



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOLEDOK DARLIKLARI VEYA KİTLELERİNİN
HİSTOPATOLOJİK TANISINDA ERCP TABANLI DOKU
BİYOPSİSİ VE EUS-FNA’NIN YERİNİN İNCELENMESİ**

DR. HİLAL ÜNAL
TIPTA UZMANLIK TEZİ

SAMSUN 2023



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
İÇ HASTALIKLARI ANABİLİM DALI

**KOLEDOK DARLIKLARI VEYA KİTLELERİNİN
HİSTOPATOLOJİK TANISINDA ERCP TABANLI DOKU
BİYOPSİSİ VE EUS-FNA’NIN YERİNİN İNCELENMESİ**

Dr. Hilal ÜNAL
TIPTA UZMANLIK TEZİ

Tez Danışmanı
Dr. Öğretim Üyesi İbrahim GÖREN

SAMSUN 2023

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimi ve tez hazırlama süresince, çalışmamızın her aşamasında bilgi ve deneyimleri ile bana yol gösteren, desteğini esirgemeyen değerli hocam Sayın Dr. Öğr. Üyesi İbrahim Gören'e,

Eğitim süresince bilgi ve deneyimleriyle bana katkı sağlayan Anabilim dalı başkanımız Sayın Prof. Dr. Ramis Çolak'a,

Meslek hayatımda idol olarak benimsediğim değerli hocam Prof. Dr. Melda Dilek ve eğitimime katkı sağlayan tüm değerli hocalarıma,

Asistanlık süresince beraber çalışma şansı yakaladığım her biri çok kıymetli başta Haydar Kaplan, Mustafa Enes Yılmaz ve Yiğithan Görmez olmak üzere tüm doktor arkadaşlarıma,

Bugünlere gelmemi sağlayan, desteklerini benden bir an olsun esirgemeyen başta babam Mesut Ünal ve annem Meral Ünal olmak üzere tüm aileme,

İçtenlikle teşekkür ederim.

Dr. Hilal ÜNAL

SAMSUN, 2023

BEYAN

“Koledok Darlıkları veya Kitlelerinin Histopatolojik Tanısında ERCP Tabanlı Doku Biyopsisi ve EUS-FNA’nın Yerinin İncelenmesi” başlıklı tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, başka bir çalışmadan kopya edilmediğini, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını beyan ederim.

Dr. Hilal ÜNAL
SAMSUN, 2023

ÖZET

Amaç: Koledokta darlık veya kitle saptanan hastalardan sadece ERCP tabanlı doku biyopsisi yapılan, sadece EUS-FNA veya ERCP sonrası EUS-FNA yapılan hastaların histopatolojik tanıların retrospektif incelenmesi planlandı.

Hastalar ve Yöntem: Çalışmaya 2015 ve 2022 yılları arasında başvuran, görüntülemelerinde koledok darlığı veya kitlesi olan 135 hasta dâhil edildi. Hastalar geriye dönük olarak taranarak hasta cinsiyeti ve yaşı, başvuru semptomları, yapılan görüntüleme sonuçları, stenoz lokalizasyonu, görüntülemelerde koledok genişliği, final teşhis sonucu, yapılan endoskopik prosedür, endoskopik prosedüre bağlı gelişen komplikasyonlar kaydedildi.

Bulgular: Yapılan görüntülemelerde hastaların %28,15'inde (n=38) biliyer striktür, %25,19'unda (n=34) pankreatik kitle, %21,48'inde (n=29) periampuller kitle, %13,33'ünde (n=18) biliyer kitle ve %4,4'ünde (n=6) ise hiler LAP saptandı. ERCP tabanlı doku örneklemelerinin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları sırasıyla %76,62, %86,84 ve %80 idi. EUS-FNA'nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranlarının ise sırasıyla %97,50 %58,33 ve %88,46 idi.

Tartışma ve Sonuç: Biliyer darlık konumuna göre tanısal performansları karşılaştırıldığında stenoz lokalizasyonu distal olan vakalarda EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanı doğruluk oranı yüksek saptanırken ERCP tabanlı doku örneklemelerinin özgüllüğü EUS-FNA'dan üstündü. Stenoz lokalizasyonu proksimal olan vakalarda ise ERCP ve EUS-FNA'nın duyarlılığı ve özgüllüğü arasında anlamlı bir fark saptanamadı. Literatürde koledok darlıklarında ve kitlelerinde ERCP tabanlı doku biyopsilerinin ve EUS-FNA'nın yerini araştıran birçok çalışma olsa da ülkemizde bununla ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Bu nedenle çalışmamızın ülke verilerine katkı sağladığını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: ERCP, EUS-FNA, koledokta darlık-kitle, kolanjiyokarsinom

ABSTRACT

Objective: It was planned to retrospectively analyze the histopathological diagnoses of patients with stenosis or mass in the common bile duct who underwent only ERCP-based tissue biopsy, and only EUS-FNA or EUS-FNA after ERCP.

Patients and Methods: A total of 135 patients with common bile duct stenosis or mass on imaging, who applied between 2015 and 2022, were included in the study. By scanning the patients retrospectively; Patient gender and age, symptoms at presentation, imaging results, stenosis localization, common bile duct width on imaging, final diagnosis result, endoscopic procedure performed, complications due to endoscopic procedure were recorded.

Results: The patients had biliary stricture in 28% (n=38), pancreatic mass in 25% (n=34), periampullary mass in 21% (n=29), biliary mass in 13% (n=18) and hilar LAP in 4% (n=6). The sensitivity, specificity, and diagnostic accuracy of ERCP-based tissue samples were 76.62%, 86.84%, and 80%, respectively. The sensitivity, specificity and diagnostic accuracy of EUS-FNA were 97.50%, 58.33% and 88.46%, respectively.

Discussion and Conclusion: When the diagnostic performances were compared according to the biliary stricture location, the sensitivity and diagnostic accuracy of EUS-FNA were found to be high in cases with distal stenosis localization, while the specificity of ERCP-based tissue sampling was superior to EUS-FNA. There was no significant difference between the sensitivity and specificity of ERCP and EUS-FNA in cases with proximal stenosis localization. Although there are many studies in the literature investigating the place of ERCP-based tissue biopsies and EUS-FNA in common bile duct stenosis and masses, studies on this subject are limited in our country. For this reason, we think that our study contributes to the country data.

Keywords: ERCP, EUS-FNA, choledochal stenosis-mass, cholangiocarcinoma

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	iii
ÖZET.....	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER.....	vii
TABLolar LİSTESİ.....	ix
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Pankreas ve Safra Yolları Anatomisi	3
2.2. ERCP.....	3
2.2.1. ERCP Tanımı ve Tarihçesi	3
2.2.2. ERCP Endikasyonları.....	4
2.2.3. Biliyer Sistem Patolojilerinde ERCP	4
2.2.4. Pankreatik Hastalıklarda ERCP	5
2.2.5. Ampulla Tümörlerinde ERCP.....	5
2.2.6. ERCP'nin Komplikasyonları	6
2.3. EUS	7
2.3.1. EUS Tanımı ve Tarihçesi	7
2.3.2. EUS -FNA	7
2.3.3. EUS ve EUS-FNA Endikasyonları	8
2.3.4. Pankreatik Hastalıklarda EUS.....	8
2.3.5. Biliyer Sistem Patolojilerinde EUS.....	9
2.3.6. EUS'un Diğer Kullanım Alanları.....	10
2.3.7. EUS ve EUS-FNA Komplikasyonları.....	11
3. GEREÇ VE YÖNTEM	12
3.1. Etik Kurul Araştırma İzni	12
3.2. Bireyler ve Dışlama Kriterleri	12
3.3. Klinik Değerlendirme.....	12
3.4. İstatiksel Yöntem	13
5. TARTIŞMA.....	27
6. SONUÇ	31
7. KAYNAKLAR	32
8. EKLER.....	39
8.1. Etik Kurul Onayı	39
8.2. Orijinallik Raporu.....	40

