

ÖZOFAGUS KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

Uzm. Dr. Adem ŞAFAK

yaz
yayınları

Özofagus Kanserinde Cerrahi Tedavi

Uzm. Dr. Adem ŞAF AK

yaz
yayınları

2026

Özofagus Kanserinde Cerrahi Tedavi

Yazar: Uzm. Dr. Adem ŞAFAK

© YAZ Yayınları

Bu kitabın her türlü yayın hakkı Yaz Yayınları'na aittir, tüm hakları saklıdır. Kitabın tamamı ya da bir kısmı 5846 sayılı Kanun'un hükümlerine göre, kitabı yayınlayan firmanın önceden izni alınmaksızın elektronik, mekanik, fotokopi ya da herhangi bir kayıt sistemiyle çoğaltılamaz, yayınlanamaz, depolanamaz.

E_ISBN 978-625-8996-31-9

Mart 2026 – Afyonkarahisar

Dizgi/Mizanpaj: YAZ Yayınları

Kapak Tasarım: YAZ Yayınları

YAZ Yayınları. Yayıncı Sertifika No: 73086

M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar/AFYONKARAHİSAR

www.yazyayinlari.com

yazyayinlari@gmail.com

"Bu kitapta yer alan bölümlerde kullanılan kaynakların, görüşlerin, bulguların, sonuçların, tablo, şekil, resim ve her türlü içeriğin sorumluluğu yazar veya yazarlarına ait olup ulusal ve uluslararası telif haklarına konu olabilecek mali ve hukuki sorumluluk da yazarlara aittir."

ÖZOFAGUS KANSERİNDE CERRAHİ TEDAVİ

Adem ŞAFAK¹

1. GİRİŞ

Özofagus kanserinde cerrahi rezeksiyon, küratif tedavinin temelini oluşturmakla birlikte, yüksek morbidite ve özellikle pulmoner komplikasyonlar nedeniyle yaklaşım seçimi halen tartışmalıdır. Minimal invaziv tekniklerin yaygınlaşması sonrası, hibrit ve tam minimal invaziv prosedürlerin yanı sıra robotik yardımlı özofajektomi de; daha iyi görüş alanı, daha hassas diseksiyon ve potansiyel olarak daha düşük komplikasyon oranları hedefiyle gündeme gelmiştir. Bu bölümde robotik özofajektominin güncel uygulamaları ve kısa dönem klinik/onkolojik sonuçlarına ilişkin mevcut kanıtlar özetlenmektedir.

2. EPİDEMİYOLOJİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

Özofagus kanseri dünya genelinde sık görülen maligniteler arasında yer almakta olup, kanser insidansı açısından sekizinci sırada bildirilmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda ortalama 16.000 yeni olgu tanımlanmaktadır. Batı ülkelerinde adenokarsinom insidansında belirgin artış izlenmekte; Amerika Birleşik Devletleri'nde de en sık görülen histolojik tipin adenokarsinom olduğu bildirilmektedir.

¹ Uzman Doktor, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi, ORCID: 0000-0003-2817-1920.

Özofagus kanserinin en önemli dezavantajlarından biri, olguların önemli bir kısmının ileri evrede tanı almasıdır. Erkeklerde daha sık görülür (E/K: 1,2–5). Adenokarsinom oranı erkeklerde daha yüksektir. Tanı anındaki ortalama yaş yaklaşık 70 olup, olguların %80’den fazlası 50 yaşın üzerindedir. Siyahi popülasyonda skuamöz hücreli karsinom (SHK) daha sık izlenmektedir. Geç tanı nedeniyle, her iki histolojik tipte de 5 yıllık sağkalım oranları benzer şekilde düşük seyretmektedir. Coğrafi dağılım açısından özofagus kanserinin daha sık görüldüğü bölgeler arasında Orta Doğu, Orta Asya ve Çin yer almaktadır.(Mao, Zheng ve Ling, 2011)

Risk faktörleri histolojik tipe göre farklılık gösterir. SHK için tütün ve alkol en önemli risk faktörleri olarak kabul edilir. Diğer risk faktörleri arasında akalazya, Plummer–Vinson sendromu, kostik yaralanmalar, tilozis ve yüksek ısıda tüketilen yiyecek/içecekler sayılmaktadır. Adenokarsinom için ise temel predispozan durum Barrett özofagusudur.(Jr. Courtney M. ve M.D. Townsend, t.y.)

3. TANI VE EVRELEME

Takip ve tarama endoskopilerinin yaygınlaşmasıyla asemptomatik evrede tanı alan hasta sayısı artsa da, klinikte en sık başvuru semptomu disfaji olmaya devam eder. Primer tümörün trakeaya invazyonu; öksürük, stridor ve hatta trakeoözofageal fistül gelişimiyle semptom spektrumunu genişletebilir. Nadiren vasküler invazyon ile hemoptizi görülebilir. Özofagus duvarında seroza tabakasının olmaması, tümörün çevre dokulara daha erken yayılabilmesine katkıda bulunur; bu nedenle bazı olgularda disfaji geç bulgu olarak ortaya çıkabilir.

Tedavi yaklaşımı, çoğunlukla tanı anındaki evreye göre planlanır ve pratikte hastalık; özofagusa sınırlı (erken/rezektabl),

lokal ileri ve metastatik/yaygın hastalık olarak ele alınır. Mukozaya/submukozaya sınırlı erken lezyonlarda uygun olgularda endoskopik tedaviler (endoskopik rezeksiyon $\pm$ ablasyon) küratif olabilir. Tümör özofagusa sınırlı ve rezektabl ise radikal cerrahi rezeksiyon küratif tedavinin temelini oluşturur. Lokal ileri hastalıkta ise multidisipliner değerlendirme esastır; hastaya göre neoadjuvan kemoradyoterapi sonrası cerrahi veya seçilmiş durumlarda cerrahi sonrası adjuvan kemoradyoterapi gibi kombinasyon stratejileri uygulanabilir.(Jiang, Zhang, Xu, Xue ve Wang, 2025)

3.1. Evreleme

Özofagus ve özofagogastrik bileşke kanserlerinde evreleme, TNM sistemi temel alınarak yapılır ve klinik (cTNM), patolojik (pTNM) ve neoadjuvan sonrası patolojik (ypTNM) evre gruplamaları ayrı ayrı tanımlanır. T kategorisi tümörün duvar invazyon derinliğini ifade eder (Tis: yüksek dereceli displazi; T1a: lamina propria/muskularis mukoza; T1b: submukoza; T2: muskularis propria; T3: adventisya; T4a/b: komşu yapılara invazyon—rezektabl/rezektabl değil), N kategorisi bölgesel lenf nodu sayısına göre sınıflanır (N0 yok; N1: 1–2; N2: 3–6; N3: ≥ 7), M ise uzak metastaz varlığını gösterir (M0/M1). AJCC 8. baskıda ayrıca histoloji (SHK vs adenokarsinom), tümör derecesi (G) ve (özellikle SHK’da) tümörün yerleşimi prognostik evre gruplamalarında dikkate alınır; bu nedenle aynı TNM kombinasyonu histolojiye göre farklı evre gruplarına karşılık gelebilir.(Rice, Patil ve Blackstone, 2017)

3.2. Tedavi

3.2.1. Lokalize Tümörler

Erken evre özofagus tümörlerinin daha sık saptanması ve tümör biyolojisinin daha iyi anlaşılmasıyla birlikte, bu grupta tedavi yaklaşımı belirgin şekilde değişmiştir. Uygun olgularda

endoskopik rezeksiyon ve/veya ablasyon gibi organ koruyucu yöntemler, cerrahiye alternatif küratif seçenekler haline gelmiş; buna paralel olarak özofagusa yönelik endoskopik girişimlerin kullanım sıklığı artmıştır.

