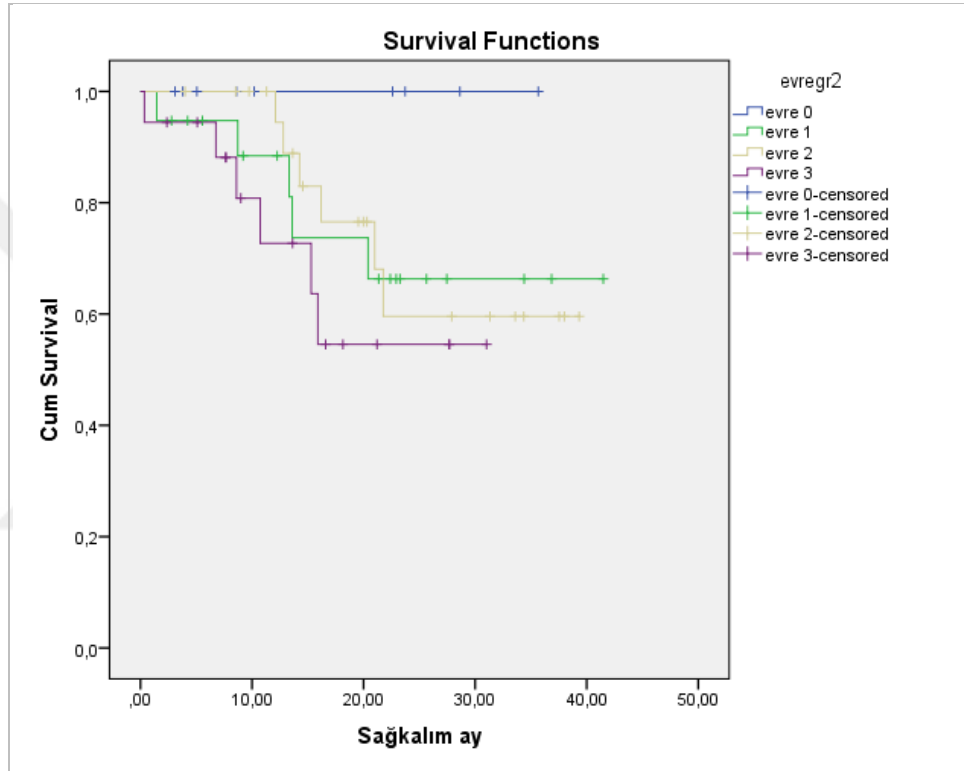
Evreler arasında ortalama sağkalım süreleri Evre I'de 31.63 ± 3.67 ay, Evre II'de 30.23 ± 2.91 ay, Evre III'te 21.70 ± 2.92 ay olup çalışma süresi boyunca Evre 0'da exitus olan hasta olmadığından süre belirlenememiştir. Evreler arasında sağkalım süresi bakımından farklılık yoktu ($p=0,296$, log-rank testi).



Şekil 1. Aylara göre sağkalım olasılığı

Tablo 16. Tüm hastalarda ortalama sağkalım süresi

Mean			
Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
		Lower Bound	Upper Bound
31,502	1,991	27,600	35,404



Şekil 2. Evrelere göre sağkalım olasılığı

Tablo 17. Evrelere göre ortalama sağkalım süresi

Evre	Mean			
	Estimate	Std. Error	95% Confidence Interval	
			Lower Bound	Upper Bound
Evre I	31,637	3,675	24,434	38,839
Evre II	30,327	2,914	24,616	36,037
Evre III	21,705	2,926	15,970	27,440

Tablo 18. Evrelere göre sağkalım karşılaştırmaları

Overall Comparisons			
	Chi-Square	df	Sig.
Log Rank (Mantel-Cox)	3,702	3	,296
Breslow (Generalized Wilcoxon)	4,521	3	,210
Tarone-Ware	4,156	3	,245

5. TARTIŞMA VE SONUÇ

Epidemiyolojik araştırmalar özofagus kanserinin dünyada tüm kanserler arasında 8. sırada ve kanserden ölüm nedenlerinde ise 6. sırada yer aldığını göstermiştir(13). Tüm kanserlerin %1.5-2'sini, gastrointestinal sistem kanserlerinin ise %5-7'sini oluşturmaktadır (14,15). Türkiye'de bölgelere bakıldığında özofagus ve mide kanserleri ülkemizin Doğu Anadolu bölgesinde en sık görülen ve yüksek oranda ölüme neden olan kanserleridir (17). Bununla birlikte Van ve Erzurum bölgesinde Türkiye ortalamasından daha sık rastlanmaktadır. Erzurum yöresinde insidansı 8.97/100.000 bulunmuştur (16). Bizim çalışmamızda hastaların yaşadıkları bölgelere göre baktığımızda en fazla hastanın Doğu Anadolu bölgesinden başvurduğu, diğer hastaların İç Anadolu ve Karadeniz bölgesinden başvurduğu belirlendi.

Özofagus kanseri en sık 50-60 yaş arasında görülmektedir (18,19). Fakat son yıllarda özofagus kanserinde genç popülasyona doğru bir kayma olduğu tespit edilmiştir (20).Bizim çalışmamızda hastalarımızın çoğunluğu 50 yaşın üzerinde iken (%75), yaş ortalaması 55.2 ± 10.2 (32-75 yaş) olarak tespit edildi.

Özofagus kanseri erkeklerde daha sık görülür. Eroğlu ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada 1990-1995 yılları arasındaki hastalarda erkek/kadın oranı 1.43 (133/93) iken 2010-2014 yılları arasındaki hastalarda erkek/kadın oranı 0.86 (158/183) olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada 1990-1994 yılları arasındaki ÖYHK ile ÖAK arasındaki oran 1.76 (137/78) iken 2010-2014 yılları arasındaki ÖYHK ile ÖAK arasındaki oran 8.73 (288/33) olarak bulunmuştur. Amerika ve Avrupa ülkelerinde ÖAK sıklığı fazla olmasına rağmen mevcut çalışmada yıllar geçtikçe ÖYHK sıklığında artış izlenmiştir (94). ÖYHK'in insidansı tüm dünyada erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir (21,22). ÖAK'da erkekler kadınlara göre 6-8 kat daha sık etkilenir (23). Bizim çalışmamızdaki hastalarda kadın hakimiyeti mevcuttu (kadın/erkek oranı 1.83) ve ÖYHK ile ÖAK arasındaki oran 10.8 (54/5) olarak bulunmuştur.

Özofagus kanseri etiyolojisinde multifaktöryel etmenlerin etkili olduğu düşünülmektedir. Dünyanın farklı bölgelerinde kültür, yaşam tarzı ve beslenme alışkanlıklarına göre suçlanan etiyolojik ajanlar değişmektedir. ABD ve Avrupa’da en önemli sebep sigara ve alkol kullanımı iken gelişmekte olan ülkelerde beslenme faktörleri ön planda gelmektedir (18). Çalışmamızda erkek hastaların %62.5’inde sigara öyküsü varken, kadın hastalarda sigara öyküsü sadece %12.6 idi. Erkek hastalardan sadece birinde alkol öyküsü mevcuttu. Doğu Anadolu Bölgesi’nde özofagus kanserinde risk faktörlerinin araştırılmasına yönelik yapılan çalışmada sıcak ve kıtlama çay içiminin kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksek olduğu, antioksidan ve antikanserojen etkileri olduğu bilinen taze meyve ve sebze tüketiminin çok az olduğu, bölgemizde 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 edilmiştir (12).

Özofagus yassı epitel hücreli karsinom, özofagus tümörlerinin yaklaşık %90’ını oluşturur. Yassı epitel hücreli karsinomun %20’si 1/3 üst özofagusta, %50’si 1/3 orta özofagusta ve %30’u 1/3 alt özofagusta görülür (42). Bizim çalışmamızda ÖYHK ve ÖAK oranları sırası ile %79.41 ve %7.35 olarak bulunmuştur. Yassı epitel hücreli karsinomun %3.7’si üst torasik özofagusta, %35.2’si orta torasik özofagusta ve %61.1’i alt torasik özofagus ve özofagogastrik bileşkede görülmüştür. Adenokarsinom %90 oranında Barret özofagus zemininde gelişen, özofagus alt 1/3 kısmında yerleşen malign epitelyal tümörlerdir (18). Bizim çalışmamızda da adenokarsinomun tamamı alt torasik ve gastroözofageal bileşkede görülmüştür.

