

# Özefagus Kanserinde Endoskopik Lugol Boyama Yöntemi İle Proksimal Cerrahi Rezeksiyon Sınırının Tespiti

## DETERMINATION OF THE PROXIMAL RESECTION LINE IN ESOPHAGEAL CARCINOMA USING ENDOSCOPIC EXAMINATION WITH LUGOL STAINING

Ali Osman Akdağ, Ahmet Başoğlu, Burçin Çelik, \*Oğuz Aydın

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Samsun

\*Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Ana Bilim Dalı, Samsun

### Özet

**Amaç:** Özefagus kanserli hastalarda, normal özefagus mukozasının Lugol solüsyonu ile boyanma özelliğinden yararlanarak cerrahi tedavide güvenli rezeksiyon sınırını belirlemedeki değerini araştırmaktır.

**Materyal ve Metod:** Ocak 2001-Mayıs 2003 arasında özefagus kanseri nedeniyle rezeksiyon uygulanan 17 hasta çalışmaya dahil edildi. Hastalarda, preoperatif endoskopik Lugol boyama uygulanarak tümörün proksimal yayılım sınırları belirlendi. Rezeksiyon sonrası özefagus spesmeninde Lugol boyama tekrarlandı. Boyalı spesmenlerin fotoğrafı çekildi ve spesmenler histopatolojik olarak incelenerek patoloji haritaları çıkarıldı. Elde edilen histopatoloji haritaları ile Lugol boyalı spesmenlerin fotoğrafları karşılaştırıldı.

**Bulgular:** Olguların dokuzu erkek, sekizi kadın idi. Yaş ortalaması  $59 \pm 11.4$  yıl ortalama değer (45-76) bulundu. Histopatolojik değerlendirmede 15 olguda epidermoid karsinom, iki olguda adenokarsinom tespit edildi. Tümör, hastaların yedisinde (%41) özefagus 1/3 alt segmentinde lokalize idi. Olguların %59'unun Evre III olduğu tespit edildi. Lugol boyama ile 12 olguda (%70) tümörün makroskopik yayılımdan daha geniş olduğu gözlemlendi.

**Sonuç:** Özefagus kanserinin ve mukozal yayılımın belirlenmesinde güvenli bir rezeksiyon sınırı elde edebilmek için Lugol boyama kolay, pratik ve güvenli bir yöntem olarak uygulanabilir.

**Anahtar kelimeler:** Özefagus kanseri, Lugol boyama, adenokarsinom, epidermoid karsinom

### Summary

Türk Göğüs Kalp Damar Cer Derg 2005;13:24-30

**Background:** The purpose of this study is to research the value of determination of the safe resection line in the surgical treatment by using the property that healthy esophageal mucosa can be stained with Lugol solution in the patients with esophageal carcinoma.

**Methods:** Seventeen cases who underwent resection because of esophageal carcinoma were studied between January 2001 and May 2003. In these patients the proximal spread lines of the tumor were determined by using endoscopic Lugol staining preoperatively. After resection, the Lugol staining was repeated in the esophagus specimen. The photos of the stained specimens were taken. Then the maps of the specimens were determined by histopathologically. The photos of the histopathologic maps and the specimens stained with lugol were compared.

**Results:** Nine of the cases were female and eight were male with mean age  $59 \pm 11.4$  years (range 45 to 76). In 15 cases epidermoid carcinoma, in two cases adeno carcinoma were determined in histopathologic evaluation. Tumors were localized in seven patients at 1/3 lower segment of the esophagus. Fifty-nine percent of the patients were in stage III. It was observed that macroscopic spread with lugol staining was larger in 12 (70%) cases.

**Conclusions:** It has been confirmed that the Lugol staining can be put in to practice as a simple, practical and safe method to obtain a safe resection line in the determination of the esophageal carcinoma and the mucosal spread.

**Keywords:** Esophageal carcinoma, Lugol staining, adeno carcinoma, epidermoid carcinoma

Turkish J Thorac Cardiovasc Surg 2005;13:24-30

Geliş Tarihi: Temmuz 2004

Revizyon: Kasım 2004

Kabul Tarihi: 15 Aralık 2004

### Giriş

Özefagus kanseri, gastrointestinal sistem kanserlerinin %5-7'sini oluşturur. Özefagus kanserli hastalar tanı konulduğu anda %90'dan fazlası ileri evredirler [1]. Geç dönemde

hastalığın cerrahi tedavisi palyatif amaçla yapılmaktadır. Prognozun iyileşmesi, erken tanı yöntemlerinin geliştirilmesi ve tümörün total olarak çıkarılması ile mümkündür. Olguların %75'inde ameliyat esnasında lokal tümör invazyonu veya uzak metastaz tespit edildiğinden yapılan tedavi küratif olmamaktadır [1-3].