3.2.2. Yüksek Dereceli Displazi ve İntramukozal Karsinomlar: (Tis,T1a)

Endoskopik mukozal ve submukozal rezeksiyonlar bu amaçla tanımlanmıştır. Endoskopik rezeksiyon çoğunlukla tanı amaçlı kullanılmaktadır. Endoskopik olarak rezeksiyon kararı her hasta için ayrıca irdelenmelidir.

SHK'da durum:

Cerrahi açıdan yüksek komorbiditeye sahip veya majör cerrahiye uygun olmayan hastalarda, uygun seçilmiş erken lezyonlarda endoskopik rezeksiyon öncelikli seçenek olabilir; eşlik eden risk faktörleri varlığında sistemik tedavi ve/veya radyoterapi gibi ek tedaviler hasta bazında değerlendirilebilir. Endoskopik küratif tedavinin planlanmasında temel belirleyici, tümörün invazyon derinliğinin doğru saptanmasıdır. Bu amaçla yüksek çözünürlüklü endoskopi ile değerlendirme, kromoendoskopi ve gerektiğinde endoskopik ultrasonografi (EUS) kullanılmalıdır.

Lenf nodu metastaz riski, invazyon derinliği arttıkça belirgin olarak yükselir. Mukozal invazyon derinliği m1–m3 (mukoza tabakaları boyunca), submukozal invazyon derinliği ise sm1–sm3 olarak sınıflandırılır. Genel olarak m1–m2 lezyonlarda lenf nodu metastaz riski düşüktür. Lenf nodu metastaz riskini artıran bağımsız faktörler arasında tümör çapının >2 cm olması, kötü diferansiyasyon ve lenfovasküler invazyon yer alır. Bu nedenle ≤ 2 cm, G1–G2, lenfovasküler invazyon saptanmayan ve m1–m2 düzeyinde sınırlı skuamöz hücreli karsinom olgularında endoskopik rezeksiyon çoğu merkezde yeterli kabul edilmektedir. Uygulanacak endoskopik teknik (mukozal

rezeksiyon [EMR] veya submukozal disseksiyon [ESD]) lezyonun özelliklerine ve merkezin deneyimine göre seçilir.

Buna karşılık, rezeke edilmiş skuamöz hücreli karsinom olgularında bazı serilerde m3 (pT1a) düzeyindeki invazyonda dahi klinik olarak anlamlı lenf nodu metastaz oranları bildirildiğinden, m3 ve daha derin invazyon varlığında onkolojik cerrahi (ve uygun hastada multimodal tedavi) daha güçlü şekilde gündeme gelmektedir.(Pimentel-Nunes ve diğerleri, 2022)

Adenokarsinomda durum:

Barrett özofagusunda maligniteye ilerlemede en kritik ara basamak lezyonlar intraepitelyal neoplazilerdir. Endoskopik yaklaşımlarda, düşük dereceli veya yüksek dereceli intraepitelyal neoplazi saptanan olgularda lezyonun endoskopik tedaviye alınması (endoskopik rezeksiyon ve/veya ablasyon, kriyoterapi) önerilmektedir. Ayrıca, metakron lezyon gelişimini azaltmak amacıyla bazı çalışmalarda rezeksiyon sonrası kalan Barrett mukozasının (sağlam görünen segmentin) da ablasyonla eradikasyonu savunulmuştur.

İntramukozal karsinom olgularında beklenmedik lenf nodu metastaz riski bulunsa da, bu riskin özofajektominin perioperatif mortalite/morbidite yüküyle kıyaslandığında daha düşük olduğu kabul edilen seçilmiş hastalarda endoskopik rezeksiyon küratif bir seçenek olarak öne çıkar. Bu alanda yapılan çalışmalardan birinde sağkalım açısından belirgin prognostik fark saptanmazken, endoskopik rezeksiyon uygulanan grupta nüks oranlarının daha yüksek olabileceği bildirilmiştir.

Endoskopik tedavi sonrası cerrahiye yönlendirmeyi gerektiren başlıca patolojik/klinik bulgular şunlardır:

Lenfovasküler invazyon

Kötü diferansiyasyon (G3 ve üzeri)

Submukozal infiltrasyon ($> \sim 0,5$ mm)

Rezidü tümör / pozitif sınır (Gockel ve Hoffmeister, 2018)

Erken evre özofagus kanserinde tedavi yaklaşımı, genel olarak Batı ve Doğu ekolleri arasında farklılık gösterebilir. Batı merkezli birçok yaklaşım, T1b tümörlerde lenf nodu metastaz riskinin klinik olarak yüksek olması nedeniyle sıklıkla cerrahi rezeksiyonu tercih ederken; T1a lezyonlarda lenfatik metastaz riskinin daha düşük olması nedeniyle endoskopik rezeksiyonun yeterli olabileceğini vurgular. Geniş hasta serilerinde yapılan analizlerde, seçilmiş T1b-SM1 adenokarsinom olgularında (iyi/orta diferansiye, lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazı yokluğunda) endoskopik tedavinin uygun olabileceği; buna karşılık m3 düzeyinde T1a skuamöz hücreli karsinom olgularında lenf nodu metastaz riski daha belirgin olduğundan özofajektominin daha güçlü şekilde gündeme gelmesi gerektiği belirtilmiştir. Doğu ülkelerinde ise histolojik tipten bağımsız olarak, lenf nodu tutulumu yoksa hem T1a hem de seçilmiş T1b lezyonlarda endoskopik rezeksiyon ve eşlik eden ablasyon stratejileri daha geniş bir endikasyonla kullanılabilmektedir. Endoskopik teknikler açısından, ESD ve EMR uygulamalarını karşılaştıran meta-analizlerde ESD'nin daha yüksek en-blok/komplet rezeksiyon oranları sağladığı ve daha düşük rekürrens ile ilişkili olabileceği gösterilmiştir.(Domper Arnal, Ferrández Arenas ve Lanas Arbeloa, 2015)

3.2.3.Cerrahi gerektiren lokalize tümörler

Özofagus kanseri tanısı alan hastaların önemli bir kısmı erken evrede saptanmadığı için, yalnızca özofajektomi ile tedavi edilen hasta oranı görece düşüktür. Buna karşılık Barrett özofagusu nedeniyle düzenli endoskopik takip edilen hastalarda lezyonlar daha erken dönemde yakalanabildiğinden, çoğu olguda endoskopik tedavi ile küratif sonuç elde

edilebilmektedir. Bu nedenle cerrahi gerektiren lokalize hastalık spektrumu, pratikte daha sınırlı bir hasta grubunu kapsamaktadır.

Erken evrede cerrahi endikasyonlar, invazyon derinliği ve metastaz riskine göre belirlenir. T1b tümörlerde lenf nodu metastaz riski daha yüksek olduğundan özofajektomi sıklıkla önerilir; T1a tümörlerde ise büyük tümör boyutu veya lenfovasküler invazyon gibi ek risk faktörlerinin varlığında cerrahi gündeme gelir. Klinik olarak T2N0 değerlendirilen olgularda klinik ve patolojik evreleme uyumsuzluğu sık görülmektedir. Patolojik olarak T2N0 olan hastalarda, yeterli lenf nodu diseksiyonu ile birlikte %40–60 aralığında 5 yıllık sağkalım oranları bildirilmektedir.

