

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



**AMPULLA TÜMÖRLERİNDE ENDOSKOPIK
ULTRASONOGRAFİ VE BİLGİSAYARLI
TOMOĞRAFİNİN TANI VE EVRELEMEDE
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI**

**İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
DR. YUSUF ÜZÜM**

**TEZ DANIŞMANI
DOÇ. DR.EMRAH ALPER**

İZMİR-2017

T.C.
İZMİR KATİP ÇELEBİ ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ
ATATÜRK EĞİTİM VE ARAŞTIRMA HASTANESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI



AMPULLA TÜMÖRLERİNDE ENDOSKOPİK
ULTRASONOGRAFİ VE BİLGİSAYARLI
TOMOĞRAFİNİN TANI VE EVRELEMEDE
ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

İÇ HASTALIKLARI UZMANLIK TEZİ
DR. YUSUF ÜZÜM

TEZ DANIŞMANI

DOÇ. DR. EMRAH ALPER

İZMİR-2017

TEŞEKKÜR	III
KISALTMALAR	IV
ŞEKİL LİSTESİ	V
TABLO LİSTESİ	VI
ÖZET	VII
SUMMARY	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periapuller bölge anatomisi.....	3
2.1.1. Pankreas.....	3
2.1.2. Koledok.....	6
2.1.3. Ampulla Vateri.....	7
2.1.4. Papilla Vateri.....	8
2.1.5. Oddi Sfinkteri.....	8
2.2. Ampuller bölge tümörleri epidemiyolojisi ve etyolojisi.....	9
2.3. Ampuller bölge tümörlerinde klinik semptom ve bulgular.....	11
2.4. Ampuller bölge tümörlerinde tanı ve evreleme.....	11
2.4.1. Laboratuvar incelemeleri	13
2.4.2. Radyolojik incelemeler.....	13
2.4.3. Patolojik bulgular	16
2.5. Ampuller bölge tümörlerinde tedavi ve prognoz.....	18
3. GEREÇ VE YÖNTEM	21
4. BULGULAR	22
5. TARTIŞMA	25
6. SONUÇ	29
7.KAYNAKLAR	30

TEŞEKKÜR

Tez çalışmamın her aşamasında benden desteğini esirgemeyen, değerli zamanını ayırarak bilimsel bilgi ve birikimi ile beni yönlendiren değerli hocam ve tez danışmanım Doç. Dr. Emrah ALPER'e;

İhtiyaç duyduğumuz heran yanımızda olan ve maddi manevi destekleri ile iyi bir hekim, iyi bir insan olmamız için elinden geleni yapan, her konuda örnek aldığım Dahiliye Kliniği eğitim sorumlusu ve Romatoloji Kliniği Başkanı hocam Prof. Dr. Servet AKAR'a;

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerini bizlerle paylaşan, bize dahiliye nosyonunu kazandırmak adına ellerinden geleni yapan Doç. Dr. Barış Önder PAMUK, Doç. Dr. Dilek Ersil SOYSAL, Uz. Dr. Mehmet SONBAHAR ve adını yazamadığım tüm hocalarıma;

Uzmanlık eğitimim boyunca hem iş yaşamımda hem de sosyal yaşamımda güzel zamanlar geçirdiğimiz ve değerli anılar biriktirdiğim Uz. Dr. Ali YILDIRIM'a;

Asistanlığım boyunca maddi manevi desteği, neşeli tavırları, akılcı yaklaşımı ve hayat enerjisi ile dostluğundan keyif aldığım Uz. Dr. Uğur Bayram KORKMAZ'a;

Uzmanlık eğitimim süresince her konuda sorularımı cevapsız bırakmayan ve değerli zamanını ayıran, tez yazım sürecinde de benle değerli bilgilerini paylaşan Gastroenteroloji kliniğinden Uzm. Dr. Hakan ÇAMYAR'a ve tüm asistan arkadaşlarıma;

Her daim desteklerini benden esirgemeyen ve başarılarımda büyük emekleri olan annem, babam ve kardeşlerime sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Her zaman yanımda olan, gösterdiği sabır, ilgi ve destekle her türlü sıkıntımı ve mutluluğumu paylaştığım hayat arkadaşım Uz. Dr. Özlem ÜZÜM'e ve 4 yıl önce aramıza katılan ve dünyamızı aydınlatan güzel kızım Öykü ÜZÜM'e sonsuz teşekkürler, iyi ki varsınız.

Dr. Yusuf ÜZÜM

KISALTMALAR

EUS: Endoskopik ultrasonografi

BT: Bilgisayarlı tomografi

PV: Portal ven

VCI: Vena cava inferior

SMA: Süperior mesenterik arter

SMV: Süperior mesenterik ven

VCI: Vena cava inferior

DT: Ductus torasikus

FAP: Familyal adenomatöz polipozis

HNPCC: Herediter Non Polipozis Kolorektal Kanser

APC: Adenomatöz Polipozis Koli

AJCC: American Joint Committee on Cancer

UICC: Union for International Cancer Control

TNM: T: Tümör, N: Lenf nodu, M: Metastaz

PD: Panretikoduodenektomi

ALP: Alkalin fosfataz

GGT: Gama-glutamil-transferaz

CEA: Karsino-embriyjenik antijen

CA 19-9: Karbonhidrat antijen 19-9

USG: Ultrasonografi

MRG: Magnetik rezonans görüntüleme

MRCP: Manyetik Rezonans Kolanjio-Pankreatikografi

IDUS: Intraduktal ultrasonografi

ERCP: Endoskopik Retrograd Kolanjio-Pankreatikografi

EST: Endoskopik sfinkteretomi

PTK: Perkütan transhepatik Kolanjiografi

İİAB: İnce iğne aspirasyon biyopsi

HA: Hepatik arter

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1: Pankreas ve periampuller bölgenin arteryel dolaşımı

Şekil 2: Pankreas ve periampuller bölgenin venöz dolaşımı

Şekil 3: Pankreas ve safra yollarının anatomisi

Şekil 4: Pankreatik ve biliyer kanalların duodenuma açılım varyasyonları

Şekil 5: Papilla Vateri anatomik yapısı (CBD: ortak safra kanalı, PD: pancreatic kanalı, CC: ortak kanal)

Şekil 6: Oddi sfinkteri ve ampulla Vateri ilişkisi

Şekil 7: Ampuller tümörlerin makroskopik tipleri

TABLO LİSTESİ

Tablo1. Ampuller adenokarsinomda evreleme

Tablo 2. Modifiye Spigelman sınıflaması

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri

Tablo 4. Görüntüleme yöntemlerinin özellikleri

Tablo 5. Patolojik özellikler

Tablo 6.EUS ve BT'nin çevre doku invazyonu açısından patoloji sonuçlarıyla karşılaştırılması

Tablo 7. EUS' nin vasküler invazyon açısından patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

Tablo 8. EUS ve BT'nin eşzamanlı olarak ampuller kitle saptama açısından karşılaştırılması

ÖZET

AMPULLA TÜMÖRLERİNDE ENDOSKOPIK ULTRASONOGRAFİ VE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN TANI VE EVRELEMEDE ETKİNLİKLERİNİN KARŞILAŞTIRILMASI

Giriş:

Ampulla kanserleri ampullayı saran duodenal mukozadan, ampullar safra yolu mukozasından, ampullar pankreas kanalı mukozasından, ampullar nöroendokrin hücrelerden köken alabilir. Tanıda birçok görüntüleme tetkiki kullanılmaktadır. Özellikle endoskopik ultrasonografi ve kontrastlı, ince kesitli bilgisayarlı tomografi tanıda önemli bir yere sahiptir. Bu çalışmada ampulla yerleşimli gastrointestinal sistem tümörlerinin saptanması, çevre doku ve vasküler yapılar invazyonun değerlendirilmesinde EUS ve BT nin etkinliğinin saptanması amaçlanmıştır.

Gereç- Yöntem:

Bu çalışmaya, 2004-2016 yılları arasında hastanemiz Gastroenteroloji ve Dahiliye kliniklerine başvuran görüntüleme yöntemleri ve patolojik incelemeler sonucunda primer ampullar tümör olduğu saptanan 52 hasta alınmıştır. Hastalar retrospektif olarak taranmış yapılan EUS ve BT incelemelerinin patoloji sonuçlarına göre tümörü saptama, çevre doku invazyonunu saptama ve vasküler invazyonu saptamada etkinlikleri değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

Tüm analizler Statistical Package for the Social Sciences software version 20.0 (SPSS Inc, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık, p değerinin 0.05'den düşük olması durumunda kabul edilmiştir.

Bulgular:

Çalışmamızdaki 52 hastanın yaş ortalaması 61,9 saptandı ve hastaların, %59,6 erkekti. Hastaların radyolojik incelemelerinde; EUS ile 41, BT ile de 35 tanesinde kitle saptandı. Hastaların patoloji sonuçlarında %50'sinin orta diferansiye adenokanser histolojisinde olduğu görüldü. Hastaların %86'sının patoloji sonucunda çevre doku yayılımı olduğu ve %5,8 inde de vasküler invazyon olduğu saptandı.

EUS tekniğinin ampuller kitle saptama açısından BT'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha üstün olduğu görüldü ($p<0.001$). EUS'nin patoloji sonucunda çevre doku invazyonu olan 45 hastanın 20 tanesini saptayabildiği; BT'nin ise ancak 8 tanesini saptayabildiği ve sırasıyla EUS ve BT nin sensitivitelerinin %44,44 ve %17,77 olduğu, iki radyolojik incelemenin de spesifitesinin %100 olduğu görüldü. Çevre dokulara invazyonu gösterme konusunda EUS incelemesinin BT den daha fazla hastayı saptadığı görüldü ($p=0,002$). Vasküler doku invazyonu açısından yapılan değerlendirmede EUS patolojide vasküler invazyon saptanan üç hastadan ikisini saptarken, BT de vasküler invazyon saptanmadığı görüldü.

Sonuç:

Çalışmamız hastaların erken tanı ve evreleme için BT ve EUS'u karşılaştırmış ve EUS' un; kitle saptama, çevre doku invazyonu ve vasküler invazyon saptama konusunda daha üstün olduğunu göstermiştir.

Anahtar kelimeler: ampulla tümörü, endoskopik ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi

SUMMARY

COMPARISON OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY AND COMPUTERIZED TOMOGRAPHY IN THE DIAGNOSIS AND STAGING OF AMPULLARY TUMORS

Background:

The ampullary cancers originate in the duodenal mucosa surrounding the ampulla, ampullary mucosa of the bile ducts, ampullary mucosa of the pancreatic duct and ampullary neuroendocrine cells. Many imaging techniques are used in the diagnosis of the ampullary cancers. Especially, endoscopic ultrasonography and computed tomography play an important role in the diagnosis. In this study, it was aimed to determine the efficacy of EUS and CT in the evaluation of ampullary-localized gastrointestinal system tumors, invasion of surrounding tissues and vascular structures.

Material-Methods:

52 patients, referred at the clinics of Gastroenterology and Internal Medicine diagnosed primary ampullary tumor with imaging and pathologic methods, between 2004 and 2016 were included in the study. Patients were evaluated retrospectively for the efficacy of EUS and CT examinations to detect tumor, surrounding tissue invasion and vascular invasion due to pathology results. All analyzes were performed using the Statistical Package for the Social Sciences software version 20.0 (SPSS Inc, USA) program. A p value less than .05 was accepted as statistical significant difference.

Results:

The mean age of 52 patients in our study was 61.9 years and 59.6% of the patients were male. Radiological examinations revealed 41 tumor masses with EUS and 35 tumor masses with CT. In the pathology results of the patients, it was seen that 50% of them were in the moderate-differentiated adenocancer histology. It was found that 86% of the patients had invasion of the surrounding tissues and 5.8% had vascular invasion in the pathology.

EUS technique was found to be statistically superior to CT for detection of ampullary tumors ($p < 0.001$). The EUS detected 20 patients of 45 patients, who were diagnosed with peripheral tissue invasion in pathology; CT detected only eight. The sensitivity of EUS and CT were 44.44% and 17.77%, respectively, and the specificity of

both radiologic examinations was 100%. It was seen that the EUS examination detected more patients in terms of invasion to surrounding tissues ($p = 0.002$). In the assessment of vascular tissue invasion, EUS detected two of the three patients who had vascular invasion in the pathology, but no vascular invasion was found in CT.

Conclusion:

Our study compared CT and EUS for early diagnosis and staging of patients, showed that EUS is superior in detecting mass, surrounding tissue invasion, and vascular invasion.

Keywords: ampullary tumors, endoscopic ultrasonography, computed tomography

1.GİRİŞ VE AMAÇ

Kanser kendi bulunduğu alanı invaze etme, çevre doku ve organlara yayılma potansiyeli bulunan, kontrolsüz olarak çoğalma yeteneği geliştiren hücrelere bağlı meydana gelen hastalıklar grubudur. Bireysel risk değerlendirilmesinin yaygınlaşması, erken tanı ve tedavi yöntemlerinin hızla gelişmesine rağmen günümüzde halen insan yaşamını tehdit eden başlıca sağlık sorunlarındanbiri olarak kabul edilmektedir.