**Adres:** Dr. Ahmet Başoğlu, Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Ana Bilim Dalı, Samsun  
**e-mail:** ahmetb@omu.edu.tr

Günümüzde özefagus kanserinin erken evrede teşhisi ile tedavi sonundaki düzelme şansının hızla arttığı görülmektedir. Özellikle son yıllarda diyagnostik yöntemler ve endoskopideki gelişmelere bağlı olarak erken tanı konulan özefagus kanseri sayısı artmaktadır [3,4].

Bu nedenle, araştırmacılar tarafından tümör mukoza seviyesinde iken tanı koymak amacıyla pek çok çalışma yapılmıştır [1,5,6]. Lugol boyama yöntemi son zamanlarda özefagus kanser ameliyatlarında, rezeksiyon sınırını belirlemede kullanılmaktadır. Rezeksiyon öncesi endoskopik yol ile yapılan boyama kanseröz lezyonları ve lezyonların yaygınlığının tespitini kolaylaştırır [6].

Çalışmanın amacı, Lugol boyama yönteminin özefagus kanserli hastaların ameliyatlarında ana lezyon dışında, aksesuar lezyon ve epitelyal yayılım da göz önünde bulundurarak rezeksiyon sınırını belirlemedeki güvenilirliğini araştırmaktır.

## Materyal ve Metod

Ocak 2001 – Mayıs 2003 tarihleri arasında özefagus kanseri nedeniyle rezeksiyon yapılan hastalardan 17'si çalışmaya dahil edildi. Hastaların preoperatif değerlendirilmesinde rutin kan analizleri, direk akciğer radyografisi, özefagus-mideduodenum grafisi, toraks bilgisayarlı tomografisi, özefagoskopi ve biyopsi, bronkoskopi ve batin ultrasonografisi uygulandı (Şekil-1A,B).

Özefagus kanseri tanısı konulan hastalara ameliyat öncesi özefagoskopi sırasında Lugol boyama uygulandı. Kullanılan Lugol solüsyonu 100 mL distile suda 2.4 g KI (potasyum iyodür) ve 2 g I (iyod) içermektedir. Rezeksiyon sınırı mukozanın Lugol ile boyanma özelliğine göre belirlendi.

Lugol solüsyonu hücre içi glikojen ile uyumlu olarak keratinize olmayan yassı epiteli boyar. Lugol boyama için öncelikle müküsün mukoza yüzeyinden uzaklaştırılması gerekir. Bu amaçla 1 g sodyum bikarbonat solüsyonu ince bir kateter vasıtasıyla mukoza yıkandı. Daha sonra 20 mL %1.5'lik Lugol solüsyonu mukozaya kateter yardımıyla püskürtüldü, 30-60 saniye beklendikten sonra verilen boya aspire edildi. Özefagus 40-60 mL serum fizyolojik ile yıkandıktan sonra mukoza dikkatli bir şekilde muayene edildi. Rezeksiyon sonrası, özefagus spesmeni invitro olarak incelendi. Spesmenler tümör olan bölgeden (tümörün karşısındaki özefagus mukozasının daha iyi gözlenmesi için) longitudinal olarak açılıp gerçek boyutlarına uygun olarak özel hazırlanmış tahta blok üzerine gerilerek tespit edildi. Özefagus tespit işleminden sonra Lugol solüsyonu ile tekrar boyamaya tabi tutuldu. Rezeksiyon sınırları kontrol edildi. Boyanmış özefagus spesmenlerinin fotoğrafları çekildi.

Bu işlemlerden sonra özefagus spesmenleri %10'luk formol solüsyonu ile 48 saat tespit edildi. Tespitten sonra 2 x 0.5 cm ebatlarında çok sayıda kesitler alınarak parafin bloklama yapıldı. Kesitlerin özefagusu longitudinal olarak örneklemesine dikkat edildi. Boyalı spesmende şüpheli görülen alanlardan çok sayıda kesitler alındı. Hematoksileneozin ile boyanan kesitler ışık mikroskopunda incelenerek patolojik haritalar çıkarıldı. Çıkarılan bu patolojik haritalar Lugol boyama fotoğrafı ile karşılaştırılarak değerlendirme yapıldı. Evrelendirme uluslararası kanser birliği (UICC) sınıflamasına göre yapıldı. Hipofarenks yerleşimli tümörler çalışmaya dahil edilmedi.



Şekil 1 A,B. Kontraslı özefagus grafisi ve toraks BT'sinde özefagus alt 1/3'lük segmentteki tümör.

## Bulgular

Olguların dokuzu erkek, sekizi kadını idi. Yaş ortalaması 59 ± 11.4 yıl (45-76) bulundu. Olguların 11'nin (%65) altmış yaş ve üzerinde olduğu görüldü. Semptomlar arasında en sık 16 olguda (%94) yutma güçlüğü ve 12 olguda (%71) zayıflama görüldü.

