

İNCE BARSAK VE PERİAMPULLER BÖLGE TÜMÖRLERİ

Y. Doç. Dr. Süha GÖKSEL • As. Dr. Hilal AKI • Y. Doç. Dr. Büge ÖZ • Y. Doç. Dr. Sergülen DERVİŞOĞLU
As. Dr. Talay TOKSÖZ • Prof. Dr. Gülşen ÖZBAY

ÖZET: İnce barsak vücutta malign tümörlerin en az görüldüğü organlardan biridir. Amerika Birleşik Devletleri'nde ince barsak maligniteleri içinde en sık adenokarsinomun görüldüğü bunu sıklık arasında göre karsinoid tümörler ve lenfomanın takip ettiği bildirilmektedir. 1.1.1983-31.6.1992 tarihleri arasında bölümümüze gelen ince barsak rezeksiyon materyali içinde 13 vakada ince barsak ve periampuller bölgede malign epitelial tümör saptandı. Bunların 4'ü duodenum, 6'sı vater ampullası, 1'i koledok 1/3 distal bölgesi, 2'si ileumda yerleşmişti. 7 vakada diferansiyel adenokarsinom, 2 vakada indifferansiye veya taşlıyüzük hücreli karsinom, 1 vakada indifferansiye küçük hücreli karsinom, 3 vakada da karsinoid tümör saptandı. Vater ampullası tümörlerinin % 66.6'sı papiller patemde adenokarsinom idi. Duodenum tümörleri içinde bir vakada nadir görülen indifferansiye küçük hücreli karsinom vardı. Duodenum ve periampuller bölge karsinomu olan vakaların % 81.8'inde postoperatif ön tanı pankreas başı karsinomu idi. Mekanik iktet ve pankreas başı karsinomu ön tanısı alan tüm vakalarda küratif pankreatoduodenektomi yapılsa duodenum ve periampuller bölge tümörlerinin sıklığında artış olabileceği izlenimi edinildi.

SUMMARY: One of the regions of body, where malignant tumors are not encountered frequently is the small bowel. In the United States of America, among malignant tumors of small bowel, adenocarcinoma ranks the most frequent, followed by carcinoid tumors and lymphoma. In the small bowel resection materials of the patients that had attended to our department within the 10-year period covering 1.1.1982-31.6.1992, 13 cases with malign epithelial tumors of the small bowel and periampullary region had been identified. The distribution of these by site was; 4 in the duodenum, 6 in the ampulla of Vater, 1 in the 1/3 distal region of Choledoch and 2 in the duodenum. Histologically, 7 of the cases were differentiated adenocarcinoma, 2 were undifferentiated or signet ring cell carcinoma, and 3 were carcinoid tumor. Among the cases with tumors in ampulla of Vater, 66.6% were adenocarcinoma with papillary pattern. One of the cases with duodenum tumor was a rare undifferentiated small cell carcinoma. In 81.8% of the cases with carcinoma in the duodenum and periampullary region, the preoperative diagnosis was carcinoma of the pancreas head. We had the impression that there could have been an increase in the frequency of the tumors of the duodenum and periampullary region if curative pancreaticoduodenectomy had been applied to cases which were preoperatively diagnosed as the tumors of pancreas head.

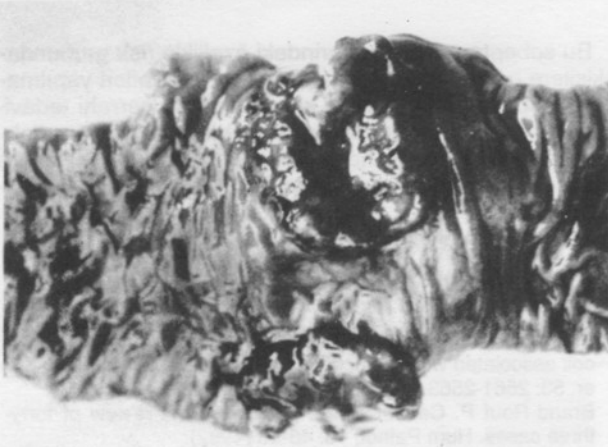
KEY WORDS: Small bowel carcinoma, periampullary carcinoma.

* Bu bildiri X. Ulusal Patoloji Kongresi'nde sunulmuştur. 3-7 Kasım 1992, Kibris.

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı-İstanbul.

