



T.C.

VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE ÖLÇÜLEN ÖZOFAGUS VE
GASTROÖZOFAGİAL BİLEŞKE CİDAR KALINLIĞI İLE ENDOSKOPİ VE/VEYA
BİYOPSİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fatma DURMAZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Cemil GÖYA

VAN-2019

T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİDE ÖLÇÜLEN ÖZOFAGUS VE
GASTROÖZOFAGİAL BİLEŞKE CİDAR KALINLIĞI İLE ENDOSKOPİ VE/VEYA
BİYOPSİ SONUÇLARININ KARŞILAŞTIRILMASI**

Dr. Fatma DURMAZ

UZMANLIK TEZİ

TEZ DANIŞMANI

Doç. Dr. Cemil GÖYA

VAN-2019

Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Rektörlüğü Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 03/08/2018 tarih 03 nolu etik kurul kararı ile çalışmaya başlanmıştır.

İÇİNDEKİLER

Sayfa no

İÇİNDEKİLER	i
ŞEKİLLER DİZİNİ	ii
TABLolar DİZİNİ	iv
KISALTMALAR DİZİNİ.....	v
TEŞEKKÜR.....	vi
ÖZET	vii
ABSTRACT	viii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
3. GEREÇ VE YÖNTEM	49
4. BULGULAR	51
5. TARTIŞMA	63
6. SONUÇ.....	67
KAYNAKLAR	68
ÖZGEÇMİŞ	80
Ek-1 Etik Kurulu Belgesi	81

ŞEKİLLER DİZİNİ

	Sayfa No
Şekil 1. Özefagus duvar histolojisi	4
Şekil 2. Özefagus anatomisi ve darlıkları	7
Şekil 3. Özefagus anatomik bölümleri	8
Şekil 4. Özofagus lenfatikleri ve drenaj bölgeleri	10
Şekil 5. TNM7'ye göre özofagus kanseri evrelemesi.....	35
Şekil 6. Birinci jenerasyon BT cihazı	40
Şekil 7. İkinci jenerasyon BT cihazı.....	40
Şekil 8. Üçüncü jenerasyon BT cihazı.....	41
Şekil 9. Dördüncü jenerasyon BT cihazı.....	42
Şekil 10. Beşinci jenerasyon BT cihazı.....	42
Şekil 11. Helikal tip BT cihazı.....	43
Şekil 12. Piksel ve voksel şematik görünümü	45
Şekil 13 Orta özofagusta en kalın yerinde 14.3mm asimetrik kalınlaşma, biyopsi sonucu SCC.....	56
Şekil 14. Orta-alt özofagusta en kalın yerinde 20mm asimetrik kalınlaşma, biyopsi sonucu SCC	56
Şekil 15. Alt özofagusta en kalın yerinde 21mm asimetrik kalınlık ve kontrastlanma artışı, biyopsi sonucu SCC	57
Şekil 16. Kontrastsız BT'de alt özofagusta en kalın yerinde 29mm ölçülen asimetrik kalınlaşma, biyopsi SCC.....	57

Şekil 17. GÖB’de en kalın yerinde 12,4mm ölçülen düzensiz kalınlık ve kontrastlanma artışı, biyopsi sonucu adenokarsinom	58
Şekil 18. Alt özofagusta en kalın yerinde 20mm ölçülen asimetric kalınlaşma ve kontrastlanma, biyopsi SCC	58
Şekil 19. Üst özofagusta en kalın yerinde 16mm ölçülen kalınlaşma, biyopsi sonucu SCC	59
Şekil 20. Alt özofagusta lümene polipoid uzanan en kalın yerinde 9,2mm ölçülen asimetric kalınlaşma, endoskopide ülser alanlar, biyopsi sonucu SCC.....	59
Şekil 21. Alt özofagusta SCC tanısı alan hasta, komşuluğunda nekrotik LAP’lar.....	60
Şekil 22. Alt özofagus-GÖB’de en kalın yerinde 28mm düzensiz kalınlaşma, biyopsi sonucu nöroendokrin karsinom, eşlik eden karaciğer metastazları mevcut	60
Şekil 23. Alt özofagus-GÖB’de 12mm simetric kalınlaşma, endoskopide hiatal herni ve özofajit saptanmış	61
Şekil 24. Alt özofagusta 12,5mm simetric, duvarın homojen görünümde olduğu kalınlaşma, biyopsi sonucu ülser özofajit.	61
Şekil 25. Alt özofagusta 8mm simetric kalınlaşma, endoskopi sonucu kandida saptanmış	62
Şekil 26. Alt özofagusta simetric kalınlaşma vasküler kollateraller, endoskopide özogagus varisleri saptanmış.....	62

TABLolar DİZİNİ

Sayfa No

Tablo 1. Los Angeles Gastroözofagial Reflü Sınıflaması.....	15
Tablo 2. Özofagus tümörlerinde WHO (Dünya Sağlık Örgütü) klasifikasyonu.....	27
Tablo 3. Ösefagus AJCC 2010 TNM evrelemesi.....	31
Tablo 4. Özofagus Kanserinde Histolojik Evreleme	32
Tablo 5. Yassı Epitel Hücreli Özofagus Kanserinde TNM Evrelemesi.....	33
Tablo 6. Özofagus Adenokanserinde TNM Evrelemesi.....	34
Tablo 7. Demografik özellikler	51
Tablo 8. Özofagus duvar kalınlıkları.....	52
Tablo 9. Özofagus duvar kalınlığı için yapılan ROC eğrisi	52
Tablo 10. Lezyon kalınlığı/normal segment kalınlığı oranı	53
Tablo 11. Lezyon kalınlığı/normal segment kalınlığı oranı için yapılan ROC eğrisi.....	53
Tablo 12. Lokalizasyona göre benign ve malign lezyon sayısı.....	54
Tablo 13. Histopatolojik sonuçlar ve anatomik lokalizasyona göre dağılımları.....	55

KISALTMALAR DİZİNİ

BT : Bilgisayarlı Tomografi
MRG: Manyetik Rezonans Görüntüleme
SCC: Skuamöz hücreli karsinom
EUS: Endoskopik Ultrasonografi
LAP : Lenfadenopati
FOV : Field of view
IARC : International agency for research on cancer
TNM : T(tümör), N(nod=lenf nodu), M(metastaz)
ÜÖS: Üst Özofagus Sfinkteri
AÖS: Alt Özofagus Sfinkteri
GÖRH: Gastroözofagial Reflü Hastalığı
GÖB: Gastroözofagial Bileşke
GİS: Gastrointestinal Sistem
ÜDK: Üst Diş Kavsi
PET: Pozitron Emisyon Tomografi

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamda ve uzmanlık eğitimim sırasında bilimsel katkı, destek ve ilgisini esirgemeyen, sabrını örnek aldığım tez hocam Doç. Dr. Cemil Göya'ya,

Uzmanlık eğitimim süresinde bilgi ve deneyimlerinden faydalandığım değerli hocalarım, Doç. Dr. Harun Arslan'a, Dr. Öğr. Üyesi Ali Mahir GÜNDÜZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Hüseyin AKDENİZ'e, Dr. Öğr. Üyesi Nurşen TOPRAK'a ve Dr. Öğr. Üyesi Adem YOKUŞ'a,

Uzmanlık eğitimim boyunca mesleki tecrübelerinden faydalandığım, tez çalışmamın istatistik kısmında yardımlarını esirgemeyen kıymetli hocam Dr. Öğr. Üyesi Mesut ÖZGÖKÇE'ye,

Uzmanlık eğitimimde beraber çalıştığım süre boyunca bilimsel yaklaşımları ile bana yeni ufuklar açan bölümümüz eski öğretim üyelerinden Doç. Dr Alpaslan YAVUZ'a ve Doç. Dr. Abdussamet BATUR'a,

Birlikte çalışmaktan her zaman mutluluk ve onur duyduğum, geleceğin mimarları, kıymetli dostlarım ve meslektaşlarım Uzm. Dr. Sümeyra ALAGÖZ'e, Uzm. Dr. İlyas DÜNDAR'a, Dr. İbrahim İLİK'e, Dr. Suat İNCE'ye, Dr. Saim TÜRKOĞLU'na, Dr. Ensar TURKO'ya, Dr. Hanifi KOCA'ya, Dr. M. Bilal AKINCI'ya, Dr. Mehmet YÜKSEK'e, Dr. Ramazan ÇELİK'e, Dr. Leyla ÇOBAN'a,

Teknisyen ve sekreter arkadaşlarıma,

Sevgi ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen, bu günlere gelmemde büyük emekleri olan canım aileme,

Teşekkür ederim.

Dr. Fatma DURMAZ

ÖZET

Amaç: Endoskopi ve/veya biyopsisi yapılan hastaların, özofagusun kesite girdiği abdomen ve toraks BT görüntülerinde ölçülen, özofagus cidar kalınlık artışlarının benign ve malign patolojiler açısından ayırımını yapabilecek bir eşik değeri bulmayı amaçladık.

Materyal-metot: Ocak 2015-Haziran 2018 tarihleri arasında Radyoloji kliniğinde herhangi bir nedenle toraks ve/veya abdomen bilgisayarlı tomografisi çekilen, özofagus yada gastroözofagial bileşkede kalınlık tespit edilen hastalar retrospektif olarak incelendi. Yaşları 24-86 yaş arasında değişen 61 erkek, 83 kadın toplam 144 hasta çalışmaya alındı. Çalışmamızda tüm hastaların endoskopi sonuçları mevcut iken bu hastaların 69'unda biyopsiye ihtiyaç duyulmuştur. Hastanın ön tanısına göre çeşitli protokollerde alınan tomografi görüntüleri iki radyolog tarafından, endoskopi sonuçlarına bakılmaksızın görüş birliğine varılarak duvar morfolojisi, kalınlığı, anatomik lokalizasyonu ve eşlik eden bulgular açısından incelendi. Sonrasında endoskopi ve/veya biyopsi sonuçlarına göre benign ve malign hastalar belirlendi. Lezyon duvar kalınlıkları ile benign-malign ayırımında cut-off değeri belirlemek için ROC analizi yapıldı. Aynı zamanda benign ve malign durumlarda asimetri görülmesi açısından da Ki-Kare testi yapılmıştır. Gerekli istatistiksel analizler SPSS 22 istatistik yazılım programı kullanılarak yapılmıştır.

Bulgular: Özofagus kanserli olgular ile benign durumlar arasında cidar kalınlığında istatistik olarak anlamlı fark saptandı. Cidar kalınlığı için kesim değeri 13.5 alındığında sensitivite %94.3 spesifite değeri ise %100 olarak belirlenmiştir. Lezyon düzeyindeki kalınlığın normal segment kalınlığına oranı malign-benign ayırımında istatistiksel olarak anlamlı saptandı. Asimetrik kalınlaşma ile malignite arasında anlamlı ilişki bulundu.

Özofagus kanserinin histolojik tipinin çoğunu SCC (%79.2) ve adenokanser (%13.3) oluşturmaktaydı. En sık yerleşim yeri özofagusun distal kesimiydi. SCC'lerin çoğunluğu orta ve distalde, adenokanserlerin tamamı distalde görüldü.

Benign lezyonların çoğu distalde izlendi. En sık tanı özofajitti.

Sonuç: Yöremizde sık görülmesi nedeniyle özofagus kanseri erken tanısında BT'nin katkı sunacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Özofagus Kanseri, Özofagus Cidar kalınlığı, Bilgisayarlı Tomografi

ABSTRACT

Aim: In this retrospective study, we aimed to detect a possible cut-off value in esophagus wall thickening which is measured on CT scans for the discrimination of benign and malign processes in the patients who underwent to endoscopy and/or biopsy procedures.

Material and methods: Between January 2015 and June 2018, a total of 144 patients (61 male, 83 female) aged between 24-86 years with a thickness of esophagus/gastroesophageal junction on computerized tomography were included in the study. All of these patients underwent to endoscopy but biopsies were taken in 69 of them. According to the provisional diagnosis of the patient, tomography images taken in various protocols were examined by two radiologists and wall morphology, thickness, anatomical localization and accompanying findings were examined. Benign and malignant patients were determined according to endoscopy and / or biopsy results. We used a ROC analysis for the detection of a cut-off wall-thickening value for discrimination of benign and malign processes. ROC analysis was performed to determine the cut-off value of ratio of lesion level thickness to normal segment thickness for discrimination of benign and malign processes. Chi-square test was also performed in order to detect asymmetry in benign and malign cases. Statistical analysis was performed using SPSS 22 statistical software program..

Results: There was a statistically significant difference in the wall thickness between the cases with esophageal cancer and benign conditions. When the cut-off value was 13.5mm for the wall thickness, the sensitivity was determined as 94.3% and the specificity was 100%. The ratio of the thickness of the lesion to the normal segment thickness was statistically significant in the malignant-benign differentiation. A significant relationship was found between asymmetric thickening and malignancy.

The most common histological type of esophageal cancer was SCC (79.2%) and adenocarcinoma (13.3%). The most common location was the distal segment of the esophagus. Most of the SCCs were seen in the middle and distal segments of esophagus and all of the adenocarcinomas were seen in distal segments of esophagus.

Most of the benign lesions were seen in distal segments of esophagus. The most common diagnosis was esophagitis.

Conclusion: We think that CT will contribute to early diagnosis of esophageal cancer because of its highly prevalence in our region.

Key words: Esophageal Cancer, Esophageal Wall Thickness, Computerized Tomography (CT)



1.GİRİŞ VE AMAÇ

Gastroözofagial trakt malignitelerinden özofagus kanseri geç belirti veren, trakt boyunca hızla yayılan, hastaların hekime geç başvurduğu bir hastalıktır. Uluslararası Kanser Ajansı IARC'nin (international agency for research on cancer) 2012 verilerine göre dünyada en çok görülen kanser türleri arasında özofagus kanseri dokuzuncu sırada yer almaktadır.

Özofagus yassı hücreli kanseri ile adenokanseri en sık görülen primer özofagus maligniteleridir. Etyolojide tütün ve alkol kullanımı, beslenme alışkanlıkları (nitrozamin içeren gıdalar, sıcak çay, taze sebze meyveden fakir diyet), obezite suçlanmaktadır. Plummer-Vinson Sendromu, akalazya, kostik özofajit, tylosis, gluten enteropatisi ve iyonize radyasyon maruziyeti, özofagus yassı hücreli karsinomu için risk faktörleridir.

Özofagus kanserinin özelliği, görülme sıklığının dünyada bazı coğrafi bölgelerde, hatta aynı coğrafi bölgedeki birbirine çok yakın yerleşim bölgelerinde çok farklı oranlarda bulunmasıdır (1,2). Türkiye'de illere göre ilk 5 kanser dağılımına bakıldığında özofagus kanseri Ağrı ve Artvin'de en sık görülen ilk 5 kanser arasında yer almaktadır, bununla birlikte en sık görüldüğü iller Erzurum, Van, Ağrı, Kars, Gümüşhane, Muş, Hakkari, Artvin, Erzincan ve Bitlis'tir (2, 3, 4).

Özofagoskopi, özofagus kanserlerinin tanısında kullanılan en önemli inceleme yöntemidir. Sadece teşhis konulmasında değil lezyonun alt ve üst sınırlarının belirlenmesi açısından da önem arzeder. Bilgisayarlı tomografi (BT), tümörün ekstraözofageal yayılım ve metastazlarını saptamada kullanılan en yararlı inceleme yöntemidir. Endoskopik ultrasonografi (EUS); malign lezyonların penetrasyon düzeyi, komşu organ ve yapılara infiltrasyonları ve bölgesel lenf nodlarına metastatik yayılımını tespit edebilir. Böylece tümörün evrelendirilmesi ve uygun tedavi yöntemi seçilmiş olur (5). Pozitron emisyon tomografisi (PET); son yıllarda evreleme için kullanılan bir diğer yöntemdir.

Van yöresinde özofagus kanseri mide kanseri ile beraber en sık görülen kanser çeşididir. Giderek kullanımı artan BT'de saptanan özofagus duvar kalınlıklarının endoskopi ve/veya biyopsi korelasyonu sonucuna göre BT görüntülerinde ölçülen özofagus cidar kalınlık artışlarının benign ve malign patolojiler açısından ayırımını yapabilecek bir eşik değer bulmayı amaçladık.

Literatüre baktığımızda BT’de saptanan duvar kalınlaşması ile endoskopi/biyopsi korelasyonu amacıyla mide, ince barsaklar, kolon duvar kalınlaşmasını konu alan çok sayıda çalışma varken özofagusu yönelik çok az sayıda çalışmaya rastladık.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Anatomik Değerlendirme

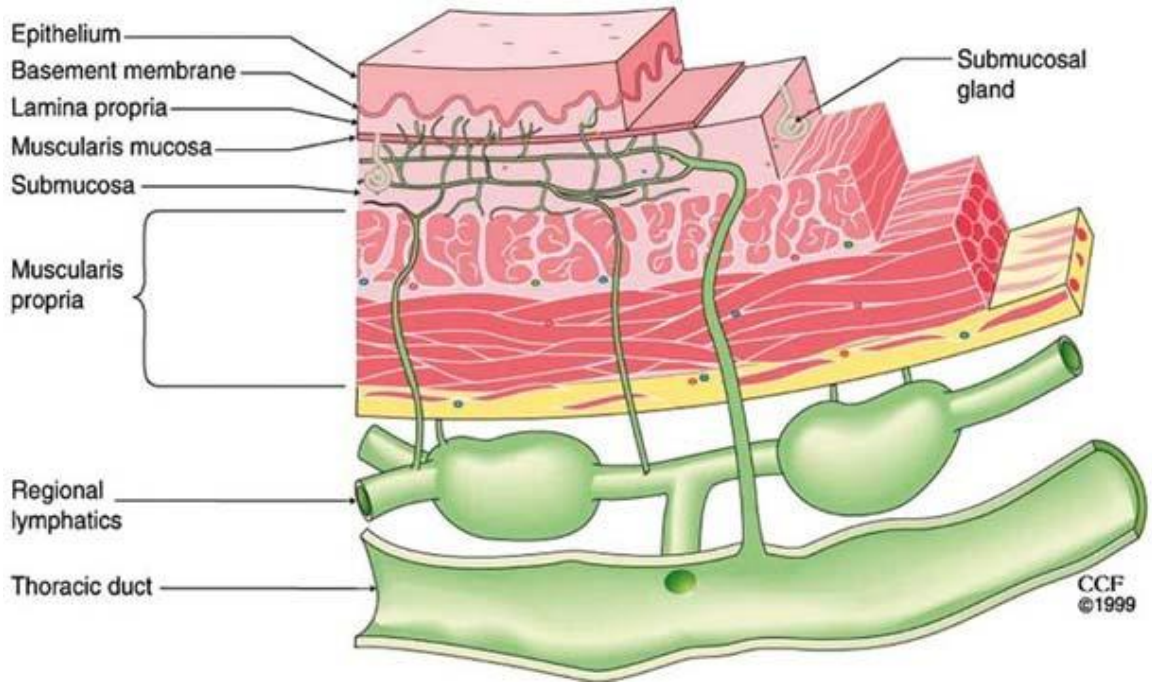
2.1.1. Embriyoloji ve Histoloji

Özefagus ve trakea intrauterin hayatın üçüncü haftası sonunda endodermin ön barsak kısmında bir divertikül olarak ortaya çıkar. Dördüncü hafta sonunda ön barsak, iki ayrı yapıya ayrılıp önde trakea, arkada özefagusu meydana getirir (6). Özefagus, yaklaşık olarak 7. Hafta sonunda kısmen normal boyutuna ulaşır (7).

Özefagusta bulunan epitel ve bezler endodermden köken alır. Başta epitel hücreleri çoğalarak lümenin bir kısmını veya tamamını kapatır fakat embriyonik sürecin sonunda rekanalizasyonla lümen açıklığı tekrar oluşur (8). Başlangıçta özefagus ince ve çok katlı kolumnar epitle döşeliyken 6-7. haftalarda vakuolizasyon başlar ve 8. haftada silialı epitel oluşur ve 10. haftada ise kolumnar hücre tabakası kardioözefajiyal bezleri oluşturur (9, 10). Daha sonra proliferasyon ve differansiyasyon meydana gelir. Gestasyonun 5. ayında özefagus orta 1/3 kısmında çok katlı yassı epitel gelişmeye başlar, proksimal ve distal uçlara doğru ilerler. Üst özefagus yassı epitel ile kaplanan son bölgedir. Özefagusta yassı epitelin ortaya çıkışından sonra submukozal bezler meydana gelir ve submukozal bezlerin muhtemelen yassı epitelden köken aldığı düşünülmektedir (10, 11).

Özefagusun 1/3 üst kısmında yer alan muskularis eksterna tabakası çizgili kaslardan oluşur ve kaudal faringeal arkta yer alan mezenkimden köken alır. Özefagusun 1/3 alt kısmındaki düz kaslar ise bölgesel splanknik mezenkimden köken alır (12). Her iki kas tipi, kaudal faringeal arkın da innervasyonunu sağlar. N. vagusun dalları tarafından innervasyonu sağlanır. Bunun yanında enterik sinirlerin innervasyonu da özefagusun çizgili kaslarının perinatal dönemde gelişerek normal fonksiyonlarını kazanmasında önemli rol oynar (13). Embriyonel gelişimin 6. haftasında sirküler kaslar, 9. haftasında longitudinal kaslar meydana gelmeye başlar ve 5. ayda özefagusun tüm kasları normal anatomik konumlarını kazanırlar (9, 10). Özefagus duvarı içten dışa doğru mukoza, submukoza, muskularis propria ve adventisya tabakalarından meydana gelir. Özefagusun sadece periton boşluğundaki kısmı seroza ile örtülüdür. Diğer kısımlarında seroza bulunmayıp gevşek bağ dokusu ile kaplıdır (14, 15). Özofagusun periton dışında kalan kısmında serozanın olmayışı tümör hücrelerinin çevre dokulara daha kolay yayılmasına ve cerrahi esnasında anastomozda güçlükler neden olur.

Özefagus mukozası keratinize olmayan çok sıralı yassı epitel (skvamöz epitel), lamina propria ve muskularis mukoza tabakasından oluşur. Özefagus mukozası ve mide mukozası kardiyoözofagiyal bileşkede (Z çizgisi) birbirinden ayrılır (15). Submukoza tabakası kan damarları, lenfatik kanallar, sinir fibrilleri ve ganglion hücrelerini barındıran düzensiz bağ dokusundan meydana gelir. Submukozada bulunan sinir lifleri ve ganglion hücreleri Meissner sinir pleksusunu meydana getirirler. Ayrıca bu tabakada müköz glandlar da yer alır. Submukozal glandların daha yoğun izlendiği özefagusun üst ve alt parçasında lenfatik doku da diffüz olarak daha yoğundur. Mukoza ve submukozada bulunan bezler özefagusun duvarını korumak ve nemli tutmak amacıyla mukus salgısı yaparlar (16). Özefagus duvarında var olan bu glandlar iki tiptir; özefajiyal proper glandlar submukozada bulunurlar ve tüm özefagus boyunca dağılım gösterirler, özefajiyal kardiyak glandlar ise mukozanın lamina propria tabakasında bulunurlar ve özefagusun distal parçasında daha yoğundurlar (16, 17).



Şekil 1 : Özefagus duvar histolojisi (17).

2.1.2. Anatomi

Primitif farinksin tabanındaki ön bağırsak bölümünden gelişen özofagus, farinksi mideye bağlayan müküler tübüler bir yapıdır. Altı ve yedinci servikal vertebra seviyesinde faringoözofageal bileşeden başlayan özofagus, 10. torakal vertebra seviyesinde hiyatus özofagus aracılığı ile diyafragmayı geçer ve torakal 11. vertebra seviyesinde mideye açılır. Özofagus'un boyu yaşa, cinsiyete ve kişinin boy uzunluğuna göre değişmekle birlikte genel olarak erkeklerde 23-30 cm (ortalama 25 cm), kadınlarda ise 20-26 cm'dir (ortalama 23 cm). Ön kesici dişlerden gastroözofagial bileşkeye kadar olan mesafe erkeklerde 38-40 cm kadınlarda ise 35-38 cm'dir. Özofagusun duvar kalnlığı 3-3.5mm kadardır. Transvers çapı ön-arka çapından daha geniştir. Ön-arka çapı 12-20mm, transvers çapı ise 30-35mm arasında değişir.

Özofagusun başlangıç kısmında, aortik arkı ve sol ana bronşu çaprazladığı seviyede diyafragmayı geçtiği yerde anatomik darlıkları mevcuttur (18). Birinci darlık üst kısımda, özofagus girişindedir ve krikofarinjiyal kas tarafından oluşturulur. Bu kısım özofagusun en dar yeri olup ortalama lümen çapı 1.5 cm'dir. İkinci darlığı sol ana bronşu çaprazladığı yerdir. Ortalama lümen çapı 1.6 cm'dir. Üçüncü darlık ise diyafragma hiatusundadır ve alt özofagus sfinkter mekanizması tarafından oluşturulur. Lümen çapı değişkendir, yiyeceklerin geçerken yaptığı distansiyona bağlı olarak değişmekle birlikte 1.6-1.9 cm arası ölçülmüştür (19).

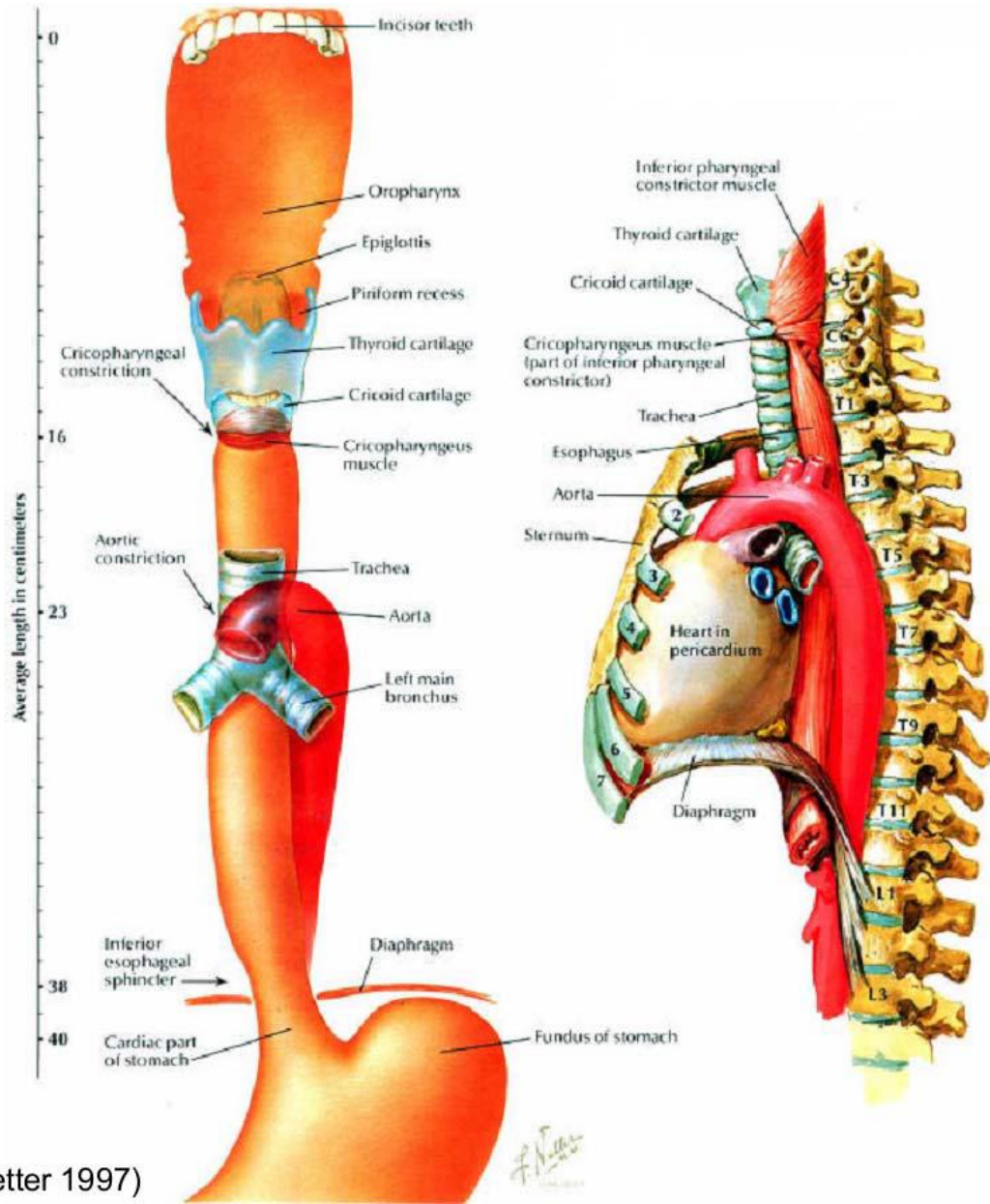
Özofagus dişlerden itibaren dört bölüme ayrılmıştır:

1. Servikal özofagus: Krikoid kartilaj ile toraks girişi arasındır (dişlerden itibaren 15-18.cm arası)
2. Üst torasik özofagus: Torasik giriş ile trakea bifurkasyonu arasındır (dişlerden iti-baren 18-24.cm arası)
3. Orta torasik özofagus: Trakea bifurkasyonu ile 8.torakal vertebra arasındır (dişler-den itibaren 24-32.cm arası)
4. Alt torasik özofagus: 8.torakal vertebra ile gastroözofagial bileşke arasındır (dişlerden itibaren 32-40.cm arası) (şekil3).