Histopatolojik değerlendirmede 15 olguda epidermoid

**Tablo 1.** Yapılan ameliyatlara ve girişim yolları.

	Laparotomi + Sağ torakotomi	Laparotomi + Sol torakotomi	Trans-hiyatal	Toplam
Subtotal özefajektomi + özefagogastrostomi	10	2	-	12
Subtotal özefajektomi + servikal özefagogastrostomi	-	-	5	5
Toplam	10	2	5	17

**Tablo 2.** Olguların histopatolojik dağılımı ve TNM sınıflaması.

Olgu	Mikroskopik	TNM	Evre
1. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III
2. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>1s</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0
3. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>1s</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	0
4. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	II <sub>a</sub>
5. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III
6. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III
7. olgu	Adeno karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	III
8. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	II <sub>a</sub>
9. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III
10. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III
11. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>3</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	II <sub>a</sub>
12. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>3</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	III
13. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>2</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	II <sub>b</sub>
14. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>2</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	II <sub>a</sub>
15. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>1</sub> M <sub>0</sub>	III
16. olgu	Adeno karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III
17. olgu	Epidermoid karsinom	T <sub>4</sub> N <sub>0</sub> M <sub>0</sub>	III

karsinom, iki olguda adenokarsinom tespit edildi. Tümör, hastaların yedisinde (%41) özefagus 1/3 alt segmentte, altısında (%35) 1/3 orta segmentte, dördünde (%24) 1/3 üst segmentte lokalize idi.

Olguların 12'sine subtotal özefajektomi, proksimal gastrektomi ve intratorasik anastomoz yapıldı. Üst 1/3 proksimal özefagus tutulumu olan dört olgu ve ileri derecede torakal kifoza olan bir olguya subtotal özefajektomi ve servikal özefago-gastrik anastomoz uygulandı (Tablo 1). Rekonstrüksiyon organı olarak tüm olgularda mide kullanıldı. Çalışma grubundaki 10 olgunun (%59) Evre III olduğu tespit edildi. Olguların dördünde periözefajiyal lenf nodlarının (N1) histopatolojik incelenmesi sonucunda metastaz gözlemlendi. Olgularda uzak metastaz tespit edilmedi (Tablo 2).

Her hasta için ortalama 42 (30-63) kesit alındı. Rezekte edilen özefagus spesmenlerinin alınan örneklerin yapılan histopatolojik incelemesi sonucu içten dışa doğru tümör derinlikleri dokuz olguda özefagus duvarında tam kat infiltrasyon ve çevre dokulara invazyon (T4), dört olguda adventisya tutulumu (T3), iki olguda musküler tabaka tutulumu (T2), iki olguda mukozada in-situ karsinom (Tis) şeklinde tespit edildi (Tablo 2).

Özefagus rezeksiyon seviyesi tespiti endoskopi ve boyama bulguları değerlendirilerek planlandı. İntraoperatif uygulanan Lugol boyama ile 12 olguda (%70.6) makroskopik yayılımın

daha geniş olduğu tespit edildi. Bu bulgulara göre, özefagusta tümör proksimalinde normal özefagus segment uzunluğu Lugol ile boyama öncesi ortalama 7.6 ± 2.9 cm (4.3-14 cm), Lugol boyama sonrası ortalama 7.2 ± 2.7 cm (4.3-13.5 cm) olarak tespit edildi (Tablo 3).

Olgularımızın birinde (11. olgu) mikroskopik mukozal yayılımın, makroskopik yayılımdan tümörün proksimalinde 14 mm, distalde 2 mm, diğer bir olguda (17. olgu) proksimalde 5 mm daha fazlaydı. Bu yayılım in-situ karsinom şeklindeydi. Bir olguda (14. olgu), tümör distalinde 15 mm in-situ karsinom ve bunu takip eden 15 mm'lik alanda displazi tespit edildi. Mukozada sınırlı olan iki olguda (2. ve 3. olgu) ise 2-3 cm'lik bir özefagus segmentinde yer yer displazi ve in-situ karsinom alanları karışık olarak görüldü. Olguların yedisinde tümöre komşu çevrede proksimalde 16 mm ve distalde 10 mm'ye varan hafif, orta ve şiddetli displazi alanları tespit edildi ve displazi alanlarının yer yer birbirleri ile karışık bir biçimde olduğu gözlemlendi. Kalan beş olguda ise tümörün makroskopik görünümü ile mikroskopik mukozal yayılımı arasında bir fark tespit edilmedi (Tablo 3).

Mukozada sınırlı olan bir olguda (2. olgu) lezyonun 3-4 cm proksimalinde ve 5-6 cm distalinde ikişer adet hafif boyanmış alan tespit edildi. Buradan yapılan histolojik inceleme sonucu mukozada altıncı yaygın bir şekilde 7 mm derinliğe ulaşan leiyomyom tespit edildi (Tablo 4).