GİRİŞ

İnce barsakta malign tümörler çok nadir görülmektedir



Resim 1: Duodenum tümörlü vakalardan birinde ülsero-vegetan karsinom.

(1). Dış yayınlarda en sık adenokarsinomların görüldüğü, sıklık sırasına göre bunu karsinoid tümör ve lenfomanın takip ettiği bildirilmektedir (2,3). Ülkemizde mevcut yayınlarda ise ince barsak malign tümörleri içinde lenfomanın ön sırada yer aldığı izlenmektedir (4,5).

Bu yazıda Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı'nın son 10 yıllık materyali içinde ince barsakta ve periampuller bölgede malign epitelyal tümörü olan 13 vaka bildi-

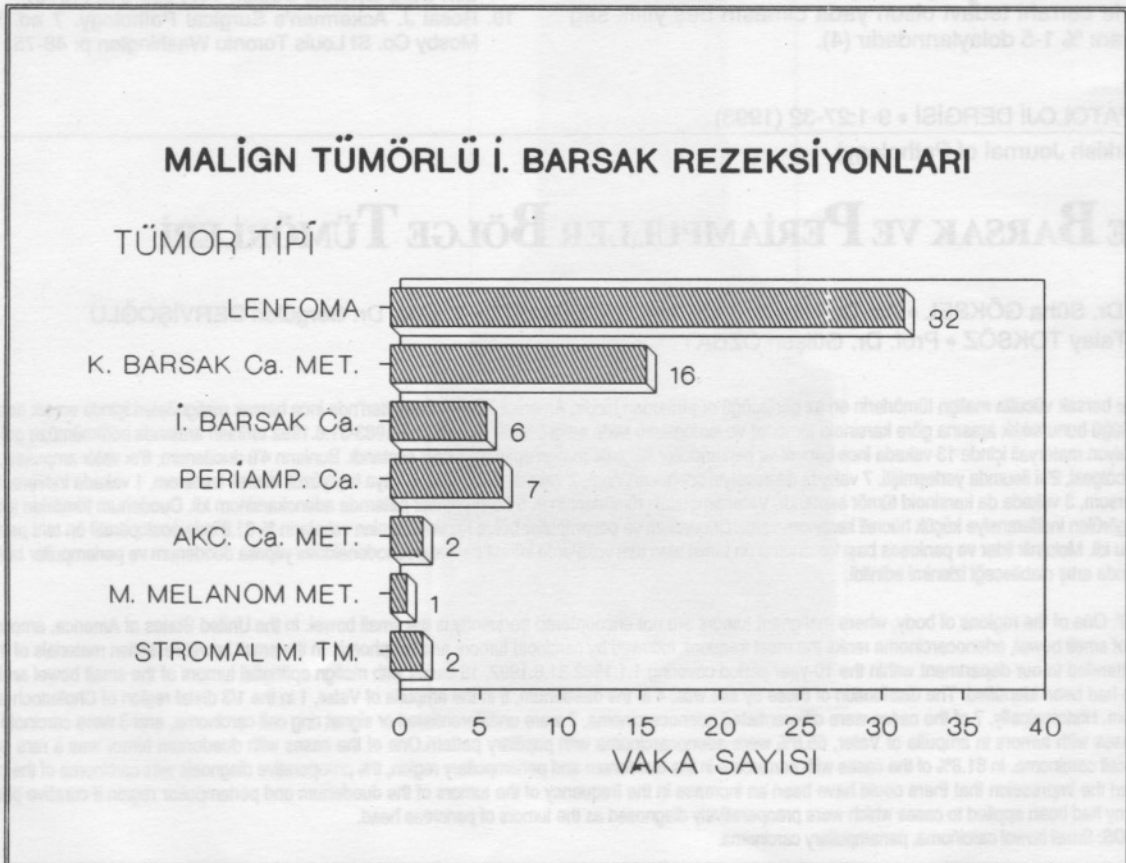
rildi. Bulgular literatür bilgileri ile karşılaştırıldı.

GEREÇ VE YÖNTEM

Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı arşivinde 1.1.1982-31.6.1992 yılları arasında malign epitelyal tümör tanısı alan ve ince barsak rezeksiyonu yapılan vakalar kaydedildi. 31 vakanın patoloji raporları incelendiğinde 13 vakanın primer ince barsak ve periampuller bölge tümörü, 16 vakanın kolon karsinomu metastazı, 2 vakanın akciğer karsinomu metastazı olduğu görüldü (Şekil 1). Primer tümör saptanan 13 vakanın patoloji raporları ve histolojik preparatlarından makroskopik ve mikroskopik özellikleri kaydedildi. Klinik bulgular, biopsi gönderme formundaki bilgilere ve sadece 6 hastada bulunabilen klinik dosyalara göre kaydedildi.