Amerikan Ulusal Kanser Veri Tabanı (NCDB) analizine dayanan bir çalışmada, klinik olarak T2N0 değerlendirilen 1840 hastaya cerrahi uygulanmıştır; ancak patolojik evreleme sonrası hastaların yalnızca %30,7'sinin gerçekten pT2N0 olduğu, pT0–2N0 grubunun ise toplamda %56 oranında saptandığı bildirilmiştir.(Shridhar, Huston ve Meredith, 2018)

Erken evre özofagus kanserinde neoadjuvan tedavinin etkisini araştıran randomize kontrollü bir çalışmada (Haziran 2000–Haziran 2009; 30 merkez; 195 hasta), neoadjuvan kemoradyoterapi protokolü olarak 5 hafta radyoterapi ile eş zamanlı fluorourasil ve sisplatin uygulanmıştır. Bu çalışmada, sisplatin ve fluorourasil içeren neoadjuvan kemoradyoterapinin R0 rezeksiyon oranı ve sağkalım üzerine anlamlı bir fayda sağlamadığı bildirilmiştir.(Mariette ve diğerleri, 2014)

T2N0 tümörlerde neoadjuvan tedavi ile cerrahiye karşılaştıran bir meta-analizde de, neoadjuvan tedavinin yalnız cerrahiye kıyasla daha iyi sonuçlarla ilişkili olmadığı gösterilmiştir. Ayrıca genel sağkalım ve nüks açısından sonuçların; perioperatif mortalite, anastomoz kaçağı ve pozitif

cerrahi sınır gibi faktörlerle yakından ilişkili olduğu vurgulanmıştır.(Mota ve diğerleri, 2018)

3.3. Lokal İleri Tümörler

Özofajektomi, özofagus kanserinin küratif tedavisinde temel cerrahi girişimdir. Bununla birlikte özofagus kanserinde genel 5 yıllık sağkalımın yaklaşık %20–25 düzeylerinde seyretmesi ve hastaların önemli bir kısmının tanı anında ileri evrede olması nedeniyle, günümüzde standart yaklaşım birçok çalışmada multidisipliner tedavi (cerrahi ± kemoterapi/radyoterapi kombinasyonları) olarak kabul edilmektedir.

Lokal ileri özofagus kanseri, uzak metastaz olmaksızın rezeke edilebilir hastalık kapsamında; genellikle T2–T4 tümörler ve/veya bölgesel lenf nodu tutulumu (N1–N3) varlığı ile tanımlanır. Bu hasta grubunda preoperatif, perioperatif ve postoperatif dönemde uygulanan farklı kemoterapi ve/veya radyoterapi stratejileri randomize ve randomize olmayan çok sayıda çalışmada değerlendirilmiş olsa da, hasta seçimi, histoloji, tümör yerleşimi ve tedavi şemalarındaki heterojenite nedeniyle tüm durumlar için geçerli tek bir evrensel konsensüs oluşmamıştır.(Then ve diğerleri, 2020)

3.3.1.Preoperatif Radyoterapi

Preoperatif radyoterapinin temel amacı; R0 (negatif cerrahi sınır) rezeksiyon oranını artırmak, lokoregional nüksü azaltmak ve nihayetinde sağkalımı iyileştirmektir. Bu amaçla yürütülen randomize kontrollü çalışmalarda, preoperatif radyoterapi + cerrahi yaklaşımı ile yalnız cerrahi karşılaştırılmıştır. Ancak bu çalışmaların genel sonucuna göre, preoperatif radyoterapi tam (küratif) rezeksiyon oranlarını anlamlı biçimde artırmamış ve çalışmalardan hiçbirinde sağkalımda belirgin bir üstünlük tutarlı şekilde gösterilememiştir. Bununla birlikte Nygaard ve arkadaşları, üç

yıllık genel sağkalımda iyileşme bildirmiştir.(Nygaard ve diğerleri, 1992)

Öte yandan, küratif rezeksiyon uygulanan hastalarda yapılan otopsi temelli değerlendirmelerde nüks paterninin sıklıkla sistemik karakterde olduğu vurgulanmıştır. Örneğin küratif rezeksiyon yapılan 43 hastanın otopsi ile incelendiği bir seride, nüks saptanan 27 hastanın 17'sinde hematojen metastaz izlenmiştir. Benzer şekilde diğer çalışmalar da, lokal ileri özofagus kanserinde sistemik mikrometastatik hastalık yükünün yüksek olabileceğini ve bu nedenle yalnız lokal tedaviyi güçlendiren stratejilerin sınırlı kalabileceğini; dolayısıyla preoperatif kemoterapinin (ve/veya kombine kemoradyoterapinin) rolünün araştırılmasının rasyonel olduğunu ortaya koymuştur.

3.3.2. Preoperatif Kemoterapi

Amaç; mikrometastatik hastalığı eradike etmek, primer tümörü downstaging ile küçültmek ve rezektabilite/R0 rezeksiyon olasılığını artırmak, lokoregional kontrolü iyileştirmek ve buna bağlı olarak disfajiye azaltmaktır.

Preoperatif kemoterapinin cerrahiye eklenmesi, literatürde 17 randomize kontrollü çalışma ile değerlendirilmiştir. Bu çalışmaların toplu değerlendirmelerinde, preoperatif kemoterapi uygulanan hastalarda herhangi bir nedene bağlı ölüm riski (overall mortality) cerrahiye göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur. Bununla birlikte, olguların en az yarısında kemoterapiye objektif yanıt elde edilememesi, tedavi faydasının hasta alt gruplarına göre değişebileceğini ve uygun hasta seçiminin önemini göstermektedir.(Sjoquist ve diğerleri, 2011)

3.3.3. Preoperatif Kemoradyoterapi:

Preoperatif radyoterapinin tek başına cerrahiye kıyasla sınırlı etkinlik göstermesi üzerine, yaklaşım kemoterapi ile kombine edilerek geliştirilmiştir. Bu stratejide; radyoterapinin lokal kontrol üzerindeki etkisi ile kemoterapinin mikrometastazlara yönelik sistematik etkisinin birleştirilmesiyle, tümör yükünün azaltılması ve tam rezeksiyon (R0) olasılığının artırılması hedeflenir.