**Tablo 3.** Endoskopik bulgulara göre rezeksiyon seviyesi tespiti.

Olgu	Boyasız temiz proksimal uzunluk*	Boyalı temiz proksimal uzunluk**	Aradaki fark
1	5 cm	5 cm	-
2	6 cm	6 cm	-
3	7 cm	7 cm	-
4	6 cm	6 cm	-
5	5.4 cm	5.4 cm	-
6	5 cm	5 cm	-
7	5.3 cm	5.3 cm	-
8	11 cm	11 cm	-
9	10 cm	8.4 cm	1.6 cm
10	7.2 cm	7.2 cm	-
11	7.8 cm	6.4 cm	1.4 cm
12	6.9 cm	5.7 cm	1.2 cm
13	11.2 cm	10 cm	1.2 cm
14	12 cm	12 cm	-
15	5 cm	4.7 cm	0.3 cm
16	4.3 cm	4.3 cm	-
17	14 cm	13.5 cm	0.5 cm
<b>Ortalama</b>	<b>7.6 ± 2.9 cm</b>	<b>7.2 ± 2.7 cm</b>	<b>-</b>

\*Lugol boyama öncesi özefagoskopi ile tespit edilen proksimal cerrahi sınır.

\*\*Lugol boyama sonrası özefagoskopi ile tespit edilen proksimal cerrahi sınır.

**Tablo 4.** Tümörün yaygınlığı ana lezyona olan uzaklığı.

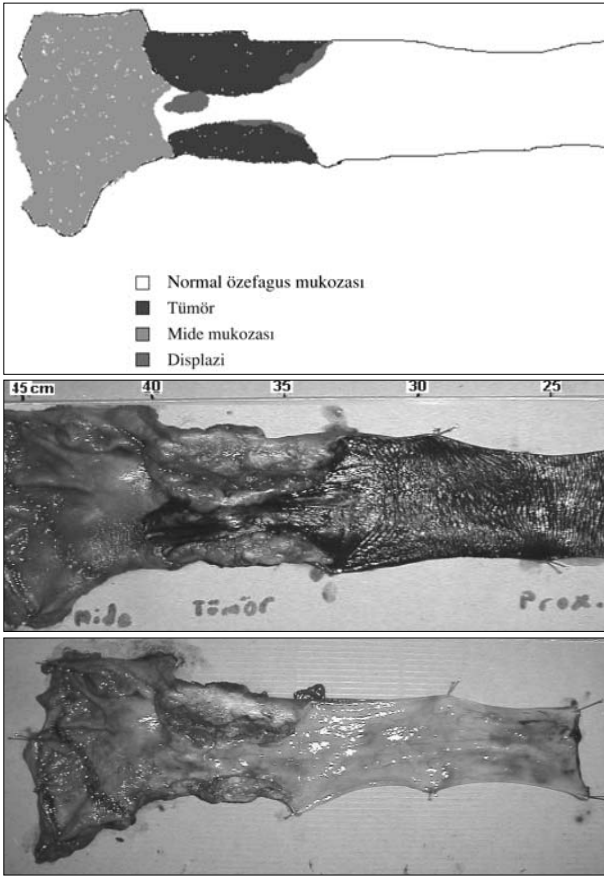
Olgu	Tümör boyu	İn-situ karsinom	Displazi	Skip metastaz	Benign lezyon
1	4 cm	-	distal 10 mm	-	-
2	2 cm	kendisi	kendisi	-	leiyomyom
3	3 cm	kendisi	kendisi	-	-
4	3 cm	-	-	proksimal 50 mm	-
5	4.7 cm	-	distal 4 mm	-	-
6	5 cm	cm	distal 3 mm	distal 3 mm	-
7	9 cm	-	-	-	akantozis
8	3 cm	-	-	-	-
9	6 cm	-	proksimal 16 mm	-	ülser, proksimal 100 mm akantozis
10	5 cm	-	-	-	-
11	3 cm	proksimal 14 mm distal 2 mm	-	-	-
12	8 cm	-	proksimal 12 mm	-	-
13	9.3 cm	-	proksimal 12 mm distal 4 mm	-	-
14	3 cm	distal 15 mm	distal 15 mm	distal 15 mm	proksimal mukoza suprabazal ayırılma 51 mm
15	6 cm	-	proksimal 3 mm	-	-
16	4 cm	-	-	-	-
17	5 cm	proksimal 5 mm	-	-	-

İki olguda (7. ve 9. olgu) lezyon çevresinde normal mukozaya göre daha koyu boyanan alanlar tespit edildi. Bu kısımlardan yapılan histolojik inceleme sonucu epitelde yer yer kalınlaşma (akantozis) görüldü.

Histopatolojik incelemede, iki olguda (4 ve 14. olgu) submukozal yerleşimli skip metastaz belirlendi. Bu lezyonların

biri tümörün 5 cm proksimalinde, diğerinde 1.5 cm distalinde tespit edildi. Bunlar Lugol boyama ile gösterilemedi. Distal lezyonun üzerindeki mukozada displazi vardı. Diğerinde, mukoza normal görünümdeydi (Tablo 4).