Özofagus duvarı içten dışa doğru mukoza, submukoza, mükularis propria ve adventisya tabakalarından oluşur. Özofagusun sadece periton boşluğundaki kısmı seroza tabakası ile kaplıdır. Diğer kısımlarında seroza bulunmayıp bu kısımlar sadece gevşek bağ dokusu ile

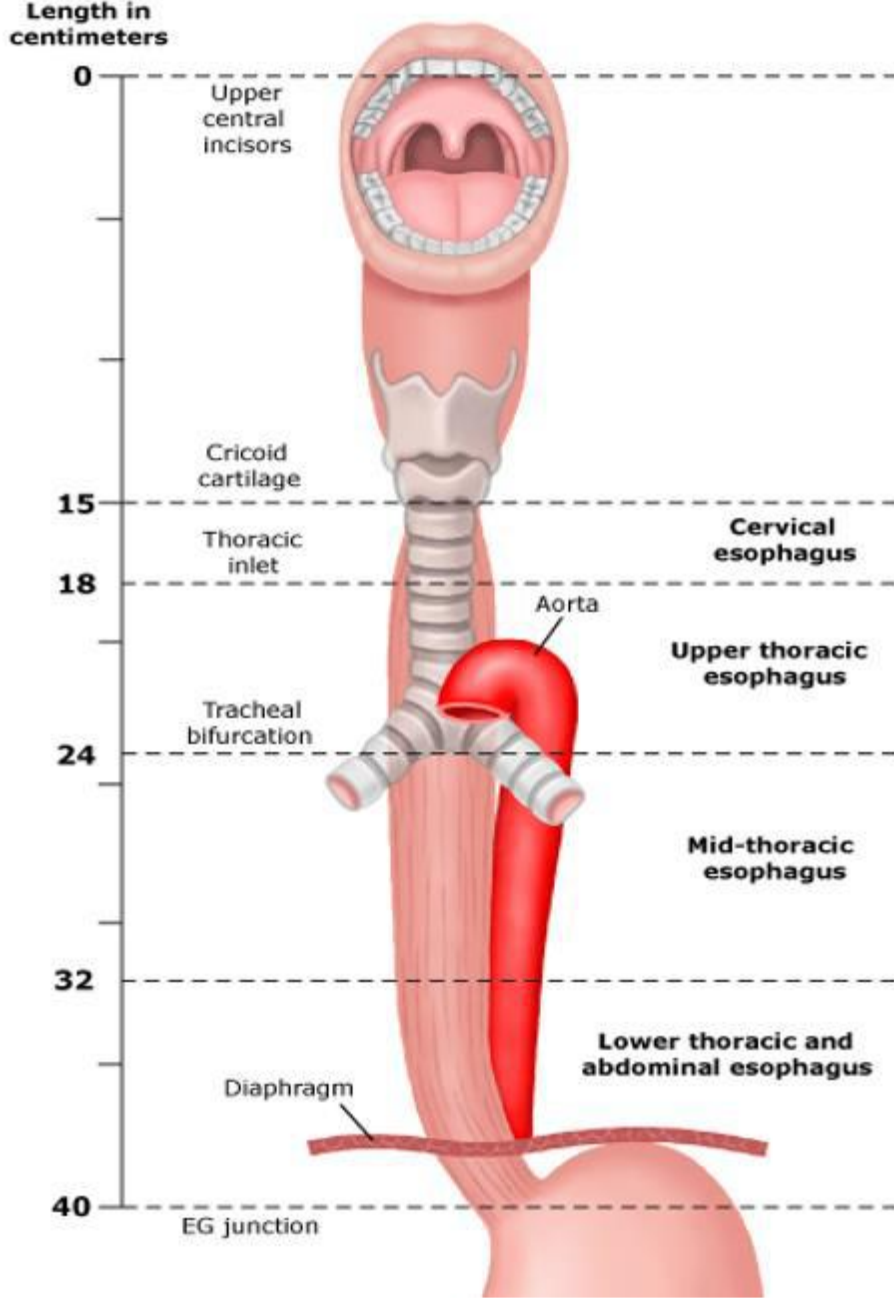
örtülüdür. Özofagusun periton dışında kalan kısmında serozanın yokluğu tümör hücrelerinin çevre dokulara daha kolay yayılmasına ve cerrahi esnasında anastomozda zorluğa sebep olur.

Özofagusun kas tabakası iki bölümden oluşur. Bunlardan ilki içte yer alan kalın ve sirküler kas demetlerinden oluşan tabaka iken diğeri ise daha ince ve longitudinal kas demetlerinin oluşturduğu dışta bulunan tabakadır. Auerbach sinir pleksusu sirküler ve longitudinal kas tabakaları arasında yer alır. Üst özofagus sfinkterinde ve servikal özofagusta çizgili kas tabakası bulunur. Özofagusun proksimal kısmının büyük bir kısmı çizgili kaslardan oluşur. Trakeal bifurkasyon hizasında çizgili kaslar ve düz kaslar birlikte bulunur, distale doğru gidildikçe çizgili kas oranı azalır ve distalde yerini düz kas tabakasına bırakır. Distal özofagusun ise tamamına yakını düz kaslardan oluşmaktadır. Ayrıca alt uçta longitudinal ve sirküler kasların yoğunlaşarak oluşturduğu fonksiyonel olarak görev yapan alt özofagus sfinkteri bulunmaktadır. Yine bu bölgede özofagusun alt ucunu çevreleyen diyafram krusu, kasılma esnasında alt özofagus sfinkterine katkıda bulunur. Özofagusun gevşek bağ dokusundan oluşan adventisya tabakası özofagusu dıştan sarar ve komşu yapılara bağlar (18).



(Netter 1997)

Şekil 2: Özefagus anatomisi ve darlıkları (20).



Şekil 3: Özefagus anatomik bölümleri (21)

2.1.3. Özofagusun Damar ve sinirleri

Özofagusun servikal parçası trunkus tiroservikalisin dalı olan inferior tiroid arter tarafından beslenir. Torakal özofagus torasik aorta ve bronşiyal arterlerce, abdominal özofagus ise sol gastrik arter ve sol inferior splenik arterin dallarınca beslenir. Özofagusun servikal kısmından gelen venler inferior tiroid venlere, torasik kısımdan gelenler azigos, hemiazigos ve

aksesuar hemiazigos venlere drene olurlar. Abdominal özofagustaki venler ise sol gastrik ven aracılığı ile portal sisteme drene olur (22).

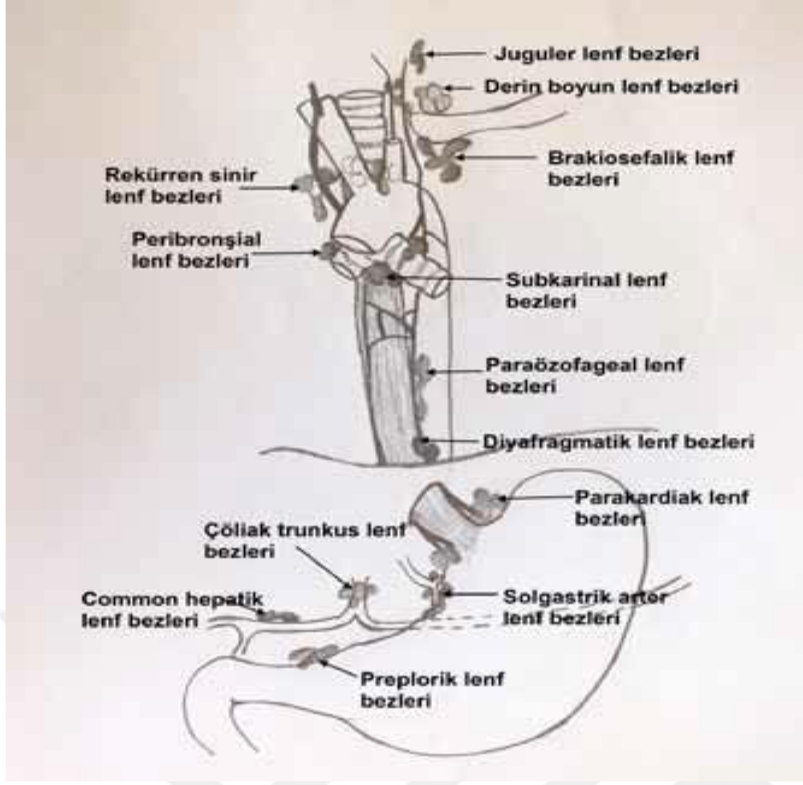
Özofagusun sinir innervasyonu parasempatik (vagal) ve sempatik olmak üzere ikiye ayrılır. Servikal kısım dallarını rekürren larengeal sinirlerden ve inferior tiroid arter çevresindeki pleksus aracılığı ile servikal sempatik trunkustan alır. Torasik kısım ise vagal trunkus ile özofageal pleksus, sempatik trunkus ve majör splanknik sinirlerden gelen dallarla, abdominal kısım ise vagal trunkuslar (anterior ve posterior gastrik sinirler), torasik sempatik trunkuslar, majör splanknik sinirler ve sol gastrik ile inferior frenik arterler çevresindeki pleksuslarla innerve olur. Bu sinir dalları kas tabakası içerisinde ganglion hücre grupları içeren pleksus ile submukozal pleksusu oluştururlar. Ayrıca özofagus epitelinde serbest uçlu sinir fibrillerinin varlığından söz edilmektedir (23).

2.1.4. Özofagusun Lenfatikleri

Servikal özofagusun lenfatik drenajı derin servikal lenf nodlarına olurken torasik kısımdan gelenler arka mediastinal lenf nodlarına, abdominal kısımdan gelenler ise sol gastrik lenf nodlarına drene olurlar. Bazı lenfatikler de doğrudan torasik kanala açılırlar. Arka mediastinal nodlar, perikardiyumun arkasında ve özofagus komşuluğunda torasik aorta boyunca aşağıya doğru arka mediastinal bölgede seyrederek. Arka mediastinal nodlar afferentlerini özofagustan, posterior perikardiyumdan, diyafragmadan, lateral ve posterior diyafragmatik nodlardan ve bazen karaciğerin sol lobundaki lenf sisteminden alır. Temelde bunlar torasik kanala drene olurken bazıları ise trakeobronşiyal nodlarla birleşir (23).

Özofagusun servikal parçasının bölgesel lenf nodlarını skalen, internal juguler ven, üst ve alt servikal alan, periözofageal ve supraklavikular bölgedeki lenf nodları oluştururken, üst, orta ve alt intratorasik özofagusun lenf nodlarını ise azigos veni üzerinde bulunan üst periözofageal, subkarinal ve azigos veni altında bulunan alt periözofageal lenf nodları oluşturur. Gastroözofageal bileşkenin bölgesel lenf nodlarını da azigos veni altında bulunan alt özofageal, diyafragmatik, perikardiyal, sol gastrik ve çölyak lenf nodları oluşturmaktadır.

Özofagus lenf ağı açısından oldukça zengindir. Drenaj bölgelerinin bütün bu farklılığına rağmen lenfatik drenaj özellikle lamina propria, muskularis mukoza ve submukozada tek bir yöne doğru değildir; longitudinal, yukarı veya aşağıya doğru olabilir, bu lenfatik ağ nedeniyle de karsinomların intramukozal ve submukozal yayılımı çok sık görülmektedir (9, 11).



Şekil 4: Özofagus lenfatikleri ve drenaj bölgeleri

2.1.5. Fizyoloji

Temel görevi besinlerin farinksten mideye geçişini sağlamaktır. Diğer bir görevi ise mideden istemsiz geri kaçışa engel olmaktır. Bu fonksiyonlar basit görünmekle beraber aslında kompleks fizyolojik olaylardır.

Yutmanın 4 fazı vardır.

1. Erken oral faz: Besinler çiğnenerek tükürük tarafından kayganlaştırılır. Bu işlevde dudaklar, yanaklar, tükürük bezleri ve çiğneme kasları görev alırlar.
2. Geç oral faz: Besin dil yardımı ile orafarinkse itilir.
3. Farengal faz: Besin larinkste oluşan refleks ile hipofarenkse itilir.
4. Özofageal faz: Besin özofagustan özofageal peristaltizm sayesinde aşağı doğru itilir.

Yutma fonksiyonunda temel işleve sahip olan yapılardan bir tanesi üst özofageal sfinkterdir (ÜÖS). Inferior farengeal konstrüktör kasının bir parçasıdır ve farinksi özofagustan ayıran yüksek basınçlı bir alan olarak tanımlanabilir. Yutmanın başlaması ile birlikte farinkste 0,5 sn süren bir kasılma meydana gelerek istirahat halinde kontrakte olan ÜÖS’de ani bir genişleme olur ve 1 saniye süren relaksasyonla beraber basınç servikal özofagusa ulaşarak farinksteki kapatıcı basıncın oluşumu tetiklenir.

Besinin distale geçişi peristaltik kontraksiyonlarla olur. Özofagusta esas olarak iki tip peristaltik hareket mevcuttur. Primer peristaltizm; başlangıçta istemli yutma ile koordine edilirken sonrasında refleks olarak devam eder. Mideye sıvı gıdalar 1-2 sn’de, katı gıdalar ise 9 sn’de ulaşırlar. Afferent ve efferent uyarıları vagal sinir tarafından sağlanır. Eğer primer peristaltik dalga besinin mideye geçişini sağlayamazsa genişlemiş özofagus sekonder peristaltizm denilen dalgayı oluşturur. Bunu myenterik plexus sayesinde yapar. Primer peristaltik dalgadan farkı, başlangıç noktasının farenks yerine özofagus lümeninde besinin bulunduğu nokta olmasıdır. Tersiyer peristaltizm olarak adlandırılan kasılmalar ise özellikle yaşlılarda özofagus motilite bozukluklarında görülür. Fizyolojik fonksiyonu olmamakla beraber düz kasların koordineli olmayan kasılmalarıdır. Baryumlu grafilerde tribüşon benzeri görünüme neden olur (24, 25).

Gastroözofageal geri kaçışın önündeki en önemli önleyici faktör hem anatomik hem de fizyolojik bir sfinkter olarak kabul gören alt özofageal sfinkterdir (AÖS). Terminal özofagusta bulunan sirküler ve longitudinal kas liflerinin kardiyaya doğru kalınlaşmasıyla oluşur. ÜDK’den 40 cm kadar distalde ve 3-5 cm’lik segmentte yerleşir. Ortalama istirahat basıncı 15-40 mmHg’dir. Besinin distale geçişinde tıpkı ÜÖS gibi gevşer. Sağlıklı insanlarda yutma olmadan da fizyolojik olarak geçici olarak gevşeyerek fizyolojik reflüye neden olabilir.

2.2. Özofagus hastalıkları

2.2.1 Konjenital Anomaliler

Genellikle kardiyovasküler, üriner ve iskelet sistemindeki diğer organ anomalileri ile birlikte görülür. Özofagusun konjenital anomalileri trakeoözofageal fistüller, atrezi, vasküler basılar, kısa özofagus, konjenital özofagus duplikasyonu-kistleri ve heterotopik gastrik mukozadır. Trakeo-özofageal fistüller en sık görülen gelişim anomalileridir.

2.2.2 Stenoz, Web ve Halka

Özofagus webleri lümenine doğru uzanarak lümeni çepeçevre veya yarım halka şeklinde sararak daraltan, mukoza ve submukozadan oluşan ince (1-3mm) membranöz yapılardır. Halkalar ise mukoza ve müsküler tabakadan oluşan daha kalın (4-5mm) yapılardır ve genellikle özofagus lümenini çepeçevre sararlar. Tanı baryumlu özofagus grafisi ve endoskopi ile konur. Stenoz özofagus duvarının, özellikle submukozanın fibröz kalınlaşmasıdır. Özofagusta meydana gelen ağır hasar sonucu oluşur (reflü, radyasyon, korroziv madde, skleroderma vb).

2.2.3. Motor Fonksiyon Bozuklukları

Akalazyaya, diffüz özofagiyal spazm, hipertansif alt özofagus sfinkteri ve nutcracker özofagus, hipotansif alt özofagus sfinkteri ve inefektif özofagus, özofagusun nonspesifik motilite bozukluğunu içerir. Ayrıca sistemik hastalık tutulumuna sekonder de gelişebilir.

2.2.4. Hiatal Herni

Sağ diafram krusu AÖS nin üst yarısını bir halka şeklinde çevreleyerek adeta bir eksternal sfinkter gibi rol oynar. Sliding tipte hiatal herni varlığında diaframın bu fonksiyonu kaybolur. Hiatal herni varlığı her zaman GÖR ile birlikte değildir ancak hiatal herni ile birlikte olan GÖRH genelde daha şiddetli seyreder.

2.2.5. Divertiküller

Divertiküller özofagus duvarının lümen dışına doğru cepleşmesidir. Divertikül sadece mukoza tabakasının kaslar arasındaki zayıf bir bölgeden geçerek dışa doğru torbalaşması şeklinde olabildiği gibi (psödodivertikül) özofagusun tüm tabakalarından meydana gelmiş olabilir (traksiyon divertikülleri). Divertiküller yerleşim yerlerine göre 3 ayrı grupta incelenirler;

- Üst özofagus sfinkterinin hemen üzerinde bulunan divertiküller (Zenker divertikülü)
- Orta özofagusda oluşan traksiyon divertikülleri
- Alt özofagusda diaframın hemen üstünde oluşan epifrenik divertiküller

Zenker divertikülü krikofaringeal disfonksiyon ve üst özofagus sfinkter kompliyansındaki yetersizlik nedeniyle mukozanın zayıflamış arka hipofarinks duvarından dışarı doğru cepleşmesi sonucunda oluşur. Orta özofagusdaki traksiyon divertiküllerinin geçirilmiş mediastinal enfeksiyonlara (tüberküloz vb.) bağlı yapışıklıklar veya motilite bozuklukları nedeniyle oluştukları düşünülmektedir. Distal özofagusda diaframın hemen üstünde oluşan epifrenik divertiküller genellikle motilite bozuklukları (özellikle akalazyaya) veya bu bölgedeki peptik striktürlerle birlikte.

2.2.6. Özofagus Yırtıkları

Medikal girişimler (endoskopi, nasogastrik entübasyon, skleroterapi, stent vb. gibi endoprotez yerleştirilmesi, balon veya buji dilatasyonu vb.) özofagusda perforasyona yol açabileceği gibi zorlayıcı kusma ve öğürmeler (Boerhaave sendromu), özofagusun peptik, enfeksiyöz ve malign hastalıkları, kostik madde alımı ve travmalar özofagus perforasyonu oluşturabilir.

Aşırı kusma ve öğürme nedeniyle özofagus alt ucunda veya kardiyoözofagial bileşkenin hemen distalinde mukoza ve müsküler tabakada oluşan yırtılma Mallory-Weiss sendromu olarak adlandırılır. Özellikle alkoliklerde ve gebelerde görülürse de aşırı öğürme ile birlikte kusması olan herkeste görülebilir.

2.2.7. Varisler

Özofagusta submukozadaki venlerin genişleyip kıvrıntılı hale gelmesidir. Proksimal özofagusta olanlar süperior vena cava sendromu nedeniyle görülür. Distal özofagusta (ve proksimal midede) portal hipertansiyon nedeniyle oluşur.

2.2.8. Gastroözofagial Reflü Hastalığı

Gastroözofagial reflü (GÖR) mide içeriğinin özofagusa geri kaçmasıdır (26). Aslında GÖR özellikle yemek sonrasındaki dönemlerde ve uykunun REM fazında (rapid eye movement) olmak üzere gün içinde 10-50 kez kadar olabilen fizyolojik bir olaydır. Ancak GÖR gün içinde sık aralıklarla tekrarladığında, uzun sürdüğünde ve özellikle uyku sırasında oluştuğunda artık patolojik GÖR söz konusudur ki bu tablo genellikle özofagus mukozasında değişik derecelerde olabilen hasarlanma ve yaşam kalitesini bozan semptomlarla birlikte. Bu durumda gastroözofagial reflü hastalığından (GÖRH) bahsedilir (27). Özofagusda endoskopik

ve/veya histopatolojik yöntemlerle saptanabilen bir hasarlanmanın varlığı ise reflü özofajiti olarak adlandırılır. Mide içeriğinin alt özofagusu reflüsü en sık görülen özofajit nedenidir

GÖRH etiyojisi multifaktöriyeldir. Bu multifaktöriyel etiyojisi arasında reflü olan mide içeriği, özofagusun fonksiyonel ve savunma mekanizmalarında bozukluk gibi nedenler vardır. GÖRH semptomlar ve komplikasyonlardan oluşan, kronik ve yineleyici bir durum olduğundan insan sağlığını önemli ölçüde etkilemektedir. GÖRH direk olarak ölüme yol açmasa da, hastalığın seyrinde kanserde dahil morbiditeyi artıran önemli komplikasyonların ortaya çıkabilmesinden dolayı yüksek maliyete neden olabilmektedir. Bundan dolayı GÖRH batı toplumlarında önemli bir sağlık problemidir (27, 28, 29). GÖRH'ü üç gruba ayırmak mümkündür:

-GÖR hastalarının yarısından fazlasında (%60-70) GÖRH semptomları olduğu halde endoskopide reflü bulguları saptanmaz. Bu tür hastalar endoskopi negatif GÖRH (non-eroziv reflü hastalığı) olarak adlandırılır

-Endoskopik bulguları olan GÖRH (eroziv gastroözofajial reflü hastalığı).

-Distal özofagus mukozasında metaplazik değişikliklerle (Barrett) birlikte olan GÖRH

Endoskopi sırasında GÖRH olan hastaların çoğunda herhangi bir mukozal hasar görülmez iken (non-eroziv reflü hastalığı), diğerlerinde özofajit, peptik ülser, darlıklar ve Barrett özofagusu gibi komplikasyonlar saptanır. Non-eroziv reflü hastalığı (NERH), eroziv reflü hastalığı (ERH) ve Barrett özofagus genellikle aynı hastalığın farklı evreleri olarak tanımlanır (27, 28).

Baryumlu özofagus pasaj grafisinde GÖRH, hiatal herni ve peptik darlık gibi bulgular görülebilir, ancak özofajitin saptanmasında duyarlılığı endoskopiye göre düşüktür. Çift kontrastlı grafiler mukoza hasarlanmasının gösterilmesinde daha duyarlıdır, fakat bu yöntem de GÖRH'nin ciddi bir komplikasyonu olan Barrett metaplazisini göstermez. Endoskopi, özofagus mukozasının direkt olarak görülmesine ve gerektiğinde histopatolojik inceleme için doku örneği alınmasına imkan vermesi nedeniyle GÖRH teşhisinde en sık kullanılan yöntemdir.

Endoskopide saptanan özofajit şiddetinin derecelendirilmesinde kullanılmak üzere çeşitli evreleme sistemleri geliştirilmiştir. Günümüzde en sık kullanılanı Los Angles (LA) sınıflamasıdır.

Tablo 1. Los Angles Gastroözofajial Reflü Sınıflaması (30)

Evre	Endoskopik Bulgular
Grade A	Her birinin uzunluğu 5 mm'den küçük bir veya daha fazla mukozal erozyon
Grade B	En az bir tane 5 mm'den uzun, fakat komşu mukozal foldlar arasında devam etmeyen mukozal erozyon
Grade C	Komşu mukozal foldlar arasında devam eden fakat çepeçevre olmayan en az bir mukozal erozyon
Grade D	Lümenin en az 3/4'ünü çevreleyen mukozal erozyon

GÖRH'ün özofajial striktür, Barret metaplazisi, kanama, perforasyon gibi komplikasyonları gelişebilir. GÖRH'nın en önemli komplikasyonu, özofagus adenokanser gelişiminden %80-100 oranında sorumlu tutulan Barrett özofagusu gelişimidir (28). Distal özofagusdaki çok katlı skuamöz epitelin yerini metaplazik kolumnar epitelin alması Barrett özofagusu olarak adlandırılır. Uzun süreli aside maruz kalma sonucunda kolumnar epitel metaplazisinin gelişmesi aslında özofagus epitelinin zararlı etkenden (mide asidi) korunmasına yönelik bir adaptasyon mekanizması gibi görünmektedir.

2.2.9. Özofajitler

İnfeksiyöz Özofajitler

-Fungal Enfeksiyonlar: Özofagusun fungal enfeksiyonlarının sağlıklı kişilerde görülmesi çok nadirdir. Özofagusda en sık görülen fungal enfeksiyon kandidiazistir. *Candida albicans* normalde sağlıklı kişilerde ağızda ve gastrointestinal traktüsün diğer bölümlerinde kommensal olarak bulunur. Sağlıklı insanların %30-50'sinin dışkılarında *Candida* gösterilebilmektedir. Organizmada immun sistemin geçici veya uzun süreli olarak baskılandığı hallerde (diabet, hipotiroidi, AIDS, lösemi, lenfoma, kortikostroid kullanımı, kemoterapi, radyoterapi vb.), orofaringeal mukoza ekolojisinin bozulduğu durumlarda (Diabette olduğu gibi tükürkte aşırı miktarda glikoz bulunması, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, astım vb. solunum sistemi hastalıklarında kullanılan steroidli spreylere, radyoterapi, üremi vb.) ve özofagus klirensinin bozulduğu hallerde (akalazya, skleroderma, tümör, amiloidoz, diabet vb.) *Candida* çoğalarak orofarinks ve özofagusda kandidiazis oluşturabilir. Kandidiazis endoskopide hiperemik ve ödemli mukozaya yapışık beyaz renkte ve kolayca uzaklaştırılabilen plaklar şeklinde görülür.