Randomize kontrollü çalışmalar içinde en çok atıf alanlardan biri CROSS çalışmasıdır (2012). Bu çalışmada, neoadjuvan kemoradyoterapi + cerrahi ile yalnız cerrahi karşılaştırılmış ve toplam 368 hasta değerlendirilmiştir. Neoadjuvan kemoradyoterapi uygulanan grupta R0 rezeksiyon oranı anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur (%92'ye karşı %69). Hastaların yaklaşık %29'unda patolojik tam yanıt saptanmıştır. Postoperatif komplikasyonlar ve hastane içi mortalite benzer olmakla birlikte, medyan sağkalım neoadjuvan kemoradyoterapi alan grupta daha iyi bulunmuştur (50 ay vs 24 ay). Ayrıca lokoregional nüks oranlarında belirgin azalma bildirilmiştir (%14 vs %34). (Eyck ve diğerleri, 2021)

CROSS'un aksine, FFCD 9901 (Fransız) çalışması preoperatif kemoradyoterapinin faydasını gösterememiştir. FFCD 9901, evre I-II özofagus kanserinde neoadjuvan kemoradyoterapinin sonuçlarını değerlendiren çok merkezli randomize kontrollü bir çalışmadır. Toplam 195 hasta kemoradyoterapi + cerrahi ve yalnız cerrahi kollarına randomize edilmiştir. Çalışmada neoadjuvan kemoradyoterapinin R0 rezeksiyon oranını ve medyan sağkalımı anlamlı şekilde iyileştirmediği; buna karşın kemoradyoterapi alan grupta postoperatif mortalitenin anlamlı derecede daha yüksek olduğu bildirilmiştir. (Mariette ve diğerleri, 2014)

İki çalışma arasındaki farklı sonuçlara katkı sağlayabilecek etkenler arasında; FFCD 9901'in daha küçük örneklemle yürütülmesi, histolojik dağılımdaki farklılık (FFCD'de yaklaşık %70 SHK, CROSS'ta %23 SHK) ve FFCD 9901'de N(+) ve T3 olgu oranlarının daha düşük olması sayılabilir.

Neoadjuvan kemoradyoterapinin genel etkisini değerlendiren meta-analizlerde ise daha tutarlı bir fayda sinyali bildirilmektedir. Örneğin toplam 14 randomize kontrollü çalışma (n=1737) üzerinden yapılan bir meta-analizde, preoperatif kemoradyoterapinin uzun dönem sağkalımı iyileştirme ve nüks oranlarını azaltma potansiyeline sahip olduğu; 5 yıllık sağkalımın kemoradyoterapi grubunda anlamlı derecede daha iyi bulunduğu raporlanmıştır. Patolojik tam yanıt oranları çalışmalara göre değişmekle birlikte %10–45 aralığında bildirilmiştir.(Lv ve diğerleri, 2009)

Avustralya Gastroenteroloji Grubu'nun 12 çalışmayı içeren meta-analizinde de, neoadjuvan kemoradyoterapinin tüm nedenlere bağlı mortaliteyi azalttığı; faydanın her iki histolojik tipte (adenokarsinom ve SHK) izlenebildiği belirtilmiştir. Aynı değerlendirmede, iki randomize kontrollü çalışmanın alt analizinde kemoradyoterapinin, yalnız radyoterapiye kıyasla daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.(Sjoquist ve diğerleri, 2011)

Öte yandan, 13 randomize kontrollü çalışma (n=1930) içeren başka bir meta-analizde, preoperatif kemoradyoterapinin postoperatif komplikasyon oranlarını artırmadığı; hatta istatistiksel olarak anlamlı olmasa da azalma eğilimi gösterdiği bildirilmiştir. Ayrıca lokal ve uzak rekürrens oranlarında anlamlı azalma saptanmıştır.(Garg, Sharma, Jakhetiya, Goel ve Gaur, 2016).

4. CERRAHİ YAKLAŞIM

Özofagus kanserinin cerrahi tedavisi; hastalığın evresi ve yaygınlığına, hastanın performans durumu/komorbiditelerine ve işlemin yapılacağı merkezin cerrahi–perioperatif bakım deneyimine bağlı olarak planlanır. Tedavi stratejilerinde hâlen “en uygun yaklaşım nedir?” sorusu tartışılmakla birlikte, üzerinde en geniş uzlaşa bulunan nokta; R0 rezeksiyonun mümkün olmadığı (negatif cerrahi sınır elde edilemeyeceği öngörülen) olgularda primer cerrahi tedavinin tercih edilmemesi gerektiridir. Küratif cerrahinin hedefi, negatif cerrahi sınırlarla tümörün çıkarılması ve onkolojik prensiplere uygun şekilde bölgesel lenf nodu diseksiyonunun yapılmasıdır.

4.1. Lenfadenektominin yeri

Özofagusun mukoza ve submukozasında yer alan lenfatik ağlar birbirleriyle yoğun bağlantı gösterir. Lenfatik drenaj çift yönlü olup hem kraniyal hem de kaudal yöne akım izlenebilir. Genel olarak özofagusun üst 2/3’ünde drenaj eğilimi daha çok kraniyale, alt 1/3’ünde ise daha çok kaudale doğrudur. Lenf nodu haritalaması özellikle Japon ekolünde (üç alan lenfadenektomi yaklaşımının etkisiyle) daha ayrıntılı tanımlanmışken, Batı kaynaklı yayınlarda daha sade sınıflamalar sıklıkla tercih edilmiştir. Eski TNM sistemlerinde lenf nodları istasyonlara göre gruplandırılırken, güncel TNM yaklaşımında bölgesel lenf nodu evrelemesi tutulan lenf nodu sayısına göre yapılmaktadır.

Özofagus kanserinde alt arka mediasten lenf nodlarının çıkarılmasının gerekliliği, birçok seride ortak görüş olarak öne çıkmakta ve bu yaklaşım pratikte standart mediastinal lenfadenektomi kapsamında değerlendirilmektedir. Daha geniş diseksiyonlarda; sağ paratrakeal hattın trakea boyunca mediastinal yağ dokusu ile birlikte diseksiyonu genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi olarak tanımlanabilir. Sol

paratrakeal, sol rekürren sinir zinciri ve subaortik lenf nodlarının da eklenmesiyle diseksiyon alanı daha da genişler. Servikal lenfadenektomide ise servikal lenfatik dokunun ve her iki tarafta büyük damarlar boyunca lenfatik zincirlerin diseksiyonu gerekir.

Ameliyat öncesinde lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi, diseksiyonun kapsamını belirlemek ve gereksiz morbiditeyi azaltmak açısından önemlidir. Çalışmalarda PET/BT'nin uzak hastalığı ortaya koyarak ve bazı olgularda gereksiz geniş diseksiyondan kaçınmaya katkı sağlayarak cerrahiye bağlı morbidite/mortaliteyi azaltabileceği gösterilmiştir. Endoskopik ultrasonografi (EUS) de özellikle periezofageal ve mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılabilir.

Lenfatik yayılım sıklıkla arka mediasten ve abdominal lenf nodlarına (parakardiyal, küçük kurvatur, çölyak, sol gastrik) uzanır. Kardiya tümörlerinde genişletilmiş lenfadenektominin (abdominal ve torakal komponentler dâhil) morbiditeyi artırabildiği bildirilmekle birlikte, bazı serilerde uzun dönem sağkalım açısından avantaj olabileceği de raporlanmıştır. Ayrıca geniş hasta serilerinde lenf nodu tutulum yükünün artmasıyla sağkalımın belirgin biçimde azaldığı; dolayısıyla yapılan lenfadenektominin kapsamı ve kalitesinin prognostik önem taşıdığı vurgulanmaktadır.(Schuring, van Berge Henegouwen ve Gisbertz, 2024)

Cerrahi teknikler genel olarak transhiyatal (Orringer) özofajektomi, transtorasik (Ivor Lewis) özofajektomi ve üç alan (McKeown) özofajektomi olarak sınıflandırılabilir.