Klinik tablo, tümörün direkt etkisi, lokal veya uzak metastaz bulguları ve paraneoplastik sendromlar ile şekillenir. Yutma güçlüğü hastaların %80-90’ında bulunan en sık şikayet idi. İkinci en sık şikayet kilo kaybıdır (64). Diğer semptomlar ise substernal ve epigastrik ağrı (%46), regürjitasyon veya kusma (%14), aspirasyon pnömonisi (%14), iştahsızlık (%7), ses kısıklığı (%7), hemoptizi (%4), öksürük (%3) ve hematemez (%3) şeklinde ortaya çıkmaktadır (18,19). Bizim çalışmamızda en sık saptadığımız semptom disfaji (%95.5) olup bunu kilo kaybı (%38.23), retrosternal veya epigastrik ağrı (%32.35) takip etmekteydi.

Özofagus kanserinin temel tedavisi cerrahi tedavidir. Ancak özofagus kanserli birçok hasta doktora başvurduğunda inoperabldır. İnoperabilite nedenleri, kaşeksi, genel durum bozukluğu, ileri yaş, uzak metastaz, eşlik eden akciğer ve kardiyak rahatsızlıklar, kontrol edilemeyen diabet, trakeobronşial sistem ve mediastene perforasyon, supraklavikular LAP, lokal invazyon, vokal kord paralizisi, karaciğer metastazı, hastanın operasyonu kabul etmemesidir (18). 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 (64,65). Fakat en uygun operasyon tekniği konusunda tartışmalar devam etmektedir. Özofagus kanseri için operasyon şeklinin seçiminde cerrahın tecrübesi, tümör lokalizasyonu, hastanın genel durumu, daha önce geçirilmiş operasyonlar, özofagus replasmanında kullanılacak organ seçimi ve daha önce radyoterapi uygulanması rol oynar (67).

Transtorasik Özofajektomi, transhiatal özofajektomi ve McKeown yöntemi ile yapılan özofajektomi dünyada en sık yapılan üç tekniktir. Son zamanlarda ise minimal invaziv özofajektomi tekniği özofageal rezeksiyonlarda giderek artan kullanım oranına sahiptir.

Transtorasik özofajektomi, yeterli mediastinal lenf diseksiyonu ve olabilecek kanama risklerine karşı avantajlıdır. Bununla beraber transhiatal özofajektomi, hastayı torakomiden korur ve pulmoner komplikasyon riskini azaltır (76,95). Ancak karşılaştırmalı çalışmalarda transhiatal tekniğin transtorasik rezeksiyon tekniğine göre daha güvenli bir ameliyat tekniği olduğu da gösterilememiştir (96).

Rindani ve arkadaşları(97) 44 çalışmayı içeren hem Ivor Lewis hem de transhiatal özofajektomiyi değerlendirdi. Önemli kanama, kardiyak komplikasyonlar veya pnömonide her iki grup arasında anlamlı fark yoktu. Farklılıklar anastomoz kaçak oranında (TH %16, TT %10), striktür oranı (TH %28, TH %16) ve rekürren sinir injurisi (TH %11, TT %5) arasında görüldü. Uzun dönem yaşam her iki grupta da yaklaşık %25 idi.

Hulscher ve arkadaşları(98) 1990-1999 yılları arasında 50 çalışmadan oluşan bir metaanaliz yaparak transhiatal ve transtorasik özofajektomiye karşılaştırdılar. Kardiyak komplikasyonlar (%20'ye karşı %17), anastomoz kaçağı (%24'e karşı %7) ve vokal kord paralizisi (%10'a karşı %4) transhiatal grupta daha yüksekti. Pulmoner komplikasyonlar (%19'a karşı %13), hastane mortalitesi (%9'a karşı %6) ve operasyon süresi transtorasik özofajektomi grubunda daha yüksekti. Kapsamlı uzun dönem yaşam oranları her iki grupta da benzerdi (TH %21.7, TT %23).

Cerrahi olarak hangi yöntemin seçileceği, postoperatif morbidite ve mortalite açısından önem kazanmaktadır. Transhiatal rezeksiyonun potansiyel avantajları daha az invaziv 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 mediastinal 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 (98,99).

Nguyen ve arkadaşları(100) minimal invaziv özofajektomi, transtorasik özofajektomi ve transhiatal özofajektomi sonuçlarını karşılaştırdıkları çalışmada minimal invaziv özofajektomide transtorasik özofajektomi ve transhiatal özofajektomi ile karşılaştırıldığında daha az operasyon süresi, daha az kanama ve kan transfüzyonu, daha az hastane yatış süresi elde ettiler. Fakat anastomoz kaçağı ve respiratuvar komplikasyonlarda her üç grupta da farklılık yoktu.

Minimal invaziv teknikler son 10 yılda belirgin şekilde gelişti. De Paula ve arkadaşları (101), Swanstrom ve Hansen'in (75) açıklamaları benzer olarak ilk vakaların tamamında laparoskopik yaklaşımlar kullanılmıştır. Onlar yakın zamanda laparoskopik-torakoskopik McKeown yaklaşımına geçmişler (toraks içi özofagusun torakoskopik mobilizasyonu, laparoskopik gastrik tüpleştirme ve servikal anastomoz).

Bu teknik (McKeown), daha eksiksiz mediastinal lenfadenektomi ve periözofageal dokuların daha iyi görüntülenmesi dahil olmak üzere laparoskopik transhiatal yaklaşımın birkaç teknik eksikliklerini çözdü. Yazarlar modifiye McKeown ile 500'den fazla özofajektomi gerçekleştirdiler ve birçok açık serilerle karşılaştırıldığında perioperatif morbidite ve mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir (9).

Belki de modifiye McKeown MIE ile ilgili en önemli teknik kaygı, servikal diseksiyon ve bununla ilişkili olan rekürrens laringeal sinir hasarıdır. Postoperatif faringeal geçiş ve yutmadaki disfonksiyon, servikal diseksiyon sonrası rekürrens sinir hasarı olmazsa bile görülebilir. Servikal anastomozun kullanıldığı açık serilerde anastomoz darlığı ve kaçağı artan sıklıkta ortaya çıkar (102).

Bu kaygılar yazarları tamamen torakoskopik- laparoskopik Ivor-Lewis özofajektomi ile yeni bir deneyime yönlendirmiştir. Servikal diseksiyondan sakınılması, rekürrens sinir yaralanma oranını neredeyse sıfıra kadar düşürmesi sonucu minimal invaziv Ivor-Lewis özofajektomiye ilgiyi artırmıştır. İntratorasik anastomoz ile faringeal geçiş ve yutma disfonksiyonu da iyileştirilebilir (83).

Pittsburgh Üniversitesi'nde Luketich ve meslektaşları(89), 15 yıllık süre boyunca 1000'den fazla minimal invaziv özofajektomi gerçekleştirerek tecrübelerini yayınlamışlardır. Elektif olarak 481 hastada modifiye McKeown MIE ve 530 hastada ise Ivor-Lewis MIE gerçekleştirilmiştir. 2006 yılına kadar yazarların tercih ettiği yaklaşım Ivor Lewis MIE'dir. Bu nedenle çalışma döneminin son beş yılındaki hastaların çoğunluğuna Ivor Lewis MIE yapıldı. İki yaklaşım arasında ortanca hastanede kalma süresi (sekiz gün) ve ortanca yoğun bakım ünitesinde kalma süresi (iki gün) benzerdi. Rezeke edilen ortanca lenf nodu sayısı 21 idi. Genel olarak operatif mortalite %1.7 idi. Genel olarak tüm kohortun mortalite, morbidite, lenf nodu çıkarılması ve kanser sonuçları, açık özofajektominin en çok yayınlanmış serilerinden daha iyi veya benzerdir. Ivor-Lewis MIE grubu, modifiye McKeown MIE grubundan hem önemli ölçüde düşük rekürrens sinir yaralanması insidansına (%1), hem de önemli ölçüde düşük operatif mortalite oranına sahiptir (30 günde %0.9) (89).