-Viral Enfeksiyonlar: Özofagusda viral enfeksiyona sebep olan ajanlar herpes simplex virüsü (HSV), sitomegalovirüs (CMV) ve variselle zoster virüsüdür (VZV).

HSV özellikle immun sistemi baskılanmış hastalarda (AIDS, hematolojik maliniteler, edinsel immun yetersizlik sendromları, transplantasyon hastaları, kemoterapi ve immünespresiv tedavi alan hastalar vb.) ve daha nadir olarak yaşlılarda ve debillerde akut ülseratif özofajit oluşturabilir. Çok seyrek olarak sağlıklı insanlarda da görülebilir (31). Endoskopide küçük veziküller, zımba ile delinmiş gibi tabanları beyaz ülserler ve eroziv özofajit hali görülür.

CMV hemen daima immun sistemi baskılanmış olan hastalarda özofajit oluşturur. CMV enfeksiyonu latent virüsün aktivasyonu veya kan ürünlerinin transfüzyonu ile bulaşır. Endoskopide soliter veya multipl ülserasyonlar, eksüdatif özofajit ve polipoid kitleler görülebilir. Ülserler genellikle distal özofagusda yerleşirler ve birbirleri ile birleşerek dev ülserler halini alabilirler.

-Bakteriyel ve Parazitik Enfeksiyonlar: Özofagusun bakteriyel enfeksiyonları immünespresiv hastalarda (AIDS, kemoterapi vb.) veya komşu organ enfeksiyonlarının özofagusa yayılımı sonucunda oluşurlar. Tüberkülozun endemik olduğu bölgelerde akciğer

tüberkülozlu hastalarda mediastendeki lenf ganglionlarından, farenks veya larenksten direkt yayılma sonucunda veya hematojen yayılımla özofagus tüberkülozu oluşabilir.

Özofagusun paraziter infeksiyonlarından en iyi bilineni Güney Amerika'da görülen ve Trypanosoma Cruzi nin yol açtığı Chagas hastalığıdır. Parazit özofagus, barsak, üreter, kalp ve solunum sistemindeki organlarda ganglion hücrelerini ve myenterik sinir ağını harabeder. Klinik bulgular hastalığın başlangıcından 10-30 yıl sonra ortaya çıkar. Megaözofagus, megakolon ve megaüreter hastalığın üç ana bulgusudur.

Diğer Özofajitler

-Eozinofilik özofajit: Yalnız başına özofagusun eozinofilik infiltrasyonu şeklinde olabileceği gibi eozinofilik gastroenteritin bir komponenti olarak da ortaya çıkabilir. Eozinofilik özofajitli hastaların çoğunda gastrointestinal sistemin diğer bölgelerinde de eozinofilik infiltrasyon bulunur. Hastaların yaklaşık yarısında gıda allerjisi öyküsü vardır. Erkeklerde daha sık görülür.

-İlaca bağlı özofajit: İlaça bağlı özofajit yaşlı hastalarda daha sık görülür. Hastaların büyük bir çoğunluğunda özofagusda darlık veya yutma ile ilgili bir problem yoktur. İlacın yetersiz miktarda su ile ve yatar pozisyonda alınması, ileri yaş, sol atrium hipertrofisi, özofagusta divertikül varlığı ve özofagus pasajındaki gecikme ilaca bağlı özofajit riskini artırır. Tetrasiklinler, potasyum klorid, kinidin, aspirine ve diğer nonsteroid antiinflamatuvar ilaçlar, bifosfonatlar, oral demir preparatları çeşitli mekanizmalarla özofagus mukozasında hasarlanmaya neden olabilen ajanlardır (32, 33, 34).

-Korozif madde alımına bağlı özofajit

-Radyoterapi ve Kemoterapiye bağlı özofajit

-Alkalen reflü özofajit: Midenin motor fonksiyon bozukluklarında (gastroparezi, bradigastri, taşigastri vs.), vagotomi, piloroplasti, gastroenterostomi veya özofagojejunostomi gibi cerrahi girişimler uygulanan hastalarda ve duodenum distalinde barsak pasajının engellendiği hallerde dekonjuge safra asitlerini ve pankreas enzimlerini içeren alkalen ince barsak sekresyonun özofagusa reflüsü sonucunda alkalen reflü özofajiti oluşur (35).

-Sistemik Hastalıklarda Özofajit: Bazı sistemik hastalıklarda özofagus tutulumu görülebilir. Kollajen doku hastalıkları, inflamatuvar barsak hastalıkları, Behçet hastalığı, bül

formasyonu ile giden bazı cilt hastalıkları, greft-versus-host hastalığı ve sarkoidoz bunlar arasında sayılabilir.

2.2.10. Özofagusun benign neoplazileri

Özofagusun benign tümörleri nadir olup özofagus tümörlerinin %1 'inden daha azını oluşturur.

Skuamöz papillom: Özofagusun nadir benign tümörlerindedir. Skuamöz papillomlar endoskopi ile tesadüfen saptanırlar. Özofagusun alt 1/3 kısmında daha sık yerleşirler. Genelde tek ve 1 cm'den küçük mukozal nodüler lezyon olarak bulunurlar. Genel olarak orta yaş ve üzeri erkeklerde saptanır. Çoğu skuamöz papillom matür skuamöz epitelle çevrili fibrovasküler alanlardan oluşan egzofitik büyümeler seklindedir. Endofitik papillomlar nadirdir. Skuamöz papillomlarda etken olarak human papilloma virüs (HPV) gösterilse de, HPV'nin koilositik değişimden sorumlu olduğuna dair literatürde çelişkiler mevcuttur. Her ne kadar bir çalışma vakaların %50 kadarında HPV nin varlığını bulmuşsa da diğer çalışmaların çoğunluğunda HPV'nin sadece küçük bir vaka grubunda görüldüğü ileri sürülmüştür (36, 37). Skuamöz papillomaların çoğunluğunun kronik mukozal hasar sonucu geliştiği düşünülmektedir. Skuamöz papillomaların skuamöz epitelyal displazi ve skuamöz karsinom gelişiminde öncül lezyonlar olduğu kanıtlanmamıştır. Bu yüzden tek başına skuamöz papillom varlığı takip endoskopi için endikasyon bulgusu değildir (37).

Dev fibrovasküler polip: Çoğunlukla özofagusun üst 1/3 kısmında ortaya çıkan tümörlerdir. Erkek cinsiyette daha sık izlenir. Lümen içi kitleler olarak gözlenen polipler 10 cm'den daha büyük boyuta ulaştıklarında dev polip adını alırlar. Bu kitleler ağza kadar uzanabilir ve larinksli etkilerle asfiksiye neden olabilirler. Polipler benign skuamöz epitel ile çevrili, orta derecede vasküler bir bağ dokusuna sahiptirler (38). Skuamöz papillomalardan boyutları ve pedinkülleri sayesinde ayırtebilirler. Benign kabul edilen bu lezyonlar nadiren tekrarlarlar (39).

İnflamatuvar psödötümör (İnflamatuvar fibroid polip): Özofagusta nadir rastlanılan lezyonlardır. Lezyonların sınırları infiltratif özellikte olup klinik olarak malign davranış gösterirler. Histolojik olarak stromal ödem, plazma hücreleri, eozinofil ve histiyositlerden oluşan yaygın inflamatuvar infiltratlar ile fibroblastların gelişigüzel proliferasyonundan oluşurlar (40). İnflamatuvar psödötümörler iç hücreli karsinom ve malign sarkom ile ayırıcı

tanısı yapılması gereken lezyonlardır. Atipik mitozun yokluğu ve tek düze, orta derecede stromal hücrelerin varlığı ayırıcıdır (41).

Özofageal submukozal gland kanal adenoması: Submukozal bezlerin kanallarından kaynaklanan, genellikle 1 cm'den daha küçük boyutlu, yüzeyleri normal skuamöz epitelle örtülü polipoid kitlelerdir. Sialoadenoma papilloferuma denilen minör tükrük bezi kanalı tümörüne benzeyen bu tümörler özofagusun benign submukozal tümörleridir.

Granüler hücre tümörü: Özofagusta yaygın olmayan bu tümörler çoğunlukla tesadüfen saptanırlar. Erkeklerle oranla kadınlarda daha sık saptanır. Afrika kökenli insanlarda daha yüksek insidansa sahiptir (42). Granüler hücre tümörleri çoğunlukla distal özofagusta 1 cm'den küçük subepitelyal kitleler olarak görülürler. Schwann hücrelerinden kaynaklandığı düşünülen bu tümörlerin çoğunluğu benign özellikte olup cerrahi rezeksiyon gerektirmezler. Ancak boyut artışı, nükleus pleomorfizmi ve mitotik aktivite varlığı malign dönüşüm belirtileridir. Bununla birlikte az sayıda vakada bu tümörlerin malign dönüşüm gösterdiği bildirilmiştir (42).

Leiyomyom: Özofagusun en yaygın benign tümörüdür. Çoğu klinik bulgu vermez. Semptomatik olan vakaların oranı malign tümörlerden daha azdır. Küçük leiyomyomlar başka nedenler ile muayene edilen özofagusların %8'inde tesadüf olarak saptanırlar (43). Semptomatik leiyomyomların çoğu 5 cm'den küçük, tek, intramural kitleler olarak gözlenirler. Sınırları belirgin ve kapsülsüz olan bu kitlelerin çoğu m. muskularis propria tabakasından kaynaklansa da bazıları m. muskularis mukozadan ve vasküler düz kas tabakasından gelişir. Nadiren lümeneye doğru büyüyen saplı polipoid lezyonlar olarak gözlenirler. Baryumlu incelemelerde özofagus duvarından kaynaklanan dolmuş defektleri oluştururlar. Leiyomyomatozisin kalıtsal olup otozomal dominant olarak geçiş gösterdiğini ve Alport tipi sendrom, gastrointestinal bölgenin diğer bölümlerinde izlenen leiyomyomlar, akalazyaya ve vulvar leiyomyomatozis gibi durumlarla ilişkili olduğunu belirten bazı raporlar mevcuttur (41, 44, 45).

Özofagusun diğer benign mezenkimal lezyonları: Schwannom, lipom ve lenfanjiyom özofagusta rastlanılan nadir lezyonlardır (46).

Özofagusun neoplastik olmayan tümörleri: Bu grup içerisinde yer alan duplikasyon kistleri m. muskularis propria ile çevrili intramural kitlelerdir. Baryumlu özofagus incelemelerinde diğer intramural kitlelerden ayırımı yapılamaz. BT'de düşük dansiteli, MRG'de T1 ağırlıklı

görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak izlenirler. Bazen kompleks sıvı yapıları nedeni ile BT’de yumuşak doku dansitesinde ve T1 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak görülebilirler. Nöroenterik kistler ise arka mediastende, sınırları belirgin yuvarlak veya oval kitleler olarak izlenirler.

2.2.11. Özofagus Kanseri

Özofagus kanseri geç belirti veren, özofagus boyunca hızla yayılan, hastaların hekime geç başvurduğu, çoğunluğu inkürabl dönemde teşhis edilen, giderek yaygınlaşan ölümcül bir malignitedir (47).

İnsidans ve Epidemiyoloji

Özofagus kanserlerinin büyük çoğunluğu (%99) skuamöz hücreli kanserler ve adenokarsinomlardır (48, 49). Özofagusun skuamöz hücreli karsinomu oranları batı ülkelerinde nispeten sabit kalmış ya da düşüş göstermişken; adenokarsinom sıklığında Avrupa’da ve ABD (Amerika Birleşik Devletleri)’de son 20 yılda dramatik bir artış görülmüştür. Bu epidemiyolojik değişiklik, başlıca genel popülasyondaki Barrett Özofagus artışına bağlıdır (50). Asya ve Afrika gibi endemik bölgelerde insidansında artışın gözlemlendiği özofagus kanseri dünyada en yaygın 7. kanserdir (51). Tüm kanserlerin %1,5-2’sini, gastrointestinal sistem (GİS) kanserlerinin ise % 5-7’sini oluşturmaktadır. Amerika Birleşik Devletlerinde 80 yaşın altındaki hastalarda özofagus kanserinin insidansı ortalama 100.000 kişi başına 3.2 olarak ve erkeklerde görülme sıklığının, kadınlarda görülme sıklığına oranı 3/1 olarak bildirilmiştir. Hastaların çoğunluğu geç evrede başvurduklarından dolayı, tanı konulan hastalarda 5 yıllık sağkalımın % 10 dan daha az olduğu tanımlanmıştır (52). Bazı çalışmalarda ise özofagus kanser tanılı hastaların yaklaşık olarak %12’sinde 5 yılın üzerinde bir yaşam süresi tanımlanmıştır (53). Özofagus kanseri, tüm dünyada kansere bağlı ölümlerde erkeklerde beşinci, kadınlarda sekizinci en sık nedendir (54).

Ülkeler arasında insidans oranları 16 kat kadar farklılık gösterebilmektedir. En yüksek oranlar Afrika’nın güneyi, doğusu ve Doğu Asya’da izlenirken en düşük insidanslar Afrika’nın batısı, ortası ve Orta Amerika’da her iki cinsiyette benzer şekilde kaydedilmiştir (54). En yüksek riskin olduğu bölgenin sınırları İran’ın kuzeyinden Orta Asya Cumhuriyetleri’ne, oradan Çin’in orta kuzeyine doğru uzanır ve bu bölge özofagus kanser kuşağı olarak bilinir. Bu tanımlanan bölgedeki vakaların %90’ı skuamöz hücreli kanserlerdir (55,56). Tam olarak anlaşılacak şekilde birlikte bu bölgedeki risk faktörleri arasında kötü beslenme, meyve ve sebze tüketiminin azlığı ve çok sıcak içeceklerin tüketimi sayılabilir. ABD ve batı Avrupa ülkelerinde

düşük insidanslı bölgelerde ortaya çıkan özefagus kanseri (SCC) olgularında ise aşırı içki ve sigara tüketimine %90 oranında rastlanılmaktadır (57).

Özefagus kanserinin iki majör histolojik tipinin insidansı sürekli değişim göstermektedir. Örneğin adenokarsinom insidansı aşırı kilo ve obeziteye bağlı olarak bazı batı ülkelerinde artarken aynı ülkelerde tütün ve alkol alışkanlığına karşı alınan önlemler sonucu özefajiyal SCC insidansları azalmaktadır. Ancak günümüzde özefajiyal SCC tütün ve alkol kullanımının giderek arttığı Tayvan gibi Asya ülkelerinde artmaktadır (58). Ülkemizde ise en sık Doğu ve Güneydoğu Anadolu bölgelerinde görülmektedir (59).

Etyoloji

Hereditör faktörler

Çin gibi bazı yüksek özefajiyal SCC insidanslı ülkelere bu kanserin ailesel agregasyonu tanımlanmıştır (60,61). Benzer şekilde Barrett özefagusu için de ailesel agregasyon bildirimi yapılmıştır (62). Ancak bu fenomenin çevresel ve genetik faktörlerle tam olarak ilişkisi açıklanamamıştır. Bugün için özefajiyal kanserin patogenezinin kalıtsal faktörlerle ilişkisi tam olarak aydınlatılamamıştır.

Skvamöz hücreli karsinom

Özefajiyal SCC insidansı coğrafi bölgeler arasında oldukça farklılıklar gösterir. En yüksek oranlar Asya'da özellikle Çin ve Singapur'da, Afrika ve İran'da yani özefajiyal kanser kuşağı bölgesinde izlenir (54,63). Tek tek ülkeler içinde de bölgesel farklılıklar görülmektedir (64). Örneğin Çin'de Hebi eyaletinde özefagus kanseri yüzbinde 1.4, Hunyuan eyaletinde ise yüzbinde 140 oranında görülür (65).

Özefajiyal SCC'nin risk faktörlerini konu alan birçok araştırma yapılmıştır ve bu risk faktörleri incelenirken özellikle halk sağlığı açısından toplumun bütününe ilgilendiren konulara öncelik verilmektedir (57). Örneğin sigara içme, alkol kullanımı ve düşük sebze ve meyve tüketimine ABD'deki olguların %90'ında rastlanılmıştır. Önceden de vurgulandığı gibi özefajiyal kanser kuşağında bulunan İran ve Asya'da SCC için majör risk faktörleri tam olarak anlaşılamamıştır ancak kötü beslenme, düşük sebze meyve tüketimi ve çok sıcak içecek tüketimi olası nedenler olarak öne çıkmaktadır. SCC insidansının dünya genelinde farklılıklar göstermesi spesifik ve spesifik olmayan risk faktörlerini birçok araştırmanın konusu yapmıştır.

Yüksek insidanslı bölgelerde hastalık cinsiyet farklılığı göstermemektedir. Aksine düşük insidanslı bölgelerde SCC daha çok erkeklerde görülmektedir. Yapılan geniş tabanlı bir çalışmada düşük sosyoekonomik durumun özefajiyal SCC için önemli bir risk faktörü olduğu bulunmuştur (57).

ABD’de, Batı Avrupa’da ve diğer bazı ülkelerde sigara içmenin ve alkol tüketiminin özefajiyal SCC için majör risk faktörleri olduğu bilinmektedir (66). Asya’da sigaranın giderek daha fazla yaygınlaşması da sigarayı Asya için majör bir risk faktörü haline getirmektedir. Puro ve pipo kullanımı da sigaradan daha az olmak üzere özefajiyal SCC riskini arttırabilmektedir (67). Belki de tütün ve alkol baş boyun kanserlerinde olduğu gibi sinerjistik bir etkiyle özefajiyal SCC riskini arttırıyor olabilir.

Asya bölgesinde özefajiyal SCC gelişimiyle ilgili bazı diyetel faktörlerin önemli olduğu anlaşılmıştır. Uzun bir süredir N-nitröz bileşikler içeren gıdaların riskli olduğu bilinmektedir. Bu bileşiklerin karsinojen etkisi DNA’yı alkilleyebilmelerinden kaynaklanır (68). Yüksek riskli bölgelerde tüketilen bazı konserve sebzeler ve diğer gıda ürünleri N-nitröz bileşiklerinden zengindir. Toksikojenik mantarlar da özefajiyal SCC için endemik olan bazı bölgelerdeki gıda ürünlerinde tespit edilmiştir. Bu mantarların nitratları nitrozo bileşiklerine indirgeyerek DNA mutasyonlarına yol açabileceği bilinmektedir. Asyanın bazı bölgelerinde kültürel bir alışkanlık olan areka fındığının palmiye yapraklarına sarılarak çiğnenmesi özefajiyal SCC gelişimi için bir risk faktörü olarak sayılmaktadır. Buradaki mekanizmanın bitkide bulunan bakırın uyardığı aşırı kollajen sentezi olduğu ileri sürülmüştür (69).

Aşırı sıcak içecekler özefagus mukozasına termal bir hasar vererek kanser riskini arttırabilir. Bir derlemede 59 çalışmanın en az 50’sinde aşırı sıcak içecek tüketimi istatistiki olarak anlamlı olacak şekilde özefajiyal SCC için risk faktörü olarak bulunmuştur (70). Ancak kahve ve çay tüketimi için yapılan çalışmalarda anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır. Kuzey İran’da yapılan bir çalışmada içilen sıcak çay (60-64 derece), çok sıcak çay (≥ 65 derece) ve ikram edildikten sonraki 3 dakika içinde tüketilen normal çayın özefajiyal SCC riskini arttırdığı gösterilmiştir (71).

Özefajiyal SCC’nin sık görüldüğü ülkelerde yapılan çalışmalarda diğer bazı diyetel risk faktörleri de tanımlanmıştır: Kırmızı et tüketimiyle özefajiyal SCC gelişimi arasında pozitif bir ilişki bildirilmiştir. Düşük selenyumun riski arttırdığı selenyum katkısı yapıldığı zaman riskin azaldığı ileri sürülmüştür (72,73). Çinko yetmezliğinin nitrozaminlerin karsinojenik

etkilerine duyarlılığı arttırdığı ve aşırı siklooksijenaz üretimine yol açtığı belirlenmiştir (74). Diyetle folat alımının arttırılmasının özefajiyal kanser gelişimini azalttığına dair bir meta-analiz çalışması vardır (75).

Özefagusu tutan altta yatan bazı hastalıkların da akalazyaya ve kostik striktürler gibi SCC riskiyle ilişkili olabileceği düşünülmektedir. Akalazyası olan 1062 hastayı kapsayan geniş kapsamlı bir çalışmada tanı sonrası 1-24 yıllık süreçte özefajiyal SCC riskinin 16 kat arttığı ve tanıdan sonra ortalama 14 yılda kanserin tespit edildiği bulunmuştur. Özefajiyal SCC tanılı 2414 hastayı kapsayan bir derlemede 63 hastada çocukluk çağında kostik madde yutma öyküsü tespit edilmiştir. Bu hastalar için SCC tanı konulma süresi maruziyeti takiben ortalama 41 yıl (13-71 yıl aralığında) olarak belirlenmiştir (76).

Parsiyel gastrektomi geçirmiş kişiler özefajiyal SCC açısından risk artışı yaşayabilirler. Özefajiyal SCC tanılı 115 hastayı değerlendiren bir çalışmada bu hastaların 12 sinde (%10) parsiyel gastrektomi öyküsü olduğu bulunmuştur (77). Bu durum özefajiyal SCC ye predispozan diğer hastalıklarla ortak olan sigara ve alkol gibi risk faktörlerine bağlı olabilir. Ancak yapılan başka bir araştırmada ise özefajiyal SCC ve adenokarsinom ile gastrik cerrahi geçirme arasında herhangi bir ilişki bulunamamıştır (77). Atrofik gastrit ve mide atrofisine neden olan diğer durumlar özefajiyal SCC geçirme riskini iki kat arttırırken adenokarsinomu etkilememektedir (78).

Human papilloma virus (HPV) ve diğer bazı enfeksiyöz ajanlar özefajiyal SCC patogeneğinde suçlanmaktadır. Bu konuda en çok ilgiyi HPV (özellikle tip16 ve 18) çekmiştir. Bu konuda neredeyse 100'e yakın araştırma yapılsa da özefajiyal kanser ve HPV arasında kesin bir ilişki bulunamamıştır (80).

Tylosis nadir görülen bir hastalıktır. Ellerin ayakların derinin hiperkeratozu, ve artmış özefagus kanser riskiyle karakterizedir. Kalıtsal tip tylozis (Howell Evans Sendromu) özefagus kanseriyle en çok ilişkisi olandır. Otozomal dominant olarak geçer ve 17q25.1'deki bir tümör süpresör geni ilgilendirir. Bu geni ilgilendiren delesyonlar sporadik formdaki özefajiyal SCC'lerde de görülür ve hatta bu görünümün %70 olduğu ileri sürülmüştür. Tylosiste endoskopik olarak taramanın 30 yaşından itibaren yapılması ve endoskopik muayenenin en fazla 1-3 yılda bir yapılmasının yeterli olacağı önerilmektedir (81).

Oral bifosfonat kullanımının özefajiyal SCC ve adenokarsinom gelişimiyle ilişkili olduğu satış sonrası sürveyansları sırasında fark edilmiştir. Bu ilaçları kullanan hastaların

biyopsilerinde bulunan ve alendronata benzeyen kristalin maddeleri potansiyel olarak karsinojeniktir (82,83). Bu gözlemlere dayanılarak FDA, Barrett özefagusu olan hastalarda oral bifosfonatların kullanımını önermemektedir (84).

Adenokarsinom

Son üç dekatta özefagus, özefagogastrik bileşke ve mide kardiyaında adenokanser sıklığı batı ülkelerinde giderek artarak sıklığı SCC'yi geçmiştir. Kanser kayıtları üzerinden yapılan bir çalışmada 2000-2004 yılları arasında beyaz erkeklerde özefajiyal adenokanser insidansı 5.69/100000 ve beyaz kadınlarda 0.74/100000 olarak bulunmuştur (85). 1975 ve 1979 arası dönemle karşılaştırıldığında bu sonuç erkeklerde % 463 ve kadınlarda % 335 lik bir artışa tekabül etmekteydi.

Özefajiyal adenokarsinomla ilgili risk faktörlerini konu alan birçok çalışma yapılmıştır. Araştırmacılar sigara içmenin, yüksek vücut kitle indeksine (VKİ) sahip olmanın, gastroözefajiyal reflü hastalığının bulunmasının ve diyetle düşük sebze meyve tüketiminin ABD'deki özefajiyal adenokarsinomlu hastaların %80'inde mevcut olduğunu bildirmişlerdir. Bazı verilere göre risk faktörleri arasındaki etkileşimlerin risk faktörlerinin birebir kendisinden daha fazla önem taşıdığını göstermektedir. Özefajiyal adenokarsinomların çoğu reflüye bağlı gelişen Barrett metaplazisine sahip bir alandan kaynaklanır. Barrett özefagusu olan hastalarda genel topluma göre özefajiyal kanser gelişme riski 30 kat fazladır (86). Sigara içme özellikle Barrett özefagusu olanlarda özefajiyal adeno kanser riskini artırır. Özefagusun veya gastroözefajiyal bileşkenin adenokanser geliştirme riski sigara içenlerde kontrol grubuna göre 2.08 kat fazla bulunmuştur. İçilen doz arttıkça risk artmış sigaranın bırakılmasıyla azalmış ancak hiç içmeyenlerin düzeyine düşmemiştir (87).

Artmış özefajiyal asit maruziyeti; asit hipersekresyonunun olduğu hastalar (Zollinger Ellison Sendromu'nda olduğu gibi) ve gastroözefajiyal reflüyle ilgili diğer durumları (cerrahi miyotomi, sfinkter dilatasyonu yapılanlar veya skleroderma hastaları) yaşayan hastalar özefajiyal adenokarsinom açısından risk altında olabilirler. Alt özefagus sfinkter basıncını azaltan ilaçların kullanımı kronik reflü yaşanmasına neden olabilmektedir. Kronik reflü hastalarında özefajiyal adenokarsinom ve Barrett özefagusunun daha sık görülmesi olası bir ilişkiyi akla getirmektedir.

Obezite özefajiyal ve gastrik kardiya adenokanserleriyle ilişkilendirilmiştir. Obezite, hem özefajiyal adenokarsinom hem de Barrett özefagusu için GÖRH riskini arttırdığından

dolayı indirekt bir risk faktörü olarak kabul edilir. Bu konuda santral yağlanma VKİ'den ziyade en güçlü prediktördür (88).

Bazı özgün EGF gen polimorfizmleri EGF'nin serum düzeylerini yükselterek özellikle Barrett özefagusu olan hastalarda özefajiyal adenokarsinom riskini arttırmaktadırlar (89).

Tahıl lifleri ve diğer besinlerin olası koruyucu etkileri; alınan gıdalarda bulunan bazı içerikler özefajiyal adenokarsinomla ilişkilendirilmiştir. Diyetteki tahıl liflerinin miktarı arttıkça mide kardiya adenokarsinomunun gelişme riskinin azaldığı bulunmuştur (90).

Epidemiyolojik verilere bakıldığında aspirin ve NSAİD'ler gibi siklooksijenaz inhibitörlerinin özellikle Barrett özefagusuna bağlı özefajiyal kanserden koruyucu olduğu söylenebilir. Yapılan bir çalışmada 6 çalışmanın verileri analiz edilmiş ve sonuç olarak NSAİD kullananların anlamlı olarak özefajiyal adenokanserden korunduğu görülmüştür. GÖB adenokarsinomu için de bu risk azalması söz konusuydu. En yüksek kullanım sıklığında (her gün ve daha fazla) ve süresinde (≥ 10 yıl) özefajiyal ve GÖB adenokarsinomundan korunma oranı yaklaşık %40 idi. Ayrıca NSAİD kullanan hastalarda semptomatik ve non semptomatik gastroözefajiyal reflüde azalma izlenmişti. Değerlendirmeye alınan bir çalışmada ise COX 2 (siklooksijenaz) inhibitörlerinin Barrett özefagusundan koruyucu olmadığı belirlenmiştir (91).