SİMGE VE KISALTMALAR

BT	: Bilgisayarlı Tomografi
ERCP	: Endoskopik Retrograd Kolanjiyopankreatografi
ES	: Endoskopik Sfinkteretomi
ESGE	: Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği
EUS	: Endoskopik Ultrasonografi
EUS-FNA	: Endoskopik Ultrasonografi-İnce İğne Aspirasyonu
G	: Gauge
GA	: Güven Aralığı
LAP	: Lenfadenopati
Maks	: Maksimum
Min	: Minimum
MRG	: Manyetik Rezonans Görüntüleme
n	: sayı
p	: p değeri
PET	: Pozitron Emisyon Tomografisi
VKİ	: Vücut Kitle İndeksi
cm	: santimetre
mm	: milimetre

TABLÖLAR LİSTESİ

Tablo 1. Hastaların cinsiyet oranları, genel ve cinsiyete göre yaş ortalamaları	14
Tablo 2. Hastaların başvuru şikayetleri ve semptomları	15
Tablo 3. Görüntüleme ve biyopsi.....	16
Tablo 4. Nihai teşhis yöntemi ve sonuçları	17
Tablo 5. Endoskopik prosedür ve gelişen komplikasyonlar	18
Tablo 6. ERCP ve EUS'a bağlı komplikasyonların karşılaştırılması	19
Tablo 7. ERCP ve EUS'a bağlı gelişen komplikasyonlar	20
Tablo 8. ERCP ve EUS komplikasyonu risk faktörleri.....	21
Tablo 9. EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin sonuçları	22
Tablo 10. EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin değerlendirilmesi	23
Tablo 11. EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin tanısal performansları	24
Tablo 12. Biliyer darlık konumuna göre EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin değerlendirilmesi	25
Tablo 13. Biliyer darlık konumuna göre EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin tanısal performansları	26

1. GİRİŞ

Endoskopik retrograd kolanjiyopankreatografi (ERCP), pankreatik kanal ve safra yollarındaki hastalıkların tanısında ve tedavisinde kullanılabilen bir işlemdir. İşlem sırasında safra yolları kanüle edilir ve kontrast madde verilir. Böylece görüntüleme elde edilir (1). 1970’de ERCP’nin ve 1974’te endoskopik sfinkterotominin (ES) ortaya çıkmasından beri malign ve benign pankreatobiliyer hastalıkların tanısında ve tedavisinde önemli adımlar atılmıştır (2). ERCP, işlem maliyetinin yüksek olması ve komplikasyon riski içermesi nedeniyle günümüzde tanısal amaçla daha az tercih edilmektedir. Tanıda invaziv olmayan manyetik rezonans kolanjiyopankreatografi (MRCP) ve daha az invaziv bir yöntem olan endoskopik ultrasonografi (EUS) gibi yöntemler ön planda kullanılmaktadır (3).

EUS; yaklaşık son 30 yıllık zaman diliminde önemi her geçen gün artan, tanı ve tedavi kapsamı zaman içinde gelişen, ince iğne aspirasyonu gibi invaziv girişimlere olanak sağlayan endoskopik yöntemdir (4, 5). Endoskopik ultrasonografi eşliğinde ince iğne aspirasyonu (EUS-FNA) ile sitolojik ve immünohistokimyasal incelemeler için örnekler alınabilmektedir (6). EUS-FNA ilk kez 1992’de pankreas hastalıklarında kullanılmıştır. EUS tanısal kullanımının yanında tedavi amaçlı drenaj işlemleri için de kullanılmaktadır (7). Pankreasta duvar oluşumu olan nekroz drenajı, biliyer sistemde kolanjit veya kolesistit sonrasında gelişebilen ampiyem gibi oluşumların drenajı, karaciğer absesi drenajı gibi çeşitli organlarda tedavi amacıyla kullanılabilmektedir (8, 9).

Kolanjiyokarsinomların tanısında ve evrelendirmesinde bilgisayarlı tomografi (BT), manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi görüntüleme yöntemleri kullanılabilmekle beraber lezyon çevresindeki lenf nodlarından biyopsi alabilme imkânı sunmasıyla son dönemlerde EUS ön plana çıkmaktadır (10). Ayrıca pankreas kistlerinin benign ya da malign ayrımında BT ve MRG’a karşı EUS’un üstün olduğunu bildiren çalışmalar literatürde yer almaktadır (11).

EUS; BT, MRG ve PET ile karşılaştırıldığında biyopsi alabilme imkânı sunduğu için daha avantajlıdır ancak uzak organ metastazlarını gösteremez ve ekibin tecrübesine bağlı bir işlemdir (12).

Samsun Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakóltesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'nde, 2015-2022 yılları arasında ultrasonografi veya kesitsel görüntülemelerde koledokta darlık veya kitle saptanmış hastalar incelenmiştir. Sadece ERCP tabanlı doku biyopsisi yapılan, sadece EUS-FNA yapılan veya ERCP sonrası EUS-FNA yapılan hastalar retrospektif olarak değeriendirilmiştir.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Pankreas ve Safra Yolları Anatomisi

Safra yolları ekstrahepatik ve intrahepatik olmak üzere iki bölüme ayrılır. İntrahepatik safra yolları, porta hepatis'e kadar uzanır, devamı ise ekstrahepatik safra yollarıdır (13).

Sol ve sağ ana hepatik safra kanalları, porta hepatisin yaklaşık 1 cm aşağısında birleşip ana hepatik kanalı oluşturur. 2 ile 6,5 cm arasında değişen uzunlukta olan ana hepatik kanal, sonrasında sistik kanalla birleşip koledoku meydana getirir. Koledok uzunluğu 7 ile 10 cm arasında değişir. Çapı ise 4 ile 6 mm arasındadır. Koledokun son kısmı, pankreatik kanalın son kısmıyla ilişki içerisindedir. Bu kanallar birleşip tek bir kanal oluşturarak duodenuma açılabilirler. Ayrıca bu birleşme papillada da olabilir. %20 kadar varyasyonda bu iki kanal arasında septum bulunabilir ve kanallar birbirinden bağımsız şekilde majör papillaya açılabilir (13). Biliyer anatomi toplumun yaklaşık yarısında varyasyon gösterebilir (14).

Wirsung kanalı olarak isimlendirilen ana pankreatik kanal (ductus pancreaticus), pankreasın gövdesindeki kanalların bir araya gelmesiyle oluşur. Pankreas boynuna ulaşan kanal genişleyerek koledok lümenine ulaşır. Çoğu kişide koledokla birleşip duodenumun ikinci parçasına açılır. Pankreas başının altında minör ya da aksesuar pankreatik kanal olabilir. (15)

Koledok kanalı ve pankreatik kanalların birleşim yerindeki sirküler kaslar, Oddi sfinkterini oluşturur. Major pankreatik kanal lümeni ile koledokun lümeni duodenumun iç duvarında birleşerek ampulla vateri oluşturur (13).

2.2. ERCP

2.2.1. ERCP Tanımı ve Tarihçesi

ERCP, duodenoskop ile duodenumun ikinci kısmına geçilip koledok kanalının kanüle edildiği, kontrast verilerek radyografi ile safra ve pankreas yollarının görüntülendiği invaziv bir işlemdir. Gerekli durumlarda bu yollara müdahale etme imkânı sağlar (1, 16, 17).

ERCP ilk defa 1968'de Dr. McCune ve arkadaşları tarafından kullanılmıştır. İlk denemelerde başarı oranı düşüktür. Hastaların yaklaşık yarısında duodenuma

ulaşılamazken ulaşılabilen hastaların da yine yaklaşık yarısında ampulla vater kanüle edilememiştir (16).