MIE literatürde çoğu serilerde açık özofajektomi ile karşılaştırılmıştır. Nagpal ve meslektaşları (103), MIE, hibrit MIE ve açık özofajektomi yapılan hastalar dahil olmak üzere 672 hastanın toplamı ile 12 çalışmanın meta-analizini yapmışlardır. Araştırmacılar MIE'nin daha iyi operatif ve postoperatif sonuçlarla ilişkili olduğu kararına varmışlar. MIE hastalarında daha az kan kaybı ve daha az yoğun bakım ünitesi ve hastanede kalma süresi vardı. Ayrıca MIE grubunda, açık özofajektomi grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı derecede respiratuar komplikasyonların insidansında azalma ile morbiditede %50 azalma tespit edildi. Anastomoz kaçağı, anastomoz darlığı, gastrik conduit iskemisi, şilöz kaçak, vokal kord paralizisi ve 30 günlük mortalitede anlamlı fark yoktu. Onların alt grup analizlerinde, araştırmacılar özofajektominin bir evresinin (hibrit MIE) minimal invaziv yapıldığı hastalarda bile (ör: torakoskopi ile laparotomi veya torakotomi ile laparoskopi) açık özofajektomi yapılan hastalarla karşılaştırıldığında daha az kan kaybı, daha az respiratuar komplikasyonlar buldular. Onkolojik sonuçlar lenf nodu çıkarımı ile değerlendirildiğinde üç grupta benzer sonuçlara sahipti (103).

Son günlerde, açık özofajektomi ile MIE'yi karşılaştıran ilk randomize kontrollü çalışmanın sonuçları Biere ve arkadaşları tarafından TIME çalışmasında yayımlandı (104). Randomizasyondan sonra, 56 hasta açık özofajektomi grubuna 59 hasta da MIE grubuna dahil edildi. Opere edilen hastalarda tümör, torasik özofagus veya gastroözofageal bileşke yerleşimliydi. MIE yapılan hastaların tamamına modifiye-Mckeown yaklaşımı uygulandı. MIE prone pozisyonunda yapıldı. MIE sırasındaki kan kaybı, açık özofajektomi sırasındaki kan kaybından önemli ölçüde daha azdı (MIE:200, Açık özofajektomi:475 ml). Hastanede kalış süresi MIE yapılan hastaların daha kısaydı (11 gün ve açık özofajektomi için 14 gün). MIE, açık özofajektomi yapılan hastalardan önemli ölçüde daha az pulmoner enfeksiyona sahipti (İki hafta içinde MIE %9, açık özofajektomi %29). Cerrahi sonrası altı haftada belirlenen kısa süreli yaşam kalitesi MIE'nin açık özofajektomiden önemli derecede daha iyiydi. Rezeksiyonun tamamlanması, çıkarılan lenf nodu sayısı ve perioperatif mortalite (hastanede ve 30 günlük) iki yaklaşımda benzerdi.

Zingg ve arkadaşları, özofagus kanserli hastalar için açık özofajektomiye karşı minimal invaziv yaklaşımı karşılaştıran 154 hastayı kapsayan çalışmalarında 56

hastaya MIE yaklaşımı uygulamışlardır. MIE uygulanan hastalarda tümör torasik özofagus veya gastroözofageal bileşke yerleşimliydi. MIE grubundaki 30 hastada Ivor-Lewis MIE, 26 hastada HMIE (Laparotomi+Torakoskopi) yaklaşımı uygulandı (105). Bizim çalışmamızda MIE uygulanan hastalarda tümör torasik özofagus ve gastroözofageal bileşke yerleşimliydi. beş hastaya boyun anastomozlu MIE (modifiye McKeown), 63 hastaya Ivor-Lewis MIE işlemi uygulandı.

Biere ve arkadaşları tarafından açık özofajektomi ile MIE'yi karşılaştıran ilk randomize kontrollü çalışmanın sonuçlarında ortalama operasyon süresi, açık özofajektomi yapılan hastalarda 299 (66-570) dakika iken MIE yapılan hastalarda 329 (90-599) dakika ile artış izlenmiştir (104). Blazeby ve arkadaşlarının retrospektif çalışmasında, HMIE (Laparoskopi+Torakotomi), iki fazlı veya üç fazlı MIE ve açık özofajektomi yapılan hastalarda ortalama operasyon süresi açık özofajektomide 332.9 ± 50.4 dakika, HMIE'de 362.0 ± 71.7 dakika, iki fazlı MIE'de 585.0 ± 56.1 dakika, üç fazlı MIE'de 370.1 ± 65.1 dakika olarak bildirilmiştir (106). Bu sonuçlar değerlendirildiğinde MIE yapılan hastalarda operasyon süresinde bir artış söz konusudur. Ancak bizim çalışmamızda ortalama operasyon süresi 262.7 ± 32.9 dakika idi (195-330 dakika). Çalışmamız ile Blazeby ve arkadaşlarının ortalama operasyon süreleri kıyaslandığında çalışmamızın hem açık özofajektomide hem de MIE'de anlamlı üstünlüğü mevcuttu ($p=0.001$).

Berger ve arkadaşları, 118 hastayı kapsayan çalışmalarında 53 hastaya açık özofajektomi ve 65 hastaya MIE uygulamışlardır. Bu çalışmada ortalama intraoperatif kan kaybını açık özofajektomi yapılan hastalarda 619 ml, MIE uygulanan hastalarda 182 ml olarak bildirmişlerdir (107). Yine Blazeby ve arkadaşları, 192 hastayı kapsayan retrospektif çalışmasında ortalama intraoperatif kan kaybını açık özofajektomi yapılan hastalarda 831.9 ± 564.1 ml, iki fazlı MIE'de 445.0 ± 134.7 ml ve üç fazlı MIE'de 221.5 ± 152.9 ml olarak bildirmişlerdir (106). Bizim çalışmamızda ise Ivor-Lewis MIE ile modifiye McKeown MIE yapılan hastalarımızda ortalama intraoperatif kan kaybı 115.07 ± 190.68 ml (10-800 ml) idi. Çalışmamız ile Blazeby ve arkadaşlarının ortalama intraoperatif kan kaybı kıyaslandığında çalışmamızın hem açık özofajektomide hem de MIE'de anlamlı üstünlüğü mevcuttu ($p=0.001$). Bu sonuçlar da ortalama intraoperatif kan kaybının

açık özofajektomiye göre MIE yapılan hastalarda daha az olduğunu ve özofagus kanserlerinde MIE'nin tercih edilebilir olduğunu göstermektedir.

Kolon perforasyonu (%1.5), v.azigos yaralanması (%1.5), sol ana bronş perforasyonu (%1.5), ductus torasicus yaralanması (%1.5) ve karaciğer yaralanması (%1.5) çalışmamızda görülen beklenmedik intraoperatif komplikasyonlardı. Luketich ve arkadaşlarında görülen komplikasyonlar ise kanama (%1), splenektomi (%0.2) ve miyokard enfarktüsü (%1) idi (89).