Adenokarsinom, Barrett özefagusu ve kronik reflünün skuamöz hücreli kanserden farklı risk faktörlerine sahip olması bu iki durumun farklı patobiyolojik süreçlerle ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Adenokarsinom insidansı genellikle Kafkas ırkında ve erkek hastalarda kadınlardan 6 kat daha fazladır (92). ABD'de yapılan bir çalışmada özefajiyal ve gastrik kardiya kanserlerinin etnik özellikleri araştırılmıştır. Sonuçta özefajiyal adenokarsinom, Kafkas kökenli ve erkek hastalarda 4.2/100000 insidansında bulunmuş ve bu değer Hispantik'lerden iki kat, siyahi kökenlilerden ve Asya kökenlilerden 4 kat daha fazla olduğu dikkati çekmiştir (93). Buna karşın özefajiyal SCC insidansı siyahi kökenlilerde (8.8/100,000 yıl) ve Asya kökenlilerde (3.9/100,000 yıl) en yüksekti. Gastrik adenokarsinom riski benzer şekilde Kafkas kökenlilerde daha fazlaydı (3.4/100,000 yıl).

Patoloji

1970 sonlarına kadar kanser vakalarının çoğunluğu siyah erkeklerde olmak üzere %90'ı skuamöz hücreli kanser iken, bu yıllardan sonra adenokanser vakaları özellikle beyaz erkeklerde giderek artmaya başlamıştır. 1990 yılları başında özellikle batı toplumlarında en sık

görülen özofagus kanseri tipi adenokanser olmaya başlamıştır. Özofagusun daha nadir görülen diğer kanserleri küçük hücreli karsinoma, sarkomalar, karsinoid tümör, lenfoma ve metastatik tümörlerdir (5).

-Squamöz hücreli kanser

Squamöz hücreli kanserin büyük bir bölümü özofagusun orta kısmına yerleşmiştir. SCC poliplerden erozyone epitelden veya plaktan gelişir. Bu lezyonlar genellikle incedir ve endoskopiyle gözden kaçabilir. SCC erken evrede submukozayı infiltre eder ve özofagus duvarına doğru yayılır. Lokal lenf nodları lamina propriyada olduğu için bu lenf nodlarına yayılım hızlı olur. Gastrointestinal sistemde lenf nodları muskularis mukoza altında olduğundan yayılım daha yavaştır. Tümör özofagus etrafındaki rejyonal lenf nodlarına, paraaortik ve paraçölyak lenf nodlarına yayılır. Lokal yapılara invazyon fistül ile sonuçlanabilir. Özofagotrakeal fistül aortaya invazyon, üst gastrointestinal sistem kanamasına neden olabilir. Hastaların %30'unda karaciğer, kemik, akciğer gibi uzak organ metastazı olabilir. Buna ek olarak malign hücreler monoklonal antibodylerle boyandığında %40 kemik iliği metastazı belirlenebilir.

Adenokanser

Özofagusun adenokanserleri genellikle distal özofagusda yerleşim gösterir (%90) ve büyük çoğunluğu gastroözofagial reflü hastalığının bir komplikasyonu olan Barrett metaplazisinden gelişir. Çok seyrek olarak orta ve üst özofagusdaki heterotopik mide mukozasından da adenokanser gelişebilir (Inleth patch). Barret özofaguslu hastaların takibi esnasında, erken kanser tanımlaması yüzünden özofagus adenokanserinin erken patolojisi daha fazla bilinmektedir. Barret özofagus endoskopide ülsere lezyon, nodül olarak görülebilirken endoskopik olarak hiçbir belirtisi de olmayabilir. SCC'ye benzer olarak erken dönemde regional lenf nodu metastazı yapar. Tümör lokalizasyonu gastroözofageal olduğundan çölyak ve perihepatik lenf nodu metastazı siktir (94).

Tablo 2: Özofagus tümörlerinde WHO (Dünya Sağlık Örgütü) klasifikasyonu (95).

Premalign epitelyal lezyonlar
Scc premalign lezyonları : İntraepitelyal neoplazi, düşük ve yüksek dereceli
Karsinoma
<ul style="list-style-type: none">• SCC• Bazaloid yassı epitel hücreli karsinom• Verrüköz karsinom• Andiferansiye karsinom• Adenokarsinom• Adenoskuamoz karsinom• Mukoepidermoid karsinom• Adenoidkistik karsinom
Nöroendokrin neoplaziler
<ul style="list-style-type: none">• Karsinoid tümör• Mikst adenonöroendokrin karsinom• Nöroendokrin karsinom<ul style="list-style-type: none">✓ Büyük hücreli nöroendokrin karsinom✓ Küçük hücreli nöroendokrin karsinom
Lenfomalar
Mezenkimal tümörler
<ul style="list-style-type: none">• Granüler hücreli tümör• Hemanjiom• Lenfanjiom• Leiomyom• Gastrointestinal stromal sarkom• Leiomyosarkom• Rabdomyosarkom• Snovial sarkom• Malign melanom
Sekonder tümörler

Özofagusun Diğer Tümörleri

Küçük hücreli kanser: Özofagusun küçük hücreli karsinomu tüm primer özofagus kanserlerinin %1 'inden daha azını oluşturur (96,97). Özofagusun skuamöz hücreli kanseri veya adenokanseri ile birlikte bulunabilir (98,99). Küçük hücreli özofagus kanserlerinde histolojik özellikler diğer bölgelerde izlenen küçük hücreli kanserler ile aynıdır. Yüksek mitoz özelliği gösteren yuvarlak veya fusiform şekilli neoplastik hücreler içeren bu tümörlerde hemen hemen hiç stroma bulunmazken nekroz yaygındır. Özofagusun küçük hücreli karsinomu agresif seyirli olup erken metastaz yapma özelliğine sahiptir. Hastaların yaklaşık %75'inde tanı esnasında metastaz saptanır ve yaşam süreleri 6 aydan daha kısa olarak belirtilmiştir. Kemoterapiye kısmen cevap veren bu tümörlerin prognozları genel olarak kötüdür (97, 100).

Özofagusun nöroendokrin tümörleri: Özofagusun nöroendokrin özellikli tümörleri nadirdir. Bu grup içerisinde yer alan karsinoid tümörlerde mitoz yoktur veya nadir olarak saptanır. Bu tümörlerin ayırımında kromogranin, sinaptofizin, Leu-7 ve nöron spesifik enolaz gibi immunohistokimyasal boyalar kullanılır. Atipik karsinoid tümörler ise tipik karsinoid tümörlerden daha agresif seyrettiklerinden bunlar nöroendokrin karsinom olarak da sınıflandırılmaktadır (101). Agresif biyolojik davranış sergileyen hem tipik hemde atipik karsinoidler uzak metastaz yapabilirler. Ancak her ikisi de primer cerrahi rezeksiyonla tedavi edilebilir (102,103).

Adenoid kistik karsinom: Özofagusta nadir olarak gözlenen bu tümörler erkeklerde daha sıktır ve ortalama görülme yaşı 65'tir. Makroskopik olarak polipoid, ekzofitik, kısmen ülseroinfiltratif yapıdadırlar. Submukozal yerleşimli olan bu tümörlerin yüzeyleri normal özofagus epiteli ile kaplıdır. Bu nedenle biyopsi örneklemesi yapılamayabilir. Histolojik olarak tübüler, kribriform, solid ve bazaloid patern gösterirler. Bu tümörler tükürük bezinden kaynaklanan tümörlerden farklı olarak daha fazla solid ve bazaloid patern gösterdikleri için, biyopsi örneklemelerinde indifferansiye ve küçük hücreli özofagus tümörlerinden ayrımları zordur. Tanı konulduğu esnada uzak metastaz oranı yüksek olabilen bu tümörlerin prognozu kötüdür (46).

Paget hastalığı: Meme ve vulvanın paget hastalığına benzer ve özofagusta nadir olarak izlenir. Özofagusun submukozal glandların duktuslarının intraepitelyal neoplazisi olarak başlayan bu tümörler histolojik olarak skuamöz displazi veya skuamöz karsinom ile benzerlik

gösterir. Ancak skuamöz displazi veya skuamöz karsinomda izlenen intraepitelyal komponent glandüler farklılaşmadan yoksundur. Özofagusun primer malign melanomu paget hastalığına benzeyen ve yüzeysel yayılma gösterebilen tümördür. Pagetten ayırıcı tanısında melanomda melanin pigmentinin varlığı ve S-100, HMB- 45 ile pozitif boyanması önemlidir.

Leiyomyosarkom: Özofagusta nadir olarak görülen, büyüme hızı yavaş, düşük dereceli malign tümörlerdir. Düz kas kökenli olup özofagusun düz kaslardan oluşan distal 2/3'lük kısmında izlenirler. Hastaların çoğu yavaş ilerleyen disfaji ve kilo kaybı şikayeti ile başvurur. Ayrıca ülserleşen tümörlerde gastrointestinal kanama gözlenebilir. Baryumlu özofagus grafilerinde ülserleşen ve kavitasyon gösteren geniş, lobüle, submukozal kitleler olarak izlenirler. BT'de merkezi nekrotik, büyük, heterojen olan ekzofitik kitlede lümen dışı hava ve kontrast varlığı karakteristik bulgu olarak izlenir. MRG'de ise tümör T1 ağırlıklı görüntülerde kas ile izointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens olarak gözlenir. Leiyomyosarkomlarda %35'e ulaşan 5 yıllık yaşam süresi ile erken cerrahi tedavi esastır (104).

Kaposi sarkomu: Daha çok AIDS'li hastalarda rastlanılan ve malign özellikler taşıyan bir tümördür. Kaposi sarkomlu hastaların yaklaşık %50'sinde gastrointestinal tutulum mevcut olup genellikle mide ve incebağırsaklar etkilenir. Özofagus tutulumu nadirdir. Özofagusun etkilendiği kaposi sarkomlu hastalarda alınan baryumlu grafilerde, multipl sayıda submukozal kitle veya polipoid lezyonlar izlenir.

Lenfoma: Özofagusta hematopoetik malign bir tümörün varlığı, genellikle sistemik bir malign tümör veya mediastinal tümör'e ikincil olarak ortaya çıkar. Özofagusta submukozal bir kitle veya ülserasyon olarak gözlenen primer lenfoma alanı oldukça nadirdir (48,105,106). Ancak AIDS'li hastalarda özofagusta primer lenfoma gelişiminde artış mevcuttur. Biyopside atipik lenfoid hücrelerin varlığı ile tanı konulur.

Malign melanom: Malign melanomlar özofagusun primer malign neoplazmalarının yaklaşık olarak %0.4'ünü oluşturur. Özofagusta izlenen malign melanomlar çoğunlukla metastatiktir. Primer özofageal lezyonun tanısı ancak dikkatli klinik muayene sonrasında cilt veya oküler primer tümörler ekarte edildikten sonra konur. Özofagusun orta ve alt 1/3 bölümünde polipoid görünümde olan bu lezyonlar yoğun pigment içerirler. Histolojik olarak deri kaynaklı malign melanomlara benzerler. Değişik oranlarda epitelioid, iğsi hücrelerden oluşan bu tümörler, S-100, HMB-45 ve vimentinle pozitif boyanırken, sitokeratin, epitelyal membran antijen ile immünreaksiyon göstermezler. Özofagusun malign melanomları,

özofagusta zengin lenfatik ve vasküler pleksusların varlığı nedeni ile derideki malign melanomlardan daha kötü prognoza sahiptir. Tedavi seçeneği olarak cerrahi rezeksiyonun uygulandığı bu tümörlerde, başvuru esnasında hastalığın ileri evrede olması ve tümörün agresif biyolojik davranışı nedeni ile prognoz kötüdür (46).

Semptom ve Bulgular

Progresif disfaji ve kısa sürede gelişen kilo kaybı hastaların çok büyük bir kısmında başlangıç semptomlarıdır. Disfaji başlangıçta katı gıdalarla ortaya çıkar, yavaş yavaş yarı katı ve sıvı gıdaları da içerir (47). Akalazyadaki aralıklı disfajiden farklı olarak sürekli ve ilerleyici tiptedir (5). Bu semptomlar geliştiği zaman hastalık zaten ilerlemiştir. Çünkü özofageal lümenin % 60'ı kanserle infiltre oluncaya kadar yutma gücü ortaya çıkmaz. Disfaji, göğüse ve/veya sırtta yansıyan odinofaji, kusma veya aspirasyon pnömonisi ile ilişkili olabilir (47). Hastalarda demir eksikliği anemisi, üst GIS kanaması, seste çatallanma ve öksürük (özofago-trakeal fistül ve/veya aspirasyon nedeni ile) görülebilir (5). Hastalık çoğunlukla komşu ve supraklavikuler lenf nodlarına, karaciğer, akciğerler, plevra ve kemiğe yayılır. Özellikle üst ve orta özofageal tümörlü hastalarda trakeözofageal fistüller ortaya çıkabilir (47).

2.3. Özofagus Kanserinde Evreleme

Özofagus kanserinde doğru evreleme prognozun öngörülmesinde ve tedavinin seçiminde önemlidir. Özofagus kanseri evrelemesinde American Joint Committee on Cancer (AJCC) tarafından hazırlanan TNM sistemi kullanılmaktadır. 2010 yılında yapılan düzenlemede (7. edisyon) mide kardiyasından GÖB'e kadar 5 cm mesafedeki ve GÖB'e uzanan bütün tümörler artık özofajiyal tümör sayılmakta, ancak GÖB'e 5 cm mesafede olup mideye doğru uzanan tümörler ise hala gastrik kanser olarak adlandırılmaktadır. 2010 evrelemesinde adenokanserler ve SCC'ler için grad ve tümör lokalizasyonu evrelemeye dahil edilmiştir (107).

Tablo 3. Ösefagus AJCC 2010 TNM evrelemesi (107)

Primer tümör (T)

Tx: Primer tümör saptanamadı.

T0: Primer tümöre ait kanıt yok.

Tis: Karsinoma in situ.

T1: Tümör lamina propria, muskularis mukoza veya submukozayı invaze etmiştir.

T1a: Tümör lamina propria veya muskularis mukozayı invaze etmiştir.

T1b: Tümör submukozayı invaze etmiştir.

T2: Tümör muskularis propriyayı invaze etmiştir.

T3: Tümör adventisyayı invaze etmiştir.

T4: Tümör komşu organlara yayılmıştır.

T4a: Perikard, plevra veya diyaframa invaze rezeke edilebilir tümör

T4b: Aorta, vertebra ve trakea gibi komşu organlara invaze olarak rezeke edilemeyecek hale gelen tümör

Bölgesel lenf bezleri (N)

Nx: Lenf bezleri saptanamamıştır.

N0: Bölgesel lenf bezlerinde metastaz yoktur.

N1: 1-2 bölgesel lenf bezi tutulmuştur.

N2: 3-6 bölgesel lenf bezi tutulmuştur.

N3: 7 ve daha fazla bölgesel lenf bezi tutulmuştur.

Uzak metastaz (M)

M0: Uzak metastaz bulunmamaktadır.

M1: Uzak metastaz vardır.

Tablo 4. Özofagus Kanserinde Histolojik Evreleme

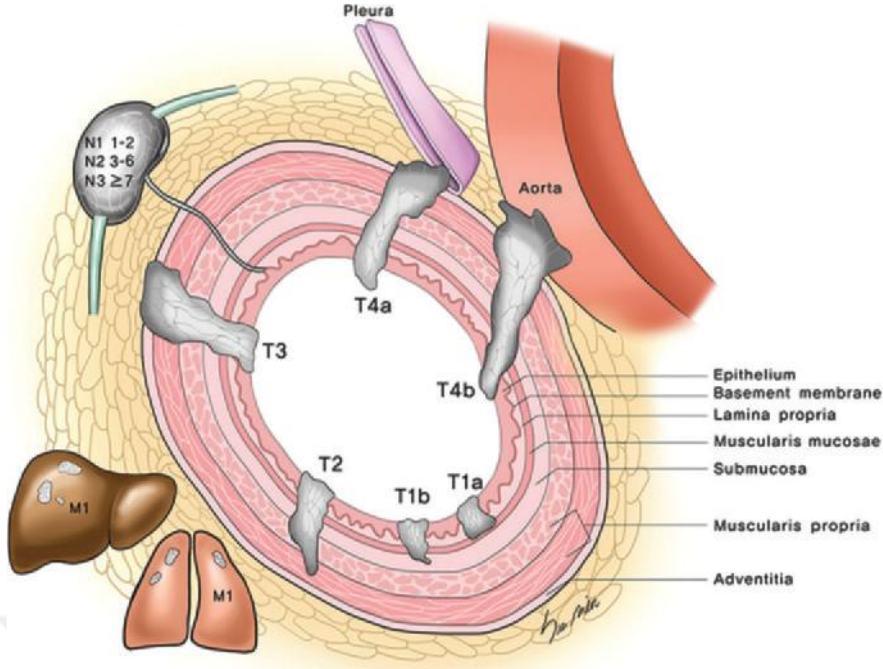
Histolojik evre (G)	
GX	Grade belirlenemiyor veya değerlendirilemiyor
G1	İyi diferansiye
G2	Orta diferansiye
G3	Az diferansiye
G4	Andiferansiye

Tablo 5. Yassı Epitel Hücreli Özofagus Kanserinde TNM Evrelemesi

Evre	T	N	M	Grade	Tümör Yeri
0	Tis	N0	M0	1,X	Herhangi
1A	T1	N0	M0	2-3	Herhangi
1B	T1	N0	M0	2-3	Alt,X
	T2-3	N0	M0	1,X	Alt,X
2A	T2-3	N0	M0	1,X	Üst-orta
	T2-3	N0	M0	2-3	Alt-X
2B	T2-3	N0	M0	2-3	Üst-orta
	T1-2	N1	M0	Herhangi	Herhangi
3A	T1-2	N2	M0	Herhangi	Herhangi
	T3	N1	M0	Herhangi	Herhangi
	T4a	N0	M0	Herhangi	Herhangi
3B	T3	N2	M0	Herhangi	Herhangi
3C	T4a	N1-2	M0	Herhangi	Herhangi
	T4b	Herhangi	M0	Herhangi	Herhangi
	Herhangi	N3	M0	Herhangi	Herhangi
4	Herhangi	Herhangi	M1	Herhangi	Herhangi

Tablo 6. Özofagus Adenokanserinde TNM Evrelemesi

Evre	T	N	M	Grade
0	Tis	N0	M0	1,X
1A	T1	N0	M0	1-2, X
1B	T1	N0	M0	3
	T2	N0	M0	1-2, X
2A	T2	N0	M0	3
2B	T3	N0	M0	Herhangi
	T1-2	N1	M0	Herhangi
3A	T1-2	N2	M0	Herhangi
	T3	N1	M0	Herhangi
	T4a	N0	M0	Herhangi
3B	T3	N2	M0	Herhangi
3C	T4a	N1-2	M0	Herhangi
	T4b	Herhangi	M0	Herhangi
	Herhangi	N3	M0	Herhangi
4	Herhangi	Herhangi	M1	Herhangi



a.

Şekil 5. TNM7'ye göre evreleme (108)

Tanı

Özefagus kanserinin klinik belirtisi spesifik değildir ve muayene bulguları pratik olarak yoktur. Bu nedenle tanısı yardımcı inceleme yöntemleri ile konur. Özefagus kanserinde; detaylı anamnez ve fizik muayene, hemogram, detaylı biyokimya, tümör belirteçleri, akciğer grafisi, baryumlu özofagografi, toraks ve üst batin BT veya MRG, PET-BT, endoskopik ultrasonografi (EUS) ve endoskopik biyopsi tanı için yapılması gereken işlemler olarak sıralanabilir.

Direkt grafi

Özofagus kanserinde akciğer radyografisi çoğu zaman normaldir. Nadiren özofagusda hava-sıvı seviyesi, mediastinal genişleme, trakeada anteriora doğru yaylanma gibi bazı bulgular gözlemlenebilir (104).

Özofagus pasaj grafisi

Ağızdan, baryum sülfat verilerek özofagus kontürü, mukozası ve eş zamanlı özofagus fonksiyonları tek ve çift kontrastlı olarak değerlendirilir. Tek kontrastlı özofagus grafisi

özellikle özofagusa dıştan bası olup olmadığını ve özofagusun motilite bozukluklarını değerlendirmek için uygulanır. Çift kontrast özofagus grafisinde ise motilite bozuklukları dışında özofagus hastalıkları araştırılır. Erken evre özofagus kanserlerinin tanısında çift kontrast baryumlu özofagus tetkiki yararlıdır. Özellikle adenokanserlerde lokal düzensizlik veya daha önceden var olan bir peptik ülser zemininde nodül oluşumu izlenebilir. İleri evre özofagus kanserlerinde; lümeninde tümöre bağlı düzensiz daralma, dolma defekti, tümör proksimalinde dilatasyon, tümöre bağlı mukozal yapının kaybolması, tümörün üst kenarında omuz işareti denen keskin kenar varlığı, lezyonun lümeninde yaptığı darlığa bağlı opak maddenin geçişinde zorluk ve lezyonun bulunduğu bölgede yumuşak doku kitlesi tespit edilir (109).

Endoskopi

Özofagus kanser şüphesi olan hastalarda lezyonu doğrudan görme ve biyopsi alma imkanı sağlaması nedeni ile uygulanan bir tetkiktir. Aynı zamanda endoskopi ile lezyonun üst sınırı ve etraf dokulara fiksasyonu değerlendirilebilir. Özofagus tümörleri endoskopik olarak genellikle frajil, obstrüksiyon oluşturan ekzofitik bir kitle şeklinde veya düzensiz kenarlı normal mukozayı aşmış ülserle lezyonlar şeklinde izlenir. Ayrıca submukozal infiltrasyonlara bağlı özofagus duvarında oluşan motilite kaybı ve tümöre eşlik eden başka bir primer tümör odağı da endoskopik olarak tespit edilebilir. Endoskopi ile doğrudan tespit edilemeyecek kadar küçük lezyonları açığa çıkarmak için lugol boyama tekniği kullanılır. Kardiyada yerleşen tümörlerin endoskopi ile değerlendirilmesi zordur. Genellikle tümörün intramural yayılımına bağlı gelişen kasılma ve ödeme bağlı lümeninde artan darlık hem tümörün endoskopik olarak gösterilmesini hem de lezyondan biyopsi alınmasını güçleştirir.

EUS

Özofagus kanserindeki en önemli prognostik faktör olan tümör infiltrasyon derinliği en iyi EUS ile değerlendirilir. Özofagusun tüm katmanları EUS ile ayırt edilebilir ve neoadjuvan tedavi yaklaşımı açısından önemli olan T1,T2 ve T3 tümör ayrımı yapılabilir (110). Son zamanlarda fotodinamik terapi ya da endoskopik mukozal rezeksiyon gibi lokal ablasyon tedavileri açısından öneme sahip mukozal ve submukozal invazyonu değerlendirmek için yüksek frekanslı US problemleri kullanılmaktadır (111). T evrelemesinde EUS'nin doğruluğu %85 civarındadır (112). Operatör bağımlı olması endoskopik US'nin sınırlamaları arasındadır. Ayrıca kitleye bağlı olarak lümenin incelemeye izin vermeyecek şekilde daraldığı durumlarda da kullanılamamaktadır.

Magnetik Rezonans Görüntüleme (MRG)

Özofagus hastalıklarında spesifik bir endikasyonu bulunmamaktadır. MRG özofagus görüntülenmesi için primer bir teknik olmamasına rağmen BT'ye alternatif bir teknik olarak düşünülmelidir (113). MRG ileri evre malignensilerin bölgesel rezektabilitesini değerlendirmede fayda sağlar. Sonradan kombine kemoradyoterapi planlanmasında yardımcı olur. Multiplanar MRG ile tümörün longitudinal uzanımı BT'den daha iyi görülür (114). BT ve MRG görüntülemenin aort, trakeobronşial ağaç ve kalbe invazyonu saptama kabiliyetleri göreceli olarak aynıdır. Standart MRG görüntüleme, BT'ye benzer şekilde duvar katlarını ayırt edemediğinden dolayı duvar invazyonunun derinliğini göstermez. MRG submukozadan (T1) muskularis tabakayı (T2) tutan lezyonları ayırt edemez. Ancak çoğunlukla adventisyayı tutan tümörleri ayırt edebilir. MRG karaciğer metastazlarını saptamada BT'den daha hassastır (115).

Pozitron Emisyon Tomografisi

Özofagus kanseri tanısı, evrelemesi ve tedaviye yanıtta PET-BT son yıllarda kullanılan bir görüntüleme yöntemidir. T ve N evrelerini belirlemede BT'ye denk bir doğruluk oranlarına sahiptir. PET-BT'nin LN metastazları için duyarlılığı % 94, özgüllüğü % 92, doğruluğu % 92 olarak bildirilmiştir. Ayrıca, PET uzak metastazları göstermede BT'ye göre daha üstündür. İn situ karsinomlarda ve lamina propria veya submukoza ile sınırlı tümörlerde, mediastinal granülamatöz hastalık varlığında yanlış negatif sonuçlar verebilmektedir. Tümörün histopatolojisi ile SUV değeri arasında net bir korelasyon yoktur. Küçük LN'larını (<6-8 mm) değerlendirmede yetersizdir. Eş zamanlı tümörleri %3-4 oranında tespit eder ve metastazların tanısında ve tedaviye yanıtta çok etkindir (116,117).