BULGULAR

Tümör 4 vakada duodenumda, 6 vakada Vater ampul- la'sında, 1 vakada koledok kanalı distalinde, 2 vakada ise ileumda yerleşmişti. Vakaların yaş sınırları 36-74 olup, % 76'sı 6. on yıl ve üzerinde idi. Vakalardaki cinsiyet dağılımı eşit idi (K/E:6/7) (Şekil 2). Duodenum ve periampuller bölge tümörlerinde en sık rastlanan klinik bulgu mekanik ikter idi (% 53.8). Tanı yöntemleri içinde en sık ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi kullanılmış olup, bu incelemelerdeki baş- lica bulgu koledok kanalı ve Virsung kanalında genişleme



Şekil 1: Bölümümüzün son 10 yıllık materyali içinde ince barsak rezeksiyonlarında malign tümörlerin dağılımı



Resim 2: Vater ampullası tümörlerinin makroskopik görünümü. Papilla tümör infiltrasyonu ile polipoid bir görünüm almıştır.

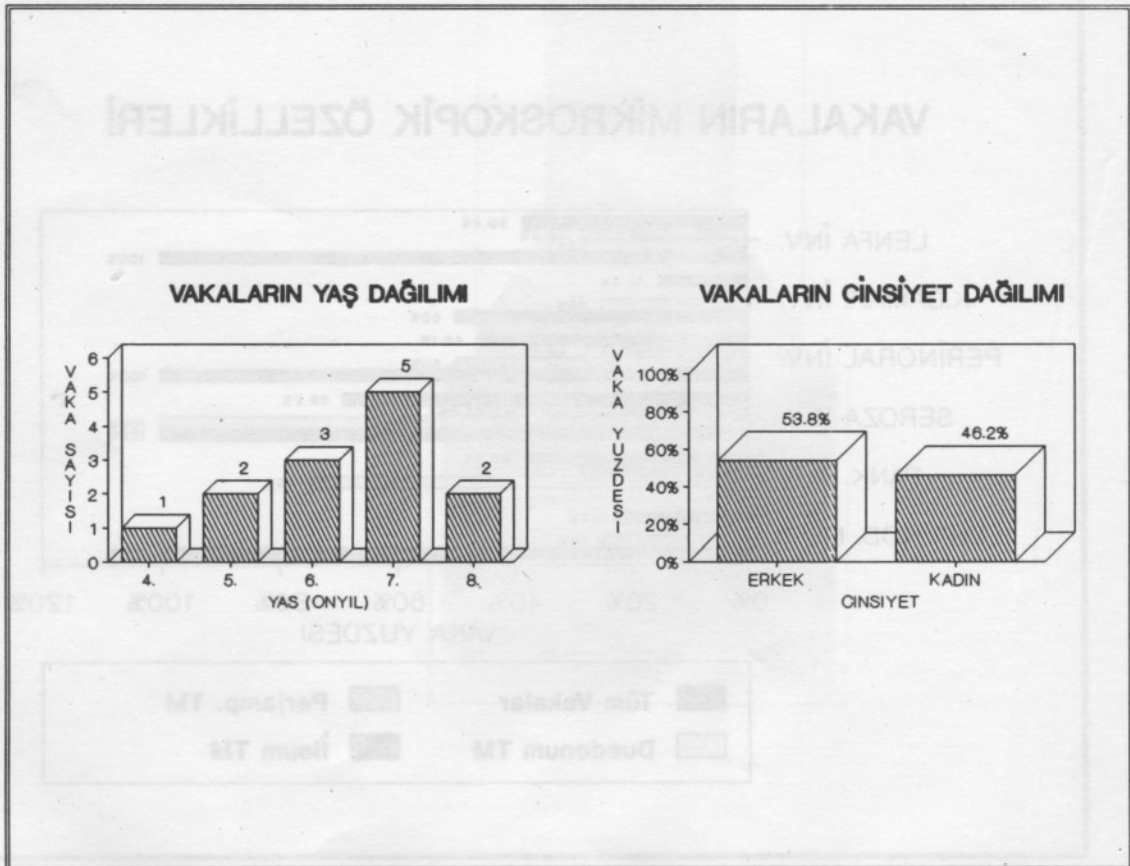
idi. Az sayıda vakada ayrıca ampulla ve duodenumdaki tümör çok iyi tanımlanmıştı.