Nafteux ve arkadaşları (108), MIE'nin erken özofagus kanserlerinin tedavisi için açık özofajektomiye değerli bir alternatif yaklaşım olduğunu belirten çalışmasında açık özofajektomi uygulanan 101 hastada reoperasyon oranını %5 olarak belirtmiş iken tamamına boyun anastomozlu MIE uygulanan 65 hastada reoperasyon oranını %4.6 olarak bildirmişlerdir. Zingg ve arkadaşlarının 2009 yılında yayınlanan çalışmalarında açık özofajektomi uygulanan 98 hastada reoperasyon oranı %9.2 iken MIE uygulanan 56 hastada reoperasyon oranı %8.9 olarak bildirilmiştir (105). Bizim çalışmamızda MIE uygulanan 68 hastamızda reoperasyon oranı %7.35 idi. Çalışmamız ile Zingg ve arkadaşlarının hem açık özofajektomi hem de MIE reoperasyon oranları kıyaslandığında anlamlı fark yoktu (MIE'de $p=0.754$ iken açık özofajektomide $p=0.676$). Üç hastamıza anastomoz kaçak tamiri-rekonstrüksiyonu ve iki hastamıza kanama kontrolü nedeni ile retorakotomi uygulandı. Bu sonuçlar, özofagus kanserinde uygulanan MIE'nin tercih edilebilir olduğunu göstermektedir.

Anastomoz için en uygun konum açısından bir servikal anastomozun potansiyel yararları, daha çok proksimal rezeksiyon marjı ve bir servikal anastomoz sızıntısı ile ilişkili potansiyel olarak daha düşük morbiditedir. Bir intratorasik konum potansiyel olarak anastomozda düşük gerginliğe, potansiyel olarak iskemik gastrik ucun bir kısmını çıkarma, daha düşük bir anastomoz kaçağı oranı ve daha düşük RLN hasarı insidansına sahiptir (109). Büyük serilerden biri olan Schroder ve arkadaşlarının 419 vakalık çalışmalarında 181 hastaya açık özofajektomi, 238 hastaya HMIE (Laparoskopi+Torakotomi) uygulamışlardır. Açık özofajektomi yapılan hastalarda anastomoz kaçak oranı %9.4, HMIE yapılan hastalarda %7.6

olarak bulunmuştur (110). Lee ve arkadaşları(111), çalışmalarında 64 hastaya açık özofajektomi, 44 hastaya HMIE (Laparotomi+Torakoskopi) ve 30 hastaya boyun anastomozlu MIE uygulamışlardır. MIE grubunun servikal anastomozu açık ameliyatta kullanılabilecek şekilde yapılmıştır. Bu çalışmada anastomoz kaçak oranları açık özofajektomide %28, HMIE’de %18 ve boyun anastomozlu MIE’de %6.7 olarak bildirmişlerdir. Toplam MIE grubu ile hibrid MIE grubu veya açık grup arasında anastomoz sızıntı oranındaki farkın açıklaması tam olarak bilinmiyor. Ancak bu oranlar MIE’nin açık özofajektomiye göre tercih edilebilir olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da toraks anastomozlu MIE uygulanan hastalarda anastomoz kaçak oranı %11, boyun anastomozlu MIE uygulanan hastalarda %40 ve MIE uyguladığımız hastalarımızda genel anastomoz kaçak oranı %13.2 olarak bulunmuştur. Çalışmamız ile Lee ve arkadaşlarının genel anastomoz kaçak oranları kıyaslandığında çalışmamızın açık özofajektomide anlamlı üstünlüğü mevcut iken ($p=0.034$), MIE’de anlamlı fark yoktu ($p=0.485$). Servikal anastomozdaki yüksek kaçak oranımız nedeniyle anastomoz tekniğinde lineer stapler ile anastomoz tekniğine geçtik.

Minimal invaziv özofajektominin güvenilirliği ve uygulanabilirliği bir çok çalışma ve meta-analizlerle gösterilmiştir. Nafteux ve arkadaşlarının (108), 2011 yılında yayınlanan açık özofajektominin MIE ile karşılaştırmalı analizinde, tamamına boyun anastomozlu MIE uygulanan hastalarda pulmoner komplikasyon oranı %26.2 iken, açık özofajektomi yapılan hastalarda bu oran %46.5 olarak bildirilmiştir. Lee ve arkadaşlarının (111), 2011’de yayınlanan prospektif çalışmalarında, pulmoner komplikasyon oranlarını açık özofajektomi uyguladıkları hastalarda %30, HMIE (Laparotomi+Torakoskopi) uyguladıkları hastalarda %20 ve boyun anastomozlu MIE uyguladıkları hastalarda %6.7 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda ise tamamına MIE uyguladığımız hastalarda pulmoner komplikasyon oranı %22 idi. Çalışmamız ile Nafteux ve arkadaşlarının pulmoner komplikasyon oranları kıyaslandığında çalışmamızın açık özofajektomide anlamlı üstünlüğü mevcut iken ($p=0.001$), MIE’de anlamlı fark yoktu ($p=0.581$).

MIE’yi araştıran büyük, prospektif ve çok merkezli araştırmaların sonuçları yakın zamanlarda ortaya çıkmaya başlamıştır. Doğu Kooperatifi Onkolojik

Grubu(ECOG) tarafından koordine edilen bir prospektif faz II çok merkezli çalışmada (E2202), MIE'nin güvenliğini, uygulanabilirliğini ve sonuçlarını değerlendirmeyi amaçlamışlardır. Onyedili sertifikalı bölgede, biyopsi ile kanıtlanmış yüksek dereceli displazi veya orta ve alt özofagus kanserli hasta kayıt altına alınmıştır. Yüzdört hastanın tamamı ön analiz için uygun görülmüştür. Protokol cerrahisi 104 hastanın 95'unda tamamlanmıştır. Özofajektomi, modifiye McKeown MIE veya Ivor-Lewis MIE kullanılarak yapılmıştır. MIE uygulanan hastalarda 30 günlük mortalite %2.1; ilk analiz için uygun tüm kayıtlı hastaların perioperatif mortalitesi %2.9 olarak bulunmuştur. Postoperatif komplikasyonlar arasında anastomoz kaçağı oranı %8.6, pulmoner komplikasyon oranı %9.5 ve atriyal fibrilasyon oranı %2.9 olarak bildirilmiştir (112). Bu faz II çalışmasında düşük perioperatif morbidite ve mortalite ve iyi onkolojik sonuçlar ile MIE'nin güvenli ve uygulanabilir olduğu vurgulanmış ve MIE'nin minimal invaziv tekniklerin yaygın kullanıldığı yüksek volümlü merkezlerde yapılabileceği önerilmektedir.

Biere ve arkadaşlarının (104) çok merkezli, randomize kontrollü bir çalışmasında, hem açık özofajektomi uygulanan hem de MIE uygulanan gruptaki hastaların üçte ikisinde servikal anastomoz ile üç fazlı McKeown tipi özofajektomi uygulanmasına rağmen, postoperatif vokal kord paralizisinin açık özofajektomilerin %14'ünde ve MIE'lerin yalnızca %2'sinde kaydedilmiş olması ilginçtir. Bu çalışmada, özofagusun torakoskopik mobilizasyonu ile tüm mediasteninin iyi görüntülenmesini ve torasik girişe kadar iyi ekspozur elde edilebileceğini ve bunun servikal disseksiyonu kolaylaştırdığı kanıtlanmıştır. Bu durum belki de MIE grubunda kaydedilen düşük vokal kord paralizisi insidansını açıklayabilir. Biere ve arkadaşları (104), vokal kord yaralanmalarının bir kısmının açık özofajektomi grubunda çift lümenli endotrakeal tüplerin kullanılmasından kaynaklandığını ileri sürmektedir (minimal invaziv grupta akciğer izolasyonu için tek lümenli tüpler kullanmışlardır). Aslında yazarlara göre, akciğer izolasyon stratejisindeki bu farklılık, postoperatif pnömoni oranlarında belirtilen farklılıkları etkilemiş olabilir. Ben-David ve arkadaşlarının 100 ardışık MIE'de azalan morbidite ve mortaliteyi anlatan çalışmasında sol rekürren laringeal sinir yaralanması oranları açık özofajektomi uygulanan hastalarda %12.5 iken MIE uygulanan hastalarda %7 olarak

bildirilmiştir (113). Bizim çalışmamızda ise tamamına MIE uyguladığımız hastalarımızda sol rekürren laringeal sinir yaralanması ve vokal kord paralizi görülmemiştir.