2.4. Bilgisayarlı Tomografi

Bilgisayarlı Tomografi (BT) özofagus kanserinin evrelemesinde sık tercih edilen görüntüleme yöntemidir. Bilgisayarlı Tomografi ile görüntüleme işlemi esnasında supin pozisyonundaki hastaya nefes tutturularak görüntüler alınır. Görüntüleme toraks başlangıcından itibaren üst abdomeni de kapsayacak şekilde yapılır. İncelemenin üst abdomeni kapsamaması karaciğer metastazlarını, çölyak, aortik ve retroperitoneal yayılımı değerlendirmek açısından önemlidir. Bununla birlikte metastatik karaciğer hastalığını değerlendirmek için BT taramalarının sensitivitesi lezyonun boyutuna bağlıdır (118). Bilgisayarlı Tomografi ile 1 cm'den daha büyük lezyonların çoğunluğu tanımlanırken, intravenöz kontrast madde kullanılmadan yapılan taramalarda veya tümörün boyutunun 1 cm'den daha küçük olduğu

metastazlarda sensitivite düşer. Bilgisayarlı Tomografi incelemelerinde oral dilüe suda eriyen kontrast madde özofagusun lümen devamlılığını takip edebilmek, özofagus duvar kalınlığını ve kitlenin özofagustan kaynaklanıp kaynaklanmadığını tespit etmek için uygulanırken kalp, mediastinal damarlar ve karaciğerin opasifikasyonunu sağlamak için ise intravenöz kontrast madde uygulanır. Bilgisayarlı Tomografi ile özofagus duvar kalınlaşması, lümen içerisine uzanan kitle lezyon varlığı ve özofagus lümeninde genişleme, tümör ile komşu yapılar arasındaki yağ planlarının tutulumu, olası perforasyon ya da trakeobronşiyal fistül varlığı, lenf nodlarında büyüme ve uzak organ metastazları tespit edilir (119). Bilgisayarlı Tomografi’de yumuşak doku kontrastının yokluğu nedeni ile özofagus duvarının tabakalarını tek tek görüntülemek ve özofagus duvarı ile benzer dansiteye sahip tümörü bu lokalizasyonda belirlemek mümkün değildir. Bu yüzden BT ile özofagus duvarının ötesini veya özofagus duvarı boyunca yayılmış tümör derinliğini doğru olarak tanımlamak zordur. Bununla birlikte lokal ya da sirküler tarzda düzensiz duvar kalınlaşması olarak tespit edilen erken evre tümörlerde özofagus duvar tabakaları ayrı ayrı tanımlanamadığından T1 ve T2 evre tümör ayrımı yapılamamaktadır. Bilgisayarlı Tomografi ile özofagus kanserinin aortaya invazyonunu değerlendirmede, kriter olarak tümörün aorta çevresindeki yağlı planları silme derecesi esas alınmaktadır. Ayrıca özofagus, aorta ve vertebra arasındaki üçgen şeklindeki yağ planının silinmesi de invazyon göstergesi olarak kabul edilir. Perikardiyal invazyon tümöre komşu perikardda kalınlaşma, perikardiyal effüzyon ve aradaki yağlı planlarda silinme ile diyafragmatik krus invazyonu ise krusu çevreleyen yağ planlarını silen yumuşak dansitesinin varlığı ile anlaşılabilir. Lenf nodlarına invazyonun değerlendirilmesinde boyut kriteri esas alınır. Periözofageal, mediastinal ve üst abdominal bölgede kısa eksen çapı 1 cm üzerinde olan lenf nodları invazyon açısından pozitif kabul edilir. Bilgisayarlı Tomografi’nin metastatik lenf nodlarını belirlemedeki doğruluk oranı %55-96 arasında değişmektedir. Düşük doğruluk oranlarının nedeni özofagus duvarına komşu lenf nodlarının duvar yapısından net ayırt edilememesi, benign nedenlere bağlı lenf nodu büyümeleri ile metastatik tümör ayırımının yapılamaması ve normal boyutlu lenf nodunda mikroskopik tutulumun varlığı olarak değerlendirilmektedir. Bilgisayarlı Tomografi’nin özofagus kanserinde evrelemedeki rolüne ilişkin çelişkili raporlar mevcuttur. İlk çalışmalara göre mediastinal yapılara invazyonun değerlendirilmesinde BT’nin trakeobronşiyal invazyonu belirlemedeki sensitivitesi %83-100, spesifitesi %75-100 olarak, aortaya invazyonu belirlemedeki sensitivitesi %92-100, spesifitesi %83-89 olarak rapor edilmiştir (120). Bununla birlikte çok kesitli BT teknolojisinin gelişimine bağlı olarak daha ince kesit kalınlığında görüntü alınabilmesi, daha hızlı tarama yeteneği, çok

fazlı ve dinamik çalışmalara olanak sağlaması nedeni ile Multidedektör Bilgisayarlı Tomografi ile daha etkin değerlendirme yapılabilmektedir.

Tomografi, Yunanca tomos (kesit) ve graphia (görüntü) kelimelerinden oluşur ve kesitsel görüntü manasına gelmektedir. BT röntgen ışınlarının keşfi ile başlayan anatomik görüntüleme macerasına insan vücudunun kesit görüntülerini elde etmesi nedeniyle yeni bir bakış açısı sağlamıştır (121).

BT' nin uygulanmasından daha önce teorik olarak alt yapısı formülize edilmiştir. 1917 yılında matematikçi Radon tarafından yayınlanan araştırmada bir maddenin bir düzlem üzerindeki dağılımının aynı tabakadan geçen herhangi sayıdaki çizgilerin integral değerlerinin bilinmesiyle hesaplanabileceği belirtilmiştir. Radon'un teorilerinden haberi olmayan fizikçi Cormack tarafından 1957-1963 yılları arasında insan vücudunun içinden geçen radyasyonun ölçümlerini hesaplayan bir yöntem geliştirmiştir (121).

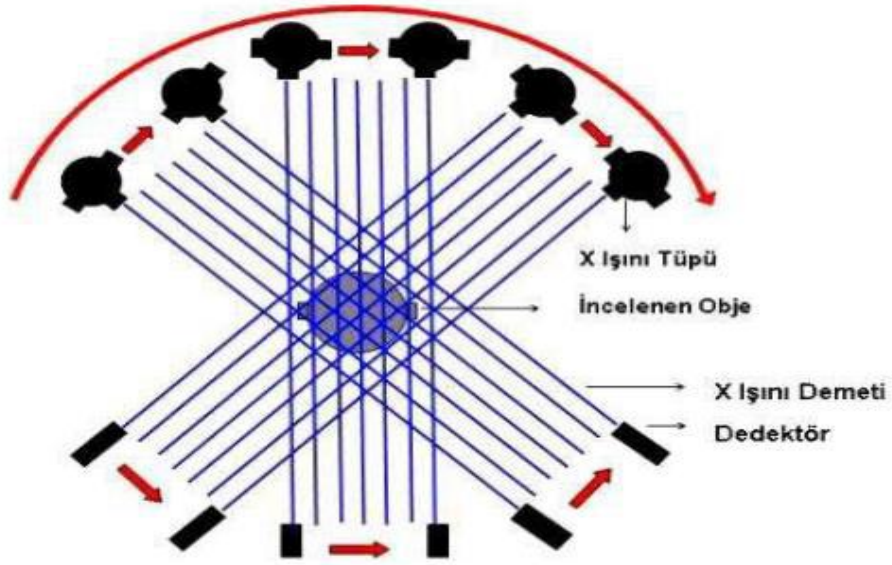
BT ile ilgili ilk klinik uygulama, BT'nin mucidi olarak bilinen İngiliz mühendis Hounsfield tarafından 1972 yılında gerçekleştirilmiştir. İlk klinik BT görüntüleri, sadece beyin incelemeleri yapabilen cihaz ile frontal lobunda kistik tümörü olan bir hastadan elde edilmiştir (121). Bu çalışmaları nedeniyle Cormack ve Hounsfield 1979 yılında Nobel ödülü almıştır. 1989 yılında spiral BT, 1998 yılında çok dedektörlü BT kullanıma girmiştir. BT'nin ülkemizdeki ilk kullanımı 1976 yılında Hacettepe Üniversitesi'nde gerçekleşmiştir ve sadece beyin tetkiki için kullanılmıştır. Başlangıçta bir kesit için tarama süresi 4,5 dakika ve görüntü oluşumu için 20-25 dakika gerekli iken, günümüzde tüm vücut saniyeler içerisinde görüntülenebilmektedir (122).

2.4.1. Jenerasyon Evreleri

BT cihazları, geliştirilme ve rutinde kullanılma aşamalarında bir dizi evrim geçirmiştir ve dezavantajlarından arındırılmaya çalışılmıştır.

✓ Birinci Jenerasyon Cihazlar

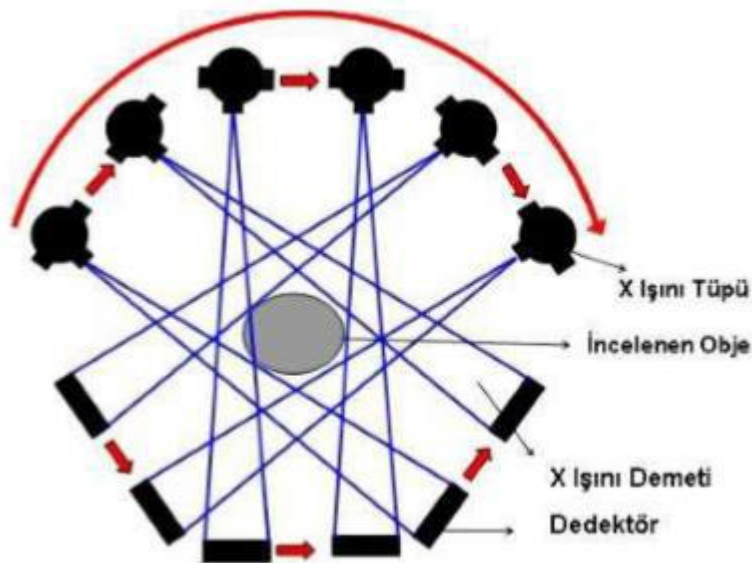
Pencil-Beam (kalem ışması) X ışını ve karşısında tek bir dedektörün bulunduğu bu tür cihazlar çevirme-döndürme (translate-rotate) prensibi ile çalışmaktadır. Kesit alım süresi oldukça uzundur.



Şekil 6. Birinci jenerasyon BT cihazı (123).

✓ İkinci Jenerasyon Cihazlar

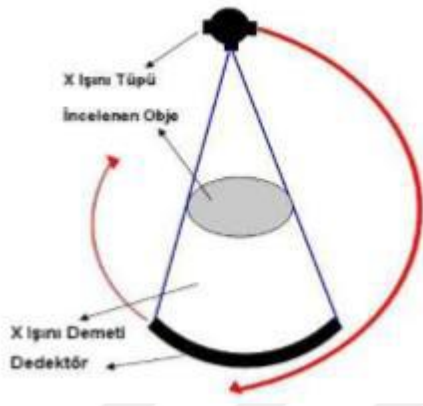
X ışın demeti yelpaze biçimindedir (fan-beam) ve karşısında 30 kadar dedektör sıralanmıştır. Çevirme-döndürme (translate-rotate) tarama teknolojisi değişmemiştir. Tarama süresi kısalmıştır.



Şekil 7. İkinci jenerasyon BT cihazı (123).

✓ Üçüncü Jenerasyon Cihazlar

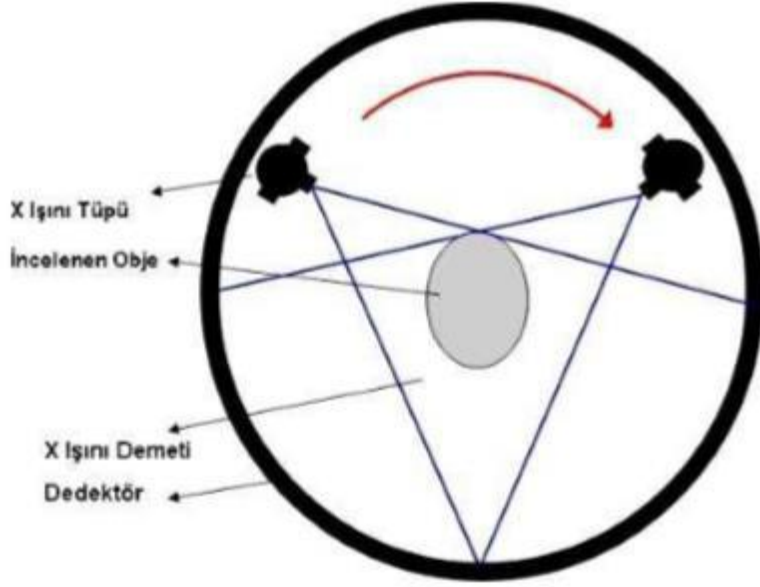
X ışın yelpazesi, karşısına yerleştirilmiş tüm dedektörleri içine alacak şekilde genişletilmiş ve dedektör sayısı artırılmıştır. X ışın tüpü ve yaklaşık 800 dedektör hastanın çevresinde 360 derece dönerek veri toplar. Döndürme-döndürme (rotate-rotate) prensibi ile çalışır.



Şekil 8. Üçüncü jenerasyon BT cihazı (123).

✓ Dördüncü Jenerasyon Cihazlar

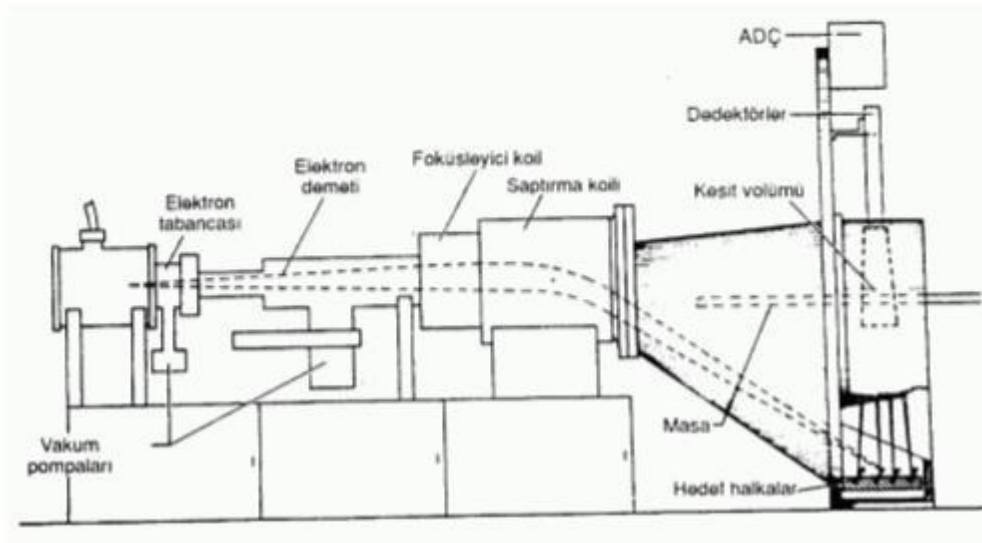
X ışın tüpü hareketli, dedektörler sabit olduğu için döndürme sabit (rotate stationary) prensibi ile çalışır. Gantry boşluğunu 360 derece saran yaklaşık 4800 dedektör kullanılır.



Şekil 9. Dördüncü jenerasyon BT cihazı (123).

✓ Beşinci Jenerasyon Cihazlar

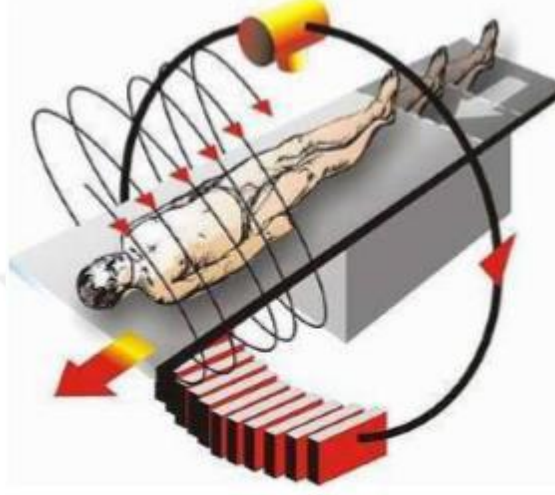
Kardiyak çalışmalar için geliştirilen bu sistemde x ışın tüpü yoktur. Bir elektron tabancasından çıkan elektronlar tungsten anota çarpar ve böylece X ışını üretilir. Hareketli parça olmadığı için sabit-sabit (stationary- stationary) prensibi ile çalışır.



Şekil 10. Beşinci jenerasyon BT cihazı (124).

✓ Altıncı Jenerasyon Cihazlar

Helikal BT' dir. Slip-ring teknolojisi kullanılır. Hasta masası kayarken tüp tam dairesel döner. Tarama süresi çok kısalmıştır.



Şekil 11. Helikal tip BT cihazı (124)

✓ Yedinci Jenerasyon Cihazlar

Birden çok dedektör sırası kullanıldığı için 'çok dedektörlü BT' ve aynı anda çok sayıda kesit aldığı için 'çok kesitli BT' olarak isimlendirilir. Kesit kalınlığını x-ışınının kolimasyonu değil dedektör açıklığı belirler. Tüpten çıkan x-ışını, kalınlığı kullanılan dedektör sırasınca belirlenen kalın bir yelpaze şeklindedir. Bu ışın şekline "open beam geometry" adı verilir. Tüpten çıkan ışının en yüksek oranda kullanıldığı geometri budur (125).

2.4.2. Görüntü Oluşumu

BT görüntüsü bir kesit görüntüsüdür. Kesit görüntü oluşturabilmek için yapılan işlemler sırasıyla şöyle özetlenebilir :

BT çalışma prensibi olarak 4 ünitelerden oluşur:

✓ Kaynak: X- ışın tüpü

✓ Dedektör: Hastadan geçen ışınları toplar.

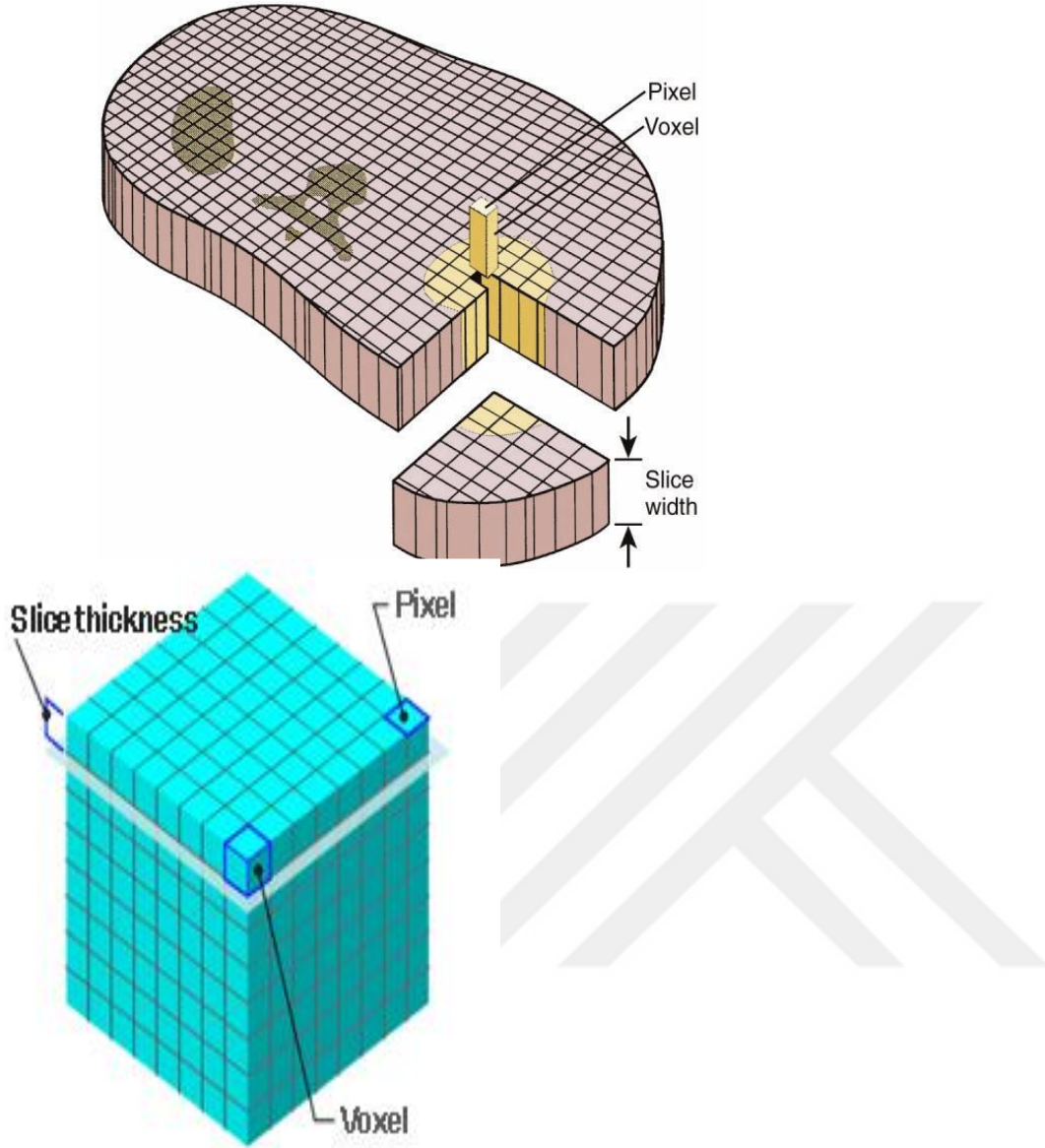
✓ Bilgisayar: Dedektörden gelen bilgileri alır, depolar ve görünür hale dönüştürür.

✓ Monitör: Bilgisayarda oluşan dijital görüntüleri gösterir.

1- İlk koşul X-ışını tüpünün, kesit düzlemi çevresinde 360 derece dönerek dar bir X ışını demeti göndermesidir. X-ışınları vücuda gönderilirken ölçülür, vücudu geçtikten sonra ölçülür, aradaki fark hesaplanarak dedektörlerin karşısına gelen dokunun X-ışınınını ne oranda tuttuğu bulunur ve görüntü bu çok sayıdaki ölçümlerden karmaşık bilgisayar işlemleriyle oluşturulur.

2- Bütün dijital görüntülerde olduğu gibi BT’de de görüntü küçük resim elementlerinden (piksellerden) oluşur. Buna görüntü matriksi denir. Matriks sayısı görüntünün iki kenarındaki piksel sayısının çarpımı şeklinde gösterilir ve günümüzdeki aygıtlarda bu sayı genellikle 512x512’ dir.

3- BT’de görüntüler aslında iki boyutlu değildir; bizim tarafımızdan belirlenen bir kalınlıkları vardır. BT’de ölçüm yapılan birimler piksel değil, tabanını pikselin, yüksekliğini kesit kalınlığının yaptığı dikdörtgen prizmalardır. Bu prizmalara volüm elementi anlamına gelen voksel adı verilir.



Şekil 12. Piksel ve voksel şematik görünümü

4-Dedektörlerin ölçtüğü ve dijitalize ettiği değerler, bilgisayarlar aracılığıyla her vokselin X-ışınlarını tutma değerlerine dönüştürülür. Bu işlem suyun X-ışınını tutma değerini 0 kabul eden, bir ucu -1000 diğer ucu +3,095 olan bir cetvele göre yapılır. Bu cetvele, yöntemi geliştirenlerden biri olan İngiliz fizikçisi Hounsfield'den dolayı Hounsfield cetveli ve bu cetveldeki sayılara da BT ünitesi veya HU adı verilir (126).

5- Sistemin bilgisayarları bu cetvele göre tüm voksellere bir sayı verir. Bu sayı, yoğunluğu sudan yüksek olan dokularda artı, düşük olanlarda ise eksi değerlerdedir.

6- Sistemin yapacağı son işlem Hounsfield cetveline göre sayısal değerler almış vokselleri, aldıkları sayılara uyan siyah, beyaz ve aradaki gri tonlarla boyamaktır. Bunun için artı ucu beyaz, eksi ucu siyah olan gri bir cetvel kullanılır (gri skala) (126). Vokselin sayısal değeri vokselin içerisine giren tüm yapıların ortalama değeridir. Bir BT kesitinde gördüğümüz piksellerin rengi, aslında ait olduğu vokselin ortalama rengidir. Dijital röntgende ise pikselin rengi, X-ışınının geçtiği tüm kalınlığın X-ışınını tutma değerinin karşılığıdır.

2.4.3. Görüntüleme Alanı (FOV=Field of view)

BT kesitini oluşturan görüntü alanının genişliğini gösteren bir parametredir. İncelenecek olan objenin boyutuna göre seçilir. FOV büyütüldükçe, sabit olan matris içindeki piksellerin boyutları genişleyeceğinden görüntünün geometrik çözümü (rezolüsyonu) azalacaktır. Matris sayısını değiştirmeden geometrik rezolüsyonun azalmasını önlemeye yönelik odaklama (zooming) ya da hedefleme (targeting) adı verilen incelenecek objenin bir bölümüne yönelik netleştirme (fokuslama) uygulaması denir (124).

Pencereleme

Pencere genişliği: Monitörde incelenecek yapının, diğer yapılardan optimum ayrımı amacı ile gri ton başına düşen doku yoğunluğu sayısının değiştirilmesine yönelik elektronik bir ayardır. Monitör ve her bir BT kesitinde +1000 ila -1000 arasındaki değişen gri skalada seçilen sıklık (density) aralığının üst ve alt sınırını işaret eder.

Pencere Seviyesi: Pencere genişliğinde seçilen sıklık (density) aralığının orta noktasını ifade eden bir parametredir. Bu parametre vasıtasıyla görüntüler listelenir ve öncelik sırasına koyulurlar. Pencere seviyesi görüntülerin daha iyi algılanmasını sağlayarak ileri düzey görüntülemenin kapısını açar.

Yoğunluk ölçümü

BT'nin tanıya önemli katkılar sağlayan diğer bir özelliğidir. Bu sayede gözle fark edilmeyecek yoğunluk farklılıkları sayısal değerleriyle ortaya çıkartılabilir. Elde edilmiş görüntüler üzerinde sıklıkla dansite ölçümleri yapılmaktadır. Dansite ölçümünde, değişik genişlikteki kare-dikdörtgen ya da yuvarlak-oval şekilli bir 'cursef' ile ilgili alan içindeki piksellerin yoğunluğu belirlenebilir. Cihaz bu son işlem sırasında, seçilen bölgedeki piksellerin toplam HU değerlerini, piksel sayısına bölerek ortalama bir sıklık (density) değeri saptamaktadır.

Rekonstrüksiyon (Reformasyon)

Gantri boşluğunun sınırlandırılmasına bağlı olarak BT cihazları ile genellikle aksiyal düzlemde kesitler alınabilmektedir. Çok sınırlı olmakla birlikte bazı vücut bölümlerinde koronal ya da sagittal düzlemde de inceleme yapılabilir. Sadece aksiyal düzlemde kesitler alınmış da olsa, bilgisayar teknolojisinin sağladığı imkânlarla görüntülerin aksiyal kesitler üzerinden farklı düzlemlere dönüştürülmesi mümkün olabilmektedir. Bu işlem bilgisayar belleğindeki özel bir program tarafından sağlanmaktadır. Bilgisayar, hafızasında yer alan kesitleri üst üste yerleştirerek sıralar ve daha sonra istenilen düzlemdeki resim elemanlarını yeni görüntüyü oluşturacak şekilde birleştirir. Mevcut plandaki kesitlerin, istenilen bir başka planda yeniden yaratılması işlemlerine reformasyon veya rekonstrüksiyon adı verilmektedir.

Çözümleme Gücü (Rezolüsyon)

A-Geometrik Çözümleme (Spatial Rezolüsyon): İncelenecek bir nokta, çizgi ya da kenarın bulanıklaşmasının ölçüsüdür. Bir diğer ifade ile birbirine komşu iki yapının ayırt edilebilme gücünü gösteren bir parametredir. Görüntüyü oluşturan piksel boyutları ile yakından ilgilidir. Tüpün fokal spot boyutu, FOV ve kesit kalınlığı ile ters orantılıdır.

B-Kontrast Çözümleme (Kontrast Rezolüsyon): Film üzerindeki farklı yoğunlukları ayırt edebilme yeteneğidir. Kullanılan X ışının enerjisi, dokunun dansitesi ve atom numarası kontrast rezolüsyonunu etkileyen faktörlerdir (127).

Filtrasyon

BT'de filtreler, görüntülerin optimizasyonuna yönelik gürültüyü önleyen, görüntü netliğini ve kenar keskinliğini düzenleyen mekanizmalardır. BT'de primer ve sekonder olmak üzere 2 tip filtrasyon mevcuttur. Görüntülerin ilk oluşturulduğu aşamada, program içinde tanımlanan, incelenecek alana göre seçilen ve dijital dataların rekonstrüksiyonu sırasında gerçekleştirilen filtrasyon primer filtrasyon adını almaktadır. Primer filtrasyon ile elde edilmiş görüntüler tekrar filtrasyona tabi tutulabilir. Bu amaçla yumuşak dokulara yönelik yumuşak, kemik dokulara yönelik keskin filtreler kullanılmaktadır. Mevcut filtrasyonlu görüntüler üzerinde gerçekleştirilen bu ikinci filtrasyon işlemine sekonder filtrasyon adı verilmektedir (124).

