

KLİNİK ÇALIŞMA

Total farengolarengoözofajektomi ve gastrik pull-up girişimi uygulanan 10 olgunun değerlendirilmesi

Total pharyngolaryngoesophagectomy and gastric pull-up: an evaluation of 10 cases

Dr. Levent ERİŞEN,¹ Dr. Hakan COŞKUN,¹ Nusret KORUN,² Dr. Cengiz GEBİTEKİN,³ Dr. Oğuz BASUT¹

Amaç: Servikal özofagus uzanımlı hipofarenks kanseri nedeniyle total farengolarengoözofajektomi ve gastrik pull-up (T-FLÖ ve GPU) ile tedavi edilen olgular değerlendirildi.

Hastalar ve Yöntemler: Çalışmada T-FLÖ, GPU, total tiroidektomi ve zon VI'yı da içeren iki taraflı boyun diseksiyonu uygulanan 10 hasta (8 kadın, 2 erkek; ort. yaş 50; dağılım 39-60) geriye dönük olarak incelendi. Histopatolojik tanı sekiz olguda yassı hücreli karsinom, bir olguda bazaloid yassı hücreli karsinom, bir olguda adenokistik karsinom idi. Sekiz olgu evre IVA, ikisi evre III; sekiz olgu T_{4a}, iki olgu T₃; yedi olgu N₊ (6 olgu N₂, 1 olgu N₁), üç olgu ise N₀ idi.

Bulgular: Üç hasta (%30) ameliyattan sonra bir ay içinde yaşamını kaybetti. İki hasta ameliyattan sonra yedinci ve birinci yıllarda yaşamlarını sürdürmekteydi. Diğer beş hastanın üçü kanserden, ikisi kanser dışı nedenlerden öldü. Sağkalım oranları bir yıl için %20, beş yıl için %14.3 bulundu. Histopatolojik incelemede, cerrahi sınırlar dokuz olguda negatif idi. Ameliyat sonrasında ağızdan gıda alımına ortalama dokuz günde (dağılım 4-14 gün) başlandı; hastanede kalış süresi ortalama 23 gün (12-36 gün) idi.

Sonuç: Erken dönemde ağızdan gıdaya geçilmesi ve hastaların kısa sürede taburcu edilmeleri nedeniyle, T-FLÖ ve GPU birçok olguda yaşam kalitesini palyatif olarak artıran bir seçenektir.

Anahtar Sözcükler: Karsinom, skuamöz hücreli; özofajeal neoplaziler/cerrahi; özofajektomi; hipofarenjeal neoplaziler/cerrahi; larenjektomi; farenjektomi; sağkalım oranı.

Objectives: We evaluated the patients who underwent total pharyngolaryngoesophagectomy (T-PLE) and gastric pull-up (GPU) for hypopharyngeal tumors extending to the cervical esophagus.

Patients and Methods: Ten patients (8 females, 2 males; mean age 50 years; range 39 to 60 years) were treated with T-PLE and GPU, total thyroidectomy, and bilateral neck dissection including zone VI. Histopathologic diagnoses were squamous cell carcinoma (n=8), basaloid squamous cell carcinoma (n=1), and adenoid cystic carcinoma (n=1). Clinical stage, tumor stage, and nodal status were as follows: eight patients IVA, two patients III; eight patients T_{4a}, two patients T₃; seven patients N₊ (6 N₂, 1 N₁), three patients N₀.

Results: Three patients (30%) died within a month after surgery. Two patients were alive after the seventh and first postoperative years, respectively. The remaining five patients died because of causes related (n=3) to or unrelated (n=2) to carcinoma. Survival was 20% for one year, and 14.3% for five years. Histopathologically, surgical margins were free of tumor in nine cases. The mean time to the initiation of oral feeding was nine days (range 4 to 14 days), and the mean hospital stay was 23 days (range 12 to 36 days).

Conclusion: Early initiation of oral feeding and relatively short hospitalization periods make T-PLE and GPU an appropriate palliative procedure, increasing the quality of life for many patients.

Key Words: Carcinoma, squamous cell; esophageal neoplasms/surgery; esophagectomy; hypopharyngeal neoplasms/surgery; laryngectomy; pharyngectomy; survival rate.