4.2. Cerrahi Teknikler

4.2.1. Transhiyatal Özofajektomi

Transhiyatal özofajektomi (THE), özellikle Amerika ve Avrupa'da distal özofagus/özofagogastrik bileşke tümörlerinde

ve torakotominin yüksek risk oluşturduğu hastalarda sık kullanılan yaklaşımlardan biridir. Transhiyatal “blunt” özofajektominin ilk başarılı uygulaması 1933’te İngiltere’de Grey Turner tarafından bildirilmiş; teknik daha sonra Mark B. Orringer tarafından 1970’lerin sonu–1980’lerde standartlaştırılarak popülerize edilmiştir.(Orringer ve diğerleri, 2007)

Teknikte genellikle üst abdominal orta hat (supraumbilikal) insizyon ile hiatus üzerinden posterior mediastene girilerek özofagus mobilize edilir. Eş zamanlı sol servikal insizyon ile proksimal özofagus hazırlanır ve özofagus bimanuel künt diseksiyon ile kraniyokaudal yönde serbestleştirilir; ardından mide tüpü/greft yükseltilerek servikal anastomoz yapılır.

Onkolojik açıdan temel sınırlılığı, diseksiyonun “görerek” yapılmaması nedeniyle mediastinal lenfadenektomi kapsamının kısıtlı olmasıdır. THE ile alt mediastinal ve üst abdominal lenf nodları çıkarılabilse de, özellikle üst mediastinal istasyonlara (pulmoner venlerin üstü/üst paratrakeal alan gibi) erişim ve diseksiyon sınırlıdır; bu durum seçilmiş olgularda yetersiz nodal evreleme ve/veya lokoregional nüks riski ile ilişkilendirilebilir. (van Jaarsveld ve diğerleri, 2025)

4.2.2. Transtorasik Özofajektomi:

Transhiyatal (Orringer) yaklaşıma kıyasla transtorasik özofajektominin (özellikle Ivor Lewis) temel amacı; mediastende daha geniş paraözofageal doku eksizyonu ile birlikte daha kapsamlı lenfadenektomi yapabilmektir. Ameliyat genellikle üst abdominal orta hat insizyon ile başlar; mide tüpü hazırlanır ve üst abdominal lenfatik diseksiyon (perigastrik/çölyak ekseni çevresi dâhil) gerçekleştirilir. Abdominal aşama tamamlandıktan sonra hastaya yeniden pozisyon verilerek sağ torakotomi ile torasik aşamaya geçilir.

Bu aşamada özofagus mobilizasyonu sırasında azigos ven sıklıkla bağlanıp kesilir; posterior mediastendeki paraözofageal dokularla birlikte ilgili lenf nodları diseke edilir. Gerekli olgularda duktus torasikus ve periaortik dokular boyunca diseksiyon yapılabilir; ayrıca paratrakeal ve subkarinal/peribronşiyal istasyonlar ile üst mediasten lenf nodları hedeflenebilir. Rezeksiyon sonrası rekonstrüksiyon çoğunlukla intratorasik anastomoz ile tamamlanır.

Bu yaklaşımın başlıca dezavantajı, torakotomiye bağlı olarak perioperatif morbiditenin artabilmesidir. Sık bildirilen komplikasyonlar arasında pnömoni, solunum yetmezliği, atriyal fibrilasyon, şilotoraks, anastomoz kaçağı, kondüit (mide tüpü) nekrozu, gastro-kutanöz fistül ve özellikle rekürren laringeal sinir etkilenmesine bağlı ses kısıklığı yer alır.(Rindani, Martin ve Cox, 1999)

4.2.3. Üç Alan Özofajektomi

Üç insizyonlu transtorasik özofajektomi (McKeown özofajektomi), toraks–abdomen–servikal olmak üzere üç ayrı aşama içerdiği için “three-field/three-incision” yaklaşım olarak da anılır ve özellikle Japonya’da (özellikle SHK olgularında) daha sık tercih edilen tekniklerdendir. Temel amaç, mediastinal ve gerektiğinde servikal alanı da kapsayacak şekilde lenf nodu diseksiyon kapsamını genişletmek ve üst mediasten istasyonlarını daha etkin temizleyebilmektir.

Ameliyat genellikle hasta sol lateral dekübit pozisyonunda iken torasik aşama ile başlar; üst-orta-alt mediasten lenf nodları diseke edilir, özofagus toraks içinde serbestleştirilir ve rezeksiyon planına göre ilgili paraözofageal dokular çıkarılır. Torasik diseksiyon tamamlandıktan sonra hasta supin pozisyona alınarak abdominal aşamaya geçilir; mide tüpü hazırlanır ve üst abdominal lenfatik diseksiyon yapılır. Son aşamada servikal insizyon ile proksimal özofagus hazırlanır ve rekonstrüksiyon

çoğunlukla servikal anastomoz ile tamamlanır.(Patel, Petrov, Abbas ve Bakhos, 2019)

4.2.4.Hibrid Özofajektomi ve Minimal İnvaziv Özofajektomi

Hibrit prosedürler, cerrahi aşamaların bir kısmının minimal invaziv, diğer kısmının ise açık teknikle yapıldığı yaklaşımları ifade eder. Örneğin, laparoskopik transabdominal yaklaşımla mide ve abdominal hazırlık tamamlandıktan sonra açık sağ torakotomi ile torasik aşamaya geçilmesi “hibrit özofajektomi”ye örnektir. Total minimal invaziv özofajektomi (MİÖ) ise abdominal ve torasik (ve gerekiyorsa servikal) diseksiyonların tamamının laparoskopik/torakoskopik yöntemlerle yapılmasıdır.

Minimal invaziv özofajektomi, açık özofajektomiye bir alternatif olarak özellikle postoperatif morbiditeyi (özellikle pulmoner komplikasyonları) azaltma hedefiyle geliştirilmiştir. Robotik transhiyatal minimal invaziv özofajektomi ilk kez Horgan ve arkadaşları tarafından 2003 yılında tanımlanmıştır.(Horgan, Berger, Elli ve Espat, 2003) İzleyen dönemde yayımlanan retrospektif seriler ve karşılaştırmalı çalışmalar, minimal invaziv yaklaşımın onkolojik prensipler korunarak güvenli şekilde uygulanabildiğini ve bazı serilerde pulmoner komplikasyonlarda azalma ile ilişkili olabileceğini göstermiştir.

Örneğin 2010 yılında yayımlanan tek merkezli, eşleştirilmiş vaka-kontrol çalışmasında, 2004–2007 arasında minimal invaziv ve açık özofajektomi uygulanan toplam 62 hasta karşılaştırılmış; minimal invaziv grupta cerrahi morbiditenin daha düşük olduğu, yoğun bakımda kalış ve toplam hastanede yatış süresinin anlamlı olarak daha kısa bulunduğu bildirilmiştir. Toplam çıkarılan lenf nodu sayısı, ameliyat süresi, patolojik rezeksiyon oranı ve transfüzyon

gereksinimi açısından ise anlamlı fark saptanmamıştır.(Schoppmann ve diğerleri, 2010)

4.3. Özofajektomi Yöntemlerinin Karşılaştırılması

4.3.1. Transtorasik ve Transhiyatal yaklaşım:

1981–1990 yılları arasında opere edilen 55 hastayı değerlendiren bir çalışmada, transhiyatal özofajektominin (THE) daha düşük operatif mortalite, daha düşük kardiyopulmoner komplikasyon ve daha kısa yoğun bakımda kalış ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.(Bolton, Sardi, Bowen ve Ellis, 1992) Bununla birlikte, daha küçük serilerde (ör. 49 olguluk) yaklaşımlar arasında belirgin fark saptanmadığını bildiren çalışmalar da mevcuttur.