Bir olguda tümörün proksimalinde 5.1 cm mesafeye kadar devam eden mukozada düzensiz boyanma tespit edildi.



Şekil 2. 15 no'lu olgunun subtotal özefajektomi materyalinin incelenmesi.

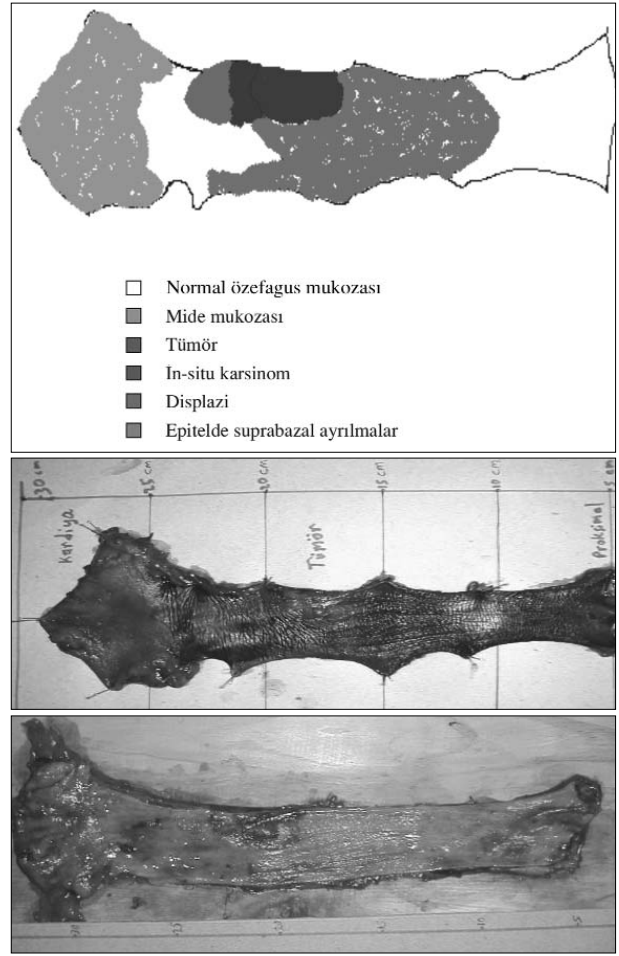
Buradan yapılan histopatolojik inceleme sonucu epitelde yer yer suprabazal ayrılmalar görüldü. Diğer bir olguda tümörün 10 cm proksimalinde 1x1 cm'lik boyanmayan alan tespit edildi. Buradan yapılan histolojik inceleme sonucu benign ülser olduğu görüldü (Tablo 4).

Lugol boyama fotoğrafları ile histopatolojik inceleme sonucu elde edilen patolojik harita karşılaştırıldı (Şekil 2,3). Lugol boyama ile tüm olgulardaki mukozadaki lezyonların tamamı gösterildi. Ancak submukozal skip metastazlar Lugol boyama ile tespit edilemedi.

Operatif mortalite görülmedi. İki olguda anastomoz sızıntısı ve ampiyem gelişti, drenaj uygulanarak tedavi edildi. Postoperatif takipte olguların hiçbirinde anastomoz hattında nüks izlenmedi. Yaşayan 16 olgunun dördü üçüncü yılında, dördü ikinci yılında takip edilmektedir. Diğer sekiz olgu postoperatif 5.-21. aylarda takip edilmektedir. Bir olgu (7. olgu) postoperatif 15. ayda uzak metastaza bağlı olarak kaybedildi.

## Tartışma

Özefagus kanseri kötü prognoz gösterir, çünkü tanı konulduğu anda hastaların %90'dan fazlası ileri evredirler. Olguların %75'inde ameliyat esnasında lokal tümör invazyonu veya uzak metastaz tespit edildiğinden yapılan tedavi küratif olmamaktadır. Başarılı sonuçlar elde edebilmek için primer lezyona eşlik eden diğer lezyonların ortaya çıkarılması gerekir



Şekil 3. 12 no'lu olgunun subtotal özefajektomi materyalinin incelenmesi.