Pankreatik kanal ve koledoğun endoskopik olarak görüntülenmesinden altı yıl sonra Dr. Kawai ve arkadaşları tarafından koledok taşının endoskopik tedavisinde ampulla vatere ilk kez ES uygulanmıştır. ES yapılan her üç vakadan ikisinde koledok taşlarının düşürülmesi sağlanmıştır. Bununla birlikte ERCP yalnızca tanıda değil, tedavide de değer kazanmaya başlamıştır (18).

2.2.2. ERCP Endikasyonları

ERCP birçok endikasyonla kullanılabilir. Koledokolitiazis, akut kolanjit ve malign biliyer obstrüksiyonlarda ERCP ile stent uygulanarak drenaj sağlanabilir. Ameliyat sonrası gelişebilen biliyer striktür ve safra sızıntısı gibi durumlarda, akut ve kronik pankreatitte gelişebilen komplikasyonlarda (pankreatik kanal darlıkları, pankreatik taş), primer sklerozan kolanjit ile ilişkili ekstrahepatik obstrüksiyonlarda ve Oddi sfinkter disfonksiyonu olan hastalarda kullanılabilir (19).

2.2.3. Biliyer Sistem Patolojilerinde ERCP

Koledokolitiazis, koledokta safra taşı olmasına verilen isimdir. Safra kesesinde taşı olan hastaların yaklaşık beşte birinde koledokolitiazis mevcuttur (20). Koledokolitiazis, biliyer obstrüksiyonların en sık sebebidir. Hastalarda tıkanma sarılığı, kolanjit, biliyer kolik veya pankreatit gelişebilir. Çok küçük boyuttaki taşlar gözden kaçabilmekle birlikte ERCP'nin koledoktaki taşları saptamadaki sensitivite ve spesifitesi %95'ten fazladır. Kontrast maddenin uygulanırken dikkatle enjekte edilmesi ve erken radyografik görüntülemenin sağlanması önemlidir. Tekrarlayan sarılık, karaciğer fonksiyon testlerinde yükselme, persistan pankreatit, kolanjit tablolarında ERCP endikasyonu oluşabilir (21).

ES ile biliyer drenaj, tecrübeli klinisyenler tarafından uygulandığında ERCP'nin başarı oranı %90'dan fazladır. Yaklaşık %5 civarında komplikasyon ve %1'in altında mortalite riski mevcuttur. Taş ekstraksiyonunun başarısız olması durumunda biliyer stent yerleştirilip dekompresyon uygulanır (21).

Endoskopik biliyer drenaj ile cerrahi biliyer drenaj kıyaslandığında ERCP daha düşük mortalite oranına sahiptir (22, 23).

ERCP; malign ve benign biliyer darlıklarda, konjenital biliyer kanal yapı anomalilerinde, karaciğer nakli sonrasında gelişebilen komplikasyonların tanısında ve tedavisinde de kullanılmaktadır. Bu tip darlıklarda endoskopik balon dilatasyonu uygulanabilmektedir. Benign ve malign biliyer darlıkların, safra yolunda oluşabilen postoperatif hasarların ve safra kaçaklarının tedavisinde biliyer stentlerin önemli rolü bulunmaktadır. Cerrahi planlanan hastalara stent yerleştirilmesi preoperatif kısa dönemde, palyatif olarak da uzun dönemde etkilidir (21).

2.2.4. Pankreatik Hastalıklarda ERCP

Mikrolitiazisi bulunan bazı hastalarda kolesistektomi yapılmadan gerçekleştirilen endoskopik biliyer sfinkterotominin tekrarlayan akut pankreatiti önlenmede etkili bir yöntem olduğu görülmüştür (21, 24).

Pankreas kanalındaki darlıklarda ve taşlarda ve bu nedenlere bağlı gelişebilen kronik pankreatitte ERCP ile tanı konulabilmektedir. Tedavide balon dilatasyonu ve/veya stent yerleştirilmesi uygulanabilmektedir (21).

Travma, cerrahi, akut ve kronik pankreatit sonrası pankreatik kanal bütünlüğü bozulabilir. Pankreatik kaçak gelişirse asit veya psödokist oluşabilir. Akut ve kronik psödokist, pankreas nekrozu ve pankreatit ilişkili sıvı koleksiyonunun tanı ve tedavisinde ERCP kullanılabilir (21).

ERCP'nin pankreas malignitelerinin tanı ve semptomatik tedavisinde de yeri vardır. Pankreatik maligniteden şüphelenilen hastalarda ilk olarak MRCP, kontrastlı BT veya EUS yapılsa da histopatolojik olarak fırça sitolojisi ya da forseps biyopsi ile tanı konur. Fırça sitolojisi ya da biyopsinin sensitivitesi %30-%50 arasındayken ERCP ile iki yöntem birlikte kullanıldığında sensitivite %65-%70'e yükselmektedir (21).

Pankreas başındaki tümörlere bağlı gelişen pankreatik kanal ve safra yolu darlıkları ile bu darlıkların proksimalindeki dilatasyonlar ERCP ile saptanabilir (25).

2.2.5. Ampulla Tümörlerinde ERCP

Duodenal papilla adenomlarının tanı ve tedavisinde ERCP kullanabilmektedir. İntraduktal uzantısı olmayan adenomlu hastaların yaklaşık %80'inde biliyer veya pankreatik sfinkterotomi ile birlikte snare ampullektomi yapılabilir (21).

2.2.6. ERCP'nin Komplikasyonları

ERCP sonrası gelişen en yaygın komplikasyon pankreatittir (26). İnsidansı %3-%10 arasında değişir (27).

Post-ERCP pankreatit gelişmesine ilişkin işlem ve operatörle ilgili birçok faktör ortaya konmuştur. Kadın cinsiyet, gebelik, rekürren pankreatit öyküsü, post-ERCP pankreatit öyküsü, Oddi sfinkterinde disfonksiyon, zorlu kanülasyon işlemi (10 dakikadan uzun süre), tekrarlayıcı pankreatik kanülasyon, enjeksiyon, sfinkterotomi, intakt sfinktere balon dilatasyonu post-ERCP pankreatit için risk faktörüdür. Operatör tecrübesi de pankreatit gelişimini etkileyen diğer bir unsurdur (27, 28).

Kanama, çoğunlukla biliyer ya da pankreatik sfinkterotomi sonucunda gelişen komplikasyonlarından biridir. Sfinkterotomi sonrası hastaların yaklaşık %2'sinde kanama gelişebilmektedir (27).

ERCP sonrası en sık gelişen enfeksiyöz komplikasyon kolanjittir. Kolesistit, enfektif endokardit ve sepsis diğer enfeksiyöz durumlardır. ERCP sonrası kolanjit ve sepsis %0,5-%3 arasında görülür. Hastaların başvuru semptomları karın ağrısı, ateş ve sarılıktır; bunlara hipotansiyon ve bilinç değişikliği eşlik edebilir. Risk faktörleri arasında malign darlıklara stent uygulanması, başarısız biliyer drenaj ve perkütan endoskopik işlemler sayılabilir. İşleme sekonder kolanjit riskinin en yüksek olduğu durumlar; yeterli safra drenajının sağlanamaması ve karaciğer nakli öyküsünün bulunmasıdır. Bu hastalara antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (27, 29).

ERCP işlemi sırasında duodenal perforasyon insidansı %0,08-%0,6 arasında değişir. Perforasyon, direkt olarak endoskopiye luminal ortaya çıkabileceği gibi sfinkterotomi insizyonunun uzatılmasıyla da meydana gelebilir. Daha önce yerleştirilmiş stentin göçü veya kılavuz telin ektramural geçişiyle de olabilir. Perforasyonların teşhis ve tedavisi geciktirilmemelidir; gecikmiş tedavi sepsise neden olabilir. Perforasyonlara bağlı mortalite oranı ise %8-%23 arasında değişir (27, 30).

ERCP ile gerçekleştirilen sfinkterotomiye bağlı ilerleyen dönemlerde biliyer darlıklar gelişebilir ve bu nadir bir komplikasyondur (31).