Nafteux ve arkadaşlarının (108), 2011 yılında yayınlanan açık özofajektominin MIE ile karşılaştırmalı analizinde, açık özofajektomi uygulanan hastalarda kardiyak komplikasyon oranı %12.9 iken tamamına boyun anastomozlu MIE uygulanan hastalarda kardiyak komplikasyon oranı %16.9 bildirilmiş olup iki uygulama arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.47$). Ancak Luketich ve arkadaşlarının 15 yıllık süre boyunca Pittsburgh Üniversitesi'nde gerçekleştirilen 1000'den fazla MIE tecrübelerini inceledikleri çalışmalarında boyun anastomozlu MIE uyguladıkları hastalarda kardiyak komplikasyon oranını %6, toraks anastomozlu MIE uygulanan hastalarda ise kardiyak komplikasyon oranını %4 olarak bildirmişlerdir (89). Bizim çalışmamızda ise tamamına MIE uyguladığımız hastalardan üçünde atrial fibrilasyon ve bir hastada perikardial efüzyon olmak üzere toplam dört hastamızda (%5.9) kardiyak komplikasyon gelişmiştir.

Dantoc ve meslektaşları(114), MIE'ye karşı açık özofajektomi yapılan hastalarda onkolojik sonuçlar ve beş yıllık mortaliteye bakarak bir meta-analiz yapmışlardır. Bu inceleme 1586 hasta ile 17 vaka-kontrollü çalışmayı içermektedir. MIE grubunda çıkarılan lenf nodu sayısı anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (MIE'de ortalama değer 16 nod, açık grupta ortalama değer 10 nod, $p=0.03$). Beş yıllık sağkalım oranları benzer olup, MIE grubunda (%12.5-%63), açık grupta (%16-%57; $p=0.33$) olarak bulunmuştur. Araştırmacılar, MIE'nin sağladığı onkolojik sonuçları açık özofajektomi uygulananlara eşdeğer olduğu sonucuna varmışlar. Berger ve arkadaşları (107), 118 hastadan oluşan çalışmalarında açık özofajektomi ile MIE'de çıkarılan lenf nodu sayıları karşılaştırılarak MIE'de artan lenf nodu çıkarımı ile onkoloji etkinliğin iyileştirilebileceğini göstermeye çalışmışlardır. Bu çalışmada açık özofajektomi yapılan hastalarda çıkarılan lenf nodu ortalama değeri 9 iken MIE uygulanan hastalarda çıkarılan lenf nodu ortalama değeri 20 bildirilmiş olup istatistiki açıdan anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p<0.0001$). Bizim çalışmamızda tamamına MIE uygulanan hastalarda çıkarılan lenf nodu ortalama değeri 10 ve ortalama çıkarılan lenf nodu sayısı 11.2 ± 9.1 olarak hesaplanmıştır.

Yine Berger ve arkadaşlarının bu çalışmasında hastanede yatış süresi ortanca değeri açık özofajektomi uygulanan hastalarda 16 gün iken MIE uygulanan hastalarda 9 gün bildirilmiş olup anlamlı derecede fark vardı ($p=0.003$) (107). Doğu Kooperatifi Onkolojik Grubu(ECOG) tarafından koordine edilen bir prospektif faz II çok merkezli çalışmada (E2202) MIE uygulanan hastalarda yoğun bakım ünitesi yatış süresi ve hastanede yatış süresi ortanca değerleri sırasıyla 2 ve 9 gün olarak bildirilmiştir (112). Luketich ve arkadaşlarının 1011 hastadan oluşan büyük MIE serisinde, boyun anastomozlu MIE uygulanan hastalarda hastanede yatış süresi ortanca değeri 8 gün iken toraks anastomozlu MIE uygulanan hastalarda 7 gün olarak bildirilmiştir (89). Bizim çalışmamızda da tamamına MIE uygulanan hastalarda hastanede yatış süresi ortanca değeri 8 (8-44 gün) ve ortalama hastanede yatış süresi ise 11.3 ± 8.4 (8-44 gün) idi. Bu sonuçlara bakılarak MIE uygulanan hastalarda açık özofajektomi uygulanan hastalara göre daha kısa hastanede yatış süresi gözlenmiştir. MIE'nin morbiditesi kabul edilebilir ve açık özofajektominin yayınlanmış serilerine benzer ya da onlardan daha iyi olduğunu göstermektedir.

Zingg ve arkadaşları, 2009 yılında yayınlanan açık özofajektomi ile MIE'yi karşılaştıran çalışmalarında, açık özofajektomi uygulanan hastalarda hastane mortalitesini %6.1, HMIE (Laparotomi+Torakoskopi) ve toraks anastomozlu MIE uygulanan hastalarda hastane mortalitesini %3.6 olarak bildirmişlerdir (105). Schroder ve arkadaşlarının 419 vakalık büyük serilerinde, açık özofajektomi uygulanan hastalarda hastane mortalitesi %6.1 iken, HMIE (Laparoskopi+Torakotomi) uygulanan hastalarda hastane mortalitesi %2.9 olarak bildirilmiştir (113). Baker ve arkadaşları, 2011 yılında yayınlanan çalışmalarında 109 hastanın tamamına HMIE (Laparoskopi+Torakoskopi) uygulamışlardır. Bu çalışmada 30 günlük mortalite %1.8, hastane mortalitesi %2.7, olarak bildirilmiştir (115). Nguyen ve arkadaşları, HMIE, boyun anastomozlu MIE ve toraks anastomozlu MIE uyguladıkları hastalarda 30 günlük mortaliteyi %1.9, hastane mortalitesini %2.9 olarak bildirmişlerdir (116). Bu çalışmalar MIE'nin güvenilir ve uygulanabilir olduğunu göstermektedir. Bizim çalışmamızda da 30 günlük mortalite %1.47, hastane mortalitesi %2.9 idi. Çalışmamız ile Zingg ve arkadaşlarının hastane

mortalite oranları kıyaslandığında anlamlı fark yoktu (Açık özofajektomide $p=1.000$ MIE'de $p=0.473$).

Zingg ve arkadaşları (105), 2009 yılında yayınlanan açık özofajektomi ile MIE'yi karşılaştıran çalışmalarında, açık özofajektomi uygulanan hastalarda ortalama sağkalım süresini 29 ay, MIE uygulanan hastalarda ortalama sağkalım süresini 35 ay olarak bildirmişlerdir. Lee ve arkadaşlarının (111), 2011'de yayınlanan prospektif çalışmalarında açık özofajektomi uygulanan hastalarda ortalama sağkalım süresi 32.18 ay olarak bildirilmiş iken MIE uygulanan hastalarda ortalama sağkalım süresi 33.01 ay olarak bildirilmiştir. Lazzarino ve arkadaşları, MIE ve açık özofajektominin kullanımındaki ve sonuçlarındaki eğilimleri değerlendiren yakın tarihli bir çalışmada, İngiltere'de MIE performansında üstel bir artış olduğunu ve MIE uygulanan hastalarda daha iyi 1 yıllık sağkalım elde ettiklerini bildirmişler (117). Bizim çalışmamızda ortalama sağkalım süresi 31.50 ± 1.99 idi.

Doğu Kooperatifi Onkolojik Grubu(ECOG) tarafından koordine edilen bir prospektif faz II çok merkezli çalışmada (E2202), onkolojik sonuçlar %58.4'lük tahmini üç yıllık genel sağkalım oranı ve %6.9'luk düşük lokal bölgesel rekürrens oranları elde edildi. Ortanca sağkalıma ulaşamadı. Üç yıl içinde %58.4'ün tahmini genel yaşam süresi, açık özofajektomi yayınlanmış serisi ile karşılaştırıldığında kabul edilebilir düzeydedir (112). Pittsburgh Üniversitesi'nde Luketich ve meslektaşları(89), 15 yıllık süre boyunca 1000'den fazla minimal invaziv özofajektomi gerçekleştirip tecrübelerini inceledikleri çalışmalarında özofajektomi sonrası patolojik evreye göre bir yıllık genel sağkalım oranlarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada bir yıllık sağkalım oranlarını Evre 0'da %86, Evre I'de %89, Evre IIA'da 80, Evre IIB'de %76, Evre III'de %63 ve Evre IV'de %44 olarak bildirmişlerdir. Bizim çalışmamızda bir yıllık genel sağkalım olasılığı %89.77 iki yıllık genel sağkalım olasılığı %64.2 idi.