[1-3,7]. Uzun yaşam süresi sağlamak için, özefagus kanseri mümkün olduğunca erken evrede tespit edilmelidir [8]. Özefagus kanserinin erken teşhisi için endoskopik Lugol boyama yapılır. Bu yöntem ile tümörün erken evrede yakalanması sağlanabilir ve tümörün mukozal yayılımı, eşlik eden diğer lezyonlar gösterilebilir [1]. Sugimachi ve arkadaşları [5] 1965'den 1984'e kadar özefagus kanserli hastaların hiçbirinde mukozal veya epitelyal karsinom tespit edemediklerini, endoskopik Lugol boyamaya başladıkları 1984-1987 yılları arasında ise altı hastada mukozal ve intraepitelyal karsinom tespit ettiklerini bildirmişlerdir. Normal özefagus mukoza hücreleri glikojenden zengindir. Lugol solüsyonu intrasellüler glikojen ile iodyd reaksiyonu meydana getirerek mukozayı doğal renginden siyah-gri renge dönüştürür. Patolojik mukozada iodyd reaksiyonu oluşmadığı için renk değişimi olmaz ve mukozanın normal rengini korur. Bu yöntem patolojik mukozayı ortaya çıkarmak için ideal bir yöntemdir. Displazik alanların %50'sinde pozitif olarak boyanır [9,10]. Lugol ile boyanmayan alanda glikojen içeren hücreler ya hiç yok, ya da üst kısımda ince bir tabaka halindedir [1]. Normal yassı epitelde invaziv karsinom, in-situ karsinom veya şiddetli displazi alanına geçiş keskin olur. Bu sınır Lugol boyama ile belirgin bir şekilde görülür. Bununla birlikte atrofi, özefajit, orta derecede veya hafif displazi

geçiş aşamalı bir şekilde daha siliktir ve Lugol boyama ile sınırlı net değildir. Bu da, Lugol solüsyonu epiteldeki glikojen içeriğini çok iyi yansıtmaktadır [1].

Ana lezyonun invazyonu arttıkça intra-epitelyal karsinomun proksimal ve distal yönde görülme sıklığının azaldığı tespit edilmiştir [11]. Çalışmamızda, ileri evre olarak değerlendirilen 5 olguda (4,7,8,10,16. olgular) tümörün makroskopik görünümü ile Lugol boyama ve histopatolojik inceleme sonucu görülen yayılımının aynı olduğunu tespit ettik. Bunların tamamı T3 ve T4 tümörlerdi.

Özefagus kanseri nedeniyle subtotal özefajektomi yapılan hastalarda anastomotik nüks oranı %8-17'dir. Bu oranların yüksek olması özefagus kanserinin mukozal ve submukozal yayılımı, skip metastazların ve multipl lezyonların varlığından kaynaklanmaktadır. Bu etkenler göz önünde tutulduğunda anastomoz hattından kaynaklanan nükslerin azaltılabilmesi tümörsüz özefagus mukozasında gerçekleştirilecek olan özefagogastrik anastomoz ile mümkün olmaktadır. Sağlıklı bir anastomoz için operasyon sırasında inspeksiyon ve palpasyon yetersizdir. Frozen section kullanımı ise zaman almaktadır ve %21 oranında yanlış pozitiflik söz konusudur [3,12-15].

Rezeksiyon sınırının kontrolünde Lugol solüsyonu kullanmak kolay ve hızlı bir inceleme yöntemidir. Lugol boyamanın kullanılması ile daha güvenli bir rezeksiyon sınırı elde edilir. Lugol boyamada yanlış pozitiflik oranı da düşüktür. Fakat submukozal yayılım gözden kaçabilir. Şüpheli durumlarda bu alanlardan frozen section çalışılmalıdır. Rezeksiyon sınırı tümörsüz olan vakalarda normal kısmın ötesinde subepitelyal aksesuar lezyon kalma ihtimali %5'tir [12,14].

Çalışmamızda rezeksiyon sınırının kontrolünde Lugol boyama yönteminden yararlandık. Preoperatif endoskopik Lugol boyama ile lezyonun proksimal yayılım sınırlarını araştırdık. Tüm özefagus mukozasının ve özellikle rezeksiyon sınırının boyanma durumu değerlendirildi. Olgularımızda rezeksiyon sınırında Lugol boyama ile mukozal yayılım tespit edilmedi. Histopatolojik incelemeler Lugol boyama ile uyumlu bulundu. Özefagus kanserinde cerrahi sonrası özellikle ilk 2 yıl içerisinde nüks sık görülür. Bu nüksler anastomoz hattında veya bölgesel nüksler şeklindedir. Postoperatif takipte olgularımızın hiçbirinde anastomoz hattında nüks görülmedi.

Proksimal ve distaldeki skip metastazların yayılımı, şekli ve görülme sıklığında bir farklılık olmadığı yapılan çalışmalar sonucu anlaşılmıştır [11,16]. Subepitelyal skip metastazlar rezeksiyon sınırı pozitifliğinin en sık nedenlerinden biridir. Bu lezyonlar genellikle tespit edilemez. Rezekte edilen spesmen intraoperatif inceleme de görülemeyebilir. Uzun bir proksimal kısımla yapılan özefagus rezeksiyonu idealdir [17]. Çalışmamızda skip metastazların proksimal ve distal yayılımı arasında belirgin bir fark olmadığını gördük. Bir olguda (4. olgu) ana lezyonun 5 cm proksimalinde histolojik inceleme sonucu submukozada skip metastaz tespit edildi. Ondördüncü olgunun özofagus spesmeninde postoperatif histopatolojik inceleme ile lezyonun 1.5 cm distalinde submukozada skip metastaz tespit edildi. Her iki olguda mukoza normal görünümde olduğundan lezyon lugol boyama ile tespit edilemedi.