2.3. EUS

2.3.1. EUS Tanımı ve Tarihçesi

Günümüzde endoskopik tanı ve tedavide EUS'un önemi giderek artmaktadır. Fleksibl endoskopi ilk olarak 20. yüzyıl başlarında kullanılmıştır. Ultrasonografi ise 20. yüzyılın ikinci yarısından sonra kullanılmaya başlanmıştır. Bu iki yöntemin beraber kullanılması, görüntüleme yöntemlerine yenilik kazandırmıştır. EUS, yaklaşık 30 yıl önce ultrasonografinin endoskopiyle birleşmesi sonucunda meydana gelmiştir (5). İlk kez 1992'de pankreas hastalığı için EUS ile birlikte ince iğne aspirasyonu biyopsisi kullanılmıştır. Sonraki yıllarda kitle biyopsileri ve sitoloji örnekleri alınmasına imkân sağlayarak gastrointestinal ve pankreatobiliyer sistem hastalıklarında kullanılmaya başlanmıştır. Tanısal amaçla kullanımının yanı sıra tedavi amaçlı drenaj işlemleri de kullanılmaktadır (7).

2.3.2. EUS -FNA

EUS'un günlük pratikteki uygulama alanı ince iğne aspirasyonunun kullanılmasıyla genişlemiştir (32). FNA iğnelerinin ölçüleri 19 G – 25 G arasında olup iğne genişliğinin artması travma riskini artırır ve alınan örneklerin daha fazla kan içerikli materyalle temasına sebep olur. Ancak tedavi amaçlı kullanımda geniş çaplı iğne uçları daha avantajlıdır (33). 19 G boyutundaki iğnelerle pankreas ve peripankreatik doku örneklemeleri daha kolay yapılabilirken duodenum distalindeki lezyonlardan örnek alınmasında 25 G boyutundaki iğneler önerilmektedir. İğnelerin boyutu, işlemin uygun tekniklerle yapılması ve uygulayan ekibin tecrübeli olması işlem başarısı üzerinde oldukça etkilidir (34).

Aspirasyon iğnesi ilk olarak endoskopun kanalından içeri itilir ve sabitlenir. Sonra biyopsi alınmak istenen bölge EUS görüş alanı içine alınır. İğne yaklaşık 4-6 cm'yi geçmeyecek şekilde kılıf içinden dışarı çıkarılır. Biyopsi iğnelerinin bir kısmının içinde kılavuz tel vardır. Hedeflenen dokuya ulaştığında dışarıdan enjektör ile aspirasyon yapılır. Her aspirat lam üzerine yayılır (35).

2.3.3. EUS ve EUS-FNA Endikasyonları

EUS; gastrointestinal duvar veya komşu yapılarıdaki submukozal kitlelerde, gastrik foldlarda, kronik pankreatitte, psödotistler ve kistik lezyonlarda, özofagiya, gastrik, pankreatik ve rektal kanserlerin tanı ve evrelemede kullanılabilir (36).

EUS tarama testi olarak kullanılmamaktadır. BT, MRG, endoskopi gibi tetkiklerle tespit edilen lezyonların ileri incelenmesinde EUS tercih edilebilir. Bu lezyonların duvar katmanları ile ilişkisini daha iyi değerlendirir. EUS ile değerlendirilen lezyonun endoskop ile ulaşılabilir mesafede olması gerekir. Pankreatobiliyer hastalıklarda ise daha farklı kullanım alanları mevcuttur. EUS, koledok taşlarının tanısında ERCP'nin yerini almaya başlamıştır. Ayrıca nöroendokrin tümörlerde (NET) primer tanı aracı olarak kullanılabilir. BT'de pankreasta görülen şüpheli lezyon, EUS ile gösterilebilir. EUS-FNA ile şüpheli lezyondan sitopatolojik örnek alınarak malign ya da benign ayrımı yapılabilir (37-41).

2.3.4. Pankreatik Hastalıklarda EUS

Pankreas kanseri; kansere bağlı ölüm nedenlerinden erkeklerde dördüncü, kadınlarda beşinci sırada yer alır. 5 yıllık sağkalım %3 civarındadır. Fakat bazı seçilmiş erken evre hasta gruplarında 5 yıllık sağkalım yaklaşık %20'dir (42).

EUS, pankreas kanserinin tanısında BT'den üstündür. EUS'ta tanılabilirlik oranı %72-%85 iken BT'de %30-%55 arası olarak bildirilmiştir (43). Pankreas kanserinin tanısında EUS ve PET'in duyarlılığı, BT'den daha yüksek bulunmuştur (sırasıyla %93, %87 ve %53) (44). BT ile EUS-FNA duyarlılık oranları kıyaslandığında EUS-FNA üstün olarak saptanmıştır. (45). MRG ve EUS'un karşılaştırıldığı başka bir çalışmada da MRG üstün bulunmuştur (%73 ve %61) (46).

Uygulanabilecek ideal tanısal algoritma şu şekilde özetlenebilir: Öncelikle pankreas kitlesi BT ile operabilite açısından değerlendirilir, operabl ise EUS-FNA ile histopatolojik tanı doğrulanır. Ancak BT'de kitle tespit edilememişse ve malignite kuşku devam ediyorsa küçük lezyonları saptamak için EUS yapılabilir. (47).

2.3.5. Biliyer Sistem Patolojilerinde EUS

2.3.5.1. Safra Taşları

Koledokolitiazisde EUS'un en az ERCP kadar tanısal doğruluk oranı vardır (48). Koledokta taş şüphesi olan hastalarda düşük, orta ve yüksek riskli olmalarına göre farklı algoritmalar izlenir. Bu algoritmalarından Avrupa Gastrointestinal Endoskopi Derneği'ne göre semptomatik safra kesesi taşı bulunan vakalarda karaciğer fonksiyon testleri normal ve ultrasonografide koledok dilatasyonu yoksa düşük riskli kabul edilir ve hastaya elektif şartlarda kolesistektomi önerilir. Eğer ultrasonografide koledokta taş varlığı net biçimde değerlendiriliyor veya kolanjit kliniği izleniyorsa yüksek riskli olarak değerlendirilip ERCP ya da cerrahi prosedür ile taşın çıkarılması önerilir. Karar verilmesi zor olan kısım ise orta riskli olgulardır; karaciğer fonksiyon testleri anormaldir veya ultrasonografide koledok dilatasyonu izlenir. Bu grubun EUS veya MRCP gibi yöntemlerle değerlendirilmesi önerilir. EUS, koledokta taş tespit edilmesi hâlinde aynı seansta ERCP yapılmasına da imkân tanır (49).

Koledok kanalı dilate olan hastalarda ERCP esnasında gözden kaçan milimetrik taşlar için MRCP kullanılabilir. MRCP; EUS ile benzer doğruluk oranına sahip olmasına karşın her merkezde bulunmaması dezavantajdır (50).

Hastaların yaklaşık %20'sinde taş dışında kronik pankreatit, pankreas kanseri gibi ek patolojilerin de gösterilmesi EUS'un avantajlarından (48).

2.3.5.2. Kolanjiyokarsinom

Kolanjiyokarsinom, intrahepatik ve ekstrahepatik safra yollarının epitel hücrelerinden köken alan nadir görülen bir malignitedir. 5 yıllık sağ kalım oranı %20-%40 aralığında değişebilir (51).

Safra yolu maligniteleri anatomik olarak intrahepatik, perihiler ve distal kolanjiyokarsinom şeklinde sınıflandırılır. İkinci derece safra kanallarının proksimalinde yer alan kitleler intrahepatik kolanjiyokarsinom olarak tanımlanır. Perihiler kolanjiyokarsinom; karaciğer içerisinde kistik kanal ile ikinci derece safra kanallarının ortak safra kanalına girişindeki alana lokalizedir. Perihiler bölgede yerleşimli lezyonlara özel olarak 'Klatskin tümörü' adı verilir. Distal

kolanjiyokarsinom ise sistik kanal başlangıcı ile ampulla vater arasındaki alana lokalizedir (52).