◆ Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, ¹Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, ²Genel Cerrahi Anabilim Dalı, ³Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Bursa.
◆ Dergiye geliş tarihi: 13 Mayıs 2003. Yayın için kabul tarihi: 23 Eylül 2003.
◆ İletişim adresi: Dr. Levent Erişen, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 16059 Görükle, Bursa.
Tel: 0224 - 442 86 76 Faks: 0224 - 442 80 91
e-posta: lerisen@uludag.edu.tr
◆ XV. Türk Ulusal Kanser Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur (23-27 Nisan 2003, Antalya).

◆ Departments of ¹Otolaryngology, ²General Surgery, and ³Thoracic Surgery, Medicine Faculty of Uludağ University, Bursa, Turkey.
◆ Received: May 13, 2003. Accepted for publication: September 23, 2003.
◆ Correspondence: Dr. Levent Erişen, Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, 16059 Görükle, Bursa, Turkey.
Tel: +90 224 - 442 86 76 Fax: +90 224 - 442 80 91
e-mail: lerisen@uludag.edu.tr
◆ Presented at the 15th Turkish National Congress of Cancer (April 23-27, 2003, Antalya, Turkey).

Hipofarenkse sınırlı kanserlerde total veya parsiyel farengolarenjektomi sonrası defektin onarımı için çeşitli seçenekler bulunmasına karşın, servikal özofagusa da uzanan tümörlerde standart cerrahi tedavi olan total farengolarengeözofajektomi (T-FLÖ) sonrası sindirim sisteminin devamlılığının sağlanabileceği tek yöntem viseral interpozisyon ve tercihen gastrik pull-up'dır (GPU).^[1] Hipofarenks ve servikal özofagusta kanserin atlar tarzda (skip) multisentrik olması da bu tekniği gerekli kılmaktadır.^[2,3] Bazı veriler bu hastalıkta eşzamanlı veya ardışık uygulanan kemo-radyoterapinin de etkinliğini göstermektedir.^[4]

Bu tümörlerin ileri evrede tanınması, hastanın ağızdan gıda alımını ciddi şekilde bozarak genel durumunu kötüleştirir. Yanında, tedavi amacıyla vücuttaki üç boşluğu da içeren böyle büyük bir cerrahi uygulama, onkolojik sonuçları, morbiditesi ve hatta mortalitesi açısından sıklıkla sorgulanmakta; bu girişimin genellikle iyileştirici değil, palyatif olduğu kanısı yaygınlaşmaktadır.^[5-7]

Bu çalışmada T-FLÖ ve GPU uygulanan 10 olguya ilgili deneyimlerimizi aktardık.

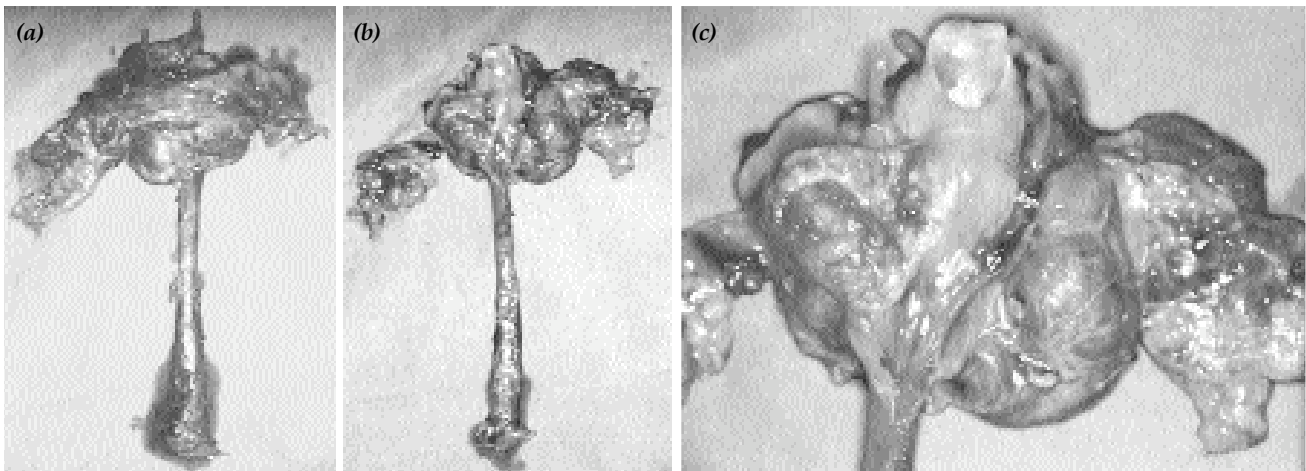
HASTALAR VE YÖNTEMLER

Şubat 1996-2002 tarihleri arasında servikal özofagus uzanımı hipofarenks kanseri nedeniyle *en blok* olarak T-FLÖ, GPU ve total tiroidektomi ve zon-VI'yı da içeren iki taraflı boyun diseksiyonu (Şekil 1a-c) uygulanan 10 hasta (8 kadın, 2 erkek; ort. yaş 50; dağılım 39-60) retrospektif olarak incelendi. Histopato-