Özefagus kanseri için güvenli rezeksiyon sınırı konusunda tartışmalar devam etmektedir. Akiyama [18] uzak intramural yayılımı olan özefagus kanserli hastalarda yaptığı çalışmada rezeksiyon sınırının doğru olarak belirlenemeyeceğini söylemiştir. Soga ve arkadaşları [19], 179 özefagus kanserli

olgunun 11'inde (%6.1) ana lezyondan 20 mm veya daha uzakta intramukozal karsinom yayılımını tespit etmişlerdir. Hennessy ve arkadaşları [20], 5 cm'lik tümörsüz bölgeden özefajektomi yaptıkları 72 olguluk serilerinde, proksimal rezeksiyon sınırında %15 mikroskopik tutulum tespit ettiler. Tam ve arkadaşları [21], rezeksiyon yaptıkları 100 olguda total anastomoz rekürensini %16 olarak bildirmişlerdir. Aynı seride proksimal rezeksiyon sınırı 5 cm'den daha az olan olgularda anastomoz rekürensini %20, 5-10 cm arasında olan olgularda %8 olarak bildirmişler ve 10 cm'den daha fazla tümörsüz bölgede rezeksiyon yaptıkları 25 olguda anastomoz hattında rekürens bildirmemişlerdir.

Çalışmamızda proksimal cerrahi rezeksiyon sınırını mümkün olan en üst seviyede tutuldu. Tümörden uzaklık ortalama  $7.2 \pm 2.7$  cm idi. Bir olguda ana lezyonun proksimalinde ana lezyondan 5 cm uzakta subepitelyal skip metastaz tespit edildi. Son yıllarda diyagnostik yöntemlerin gelişmesine bağlı olarak tanı konulabilen süperfisyal özefagus karsinomu sayısı hızla artmıştır. Lugol boyama yönteminin gelişmesi bu erken evre lezyonların tespitinde önemli faktörlerden biridir [3,4]. Radikal cerrahi girişim uygulanan bu hastalarda 5 yıllık sağ kalım %90'ın üzerindedir [2,3].

Nabeysa ve arkadaşlarının [22] yaptıkları çalışmada, otuz erken özefagus kanserli hastada endoskopik muayene ile 32 lezyon tespit edilmiş, lezyonu intra-epitelyal dönemde yakalama şansı %80, muskularis mukozada yakalama şansı %80, submukozada yakalama şansı %94 olarak tespit edilirken lezyonların sınırını çizibilme oranı %75 olarak bulunmuştur. Ancak muayenede Lugol solüsyonu kullanıldığı takdirde bu oranlar %100'e ulaşmıştır.

Misumi ve arkadaşları [23], 11 erken özefagus kanserli olguda retrospektif olarak yaptıkları çalışmada olguların %86.7'sinde kızarıklık şeklinde mukozal renk değişikliği tespit etmişlerdir. Rezeksiyon sonrası, rezeksiyon materyelinin Lugol ile boyanması sonucunda radyolojik ve endoskopik muayenede tespit edilemeyen yeni bir lezyon ortaya konulmuştur.

Semptomatik özefagus kanserlerinin tedavi sonuçları yüz güldürücü değildir. Bu hastalarda 5 yıllık yaşam ortalama %8-20 olarak bildirilmektedir. Japonya ve Çin gibi özefagus kanserinin endemik olduğu bölgelerde yüksek risk gruplarının sitolojik takipleriyle hastalar semptomsuz dönemde erken teşhis edilerek, tedavide daha iyi sonuçlar elde edilmiştir. Erken cerrahi tedavi uygulanan olgularda 5 yıllık yaşam %70-90 arasında değişmektedir [24].

Çalışmamızda olgularımızın büyük çoğunluğunda ileri evre özefagus karsinomu tespit edildi. Olgulara subtotal özefajektomi+özefagogastrostomi uygulandı. Operatif mortalite görülmedi. Yaşayan olguların sekizi postoperatif ikinci yılını hastalısız olarak geçirmişlerdir. Kliniğimizde, özefagus kanserinin cerrahi tedavisinde Ocak 2001 tarihinden itibaren kullanılan Lugol boyama yöntemi ile rezeksiyon sınırı daha güvenli bir şekilde tespit edilmekte ve cerrahi buna göre planlanmaktadır. Bu şekilde cerrahi uyguladığımız olgularda önemli bir morbidite ve mortalite nedeni olan lokal nükslere rastlanılmadı.

Sonuç olarak özefagus karsinomları ve şiddetli displazi gibi özefagus lezyonlarının teşhisi için Lugol boyama uygulanması kolay, pratik ve güvenli bir yöntemdir. Özefagus kanser ameliyatında rezeksiyon sınırını tam ve doğru olarak tespit etmek ve lezyon yaygınlığını görmek için Lugol boyama gereklidir. Rezekte edilen özefagus spesmeninde kesitlerin

uygun yerlerden alınması ve ek patolojilerin belirlenmesinde Lugol boyama önemli bir yardımcı yöntemdir. Ülkemizde Lugol boyama yönteminin rutin kullanımı özefagus kanserinde erken tanı şansını ve cerrahi tedavi başarısını artırabilir.