Periampuller bölge tümörleri ampulla vateri ve 2cm çevresinden köken alan tümörleri içermektedir(1,2). Sıklık sırasına göre pankreas başı kanserleri, ampulla vateri kanserleri, distal koledok kanserleri ve duodenum kanserleri olarak sıralanmaktadır. Periampuller bölge kanserleri tüm gastrointestinal malignitelerin %5'ini oluşturmaktadır. İnce barsak mukozasındaki neoplastik dönüşümün daha çok ampulla vateri ve çevresinde olduğu birçok araştırmada saptanmış olsa da primer ampuller kanser çok nadir görülen bir kanser çeşididir (3). Ampulla kanserleri ampullayı saran duodenal mukozadan, ampullar safra yolu mukozasından, ampullar pankreas kanalı mukozasından, ampullar nöroendokrin hücrelerden köken alabilir. Ampulla yerleşimli tümörler tüm gastrointestinal sistem tümörlerinin %1 inden daha azını teşkil etmektedir. Epidemiyolojik çalışmalarda primer ampuller kanserin toplumda görülme insidansı erkeklerde 7/1.000.000, kadınlarda ise 4.5/1.000.000 olarak saptanmıştır (4). Ampuller bölge tümörlerinin en yaygın saptanan semptomu tıkanma sarılığıdır. Tıkanma sarılığı kitlenin distal safra yollarına basısı sebebiyle oluşmaktadır (5,6). Nadir görüldüğü bilinen ampuller tümörlerin tanısında ek klinik semptom ve bulgulara da ihtiyaç vardır. Hastalarda diyare, steatore, yorgunluk, karın ağrısı, ateş, bulantı-kusma, kanlı dışkılama ve kilo kaybı gibi semptomlar eşlik edebilmekte ve bu semptomlar tanıda yardımcı olmaktadır. Endoskopik ultrasonografi ve kontrastlı, ince kesitli bilgisayarlı tomografi tanıda önemli bir yere sahiptir. Tanı amacıyla sıklıkla kullanılan görüntüleme yöntemleri bilgisayarlı tomografi ve endoskopik ultrasonografinin ampuller bölge tümörlerinin %70 den fazlasını saptayabildiği belirtilmiştir (7-9). Tümör bölgesinin duodenum lümeni içinde olması, bu bölgede lüminal içerik ve yoğun havanın varlığı, tümör çepının genelde 2 cm den küçük olması BT nin tanısasal basamakta ve evrelemede yetersiz kalmasına neden olmaktadır. Aynı zamanda özellikle 40 yaş üstü bireylerde sıklıkla karşılaşılan periampullar divertiküller BT ve MRI

ın negatif prediktivitesinin yüksek olmasına neden olmaktadır. Hava ve içerik artefaktından etkilenmemesi ve periampullar divertikülleri saptama yeteneğinin yüksek olması nedeniyle EUS yüksek tanısal etkinlik ve lokal evreleme doğruluğu sağlamaktadır. Ancak kullanıcı bağımlı olması ve uzak metastazları saptama yeteneğinin olmaması nedeniyle preoperatif değerlendirmede BT ile beraber kullanılmaktadır. EUS ve BT kullanılarak yapılan evreleme sonrası uygun olan hastalarda tek küratif tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur ve bu sebeple pankreatikoduodenektomi (Whipple) operasyonu yapılmaktadır. Kitlenin çıkarılabilir tümör evresinde saptanabilmesi erken tanı sayesinde olmakta ve bu amaçla görüntüleme yöntemlerinden faydalanılmaktadır. Özellikle erken evre ve küçük boyutlu tümörlerde EUS'nin primer kitleyi saptama, çevre doku ve vasküler doku invazyonunu saptamada önemi büyüktür.

Biz bu çalışmada ampulla yerleşimli gastrointestinal sistem tümörlerinin saptanması, çevre doku ve vasküler yapılara invazyonun değerlendirilmesinde EUS ve BT nin etkinliğini saptamayı amaçladık

2. GENEL BİLGİLER

2.1 Periapuller bölge anatomisi

Periapuller bölge pankreas baş, boyun, uncinat prosesi, koledok distal parçası, ampulla vateri ve çevresindeki duodenum tarafından oluşmaktadır.

2.1.1. Pankreas

Pankreas baş, uncinatproses, boyun, gövde, kuyruk olarak 5 bölümden oluşan retroperitoneal bir organdır. Uzunluğu 15-20 cm olan 75-100 gr ağırlığında, ekzokrin ve endokrin fonksiyonları bulunan bir organdır. İkinci lumbar vertebra hizasında bulunan pankreas transvers olarak duodenum ikinci kısmından dalak hilusuna doğru uzanmaktadır. Komşuluklarını ise; anterior ve antero-süperior kısımda duodenum, mide, dalak, antero-inferior kısımda duodenum, jejunum, transvers kolon, posteriora sağ renal damarlar, inferior vena cava (VCİ), portal ven, diaframatik kruslar, aorta abdominalis, çölyak pleksus, duktus torasikus (DT), superior mezenterik damarlar, splenik damarlar, sol renal damarlar ve sol böbrek oluşturmaktadır(10).

Baş kısmı L2 düzeyinde orta hatta yakın vena cava inferiorun önünde bulunan duodenum 2. ve 3. kıtası ile yapışık olan kısımdır. Pankreas başının boyun ile birleşme yeri ön yüzde üstte portal venden, altta süperior mezenterik vene çizilen hayali hat olarak kabul edilmektedir.

Uncinate proces kısmı pankreas başından inferiora doğru uzanan, genelde PV ile VCİ arasında kalan kısımdır. Uncinate proces her insanda olmayabilir veya SMA ve SMVetrafını çevreleyebilir.

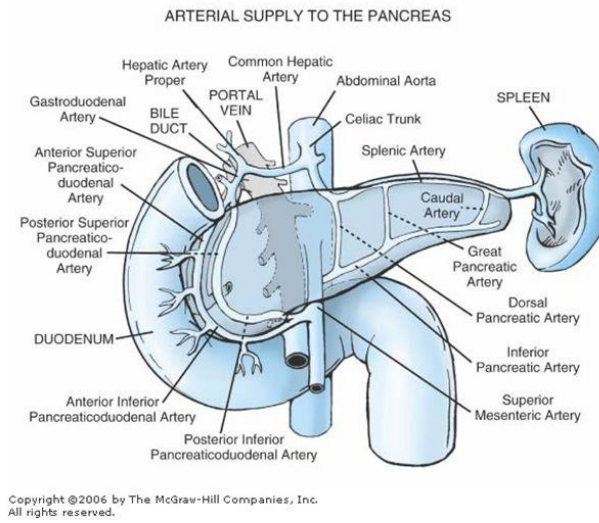
Boyun kısmı pilor ve duodenum birinci kısmının arkasında yer alan 1,5-2 cm'lik bir segmenttir. Pankreasın göreceli olarak dar bir kısmıdır.

Gövde kısmı pankreas boynu ile kuyruğu arasında kalan kısmıdır. SMA ve SMV nin solunda bulunur ve duodenum 4. kıtası, Treitz ligamanı, transvers kolunun sol tarafı ile komşuluğu vardır. Gövdenin ön yüzü bursa omentalisin arka duvarı ile komşudur. Arka üst kısmında ise splenik arter ve splenik ven geçmektedir.

Kuyruk kısmı ise dalak hilusuna komşu olan genellikle böbrek ile dalak arasında uzanan ligamentum lineorenale katlantısı içinde bulunan görece hareketli kısmıdır. Splenik arter ve splenik venin başlangıcı burada yer alır (11,12).

Pankreasın arteriyel beslenmesi şekil 1’de gösterildiği gibi çöliak trunkus ve SMA’dan ayrılan arterlerin dalları olan superior ve inferior pankreatikoduodenal arter ve bunların uç dalları tarafından sağlanır. Bu damarlar pankreas başında anastomoz yaparak pankreas başı ve duodenumu besler. Pankreas gövdesi ve kuyruğu ise splenik arterin dalları ve SMA’dan çıkan ufak dallar tarafından beslenir.

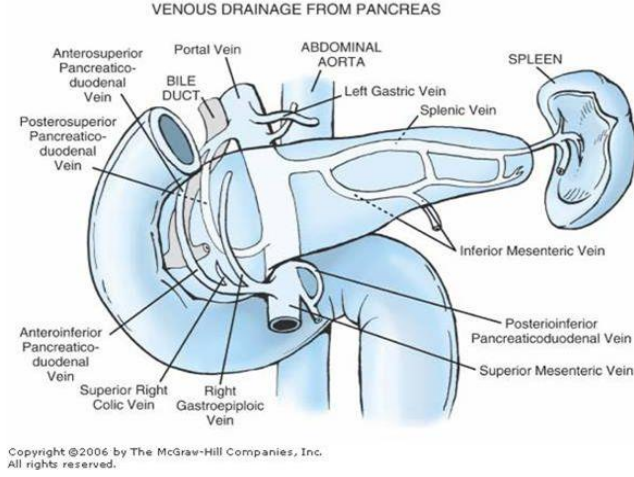
Pankreas’ın arteriyel dolaşımı



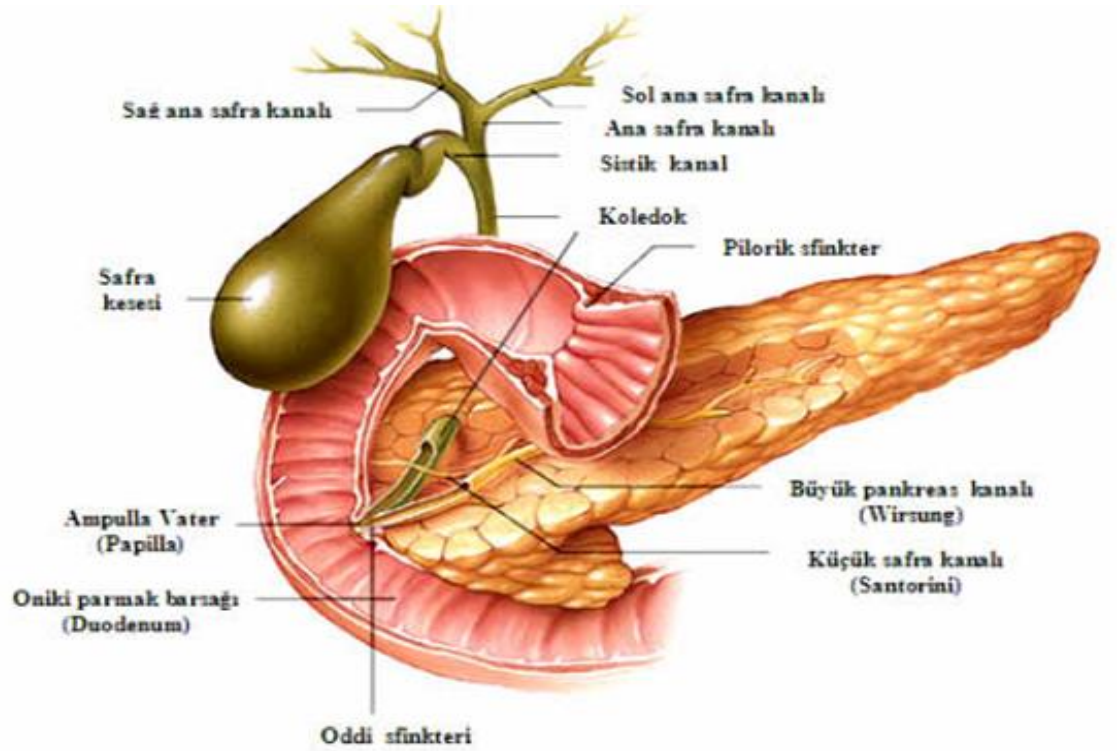
Şekil 1. Pankreas ve periampuller bölgenin arteriyel dolaşımı

Pankreasın venöz denajı şekil 2’de gösterildiği gibi arteriyel dolaşıma benzer şekilde baş kısmı anterior ve posterior pankreatikoduodenal venler tarafından, gövde ve kuyruk kısmı ise splenik ven tarafından drene edilerek PV ve SMV ye dökülür.

Pankreas'ın venöz dolaşımı



Şekil 2. Pankreas ve periampuller bölgenin venöz dolaşımı



Pankreasın kanalları ana pankreatik kanal (ductus pancreaticus, Wirsung kanalı) ve eğer mevcut ise Santorini kanalı (ductus pancreaticus accessorius)'dan oluşur. Wirsung kanalı kuyruk bölümünden başlar ve dağılımı boyunca birçok dal alır. Yaklaşık 15-20 cm uzunluğunda 2,5-3 mm çapındadır. Gövde, boyun ve baş kısmını geçerek Papilla Vateri'ye ulaşır. Bazen duodenuma ayrı olarak açılır. Santorini kanalı mevcut ise pankreas baş kısmını drene eder ve daha kısadır. Vakaların %60'ında her iki kanal duodenuma açılır, %30 vakada Wirsung kanalı tüm sekresyonları taşır ve Santorini kör uçla sonlanır, %10 vakada Santorini tüm sekresyonları taşır, Wirsung küçük veya yoktur (Şekil 3) (10).