Başvuru semptomları kitlenin yerleşim yerine göre değişmekle birlikte hastalar genelde tıkanma sarılığı ve kaşıntı ile başvurur. Kolanjiyokarsinom erken evrelerde asemptomatik olduğundan genelde karaciğer enzim yüksekliği araştırılırken saptanır. İleri evrelerde ise istemsiz kilo kaybı ve karın ağrısı görülür (53).

Evreleme için MRG, BT ve PET kullanılsa da EUS lezyona eşlik eden lenf nodlarından biyopsi alma olanağı sağladığından özellikle son yıllarda kolanjiyokarsinom tanısında önemli bir yer kazanmıştır. 2019 yılında Malikowski ve arkadaşları, EUS'un bölgesel lenf nodlarını tanımada diğer yöntemler kadar başarılı olduğunu hatta bazı bölgelerde daha üstün olduğunu göstermiştir. Lenf nodlarından EUS-FNA ile biyopsi alınmış çalışmaya dahil edilen 135 hastanın 133'üne malignite tanısı konulmuştur (10).

Biliyer darlıklarda fırça sitolojisi veya forseps biyopsisi kullanılabilir. İki yöntem birlikte uygulandığında tanısal doğruluk oranı %20-%80 arasında değişir (54). ERCP esnasında fırça sitolojisi ve forseps biyopsisi ile birlikte EUS-FNA yapılmış bir çalışmada duyarlılık %52, özgüllük %100 bulunmuştur (55).

2.3.6. EUS'un Diğer Kullanım Alanları

EUS'un gastrointestinal sistem dışındaki organlarda da kullanım alanları bulunur. Karaciğer parankim biyopsilerinde 1990'dan itibaren kullanılmaktadır. EUS sedasyon altında yapıldığından hastalar için daha konforludur. Gastrointestinal sistem patolojisi düşünülen aynı zamanda karaciğer parankim hastalığı olan hastalarda EUS ile aynı seansta üst gastrointestinal endoskopi işlemi de uygulanmış olur (56).

Böbrek de karaciğer gibi gastrointestinal sisteme komşuluğundan dolayı EUS ile ulaşılabilir organlardandır. Duodenum ve mide komşuluğu yoluyla böbreklerin değerlendirildiği EUS vaka örnekleri literatürde mevcuttur (57).

Pankreas kanseri ya da kronik pankreatite bağlı karın ağrısı olan medikal tedaviye yanıtız hastalara son 20 yıldır EUS ile çölyak plexus blokajı uygulanmaktadır. EUS'ta radyasyon riski bulunmamaktadır. Doppler özelliğiyle vasküler yapıların tanınması komplikasyon riskini daha da azaltır. Blokaj işlemi ile yaklaşık %80 hastada ağrıda azalma ve semptomlarda rahatlama olduğu görülmüştür. Bilateral

uygulandığında çölyak pleksus blokajının daha efektif olduğunu gösteren analizler de mevcuttur (58).

Divertikülitlerde, inflamatuvar barsak hastalıklarında ve kolon cerrahisi sonrası perirektal bölgede oluşan sıvıların drenaj işlemlerinde de EUS'un kullanım alanı mevcuttur. Fransa'da yayınlanan geniş bir vaka serisinde cerrahi sonrası koleksiyon gelişen hastalara EUS eşliğinde stent yerleştirilmiştir. Sonraki süreçte çok az hastada komplikasyon geliştiği bildirilmiştir (59).

2.3.7. EUS ve EUS-FNA Komplikasyonları

EUS'un komplikasyonları özofagogastroduodenoskopiyle benzerdir. EUS ile ilişkili komplikasyonlar genellikle sedasyona bağlı oksijen saturasyonundaki düşmelerdir ve nadir görülür. Bu durumun birçok vakada klinik öneminin olmadığı gösterilmiştir (60). Nadir olarak EUS esnasında kanama ve perforasyon gelişebilir (61). Özellikle malignitelere bağlı darlıklarda perforasyon riskinin artmış olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur. Perforasyonun EUS işlemi öncesi endoskopun geçebilmesi için yapılan dilatasyonlar esnasında ortaya çıktığı bildirilmektedir (62-64).

EUS-FNA komplikasyonları arasında en sık görüleni pankreatittir (65). Pankreatit en çok pankreas başı biyopsileri sonucu meydana gelir. Bu vakaların çoğunda yakın zamanda pankreatit geçirme öyküsü vardır. EUS-FNA sonrası pankreatit riski yaklaşık %2'dir (66).

EUS sonrası kanama sıklığı yaklaşık %1 olarak bildirilmiştir. (67).

EUS ile ilişkili komplikasyonlar genellikle EUS-FNA ile ilişkilendirilmiştir. Bu komplikasyonlar hemoraji, bakteriyemi, perforasyon ve akut pankreatittir. Biyopsinin lezyonlara tanı koymadaki başarısı düşünüldüğünde komplikasyonlar tolere edilebilecek düzeydedir (68).

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Etik Kurul Araştırma İzni

Çalışma için Ondokuz Mayıs Üniversitesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 11.03.20023 tarihli, B.30.2.ODM.0.20.08/22 sayı ve OMÜ KAEK 2023/006 karar numaralı yazısı ile onamı alınmıştır. Çalışmamız Helsinki Bildirgesi'nde belirtilen ilkelere uygun olarak yürütülmüştür.

3.2. Bireyler ve Dışlama Kriterleri

Bu retrospektif çalışmaya Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Gastroenteroloji Kliniği'ne 2015 ve 2022 yılları arasında başvuran 18 yaşından büyük, kesitsel görüntülemeyle koledokta darlık veya kitle saptanmış 135 hasta dahil edilmiştir.

Hasta kayıtlarının kullanımı için gerekli izinler başhekimlikten alındıktan sonra hastaların verileri hastane bilgi yönetim sisteminden arşiv dosyalarının taranmasıyla elde edilmiştir. 18 yaşından küçük, tetkik sonuçlarına ve/veya izlem bilgilerine ulaşılamayan ve daha önceden tanısı mevcut olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır.

3.3. Klinik Değerlendirme

Hasta bilgileri geriye dönük taranmış ve elde edilen klinik veriler aşağıda belirtilen parametreler eşliğinde kaydedilmiştir:

- Hastaların cinsiyeti ve yaşı
- Başvuru şikayetleri ve semptomları
- Yapılan görüntüleme sonuçları
- Stenoz lokalizasyonu (distal veya proksimal)
- Görüntülemede koledok genişliği (koledok çapı <8 mm normal, 8 mm ve üzeri geniş kabul edilmiştir.)
- Nihai teşhis yöntemi ve sonucu
- Yapılan endoskopik prosedür (ERCP, EUS veya ERCP+EUS)
- Endoskopik prosedüre bağlı gelişen komplikasyonlar

EUS-FNA ve ERCP ile alınan doku örnekleri hastanemizin patoloji bölümünde değerlendirilmiştir. Doku örnekleri benign, atipik benign, malign, atipik malign

şüpheli ve non-diagnostik olarak 5 grupta incelenmiştir. “Malign” ve “atipik malign şüpheli” kategoriler malign, “benign” ve “atipik benign” kategoriler ise benign lezyonlar olarak kabul edilmiştir. EUS-FNA veya ERCP'nin herhangi bir teknik hatası nedeniyle doku alımı başarısız olan ve patolojisi non-diagnostik sonuçlanan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Tanısal performansı hesaplamak için EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin patolojik raporları nihai tanıyla karşılaştırılmıştır. Nihai tanı cerrahi patoloji, EUS veya ERCP ile yapılan patolojik tanı, başka doku elde etme yöntemi ile yapılan patolojik tanı (karaciğer metastazı için yapılan perkütan biyopsi veya tümörün duodenuma invazyonu için yapılan patolojik tanı gibi) veya klinik teşhis ile konulmuştur.