## Kaynaklar

1. Mori M, Adachi Y, Matsushima T, Matsuda H, Kuwano H, Sugimachi K. Lugol Staining pattern and histology of esophageal lesions. *Am J Gastroenterol* 1993;88:701-5.
2. Ökten İ. Özofagus kanserleri. *Güncel Gastroenteroloji* 1999;3:94-105.
3. Başoğlu A. Özefagus kanseri ve cerrahi tedavisi. In: Yüksel M, Başoğlu A, eds. *Özefagus Hastalıkları Tıbbi ve Cerrahi Tedavisi*. İstanbul: Bilmedya Grup, 2002:229-52.
4. Nakanishi Y, Ochiai A, Yoshimura K, et al. The clinicopathologic significance of small areas unstained by lugol's iodine in the mucosa surrounding resected esophageal carcinoma: An analysis of 147 cases. *Cancer* 1998;82:1454-9.
5. Sugimachi K, Ohno S, Matsuda H. Lugol-combined endoscopic detection of minute malignant lesion of thoracic esophagus. *Ann Surg* 1988;208:179-83.
6. Beoker DH. Esophageal cancer, early disease: Diagnosis and current treatment. *World J Surg* 1994;18:331-8.
7. Pac M, Basoglu A, Kocak H, et al. Transhiatal versus transthoracic esophagectomy for esophageal cancer. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:205-9.
8. Sugimachi K, Ohno S, Matsuda H, Mori M, Matsuoka H, Kuwano H. Clinicopathologic study of early stage esophageal carcinoma. *Surgery* 1989;105:706-10.
9. Misumi A, Harada K, Murakami A, et al. Rule of lugol dye endoscopy in the diagnosis of early esophageal cancer. *Endoscopy* 1990;22:12-6.
10. Tytgat GNJ. Endoscopy of the esophagus. In: Cotton PB, Tytgat GNJ, Williams CB, eds. *Annual of Gastro-Intestinal Endoscopy*. London:1991:1-31.
11. Kuwano H, Matsuda H, Matsuoka H, Kİa H, Okudarra Y, Sugimachi K. Intra-epithelial carcinoma concomitant with esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer* 1987;59:783-7.
12. Kuwano H, Kitamura K, Baba K, et al. Determination of the resection line in early esophageal cancer using intraoperative endoscopic examination with lugol staining. *J Surg Oncol* 1992;50:149-52.
13. McManus K, Anikin V, McGuigan J. Total thoracic oesophagectomy for oesophageal carcinoma: Has it been worth it? *Eur J Cardio-Thorac Surg* 1999;16:261-5.
14. Tsutsui S, Kuwano H, Watanabe M, Kitamura M, Sugimachi K. Resection margin for squamous cell carcinoma of the esophagus. *Ann Surg* 1995;222:193-202.
15. Ökten İ. Özofagus kanserleri. In: Ökten İ, Güngör A, eds. *Göğüs Cerrahisi*. Ankara: Sim Matbaacılık, 2003:1247-307.
16. Tabuko K, Sasajima K, Yamashita K, Tanaka Y, Fujita K. Prognostic significance of intramural metastasis in patients with esophageal carcinoma. *Cancer* 1990;65:1816-9.
17. Williams NS, Dixon MF, Johnstan D. Reappraisal of the 5 centimetre rule of distal excision for carcinoma of the rectum: A study distal intramural spread and of patients survival. *Br J Surg* 1983;70:150-4.
18. Akiyama H, ed. *Surgery for Cancer of the Esophagus*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990:55.
19. Sago J, Tanako O, Sakaki K, Kawaguchi M, Muto T. Superficial spreading carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1982;50:1641-5.
20. Hennessy TPJ, O'Connell R. Surgical treatment of squamous cell carcinoma of the esophagus. *Br J Surg* 1984;71:750-1.
21. Tam PC, Sui KF, Cheung HC, Ma L, Wong J. Local recurrences after subtotal esophagectomy for squamous cell carcinoma. *Ann Surg* 1987;205:189-94.
22. Nabeya K, Haaoka T, Onozawa K, Ri S, Nyumura T, Kaku C. Early diagnosis of esophageal cancer. *Hepatogastroenterology* 1990;37:368-70.
23. Misumi A, Harada K, Murakami A, et al. Early diagnosis of esophageal cancer. *Ann Surg* 1989;210:732-9.
24. Patil P, Redkar A, Mistry RC, Deshpande RK, Mitra I, Desai PB. Prognosis of operable squamous cell carcinoma of the esophagus. *Cancer* 1993;72:20-4.