Pankreasın lenfatik drenajı parankim içinde lobüller alanların içinden başlayan ve bölgesel lenf bezlerine dökülen lenf sistemi tarafından sağlanır. Pankreas başının ana lenfatikleri önce, ön ve arka pankreatikoduodenal lenf bezlerine, daha sonra ise pankreas başının alt bölümündeki lenf bezlerine ve ardından da aort çevresindeki lenf bezlerine dökülürler. Pankreastan çıkan bazı lenfatik kanallar ise varyasyon olarak direkt sisterna şiliye, duktus torasikusa ve lomber lenfatik kanallara açılabilirler (11).

Pankreasın sempatik ve parasempatik inervasyonu vardır. Sempatik lifler splanknik ganglionlardan, parasempatikler ise vagustan gelir. Ağrı duyusunu çölyak trunkus ve viseral afferent lifler iletir. Bu nedenle pankreas kanserlerinde ve kronik pankreatit ağrılarında kısa süreli ağrı palyasyonu amaçlı Tetra-etil amonyum klorür, fenol ve alkol ile çölyak ganglion destrüksiyonu yapılabilir (12).

2.1.2. Koledok

Koledok intrahepatik safra yollarının birleşiminden hemen sonra ductus sisticusunda katılımıyla oluşan omentum minusun katları arasında seyrederek duodenum 2. kıtasına açılan ana safra kanalıdır. Seyri sırasında PV önünden, duodenum 1. kısmının ve pankreas başının arkasından geçerek ilerler ve sıklıkla ana pankreas kanalı olan Wirsung kanalı ile birleşerek ortak kanal şeklinde ampulla vater yapısını oluşturarak duodenuma açılır. Ana safra ve ana pankreatik kanalın ayrı ayrı olarak duodenuma açılımı varyasyon olarak bireylerin 1/3 üne yakınında görülebilir. Koledok uzunluğu 6-8 cm ve çapı 4-5 mm kadardır (11,12).

Koledok, supraduodenal, retroduodenal, pankreatik ve intramural olmak üzere dört bölümde incelenir.

Supraduodenal bölüm, ligamentum hepatoduodenale içerisinden aşağı doğru oblik uzanan 2,5 cm'lik ve en uzun bölümdür. Bu bölgede birçok lenf nodu koledok kanalı ile yakın komşuluk gösterir (12).

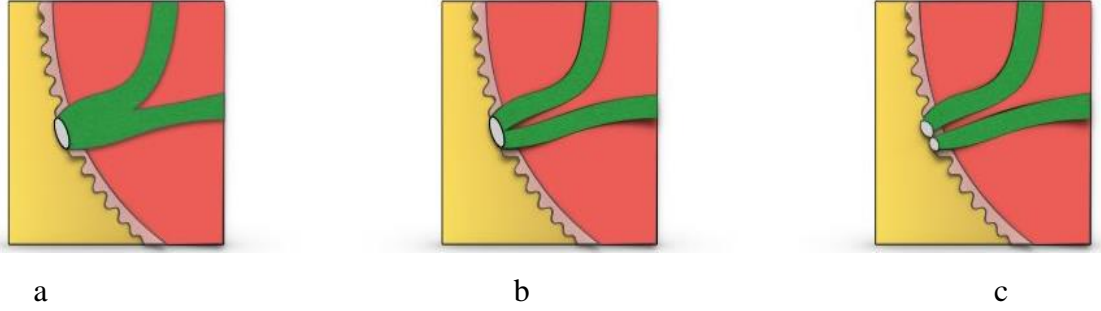
Retroduodenal bölüm, koledok hepatoduodenal bağdan ayrıldıktan sonra duodenumun birinci kısmının arkasında uzanan bölümdür. Sağdan sola doğru oblik olarak aşağı uzanır ve sağ tarafında gastroduodenal arter eşlik eder. Duodenum arka kısım ile yakın komşuluk halindedir (14). Uzunluğu 1,5-2 cm olan bu bölümün posteriorunda VCİ yer alır.

Pankreatik bölüm, pankreas baş kısmının arkasında yer alan bu bölüm retropankreatik olarak pankreas arka kısmına yerleşebileceği gibi intrapankreatik olarak pankreas içine gömülü bir şekilde de görülebilmektedir. Bu bölüm sağda duodenum ikinci kısım ile solda ise pankreatikoduodenal arter ve ven ile komşuluk halindedir. Posteriorıda ise VCİ ile komşuluğu mevcuttur (15-16).

İntramural bölüm, duodenum ikinci kısmının içinde bulunan bu parçanın uzunluğu 1-1,5 cm kadardır. Ana pankreas kanalı olan ductus pancreaticus ile birleşerek veya birleşmeden duodenuma açılır. Bu parça duodenuma açılmadan bir genişleme gösterir ve bu genişlemeye ampulla vateri ismi verilir. Açılım yeri olan papilla duodeni majör (papilla vateri) duodenum ikinci kısmında ampulla duodeniye yaklaşık 8-9 cm'lik uzaklıkta bulunur. İntramural bölümün duodenuma açılım varyasyonları Şekil 4'te gösterilmiştir.

2.1.3 Ampulla Vateri

Ampulla vateri, Wirsung ve koledok kanallarının birleşiminin distalinde duodenum duvarının içinde orifisin proksimalinde yer alan uzunluğu 1-14 mm arasında olabilen kanalın genişlemesine verilen isimdir. Eğer pankreatik kanal ve koledok arasındaki septum duodenal orifise kadar devam ederse ampulla oluşmaz. Koledok intramural kısmının duodenuma açılımı varyasyon gösterebilir (Şekil 4)(17,18).



Şekil 4. Pankreatik ve biliyer kanalların duodenuma açılım varyasyonları

- Koledok ve ana pankreas kanalı ampulla vateri oluşturmak üzere birleşerek duodenuma ortak kanal ile açılımı (farklı kaynaklara göre %70-%85-%33 oranında olduğu belirtilmekte)
- Farklı kanallar halinde ilerleyerek aynı orifisten açılımı (farklı kaynaklara göre %20-%5-%33 oranında olduğu belirtilmekte)
- Farklı orifislerden açılımı (farklı kaynaklara göre %10-%9-%33 oranında olduğu belirtilmekte) (sırayla schwazrtz 8. baskı , Skandalakis ve diğer kaynakların yüzdeleri)

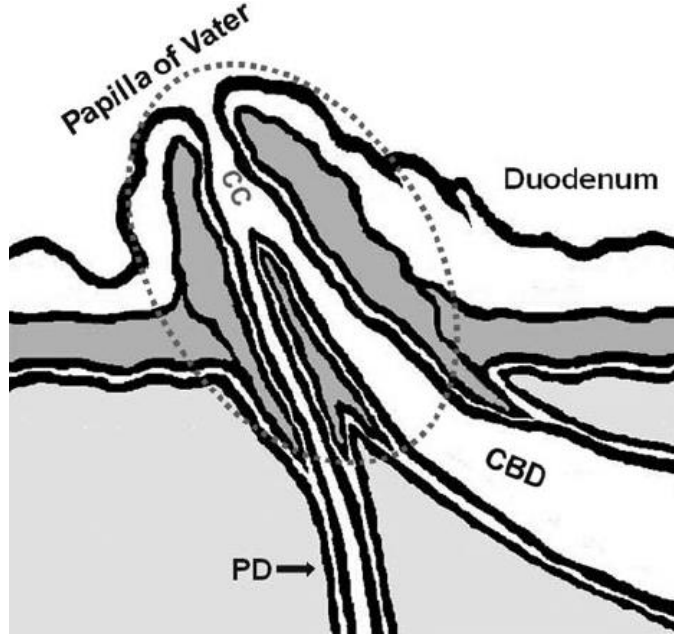
2.1.4. Papilla Vateri

Duodenum 2. kısmının ortalarında posteromedialde yer alan mukozal çıkıntıya Papilla Vateri (Papilla duodeni major) denir. Wirsung kanalı ve koledokun birleşerek veya ayrı ayrı olarak duodenuma açıldığı yerde oluşturduğu kabarık alan olarak da tanımlanır. Endoskopik incelemeler sırasında papilla Vateri, çoğu hastada ikinci lomber vertebranın sağında bulunur. Papillanın pilordan uzaklığı 7-10 cm arasında değişir. Papillanın bulunduğu yerde longitudinal mukozal kıvrım transvers şekildeki mukozal kıvrımla karşılaşarak T şeklinde bir yapı oluşturur. Papilla sıklıkla transvers mukozal kıvrımlarla kaplıdır (Şekil 5) (19,20).

2.1.5. Oddi Sfinkteri

Koledok ve pankreatik kanalları birleşmesi ile bu kanalların distalinde bulunan sirküler kas yapılarının birleşmesi ile oluşan yapıya verilen isimdir. Koledokun sfinkter kasları ductus pancreaticusun sfinkter kasları birleşerek Oddi sfinkterini oluşturmuştur. Duodenum boş iken oddi sfinkteri kasılı durumdadır ve bu şekilde kanal kapalıdır. Bu kas lifleri vasıtası ile koledok kapatılarak safranın, safra kesesinde birikerek depo edilmesi ve

gerektiğinde duodenuma akması sağlanmış olur. Bu sfinkteri oluşturan kaslar embriyolojik ve fonksiyonel olarak duodenumun musküler sisteminde bağımsızdır (Şekil 6) (19,21).



Şekil 5. Papilla Vateri anatomik yapısı (CBD: ortak safra kanalı, PD: pancreas kanalı, CC: ortak kanal)

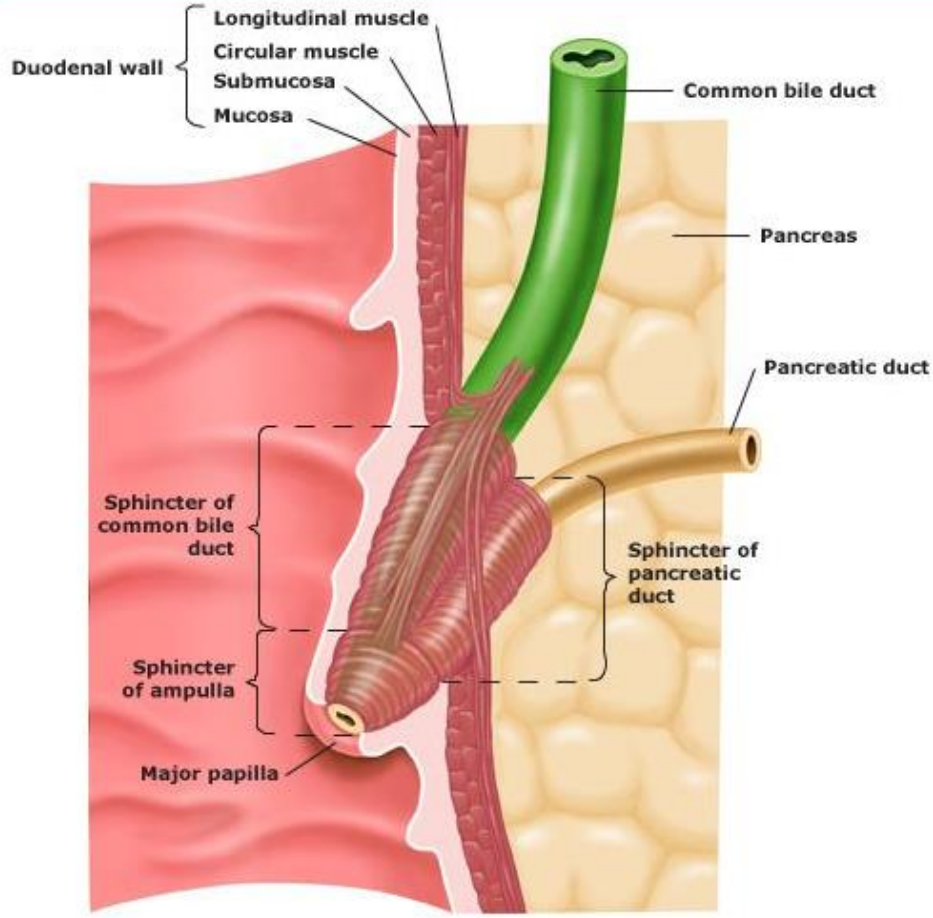
2.2. Ampuller bölge tümör epidemiyolojisi ve etyolojisi

Periampuller bölge tümörleri ampulla vateri ve 2cm çevresinden köken alan tümörleri içermektedir. Sıklık sırasına göre pankreas başı kanserleri, ampulla vateri kanserleri, distal koledok kanserleri ve duodenum kanserleri olarak sıralanmaktadır. Periampuller bölge kanserleri tüm gastrointestinal malignitelerin %5 ini oluşturmaktadır.