3.4. İstatiksel Yöntem

Tanımlayıcı analizlerin sonuçları, kategorik değişkenlerde sayı ve yüzde, sürekli değişkenlerde ortalama, standart sapma, ortanca, minimum ve maksimum değerleri ile birlikte verilmiştir. Çözümleyici analizlerde kategorik değişkenler arasındaki ilişki Pearson ki-kare ve Fisher’ın kesin ki-kare testleri ile değerlendirilmiştir. Tanı testleri için duyarlılık, özgüllük, tanı doğruluk oranı, pozitif prediktif değer, negatif prediktif değer, pozitif olabilirlik oranı ve negatif olabilirlik oranı ölçütlerinin hesaplanması MedCalc yazılımı web arayüzü (Version 20.2016) ile gerçekleştirilmiştir (69). ERCP ve EUS yöntemlerine ait duyarlılık, özgüllük ve tanı doğruluk oranlarının karşılaştırılmasında McNemar testi; pozitif prediktif değer ve negatif prediktif değerlerinin karşılaştırılmasında Pearson ki-kare testi kullanılmıştır. İstatistiksel anlamlılık düzeyi $p < 0,05$ olarak kabul edilmiştir. Verilerin girişi ve istatistiksel analiz için IBM SPSS 24.0 paket programı kullanılmıştır.

4. BULGULAR

Çalışmaya dâhil edilen 135 hastanın 75'i (%55,56) erkek, 60'ı (%44,44) kadındır. Erkek kadın oranı 1,25'tir. Tüm hastaların yaş ortalaması $66,67 \pm 12,40$ (min. =28, maks. =90) yıl olarak bulunmuştur. Erkeklerin ve kadınların yaş ortalamaları sırasıyla $65,31 \pm 12,56$ ve $68,38 \pm 12,09$ yıldır (Tablo 1).

Tablo 1. Hastaların cinsiyet oranları, genel ve cinsiyete göre yaş ortalamaları

		Cinsiyet		
		Erkek	Kadın	Toplam
Tanı yaşı	Sayı (n)	75	60	135
	Yüzde (%)	55,56	44,44	100
	Ortalama	65,31	68,38	66,67
	Standart Sapma ($\pm$)	12,56	12,09	12,40
	Medyan	66,00	68,50	67,00
	Minimum	38	28	28
	Maksimum	90	88	90

Hastaların başvurudaki şikayetleri incelendiğinde hastalarda en sık karın ağrısı ve sarılık şikâyeti olduğu görüldü. Karın ağrısı hastaların %53,33'ünde (n=72), sarılık ise %45,19'unda (n=61) mevcuttu. Bu iki şikâyet dışında hastaların %8,15'inde (n=11) kaşıntı, %8,15'inde (n=11) kilo kaybı ve %3,70'inde (n=5) ateş vardı. Başvuru anında %41,48 (n=56) hastada yalnız karın ağrısı, %28,29 (n=39) hastada yalnız sarılık ve %9,63 (n=13) hastada karın ağrısı ile sarılık şikayetinin birlikte bulunduğu gözlemlendi. Hiperbilirubinemi hastaların %75,56'sında (n=102) mevcuttu. Hastaların total ve direkt bilirubin düzeyi ortalamaları sırasıyla $6,81 \pm 6,20$ mg/dl (min. =0,23, maks. =26,94) ve $5,86 \pm 5,03$ mg/dl (min. =0,07, maks. =16,72) olarak saptandı (Tablo 2).

Tablo 2. Hastaların başvuru şikayetleri ve semptomları

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Semptom	Karın ağrısı	56	41,48
	Sarılık	39	28,89
	Kaşıntı	2	1,48
	Kaşıntı+sarılık	9	6,67
	Karın ağrısı+sarılık	13	9,63
	Karın ağrısı+ateş	3	2,22
	Ateş	2	1,48
	Kilo kaybı	11	8,15
Karın ağrısı	Var	72	53,33
	Yok	63	46,67
Sarılık	Var	61	45,19
	Yok	74	54,81
Ateş	Var	5	3,70
	Yok	130	96,30
Kaşıntı	Var	11	8,15
	Yok	124	91,85
Kilo kaybı	Var	11	8,15
	Yok	124	91,85
Hiperbilirubinemi	Var	102	75,56
	Yok	33	24,44

Hastalara ERCP veya EUS öncesi BT ve/veya MRG uygulandığı saptandı. Ancak 10 hastaya yalnızca ultrasonografi yapıldığı belirlendi. Bu hastaların koledok genişliği ve stenoz lokalizasyonu belirlenebildi ancak kitle veya striktür ayırıcı tanısı yapılamadı. Yapılan görüntülemelerde hastaların %28,15’inde (n=38) biliyer striktür, %25,19’unda (n=34) pankreatik kitle, %21,48’inde (n=29) periampuller kitle,

%13,33'ünde (n=18) biliyer kitle ve %4,40'ında (n=6) hiler LAP mevcuttu. Ayrıca yapılan görüntülemelerde %85,63 (n=116) oranında koledogun geniş ve %89,63 (n=121) oranında stenoz lokalizasyonunun distalde olduğu gözlemlendi. Hastaların %49,63'üne (n=67) distal uçta darlık, %37,04'üne (n=50) ise distal uçta kitle nedeniyle biyopsi yapılmıştı (Tablo 3).

Tablo 3. Görüntüleme ve biyopsi

		Sayı (n)	Yüzde (%)
Görüntüleme	Yok	10	7,41
	Pankreatik kitle	34	25,19
	Biliyer kitle	18	13,33
	Biliyer striktür	38	28,15
	Hiler LAP	6	4,44
	Periampuller kitle	29	21,48
Stenoz lokalizasyonu	Distal	121	89,63
	Proksimal	14	10,37
Görüntülemelerde koledok	Normal	19	14,07
	Geniş	116	85,93
Biyopsi nedeni	Distal uçta kitle	50	37,04
	Proksimal uçta kitle	6	4,44
	Distal uçta darlık	67	49,63
	Proksimal uçta darlık	6	4,44
	Koledokta düzensizlik	6	4,44

Nihai teşhisin %81,48 (n=110) hastada EUS veya ERCP ile tespit edildiği belirlendi. Cerrahi %11,11 (n=15), diğer yöntemler ise %7,41 (n=10) hastada nihai teşhis yöntemi değildi. Nihai teşhis %28,89 (n=39) hastada benign, %71,11 (n=96) hastada ise malign olarak sonuçlandı. Nihai teşhisin malign olarak sonuçlandığı hastalarda en sık

pankreas ve ampulla vateri adenokarsinomlarının görüldüğü belirlendi. Bunu kolanjiyokarsinom takip etmekteydi (Tablo 4).

Tablo 4. Nihai teşhis yöntemi ve sonuçları

			Sayı (n)	Yüzde (%)
Nihai teşhis yöntemi	Cerrahi		15	11,11
	EUS veya ERCP		110	81,48
	Diğer		10	7,41
Nihai teşhis	Benign (n=39, %28,89)	İnflamasyon	12	8,89
		Tübulo villöz adenom	3	2,22
		Benign epitelyal hücre	17	12,59
		Kronik aktif kolesistit	2	1,48
		Hafif derecede displazi içeren biliyer epitel	1	0,74
		Adenom	2	1,48
		Otoimmün kolanjit	1	0,74
		Villöz adenom	1	0,74
	Malign (n=96, %71,11)	Pankreas adenokarsinomu	31	22,96
		Kolanjiyokarsinom	25	18,52
		Nöroendokrin tümör	3	2,22
		Safra kesesi adenokarsinomu	1	0,74
		Ampulla vateri adenokarsinomu	31	22,96
		B hücreli lenfoma infiltrasyonu	2	1,48
		Duodenal adenokarsinom	3	2,22

Endoskopik prosedürler incelendiğinde 83 (%61,48) hastaya sadece ERCP, 20 (%14,81) hastaya sadece EUS, 32 (%23,70) hastaya ise hem ERCP hem de EUS yapılmıştı. ERCP yapılan hastaların 96'sına (%71,11) forseps biyopsisi, 10'una

(%7,41) fırça sitolojisi, 9'una (%6,67) ise hem fırça sitolojisi hem de forseps biyopsisi uygulanmıştır. Hastaların %21,48'inde (n=29) yapılan endoskopik işleme bağlı komplikasyon gelişmiştir. En sık gelişen komplikasyonlar kolanjit ve kanamadır. Tablo 5'te özetlendiği üzere bunu sırasıyla pankreatit, perforasyon ve solunum arresti takip etmektedir.