lojik tanı sekiz olguda yassı hücreli karsinom, bir olguda bazaloid yassı hücreli karsinom, bir olguda ise adenokistik karsinom idi. İki olguda Plummer-Vinson sendromu vardı. Evrelendirme AJCC'nin (American Joint Committee on Cancer) 2002 yılında yeniden gözden geçirilen sistemine göre yapıldı.^[8] Buna göre, hipofarenks kanserleri bazında sekiz olgu evre IVA, ikisi evre III; sekiz olgu T_{4a}, iki olgu T₃; yedi olgu N₊ (6 olgu N₂, 1 olgu N₁), üç olgu ise N₀ idi. Ameliyattan sonra bir ay içinde kaybedilen üç olgu dışında, tüm hastalara radyoterapi, beş hastaya da adjuvan kemoterapi uygulandı.

BULGULAR

Üç hasta (%30) ameliyattan sonra bir ay içinde yaşamını kaybetti. Ölüm nedeni üç olguda da innominat arter yırtığına bağlı trakeostomadan yoğun kanama idi. Bir olguda anastomoz yerinden tükürük kaçağı da saptandı. Diğer yedi olgunun ikisi ameliyattan sonraki yedinci ve birinci yıllarında hayattadır. Diğer beş olgu ise kaybedildi. Üç olguda ölüm nedeni tedavi edilen kanser (bir olguda lokorejyonel nüks, iki olguda rejyonel nüks ve uzak metastaz; bu olguların birinde dilde ikinci primer saptandı.), iki olguda ise kanser dışı nedenlerdi. Kanser nedeniyle kaybedilen üç olguda cerrahi sonrası ortalama yaşam süresi beş ay (4, 5 ve 6 ay) idi. Kanser dışı nedenlerle kaybedilen iki olgu dışında tutulduğunda, hastalığa özgü sağkalım oranı bir yıl için %25, beş yıl için %14.3 bulundu. Tüm olgularda mutlak sağkalım oranı %20, ortalama sağkalım süresi 12.2 ay idi.



Şekil 1 - Total farengolarengeözofajektomi, gastrik pull-up ve total tiroidektomi ve iki taraflı zon-VI'yı da içeren iki taraflı boyun diseksiyonu yapılan bir olguda *en blok* rezeksiyon örneğinin (a) önden, (b) arkadan ve (c) sol resessus priformis ile postkrikoid bölgede yerleşen ve servikal özofagusa uzanan tümörün yakından görünümü.

Cerrahi örneklerin incelenmesinde, dokuz olguda (%90) cerrahi sınırların negatif olduğu, yedi olgunun (%70) N₊ olduğu görüldü. Klinik olarak N₀ olarak değerlendirilen üç olgunun ikisinde lenf nodu tutulumuna rastlandı (yalancı negatiflik oranı %67); N₊ olarak değerlendirilen yedi olgunun ikisi patolojik olarak N₀ (yalancı pozitiflik %29) bulundu. pN₊ olguların üçünde (%43) ekstrakapsüler yayılım bildirildi. N₊ bulunan yedi olguda toplam 46 pozitif lenf nodu saptandı (ort. pozitif lenf nodu sayısı 6.6).

Ameliyat sonrasında ağızdan gıda alımına ortalama dokuz günde (dağılım 4-14 gün) başlandı; başlangıçta kaybedilen üç olgu dışındaki yedi olgunun hastanede kalış süresi ortalama 23 gün (12-36 gün) idi.

Paratiroidleri sternokleidomastoid kas içine gömülen bir olgu dışında diğer hastalarda hipoparatiroidi (%90), tüm olgularda hipotiroidi (%100) saptandı. Beş olguda (%50) pnömotoraks gelişti ve toraks tüpü ile tedavi edildi.