İnce barsak mukozasındaki neoplastik dönüşümün daha çok ampulla vateri ve çevresinde olduğu birçok araştırmada saptanmış olsa da primer ampuller kanser çok nadir görülen bir kanser çeşididir. Tüm gastrointestinal kanserlerin %0.05-0.20 sini oluşturmaktadır (3). Epidemiyolojik çalışmalarda toplumda görülme insidansı erkeklerde 7/1.000.000, kadınlarda ise 4.5/1.000.000 olarak saptanmıştır (4).

Son çalışmalarda primer ampuller kanserin son 30 yılda görülme sıklığının arttığına dair bazı veriler mevcuttur. Primer ampuller kanserler sıklıkla 50 yaş üstünde görülmekte, özellikle de 60-70 yaş arasında daha sık saptanmaktadır. Ayrıca siyah ırkta daha sıklıkla görülmüştür (4,24,25,26).

Sphincter of Oddi in relation to the ampulla of Vater



Şekil 6. Oddi sfinkteri ve ampulla Vateri ilişkisi

Primer ampuller tümörlerin kesin olarak saptanmış bir risk faktörü yoktur bazı sendromlarda sıklığının arttığı belirlenmiştir. Bunlar Familial adenomatöz polipozis sendromu (FAP sendromu) ve Herediter Non Polipozis Kolorektal Kanser HNPCCsendromuna sahip hastalardır.

Familial adenomatöz polipozis sendromubir tümör supresör gen olan APCgeninde bir mustasyon sonucu oluşan ve barsaklarda binlerce adenomatöz poliple karakterize bir hastalıktır. FAP sendromundaha çok kolon kanserinin gelişimi ile ilişkili olduğu saptanmış olsa da ampuller kanser insidansını 2-3 kat artırdığı ve FAP sendromlu kişilerde görülme prevalansının %3-12'lere çıktığı belirtilmiştir (28).FAPsendromlu hastalarda kolon kanseri oluşum patogenezinde adenom-karsinom sekansının varlığı sorumlu tutulmaktadır, benzer şekilde FAP sendromlu hastalarda oluşan ampuller kanserde de

adenom-karsinom sekansı izlendiği çalışmalarda saptanmıştır (29-31). HNPCCsendromlu hastalarda da ampuller kanser sıklığının arttığı saptanmıştır (32).

2.3. Ampuller bölge tümörlerinde klinik semptom ve bulgular

Ampuller bölge tümörlerinin en yaygın saptanan semptomu tıkanma sarılığıdır. Farklı kaynaklara göre hastaların %65-90'ında tıkanma sarılığı saptanmaktadır. Tıkanma sarılığı kitlenin distal safra yollarına basısı sebebiyle oluşmaktadır (33). Diğer periampuller tümörlerde ve hepatobiliyer sistem hastalıklarının çoğunda tıkanma sarılığı görülebilen bir semptomdur. Nadir görüldüğü bilinen ampuller tümörlerin tanısında ek klinik semptom ve bulgulara da ihtiyaç vardır. Hastalarda diyare,steatore, yorgunluk ve kilo kaybı gibi semptomlar eşlik edebilmekte ve bu semptomlar tanıda yardımcı olmaktadır. Hastalar karın ağrısı,ateş, bulantı-kusma ve kanlı dışkılama tarif edebilmektedirler (33,34). Hastalarda hepatomegali nadir de olsa görülebilmektedir (34). Kanlı dışkılama sebebiyle kronik kan kaybı zemininde anemi görülebilmektedir(33,34). Busemptom ve bulgular ampuler bilge tümörlerinin tanısını destekleyen parametrelerdir.

2.4. Ampuller bölge tümörlerinde tanı ve evreleme

Ampuller bölge tümörlerinin tanısında endoskopik, radyolojik, patolojik incelemeler kullanılır. Klinik semptom ve bulgular, laboratuvar parametreleri de tanıyı destekler. Cerrahi tedavi planlamasının ve tedavinin doğru ve eksiksiz bir şekilde yapılabilmesi için doğru tanı önem kazanmaktadır. Ampuller bölge tümörlerinde sıklıkla American Joint Committee on Cancer (AJCC)/ Union for International Cancer Control (UICC) tarafından oluşturulan TNM (T: Tümör, N: Lenf nodu, M: Metastaz) sınıflaması kullanılmaktadır(Tablo 1)(35). Bu sınıflamanın 2018 yılında eklemeler yapılarak güncellenmesi planlanmaktadır.

Familyal adenomatöz polipozis hastalarında ampuller lezyon ve tümör görülme sıklığı artmıştır. Bu hastalarda ampuller lezyonların kanser riskinin öngörülmesinde kullanılan ve duodenumdaki polip sayısı,büyüklüğü ve histolojisi dikkate alınarak oluşturulan sınıflama sistemi Spigelman sınıflama sistemidir. FAPsendromlu hastaların %10-30 unda ampuller tümör saptanır (36). Spigelman Evre 4 adenomatozis ve ampuller lezyon bulunan hastalarda profilaktik panretikoduodenektomi (PD) önerilir. Spigelman

Evre II ve III de rezeksiyon sonrasında yakın endoskopik takip yapılmak şartıyla endoskopik tedavi uygulanabilir (37,38)

Tablo 1. Ampuller adenokarsinomda evreleme (T:Tumor büyüklüğü, N:Regional lenf nodu tutulumu, M:Metastaz)

T	Primer tümör	N	Lenf nodu tutulumu	M	Uzak metastaz	Evre	TNM		
Tx	Tümör varlığı değerlendirilemiyor	Nx	Değerlendirilemiyor	Mx	Değerlendirilemiyor	0	Tis	N0	M0
T0	Tümör delili yok	N0	Yok	M0	Yok	I	T1	N0	M0
Tis	İnsitu karsinom	N1	Var	M1	Var	II	T 2/3	N0	M0
T1	Tümör ampullaya sınırlı					III	T1/2/3	N0	M0
T2	Tümör duodenum duvarına invazyon yapmış					IV	T4	N0/1	M0
T3	Tümör pankreasa 2cm veya daha az invazyon yapmış						T1/4	N0/1	M1
T4	Tümör pankreasa 2cm den daha fazla invazyon yapmış veya komşu organ tutulum var								

Tablo 2. Modifiye Spigelman sınıflaması

Skor/Puan	1	2	3
N	1-4	5-20	>20
Boyut (mm)	1-4	5-10	>10
Histolojik Tip	Tübüler	Tübülovillöz	Villöz
Displazi	Hafif	Orta	Ağır

Evre 1: 1-4 puan

Evre 2: 5-6 puan

Evre 3: 7-8 puan

Evre 4: 9-12 puan

2.4.1. Laboratuvar incelemeleri

Periampuller ve ampuller kanser tanısını destekleyici bazı biyokimyasal tetkikler mevcuttur. Ampuller tümör kısmi veya tam safra yolu tıkanıklığını yol açıyorsa kolestaz parametreleri kanda yükselir. Bunlar; alkalin fosfataz(ALP), gama-glutamil-transferaz (GGT) ve karaciğer fonksiyon testleridir (6). Tıkanıklığın uzun sürdüğü durumlarda yağda çözünen vitamin K eksikliği sebebiyle karaciğerde üretimin azalması sebebiyle protrombin zamanı uzayabilir (40). Ampuller kanser tanısından kullanılan tanı koydurucu bir tümör markeri mevcut değildir. Yapılan çalışmalarda bazı tümör markerlerinin yükselebileceği belirtilmiştir. Özellikle karsino-embriyjenik antijen (CEA), karbonhidrat antijen 19-9 (CA 19-9) yüksekliği saptanabilmektedir. Bu tümör markerları özellikle pankreas kanserinde prognostik öneme sahiptir. Ampuller tümörlerde de tedavi sonrası takiplerde kullanılabilceğini destekleyen bazı çalışmalar mevcuttur. CA-19-9 pankreas adenokanserlerin %75 inde yüksek saptanırken, karaciğer safra yolları malign tümörleri ve bazı benign tümörlerin %10'unda da yüksek (37 U/ml'nin üzeri) saptanmıştır. Pankreas kanserlerinde cerrahi sonrası CA-19-9 düşüşünün sağkalım artışı ile ilişkili olduğu saptanmış ve nüks takibinde kullanılabilceği görüşü öne sürülmüştür(41). Ampuller kanserler de ise rutin tanı ve postoperatif takipte önerilen bir tümör markeri yoktur.

2.4.2. Radyolojik incelemeler

Klinik semptom ve bulgular ile laboratuvar parametrelerin safra yolları ve periampuller bölge patolojisi düşündürdüğü hastalarda öncelikle basit, non-invazif, ulaşılabilir ve ucuz olması sebebiyle transabdominal ultrasonografi yapılır. Ampuller tümör tanısını büyük ölçüde koyabilmek, çevre doku yayılımını, uzak yayılımını saptayabilmek için diğer radyolojik tetkiklere ihtiyaç vardır.

Transabdominal Ultrasonografi (USG)

Tıkanma sarılığı ile başvuran hastaların tanısız değerlendirilmesinde özellikle safra yolu tıkanıklığına sebep olabilen malign bir patoloji olabileceği akılda tutulmalı ve ilk tanısız test olarak USG yapılmalıdır. Transabdominal ultrasonografi genellikle tümörü gösteremese de tıkanma sarılığının diğer nedenlerinin ekarte etmek için kullanılır. Çoğu zaman barsak gazı sebebiyle distal safra kanalları,pankras ve ampullanın görülmesi

güçleşmektedir. Yapılan bir çalışmada 127 ampuller kitle saptanan hastanın sadece 10 tanesinin USG ile görülebildiği belirtilmiştir (42).

Bilgisayarlı Tomografi (BT)

Bilgisayarlı Tomografi,oral ve intravenöz kontrast madde ile desteklenerek yapıldığında ampuller tümör tanısında transabdominal USG'ye göre daha duyarlıdır. BT, tümörü gösterebilme, lenf nodu yayılımını gösterebilme ve uzak metastazların saptanması konusunda duyarlı iken, primer tümörün lokal invazyonunu göstermede çözünürlüğünün az olması sebebiyle yetersiz kalmaktadır. Primer tümörün çevre doku ve vasküler yapılara invazyonunun değerlendirilmesi ve evrelemesi ise tedavi ve takip planlaması açısından önem taşımaktadır.

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi (ERCP)

Endoskopik Retrograd Kolanjiopankreatografi ampuller tümör tanısında rutin olarak kullanılmamaktadır. Eğer hastada tıkanma sarılığı varsa safra taşı öyküsü varsa ve ampuller kitle yapılan USG ve BT'de görülmediyse ERCP yapılmalıdır. ERCP yapılan hastalarda çoğu ampuller kitle açık bir şekilde görülebilir. Özellikle 3 cm'den büyük olan ampuller tümörler görülme olasılığı yüksektir(43,44). ERCP, Manyetik Rezonans Kolanjiopankreatikografi (MRCP) ve Intraduktal USG karşılaştırması yapılan bir çalışmada ERCP'nin ampuller kitle tanısında doğruluğu %88 olarak saptanmıştır. (22).ERCP tümörün görülebilmesi, tümör dokusundan örnek alınabilmesi eğer gerekliyse safra yolu açıklığının sağlanması için müdahale şansı olması sebebiyle tanı ve semptomların tedavisinde önemli bir endoskopik yöntemdir. Ampuller tümör saptanan hastada eğer PD operasyonu planlanacaksa ERCP ilişkili operasyonu geciktirebilecek komplikasyonların gelişmemesi için genellikle safra yoluna müdahale edilmez. Endoskopik sfinkteretomi (EST) yapılmasının ve distal safra yollarına müdahale edilmesinin işlem sonrası pankreatit riski artırdığı bilinmektedir; bu sebeple gerekmedikçe yapılmaması önerilir. ERCP ve stentleme aynı zamanda ameliyata uygun olmayan ve tümörü çıkarılamayacak hastalarda sarılığı düzeltmek için, palyatif amaçlı da kullanılır.(23,27,39)

Perkütan transhepatik Kolanjiografi (PTK)

Perkütan transhepatik kolanjiografi, koledok kanalının distalini ilgilendiren tıkanmaları gösterebilir. İntrahepatik safra yolları dilate ise tama yakın başarı sağlar. Pankreas ve periampuller bölge ile ilgili çok az bilgi verir. PTK genellikle genişlemiş

intrahepatik safra yollarına perkütan transhepatik yolla kateter ile girilerek yapılır ve aynı zamanda safra yolları drenajı da yapılabilir. Sepsis, kanama, karaciğer subkapsuler hematomu, kolanjit ve safra peritoniti gibi ciddi komplikasyonlar gelişebilir.