Vakaların ameliyat öncesi, ameliyat sonrası ve patolojik tanıları Tablo 1'de özetlenmiştir. 4 vakada (% 33) ameliyat öncesi duodenum veya ampulla tümörü tanısı vardı. Diğerlerinde ön tanı mekanik ikter veya pankreas başı kansinomu idi. Ameliyat sonrasında vakaların % 81.8'inde ön tanı

pankreas başı kansinomu idi. İleumda yerleşen tümörlerden birinde vaka akut batın, barsak perforasyonu öntanısı ile ameliyata alınmış, ameliyatta ileumda tümörlü bölgede perforasyon saptanmıştı. Diğer vaka ise sigmoid kolonda divertikülosis nedeni ile opere edilirken ileumdaki tümör rastlantısal olarak bulunmuştu.

Duodenum tümörleri makroskopik olarak anüler infiltratif tipte veya ülserovegetan tipte (Resim 1); Vater ampullası tümörleri ampullada yüzeyi ülser olan veya olmayan polipoid kabarklık şeklinde (Resim 2), koledok distal ucu tümörü koledok duvarında lümeni daraltan diffuz infiltrasyon görünümünde (Resim 3), ileum tümörleri de ülserovegetan veya polipoid tipte idi.

Tümörlerin histolojik tiplerine bakıldığında 7 vakada diferansiye adenokarsinom, 3 vakada indifferansiye veya taşıyüzük hücreli karsinom, 3 vakada karsinoid tümör saptandı. Duodenumda 2 vakada diferansiye adenokarsinom, 1 vakada küçük hücreli indifferansiye karsinom (Resim 4), 1 vakada karsinoid tümör (Resim 5); Vater ampullasında 4 vakada papiller adenokarsinom (Resim 6), 1 vakada taşıyüzük hücreli karsinom, 1 vakada karsinoid tümör; ileumda 1 vakada indifferansiye karsinom, 1 vakada karsinoid tümör saptandı (Tablo 2). Duodenum tümörlerinin hepsinde seroza invazyonu, 3'ünde yüzeysel pankreas invazyonu vardı. Vater ampullası tümörlerinin 4'ü duodenum duvarı içinde sınırlı idi. Seroza invazyonu görülenlerin 2'sinde yüzeysel pankreas invazyonu vardı. Duodenum ve periampuller bölge tümörleri içinde bölgesel lenf düğümü metastazı



Şekil 2: İnce barsak ve periampuller bölgede malign epitelyal tümörü olan vakalarda yaş ve cinsiyet dağılımı



Resim 3: Koledok kanalı 1/3 distalinde yerleşmiş karsinomun makroskopik görünümü. Kanalın duvarı diffuz olarak kalınlaşmış ve lümeni daralmıştır.

sadece (% 9.9). vakada görüldü. İleum tümörlerinin ikisinde de seroza invazyonu ve lenf düğümü metastazı vardı (Şekil 3).