TARTIŞMA

Hipofarenks ve servikal özofagusu tutan kanserlerin cerrahi tedavisi, baş-boyun onkolojik cerrahisinin en sorunlu girişimlerinden biridir. Bu bölge tümörlerinin tedavisinde günümüzde en sık kullanılan cerrahi yöntem T-FLÖ ve GPU'dur. İlk kez 1936'da tanımlanan T-FLÖ ve GPU tekniği, 1960 yılında Ong ve Lee^[9] tarafından tek aşamalı bir ameliyat olarak tanımlanmasından sonra daha sık kullanılmaya başlanmıştır.^[10] Genellikle ileri evrede saptanan ve ciddi yutma sorunları nedeniyle hastanın genel durumunu bozan, hangi tedavi yapılırsa yapılsın onkolojik sonuçları çok iyi olmayan hipofarenks ve servikal özofagus kanserlerinde, vücudun her üç boşluğunu da (boyun, göğüs, batın) içeren bu girişim, morbiditesi ve mortalitesi açısından ciddi şekilde sorgulanmalıdır. Ancak, uzun süredir ağızdan gıda alamayan ve genel durumu oldukça kötü olan hastalarda, ameliyatın ölümle sonuçlanmaması halinde, kısa bir süre sonra ağızdan gıdaya başlanabilmesi, palyatif ve sınırlı bir süre de olsa daha kaliteli bir yaşam sağlanması da göz ardı edilmemelidir.

Yapılan bir meta-analizde, 1960 yılından itibaren yayınlanmış 54 makale incelenmiş ve yazarların kendi çalışmalarındaki 40 olgu ile birlikte toplam 2281 olguda bu girişimin morbidite ve mortalitesi değerlendirilmiştir.^[11] Bu inceleme sonucunda, ortalama komplikasyon oranı %62 (dağılım %9-100; bazı çalışmalarda hafif komplikasyonlar bildirilme-

miştir.), ölüm oranı ise %12 (dağılım %0-33) bulunmuştur. Ölüm nedeni olarak da sıklıkla pnömoni, sepsis ve innominat arter yırtığı bildirilmiştir.^[11] Dağlı ve ark.nın^[5] çalışmalarında ölüm oranı %27.3 (3/11) bulunmuştur. Çalışmamızda da başlangıçtaki ölüm oranı %30'dur. Bu veriler T-FLÖ ve GPU'nun, ameliyata bağlı ölüm oranı yüksek bir girişim olduğunu göstermektedir.

Ameliyata bağlı en sık karşılaşılan ölüm nedenlerinden biri, olgularımızda da görüldüğü gibi innominat arter yırtığıdır. Bu durum, cerrahi teknikte mediastinal aşamanın önemini ve trakeostomanın gergin oluşturulmaması gerektiğini göstermektedir. Meta-analizde mortalitenin diğer nedenleri olarak bildirilen, pnömoni, sepsis, karotis yırtığı ve pulmoner emboli^[11] olgularımızda görülmemiştir.

Girişim sonrasında olguların yaklaşık 2/3'ünde komplikasyonla karşılaşmakta, olgularımızda olduğu gibi bu duruma hafif komplikasyonlar da eklenirse oran daha da yükselmektedir. Bu komplikasyonlar içinde en sık görülenler pnömotoraks, hipotiroidi ve hipoparatiroididir. Yapılan meta-analizde pnömotoraks %10-85, hipoparatiroidi %12-40, hipotiroidi ise %20-70 oranlarında bildirilmiştir.^[11] Ancak, sadece total tiroidektomi yapılan olgular incelendiğinde, hipoparatiroidizm oranı %20-100 (ort. %32.5) arasında değişmektedir.^[12] Çalışmamızda pnömotoraks oranı bu sınırlar içinde olmasına rağmen, hipoparatiroidi ve hipotiroidi oranları daha yüksektir. Bunun nedeni, olguların tümünde primer tümörün ileri evrede olması ve cerrahiye total tiroidektominin eklenmesidir. Bu yaklaşımın bir sonucu olarak, yalnızca ameliyat sırasında negatif cerrahi sınır elde edemediğimiz bir olguda lokal nüks görülmüş, ön kompartman veya mediastinde lenf nodu nüksü olmamıştır. Literatürde sıklıkla bildirilen lokal ve sistemik enfeksiyon olgularımızda saptanmamıştır. Komplikasyon oranlarının yüksek olmasının nedeni, yapılan cerrahi girişimin agresifliğinin yanı sıra hastalarda bulunan sistemik sorunlardır.