Manyetik Rezonans Görüntüleme(MRG) ve Manyetik Rezonans Kolanjiopankreaografi (MRCP)

Manyetik Rezonans Görüntüleme tümör lokalizasyonu, lenf nodu ve diğer metastazların saptanması ve tümör boyutu hakkında BT ile benzer bilgiler vermektedir. MRCP ise non-invaziv olarak safra yolları ve pankreatik kanal hakkında ayrıntılı bilgi verebilen, tümör basısı veya başka nedenlerle olabilen daralma ve tıkanmaları gösterebilen bir yöntemdir. Non-invaziv olması sebebiyle klinik pratikte ERCP ve PTK'nın yerine kullanılabilir. Özellikle de ERCP yapılması kontrendike olan anatomik olarak duodenuma geçişin zor olacağı öngörülen, mide operasyonu geçirmiş olan hastalarda kullanımı önerilir. Bazı yazarlar büyük ampuller tümörü olan, papilla kanülasyonun zor olacağı öngörülen ve ERCP'yi tolere edemeyecek hastalarda da MRCP yapılmasını önermişlerdir. MRG ve MRCP'de direk ampuller bölgenin görülebilmesi, lezyondan örnek alınamaması ve gereğinde safra kanallarına müdahale edilememesi dezavantaj olarak sayılabilir (45). Yapılan bir çalışmada MRCP'nin ampuller kitle tanısı koyabilme oranı %76 olarak verilmiştir(22).

Endoskopik Ultrasonografi (EUS)

Endoskopik ultrasonografi ampuller tümörlerin preoperatif değerlendirilmesinde; tümörün büyüklüğü, çevre doku ve vasküler doku invazyonunu gösterme ve derecesini saptamada değerli bir incelemedir. Özellikle küçük tümörlerin saptanmasında ERCP kadar duyarlı, BT ve Transabdominal USG'den daha üstün olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Preoperatif EUS değerlendirilmesi yapılarak lokal veya radikal tedavi kararı verilmesinde özellikle önem taşımaktadır. EUS esnasında terapötik girişim yapılamaması ve işleme yada operatörün deneyimine bağımlı olması gibi dezavantajları mevcuttur. Ampuller tümörlerin değerlendirilmesinde BT ve US'ye göre üstün olduğu saptanmıştır(46-49). EUS tanındaki rolü ise, özellikle biyopsi negatif olarak değerlendirilen ampuller lezyonların değerlendirilmesinde önem kazanır. Ampuller maligniteden şüpheleniliyorsa EUS ile ince iğne aspirasyonu (İİA) ile ampulla, papilla ve lokal lenf nodları gibi çevre doku derin yapılarından biyopsi alınması önerilir(50). Biyopsi sonucunun negatif sonuçlanması malignite olmadığı anlamına gelmese de yüksek oranda

malign lezyonların tanısı konulabilir. Yapılan bir çalışmada EUS ile ampuller kitle saptanan ve biyopsi alınan hastaların %89'unda ampuller tümör tanısı konulmuş ve duyarlılığı %82, özgünlüğü %100 olarak saptanmıştır (51). EUS'nin tümörün boyutu , lokalizasyonu ve çevre doku invazyonun göstermedeki becerisi özellikle tümör evrelemede önem arz etmektedir. TNM sınıflamasının T evresi için EUS yol gösterici olmakta ve cerrahi müdahale kararını belirlemede kritik önem kazanmaktadır. EUS tümörün duodenuma ve mukozal katlarında, pankreasa ve çevre dokulara invazyon durumuna göre T evresi belirlenmektedir(52-58). EUS, TNM evrelemede N kısmına yeteri kadar katkı sağlayamamaktadır(32,50). Ampuller kanserler genelde süperior mesenterik zincir, retroduodenopankreatik zincirdeki lenf nodlarına hepatik arter (HA) ve PV etrafındaki lenf nodlarına metastaz yaparlar. Yapılan ayrı çalışmalara göre EUS'un metastatik lenf nodlarını göstermedeki duyarlılığı %21-69 ve özgünlüğü sırasıyla ve %38-96 arasında saptanmıştır (58,59,60). Nodal evrelemede daha doğru sonuç verebilmesine EUS eşliğinde nodal biyopsi alınmasının önemli katkısı olmaktadır.

Intraduktal Ultrasonografi (IDUS)

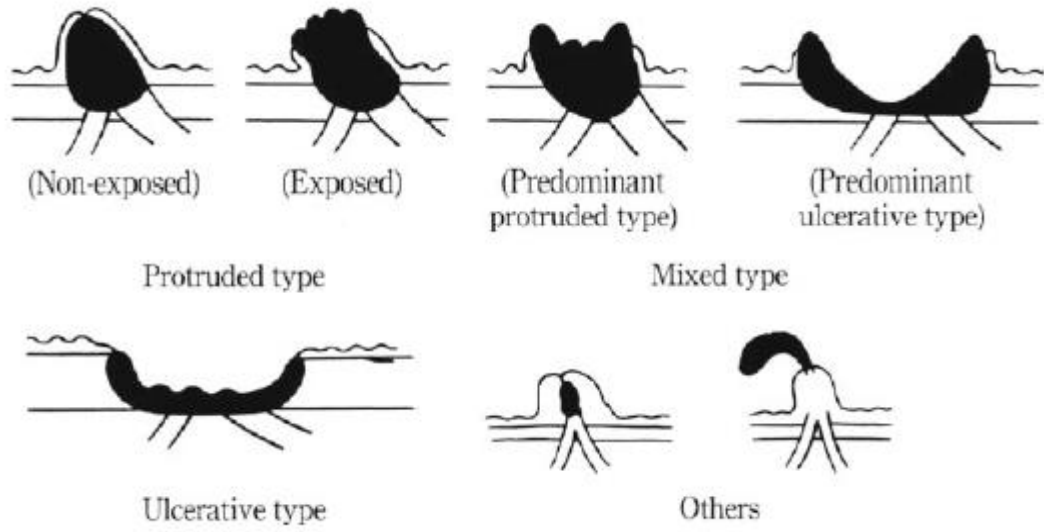
EUS tekniğinin gelişimi ile küçük kalibrasyonlu mini problarla intraduktal USG yapılması mümkün olmuştur. IDUS Oddi sfinkter kasının ve ampullayı oluşturan katmanların ayrıntılı görüntülemesinde kullanılabilir. Ampuller tümörlerin tanısı boyutu ve yayılımı konusunda bilgi vermektedir. Ampuller tümörün endoskopik ampullectomiye uygun olup olmadığı konusunda EUS benzer bilgiler vermektedir. EUS gibi tümörün T evrelemede ayrıntılı bilgi vermesi sebebiyle kullanılabilir (61).

2.4.3. Patolojik bulgular

Periampuller kanserlerin orijinini makroskopik veya mikroskopik olarak saptamak her zaman mümkün olamamaktadır. Tüm periampuller tümör saptanan hastalar göz önünde bulundurulduğunda bu kanserlerin %50-70 pankreas, %15-25'i ampulla vateri, %10'u duodenum ve %10'u da distal koledok kökenli olduğu saptanmıştır (62,63).

Ampuller tümörlerin anatomik ve histolojik sınıflamasının tam olarak yapılabilmesi de güç olmaktadır. Genellikle tümör makroskopik olarak düzensiz sınırlı, sert kıvamlı, kanama ve nekroz bulandırmayan soluk kitle şeklindedir. Ampulla tümörlerinin makroskopik görünümü Şekil 7'de verilmiştir. Mikroskopik olarak da müsin üreten epitel hücreleri ve etrafında fibröz matris barındıran glandüler yapılardan oluşabilir. Tümörün sertliğinden

fibröz matriks sorumludur. Duktal kanserlerin farklılaşımı; gland yapısı, müsin üretimi ve epitelyal anaplaziye göre iyi, orta ve az diferansiye olarak sınıflandırılır (64,65). Ampuller tümörler histolojik olarak heterojen bir hastalık olarak tanımlanırlar. Her bir tümörün histolojik paterni intestinal farklılaşım gösteren hücrelerden pankretikobilier farklılaşım gösteren hücrelere kadar farklı spektrumda bulunabilir (66,67). Bu spektrum ilk olarak Kimura ve arkadaşları tarafından 53 ampuller tümör patolojik örnekleri incelenerek ortaya koyulmuştur. Pankretikobilier tipin daha çok lenf nodu metastazı ve kötü survey ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (68). Bu histolojik ayırım için CK7,CK20,CK17,CDX2 ve MUC 1 gibi bazı immunhistokimyasal belirteçler kullanılabileceği belirtilmiştir (66). Primer ampuller tümör histolojisi daha çok intestinal farklılaşma yönündedir. 170 ampuller karsinomun incelendiği bir çalışmada, en sık görülen histolojik tip %47 ile intestinal tip, %24 pankretikobilier tip, %13 kötü differansiye adenokarsinom, %8 intestinal-müsinöz ve %5 invaziv papiller karsinom histolojisinde saptanmıştır(69). Ampuller karsinomların ampuller adenomlardan geliştiği düşünülmektedir. Bu premalign prekürsör lezyonun kolon kanserinde olduğu gibi adenom-karsinom sekansını takip ettiği gözlemlenmiştir. FAB sendromu tanıli hastalarda normal popülasyona göre ampuller kanserin sıklığının artmış olmasının sebebinin bu olduğu düşünülmektedir (70). Ampuller karsinogenezde K-ras mutasyonu %37 olarak saptanmışve sürecin erken tetikçilerinden biri olarak görülmüştür. Kolon kanserinde K-ras mutasyonun görülme insidansı %50 ye kadar ulaşmaktadır (71). İntestinal histolojiye sahip ampuller karsinomların %78 inde COX-2 ekspresyonu saptanmıştır. Pankretikobilier kökenli olanlar da ise bu oran %50 dolaylarındadır (72).



Şekil 7. Ampuller tümörlerin makroskopik tipleri

2.5. Ampuller bölge tümörlerinde tedavi ve prognoz

Ampuller tümörün tek küratif tedavi yöntemi cerrahi rezeksiyondur. Rezeksiyon sınırlarında tümör hücresi bulunmaması kür için şarttır. Ampuller ve periampuller bölge tümörlerinde en sık kullanılan cerrahi tedavi yöntemi standart pankreatikoduodenektomi (Whipple ameliyatı)dır. Kullanılan diğer tedavi yöntemleri ise endoskopik ampullektomi (transduodenal rezeksiyon) ve pilor koruyucu pankretikoduodenektomidir.

Genellikle lokal lenf nodu rezeksiyonu ile birlikte pilor koruyucu distal gastrektomi ve pankreatikoduodenektomi (Whipple ameliyatı) uygulanır. Radikal cerrahi rezeksiyonda operatif mortalite %5-15, morbidite %25-50 civarındadır. Rekürrens riskinin olmaması, total rezeksiyon olanağı sağlaması ve endoskopik takip gerekliliği olmaması avantajlarıdır. Biliyer obstrüksiyon, pankreatit, kanama, perforasyon anastomoz kaçağı ve fistül oluşumu, mide boşalımında gecikme, yara yeri enfeksiyonu, sepsis, diyabet veya pankreatik ekzokrin yetersizlik gibi metabolik bozukluklar radikal cerrahi tedavi sonrasında görülebilecek komplikasyonlardır.

Ampuller kanser tanısı alan çoğu hasta yaşlı ve önemli komorbid hastalıklara sahip olmaktadır. Bu sebeple endoskopik ampullektomi gibi daha az agresif tedavi yöntemleri seçili hastalarda kullanılabilir. Ampuller lezyonların endoskopik tedavisinde endoskopik rezeksiyon, lazer foto ablasyon ve argon plazma koagulasyon yöntemleri kullanılır. Endoskopik rezeksiyon hastane yatışı gerektirmemesi, sedasyon altında yapılabilmesi ve

iyilişme sürecinin hızlı olması sebebiyle seçili hastalarda uygulanabilir. EUS ile değerlendirilen biliyer ve pankreatik intraduktal yayılım göstermeyen, düzgün sınırlı, ülserle olmayan, spontan kanama göstermeyen lezyonlara endoskopik rezeksiyon yapılabilir. İn situ karsinom ve yüksek dereceli displazi bulunan olgular endoskopik olarak tedavi edilebilirler ancak invaziv adenokanser olan olgular endoskopik tedavi için kontrendikasyon oluşturur (73,74). Üç cm'ye kadar olan lezyonlar endoskopik olarak çıkarılabilirse de iki cm'nin altındaki lezyonlara müdahale edilmesinin işlemin başarı oranını artırdığı gösterilmiştir(46-48). Endoskopik rezeksiyon, pankreatikoduodenektomi gibi radikal cerrahi girişimlere göre daha düşük mortalite ve morbiditeye sahiptir(63,75). EUS, lenf nodu tutulumunun, invazyon derinliğinin ve intraduktal yayılımın gösterilmesinde, evrelemede ve rezektabilitenin değerlendirilmesinde değerli bilgiler verir ve mümkün olan her vakada yapılması önerilir. EUS'nin tümör büyüklüğü, bölgesel lenf nodu tutulumu ve vasküler invazyonun gösterilmesinde BT'ye üstün olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir (48). Tümörün ampulla veya oddi sfinkterine sınırlı olduğu T1 evresindeki kanser vakalarının %10-50 sinde lenfovasküler invazyon ve lenf nodu metastazı olabildiği, %20-40'ında da duktal invazyon bulunabildiği gösterilmiştir bu sebeple T1 evresinde endoskopik rezeksiyon önerilmez (76). Endoskopik rezeksiyon (papillektomi veya ampullektomi) yüksek riskli bir endoskopik girişim olarak kabul edilmelidir. Morbidite ve mortalitesi sırasıyla %23 (%10-55) ve %2 (%0-7) civarında olduğu gösterilmiştir. Başlıca komplikasyonları ise pankreatit (%8-25), perforasyon (%0-8), kanama (%2-20), kolanjit (%0-2) ve papiller stenoz (%0-10)dur. Endoskopik rezeksiyon sonrasında zamanla tümör nüksüne veya skar dokusu bağlı pankreatik veya biliyer kanallarda darlık oluşabilir (77).