BT'nin Ayrılabildiği Dokular

Vücudu kesit şeklinde görüntülemesi ve çok daha küçük kontrast farklılıklarını ayırabilmesi nedeniyle BT, röntgene göre çok daha fazla ayrıntıyı gösterir. Lezyonlarla normal dokular arasındaki kontrast farklılığı, kontrast madde ile artırılarak küçük lezyonlar görünür hale getirilebilir. Yöntemin yoğunluk ölçebilmesi de lezyonların karakterize edilmesine katkıda bulunur. Bir BT kesitinde yoğunluğu göreceli olarak yüksek olan, yani beyaza yakın tondaki bölgeler x-ışınını fazla tutan yerleri gösterir. Yoğunluğu düşük olan, yani siyaha yakın kesimler ise X-ışınını daha fazla geçiren yapıları temsil eder. Beyaza yakın yerler hiperdens, siyaha yakın yerler hipodens, yoğunluğu eşit olan yerler ise izodens olarak tanımlanır.



3. GEREÇ-YÖNTEM

Çalışma YYÜ Tıp fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Radyoloji Anabilim Dalında yapıldı. Çalışmaya Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu Komitesinden (Tarih/Karar No: 03/08/2018-03) etik kurul onayı alınarak başlanmıştır.

Ocak 2015-Haziran 2018 tarihleri arasında Radyoloji kliniğinde herhangi bir nedenle Toraks ve/veya Abdomen Bilgisayarlı tomografisi çekilen, özofagus yada gastroözofagial bileşkede kalınlık tespit edilen 1350 hasta retrospektif olarak sistemden taranarak bulundu. Bu gruptan; tomografi çekim tarihi ile önceki 1 ay ve sonraki 1 ay içerisinde üst gastrointestinal sistem endoskopi ve/veya biyopsi yapılan hastalar değerlendirmeye alındı. Özofagustaki kalınlaşmanın şüpheli olduğu, özofagusun kollabe olduğu, intravenöz yada oral kontrast madde kullanılmadığı için duvarın optimal değerlendirilemediği ve görüntülerin artefaktlı olduğu hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Sonuçta BT’de kalınlaşma saptanan, yaşları 24-86 yaş arasında değişen 61 erkek (%41.7) , 83 kadın (%58.3) toplam 144 hasta çalışmaya alındı. Çalışmamızda tüm hastaların endoskopi sonuçları mevcut iken bu hastaların 69’unda biyopsiye ihtiyaç duyulmuştur.

Görüntüleme:

Hastaların tümünde radyoloji departmanınca ön tanıya göre daha önce protokolü belirlenmiş toraks ve/veya abdomen BT tetkikleri mevcuttu: Abdomen BT ve abdomen-toraks BT beraber çekilen hastalar ortalama 12 saatlik açlık sonrası tetkike alındı. Hastalara tetkikten önce 1 saat içerisinde 1000-1500 ml suyu (kontrastsız) 10 dakikada bir 2 bardak (200-300ml) içerek tüketmeleri söylendi. BT görüntüleri 16 dedektörlü çok kesitli bilgisayarlı tomografi cihazı (Somatom Emotion 16-slice;CT2012E- Siemens AG Berlin and München- Almanya) ile elde edildi. Kontrastlı yapılan tetkiklerde, daha sonra hastalara otomatik bir enjektör aracılığı ile (CT 9000 ADV Liebel-Flarsheim) önkol veninden 100 mL iyonize olmayan intravenöz kontrast madde iohexol (Amersham Health, İrlanda) veya iopromide (Schering, Almanya) 3 mL/saniye hızında enjekte edildi. Toraks BT incelemesinde kontrast madde verilen hastalarda kontrast verilmeye başladıktan sonra vasküler patoloji ön tanısı olan hastalarda 25. saniyede diğer hastalarda 70 saniye sonra hastanın nefesi tutturularak boyun distalinden başlayarak üst abdomene kadar kesitler elde edildi. Abdomen BT incelemesinde ise kontrast verildikten 70 sn sonra diafragma düzeyinden simfizis pubis düzeyine kadar görüntüler elde edildi. İntravenöz

kontrast madde verilmediği halde özofagus duvarındaki kalınlaşmanın net seçildiği hastalar da çalışmaya dahil edildi.

Radyolojik Değerlendirme:

Daha öncesinde çekim işlemlerini takiben sisteme aktarılmış veriler özofagus ve GÖB kalınlığı açısından yeniden değerlendirildi. 16 dedektörlü cihazdan elde edilmiş 3 mm'lik kesit kalınlıklı aksiyal ve multiplanar reformat görüntüleri rutin BT incelemeleri için kullanılan yüksek çözünürlüklü gri tonlamalı medikal monitörde iki radyolog tarafından, endoskopi sonuçlarına bakılmaksızın, görüş birliğine varılarak değerlendirildi. İki radyolog birlikte görüntüleri duvar morfolojisi, kalınlığı, anatomik lokalizasyonu ve eşlik eden bulgular açısından inceledi. Duvar kalınlığı aksiyal düzlemde özofagusun en kalın görülen yerinden ölçüldü. Anatomik lokalizasyon TNM7 kanser evrelem sistemi göz önünde bulundurularak yapılmıştır. Buna göre; servikal, üst torasik, alt torasik, GÖB olarak 4 grupta sınıflandı. Servikal özofagus üst diş kavsinden (ÜDK) itibaren 15-20 cm, BT'de sternal çentik üzeri; üst torasik ÜDK'dan itibaren 20-25 cm, BT'de sternal çentik ile azygos ven arası; orta torasik ÜDK'dan itibaren 25-30 cm, BT'de azygos ven ile inferior pulmoner ven arası; alt torasik ÜDK'dan itibaren 30-40 cm, BT'de inferior pulmoner venin distali olarak tanımlanmıştır. Primer tümörün yerleşim yeri kanserin üst sınırının özofagusta yerleştiği yere göre belirlenmiştir. Özofagogastrik bileşke kanseri; tümör merkezi alt torasik özofagus, gastroözofagial bileşke veya midenin 5 cm'lik proksimal kısmında yer alan ve bileşkeyi veya distal torasik özofagusu invaze eden kanserler olarak tanımlanmıştır.

İstatistik

Lezyon duvar kalınlıklarının benign-malign ayrımında cut-off değerini belirlemek için ROC analizi yapıldı. Lezyon düzeyindeki kalınlığın normal segment kalınlığına oranının malign-benign ayrımında cut-off değerini belirlemek için ROC analizi yapıldı. Aynı zamanda benign ve malign durumlarda asimetri görülmesi açısından da Ki-Kare testi yapılmıştır. Gerekli istatistiksel analizler SPSS 22 istatistik yazılım programı kullanılarak yapılmıştır.

4-BULGULAR

Çalışmamızda ortalama yaşları $57.2 \pm 12,4$ (24 ve 86 yaşlar arasında dağılım gösteren) 61 erkek (%41.7), 83 kadın (%58.3) olmak üzere toplam 144 hasta bulunmaktadır. Patoloji sonucuna göre malign olarak raporlanan 53 hastanın ortalama yaşı 59.1 ± 10.6 (40-84) olup 15'i erkek (%28.3) , 38'i kadındı (%71.3). Malign grupta kadın/erkek oranı yaklaşık olarak 2.5/1 olarak hesaplandı. Endoskopi ve/veya biyopsi sonucuna göre benign olarak değerlendirilen 91 hastanın ortalama yaşı 56.04 ± 13.2 (24-86) olup 45'i kadın (%49.5), 46'sı erkekti (%50.5)

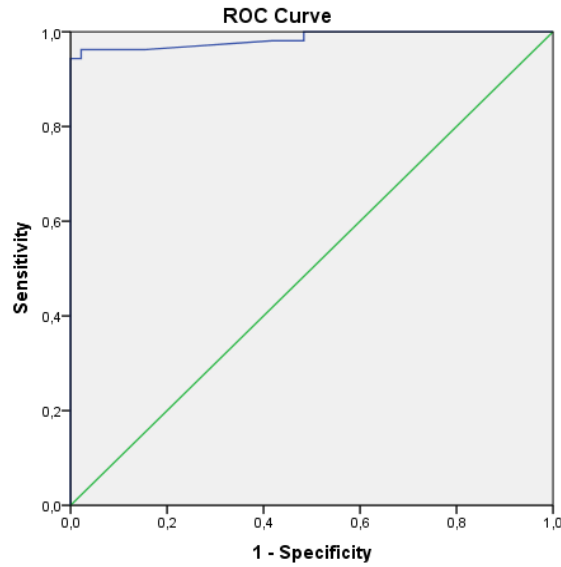
Tablo 7. Demografik özellikler

	Benign hastalar	Malign hastalar	Toplam
Kadın	45(%49.5)	38(%71.7)	83(%58.3)
Erkek	46(%50.5)	15(%28.3)	61(%41.7)
Yaş ortalaması	56.04 ± 13.2	59.1 ± 10.6	57.2 ± 12.4

Özofagusta duvar kalınlığı tespit edilen 144 hastada endoskopik değerlendirme yapılmış olup, 75 hastada biyopsiye gerek görülmeden endoskopik tanı konulurken, 69 hastada ise şüpheli kısımlardan biyopsi alınıp, patolojik tanı konulmuştur. Patolojik ve endoskopik tanıları; benign ve malign olarak 2 genel gruba ayrılmıştır. Özofagus duvar kalınlıkları ile patolojik ve endoskopik tanıları arasında istatistiksel karşılaştırma şöyledir; Bilgisayarlı tomografide yapılan kalınlık ölçümlerine göre toplam 144 hastanın lezyonlarının ortalama kalınlığı 13.78 ± 7.21 (6-38) bulundu. Benign olguların duvar kalınlığı ortalaması $9.2 \pm 1,45$ (6-13), malign olguların ise 21.5 ± 6.54 (9.2-38) olarak hesaplandı. Lezyon duvar kalınlıkları ile benign-malign ayırımında cut-off değeri belirlemek için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan değeri 0.985 (%98.5) olarak elde edilmiştir. Bu alan değeri oldukça yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur ($p < 0.001$). Eğri altında kalan alan için en uygun cut-off değeri 13.5 alındığında sensitivite %94.3 spesifite değeri ise %100 olarak belirlenmiştir ($p < 0.001$)

Tablo 8. Cidar kalınlığı

	N	Ortalama	St.sapma	Minimum	Maksimum	
Benign	91	9.2 mm	1.45	6 mm	13 mm	P<0.001
Malign	53	21.5 mm	6.54	9.2 mm	38 mm	
Toplam	144	13.78 mm	7.21	6 mm	38 mm	



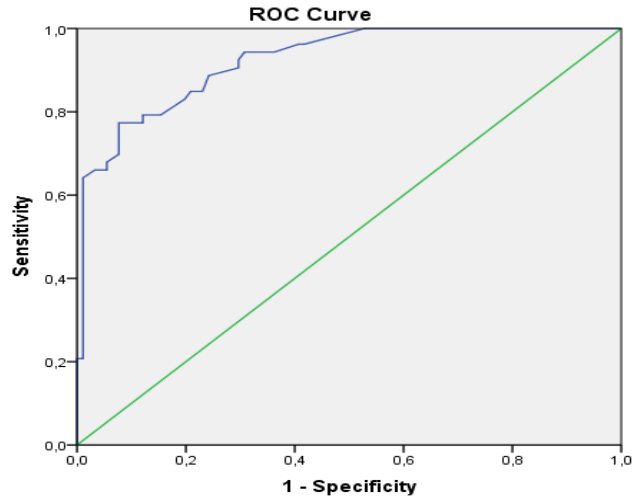
Tablo 9. Yukarıdaki ROC eğrisi grafiğinde, eğri altında kalan alan değeri 0.985 (%98.5) olarak elde edilmiştir. Bu alan değeri oldukça yüksek olup, istatistiksel olarak oldukça anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$)

Benign ve malign olgularda lezyon düzeyi ile proksimalde normal izlenen segment kalınlıkları oranlandı. Proksimalinde normal segment bulunmayan 4 olguda ise distalde normal izlenen duvar kalınlığı oranlandı. Benign olgularda lezyon kalınlığı/normal kalınlık ortalaması

3.57±1.4 (2-12), malign olgularda ise bu oranın ortalaması 9.25±5.6 (3.3-34) olarak bulundu. Lezyon düzeyindeki kalınlığın özofagusun normal izlenen segmentinde ki duvar kalınlığına oranının cut-off değerini belirlemek için yapılan ROC analizinde eğri altında kalan alan değeri 0.924 (% 92.4) olarak elde edilmiştir. Bu alan değeri oldukça yüksek olup istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001). Eğri altında kalan alan için en uygun cut-off değeri 4.45 alındığında sensitivite %83, spesifite ise %80 olarak belirlenmiştir (p<0.001).

Tablo 10. Lezyon/normal segment oranı

	Ortalama	St.sapama	Minimum	Maksimum	P<0.001
Benign	3.57	1.4	2	12	
Malign	9.25	5.6	3.5	34	



Tablo 11. Yukarıdaki ROC eğrisi grafiğinde, eğri altında kalan alan değeri 0.924 (%92.4) olarak elde edilmiştir. Bu alan değeri oldukça yüksek olup, istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p<0.001)

Bilgisayarlı tomografi görüntülerinde lezyonların simetrik mi asimetrik mi olduğu açısından değerlendirme yapıldı .Malign olarak değerlendirilen 53 hastanın 3'ünde (%5.7) lezyon düzeyinde simetrik kalınlaşma, 50'sinde (%94.3) asimetrik kalınlaşma izlendi. Benign olarak değerlendirilen 91 hastanın 5'inde (%5.5) lezyon düzeyinde asimetrik kalınlaşma, 86'sında (%94.5) simetrik kalınlaşma izlendi. İstatistiksel analiz için yapılan Ki-Kare testinde özofagustaki malign kalınlık artışı ile asimetri arasında anlamlı uyum bulunmuştur (p<0.001).

Özofagus duvar kalınlıkları anatomik lokalizasyona göre servikal özofagus, üst torasik özofagus, orta torasik özofagus, alt torasik özofagus ve gastroözofagial bileşke (GÖB) olarak değerlendirildi.Malign lezyonların anatomik lokalizasyona göre dağılımı şöyledir: 1'i (%1.85) servikal özofagusta, 1'i (%1.85) üst torasik özofagusta, 18'i (%34) orta torasik özofagusta, 18'i (%34) alt torasik özofagusta ve 15'i (%28.3) GÖB'de tespit edildi.Benign lezyonların anatomik lokalizasyona göre dağılımı ise şöyledir: 1'i (%1.2) servikal özofagusta, 1'i (%1.2) üst torasik özofagusta, 4'ü (%4.4) orta torasik özofagusta, diğer 85 (%94.2) olguda ise alt torasik özofagus ve/veya GÖB'de tespit edildi.

Tablo 12. Lokalizasyona göre benign ve malign lezyon sayısı

	Malign	Benign
Servikal	1(%1.85)	1(%1.2)
Üst	1(%1.85)	1(%1.2)
Orta	18(%34)	4(%4.4)
Alt	18(%34)	85(%94.2)
GÖB	15(%28.3)	

Malign hastaların histopatoloji sonuçları şöyledir: 42'si SCC (%79.2), 7'si adenokarsinom (%13.3), 3'ü nöroendokrin tümör (%5.6) (2 küçük hücreli, 1 büyük hücreli), 1'i akciğer kanseri metastazı (%1.9) olarak tespit edildi. 42 SCC olgusunun 1'i servikalde (%2.4), 1'i üst torasik özofagusta (%2.4), 17'si orta torasik özofagusta (%40.6), 16'sı alt torasik özofagusta(%38), 7'si GÖB'de (%16.6) izlendi.7 Adenokanser olgusunun 1'i alt özofagusta diğer 6'sı GÖB'de izlendi.

Tablo 13. Histopatolojik sonuçlar ve anatomik lokalizasyona göre dağılımları

	SCC	Adenoca	Nöroendokrin tümör	Metastaz
Servikal	1	0	0	0
Üst	1	0	0	0
Orta	17	0	0	1
Alt	16	1	1	0
GÖB	7	6	2	0
Toplam	42(%79.2)	7(%13.3)	3(%5.6)	1(%1.9)

Endoskopi ve/veya biyopsi sonucuna göre benign grupta değerlendirilen olguların sonuçları şöyledir: 9 hiatal herni, 8 varis, 5 tersiyer kontraksiyon, 64 özofajit (31'i sınıflanmamış, 12 grade A özofajit, 13 grade B özofajit, 3 grade C özofajit ve 5'i kandida özofajiti) olarak sonuçlandı. 5 hastaya ise Baret özofagus şüphesi ile biyopsi yapılmış olup histopatoloji sonucu 2'sinde baret özofagus ,3'ünde özofajit olarak raporlandı. Benign gruptan 14 hastaya daha biyopsi yapılmış olup hepsinin histopatoloji sonucu özofajit olarak raporlandı. Benign gruptaki kalınlaşmaların % 8.8'i servikal-üst-orta bölgede izlenmiş olup geri kalan olguların tümünde (%94.2) alt torasik özofagus ve/veya GÖB'de izlendi.

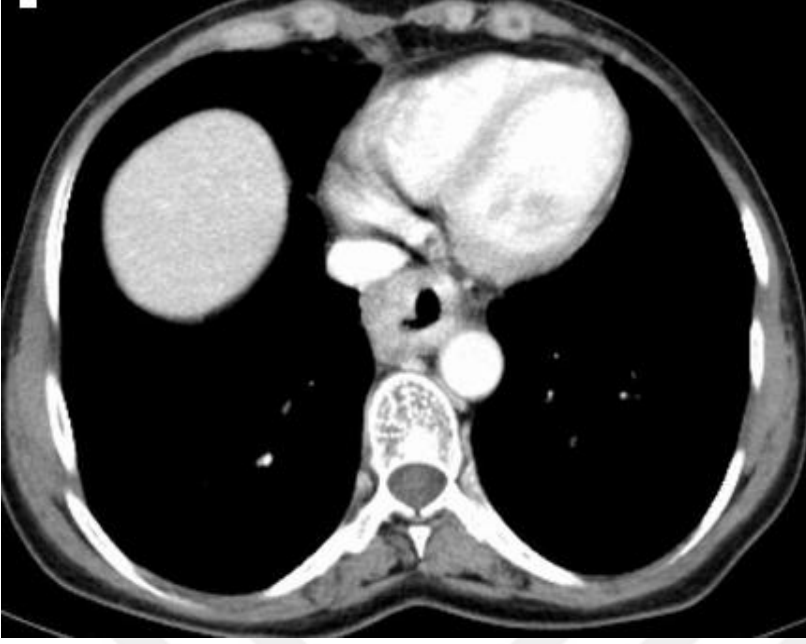
OLGU ÖRNEKLERİ



Resim 13. Orta özofagusta en kalın yerinde 14.3mm asimetric kalınlaşma, biyopsi sonucu SCC.



Resim 14. Orta-alt özofagusta en kalın yerinde 20mm asimetric kalınlaşma, biyopsi sonucu SCC



Resim 15. Alt özofagusta en kalın yerinde 21mm asimetrik kalınlık ve kontrastlanma artışı, biyopsi sonucu SCC



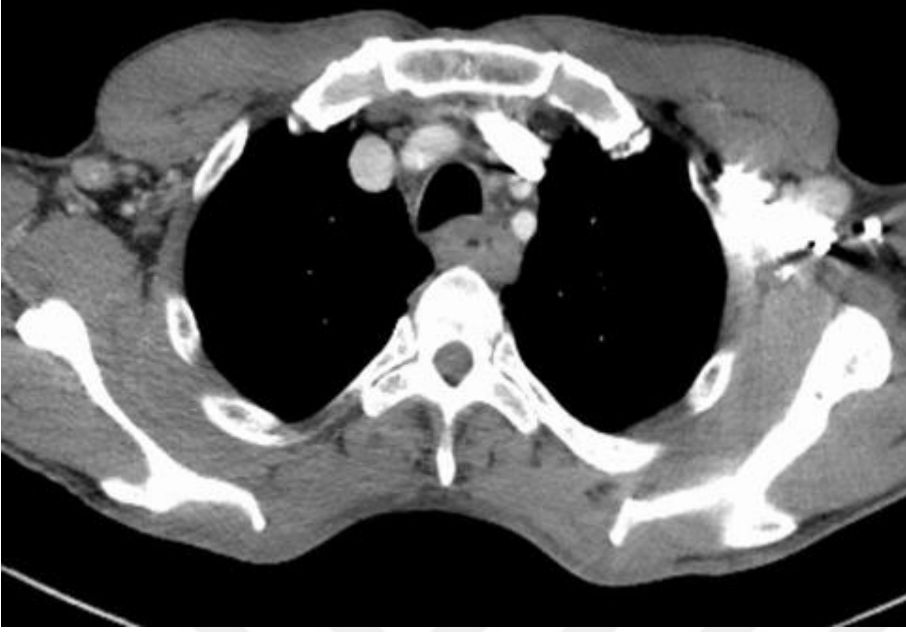
Resim 16. Kontrastsız BT'de alt özofagusta en kalın yerinde 29mm ölçülen asimetrik kalınlaşma, biyopsi SCC.



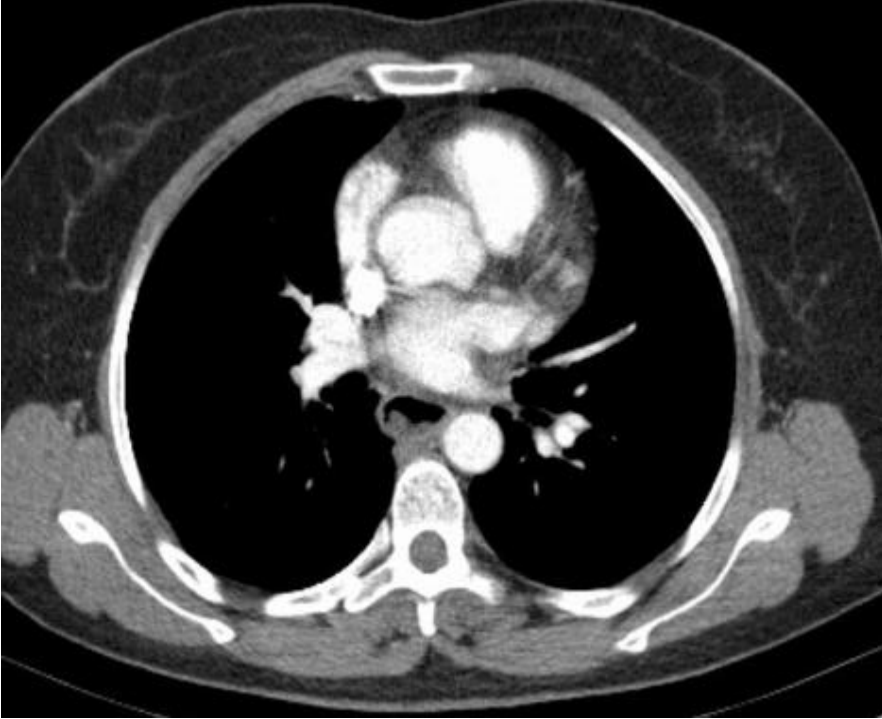
Resim 17. GÖB’de en kalın yerinde 12,4mm ölçülen düzensiz kalınlık ve kontrastlanma artışı, biyopsi sonucu adenokarsinom.



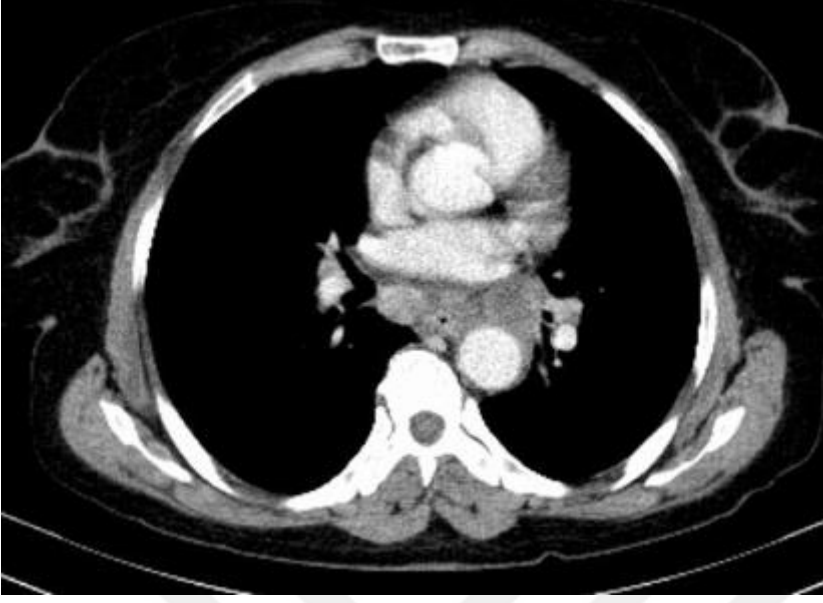
Resim 18. Alt özofagusta en kalın yerinde 20mm ölçülen asimetrik kalınlaşma ve kontrastlanma, biyopsi SCC.