Uygulanan agresif cerrahi girişime ve adjuvan tedavilere (radyoterapi ve/veya kemoterapi) rağmen, bu hastalarda sağkalım oranları çok yüksek değildir. Bu durum, cerrahi dışı diğer tedavi yöntemleri için de geçerlidir. Çalışmamızdaki ve literatürde bildirilen sağkalım oranları Tablo I'de gösterilmiştir.^[1,2,5,6,13-19] Çalışmamızda, sağkalım oranlarının biraz daha düşük olmasının nedeni, baş-boyun kanserlerinin prognozunda rol oynayan en önemli et-

TABLO I
TOTAL FARENGOLARENGOÖZOFAJEKTOMİ VE GASTRİK PULL-UP İÇİN BİLDİRİLEN
ONKOLOJİK VE FONKSİYONEL SONUÇLAR

Çalışma	Yılı	Onkolojik sonuçlar (Sağkalım-%)		Fonksiyonel sonuçlar (ort./gün)	
		1 yıl	5 yıl	Ağızdan gıda alımı	Hastanede kalma süresi
Triboulet ve ark. ^[1]	2001	62	25	–	–
Bussi ve ark. ^[2]	2000	–	–	5-9	–
Dağlı ve ark. ^[5]	2002	54	18	9	15
Toprak ve ark. ^[6]	2000	–	–	10	16
Ullah ve ark. ^[13]	2002	65	26	–	34
Laterza ve ark. ^[14]	1994	–	16.6	–	–
Wei ve ark. ^[15]	1998	–	24.5	6	–
Kıyak ve ark. ^[16]	1997	–	–	–	11
Cahow ve Sasaki ^[17]	1994	–	–	–	16
Mehta ve ark. ^[18]	1990	–	–	–	18/48*
Ujiki ve ark. ^[19]	1987	–	–	15	23/44*
Bu çalışma	2003	25	14.3	9	23

*Komplike olgularda

ken olan boyun lenf nodu tutulumunun olgularımızda sık görülmesidir. Olgularımızın %70'i N₊ idi; pozitif lenf nodu sayısı ortalaması 6.6, ekstrakapsüller yayılım oranı %43 bulundu. Martins,^[20] gerçek N₊ oranını %53.3 olarak bildirmiştir. Tüm adjuvan tedavilere rağmen, hastalık nedeniyle kaybedilen üç olguda da reyonel nüks, ikisinde uzak metastaz saptandı. Reyonel nüks oluşumlarının tümü boyunun lateralinde görüldü; ön kompartman ve/veya mediastinde görülmedi. Kıyak ve ark.nun^[16] çalışmalarında da, ölen hastalarda (tüm olguların yarısı) neden reyonel nüks olduğu bildirilmiştir.

Tüm bu olumsuzluklara rağmen, ameliyat sonrası erken dönemde kaybedilen bir olgu dışında, diğer olgularda ortalama dokuz günde ağızdan gıda alımı gerçekleşti ve başlangıçta kaybedilen üç olgu dışında tüm hastalar ortalama 23 gün içinde taburcu edildi. Ameliyat sonrası dönemde ağızdan gıda alımı ve hastaların taburcu olma süreleri üzerine literatür verileri Tablo I'de gösterilmiştir. Bu veriler, uzun süreli ağızdan gıda alamayan ve genel durumu kötü olan hastalara, kısa sürede yaşam kalitesi sağlanabildiğini göstermektedir.

Sonuç olarak, T-FLÖ ve GPU morbidite ve mortalitesi yüksek bir girişimdir ve onkolojik sonuçları çok başarılı değildir. Bununla birlikte, prognozu kötü olan bu kanser grubunda düşük oranlarda da olsa iyileşme elde etmek olasılığı vardır. Ayrıca, erken

dönemde ağızdan gıdaya geçilmesi ve kısa sürede hastaların taburcu edilmeleri nedeniyle, birçok olguda kısıtlı süreyle de olsa yaşam kalitesini artıran, palyatif olarak etkin bir tedavi seçeneğidir.