Sonuç olarak, özofagus kanseri bölgemizde endemik olarak görülen bir hastalıktır. Özofagus kanseri cerrahisi zor olup ciddi komplikasyonlarla seyreder. Bu komplikasyonları en aza indirmek için pek çok teknik uygulanmıştır. Bu teknikleri uygularken uygun hasta seçimi ve cerrahi ekibin deneyimi sonuçları optimize etmek

için kritik öneme sahiptir. MIE gibi yeni teknikleri sistemli ve dikkatli bir şekilde uygulamak önemlidir. Biz bu prospektif çalışmamızda özofagus kanserinde MIE'nin etkinliğini literatür bilgileri eşliğinde sunarak düşük mortalite, kabul edilebilir morbidite, kısa operasyon süresi ve kısa hastanede yatış süresi ile güvenli ve tercih edilebilir olduğunu gösterdik. Minimal invaziv özofajektomi yüksek volümlü deneyimli merkezlerde başarılı bir şekilde güvenle uygulanabilir.



KAYNAKLAR

1. Mehran, R.J., 2008. Minimally invasive surgical treatment of esophageal carcinoma. *Gastrointest. Cancer Res.* 2, 283-286.
2. Ng, C.S., Wan, S., Hui, C.W., Wan, I.Y., Lee, T.W., Underwood, M.J., Yim, A.P., 2007. Video-assisted thoracic surgery lobectomy for lung cancer is associated with less immunochemokine disturbances than thoracotomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 31, 83-87.
3. Earlam, R., Cunha-Melo, J.R., 1980. Oesophageal squamous cell carcinoma: I. A critical review of surgery. *Br. J. Surg.* 67, 381-390.
4. Law, S., Wong, J., 2005. Current management of esophageal cancer. *J. Gastrointest. Surg.* 9, 291-310.
5. Law, S., Kwong, D.L., Kwok, K.F., Wong, K.H., Chu, K.M., Sham, J.S., Wong, J., 2003. Improvement in treatment results and long-term survival of patients with esophageal cancer: Impact of chemoradiation and change in treatment strategy. *Ann. Surg.* 238, 339-348.
6. Dallemagne, B., Weerts, J.M., Jhaes, C., Markiewicz, S., Lombard, R., 1991. Laparoscopic Nissen fundoplication: Preliminary report *Surg. Laparosc. Endosc.* 1, 138-143.
7. Azagra, J.S., Ceuterick, M., Goergen, M., Jacobs, D., Gilbert, E., Zaouk, G., Carlier, E., Lejeune, P., Alle, J.L., Mathys, M., 1993. Thoracoscopy in oesophagectomy for oesophageal cancer. *Br. J. Surg.* 80, 320-321.
8. Gossot, D., Fourquier, P., Celerier, M., 1993. Thoracoscopic esophagectomy: Technique and initial results. *Ann. Thorac. Surg.* 56, 667-670.

9. Luketich, J.D., Alvelo-Rivera, M., Buenaventura, P.O., Christie, N.A., McCaughan, J.S., Litle, V.R., Schauer, P.R., Close, J.M., Fernando, H.C., 2003. Minimally invasive esophagectomy: Outcomes in 222 patients. *Ann. Surg.* 238, 486-495.
10. Maevsky V. Watson T.J: Anatomy of the Esophagus. Thomas W.Shields, JosepsLoCicero, C.E Reed, R.H.Feins. General Thoracic Surgery 7 th edition. Philadelphia: Lippincott Williams &Wilkins,2009:1675-1682.
11. Orringer MB. Surgery of the Alimentary Tract. Third Edition W.B. Saunders Company 1991 20-24
12. Aydın Y: Özofagus kanserinde Ivor Levis tipi özofagogastrostomide stapler kullanımı ve omentoplastinin sonuçları. Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Uzmanlık Tezi, Erzurum; 2008.
13. Mao WM, Zheng WH, Ling ZQ. Epidemiologic risk factors for esophageal cancer development. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2011;12(10):2461-6.
14. 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.
15. AJCC Canver Staging Manueal. Esophagus. Lippincott-Raven, New York, USA, fifth edition, 1997, pp:65-70
16. Memik F, Gülten M ve Nak SG. Etiological role of diet, smoking and drinking habits of patients with esophageal carcinoma in Turkey. *J Environment Pathol, Toxicol and Oncol* 1992;11: 197-200
17. Türkdöğän MK, Akman N, Tuncer İ, Uygan i, Kösem M, Özel S, Kara K, Bozkurt S ve memik F. Epidemiological aspects of endemic upper gastrointestinal cancers in Eastern Turkey. *Hepato-Gastroenterology* 2005;52:496-500

18. Ökten I. Özofagus Kanseri. Yazarlar: Ökten I, Güngör A. Gögüs Cerrahisi Cilt-II. Ankara: Türk Gögüs Cerrahisi Derneği, 2003: 1247-1308.
19. Başoğlu A. Özofagus Kanseri ve Cerrahi Tedavisi. Yazarlar: Yüksel M, Başoğlu A. Özofagus Hastalıklarının Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002: 229-253.
20. Turkyilmaz A, Eroğlu A, Subasi M, Karaoglanoglu N. Clinicopathological features and prognosis of esophageal cancer in young patients. Is there a difference in outcome? Dis Esophagus 2008 Nov 12. (Epub ahead of print).
21. Holmes RS, Vaughan TL. Epidemiology and pathogenesis of esophageal cancer. Semin Radiat Oncol. 2007;17(1):2-9.
22. Yang PC, Davis S. Incidence of cancer of the esophagus in the US by histologic type. Cancer. 1988;61(3):612-7.
23. Lagergren J. Etiology and risk factors for oesophageal adenocarcinoma: possibilities for chemoprophylaxis? Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2006;20(5):803-12.
24. Sule K, Alper F. Özofagus Kanserinde Etiyoloji ve Risk Faktörleri. Toraks Cerrahisi Bülteni. 2013;4(1):6-10.
25. Bosetti C, Gallus S, Garevello W and Vecchia CL. Smoking cessation and the risk of oesophageal cancer; An overview of published studies. Oral Oncology 2006;42;10: p 957-964
26. Blot WJ, McLaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. Semin Oncol. 1999; 26: 2-8.
27. Garidou A, Tzonou A, Lipworth L, Signorello LB, Kalapothaki V and Trichopoulos D. Life-style factors and medical conditions in relation to esophageal cancer by histologic type in a low-risk population. Int J Cancer.1996;68:295-299

28. Ghavamzadeh A, Moussavi A, Jahani M, Rastegarpanah M and Iravani M. Esophageal cancer in Iran. *Semin Oncol.* 2001;28:153-157.
29. Appelqvist P, Salmo M. Lye corrosion carcinoma of the esophagus: a review of 63 cases. *Cancer.* 1980;45(10):2655-8.
30. Ikeda G, Isaji S, Bas BC, Watanabe M, Kawarada Y. Prognostic significance of biologic factors in squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1999; 86: 1396-1405
31. Chaves P, Pereira AD, Pinto A, et al. p53 protein immunoexpression in esophageal squamous cell carcinoma and adjacent epithelium. *J Surg Oncol.* 1997;65(1):3-9.
32. Lambert R, Hainaut P. Esophageal cancer: the precursors (Part II). *Endoscopy.* 2007;39(7):659-64.
33. Liu Y, Sanders AJ, Zhang L, Jiang WG. EPLIN-alpha expression in human oesophageal cancer and its impact on cellular aggressiveness and clinical outcome. *Anticancer Res.* 2012;32(4):1283-9.
34. Lagergren J. Etiology and risk factors for oesophageal adenocarcinoma: possibilities for chemoprophylaxis? *Best Pract Res Clin Gastroenterol.* 2006;20(5):803-12.
35. Heath EI, Limburg PJ, Hawk ET, Forastiere AA. Adenocarcinoma of the esophagus: risk factors and prevention. *Oncology (Williston Park).* 2000;14(4):507-14; discussion 518-20, 522-3.
36. Sandler RS, Nyren O, Ekblom A, Eisen GM, Yuen J and Josefsson S. The risk of esophageal cancer in patients with achalasia: a population-based study. *JAMA* 1995;274: 1359-62.