Homesh ve arkadaşlarının çalışmasında 84 hasta incelenmiş; 43 hastaya THE, 41 hastaya transtorasik özofajektomi (TTE) uygulanmıştır. Yoğun bakım yatış süresi, toplam hastanede kalış süresi ve kan transfüzyonu gereksinimi açısından gruplar arasında anlamlı fark saptanmazken, anastomoz kaçağı THE grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Orta ve alt özofagus tümörlerini içeren diğer karşılaştırmalı çalışmalarda ise TTE grubunda daha düşük kaçak oranı ile birlikte bazı serilerde daha iyi lenf nodu diseksiyonu ve bunun uzun dönem sonuçlara olası yansıması bildirilmiştir.(Homesh ve diğerleri, 2006)

Özofagogastrik bileşke (ÖGB) tümörlerine odaklanan ve 2016'ya kadar yayımlanan çalışmaları içeren 2017 meta-analizde 18 çalışma ve toplam 2202 hasta değerlendirilmiştir. Bu meta-analizde THE; hastanede kalış süresini, hastane mortalitesini, ameliyat süresini ve intraoperatif kan kaybını azaltmakla ilişkili bulunurken, çıkarılan lenf nodu sayısı daha düşük saptanmıştır. 5 yıllık sağkalım avantajı ise yalnızca Kuzey Amerika alt grubunda gösterilmiştir. (Yan ve Dang, 2017)

4.3.2. Açık Özofajektomi ve Minimal İnvaziv Özofajektomi

Yapılan birçok çalışma, minimal invaziv özofajektominin (MİÖ) açık cerrahiye kıyasla uzun dönem onkolojik sonuçlarda belirgin bir üstünlük göstermediğini, ancak seçilmiş perioperatif çıktılarda avantaj sağlayabildiğini bildirmiştir. Doğrulamalı faz II çok merkezli ECOG E2202 çalışmasında MİÖ; %2,1 30-gün mortalite, %8,6 anastomoz kaçağı ve %58,4 3-yıllık genel sağkalım ile uygulanabilir ve güvenilir bir seçenek olarak raporlanmıştır. (Luketich ve diğerleri, 2015)

Randomize kontrollü çalışmalara gelince; literatürde “ilk RCT” olarak sıklıkla anılan TIME çalışması (Biere ve ark., 2012) 59 hastayı MİÖ, 56 hastayı açık özofajektomi koluna randomize etmiş; postoperatif pulmoner enfeksiyon/pnömoninin açık cerrahi kolunda daha yüksek olduğunu, MİÖ’de hastanede kalışın daha kısa ve postoperatif ağrının daha düşük seyrettiğini göstermiştir.(Biere ve diğerleri, 2012)

Büyük veri tabanı analizleri de benzer yönde bulgular sunmaktadır. STS Ulusal Veritabanı erken dönem analizinde MİÖ’nün morbidite ve mortalite açısından açık cerrahi ile benzer olduğu; ancak ameliyat süresinin daha uzun olabildiği ve yeniden ameliyat oranlarının öğrenme eğrisi etkisiyle daha yüksek görülebildiği bildirilmiştir.(Sihag, Kosinski, Gaissert, Wright ve Schipper, 2016) NCDB tabanlı Yerokun ve ark. analizinde ise MİÖ’de daha kısa yatış ve daha yüksek lenf nodu sayısı elde edilebildiği, R0 rezeksiyon ve 30-gün mortalitenin benzer olduğu raporlanmıştır.(Yerokun ve diğerleri, 2016)

Son olarak, Zhou ve ark.’nın 48 çalışma/14.311 hasta içeren meta-analizinde MİÖ; daha az pulmoner komplikasyon, pulmoner emboli ve hastane içi mortalite ile ilişkili bulunurken,

anastomoz kaçağı açısından anlamlı fark saptanmamıştır.(Zhou ve diğerleri, 2015)

4.3.3. Hibrit Prosedürler

Woodard ve arkadaşları, 131 hastada hibrit özofajektominin (laparoskopik abdominal aşama + torasik açık aşama) uygulanabilirliğini ve güvenliğini değerlendirmiş; 30 ve 90 günlük mortaliteyi sırasıyla %0,8 ve %2,3 olarak bildirmiştir. Aynı seride 1, 3 ve 5 yıllık genel sağkalım oranları sırasıyla %85,9, %65,3 ve %53,9 bulunmuştur. Briez ve arkadaşları hibrit yaklaşımın pulmoner komplikasyonlar üzerine etkisini incelemiş ve hibrit yöntemde postoperatif pulmoner komplikasyonların açık cerrahiye göre anlamlı derecede daha az olduğunu göstermiştir. Bununla birlikte, hibrit yaklaşımın hastane mortalitesi ve genel morbidite açısından açık cerrahiye üstünlüğü net biçimde gösterilememiştir.(Takahashi, Shridhar, Huston ve Meredith, 2018)

MIRO çalışması olarak bilinen, Ocak 2019'da yayımlanan çok merkezli randomize kontrollü çalışmada; özofagusun orta ve alt üçte birini tutan, rezektabl kanserli 18–75 yaş hastalarda transtorasik açık özofajektomi ile hibrit minimal invaziv özofajektomi karşılaştırılmıştır. Hibrit yaklaşım, laparoskopik gastrik mobilizasyon ve ardından açık sağ torakotomi şeklinde uygulanmıştır. Ekim 2009–Nisan 2012 döneminde 103 hasta hibrit, 104 hasta açık cerrahi koluna randomize edilmiştir. Majör intraoperatif/postoperatif komplikasyon, hibrit grupta 37 hastada, açık grupta 67 hastada izlenmiştir; majör pulmoner komplikasyonlar hibrit grupta 18, açık grupta 31 hastada görülmüştür. Üç yıllık hastalıksız sağkalım (DFS) hibrit grupta %57, açık cerrahi grubunda %48 olarak raporlanmıştır. Sonuç olarak hibrit minimal invaziv yaklaşımın, onkolojik sonuçlardan ödün vermeden daha düşük pulmoner komplikasyon ve daha düşük perioperatif majör

komplikasyon oranlarıyla ilişkili olduğu gösterilmiştir.(Mariette ve diğerleri, 2019)

Cerrahi teknik seçimi sonuçları etkileyebilse de, teknik kadar önemli bir diğer belirleyici faktör cerrahın deneyimi ve ameliyat hacmidir.