Tablo 5. Endoskopik prosedür ve gelişen komplikasyonlar

			Sayı (n)	Yüzde (%)
Endoskopik prosedür	Sadece ERCP		83	61,48
	Sadece EUS		20	14,81
	ERCP + EUS		32	23,70
ERCP	Yapıldı (n=115, %85,19)	Fırça	10	7,41
		Forseps	96	71,11
		Fırça ve forseps	9	6,67
	Yapılmadı		20	14,81
ERCP	Yapıldı		115	85,19
	Yapılmadı		20	14,81
EUS	Yapıldı		52	38,52
	Yapılmadı		83	61,48
ERCP/ EUS komplikasyon	Var		29	21,48
	Yok		106	78,52
ERCP/ EUS komplikasyon	Yok		106	78,52
	Var (n=29, %21,48)	Kanama	9	6,67
		Perforasyon	2	1,48
		Pankreatit	5	3,70
		Kolanjit	12	8,89
		Solunum arresti	1	0,74

Yalnız ERCP yapılan 83 hastanın %22,89'unda (n=19), yalnız EUS yapılan 20 hastanın %25'inde (n=5), EUS ve ERCP birlikte yapılan 32 hastanın ise %15,63'ünde (n=5) yapılan endoskopik işleme bağlı komplikasyon geliştiği gözlemlendi (Tablo 6). Yapılan endoskopik işlemin çeşidinin (ERCP, EUS veya ERCP+EUS) komplikasyon gelişimi ile ilişkisi saptanmadı (**p=0,639**).

Tablo 6. ERCP ve EUS'a bağlı komplikasyonların karşılaştırılması

Endoskopik prosedür	Komplikasyon				p
	Var		Yok		
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Sadece ERCP	19	22,89	64	77,11	0,639 ^a
Sadece EUS	5	25,00	15	75,00	
ERCP + EUS	5	15,63	27	84,38	

^aPearson ki-kare testi

ERCP ve EUS'a bağlı gelişen komplikasyonlar ayrı ayrı incelendiğinde sadece ERCP yapılan hastalarda en sık kolanjitin (%8,43) görüldüğü; bunu kanama (%6,02), pankreatit (%6,02) ve perforasyonun (%2,41) takip ettiği belirlendi. Sadece EUS yapılan hastalarda da benzer şekilde en sık gelişen komplikasyon kolanjitti (%15). Bunu kanama (%5) ve solunum arrestinin (%5) takip ettiği gözlemlendi. Perforasyon ve pankreatit ise izlenmedi (Tablo 7).

Tablo 7. ERCP ve EUS'a bağı gelişen komplikasyonlar

Komplikasyon	Endoskopik prosedür					
	Sadece ERCP		Sadece EUS		ERCP + EUS	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Yok	64	77,11	15	75,00	27	84,38
Kanama	5	6,02	1	5,00	3	9,38
Perforasyon	2	2,41	0	0,00	0	0,00
Pankreatit	5	6,02	0	0,00	0	0,00
Kolanjit	7	8,43	3	15,00	2	6,25
Solunum arrest	0	0,00	1	5,00	0	0,00

Tablo 8’de bahsedildiği üzere ERCP ve EUS komplikasyonları incelendiğinde stenoz lokalizasyonunun komplikasyon gelişimi için bir risk faktörü olduğu belirlendi. Stenoz lokalizasyonu distal olan 121 vakanın %23,97’sinde (n=29) endoskopik işleme bağı komplikasyon gelişmiş iken stenoz lokalizasyonu proksimal olan 14 vakanın hiçbirinde endoskopik işleme bağı komplikasyon gelişimi gözlenmedi (**p=0,040**). Yaş, cinsiyet ve VKİ’nin ise ERCP ve/veya EUS’a bağı komplikasyon gelişimi ile ilişkisi saptanmadı. Ayrıca ERCP yapılan hastalarda precut yapılması, stent konulması ve açılım anomalisinin varlığı komplikasyon gelişimi ile ilişkili saptanmadı.

Tablo 8. ERCP ve EUS komplikasyonu risk faktörleri

Risk Faktörleri		ERCP EUS komplikasyon				P
		Var		Yok		
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	
Cinsiyet	Erkek	14	18,67	61	81,33	0,373 ^a
	Kadın	15	25,00	45	75,00	
Yaş (Yıl)	<65	9	16,67	45	83,33	0,266 ^a
	≥65	20	24,69	61	75,31	
VKİ (kg/m ²)	<30	27	22,50	93	77,50	0,524 ^b
	≥30	2	13,33	13	86,67	
Hiperbilirubinemi	Var	22	21,57	80	78,43	0,965 ^a
	Yok	7	21,21	26	78,79	
Stenoz lokalizasyonu	Distal	29	23,97	92	76,03	0,040 ^b
	Proksimal	0	0,00	14	100	
Görüntülemeye koledok	Normal	5	26,32	14	73,68	0,557 ^b
	Geniş	24	20,69	92	79,31	
ERCP precut	Yapıldı	29	21,80	104	78,20	-c
	Yapılmadı	0	0,00	2	100	
ERCP stent	Var	26	22,61	89	77,39	0,565 ^b
	Yok	3	15,00	17	85,00	
ERCP'de açılım anomalisi	Var	1	12,50	7	87,50	1,000 ^b
	Yok	28	22,05	99	77,95	
ERCP'de duodenal divertikül	Var	3	27,27	8	72,73	0,702 ^b
	Yok	26	20,97	98	79,03	
ERCP'de papil	Divertikül dışında	27	21,43	99	78,57	1,000 ^b
	Divertikül içinde	2	22,22	7	77,78	
ERCP'de papil	Normal	18	21,69	65	78,31	0,942 ^a
	Normal değil	11	21,15	41	78,85	

^aPearson ki-kare testi^bFisher'ın kesin ki-kare testi^cKi-kare testi geçersizdir.

ERCP yapıp forseps ile biyopsi alınan 42 (%40) hastanın patoloji sonucunun benign, 45 (%42,86) hastanın malign, 13 (%12,38) hastanın ise atipik malign şüpheli olduğu belirlendi. Hastaların 5'inde (%4,76) ise patoloji sonucu non-diagnostik olarak sonuçlandı. ERCP ile fırça sitolojisi alınan 19 hasta incelendiğinde ise 9 (%47,37) hastanın patolojisinin benign, 3 (%15,79) hastanın malign, 3 (%15,79) hastanın atipik malign şüpheli ve 3 (%15,79) hastanın ise atipik benign olduğu görüldü. Fırça sitolojisinin non-diagnostik olma ihtimali forseps ile alınan biyopsiden daha yüksekti.

EUS ile biyopsi alınan 52 hastada ise malign patoloji sonucunun ERCP'ye daha yüksek olduğu görüldü. Patoloji sonucu hastaların 34'ünde (%65,38) malign, 8'inde (%15,38) atipik malign şüpheli ve 7'sinde (%13,46) ise benigni (Tablo 9).