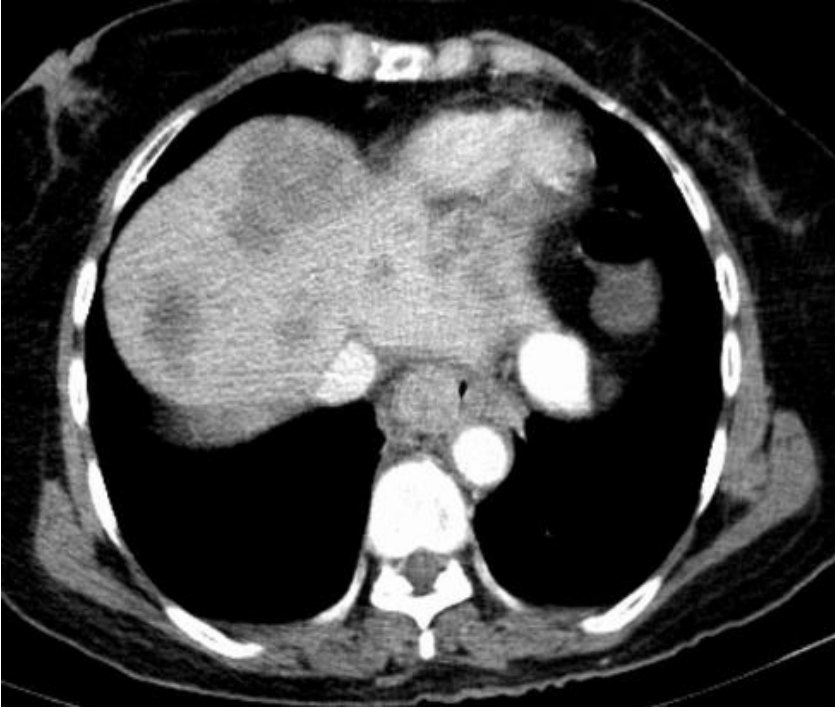
Resim 19. Üst özofagusta en kalın yerinde 16mm ölçülen kalınlaşma, biyopsi sonucu SCC



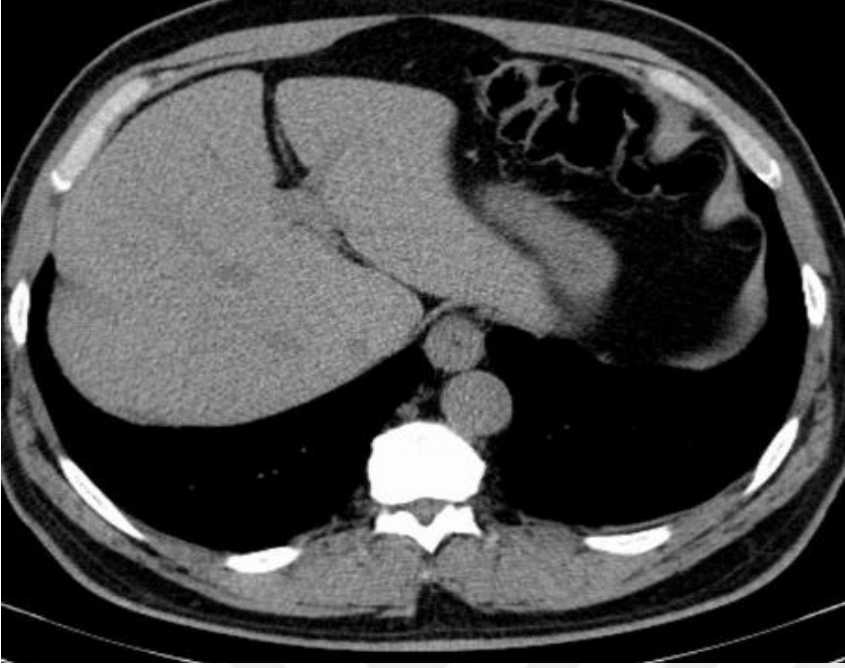
Resim 20. Alt özofagusta lümene polipoid uzanan en kalın yerinde 9,2mm ölçülen asimetrik kalınlaşma, endoskopi sonucu ülser alanlar, biyopsi sonucu SCC.



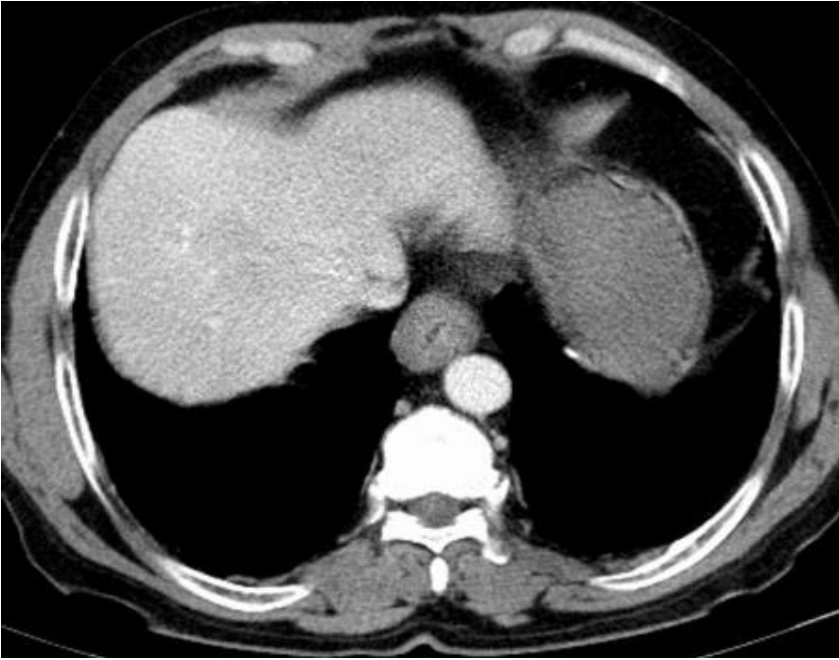
Resim 21. Alt özofagusta SCC tanısı alan hasta, komşuluğunda nekrotik LAP'lar.



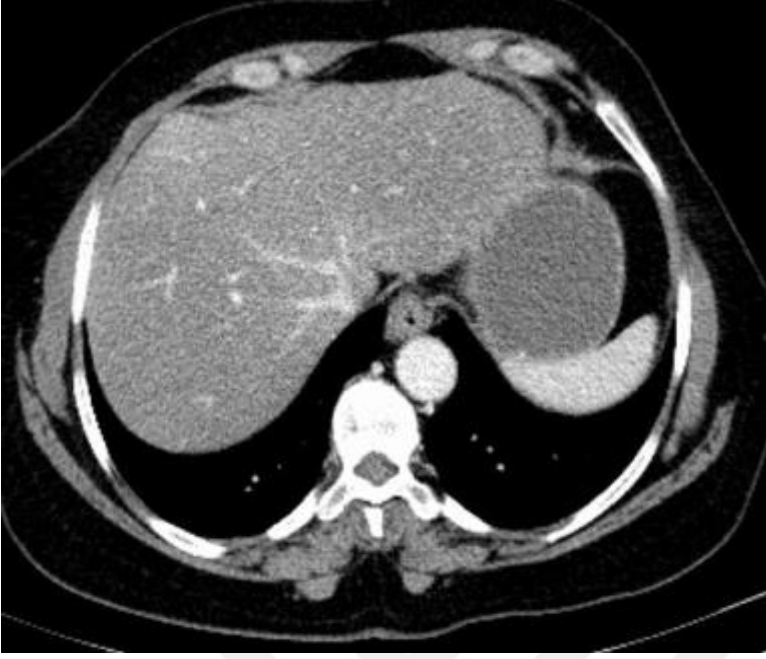
Resim 22. Alt özofagus-GÖB'de en kalın yerinde 28mm düzensiz kalınlaşma, biyopsi sonucu nöroendokrin karsinom, eşlik eden karaciğer metastazları mevcut.



Resim 23. Alt özofagus-GÖB'de 12mm simetrik kalınlaşma, endoskopide hiatal herni ve özofajit saptanmış



Resim 24. Alt özofagusta 12,5mm simetrik, duvarın homojen görünümde olduğu kalınlaşma, biyopsi sonucu ülseröz özofajit.



Resim 25. Alt özofagusta 8mm simetrik kalınlaşma, endoskopi sonucu kandida saptanmış.



Resim 26. Alt özofagusta simetrik kalınlaşma vasküler kollateraller, endoskopide özofagus varisleri saptanmış.

5. TARTIŞMA

Uluslararası Kanser Ajansı IARC'nin (international agency for research on cancer) 2012 verilerine göre dünyada en çok görülen kanser türleri arasında özofagus kanseri dokuzuncu sırada yer almaktadır.

Gastroözofagial trakt malignitelerinden özofagus kanseri geç belirti veren, trakt boyunca hızla yayılan, hastaların hekime geç başvurduğu bir hastalıktır. Hastalığın sık görüldüğü ülkelerde erken evrede tanı konulan olgulara uygulanan operasyonlarda sağkalımın uzadığı görülmüştür (128). Özofagus kanserinde tanı ve evreleme yöntemleri olarak akciğer grafisi, özofagus pasaj grafisi, endoskopi, endoskopik ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi, manyetik rezonans görüntüleme, pozitron emisyon tomografisi kullanılmaktadır. Duvar kalınlaşması gastrointestinal hastalıkların en önemli bulgularından biridir. Özellikle ÇKBT özofagus duvarının kalınlığı ve kenarlarının değerlendirilmesi için çok etkili bir görüntüleme yöntemidir. Kesitsel görüntü alabilmesi, özofagus kanserinde duvar invazyonunun derecesini, komşu organlarda invazyonu, lenf nodu tutulumunu ve uzak metastazları gösterebilmesi açısından preoperatif görüntüleme yöntemi olarak BT sık kullanılan bir yöntemdir. Çeşitli yakınmaları olan hastalarda BT kullanımı giderek artmakta olup bunun sonucunda gastrointestinal luminal organlarda da insidental duvar kalınlık saptanma sıklığı artmıştır. Yöremizde sık görülen kanser olması nedeniyle çalışmamızda, günlük pratikte giderek kullanımı artan bilgisayarlı tomografide ölçülen duvar kalınlık artışının özofagus kanseri tanısında yerini araştırmayı amaçladık.

Özofagus kanserinin özelliği, görülme sıklığının dünyada bazı coğrafi bölgelerde, hatta aynı coğrafi bölgedeki birbirine çok yakın yerleşim bölgelerinde çok farklı oranlarda bulunmasıdır (1,2). Van bölgesinde yapılan bir çalışmada ise 2001 – 2004 yılları arasında kanser tanısı almış 861'i erkek 723'ü kadın toplam 1584 hasta retrospektif olarak incelenmiştir. Bu grupta en sık görülen kanser türleri ise sırasıyla mide kanseri (%26.5), özofagus kanseri (%15.8), meme kanseri (%9.5) olarak saptanmıştır. Cinsiyete göre en sık görülen kanser türleri ise kadınlarda sırasıyla meme (%19.8), mide (%19.6), özofagus (%19.2); erkeklerde ise mide (%32), özofagus (%13) akciğer (%9.3) olduğu belirtilmiştir (129). Taşdemir ve arkadaşları yaptığı çalışmada ise, Van ili ve çevresindeki malign tümörlerin dağılımının organ ve cinsiyete göre gösterilmesi amacıyla 2006 – 2007 yılları arasında malign tümör tanısı alan 1040 erkek ve 847 kadın toplamda 1887 olguyu incelemişlerdir. Bu çalışmada erkeklerde en sık görülen kanser türlerinin sırasıyla mide, özofagus ve akciğer; kadınlarda ise sırasıyla özofagus, meme

ve mide kanseri olduğunu bildirmişlerdir (130). Yöremizde yapılan iki farklı tarihli çalışmada da malignite prevalanslarının hem Dünya hem de Türkiye verilerden farklı olduğu görülmektedir. Özofagus kanserlerinin agresif olduğu ve erken dönemde metastaz ile seyrettiği, uygun tedavilere rağmen uzun dönem sağkalımlarının düşük olduğu bilinmektedir (131). Mide ve özofagus kanserinin bölgemizde ilk sırada görülen kanserler olması nedeniyle risk faktörleri ve tanı yöntemleri üzerinde önemle durulmalıdır.

Albayrak ve arkadaşlarının 2010-2013 yılları arasında Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi ve Erzurum Bölge Eğitim Araştırma Hastanesi'nde endoskopi yapılarak üst gastrointestinal malignite tanısı almış olan 1007 hastanın incelendiği çalışmalarında özofagus kanserli hasta grubunda erkek/kadın oranı 1,3/1 olarak raporlanmıştır (132). Kotan ve arkadaşlarının Van bölgesinde 1994-2000 yılları arasında özofagus kanseri nedeniyle opere edilen hastaların incelenmiş olduğu çalışmalarında erkek/kadın oranı 0,6/1 olarak bulunmuştur (133). Taşdemir ve arkadaşları yaptığı çalışmada, Van ili ve çevresindeki malign tümörlerin dağılımının organ ve cinsiyete göre gösterilmesi amacıyla 2006 – 2007 yılları arasında kanserli olgularda erkek/kadın oranı yaklaşık 1/1.4 bulunmuştur (130). Tüm dünya verileri göz önüne alındığında ise özofagus kanseri erkeklerde kadınlara göre daha yaygındır, en sık olarak 50 yaş üstünde ortaya çıkar (47). Bizim çalışmamızda ise erkek/kadın oranı (1/2.5) yöremizde yapılan çalışmalar ile uyumlu olarak kadınlarda daha fazlaydı. Ancak özofagus kanserinin genel olarak erkeklerde daha sık görüldüğü bildirilmiş olup, bizim çalışmamızda bunun aksine kadınlarda daha sıkı.

Umeoka ve ark. larının 28 özofagus kanseri hastasında yaptığı dinamik BT çalışmasında 5.sn (erken arteriyel faz), 35. sn (geç arteriyel faz) ve 65.sn'de (venöz faz) görüntüler elde olunmuştur. Bu çalışma sonucunda tümörün en iyi kontrastlanmasının geç arteriyel fazda olduğu ve tümör ile normal özofagus duvarı arasındaki farkın en fazla geç arteriyel fazda olduğu bulunmuştur (134). Çalışmamız retrospektif olarak BT'de saptanan duvar kalınlıklarının değerlendirilmesi üzerine olduğundan çekimler özel protokollerde değildir.

Xia ve arkadaşlarının herhangi bir özofajial hastalığı ve özofajial hastalık düşündüren şikayeti olmayan 110 olguda BT'de özofagusun segmentlerine göre duvarının normal kalınlığını belirlemek için yaptığı çalışmada; özofagus kontrakte iken en kalın 5.68 mm (intraabdominal segmente) ve en ince 4.05 mm (retrokardiak segmentte) ölçüldü. Dilate iken ortalama kalınlık 1.87-2.70 mm arasındaydı ve dilate iken en kalın segment servikal özofagustu. Sonuç olarak 5.5mm'nin üzerinde kalınlığın anormal kabul edilmesi gerektiğini söylemişlerdir

(135). Çoğu yazara göre de 5mm'den fazla kalınlıklar anormal kabul edilmelidir (136). Biz de çalışmamızda duvar kalınlaşması için eşik değerini 5mm olarak kullandık.

James ve arkadaşlarının 1983 yılında BT'de tespit edilen özofagus duvar kalınlığı ile endoskopi ve /veya özofagografi korelasyonu yaptıkları çalışmada; 3mm üzeri kalınlaşma olarak kabul edilmiştir. Üç mm üzerinde kalınlık ölçülen 70 hastanın 34'inde kanser tespit edilmiş. Ortalama kalınlık lokalize olanlarda 4.1mm, invazyon olmayan geniş tümörde 10.9, lokal invaziv ve metastatik olanlarda 23.4mm ölçülmüştür. Asimetrik kalınlaşma malign ve benign hadiselerde olacağı belirtilmiştir (137).Bu çalışma çok eski tarihli olup kesit kalınlığı 10 mm olan çekimlerde değerlendirme yapılmıştır. Bizim çalışmamızda ise malign olgularımızın %5.7'sinde lezyon düzeyinde simetrik kalınlaşma, %94.3'ünde asimetrik kalınlaşma izlendi. Benign olgularımızın %5.5'inde lezyon düzeyinde asimetrik kalınlaşma, %94.5'inde simetrik kalınlaşma izlendi. İstatistiksel olarak özofagustaki kalınlık artışı ile asimetri arasında anlamlı uyum bulunmuştur (p<0.001).

Bleibel ve arkadaşları BT'de insidental gastrointestinal duvar kalınlığının klinik önemini araştırmışlardır. Distal özofagus, gastrik, duodenal, ince barsak ve kolonik duvar kalınlığı değerlendirilen endoskopi olan 50 hastadan 6'sında malignite (kolon kanseri) saptanmıştır. BT'de tespit edilen gastrointestinal kalınlaşmaların, özellikle de kolonda ise, endoskopik korelasyonu yapılması gerektiği sonucuna varmışlardır (138).

Robert ve arkadaşları BT'de insidental gastrointestinal duvar kalınlığının değerlendirilmesine yönelik yaptıkları çalışmada; asimetrik yada fokal kalınlaşma, nodülarite veya >15mm kalınlık, metastaz ve LAP varlığının maligniteyi ön gördüren bulgular olduğu sonucuna varmışlardır (139).Bizim bulgularımız da bu çalışma ile uyumludur.

U. Salati ve arkadaşları 361 hasta içerisinde abdomen BT'de insidental tanı alan distal özofagial kalınlaşmanın endoskopi ve histopatolojik korelasyonunu araştırmışlardır. Ana odak noktası maligniteyi saptamak olduğundan kalınlık için eşik değer 9 mm alınmıştır. Buna göre %20 (72/361) hastada distal özofagusta kalınlaşma saptanmıştır. Duvar kalınlaşması olan hastaların %74'ünde, duvar kalınlaşması olmayanların ise %49'unda anormallik saptanmış olup duvar kalınlaşması olan grupta istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. BT'de kalınlaşma olan grupta %15.3 (11/72) hasta malignite tanısı almış. Bu , hiçbir hastada endoskopi veya patolojik olarak malignite saptanmayan normal kalınlık grubuna göre istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur. Kalınlaşma olan grupta %15.3 (11/72) hastada, normal kalınlık grubunda

ise %2.4 hastada baret saptanmış olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmışlardır (140).

Qiang ve BT’de insidental GİS kalınlığının endoskopik korelasyonu için yaptıkları çalışmada sigmoid ve rektumda kalınlaşma olanların %96’sında, distal özofagusta kalınlaşma olanların %81’inde ve çekumda kalınlaşma olanların %13’ünde endoskopide anormallik saptanmıştır. En sık saptanan patoloji özofajit ve rektosigmoid kolittir. Malignite %6 çekumda, %13 rektosigmoid kolonda saptanmış olup distal özofagusta saptanmamıştır. Distal özofagus ve rektosigmoid kolonda kalınlaşma olanların çoğunda patoloji varken, çekumda ise kalınlaşma olanların çoğunda endoskopinin normal olduğu sonucuna varılmıştır (141).

Bizim çalışmamızda bilgisayarlı tomografide lezyon duvar kalınlıklarının benign-malign ayırımında kesim değeri belirlemek için yapılan istatistiksel analizinde sonuç oldukça anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Kesim değeri 13.5 alındığında sensitivite %94.3 spesifite değeri ise %100 olarak belirlenmiştir ($p<0.001$). Ayrıca benign ve malign olgularda lezyon düzeyi ile normal izlenen segment kalınlıkların oranı için yapılan istatistiksel analiz sonucu anlamlı bulunmuştur ($p<0.001$). Bilgisayarlı tomografinin özofagus kanseri tanısında önemini destekler niteliktedir.

Özofageal kanserlerin yaklaşık %5’i servikal özofagusta, %20’si orta üçte birlik kısımda ve %75’i alt üçte birlik kısımda ortaya çıkar (47). Uzakdoğuda yapılan bir çalışmada özofagus malignitelerinin %64’ü distal özofagusda saptanmıştır (142). Coşkun ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada özofagus kanserlerinin %22,7’si proksimalde, %31,8’i orta özofagusta ve %45,5’i ise distal özofagusta saptanmıştır (143). Kotan ve arkadaşlarının yapmış olduğu çalışmada özofagus kanseri hastaların %5,2’sinde servikal, %36,8’inde orta ve %57,8’inde distal özofagusta yerleşmiştir (133). Tuncer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada özofagus kanserlerinin %88’i 1/3 alt, %6’sı orta bölüm ve %6’sı üst bölümde yerleşmiştir (59). Bizim çalışmamızda %1.85 servikal, %1.85 üst torasik, %18 orta torasik özofagusta saptanmıştır. Alt torasik ve gastroözofagial bileşke tümörleri toplamda % 62.3 oranında görülmüş olup literatür ile uyumlu olarak çalışmamızda da özofagus kanseri en sık distal yerleşimlidir.

Dünyada ve ülkemizde özofagus kanseri histolojik subtiplerin görülme sıklığı da ülkeler arasında farklıdır. Özofagus skuamöz hücreli kanser batı ülkeleri ve Asyada dominant iken, son elli yıldır adeno kanser batı ülkelerinde özellikle beyaz ırkta hızlıca artış göstermektedir. Batı

ülkelerinde adeno kanserdeki hızlı artışın majör belirleyicisinin obezite ve buna bağlı gastroözofageal reflü (GÖRH) olduğuna inanılır. Yassı hücreli karsinom özofagus kanserinin en yaygın tipidir (47). Uzakdoğuda yapılan bir çalışma sonuçlarına göre özofageal kanserlerin büyük kısmı (%82) yassı epitel hücreli kanserlerdir (142). Coşkun ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada yapılan histopatolojik incelemede, özofagus tümörlerinin %84,1'i squamöz hücreli karsinom, %15,9'u adenokarsinom olarak tespit edilmiştir (143). Tuncer ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada özofagus kanserli hastaların histopatolojik incelemesinde; vakaların %80'i yassı epitel hücreli karsinom, %16'sı adenokanser ve %2,8'i sınıflandırılmayan malign tümör tanısı almıştır. Bizim çalışmamızda özofagus kanserinin histopatolojik inceleme sonucu %79.2 SCC, %13.3 adenokarsinom, %5.6 nöroendokrin tümör, %1.9 metastaz olup literatür ile uyumlu olarak en sık SCC saptandı. Ayrıca literatür ile uyumlu olarak tüm adenokanser vakaları distal (toplam 7 vakanın 1'i alt, 6'sı GÖB) özofagus yerleşimli idi.

Benign gruptaki olgularımızın çoğunda (%94.2) kalınlaşma alt torasik özofagus veya GÖB'de idi. Lezyonların çoğu (%70) özofajit olarak tanı aldı. Lezyonların çoğunun disalde olması ve özofajit tanısı alması bize GÖRH hastalığına bağlı olduğunu düşündürmektedir.

Çalışmamızın limitasyonları tüm hastaların biyopsi ve patoloji sonucunun olmaması, bilgisayarlı tomografi görüntülerinin belirli bir fazda alınmamış olmasıdır.

6. SONUÇ

BT özofagus kanserinde tanı, evreleme ve takip amaçlı olarak kullanılabilir. Sonuç olarak çalışmamız BT ile saptanan özofagus duvar kalınlık artışlarının, endoskopik tetkik ve gereğinde biyopsi girişimleri ile incelenmesi gerektiğini ortaya koymaktadır. Halen prognozu oldukça kötü olan ve ülkemizde sık görülen özofagus kanserlerinin erken tanısında BT'nin katkı sunacağını düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Blot WJ, Mclaughlin JK. The changing epidemiology of esophageal cancer. *Semin Oncol* 1999;26:2-8.
2. Kutlay H, Cangır AK, Ökten İ. Özofagus kanserlerinde epidemiyoloji ve risk faktörleri. *Türkiye Klinikleri Cerrahi Dergisi* 2000;5:1-3.
3. Türkiye Genelinde Kanser Olgularının Dağılımı. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Daire Başkanlığı. Kanserle Savaş politikası ve kanser verileri 2000-2002, Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı; 2007.
4. Kanser verilerinin değerlendirilmesi. T.C. Sağlık Bakanlığı Kanserle Savaş Dairesi Başkanlığı. Kanserle savaş politikası ve kanser verileri 1995-1999. Ankara: T.C. Sağlık Bakanlığı;2002:1-39.
5. Aytuğ N. Özofagus Hastalıkları. İçinde: Sivri B, editor. İç Hastalıkları. 3th ed. 2012. s306 8.
6. Williams PL BL, Berry MM,. Embryology and development. In: P. C, ed. Gray`s anatomy. New York: Churcill Livingstone Inc; 1995:181-185.
7. Moore KL and Persaud TVN. The digestive system. In: Moore KL, ed. The developing human (clinically oriented embryology). WB Saunders Cöpany; 1998:271-302.
8. Larsen W. Development of the gastrointestinal tract in human embryology. Churcill Livingstone Inc; 1993.
9. Postlethwait R. Anatomy. Surgery of the esophagus. Connecticut, USA: Appleton-Century-Crofts; 1986:563-588.
10. Chifec G. Esophagus. In: Danzenov I LJ, ed. Anderson`s pathology. St. Louis: Mosby; 1996:1647.
11. De Nardi FG, Riddell RH. Esophagus. In: Stenberg SS, ed. Histology for pathologist. Hong Kong: Raver Press; 1992:515-533.
12. Gemonov VV, Kolesnikov LL. Development of oesophageal tissue structures in human embryogenesis. *Anat Anz.* 1990;171:13-15.
13. Worl J, Dutsch F, Neuhuber WL. Development of neuromuscular junctions in the mouse esophagus: Focus on establishment and reduction of enteric co-innervation. *Anat Embryol (Berl).* 2002;205:141-152.

14. Dobrucalı A. Özefagus hastalıkları. In: Yazıcı H HV, Sonsuz A., ed. Cerrahpasa ic hastaliklari. Istanbul: Istanbul Medikal Yayıncılık; 2005:742- 781.
15. Junqueira LC, Carneiro J. Basic histology. Istanbul: Nobel Tıp Kitabevleri; 2006.
16. Ross MH, Pawlina W.. Histology a text and atlas with correlated cell and molecular biology. In: Philadelphia, 5th ed.: Lippincott Williams & Wilkins.; 2006:518-575.
17. Absi A, Adelstein DJ, Rice T. Disease management project; esophagus ca. Cleveland: Cleveland Clinic Foundation; 1999.
18. Williams LP, Warwick R, Dyson M, Bannister HL. Grays Anatomy. Thirty-Seventh Edition. Edinburgh: London, Melbourne and Newyork, 1989: pp 1331-1333.
19. Jeffrey A.H, DeMeester R.T: Anatomy of the Esophagus. In: Thomas W.Shields, Joseps LoCicero, Ronald B.Ponn (eds). General Thoracic Surgery 5 th edition. Lippincott Williams & Wilkins. Philadelphia, 2000: pp 1599-1608
20. Netter F. Atlas of human anatomy. St Louis: ICDH Learning/Elsevier; 2003.
21. Greene, F.L., AJCC Cancer Staging Manual,. 6 ed., Chicago: Springer Science+Business Media, LLC
22. Cıgalı BS. Sindirim sistemi. Yazar: Gökmen FG. Sistematik Anatomi. İzmir: İzmir Güven Kitabevi, 2003: 479-481.
23. Kuran O. Sistematik Anatomi. İstanbul: Filiz Kitabevi, 1983: 386-388.
24. Gavaghan M, Anatomy and physiology of the esophagus. AORN J.1999; 69(2): 372-386.
25. Durunceau Andre CH, Ferraro P. Physiology and physiogic studies of the esophagus. In: Shields TW, Locicero J, Ponn RB, Rusch VW eds. General Thoracic Surgery. Sixth edition,volume3. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 2005: 1905-21.
26. Colwell H, Mathias S, Pasta D, Henning J, Hunt R, Development of a health related quality of life questionnaire for individuals with gastroesophageal reflux disease, Digestive Diseases and Sciences 1999;44(7): 1376-1383
27. Richter JE, Gastroesophageal reflux disease, In management of gastrointestinal disease, Ed. SJ Winaver, Gower Med Pub 1992;1-42
28. Uyanıkoglu A, Ermiş F, Akyuz F, Mungan Z. Gastroözofageal Reflü Hastalığı. Güncel Gastroenteroloji 2013;17:39-45.
29. Vardar R. Gastroözofageal reflü hastalığı. Güncel Gastroenteroloji 2012;16:126-32.