TARTIŞMA

İnce barsak vücutta malign tümörlerin en az görüldüğü

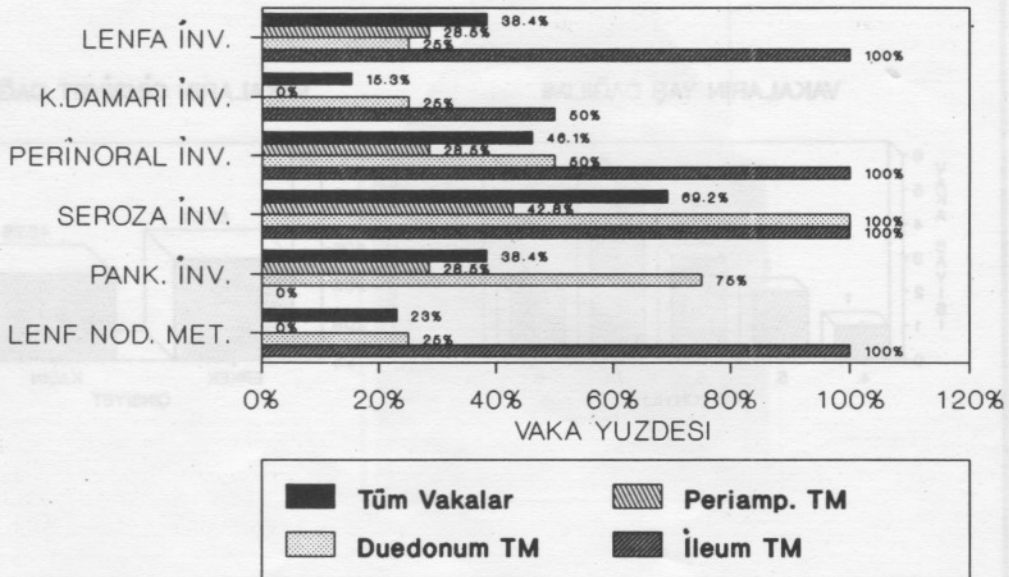
organlardan biridir. Bunun nedenleri arasında: ince barsakta içeriğin sıvı karakterde ve pasajın hızlı olması nedeniyle karsinogenlerin konsantrasyonunun ve barsak yüzeyi ile temasının azalması; ince barsaktaki çeşitli enzimlerin karsinogenlerin zararlı etkilerini ortadan kaldırması; ince barsak içeriğindeki immunoglobulinlerin ve intraepitelyal lenfositlerin koruyucu etkileri gibi faktörler sayılmaktadır (1,2).

İnce barsakta malignitelerin seyrek görülmesi nedeniyle bu konuda geniş vaka serilerini kapsayan araştırmalar azdır. Mevcut yayınlar ise çok eski yıllara dayalı arşiv çalışmaları ile elde edilebilmiştir (3,6). Bölümümüzün 10 yıllık materyali içinde malign epitelyal tümör tanısı alan ince barsak rezeksiyonu ancak 31 adet idi. Bunların % 58'i ise sekonder tümörlerdi. 13 vakadan oluşan serimizde periampul bölge tümörleri çıkartıldığında sadece 6 adet primer ince barsak tümörü olduğu görüldü (Şekil 1).

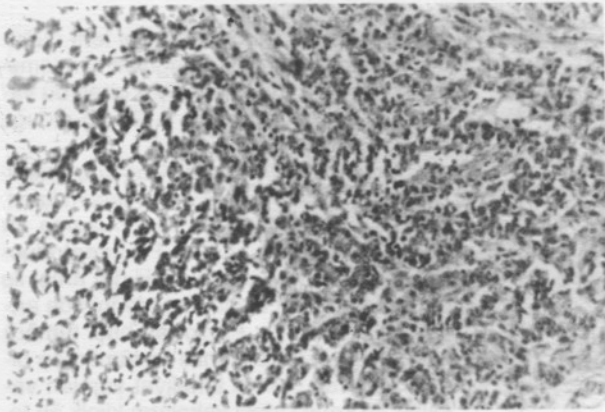
Primer ince barsak malignitelerinin bölgelere ve ülkelere göre farklılıklar gösterdiği görülmektedir. Amerika Birleşik Devletleri'nde en sık adenokarsinom görülmekte, bunu sıklık sırasına göre karsinoid tümör ve lenfoma izlemektedir, oysa gelişmekte olan ülkelerde lenfomanın öne geçtiği bildirilmektedir (1,2,3,6). Bölümümüzde de ince barsakta en sık görülen malignitenin lenfoma olduğu, bunu sıklık sırasına göre karsinom ve karsinoid tümörlerin takip ettiği görülmektedir (5) (Şekil 1).

İnce barsak karsinomalarının 6.-7. on yılda en sık görüldüğü bildirilmektedir (6,7,8). Vakalarımızda da yaş ortalaması 62.5 olup, vakaların % 76.9'u 6. ve 7. on yıllarda idi

VAKALARIN MİKROSKOPİK ÖZELLİKLERİ



Şekil 3: İnce barsak ve periampuller bölgede malign epitelyal tümör saptanan vakalarda mikroskopik özelliklerin dağılımı.