37. Ellis A, Field JK, Field EA, Friedman PS; Freyer A, Howard P, Leigh IM, Risk J and Show JM. Tylosis associated with carcinoma of the oesophagus and oral leukoplakia in a large Liverpool family a review of six generations. *Eur J Cancer B Oral Oncol* 1994;30B:102-12.
38. Lam KY, He D, Ma L, Zhang D, Ngan HY, Wan TS, Tsao S. Presence of human papillomavirus in esophageal squamous cell carcinomas of Hong-Kong chinese and its relationship with p53 gene mutation. *Hum Pathol.* 1997;28:657-663.
39. Yu MC, Garabrant DH, Peter JM, Mack TM. Tobacco, alcohol, diet, occupation, and carcinoma of the esophagus. *Cancer Res.* 1988;48:13 3843-3848.
40. DeVault KR. Symptoms of esophageal disease. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease.* 9 ed. Vol. 1. Philadelphia, USA: Elsevier; 2010:173-9.
41. Javle M, Ailawadhi S, Yang GY, Nwogu CE, Schiff MD, Nava HR. Palliation of malignant dysphagia in esophageal cancer: a literature-based review. *J Support Oncol.* 2006;4(8):365-73, 379.
42. Ökten İ. Özofagus rezeksiyonlarında mide kullanımı. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 3: 82-92.
43. Blot WJ, Devesa SS, Fraumeni JF Jr. Continuing climb in rates of esophageal adenocarcinoma: an update. *JAMA* 1993; 270: 1320.
44. Manhard AM, Whiethead R, Hamilton S, Bogomoltes W. Tumors of the squamous epithelium *Gastrointestinal and oesophageal Pathology.* Churchill Livinstone Second ed. Churchill, 1995;58; pp 777-80.
45. Örmeci N. Özofagus kanserlerinde tanı yöntemleri. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi.* Mart-2000; 5:6-11

46. Beoker DH. Esophageal cancer, Early Disease: Diagnosis and Current Treatment. World Journal of Surgery 1994; 18:331-338.
47. Türkyılmaz A, Eroğlu A. Özofagus hastalıklarında tanı metodları. Ökten İ, Kavukçu Ş, Turna A, Eroğlu A, Cangır AK eds. Göğüs Cerrahisi. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul 2013: 1241-52
48. Gore R, Yaghami Y, Ghahremani G. Radiologic evaluation of the esophagus. Shiels TW, Locicero IIIJ, Reed CE, Feins RH eds. General Thoracic Surgery. Lippincott Williams and Wilkins. Philadelphia 2009, p.1719-34.
49. Jacobson F. Toraks görüntüleme yöntemleri. Sugarbaker DJ, Bueno R, Krasna MJ eds. Erişkin Göğüs Cerrahisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2011: 5-18.
50. Levine MS, Chu P, Furth EE, et al. Carcinoma of the esophagus and esophagogastric junction: sensitivity of radiographic diagnosis. AJR Am J Roentgenol 1997;168:1423-26.
51. Uzun Ç. Özofagus kanserinde radyoloji. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 29: 15-24.
52. Holscher AH, Dittler HJ, Siewert JR. Staging of squamous esophageal cancer: accuracy and value. World J Surg. 1994;18(3):312-20.
53. Picus D, Balfe DM, Koehler RE, Roper CL, Owen JW. Computed tomography in the staging of esophageal carcinoma. Radiology. 1983;146(2):433-8.
54. Krasna M, Ebricht M. Özofajeal ve proksimal mide malignitesi, Genel bakış. In: Sugarbaker DJ, Bueno R, Krasna MJ eds. Erişkin Göğüs Cerrahisi. Nobel Tıp Kitabevleri, İstanbul 2011: 98-108.
55. Atasoy Ç. Özofagus Kanserinde Radyoloji. Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi.2007; 3: 44-50

56. Dobrucalı A. Özefagus Hastalıkları. Yazarlar: Yazıcı H, Hamuryudan V, Sonsuz A. Cerrahpaşa İç hastalıkları. İstanbul: İstanbul Medikal Yayıncılık, 2005: 742-781.
57. Van Westreenen, Westerterp M, Bossuyt PM, et al. Systemic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. J Clin Oncol 2004; 22: 3805-12.
58. Westerterp M, van Westreenen HL, Reitsma JB, et al. Esophageal cancer: CT, endoscopic US, and FDG PET for assessment of response to neoadjuvant therapy--systematic review. Radiology. 2005;236(3):841-51.
59. Mariette C, Balon JM, Piessen G, Fabre S, Van Seuning I, Triboulet JP. Pattern of recurrence following complete resection of esophageal carcinoma and factors predictive of recurrent disease. Cancer. 2003; 97:1616-23.
60. Lindenmann J, Matzi V, Porubsky C, Maier A, Smolle-Juettner FM. Complete resection of an isolated chest wall metastasis from esophageal carcinoma after transhiatal esophagectomy and gastric pull-up at one and a half-year follow-up. J Thorac Oncol. 2007;2:773-6.
61. Valerie WR, Thomas WR, John C, et al. The seventh edition of the American Joint Committee on cancer/ international union against cancer staging manuals: the new era of data- driven revisions. The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery 2010;139:819-21.
62. Rice TW, Blackstone EH, Rusch VW. 7th edition of the AJCC cancer staging manual: esophagus and esophagogastric junction. Ann Surg Oncol 2010; 17: 1721-4.
63. Reid TD, Sanyaolu LN, Chan D, et al. Relative prognostic value of TNM7 vs TNM6 in staging oesophageal cancer. Br J Cancer 2011;105:842-6.

64. Ökten İ. Özofagus Kanseri. Klinik Cerrahi Onkoloji, Ed:Ünal A, Özkan Matbaacılık, Ankara, 1997:445-467
65. Li H, Yao SC. Surgical treatment for carcinoma of esophagus in Chinese language publications. The British journal of surgery 1997;84:855-857
66. Ökten İ. Özofagus kanserleri. Güncel Gastroenteroloji 1999;3:94-105.
67. Bremner RM, DeMeester TR: Surgical treatment of esophageal carcinoma. Gastroenterol Clin North Am 1991; 20:743-764.
68. Hulscher JBF, van Sandick JW, de Boer AGEM, NijnhovenB, tijssen J, Fockens P, Stalmeier P, Kate F, Deklen H, Obertop H and Tilanus H. Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the esophagus. N Engl J Med 2002;347: 1662-
69. 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
70. Yalav E, Ökten İ. Özofagus Rezeksiyon ve Rekonstrüksiyonları. Tıp Dünyası 1979;52:62-71
71. 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
72. Jurkiewicz MJ. Reconstructive surgery of the cervical esophagus. J Thorac Cardiovasc Surg 1984; 88: 893-7.
73. Fabian RL. Reconstruction of the laryngopharynx and cervical esophagus. Laryngoscope 1984; 94: 1334-50.