30. Korkmaz, Hüseyin, and Onur Kerpiç. "Endoskopi yapılan hastalarda eroziv reflü hastalığının sıklığı, endoskopik, klinik ve histopatolojik özellikleri ve *Helicobacter pylori* ile ilişkisi." *Genel Tıp Dergisi* 25.1 (2015).
31. Shortsleeve MJ, Levine MS. Herpes esophagitis in otherwise healthy patients: clinical and radiographic findings. *Radiology* 1992;182:859–861
32. Kikendall JW, Friedman AC, Oyewole MA, Fleischer D, Johnson LF. Pill-induced esophageal injury: case reports and review of the medical literature. *Dig Dis Sci* 1983; 28:174–182.
33. Coates AG, Nostrand TT, Wilson JA, Elta GH, Agha FP. Esophagitis caused by nonsteroidal anti-inflammatory medication: case reports and review of the literature for pill-induced esophageal injury. *South Med J* 1986;79:1094–1097.
34. de Groen PC, Lubbe DF, Hirsch LJ, et al. Esophagitis associated with the use of alendronate. *N Engl J Med* 1996;335: 1016–1021.
35. Levine MS, Fisher AR, Rubesin SE, Laufer I, Herlinger H, Rosato EF. Complications after total gastrectomy and esophagojejunostomy: radiologic evaluation. *AJR Am J Roentgenol* 1991;157:1189–1194.
36. Fontolliet C, Hurlimann J, Monnier P, Ollyo JB, Lévi F, Savary M. [Is papilloma of the esophagus a preneoplastic lesion? Study of 33 cases]. *Schweiz Med Wochenschr.* 1991; 121: 754-757.
37. Carr NJ, Monihan JM, Sobin LH. Squamous cell papilloma of the esophagus: a clinicopathologic and follow-up study of 25 cases. *Am J Gastroenterol.* 1994; 89: 245- 248.
38. Patel J, Kieffer RW, Martin M, Avant GR. Giant fibrovascular polyp of the esophagus. *Gastroenterology.* 1984; 87: 953-956.
39. Behar PM, Arena S, Marrangoni AG. Recurrent fibrovascular polyp of the esophagus. *Am J Otolaryngol.* 1995; 16: 209-2 12.
40. LiVolsi VA, Perzin KH. Inflammatory pseudotumors (inflammatory fibrous polyps) of the esophagus. A clinicopathologic study. *Am J Dig Dis.* 1975; 20: 475- 481.
41. Wolf BC, Khettry U, Leonardi HK, Neptune WB, Bhattacharyya AK, Legg MA. Benign lesions mimicking malignant tumors of the esophagus. *Hum Pathol.* 1988; 19: 148-154.
42. Goldblum JR, Rice TW, Zuccaro G, Richter JE. Granular cell tumors of the esophagus: a clinical and pathologic study of 13 cases. *Ann Thorac Surg.* 1996; 62: 860-865.

43. Takubo K, Nakagawa H, Tsuchiya S, Mitomo Y, Sasajima K, Shirota A. Seedling leiomyoma of the esophagus and esophagogastric junction zone. *Hum Pathol.* 1981; 12: 1006-1010.
44. Lonsdale RN, Roberts PF, Vaughan R, Thi ru S. Familial oesophageal leiomyomatosis and nephropathy. *Histopathology.* 1992; 20: 127-133.
45. Marshall JB, Diaz-Arias AA, Bochna GS, Voegelé KA. Achalasia due to diffuse esophageal leiomyomatosis and inherited as an autosomal dominant disorder. Report of a family study. *Gastroenterology.* 1990; 98: 1358-1365.
46. Moskaluk C. Esophagus. Weidner N, Cote RJ, Suster S, Weiss LM. *Modern Surgical Pathology.* Philadelphia: Saunders, 2003: 631-667.
47. Mayer RJ. Upper Gastrointestinal Tract Cancers. In: Kasper DL, editor. *Harrison's Principles of Internal Medicine.* 19th ed: McGraw-Hill Education; 2015. p532-7.
48. Aagaard MT, Kristensen IB, Lund O, Hasenkam JM, Kimose HH. Primary malignant non-epithelial tumours of the thoracic oesophagus and cardia in a 25-year surgical material. *Scand J Gastroenterol.* 1990;25:876-882.
49. Chang F, Janatuinen E, Pikkarainen P, Syrjanen S, Syrjanen K. Esophageal squamous cell papillomas. Failure to detect human papillomavirus DNA by in situ hybridization and polymerase chain reaction. *Scand J Gastroenterol.* 1991;26:535-543.
50. D'Journo XB, Thomas PA. Current management of esophageal cancer. *J Thorac Dis* 2014;6(2):253-64.
51. Korst RJ, Altorki NK. Esophageal cancer. In: Winchester DP, Daly JM, Jones RS, Murphy GP (eds). *Cancer surgery for the general surgeon.* Lippincott- Raven. Philadelphia: 1999: pp 155- 172.
52. Cheze-Le Rest C, Metges JP, Teyton P, Jestin-Le Tallec V, Lozac'h P, Volant A, Visvikis D. Prognostic value of initial fluorodeoxyglucose-PET in esophageal cancer: a prospective study. *Nucl Med Commun* 2008 ;29: 628-35.
53. Pickens A, Orringer MB. Geographical distribution and racial disparity in esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2003; 76: 1367-1369.
54. Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61(2):69–90.
55. Gholipour C, Shalchi RA, Abbasi M. A histopathological study of esophageal cancer on the western side of the caspian littoral from 1994 to 2003. *Diseases of the Esophagus.* 2008;21:322-327.

56. Tran GD, Sun X-D, Abnet CC, Fan J-H, Dawsey SM, Dong Z-W, Mark SD, Qiao Y-L, Taylor PR. Prospective study of risk factors for esophageal and gastric cancers in the linxian general population trial cohort in china. *Int J Cancer*. 2005;113:456-463.
57. Engel LS, Chow W-H, Vaughan TL, Gammon MD, Risch HA, Stanford JL, Schoenberg JB, Mayne ST, Dubrow R, Rotterdam H, West AB, Blaser M, Blot WJ, Gail MH, Fraumeni JF. Population attributable risks of esophageal and gastric cancers. *J Natl Cancer Inst*. 2003;95:1404-1413.
58. Lu CL, Lang HC, Luo JC, Liu CC, Lin HC, Chang FY, Lee SD. Increasing trend of the incidence of esophageal squamous cell carcinoma, but not adenocarcinoma, in taiwan. *Cancer Cause Control*. 2010;21:269-274.
59. Tuncer İ, Uygan İ, Kösem M, ve ark. Van ve çevresinde görülen üst gastrointestinal sistem kanserlerinin demografik ve histopatolojik özellikleri. *Van Tıp Dergisi* 2001;8(1):10-3.
60. Chang-Claude J, Becher H, Blettner M, Qiu S, Yang G, Wahrendorf J. Familial aggregation of oesophageal cancer in a high incidence area in china. *Int J Epidemiol*. 1997;26:1159-1165.
61. Li JY, Ershow AG, Chen ZJ, Wacholder S, Li GY, Guo W, Li B, Blot WJ. A case control study of cancer of the esophagus and gastric cardia in linxian. *Int J Cancer*. 1989;43:755-761.
62. Chak A, Lee T, Kinnard MF, Brock W, Faulx A, Willis J, Cooper GS, Sivak MV, Goddard KAB. Familial aggregation of barrett's oesophagus, oesophageal adenocarcinoma, and oesophagogastric junctional adenocarcinoma in caucasian adults. *Gut*. 2002;51:323-328.
63. Parkin DM, Laara E, Muir CS. Estimates of the worldwide frequency of 16 major cancers in 1980. *International Journal of Cancer*. 1988;41:184-197.
64. Marjani HA, Biramijamal F, Hossein-Nezhad A, Islami F, Pourshmas A, Semnani S. Prevalence of esophageal cancer risk factors among turkmen and non-turkmen ethnic groups in a high incidence area in iran. *Arch Iran Med*. 2010;13:111-115.
65. Yang CS. Research on esophageal cancer in china - a review. *Cancer Research*. 1980;40:2633-2644.
66. Islami F, Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Jenab M, Scotti L, Rota M, Corrao G, Garavello W, Schuz J, Straif K, Negri E, Boffetta P, La Vecchia C. Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on light-drinkers and

- neversmokers: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer*. 2011;129:2473-2484.
67. Iribarren C, Tekawa IS, Sidney S, Friedman GD. Effect of cigar smoking on the risk of cardiovascular disease, chronic obstructive pulmonary disease, and cancer in men. *N Engl J Med*. 1999;340:1773-1780.
68. Wang L, Zhu D, Zhang C, Mao X, Wang G, Mitra S, Li BF, Wang X, Wu M. Mutations of o6-methylguanine-DNA methyltransferase gene in esophageal cancer tissues from northern china. *Int J Cancer*. 1997;71:719-723.
69. Trivedy C, Baldwin D, Warnakulasuriya S, Johnson N, Peters T. Copper content in areca catechu (betel nut) products and oral submucous fibrosis. *Lancet*. 1997;349:1447-1447.
70. Islami F, Boffetta P, Ren J-S, Pedoeim L, Khatib D, Kamangar F. High-temperature beverages and foods and esophageal cancer risk--a systematic review. *Int J Cancer*. 2009;125:491-524.
71. Islami F, Pourshams A, Nasrollahzadeh D, Kamangar F, Fahimi S, Shakeri R, Abedi- Ardekani B, Merat S, Vahedi H, Semnani S, Abnet CC, Brennan P, Moller H, Saidi F, Dawsey SM, Malekzadeh R, Boffetta P. Tea drinking habits and oesophageal cancer in a high risk area in northern iran: Population based case-control study. *Brit Med J*. 2009;338.
72. Li JY, Taylor PR, Li B, Dawsey S, Wang GQ, Ershow AG, Guo WD, Liu SF, Yang CS, Shen Q, Wang W, Mark SD, Zou XN, Greenwald P, Wu YP, Blot WJ. Nutrition intervention trials in linxian, china - multiple vitamin mineral supplementation, cancer incidence, and disease-specific mortality among adults with esophageal dysplasia. *J Natl Cancer I*. 1993;85:1492-1498.
73. Limburg PJ, Wei W, Ahnen DJ, Qiao Y, Hawk ET, Wang G, Giffen CA, Wang G, Roth MJ, Lu N, Korn EL, Ma Y, Caldwell KL, Dong Z, Taylor PR, Dawsey SM. Randomized, placebo-controlled, esophageal squamous cell cancer chemoprevention trial of selenomethionine and celecoxib. *Gastroenterology*. 2005;129:863-873.
74. Abnet CC, Lai B, Qiao Y-L, Vogt S, Luo X-M, Taylor PR, Dong Z-W, Mark SD, Dawsey SM. Zinc concentration in esophageal biopsy specimens measured by x-ray fluorescence and esophageal cancer risk. *J Natl Cancer Inst*. 2005;97:301-306.

75. Larsson SC, Giovannucci E, Wolk A. Folate intake, mthfr polymorphisms, and risk of esophageal, gastric, and pancreatic cancer: A meta-analysis. *Gastroenterology*. 2006;131:1271-1283.
76. Appelqvist P, Salmo M. Lye corrosion carcinoma of the esophagus: A review of 63 cases. *Cancer*. 1980;45:2655-2658.
77. Tachibana M, Abe S, Yoshimura H, Suzuki K, Matsuura H, Nagasue N, Nakamura T. Squamous cell carcinoma of the esophagus after partial gastrectomy. *Dysphagia*. 1995;10:49-52.
78. Birgisson S, Rice TW, Easley KA, Richter JE. The lack of association between adenocarcinoma of the esophagus and gastric surgery: A retrospective study. *Am J Gastroenterol*. 1997;92:216-221.
79. Islami F, Sheikhattari P, Ren JS, Kamangar F. Gastric atrophy and risk of oesophageal cancer and gastric cardia adenocarcinoma--a systematic review and meta-analysis. *Ann Oncol*. 2011;22:754-760.
80. Group IMW. Iarc monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans: International agency for research on cancer. 2011;100, Part B.
81. Hirota WK, Zuckerman MJ, Adler DG, Davila RE, Egan J, Leighton JA, Qureshi WA, Rajan E, Fanelli R, Wheeler-Harbaugh J, Baron TH, Faigel DO. Asge guideline: The role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper gi tract. *Gastrointestinal endoscopy*. 2006;63:570-580.
82. Abraham SC, Cruz-Correa M, Lee LA, Yardley JH, Wu TT. Alendronate-associated esophageal injury: Pathologic and endoscopic features. *Mod Pathol*. 1999;12:1152-1157.
83. Ribeiro A, DeVault KR, Wolfe JT, Stark ME. Alendronate-associated esophagitis: Endoscopic and pathologic features. *Gastrointest Endosc*. 1998;47:525-528.
84. Wysowski DK. Reports of esophageal cancer with oral bisphosphonate use. *N Engl J Med*. 2009;360:89-90.
85. Brown LM, Devesa SS, Chow WH. Incidence of adenocarcinoma of the esophagus among white americans by sex, stage, and age. *J Natl Cancer I*. 2008;100:1184-1187.
86. Hvid-Jensen F, Pedersen L, Drewes AM, Sorensen HT, Funch-Jensen P. Incidence of adenocarcinoma among patients with barrett's esophagus. *N Engl J Med*. 2011;365:1375-1383.

87. Cook MB, Kamangar F, Whitman DC, Freedman ND, Gammon MD, Bernstein L, Brown LM, Risch HA, Ye W, Sharp L, Pandeya N, Webb PM, Wu AH, Ward MH, Giffen C, Casson AG, Abnet CC, Murray LJ, Corley DA, Nyren O, Vaughan TL, Chow W-H. Cigarette smoking and adenocarcinomas of the esophagus and esophagogastric junction: A pooled analysis from the international beacon consortium. *J Natl Cancer Inst.* 2010;102:1344-1353.
88. Corley DA, Kubo A, Levin TR, Block G, Habel L, Zhao W, Leighton P, Quesenberry C, Rumore GJ, Buffler PA. Abdominal obesity and body mass index as risk factors for barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2007;133:34-41.
89. Edelstein ZR, Farrow DC, Bronner MP, Rosen SN, Vaughan TL. Central adiposity and risk of barrett's esophagus. *Gastroenterology.* 2007;133:403-411
90. Terry P, Lagergren J, Ye W, Wolk A, Nyren O. Inverse association between intake of cereal fiber and risk of gastric cardia cancer. *Gastroenterology.* 2001;120:387-391.
91. Heath EI, Canto MI, Piantadosi S, Montgomery E, Weinstein WM, Herman JG, Dannenberg AJ, Yang VW, Shar AO, Hawk E, Forastiere AA. Secondary chemoprevention of barrett's esophagus with celecoxib: Results of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2007;99:545-557.
92. MacDonald WC, MacDonald JB. Adenocarcinoma of the esophagus and/or gastric cardia. *Cancer.* 1987;60:1094-1098.
93. Kubo A, Corley DA. Marked multi-ethnic variation of esophageal and gastric cardia carcinomas within the united states. *Am J Gastroenterol.* 2004;99:582-588.
94. Sampliner RE, LaMont TJ, Travis AC, Epidemiology, pathobiology, and clinical manifestations of esophageal cancer, www.uptodate.com/contents/Epidemiologypathobiology- and- clinical- manifestations- of- esophageal- cancer. September 2010.
95. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RF, Theise ND. WHO classification of tumours of the digestive system. 4th ed. Bosman FT, Carneiro F, Hruban RF, Theise ND, editors. Lyon: World Health Organization; 2010.
96. Nichols GL, Kelsen DP. Small cell carcinoma of the esophagus. The Memorial Hospital experience 1970 to 1987. *Cancer.* 1989; 64: 1531-1533.
97. Law SY, Fok M, Lam KY, Loke SL, Ma LT, Wong J. Small cell carcinoma of the esophagus. *Cancer.* 1994; 73: 2894-2899.

98. Saw EC, Yu GS, Wagner G, Heng Y. Synchronous primary neuroendocrine carcinoma and adenocarcinoma in Barrett's esophagus. *J Clin Gastroenterol.* 1997; 24: 116-119.
99. Melo CR, Melo IS, Cerski CT. Small cell carcinoma of the esophagus. Clinicopathological and immunohistochemical findings in four cases. *Arq Gastroenterol.* 1993; 30: 52-57.
100. Paraf F, Flejou JF, Pignon JP, Fekete F, Potet F. Surgical pathology of adenocarcinoma arising in Barrett's esophagus. Analysis of 67 cases. *Am J Surg Pathol.* 1995; 19: 183-191.
101. Capella C, Heitz PU, Höfler H, Solcia E, Klöppel G. Revised classification of neuroendocrine tumours of the lung, pancreas and gut. *Virchows Arch.* 1995; 425: 547-560.
102. Lindberg GM, Molberg KH, Vuitch MF, Albores-Saavedra J. Atypical carcinoid of the esophagus: a case report and review of the literature. *Cancer.* 1997; 79: 1476-1481
103. Gupta NM, Goenka MK, Atri A, Vaiphei K. Carcinoid tumour of the oesophagus: a rare oesophageal cancer. *Eur J Surg.* 1996; 162: 841-844.
104. Levine MS, Halvorsen RA. Carcinoma of the esophagus. In: Gore RM, Levine MS, editors. *Textbook of gastrointestinal radiology.* Philadelphia: WB Saunders, 2000: 403-433.
105. Caruso RD, Berk RN. Lymphoma of the esophagus. *Radiography.* 1970; 95: 381-382.
106. Agha FP, Schnitzer B. Esophageal involvement in lymphoma. *Am J Gastroenterol.* 1985; 80: 412-416.
107. Edge SB, Byrd DR, Compton CC. *American joint committee on cancer staging manual.* 7th, New York: Springer; 2010.
108. Hong, Su Jin, et al. "New TNM staging system for esophageal cancer: what chest radiologists need to know." *Radiographics* 34.6 (2014): 1722-1740.
109. Lightdale CJ, Kulkarni KG. Role of endoscopic ultrasonography in the staging and follow-up of esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2005; 23: 4483-4489.
110. Holscher AH, Dittler HI, Siewen IR. Staging of squamous esophageal cancer: Accuracy and value. *World J Surg* 1994;18:312-20.
111. Murata Y, Suzuki S, Ohta M, et al. Small ultrasonic probes for determination of the depth of superficial esophageal cancer. *Gastrointest Endosc* 1996;44:23-8.

112. Rosch T. Endosonographic staging of esophageal cancer: A review of literature results. *Gastrointest Endosc Clin N Am* 1995;5:537-47.
113. Ökten İ. Özofagus Kanserleri. In Ökten İ, Güngör A. *Göğüs Cerrahisi, Cilt-II*. 2003;1247-308.
114. Giovagnoni A, Valeri G, Ferrara C. MRI of esophageal cancer. *Abdom Imaging* 2002;27:361-6.
115. Balzarini L, Potepan P, Musumeci RN. Diagnosis and staging of esophageal carcinoma by magnetic resonance imaging. In Meyers MA, ed. *Neoplasms of the Digestive Tract: Imaging, Staging, and Management*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998;49-59.
116. Özkan E, Küçük NÖ. Özofagus kanserinin evrelendirilmesinde metabolik görüntüleme (18F-FDG PET). *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007; 29: 35- 40.
117. Van Westreenen, Westertep M, Bossuyt PM, et al. Systemic review of the staging performance of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3805-12.
118. Paulson EK. Evaluation of the liver for metastatic disease. *Semin Liver Dis* 2001; 21: 225-236.
119. Whyte RI. Advances in the staging of intrathoracic malignancies. *World J Surg* 2001; 25: 167-173.
120. Wayman J, Chakraverty S, Griffin SM, Doyle GJ, Keir MJ, Simpson W. Evaluation of local invasion by oesophageal carcinoma-a prospective study of prone computed tomography scanning. *Postgrad Med J* 2001; 77: 181-184.
121. Sancak, İ.T., *Temel Radyoloji*. 2016, Ankara: Güneş Tıp Kitabevleri.
122. tibbigoruntulemeteknikleri.com/ TGT(2), Ders Notları; Radyasyon fiziği bölüm- 5 (Selçuk üniversitesi ders notlarından alıntılanmıştır).
123. Oyar, O. and B. Baykal, *Bilgisayarlı Tomografi Fiziği*. 2003, Ankara: Tisamat Basım Sanayi.
124. Ünal, D., *Tıpta Kullanılan Görüntüleme Teknikleri in Gazi Eğitim Fak. OFMAB. Fizik Eğitimi Anabilim Dalı* 2008, Gazi Üniversitesi.
125. Tuncel, E., *Klinik Radyoloji*. 2 ed. 2008, Bursa: Nobel&Günes Kitabevi.
126. www.tumradder.com/FileUpload/.../radyolojifizigi_tamer_kaya.pdf-Tıp öğrencileri için temel radyasyon fiziği-Tamer Kaya.
127. Balcı, P., *Fiziği Türk Radyoloji Derneği İzmir Şubesi Eğitim Sempozyumları* 2004-2005. 2005, İzmir: İnan Basım.

128. <http://www.toraks.org.tr/uploadFiles/book/file/1042013132247-4146.pdf>
Egemen Döner. Özofagus Kanserinde Yeni Tnm Evrelemesi Ve Son Güncellemeler
Egemen Döner, Anadolu Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı,
Eskişehir, Türkiye
129. Alıcı, S., M. İzmirli, and E. Dogan, Epidemiologic evaluation of the patients
admitted to Department of Medical Oncology, . Türk Onkoloji Dergisi 2006. 21(2):
p. 87-97.
130. Taşdemir, E., et al., Van İli ve Çevresinde Malign Tümörlerin Dağılım Sıklığı.
Van Tıp Dergisi, 2010. 17(4): p. 114-117.
131. Omloo JM, van Heijl M, Hoekstra OS, van Berge Henegouwen MI, van
Lanschot JJ, Sloof GW. FDG-PET parameters as prognostic factor in esophageal
cancer patients: a review. Ann Surg Oncol 2011 ; 18: 3338-52
132. Albayrak F, Ozturk Y, Dursun H, Albayrak Y. Should every region use the same
gastric cancer scanning and treatment approaches? let's reconsider: a northeastern
turkey example. BMC Gastroenterol 2016;16(1):120.
133. Kotan Ç, Kisli E, Sönmez R, et al. Özofagus kanserinin cerrahi tedavisinde
deneyimimiz: 57 olgunun analizi. Van Tıp Dergisi 2001;8(2):54-60.
134. Umeoka, S., et al., Esophageal cancer: evaluation with triple-phase dynamic CT-
initial experience. Radiology, 2006. 239(3): p. 777-83.
135. Xia, Fan, et al. "Observation of normal appearance and wall thickness of
esophagus on CT images." European journal of radiology 72.3 (2009): 406-411.
136. Liao ZX, Liu H, Komaki R. Target delineation for esophageal cancer. J
Women's Imaging 2003;5(4):177-86.
137. Reinig, James W., John H. Stanley, and Stephen I. Schabel. "CT evaluation of
thickened esophageal walls." American Journal of Roentgenology 140.5 (1983):
931-934.
138. Bleibel, Wissam, et al. "The clinical significance of incidental computer
tomography finding of gastrointestinal luminal wall thickening as evaluated by
endoscopy." Digestive diseases and sciences 52.7 (2007): 1709-1712.
139. Desai, Robert K., et al. "CT evaluation of wall thickening in the alimentary
tract." Radiographics 11.5 (1991): 771-783.
140. Salati, U., et al. "A retrospective analysis of oesophageal thickening diagnosed
as an incidental finding at Computed Tomography with endoscopic and histological
correlation." Irish Journal of Medical Science (1971-) 184.4 (2015): 883-888.

141. Cai, Qiang, et al. "Incidental findings of thickening luminal gastrointestinal organs on computed tomography: an absolute indication for endoscopy." *The American journal of gastroenterology* 98.8 (2003): 1734-1737.
142. Liu SZ, Wang B, Zhang F, et al. Incidence, survival and prevalence of esophageal and gastric cancer in Linzhou city from 2003 to 2009. *Asian Pac J Cancer Prev* 2013;14(10):6031-4.
143. Coşkun A, Borazan S, Yükselen V, ve ark. Aydın bölgesindeki üst gastrointestinal sistem malignitelerinin özellikleri. *Endoskopi Dergisi* 2015;23(3):67-9.



ÖZGEÇMİŞ

Adı Soyadı: Fatma DURMAZ

Doğum Yeri, Tarihi: Erciş, 1986

Telefon: 0538 464 63 48

E-posta: dr.fatmadrnz@gmail.com

Eğitim: *Lisans*
İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi (2006 - 2012)
Uzmanlık
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı (2014 -2019)

İş Tecrübesi: Van İpekyolu Devlet Hastenesi (2012-2013, Pratisyen hekim)
Fatih Sultan Mehmet EAH FTR Kliniği (2013-2014, Araştırma görevlisi)
Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyoloji Anabilim Dalı (2014 –2019, Araştırma görevlisi)

Yabancı Dili: İngilizce

EK-1: ETİK KURUL BELGESİ



T.C.
VAN YÜZÜNCÜ YIL ÜNİVERSİTESİ
GİRİŞİMSEL OLMAYAN
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU
KARAR FORMU

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 03	Tarih: 03/08/2018
	Doç. Dr. Cemil GÖYA sorumluluğunda yapılması tasarlanan ve yukarıda başvuru bilgileri verilen "Bilgisayarlı tomografide çekilen Özofagus ve Gastroözofagial bileşke cidar kahlılığı ile endoskopi ve/veya biyopsi sonuçlarının karşılaştırılması" isimli bilimsel araştırma başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiştir. Araştırmacıların Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulunun Çalışma Esasları Hakkında Yönergesinde belirtilen hususları yerine getirdikleri belirlenmiş olup, çalışmalarını ile ilgili tüm sorumluluk araştırmacılara ait olmak üzere, söz konusu çalışmanın gerçekleştirilmesinde sakınca bulunmadığına, toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu/oy birliği ile karar verilmiştir.	
	GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU	
ETİK KURULUN ÇALIŞMA ESASI	Klinik Araştırmalar Hakkında Yönetmelik, İyi Klinik Uygulamalar Kılavuzu	
BAŞKANIN UNVANI / ADI / SOYADI:	Prof. Dr. Yasin TULUCE	

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsiyet		Araştırma ile İlişki		Katılım *		İmza
Prof. Dr. Yasin TULUCE	Tıbbi Biyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>Y. Tuluca</i>
Prof. Dr. Sıddık KESKIN	İstatistik Uzmanı	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Prof. Dr. Özgür KEMİK	Genel Cerrahi	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Doç. Dr. Serap GÜNEŞ BİLGİLİ	Dermatoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>SG</i>
Doç. Dr. Mahmut SÜNNETÇIOĞLU	Klinik Bakterioloji ve Enfeksiyon	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Muhammed BATUR	Göz Hastalıkları	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>M. Batur</i>
Dr. Öğr. Üyesi Emine TÜRKMEÑOĞLU	Deontoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Veteriner Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>E. Türkmenoğlu</i>
Dr. Öğr. Üyesi Oruc ALLAHVERDİYEV	Tıbbi Farmakoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>O. Allahverdiyev</i>
Dr. Öğr. Üyesi Zehra KAYA	Tıbbi Biyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	
Dr. Öğr. Üyesi Sermin ALGÜL	Fizyoloji	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>S. Algül</i>
Dr. Öğr. Üyesi Özgür GENÇ ŞEN	Endodonti	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Diş Hekimliği Fakültesi	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>O. Genç Şen</i>
Nazlı AKTAŞ	Avukat	Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Hukuk Müşavirliği	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>N. Aktaş</i>
Lütfü POLAT	Ezacı	Van Polat ECZANESİ	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>L. Polat</i>
Özge Burak DEĞER	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van Sanayiciler ve İş Kadınları Derneği	E <input type="checkbox"/>	K <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input checked="" type="checkbox"/>	H <input type="checkbox"/>	<i>O. Burak Değer</i>
Adnan SELÇUK	Sağlık Mesleği Mensubu Olmayan Üye	Van İş Geliştirme Merkezi	E <input checked="" type="checkbox"/>	K <input type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	E <input type="checkbox"/>	H <input checked="" type="checkbox"/>	

Sayfa 2

Adres : Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Rektörlük Binası Merkez Kampüsü Van
Tel : 432- 2251701-05
Faks : 432-2251091
e-posta: etikkurull@gmail.com