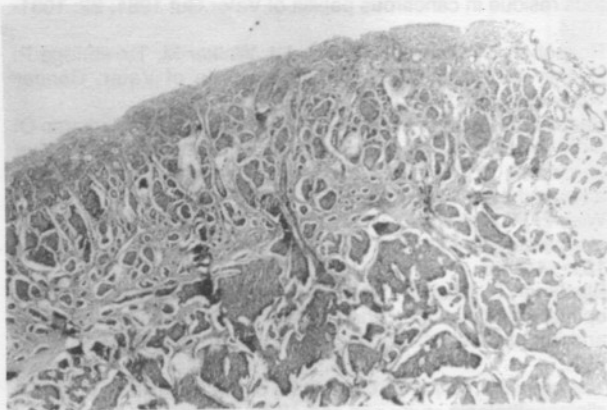
Resim 4: Duodenumda undiferansiye küçük hücreli karsinom. (B.3568/92, H/Ex200)

(şekil 2).

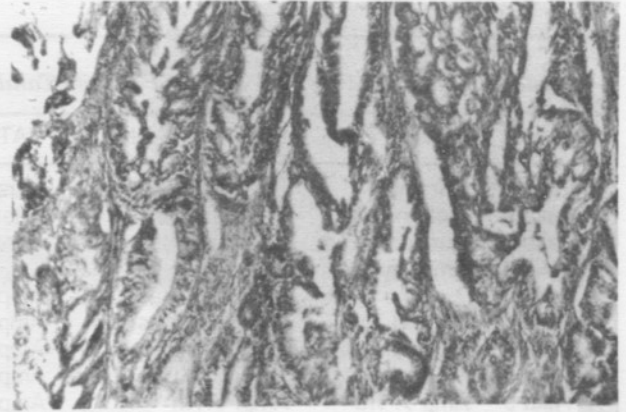
Duodenum tümörü olan serimizin en genç vakasında indifferansiye küçük hücreli karsinom saptandı (Resim 4). Nöroendokrin hücre kökenli olan indifferansiye küçük hücreli karsinom ince barsakta çok nadir görülmektedir (9,10).

Periampuller bölge tümörleri olan grupta ise 1 vakada distal koledok karsinomu saptandı. Bu tümörler de nadir görülmekte olup (11), vakamızda tümör koledok distal ucunda anuler biçimde diffuz duvar kalınlaşması ve lümen daralması oluşturmuyordu (Resim 3).

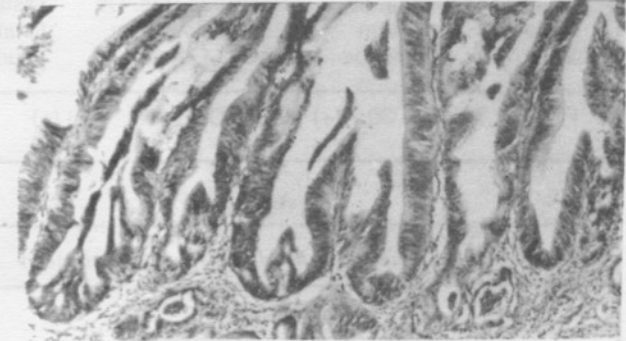
İnce barsak adenokarsinomlarının kalın barsakta olduğu gibi adenom zemininde gelişebileceği gösterilmiştir (12,13,14). Bunun dışında Crohn hastalığı, uzun süreli Celiac hastalığı gibi kronik hastalıklarda adenokarsinom ve lenfoma gelişimi için predispozan faktörler olarak kabul edilmektedir (15,16). Ampulla vateri karsinomlarında da prekanseröz lezyon olarak villöz adenomların rolü gösterilmiştir (17,18,19). Vakalarımızda duodenum ve ileum tümörlerinde karsinom veya karsinoid tümöre öncülük edebilecek bir lezyon saptanmadı. Ampulle vateri karsinomlarından birinde villöz adenom kalıntısı görüldü (Resim 6b). Bu bölge tümörlerinin % 66.6'sı papiller tipte adenokarsinom idi (Resim 6a). Bu bulgularımız ampulla vateri tümörlerinin genellikle villöz adenom zemininden geliştiğini destekleyebilir.



Resim 5: Duodenumda karsinoid tümörü (B.9486/91, H/Ex32)



a



b

Resim 6: Vater ampullasında a) papiller tipte adenokarsinom (B.2696/92, H/Ex80), b) karsinoma komşu alanda villöz adenom kalıntısı (B.2692/92, H/Ex80)

Geniş vaka serileri içeren çalışmalarda ince barsak adenokarsinomlarının en sık duodenum ve jejunumda görüldüğü bildirilmektedir (2,3,7,8). Bizim serimizde de periampuller bölge tümörleri bir yana bırakıldığında, tümörlerin duodenumda daha sık olduğu görüldü, 2 vakada tümör ileumda yerleşmişti ve jejunum tümörü hiç görülmedi.