4.3.4. Robotik Yaklaşımlar

Özofajektomiye Robotik yaklaşımların özofajektomide uygulanabilirliği ve perioperatif güvenliği, yayımlanan erken dönem serilerden itibaren genel olarak kabul edilebilir sonuçlarla gösterilmiştir. Dunn ve arkadaşları 40 hastalık serilerinde; ortalama ameliyat süresini 311 dakika, ortalama kan kaybını 100 mL ve hastanede kalış süresini 9 gün olarak bildirmiş; 30 günlük mortalite %2,5 ve R0 rezeksiyon oranı %94,7 bulunmuştur.(Dunn ve diğerleri, 2013) Meredith ve arkadaşları 147 robotik yardımcı Ivor Lewis özofajektomi (RAIL) olgusunu değerlendirdiklerinde, operasyon sürelerinin diğer minimal invaziv yaklaşımlarla benzer olduğunu; R0 rezeksiyonun %100 sağlandığını, ortalama 2 gün yoğun bakım ve 9 gün hastanede kalış süresine ulaşıldığını raporlamışlardır.(Meredith, Huston, Andacoglu ve Shridhar, 2018)

Karşılaştırmalı serilerde Coker ve arkadaşları, RAIL'in konvansiyonel Ivor Lewis'e kıyasla daha düşük komplikasyon oranları ile ilişkili olabileceğini ve açık cerrahiye göre daha kısa hastanede kalış sağlayabildiğini bildirmiştir.(Coker ve diğerleri, 2014) Mori ve arkadaşları ise robotik yardımcı transhiyatal özofajektomi (RATE) yaklaşımında Ivor Lewis'e kıyasla pulmoner komplikasyonların daha az olabileceğini öne sürmekle birlikte, olgu sayısının sınırlı olması nedeniyle sonuçların temkinli yorumlanması gerektiğini belirtmiştir.(Mori ve diğerleri, 2016)

Mevcut serilerde RATE'nin RAIL'e kıyasla majör komplikasyon oranlarının daha yüksek olabileceği; RAIL'de ise lenfadenektomi yeterliliği, pnömoni, anastomoz kaçağı ve yara komplikasyonları açısından daha elverişli sonuçlar bildirildiği görülmektedir.(Takahashi ve diğerleri, 2018) Bununla birlikte, robotik cerrahinin konvansiyonel minimal invaziv cerrahiye üstünlüğünü net biçimde ortaya koymak için, hasta seçimi ve öğrenme eğrisi etkilerini kontrol eden daha geniş, karşılaştırmalı ve tercihen randomize verilere ihtiyaç vardır.

5. SONUÇ

Mevcut veriler, robotik özofajektominin seçilmiş hastalarda uygulanabilir ve güvenli olduğunu; R0 rezeksiyon ve lenf nodu diseksiyonu açısından onkolojik prensiplerle uyumlu sonuçlar sağlayabildiğini göstermektedir. Bununla birlikte, robotik yaklaşımın konvansiyonel minimal invaziv cerrahiye karşı net üstünlüğü henüz kesinleşmemiştir. Sonuçlar büyük ölçüde cerrah/merkez deneyimi, öğrenme eğrisi ve hasta seçimine bağlıdır; bu nedenle yöntemin gerçek katkısını ortaya koymak için standardize edilmiş, yüksek kaliteli karşılaştırmalı çalışmalara ihtiyaç vardır.

KAYNAKÇA

- Biere, S. S. A. Y., van Berge Henegouwen, M. I., Maas, K. W., Bonavina, L., Rosman, C., Garcia, J. R., ... Cuesta, M. A. (2012). Minimally invasive versus open oesophagectomy for patients with oesophageal cancer: A multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*, 379(9829), 1887-1892. doi:10.1016/S0140-6736(12)60516-9
- Bolton, J. S., Sardi, A., Bowen, J. C. ve Ellis, J. K. (1992). Transhiatal and transthoracic esophagectomy: A comparative study. *Journal of Surgical Oncology*, 51(4), 249-253. doi:10.1002/jso.2930510410
- Coker, A. M., Barajas-Gamboa, J. S., Cheverie, J., Jacobsen, G. R., Sandler, B. J., Talamini, M. A., ... Horgan, S. (2014). Outcomes of robotic-assisted transhiatal esophagectomy for esophageal cancer after neoadjuvant chemoradiation. *Journal of Laparoendoscopic & Advanced Surgical Techniques. Part A*, 24(2), 89-94. doi:10.1089/lap.2013.0444
- Domper Arnal, M. J., Ferrández Arenas, Á. ve Lanas Arbeloa, Á. (2015). Esophageal cancer: Risk factors, screening and endoscopic treatment in Western and Eastern countries. *World Journal of Gastroenterology*, 21(26), 7933-7943. doi:10.3748/wjg.v21.i26.7933
- Dunn, D. H., Johnson, E. M., Morphew, J. A., Dilworth, H. P., Krueger, J. L. ve Banerji, N. (2013). Robot-assisted transhiatal esophagectomy: A 3-year single-center experience. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 26(2), 159-166. doi:10.1111/j.1442-2050.2012.01325.x

- Eyck, B. M., van Lanschot, J. J. B., Hulshof, M. C. C. M., van der Wilk, B. J., Shapiro, J., van Hagen, P., ... CROSS Study Group. (2021). Ten-Year Outcome of Neoadjuvant Chemoradiotherapy Plus Surgery for Esophageal Cancer: The Randomized Controlled CROSS Trial. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 39(18), 1995-2004. doi:10.1200/JCO.20.03614
- Garg, P. K., Sharma, J., Jakhetiya, A., Goel, A. ve Gaur, M. K. (2016). Preoperative therapy in locally advanced esophageal cancer. *World Journal of Gastroenterology*, 22(39), 8750-8759. doi:10.3748/wjg.v22.i39.8750
- Gockel, I. ve Hoffmeister, A. (2018). Endoscopic or Surgical Resection for Gastro-Esophageal Cancer. *Deutsches Arzteblatt International*, 115(31-32), 513-519. doi:10.3238/arztebl.2018.0513
- Homesh, N. A., Alsabahi, A. A., Al-Agmar, M. H., Alwashaly, A. A., Valenzuela, R. E., Alhadid, M. A. ve Alkubati, S. M. (2006). Transhiatal versus transthoracic resection for oesophageal carcinoma in Yemen. *Singapore Medical Journal*, 47(1), 54-59.
- Horgan, S., Berger, R. A., Elli, E. F. ve Espat, N. J. (2003). Robotic-assisted minimally invasive transhiatal esophagectomy. *The American Surgeon*, 69(7), 624-626.
- Jiang, W., Zhang, B., Xu, J., Xue, L. ve Wang, L. (2025). Current status and perspectives of esophageal cancer: A comprehensive review. *Cancer Communications*, 45(3), 281-331. doi:10.1002/cac2.12645
- Jr. Courtney M. ve M.D. Townsend. (t.y.). *Sabiston Textbook of Surgery The Biological Basis of Modern Surgical Practice*: (20. bs.).

- Luketich, J. D., Pennathur, A., Franchetti, Y., Catalano, P. J., Swanson, S., Sugarbaker, D. J., ... Fernando, H. C. (2015). Minimally invasive esophagectomy: Results of a prospective phase II multicenter trial-the eastern cooperative oncology group (E2202) study. *Annals of Surgery*, 261(4), 702-707. doi:10.1097/SLA.0000000000000993
- lv, J., Cao, X.-F., Zhu, B., Ji, L., Tao, L. ve Wang, D.-D. (2009). Effect of neoadjuvant chemoradiotherapy on prognosis and surgery for esophageal carcinoma. *World Journal of Gastroenterology*, 15(39), 4962-4968. doi:10.3748/wjg.15.4962
- Mao, W.-M., Zheng, W.-H. ve Ling, Z.-Q. (2011). Epidemiologic risk factors for esophageal cancer development. *Asian Pacific journal of cancer prevention: APJCP*, 12(10), 2461-2466.
- Mariette, C., Dahan, L., Mornex, F., Maillard, E., Thomas, P.-A., Meunier, B., ... Seitz, J.-F. (2014). Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for stage I and II esophageal cancer: Final analysis of randomized controlled phase III trial FFCD 9901. *Journal of Clinical Oncology: Official Journal of the American Society of Clinical Oncology*, 32(23), 2416-2422. doi:10.1200/JCO.2013.53.6532
- Mariette, C., Markar, S. R., Dabakuyo-Yonli, T. S., Meunier, B., Pezet, D., Collet, D., ... Fédération de Recherche en Chirurgie (FRENCH) and French Eso-Gastric Tumors (FREGAT) Working Group. (2019). Hybrid Minimally Invasive Esophagectomy for Esophageal Cancer. *The New England Journal of Medicine*, 380(2), 152-162. doi:10.1056/NEJMoa1805101