Preoperatif dönemde ampuller karsinomu diğer periampuller tümörlerden ayırmak güçtür. Primer ampuller tümörler diğer periampuller tümörlere göre daha iyi prognoza sahiptir. Rezektabilite oranı yüksek ve 5 yıllık sağkalım oranı sınırlı lenf nodu tutulumu olanlarda %30-50 civarındadır. Metastatik hastalarda ise bu oran %4'lere kadar düşmektedir. Ampuller kanserler erken dönemde tıkanma sarılığı ile bulgu verebildikleri için diğer periampuller tümörlerden daha erken tanı konularak tedavi edilebilmektedirler. Ampuller tümörler histolojik patern olarak daha çok intestinal patern sergiledikleri için diğer periampuller tümörlerden daha iyi prognoza sahiptirler. Böylece daha uzun bir sağkalım ile birliktelik göstermektedir. Periampuller bölge kanserlerinde lokalileri,

metastatik, kitlenin çıkarılamayacağı durumlarda son zamanlarda neoadjuvan kemoterapi veya neoadjuvan kemoradyoterapi gündeme gelmiştir. Yapılan çalışmalarda neoadjuvan tedavinin ampuller tümörlerde yararlı olduğuna dair kanıtlar ortaya konulmuştur (80).

3. GEREÇ YÖNTEM

Bu çalışmaya, 2004-2016 yılları arasında İzmir Katip Çelebi Üniversitesi Tıp Fakültesi Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Gastroenteroloji ve Dahiliye kliniklerine başvuran görüntüleme yöntemleri ile ampulla vateride kitle saptanan, pankreatikoduodenektomi veya endoskopik ampullektomi işlemi yapılan ve patolojik incelemeler sonucunda primer ampullar tümör olduğu saptanan 52 hasta alınmıştır. Hastalar retrospektif olarak taranmış yapılan EUS ve BT sonuçları patoloji sonuçları ile karşılaştırılmıştır. EUS ve BT incelemelerinin tümörü saptama, çevre doku invazyonunu saptama ve vasküler invazyonu saptamada etkinlikleri değerlendirilmiş ve karşılaştırılmıştır.

Tüm analizler Statistical Package for the Social Sciences software version 20.0 (SPSS Inc, USA) programı kullanılarak yapılmıştır. Tüm sayısal değişkenlerin normal dağılım kontrolü için Kolmogorov Simirnov Testi yapılmıştır. Kategorik değişkenler frekanslar ve yüzdeler ile tanımlanmış, sayısal değişkenler ise standart sapmalarla, ortalamaveyamedyan değerlerle tanımlanmıştır. Farklı görüntüleme teknikleri ve patoloji arasındaki eşzamanlı değerlendirme ise Kappa Testi ile araştırılmıştır. EUS ve BT için ayrı invazyon bulgularının sensitivite, spesifite ve doğruluk yüzdeleri hesaplanmıştır. BT' nin hastaların hiçbirinde vasküler yapı invazyonunu saptayamaması sebebiyle Kappa analizi yapılamamıştır. İstatistiksel olarak anlamlılık, p değerinin 0.05'den düşük olması durumunda kabul edilmiştir.

4. BULGULAR

Çalışmamızdaki 52 hastanın yaş ortalaması 61,9 olarak saptandı. Hastaların çoğunluğunun erkek olduğu görüldü. Kırkdokuz (%94,2) hastanın Whipple operasyonu, 3 (%5,8) hastanın ise endoskopik ampullektomi operasyonu geçirdiği saptandı (Tablo 3).

Tablo 3. Hastaların demografik özellikleri

Yaş (Ortalama±Standart sapma)	61,9±10,2
Cinsiyet (n, %)	
Kadın	21 (% 40,4)
Erkek	31 (% 59,6)

Çalışmamıza aldığımız ampuller kitle saptanan 52 hastaya yapılan radyolojik incelemelerde; EUS ile 41, BT ile de 35 tanesinde kitle saptandı. Çevre dokulara invazyonu gösterme konusunda EUS incelemesinin BT den daha fazla hastayı saptadığı görüldü. Vasküler doku invazyonu açısından yapılan değerlendirme de EUS 2 hastada vasküler invazyon saptarken, BT de vasküler invazyon saptanmadığı görüldü (Tablo 4).

Tablo 4. Görüntüleme yöntemlerinin özellikleri

EUS da kitle (n, %)	
Var	41 (% 78,8)
Yok	11 (% 21,2)
EUS çevre doku invazyonu (n, %)	
Var	20 (% 38,5)
Yok	32 (% 61,5)
EUS vasküler invazyon (n, %)	
Var	2 (% 3,8)
Yok	50 (% 96,2)
BT de kitle (n, %)	
Var	35 (% 67,3)
Yok	17 (% 32,7)
BT çevre doku invazyonu (n, %)	
Var	8 (% 15,4)
Yok	44 (% 84,6)
BT vasküler invazyon (n, %)	
Var	0 (% 0)
Yok	52 (% 100)

Hastaların patoloji sonuçları incelendiğinde tümörlerin yarısının orta diferansiye adenokanser histolojisinde olduğu görüldü. Hastaların %86 sının patoloji sonucunda çevre doku yayılımı olduğu ve %5,8 inde de vasküler invazyon olduğu saptandı (Tablo 5).

Tablo 5. Patolojik özellikler

Patoloji(n, %)	
İyi diferansiye adenokanser	18 (%34.6)
Orta diferansiye adenokanser	26 (%50)
Kötü diferansiye adenokanser	8 (%15.4)
Patolojik çevre doku invazyonu(n, %)	
Var	45 (%86.5)
Yok	7 (%13.5)
Patolojik vasküler invazyon(n, %)	
Var	3 (%5,8)
Yok	49 (%94,2)

EUS ve BT'nin çevre doku invazyonu açısından patoloji sonucunda çevre doku invazyonu saptanan hastalarla yapılan karşılaştırmada, EUS'nin patoloji sonucunda invazyonu olan 45 hastanın 20 tanesini saptayabildiği; BT'nin ise ancak 8 tanesini saptayabildiği ve sırasıyla EUS ve BT nin sensitiviteilerinin %44,44 ve %17,77 olduğu hesaplandı. Patoloji sonucunda çevre doku invazyonu olmayan 7 hastanın tümüne hem EUS hem de BT invazyon olmadığını saptadı. İki radyolojik incelemenin de spesifitesi %100 saptandı. EUS un BT 'ye göre çevre doku invazyonu gösterme açısından istatistiksel olarak anlamlı olduğu görüldü(p=0,002).

EUS nin tümörün vasküler invazyonunu göstermesi açısından patoloji ile yapılan karşılaştırmada istatistiksel olarak anlamlı olmadığı görüldü. BT nin patolojide vasküler invazyon saptanan 3 hastanın hiçbirinde vasküler invazyonu saptayamaması sebebiyle tabloya alınmadı (Tablo 7).

Tablo 6.EUS ve BT nin çevre doku invazyonu açısından patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

	Patoloji (Çevre doku invazyonu)		Sensitivite	Spesifite
	Var	Yok		
EUS (Çevre doku invazyonu)				
Var	20	0	%44.44	%100
Yok	25	7		
BT (Çevre doku invazyonu)				
Var	8	0	%17.77	%100
Yok	37	7		

Tablo 7. EUS'nin vasküler invazyon açısından patoloji sonuçları ile karşılaştırılması

	Patoloji (Vasküler invazyon)		Sensitivite	Spesifite
	Var	Yok		
EUS (Vasküler invazyon)				
Var	2	0	66,66%	100%
Yok	1	49		

EUS ve BT'nin eşzamanlı karşılaştırılmasında EUS tekniğinin ampuller kitle saptama açısından BT'ye göre istatistiksel olarak anlamlı bir şekilde daha üstün olduğu görüldü (Tablo8).

Tablo 8. EUS ve BT' nin eşzamanlı olarak ampuller kitle saptama açısından karşılaştırılması

	EUS (Ampuller kitle)		p
	Var	Yok	
BT (Ampuller kitle)			
Var	33	2	<0.001
Yok	8	9	

5. TARTIŞMA

Primer ampuller kanserler sıklıkla 50 yaş üstünde özellikle de 60-70 yaş arasında sık görülür ve daha çok erkeklerde saptanır (41-44). Bizim çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak 52 hastanın ortalama yaşı 61.9 saptandı ve hastaların %59,6'sının erkek olduğu görüldü. Filiz G. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada hastaların ortalama yaşı 60,6 yıl olarak bildirilmiş, hastaların %64'ünün erkek, %36'sının kadın olduğu saptanmıştır (84). Popovici A. ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada ise erkek/kadın yüzdesi sırası ile %63, %37 saptanmıştır (85). Ancak aynı anatomik yapıya ve benzer risk faktörlerine sahip olmalarına karşın erkek dominansın nedeni bilinmemektedir. Risk faktörü olduğu bilinen sigara içiminin erkeklerde daha sık olması nedenlerden biri olabilir.

Ampuller bölge tümörlerinin tanısında endoskopik, radyolojik ve patolojik incelemeler tanıda önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle çalışmamızda, endoskopik, radyolojik incelemelerden BT ve EUS, patoloji ile karşılaştırıldı. BT'nin primer kitleyi gösterebilme oranı %67,3 saptanmış ve bu oran literatür ile uyumlu bulunmuştur. Bakkevold ve arkadaşlarının, 472 pankreas ve ampuller tümör saptanan hastalarda yaptığı çok merkezli çalışmada klinik özellikler, tanısal özellikler, radyolojik tetkikler ve tümör evrelemesi incelenmiş ve ampuller karsinomu olan 30 hastada BT'nin ampuller tümörü saptama oranı %58 olarak saptanmış (86). Çalışmamızda, EUS ile hastaların % 78,8'inde ampuller kitle saptanmıştır. Literatürde daha önce yapılan 9 çalışma incelendiğinde EUS nin ampuller kitleyi saptama oranları çalışmamızın sonucu ile uyumlu olarak %74-90 arasında bulunmuştur (42,50,52,57,58,78,79,82). Tümör bölgesinin duodenum lümeni içinde olması, bu bölgede lüminal içerik ve yoğun havanın varlığı, tümör çapının genelde 2 cm den küçük olması BT nin tanısal etkinliğini düşürmektedir. Endosonografik değerlendirme sırasında hava ve içerik artefaktının olmaması ve divertiküllerin kolayca saptanabilmesi ise yüksek tanısal etkinlik sağlamaktadır.

Hastalığın tek küratif tedavi yöntemi pankreatikoduodenektomi operasyonu (Whipple operasyonu) olup hastalığın lokal invazyonu- uzak metastazı, hastanın yaşı ve genel performansı operasyon kriterlerini belirlemektedir. Primer ampuller tümörler duodenum, pankreas başı, bilier ve pankreatik kanala invaze olabilir ve bu durum tümörün çevre doku invazyonu olarak değerlendirilir, TNM evreleme sisteminde de yer alır. Çalışmamızda, hastaların 45 inde patoloji sonucunda çevre doku invazyonu saptanmış ve

BT'nin çevre doku invazyonu saptama oranı %17,8 olarak bulunmuştur. Artifon ve arkadaşlarının, 37 ampuller tümör tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada evresine göre yapılan incelemede BT'nin sensitivitesi sırasıyla T2 ve T3 evresinde %35 ve %75 olarak saptanmış (82). Bir diğer 41 ampuller tümörü olan hastada yapılan çalışmada da BT'nin çevre doku invazyonunu saptayabilme oranı %26,1 saptanmıştır (83). Çalışmamızda BT'nin çevre doku invazyonunu saptayabilme oranının düşük olma nedeni incelendiğinde BT'nin saptayamadığı hastalarda var olan çevre doku invazyonunun patoloji raporları incelenerek invazyonun mikroskopik düzeyde olduğu saptandı. Çalışmamızda, EUS'nin çevre doku invazyonunu saptama oranı % 44,4 olarak bulunmuştur. Artifon ve arkadaşlarının, 37 ampuller tümör tanılı hasta ile yaptıkları çalışmada evresine göre yapılan incelemede EUS'nin sensitivitesi sırasıyla T2 ve T3 evresinde %85 ve %75 olarak saptanmış (82). Bir diğer 41 ampuller tümörü olan hastada yapılan çalışmada da EUS'nin çevre doku invazyonunu saptayabilme oranı %26,1 saptanmış (83). İto ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada EUS'nin doudenal duvar invazyonu olan hastaları saptama oranı %45 olarak bildirilmiş (42). Yine yapılan diğer bir çalışmada ise bu oran %53 olarak bildirilmiş. Literatür verileri incelendiğinde oranların çalışmalara göre çok değişkenlik gösterdiği ve bu çalışmaların çoğunda primer ampuller tümörü olan hasta sayısının az olduğu görülmüştür. Literatür verileri incelendiğinde yapılan çalışmalarda primer ampuller tümörü olan hasta sayısının az olduğu ve her evrede hastanın çalışmaya dahil edildiği anlaşılmıştır. Bizim çalışmamızda ise hastaların hepsi opere olabilecek düzeyde erken evrede olan hastalardan oluşmaktadır. Bir diğer nokta ise çalışmamız da EUS'nin çevre doku invazyonunu saptayamadığı hastaların patoloji raporları incelendiğinde hastaların çoğunluğunun mikroskopik düzeyde invazyonu olduğu saptanmıştır. EUS'un lokal evrelemedeki en büyük dezavantajı tümöre bağlı gelişen çevre doku enflamasyonuna bağlı overstaging riskinin fazla olmasıdır. Özellikle T1 ve T2 stage hastalarda T3 stage raporlamasına sık rastlanılmaktadır.