74. Stepnick DW, Hayden RE. Options for reconstruction of the pharyngoesophageal defect. *Otolaryngologic Clinic of North America* 1994; 27: 1151-8.
75. Swanstrom L, Hansen P. Laparoscopic total esophagectomy. *Arch Surg* 1997;132:943-949.
76. Nguyen N, Schauer P, Luketich J. Combined laparoscopic and thoracoscopic approach to esophagectomy. *J Am Coll Surg* 1999;188:328-32.
77. 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.
78. Gomes MN. Esophageal cancer: Surgical approach. Ed: Ahlgreen J, Macdonald J. *Gastrointestinal Oncology*. J B Lippincott Company, Philadelphia, 1992; 89-121.
79. Urschel JD. Esophagogastronomy anastomotic leaks complicating esophagectomy: a review. *Am J Surg*. 1995;169(6):634-40.
80. Lee RB, Miller JJ. Esophagectomy for cancer. *Surg Clin North Am* 1997; 77:1169-1196.
81. Swanson, S.J., Batirel, H.F., Bueno, R., Jaklitsch, M.T., Lukanich, J.M., Allred, E., Mentzer, S.J., Sugarbaker, D.J., 2001. Transthoracic esophagectomy with radical mediastinal and abdominal lymph node dissection and cervical esophagogastronomy for esophageal carcinoma. *Ann. Thorac. Surg.* 72, 1918-1925.
82. Orringer, M.B., Marshall, B., Chang, A.C., Lee, J., Pickens, A., Lau, C.L., 2007. Two thousand transhiatal esophagectomies: Changing trends, lessons learned. *Ann. Surg.* 246, 363-374.

83. Bizekis, C., Kent M.S., Luketich, J.D., Buenaventura, P.O., Landreneau, R.J., Schuchert, M.J., Alvelo-Rivera, M., 2006. Initial experience with minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy. *Ann. Thorac. Surg.* 82, 402-407.
84. Grewal, N., El-Badawi, K., Nguyen, N.T., 2009. Minimally invasive ivor lewis esophagectomy for the management of iatrogenic esophageal perforation in a patient with esophageal cancer. *Surg. Technol. Int.* 18, 82-85.
85. Hinojosa, M.W., Mailey, B.A., Smith, B.R., Reavis, K.M., Nguyen, N.T., 2009. Minimally invasive Ivor-Lewis esophagogastrrectomy for gastric cardia cancer. *Surg. Endosc.* 23, 2656.
86. Batirel H. Minimal invazif özofagus cerrahisi. Ökten İ, Kavukçu Ş, Turna A, Eroğlu A, Cangır AK eds. *Göğüs Cerrahisi. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul* 2013: 1305-20
87. Alvero-Rivera M, De Hoyos A, Luketich JD. Laparoscopic and thoracoscopic esophagectomy. *Operative Techniques in Thoracic and Cardiovascular Surgery*, Vol 9, No 2 (Summer), 2004; pp 157-176.
88. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med.* 1998;339(27):1979-84.
89. Luketich JD, Pennathur A, Awais O, Levy RM, Keeley S, Shende M, Christie NA, Weksler B, Landreneau RJ, Abbas G, Schuchert MJ, Nason KS - *Ann. Surg.* - July 1, 2012; 256 (1); 95-103
90. Eroğlu A, Aydın Y. Özofagus kanseri tedavisinde palyatif yöntemler. Ökten İ, Kavukçu Ş, Turna A, Eroğlu A, Cangır AK eds. *Göğüs Cerrahisi. İstanbul Tıp Kitabevi, İstanbul* 2013: 1431-48

91. Ürün Y, Akbulut H. Özofagus kanserinde indüksiyon ve adjuvan tedavi. Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci 2007; 29: 47-52.
92. Ando N, Kato H, Igaki H. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus. Ann Surg Oncol 2012;19:68-74.
93. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. Esophageal Cancer V. 1. 2013.
94. Eroğlu A, et al. The increasing incidence of esophageal squamous cell carcinoma in women in Turkey. Turkish journal of medical sciences, 2016, 46.5: 1443-1448.
95. Orringer MB, Marshall B, Stirling MC. Transhiatal esophagectomy for benign and malignant disease. J Thorac Cardiovasc Surg.1993;105:265-276.
96. Streitz JM: Comparison of transhiatal and transthoracic esophagogastrectomy. Semin Thorac Cardiovasc Surg 1992; 4:300-307, 1992.
97. Rindani R, Martin C, Cox M. Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: is there a difference? Aust N Z J Surg 1999;69:187-194.
98. Hulscher J, Tijssen J, Lanschot J. Transthoracic versus transhiatal resection for carcinoma of the esophagus: A meta-analysis. Ann Thorac Surg 2001;72:306-313.
99. 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.
100. Nguyen NT, Follette DM, Wolfe BM, et al. Comparison of minimally invasive esophagectomy with transthoracic and transhiatal esophagectomy. Arch Surg. 2000;135:920-925.

101. DePaula AL, Hashiba K, Ferreira EA, et al. Laparoscopic transhiatal esophagectomy with esophagogastroplasty. *Surg Laparosc Endosc* 1995;5:1–5.
102. Rizk NP, Bach PB, Schrag D, et al. The impact of complications on outcomes after resection for esophageal and gastroesophageal junction carcinoma. *J Am Coll Surg* 2004;198:42–50.
103. Nagpal K, Ahmed K, Vats A, et al. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. *Surg Endosc* 2010;24:1621–9.
104. Biere SS, van Berge Henegouwen MI, Maas KW, et al. Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2012;379:1887–92.
105. Zingg U, McQuinn A, DiValentino D, et al: Minimally invasive versus open esophagectomy for patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 87:911-919, 2009.
106. Blazeby JM, Blencowe NS, Titcomb DR, et al: Demonstration of the IDEAL recommendations for evaluating and reporting surgical innovation in minimally invasive oesophagectomy. *Br J Surg* 98:544-551, 2011.
107. Berger AC, Bloomenthal A, Weksler B, et al: Oncologic efficacy is not compromised, and may be improved with minimally invasive esophagectomy. *J Am Coll Surg* 212:560-566, 2011.
108. Nafteux P, Moons J, Coosemans W, et al: Minimally invasive oesophagectomy: A valuable alternative to open oesophagectomy for the treatment of early oesophageal and gastro-oesophageal junction carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 40:1455-1463, 2011, discussion 1463-1454.
109. Pennathur A, Zhang J, Chen H, et al. The “best operation” for esophageal cancer? *Ann Thorac Surg*. 2010; 89:S2163–S2167. [PubMed: 20494003].

110. Schröder W, Hölscher AH, Bludau M, et al: Ivor-Lewis esophagectomy with and without laparoscopic conditioning of the gastric conduit. *World J Surg* 34:738-743, 2010.
111. Lee JM, Cheng JW, Lin MT, et al: Is there any benefit to incorporating a laparoscopic procedure into minimally invasive esophagectomy? The impact on perioperative results in patients with esophageal cancer. *World J Surg* 35:790-797, 2011.
112. Luketich JD, Pennathur A, Franchetti Y, Catalano PJ, Swanson S, Sugarbaker DJ, De Hoyos A, Maddaus MA, Nguyen NT, Benson AB, Fernando HC. Minimally invasive esophagectomy: results of a prospective phase II multicenter trial-the eastern cooperative oncology group (E2202) study. *Ann Surg*. 2015 Apr;261(4):702-7.
113. Ben-David K, Sarosi GA, Cendan JC, et al: Decreasing morbidity and mortality in 100 consecutive minimally invasive esophagectomies. *Surg Endosc* 26:162-167, 2012.
114. Dantoc MM, Cox MR, Eslick GD. Does minimally invasive esophagectomy (MIE) provide for comparable oncologic outcomes to open techniques? A systematic review. *J Gastrointest Surg* 2012;16:486–94.
115. Baker CR, Bailey ME, Soon Y, et al: Two-phase laparoscopic-assisted oesophago-gastrectomy: A single-unit experience of 111 consecutive cases and outcomes. *Surg Endosc* 25: 3658-3667, 2011.
116. Nguyen NT, Hinojosa MW, Smith BR, et al: Minimally invasive esophagectomy: Lessons learned from 104 operations. *Ann Surg* 248: 1081-1091, 2008.
117. Lazzarino AI, Nagpa K, Bottle A, et al. Open versus minimally invasive esophagectomy. trends of utilization and associated outcomes in England. *Ann Surg Ann Surg*. 2010; 252:292–298.