- Meredith, K., Huston, J., Andacoglu, O. ve Shridhar, R. (2018). Safety and feasibility of robotic-assisted Ivor-Lewis esophagectomy. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 31(7). doi:10.1093/dote/doy005
- Mori, K., Yamagata, Y., Aikou, S., Nishida, M., Kiyokawa, T., Yagi, K., ... Seto, Y. (2016). Short-term outcomes of robotic radical esophagectomy for esophageal cancer by a nontransthoracic approach compared with conventional transthoracic surgery. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 29(5), 429-434. doi:10.1111/dote.12345
- Mota, F. C., Cecconello, I., Takeda, F. R., Tustumi, F., Sallum, R. a. A. ve Bernardo, W. M. (2018). Neoadjuvant therapy or upfront surgery? A systematic review and meta-analysis of T2N0 esophageal cancer treatment options. *International Journal of Surgery*, 54(Pt A), 176-181. doi:10.1016/j.ijssu.2018.04.053
- Nygaard, K., Hagen, S., Hansen, H. S., Hatlevoll, R., Hultborn, R., Jakobsen, A., ... Rosengren, B. (1992). Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: A randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. *World Journal of Surgery*, 16(6), 1104-1109; discussion 1110. doi:10.1007/BF02067069
- Orringer, M. B., Marshall, B., Chang, A. C., Lee, J., Pickens, A. ve Lau, C. L. (2007). Two Thousand Transhiatal Esophagectomies. *Annals of Surgery*, 246(3), 363-374. doi:10.1097/SLA.0b013e31814697f2

- Patel, S., Petrov, R., Abbas, A. ve Bakhos, C. (2019). Robotic-assisted McKeown esophagectomy. *Journal of Visualized Surgery*, 5, 43. doi:10.21037/jovs.2019.03.14
- Pimentel-Nunes, P., Libânio, D., Bastiaansen, B. A. J., Bhandari, P., Bisschops, R., Bourke, M. J., ... Dinis-Ribeiro, M. (2022). Endoscopic submucosal dissection for superficial gastrointestinal lesions: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Update 2022. *Endoscopy*, 54(6), 591-622. doi:10.1055/a-1811-7025
- Rice, T. W., Patil, D. T. ve Blackstone, E. H. (2017). 8th edition AJCC/UICC staging of cancers of the esophagus and esophagogastric junction: Application to clinical practice. *Annals of Cardiothoracic Surgery*, 6(2), 119-130. doi:10.21037/acs.2017.03.14
- Rindani, R., Martin, C. J. ve Cox, M. R. (1999). Transhiatal versus Ivor-Lewis oesophagectomy: Is there a difference? *The Australian and New Zealand Journal of Surgery*, 69(3), 187-194. doi:10.1046/j.1440-1622.1999.01520.x
- Schoppmann, S. F., Prager, G., Langer, F. B., Riegler, F. M., Kabon, B., Fleischmann, E. ve Zacherl, J. (2010). Open versus minimally invasive esophagectomy: A single-center case controlled study. *Surgical Endoscopy*, 24(12), 3044-3053. doi:10.1007/s00464-010-1083-1
- Schuring, N., van Berge Henegouwen, M. I. ve Gisbertz, S. S. (2024). History and evidence for state of the art of lymphadenectomy in esophageal cancer surgery. *Diseases of the Esophagus: Official Journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*, 37(4), doad065. doi:10.1093/dote/doad065

- Shridhar, R., Huston, J. ve Meredith, K. L. (2018). Accuracy of endoscopic ultrasound staging for T2N0 esophageal cancer: A National Cancer Database analysis. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 9(5), 887-893. doi:10.21037/jgo.2018.01.16
- Sihag, S., Kosinski, A. S., Gaissert, H. A., Wright, C. D. ve Schipper, P. H. (2016). Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Comparison of Early Surgical Outcomes From The Society of Thoracic Surgeons National Database. *The Annals of Thoracic Surgery*, 101(4), 1281-1288; discussion 1288-1289. doi:10.1016/j.athoracsur.2015.09.095
- Sjoquist, K. M., Burmeister, B. H., Smithers, B. M., Zalcberg, J. R., Simes, R. J., Barbour, A., ... Australasian Gastro-Intestinal Trials Group. (2011). Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: An updated meta-analysis. *The Lancet. Oncology*, 12(7), 681-692. doi:10.1016/S1470-2045(11)70142-5
- Takahashi, C., Shridhar, R., Huston, J. ve Meredith, K. (2018). Esophagectomy from then to now. *Journal of Gastrointestinal Oncology*, 9(5), 903-909. doi:10.21037/jgo.2018.08.15
- Then, E. O., Lopez, M., Saleem, S., Gayam, V., Sunkara, T., Culliford, A. ve Gaduputi, V. (2020). Esophageal Cancer: An Updated Surveillance Epidemiology and End Results Database Analysis. *World Journal of Oncology*, 11(2), 55-64. doi:10.14740/wjon1254
- van Jaarsveld, R. C., Grimminger, P. P., Freund, J. E., Weijs, T. J., Brosens, L. A. A., van der Horst, S., ... van Hillegersberg, R. (2025). The amount of mediastinal lymph nodes dissected in robot-assisted cervical

- esophagectomy—An experimental cadaver study. *Journal of Thoracic Disease*, 17(12), 10748-10757. doi:10.21037/jtd-2025-1862
- Yan, R. ve Dang, C. (2017). Meta-analysis of Transhiatal Esophagectomy in carcinoma of esophagogastric junction, does it have an advantage? *International Journal of Surgery*, 42, 183-190. doi:10.1016/j.ijssu.2017.03.052
- Yerokun, B. A., Sun, Z., Yang, C.-F. J., Gulack, B. C., Speicher, P. J., Adam, M. A., ... Hartwig, M. G. (2016). Minimally Invasive Versus Open Esophagectomy for Esophageal Cancer: A Population-Based Analysis. *The Annals of Thoracic Surgery*, 102(2), 416-423. doi:10.1016/j.athoracsur.2016.02.078
- Zhou, C., Zhang, L., Wang, H., Ma, X., Shi, B., Chen, W., ... Ren, Y. (2015). Superiority of Minimally Invasive Oesophagectomy in Reducing In-Hospital Mortality of Patients with Resectable Oesophageal Cancer: A Meta-Analysis. *PloS One*, 10(7), e0132889. doi:10.1371/journal.pone.0132889

GENEL CERRAHİ
ALANINDA BİLİMSEL ARAŞTIRMALAR

yaz
yayınları

YAZ Yayınları
M.İhtisas OSB Mah. 4A Cad. No:3/3
İscehisar / AFYONKARAHİSAR
Tel : (0 531) 880 92 99
yazyayinlari@gmail.com • www.yazyayinlari.com