Primer ampuller tümörler SMV, SMA, PV gibi çevre vasküler yapılara invaze olabilmektedirler. Ancak bu tümörlerin sıklıkla intralüminal alana doğru büyümesi ve büyük vasküler yapılara uzak olmaları erken evrelerde vasküler invazyon riskinin düşük olmasına neden olmaktadır. Hastalarımızın 3 tanesinde operabiliteyi etkilemeyen vasküler invazyon saptanmıştır ve patoloji sonucunda vasküler invazyonu olan 3 hastanın hiçbirisi BT tarafından saptanamamıştır. Hastalarımızın tamamında operasyon kararı operasyon

öncesi deneyimli radyolog tarafından değerlendirilen BT bulgularına göre verildiği için bizim hiçbir hastamızda BT de vasküler invazyon bulgusu yoktu. Rösch T. ve arkadaşlarının 46 pankreas kanseri ve 14 ampulla tümörü olan toplam 60 hastanın incelendiği bir çalışmada BT'nin vasküler yapılardan SMV ve PV invazyonunu saptayabilme yüzdesi bakılmış ve %75 olarak bulunmuştur. Bu çalışmada alınan hastaların çoğunun pankreas kanseri olması sebebiyle bizim çalışmamızda benzer sonuçlar çıkmadığı görülmüştür. Aynı çalışmada operasyon materyalinde histopatolojik olarak portal-venöz infiltrasyonu olduğu saptanan 11 hastanın sadece 1 tanesi BT tarafından tespit edilmiştir (78). Çalışmamızda, EUS ile 3 hastanın 2 sinde vasküler invazyon saptandı. EUS'nin patoloji sonucunda vasküler invazyonu olan hastaların saptama oranı %66,66 olarak bulunmuştur. Literatürde EUS un ampullar tümörlerin vasküler invazyonu saptamadaki etkinliğini araştıran bir çalışmaya ulaşamadık.

Primer ampuller tümörü olan hastalarda vasküler invazyonu saptamaya yönelik radyolojik tetkiklerin karşılaştırıldığı çalışmalar sınırlıdır ve daha çok çalışmaya ihtiyaç vardır.

Çalışmamızda, primer kitleyi saptayabilme açısından yapılan incelemede EUS tekniğinin BT ye göre istatistiksel olarak ($p<0,001$) anlamlı bir şekilde daha üstün olduğu saptandı. Patoloji sonucu ile ampuller tümör tanısı konulan hastaların %78,8 inde EUS, %67,3 ünde de BT kitleyi saptayabildi. Maluf-Filho F. ve arkadaşlarının yaptığı 61 hastanın incelendiği ve 10 hastada ampuller tümör saptanan çalışmada da ampuller tümörlerin tanısında EUS nin primer tümörün saptanmasında BT ye göre üstün olduğu gösterilmiş (BT sensitivite: %30, EUS sensitivite: %90), ancak istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p= 0,08$). Çalışmalarında BT çözünürlüğünün düşük olması sebebiyle ampuller bölgedeki küçük tümörlerin saptanamadığı belirtilmiştir (81). Bir diğer çalışmada altısının ampuller tümör olduğu, 21 periampuller tümör tanılı hasta incelenmiş ve tümörü saptamada; EUS, BT' ye göre daha duyarlı bulunmuş (sırasıyla %100, %67)(8). Chien-Hua Chen ve arkadaşlarının 41 ampuller tümör tanısı alan hasta ile yaptıkları çalışmaya göre EUS nin primer tümör saptama oranının %97,6 ve BT nin %28,6 olduğu belirtilmiş, bu fark istatistiksel anlamlı bulunmuştur ($p<0,001$) (83).

Çalışmamızda hastaların 45 inde patoloji sonucunda çevre doku invazyonu saptanmış ve EUS tekniği BT ile karşılaştırıldığında istatistiksel anlamlı ($p=0,002$) olarak EUS çevre doku invazyonunu daha iyi göstermiştir ve EUS'un çevre doku invazyonunu

göstermedeki duyarlılığının BT den daha fazla olduğu saptanmıştır. Çalışmamızla benzer şekilde Everson ve arkadaşlarının, 37 ampuller tümör tanılı hasta ile yaptıkları çalışmaya göre çevre doku invazyonunu gösterme açısından T2 tümörlerin incelenmesinde EUS'nin sensitivitesi %85, BT nin %35 olarak saptanmıştır (82).

Çalışmamızda patoloji sonucuna göre vasküler invazyonu olan hastalar BT tarafından tespit edilememiş, EUS ise % 66,66 'sını tespit edebilmiştir. Literatür incelendiğinde, ampuller tümörlerde; EUS ve BT'nin vasküler invazyon duyarlılığı ile ilgili çok çalışma bulunmamaktadır. Rösch T. ve arkadaşlarının yaptığı 75 periampuller tümör saptanan hastada yaptığı bir çalışmada EUS'nin venöz doku invazyonunu gösterme açısından sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %43 ve %91 saptanmıştır (88). Bir diğer 37 periampuller tümörlü hastada yapılan çalışmada ise EUS'nin vasküler doku invazyonunu saptama açısından sensitivite ve spesifitesi sırasıyla %20 ve %100 saptanmıştır (89). Çalışmamız da EUS'nin vasküler doku invazyonu göstermede duyarlılığı literatür ile uyumlu bulunmuştur.

6. SONUÇ

Ampuller bölge tümörlerinde radyoloji ve endoskopi; erken tanı, evreleme ve tedavide önemli bir yer almaktadır. Çalışmamız hastaların erken tanı ve evreleme için BT ve EUS'u karşılaştırmış ve EUS' un; kitle saptama, çevre doku invazyonu ve vasküler invazyon saptamakonusunda daha üstün olduğunu göstermiştir. Literatür incelendiğinde; EUS'un, BT ile tespit edilemeyen ampuller bölge tümörü düşünülen hastalarda, BT ile vasküler ve çevre doku invazyonunda yeterli bilgiye ulaşılabilen hastalarda öncelikle seçilmesi gereken teknik olduğu görülmüştür. Çalışma sonuçlarımız da bu yaklaşımı desteklemektedir. Ayrıca sonuçlar BT'den bağımsız olarak, mevcut üstünlüğü nedeni ile, uygun teknik imkanlar sağlandıktan sonra, ampuller bölge tümörü düşünülen hastalarda EUS'un yapılmasını destekler niteliktedir.

7. KAYNAKLAR

1. Noor MT, Vaiphei K, Nagi B, ve ark. Role of needle knife assisted ampullary biopsy in the diagnosis of periampullary carcinoma. *World J Gastrointest Endosc.* 2011; 3: 220-224.
2. Kim K, Chie EK, Jang JY, ve ark. Prognostic significance of tumour location after adjuvant chemoradiotherapy for periampullary adenocarcinoma. *ClinTransl Oncol.* 2012; 14: 391-395.
3. Yamaguchi K, Enjoji M. Carcinoma of the ampulla of vater. A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. *Cancer.* 1987; 59: 506-515.
4. Goodman MT, Yamamoto J. Descriptive study of gallbladder, extrahepatic bile duct, and ampullary cancers in the United States, 1997–2002. *Cancer Causes Control.* 2007; 18: 415– 422.
5. Monson JR, Donohue JH, McEntee GP, ve ark. Radical resection for carcinoma of the ampulla of Vater. *Arch Surg.* 1991; 126: 353-357.
6. Tsukada K, Takada T, Miyazaki M, ve ark. Diagnosis of biliary tract and ampullary carcinomas. *J Hepatobiliary Pancreat Surg.* 2008; 15: 31-40.
7. Fuhrman GM, Charmsangavej C, Abbruzzese JL, ve ark. Thin-section contrast-enhanced computed tomography accurately predicts the resectability of malignant pancreatic neoplasms. *Am J Surg.* 1994;167:104-113.
8. Howard TJ, Chin AC, Streib EW, ve ark. Value of helical computed tomography, angiography and endoscopic ultrasound in determining resectability of periampullary carcinoma. *Am J Surg.* 1997; 174: 237-241.
9. Legmann P, Vignaux O, Dousset B, ve ark. Pancreatic tumors: comparison of dual-phase helical CT and endoscopic sonography. *Am J Radiol.* 1998; 170: 1315-1322.
10. MD.R.S.S, Clinical Anatomy. Emeritus Profesör George Washington Üniversitesi Sağlık Bilimleri ve Tıp Okulu Washington. Nobel & Yüce Tıp Kitabevleri, 1998
11. Arıncı K, Elhan A: Anatomi (Cilt 1). Güneş Kitabevi, Ankara, 1995.
12. Sancak B, Cumhuriyet M: Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar). METU Press,Ankara, 2002SAYFA YOK
13. Keddie NC, Taylor AW, Sykes PA. The termination of the common bile duct. *Br J Surg.* 1974; 61: 623-625.
14. Schwartz SI: Gallbladder and extrahepatic system. In: Schwartz SI, Shires GT, Spencer

- FC ve ark. (Eds.), Principles of Surgery, 7. Baskı, Mc Graw-Hill, New York, 1999.2001; 182:547-551.
15. Dr.Hasan ÖZKAN Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Gastroenteroloji BD Türkiye gastroenteroloji vakfı kitabı. 2002;365-72.
16. Lakatos G, Tulassay Z. The epidemiology of pancreatic cancer. 2010; 151: 1816-1822.
- 17.Borley NR: Hepatobiliary system. In: William PL (Ed.), Gray's anatomy, 39. Baskı, Churchill-Livingstone, London, 2005, s:1227-1230.
18. Baskı, Mc Graw-Hill, New York, 1999. 7. Smadja C, Blumgarth LH: The Biliary Tract and the Anatomy of Biliary Exposure. In: Blumgarth LH (Ed.) Surgery of the Liver and Biliary Tract. Churchill-Livingstone, New York, 1994, s:11-21.
19. Frierson HF Jr: The gross anatomy and histology of the gallbladder, extrahepatic bile ducts, Vaterian system, and minor papilla. Am J Surg Pathol. 1989; 13: 146-162.
20. Sancak B, Cumhuri M: Fonksiyonel Anatomi (Baş-Boyun ve İç Organlar). METU Press, Ankara, 2002.
21. Snell RS: Klinik Anatomi. 6. Baskı, Nobel Yayın Dağıtım, İstanbul, 2004.
22. Domagk D, Wessling J, Reimer P, ve ark. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography, intraductal ultrasonography, and magnetic resonance cholangiopancreatography in bile duct strictures: a prospective comparison of imaging diagnostics with histopathological correlation. Am J Gastroenterol. 2004; 99:1684-1689.
23. Clary BM, Tyler DS, Dematos P,ve ark. Local ampullary resection with careful intraoperative frozen section evaluation for presumed benign ampullary neoplasms. Surgery. 2000; 127:628-633.
24. Neoptolemos JP, Talbot IC, Carr-Locke DL, ve ark. Treatment and outcome in 52 consecutive cases of ampullary carcinoma. Br J Surg 1987; 74: 957-961.
25. Benhamiche AM, Jouve JL, Manfredi S, ve ark. Cancer of the ampulla of Vater: results of a 20-year population-based study. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2000; 12: 75-79.
26. Albores-Saavedra J, Schwartz AM, Batich K, ve ark. Cancers of the ampulla of vater: demographics, morphology, and survival based on 5,625 cases from the SEER program. J Surg Oncol 2009; 100: 598-605.
27. Beger HG, Treitschke F, Gansauge F,ve ark. Tumor of the ampulla of Vater:

- experience with local or radical resection in 171 consecutively treated patients. *Arch Surg.* 1999; 134:526-532.
28. Matsumoto T, Lida M, Nakamura S, ve ark. Natural history of ampullary adenoma in familial adenomatous polyposis: reconfirmation of benign nature during extended surveillance. *Am J Gastroenterol.* 2000; 95: 1557-1562.
29. Spigelman AD, Talbot IC, Penna C, ve ark. Evidence for adenoma-carcinoma sequence in the duodenum of patients with familial adenomatous polyposis. The Leeds Castle Polyposis Group (Upper Gastrointestinal Committee). *J Clin Pathol.* 1994; 47: 709-710.
30. Jagelman DG, DeCosse JJ, Bussey HJ. Upper gastrointestinal cancer in familial polyposis. *Lancet* 1988; 332: 1149-1151.
31. Attard TM, Cuffari C, Tajouri T, ve ark. Multicenter experience with upper gastrointestinal polyps in pediatric patients with familial adenomatous polyposis. *Am J Gastroenterol.* 2004; 99: 681-686.
32. Quirk DM, Rattner DW, Fernandez-del Castillo C, ve ark. The use of endoscopic ultrasonography to reduce the cost of treating ampullary tumors. *Gastrointest Endosc* 1997; 46: 334-337.
33. Cloyd JM, Wang H, Overman M, ve ark. Influence of Preoperative Therapy on Short- and Long-Term Outcomes of Patients with Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24: 2031-2039.
34. Smith RC. Surgical treatment for ampullary carcinoma. *Aust N Z J Surg.* 1999; 69: 170-171.
35. American Joint Committee on Cancer Staging Manual, 7th, Edge SB, Byrd DR, Compton CC, et al (Eds), Springer, New York 2010. syf.235
36. Björk J, Akerbrant H, Iselius L, ve ark. Periapillary adenomas and adenocarcinomas in familial adenomatous polyposis: cumulative risks and APC gene mutations. *Gastroenterology* 2001; 121: 1246-1248.
37. Sauirn JC, Gutknecht C, Napolen B, ve ark. Surveillance of Duodenal Adenomas in Familial Adenomatous Polyposis Reveals High Cumulative Risk of Advanced Disease. *J Clin Oncol.* 2004; 22: 493-498.
38. Dixon E, Vollmer CM, Sahaipal A, ve ark. Transduodenal resection of periampullary lesions. *World J Surg.* 2005; 29: 649-652.

39. Yamaguchi K, Enjoji M, Kitamura K. Endoscopic biopsy has limited accuracy in diagnosis of ampullary tumors. *Gastrointest Endosc.* 1990; 36:588-592.
40. Khan SA, Davidson BR, Goldin R, ve ark. Guidelines for the diagnosis and treatment of cholangiocarcinoma: consensus document. *Gut* 2002; 51 Suppl 6:VII.
41. Kim JE, Lee KT, Lee JK, ve ark. Clinical Usefulness of Carbohydrate Antigen 19-9 as a Screening Test for Pancreatic Cancer in an Asymptomatic Population. *J Gastroenterol Hepatol.* 2004; 19: 182-86.
42. Skordilis P, Mouzas IA, Dimoulios PD, ve ark. Is endosonography an effective method for detection and local staging of the ampullary carcinoma? A prospective study. *BMC Surg* 2002; 2:1.
43. Ryan DP, Schapiro RH, Warshaw AL. Villous tumors of the duodenum. *Ann Surg* 1986; 203: 301-306.
44. Posner S, Colletti L, Knol J, ve ark. Safety and long-term efficacy of transduodenal excision for tumors of the ampulla of Vater. *Surgery.* 2000; 128: 694-701.
45. Adamek HE, Breer J, Breer H, ve ark. Pancreatic cancer detection with magnetic resonance cholangiopancreatography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography: a prospective controlled study. *Lancet.* 2000;356: 190-193.
46. Jin SG, Chen ZY, Yan LN, ve ark. A rare case of periampullary carcinoma with ectopic ending of Vater's ampulla *World J Gastroenterol.* 2009; 15: 4729-4731.
47. Keith D. Lillemoe, Tumors of the Gallbladder, Bile Ducts, and Ampulla. Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ (Eds), *Gastrointestinal and liver disease.* WB Saunders, 8th edition, New York, 2006, pp:1487-1502.
- 48- Pandolfi M, Martino M, Gabbrielli A. Endoscopic Treatment of Ampullary Adenomas. *Journal of Pancreas.* 2008;9: 1-8.
- 49- Isenberg G, Wong RC. Benign and malignant ampullary tumors. Brandt LJ (Ed), *Clinical Practice of Gastroenterology.* Churchill Livingstone, Philadelphia, 1999, pp: 1157-1122.
50. Kubo H, Chijiwa Y, Akahoshi K, ve ark. Pre-operative staging of ampullary tumours by endoscopic ultrasound. *Br J Radiol.* 1999;72: 443-447.
51. Defrain C, Chang CY, Srikureja W, ve ark. Cytologic features and diagnostic pitfalls of primary ampullary tumors by endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy. *Cancer.* 2005; 105:289-297.

52. Cannon ME, Carpenter SL, Elta GH, et al. EUS compared with CT, magnetic resonance imaging, and angiography and the influence of biliary stenting on staging accuracy of ampullary neoplasms. *Gastrointest Endosc.* 1999; 50: 27–33.
53. Midwinter MJ, Beveridge CJ, Wilsdon JB, et al. Correlation between spiral computed tomography, endoscopic ultrasonography and findings at operation in pancreatic and ampullary tumours. *Br J Surg.* 1999; 86:189-193.
54. Buscail L, Pagès P, Berthélemy P, et al. Role of EUS in the management of pancreatic and ampullary carcinoma: a prospective study assessing resectability and prognosis. *Gastrointest Endosc.* 1999; 50:34-40.
55. Tio TL, Tytgat GN, Cikot RJ, et al. Ampullopapillary carcinoma: preoperative TNM classification with endosonography. *Radiology* 1990; 175:455.
56. Mukai H, Yasuda K, Nakajima M. Tumors of the papilla and distal common bile duct. Diagnosis and staging by endoscopic ultrasonography. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 1995; 5:763-772.
57. Tio TL, Sie LH, Kallimanis G, et al. Staging of ampullary and pancreatic carcinoma: comparison between endosonography and surgery. *Gastrointest Endosc.* 1996; 44:706-713.
58. Itoh A, Goto H, Naitoh Y, et al. Intraductal ultrasonography in diagnosing tumor extension of cancer of the papilla of Vater. *Gastrointest Endosc.* 1997; 45:251-260.
59. Herman JM, Pawlik TM, Merchant NB, et al. Ampulla of Vater. In: *AJCC Cancer Staging Manual*, 8th, Amin MB. (Ed), AJCC, Chicago 2017. s.327
60. Shoup M, Hodul P, Aranha GV, et al. Defining a role for endoscopic ultrasound in staging periampullary tumors. *Am J Surg.* 2000; 179:453-456.
61. Ito K, Fujita N, Noda Y, et al. Preoperative evaluation of ampullary neoplasm with EUS and transpapillary intraductal US: a prospective and histopathologically controlled study. *Gastrointest Endosc.* 2007; 66:740-747.
62. Kelly KA, Sarr MG, Hinder RA. Pancreatic and periampullary cancer. In : *Mayo. Clinic Gastrointestinal Surgery.* 2004; : 271-299.
63. Sarmiento JM, Nagorney DM, Sarr MG, et al. Periampullary cancers : are there differences ?. *Surg Clin N Am.* 2001; 81: 543-555.
64. Yeo CJ, Cameron JL, Sohn TA, et al. Six hundred fifty consecutive pancreaticoduodenectomies in the 1990s: pathology, complications, and outcomes. *Ann Surg.* 1997; 226:248-260.

65. Anderson HB, Baden H, Brahe NE, et al. Pancreaticoduodenectomy for periampullary adenocarcinoma. *J Am Coll Surg.* 1994;179: 545-552.
66. Zhou H, Schaefer N, Wolff M, et al. Carcinoma of the ampulla of Vater: comparative histologic/immunohistochemical classification and followup. *Am J Surg Pathol.* 2004; 28: 875-882.
67. Chu PG, Schwarz RE, Lau SK, et al. Immunohistochemical staining in the diagnosis of pancreatobiliary and ampulla of Vater adenocarcinoma: application of CDX2, CK17, MUC1, and MUC2. *Am J Surg Pathol.* 2005; 29: 359-367.
68. Kimura W, Futakawa N, Yamagata S, et al. Different clinicopathologic findings in two histologic types of carcinoma of papilla of Vater. *Jpn J Cancer Res.* 1994; 85: 161-166.
69. Ruemmele P, Dietmaier W, Terracciano L, et al. Histopathologic features and microsatellite instability of cancers of the papilla of vater and their precursor lesions. *Am J Surg Pathol.* 2009; 33:691-704.
70. Kadmon M, Tandara A, Herfarth C. Duodenal adenomatosis in familial adenomatous polyposis coli. A review of the literature and results from the Heidelberg Polyposis Register. *Int J Colorectal Dis.* 2001; 16:63-75.
71. Howe JR, Klimstra DS, Cordon-Cardo C, et al. K-ras mutation in adenomas and carcinomas of the ampulla of vater. *Clin Cancer Res.* 1997; 3:129.
72. Perrone G, Santini D, Zagami M, et al. COX-2 expression of ampullary carcinoma: correlation with different histotypes and clinicopathological parameters. *Virchows Arch* 2006; 449:334-340.
73. Han J, Kim MH. Endoscopic papillectomy for adenomas of the major duodenal papilla. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:292-301.
74. Yoon SM, Kim MH, Kim MJ, et al. Focal early stage cancer in ampullary adenoma: surgery or endoscopic papillectomy. *Gastrointest Endosc.* 2007;66:701-707.
75. Martin JA, Haber GB. Ampullary adenoma; Clinical manifestations, diagnosis, and treatment. *Gastrointest Endosc Clin N Am.* 2003; 13:649-669.
76. Seewald S, Omar S, Soehendra N. Endoscopic resection of tumors of the ampulla of Vater: how far up and how deep down can we go?. *Gastrointest Endosc.* 2006;63:783-788.

77. Eswaran SL, Sanders M, Bernadino KP, ve ark. Success and complications of endoscopic removal of giant duodenal and ampullary polyps: a comparative series. *Gastrointest Endosc.* 2006; 64:925-932.
78. Rösch T, Braig C, Gain T, ve ark. Staging of pancreatic and ampullary carcinoma by endoscopic ultrasonography. Comparison with conventional sonography, computed tomography, and angiography. *Gastroenterology.* 1992; 102: 188–199.
79. Chen CH, Tseng LJ, Yang CC, ve ark. The accuracy of endoscopic ultrasound, endoscopic retrograde cholangiopancreatography, computed tomography, and transabdominal ultrasound in the detection and staging of primary ampullary tumors. *Hepatogastroenterology.* 2001; 48: 1750–1753.
80. Cloyd JM, Wang H, Overman M, ve ark. Influence of Preoperative Therapy on Short- and Long-Term Outcomes of Patients with Adenocarcinoma of the Ampulla of Vater. *Ann Surg Oncol.* 2017; 24:2031-2039.
81. Maluf-Filho F, Sakai P, Cunha JEM. Radial Endoscopic Ultrasound and Spiral Computed Tomography in the Diagnosis and Staging of Periapillary Tumors. *Pancreatology.* 2004; 4: 122–128.
82. Artifon E, Couto D, Sakai P, ve ark. Prospective evaluation of EUS versus CT scan for staging of ampullary cancer. *Gastrointestinal Endoscopy.* 2009;70: 290–296.
83. Chen C H, Yang C C, Yeh YH, ve ark. Reappraisal of endosonography of ampullary tumors: Correlation with transabdominal sonography, CT, and MRI. *Journal of Clinical Ultrasound.* 2009;37: 18–25.
84. Filiz G, Yerci O, Adim SB, ve ark. Periapillary carcinomas. *Hepatogastroenterology.* 2007;54. 1247-1249.
85. Popovici A, Popescu I, Ionescu MI, ve ark. The periampullary carcinoma. Clinical and therapeutic alternatives. *Chirurgia.* 2000; 95:407-424.
86. Bakkevold KE, Arnesjo B, Kambestad B. Carcinoma of the pancreas and papilla of Vater: presenting symptoms, signs, and diagnosis related to stage and tumour site. A prospective multicentre trial in 472 patients. Norwegian Pancreatic Cancer Trial. *Scand J Gastroenterol.* 1991; 27: 317-325
87. Yasuda K, Mukai H, Cho E, ve ark. The use of endoscopic ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the papilla of Vater. *Endoscopy.* 1988; 20: 218–222.

88. Rösch, T., Dittler, H. J., Strobel, ve ark. Endoscopic ultrasound criteria for vascular invasion in the staging of cancer of the head of the pancreas: a blind reevaluation of videotapes. *Gastrointestinal endoscopy*, 2000; 52(4): 469-477.
89. Shoup, M., Hodul, P., Aranha, G. V ve ark. Defining a role for endoscopic ultrasound in staging periampullary tumors. *The American journal of surgery*, 2000;179(6):453-456.