İnce barsak tümörlerinin genellikle geç ve nonspesifik bulgular verdiği bu nedenle vakaların ileri evrelerde yakalandığı bildirilmektedir (2,3,6,7,8). Serimizde ileum tümürlü vakalar tümör dışı ön tanımlarla ameliyata alınmıştır.

Duodenum ve periampuller bölge tümörlerinde ise preoperatif ön tanı vakaların % 72.7'sinde mekanik ikter ve/veya pankreas başı tümörü, postoperatif ön tanı vakaların % 81.8'inde pankreas başı tümörü idi (Tablo 1). Bunun nedeni muhtemelen cerrahi pratikte de ince barsak tümörlerinin az görülmesi ve 6 adet hastanın klinik dosyalarında görüldüğü kadarıyla US ve BT dışında tanı yöntemlerinin az kullanılmasıdır. İnce barsak pasaj grafisi ve endoskopik inceleme 6 vakanın sadece 1'inde yapılmıştı. 1970'li yıllarda periampuller bölge tümörlerinde preoperatif doğru tanının vakaların ancak % 26'sında konabildiği bildirilmektedir (20), fakat son yıllardaki yayınlarda endoskopik inceleme ile özellikle papilla vateri tümörlerinin daha iyi tanındığı belirtilmektedir (21).

Periampuller bölge tümörleri daha erken dönemde klinik bulgulara yol açtığı için, pankreas başı karsinomlarına göre daha erken evrede yakalanabildiği, bu vakalarda pankreatoduodenektomi gibi küratif ameliyat yapıldığında prognozun daha iyi olduğu bildirilmektedir (20,21,22). Gerçekten de serimizde duodenum ve periampuller bölge tümürlü va-

Tablo 1: Vakalarda Preop., Postop. ve Patolojik Tanılar

	PREOP TANI	POSTOP TANI	PATOLOJİK TANI
Vaka 1	Karsinoid	Duodenum Tm	Karsinoid Tm
Vaka 2	Mekanik İkt	Pankreas Bas. Ca.	Adenokarsinom
Vaka 3	Duodenum Tm	Pankreas Bas. Ca.	Adenokarsinom
Vaka 4	Ampulla Tm	Pankreas Bas. Ca.	Küçük Hücreli Ca
Vaka 5	?	Pankreas Bas. Ca.	Amp. V. Ca
Vaka 6	Pank B. Ca.	Pankreas Bas. Ca.	Amp. V. Ca
Vaka 7	Pank B. Ca.	Pankreas Bas. Ca.	Amp. V. Ca
Vaka 8	Mekanik İkt	Pankreas Bas. Ca.	Amp. V. Ca
Vaka 9	Amp V. Tm	Amp. V. Tm	Amp. V. Ca
Vaka 10	?	Pankreas Bas. Ca.	Amp. V. Karsinoid
Vaka 11	Mekanik İkt	Pankreas Bas. Ca	Distal Kol Ca
Vaka 12	Akut Batın	Perfore ileum Tm	Ileum Ca
Vaka 13	Divertikulos	Divert., Çekum Tm	Ileum Karsinoid
PREOP TANI: % 30.7 (+) POSTOP TANI: % 23 (+)			

kaların sadece 1'inde bölgesel lenf düğümü metastazı vardı, Yamaguchi evrelemesine göre (22) Evre III ve IV'e giren bu vakalarda 5 yıllık survi'nin % 24-25 olduğu bildirilmektedir (22).

Serimizdeki vakaların % 84'ünü oluşturan periampuller bölge ve duodenum karsinomlarının % 81'i 1990 ve sonrasına ait materyal içinde bulundu. Pankreatoduodenektomi ameliyatındaki sıklığın artışı ile paralel olarak bu bölge tümörlerinin de arttığı izlenimi alındı. Pankreas başı tümörü ve mekanik iktler ön tanısı ile tümörden biopsi alınarak paliyatif ameliyat yapılan vakaları ve serimizdeki vakaların klinik ön tanımlarını göz önüne aldığımızda; pankreas başı tümörü düşünülen vakaların hepsinde pankreatoduodenektomi yapılmış olsa duodenum ve periampuller bölge tümörlerinin sıklığında artma olabileceği izlenimi doğdu.