KAYNAKLAR

1. Triboulet JP, Mariette C, Chevalier D, Amrouni H. Surgical management of carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: analysis of 209 cases. Arch Surg 2001;136:1164-70.
2. Bussi M, Ferrero V, Riontino E, Gasparri G, Camandona M, Cortesina G. Problems in reconstructive surgery in the treatment of carcinoma of the hypopharyngo-esophageal junction. J Surg Oncol 2000; 74:130-3.
3. Martins AS. Multicentricity in pharyngo-esophageal tumors: argument for total pharyngolaryngoesophagectomy and gastric transposition. Head Neck 2000;22:156-63.
4. Kaneko K, Ito H, Konishi K, Kurahashi T, Ito T, Katagiri A, et al. Definitive chemoradiotherapy for patients with malignant stricture due to T₃ or T₄ squamous cell carcinoma of the oesophagus. Br J Cancer 2003;88:18-24.
5. Dağlı S, Unsal EE, Arıkan O, Özdemir C. Gastric pull-up in hypopharyngeal and cervical esophageal cancers. [Article in Turkish] Kulak Burun Bogaz İhtis Derg 2002; 9:363-7.
6. Toprak M, Özçelik F, Korkut N, Ada M, Öktem F, Yener M, ve ark. Faringolaringo özofajektomi uygulanan olguların rekonstrüksiyon yöntemi olarak gastrik pull-up'ın yeri. Türk Otolarengoloji Arşivi 2000;38:38-44.
7. Güldiken Y, Aslan İ, Yazıcıoğlu E, Başer N, Cevanşir

- B, Terzioğlu T, ve ark. Hipofarenks ve servikal özofagus kanserlerine yaklaşımımız ve sonuçlarımız. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 1994;4:50-4.
8. Greene FL, Page DL, Fleming ID, Fritz A, Balch CM, Haller DG, et al. editors. *AJCC Cancer Staging Manual*. 6th ed. New York: Springer Verlag; 2002.
 9. Ong GB, Lee TC. Pharyngogastric anastomosis after oesophago-pharyngectomy for carcinoma of the hypopharynx and cervical oesophagus. *Br J Surg* 1960; 48:193-200.
 10. Le Quesne LP, Ranger D. Pharyngolaryngectomy, with immediate pharyngogastric anastomosis. *Br J Surg* 1966; 53:105-9.
 11. Martins AS, Tincani AJ. Worldwide morbidity and mortality in gastric pull-up for head and neck cancer. In: *Proceedings of the 2nd World Congress of the International Federation of Head and Neck Oncologic Societies*; November 29-December 2, 2002; Rio de Janeiro, Brazil. *Cirurgia de Cabeça e Pescoco* 2002;29:70.
 12. Martins SA, Lage HT, Tincani AJ. Thyroidectomy and hypoparathyroidism in pharyngoesophageal tumors. In: *Proceedings of the 2nd World Congress of the International Federation of Head and Neck Oncologic Societies*; November 29-December 2, 2002; Rio de Janeiro, Brazil. *Cirurgia de Cabeça e Pescoco* 2002;29:71.
 13. Ullah R, Bailie N, Kinsella J, Anikin V, Primrose WJ, Brooker DS. Pharyngo-laryngo-oesophagectomy and gastric pull-up for post-cricoid and cervical oesophageal squamous cell carcinoma. *J Laryngol Otol* 2002;116:826-30.
 14. Laterza E, Mosciaro O, Urso US, Inaspettato G, Cordiano C. Primary carcinoma of the hypopharynx and cervical esophagus: evolution of surgical therapy. *Hepatogastroenterology* 1994;41:278-82.
 15. Wei WI, Lam LK, Yuen PW, Wong J. Current status of pharyngolaryngo-esophagectomy and pharyngogastric anastomosis. *Head Neck* 1998;20:240-4.
 16. Kıyak E, Veyseller B, Uluğ T, Hafız G, Müslümanoğlu M, Başerer N. Reconstruction with gastric pull-up in hypopharynx cancers with cervical esophageal involvement. [Article in Turkish] *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg* 1997;4:3-7.
 17. Cahow CE, Sasaki CT. Gastric pull-up reconstruction for pharyngo-laryngo-esophagectomy. *Arch Surg* 1994;129:425-9.
 18. Mehta SA, Sarkar S, Mehta AR, Mehta MS. Mortality and morbidity of primary pharyngogastric anastomosis following circumferential excision for hypopharyngeal malignancies. *J Surg Oncol* 1990;43:24-7.
 19. Ujiki GT, Pearl GJ, Poticha S, Sisson GA Sr, Shields TW. Mortality and morbidity of gastric "pull-up" for replacement of the pharyngoesophagus. *Arch Surg* 1987;122:644-7.
 20. Martins AS. Neck and mediastinal node dissection in pharyngolaryngoesophageal tumors. *Head Neck* 2001;23:772-9.