Tablo 2: TM Lokalizasyonuna Göre Histolojik Patern

Lokalizasyon	Histolojik Patern			Toplam
	Ad. Ca.	İndif Ca.	Karsinoid	
Duodenum	2	1*	1	4
V.Amp.	4	1	1	6
Distal Koledok	1	1	-	-
Ileum	-	1	1	2
Toplam	7	3	3	13

* Bir vakada duodenumda indifferansiye küçük hücreli karsinom saplandı.

KAYNAKLAR

- Lowenfels AB: Why are small-bowel tumours so rare? Lancet 1973; 6: 24-25.
- Mittal VK, Bodzin JH: Primary malignant tumors of the small bowel. Am J Surg 1980; 140: 396-399.
- Barclay THC, Schapira DV: Malignant tumors of the small intestine. Cancer 1983; 51: 878-881.
- Demir S, Uluoğlu Ö: İnce barsağın malign tümörleri. Ankara Tıp Bülteni 1981; 3: 189-191.
- Tüzüner N, Doğusoy G, Büyükcünel E, Molinas N, Papilla C, Derman U: Gastrointestinal lenfomalar. Mukoza ilişkili lenfoid doku (MALT) lenfomaları sıklığı, klinikopatolojik özellikleri. XXII. Ulusal Hematoloji Kongresi. İstanbul, Özel Kitabı; 1991.
- Lioe TF, Biggart JD: Primary adenocarcinoma of the jejunum and ileum. J Clin Pathol 1990; 43: 533-536.
- Adler SN, Lyon DT, Sullivan PD: Adenocarcinoma of the small bowel. Clinical features, similarity to regional enteritis, and analysis of 338 documented cases. Am J Gastroenterol 1982; 77: 326-330.
- Lien GS, Mori M, Enjoji M: Primary carcinoma of the small in-

testine. A clinicopathologic and immunohistochemical study. Cancer 1988; 61: 316-323.

- Toker C: Oat cell tumor of the small bowel. Am J Gastroenterol 1974; 61: 481-483.
- Swanson PE, Dykoski D, Wick MR, Snover DC: Primary duodenal small-cell neuroendocrine carcinoma with production of vasoactive intestinal polypeptide. Arch Pathol Lab Med 1986; 110: 317-320.
- Kozuka S, Tsubone M, Hachisuka K: Evolution of carcinoma in the extrahepatic bile ducts. Cancer 1984; 54: 65-72.
- Perzin KH, Bridge MF: Adenomas of the small intestine: A clinicopathologic review of 51 cases and a study of their relationship to carcinoma. Cancer 1981; 48: 799-819.
- Koimorowski RA, Cohen EB: Villous tumors of the duodenum: A clinicopathologic study. Cancer 1981; 47: 1377-1386.
- Sellner F: Investigations on the significance of the adenoma-carcinoma sequence in the small bowel. Cancer 1990; 66: 702-715.
- Hoffman JP, Taft DA, Wheelis RF, Walker JH: Adenokarsinoma in regional enteritis of the small intestine. Arch Surg 1977; 112: 606-611.
- Swinson C, Slavin G, Coles EC, Booth CC: Coeliac disease and malignancy. Lancet 1938; i: 111-115.
- Kozuka S, Tsubone M, Yamafuchi A, Hachisuka K: Adenomatous residue in cancerous papilla of Vater. Gut 1981; 22: 1031-1034.
- Rosenberg J, Welch JP, Pyrtex LJ, Walker M, Trowbridge P: Benign villous adenomas of the ampulla of Vater. Cancer 1986; 58: 1563-1568.
- Baczako K, Büchler M, Beger HG, Kirkpatrick J, Haferkamp O: Morphogenesis and possible precursor lesions of invasive carcinoma of the papilla of Vater: Epithelial dysplasia and adenoma. Hum Pathol 1985; 16: 305-310.
- Wise L, Pizzimbono C, Dehner LP: Periampullary cancer. A clinicopathologic study of sixty-two patients. Am J Surg 1976; 131: 141-148.
- Blackman E, Nash SV: Diagnosis of duodenal and ampullary epithelial neoplasm by endoscopic biopsy: A clinicopathologic and immunohistochemical study. Hum Pathol 1985; 16: 901-910.
- Yamaguchi K, Enjoji M: Carcinoma of the ampulla of Vateri. A clinicopathologic study and pathologic staging of 109 cases of carcinoma and 5 cases of adenoma. Cancer 1987; 59: 506-515.