Tablo 9. EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin sonuçları

	ERCP forseps biyopsi		ERCP fırça biyopsi		EUS-FNA	
	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Benign	42	40,00	9	47,37	7	13,46
Atipik benign	0	0,00	1	5,26	0	0,00
Malign	45	42,86	3	15,79	34	65,38
Atipik malign şüpheli	13	12,38	3	15,79	8	15,38
Non-diagnostik	5	4,76	3	15,79	3	5,77
Toplam	105	100,00	19	100,00	52	100,00

ERCP forseps biyopsisinin doğru pozitiflik, yanlış pozitiflik, doğru negatiflik ve yanlış negatiflik oranlarının sırasıyla %54,29, %2,86, %26,67 ve %16,19 olduğu belirlendi. Bununla birlikte ERCP fırça sitolojisinin forseps biyopsisine göre doğru pozitiflik oranı daha düşük (%26,32), yanlış pozitiflik oranı ise daha yüksekti (%15,79). ERCP fırça sitolojisinin doğru ve yanlış negatiflik oranları ise sırasıyla %36,84 ve %21,05

idi. ERCP ve EUS karşılaştırıldığında ise EUS ile alınan biyopsisin doğru pozitiflik oranının daha yüksek olduğu görüldü (%75'e karşı %51,3) (Tablo 10).

Tablo 10. EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin değerlendirilmesi

		Doğru pozitif	Yanlış pozitif	Doğru negatif	Yanlış negatif	Toplam
ERCP forseps biyopsi	Sayı (n)	57	3	28	17	105
	Yüzde (%)	54,29	2,86	26,67	16,19	100,00
ERCP fırça biyopsi	Sayı (n)	5	3	7	4	19
	Yüzde (%)	26,32	15,79	36,84	21,05	100,00
ERCP forseps ya da fırça biyopsi	Sayı (n)	59	5	33	18	115
	Yüzde (%)	51,30	4,35	28,70	15,65	100,00
EUS biyopsi	Sayı (n)	39	5	7	1	52
	Yüzde (%)	75,00	9,62	13,46	1,92	100,00

ERCP tabanlı doku örneklemelerinin duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları sırasıyla %76,62, %86,84 ve %80,00 idi. EUS-FNA'nın duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk oranları ise sırasıyla %97,50, %58,33 ve %88,46 idi. Buna göre EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanı doğruluk oranı ERCP'den üstündü. ERCP tabanlı doku örneklemelerinin ise özgüllüğü EUS-FNA'dan üstündü ($p=0,001$).

ERCP tabanlı doku örneklemelerinin pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %92,19 ve %64,70 olarak belirlendi. EUS-FNA'nın pozitif ve negatif prediktif değerleri ise sırasıyla %88,63 ve %87,50 idi. Ancak EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku

örneklemlerinin pozitif ve negatif prediktif değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanamadı ($p=0,454$).

Tablo 11. EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemlerinin tanısal performansları

	ERCP		EUS		P
	Değer	%95 GA	Değer	%95 GA	
Duyarlılık (%)	76,62	65,59 - 85,52	97,50	86,84 - 99,94	0,001^a
Özgüllük (%)	86,84	71,91 - 95,59	58,33	27,67 - 84,83	
Tanı doğruluğu oranı (%)	80,00	71,52 - 86,88	88,46	76,56 - 95,65	
Pozitif prediktif değer (%)	92,19	83,78 - 96,42	88,63	79,94 - 93,85	0,454 ^a
Negatif prediktif değer (%)	64,70	54,56 - 73,67	87,50	48,81 - 98,09	
Pozitif olabilirlik oranı	5,82	2,55 - 13,30	2,34	1,20 - 4,58	- ^b
Negatif olabilirlik oranı	0,27	0,18 - 0,41	0,04	0,01 - 0,31	- ^b

^aMcNemar testi

^bPearson ki-kare testi sonucu verilmiş olup; hücrelerin %50'sinde beklenen değerin 5'ten küçük olması nedeniyle test sonucu geçersizdir.

Biliyer darlık konumuna göre EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemlerinin tanısal performansları karşılaştırıldığında stenoz lokalizasyonu distal olan vakalarda ERCP tabanlı doku örneklemlerinin duyarlılık, özgüllük, tanı doğruluk oranı, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %75,00, %85,29, %78,43, %91,00 ve %63,04 olarak bulundu. EUS-FNA'nın duyarlılık, özgüllük, tanı doğruluk oranı, pozitif ve negatif prediktif değerleri ise sırasıyla %97,37, %54,55, %87,00, %88,09 ve %85,72 idi. Buna göre stenoz lokalizasyonu distal olan vakalarda EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanı doğruluk oranı ERCP'den üstündü. ERCP tabanlı doku örneklemlerinin ise özgüllüğü EUS-FNA'dan üstündü ($p=0,001$). Her ikisinin pozitif ve negatif prediktif değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmadı ($p=0,232$) (Tablo 12 ve Tablo 13).

Stenoz lokalizasyonu proksimal olan vakalarda ERCP tabanlı doku örneklemelerinin duyarlılık, özgüllük, tanı doğruluk oranı, pozitif ve negatif prediktif değerleri sırasıyla %88,89, %100,0, %92,31, %100,0 ve %80,00 olarak bulundu. EUS-FNA'nın duyarlılık, özgüllük, tanı doğruluk oranı, pozitif ve negatif prediktif değerleri ise sırasıyla %100,0, %100,0, %100,0, %100,0 ve %100,0 idi. Buna göre stenoz lokalizasyonu proksimal olan vakalarda EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin duyarlılık, özgüllük, tanı doğruluk oranı, pozitif ve negatif prediktif değerleri arasında anlamlı bir farklılık saptanmadı (Tablo 12 ve Tablo 13).

Tablo 12. Biliyer darlık konumuna göre EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin değerlendirilmesi

Stenoz lok.	Test sonucu	ERCP forseps biyopsi		ERCP fırça biyopsi		ERCP biyopsi		EUS-FNA	
		Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)	Sayı (n)	Yüzde (%)
Distal	Doğru pozitif	50	53,19	2	15,38	51	50,00	37	75,51
	Yanlış pozitif	3	3,19	3	23,08	5	4,90	5	10,20
	Doğru negatif	26	27,66	5	38,46	29	28,43	6	12,24
	Yanlış negatif	15	15,96	3	23,08	17	16,67	1	2,04
Proksimal	Doğru pozitif	7	63,64	3	50,00	8	61,54	2	66,67
	Yanlış pozitif	0	0,00	0	0,00	0	0,00	0	0,00
	Doğru negatif	2	18,18	2	33,33	4	30,77	1	33,33
	Yanlış negatif	2	18,18	1	16,67	1	7,69	0	0,00

Tablo 13. Biliyer darlık konumuna göre EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku örneklemelerinin tanısal performansları

Stenoz lok.	Ölçüt	ERCP		EUS		p
		Değer	%95 GA	Değer	%95 GA	
Distal	Duyarlılık (%)	75,00	63,02- 84,71	97,37	86,19-99,93	0,001 ^a
	Özgüllük (%)	85,29	68,94- 95,05	54,55	23,38- 83,25	
	Tanı doğruluğu oranı (%)	78,43	69,19- 85,96	87,75	75,23- 95,37	
	Pozitif prediktif değer (%)	91,07	81,78- 95,87	88,09	79,44- 93,41	0,232 ^b
	Negatif prediktif değer (%)	63,04	52,48- 72,48	85,72	44,62- 97,81	
	Pozitif olabilirlik oranı	5,10	2,24- 11,59	2,14	1,12- 4,10	-
	Negatif olabilirlik oranı	0,29	0,19- 0,45	0,05	0,01- 0,36	-
Proksimal	Duyarlılık (%)	88,89	51,75- 99,72	100,0	15,81- 100,0	1,000 ^a
	Özgüllük (%)	100,0	39,76-100,0	100,0	2,50-100,0	
	Tanı doğruluğu oranı (%)	92,31	63,97-99,81	100,0	29,24-100,0	
	Pozitif prediktif değer (%)	100,0	-	100,0	-	0,157 ^b
	Negatif prediktif değer (%)	80,00	38,66-96,21	100,0	-	
	Pozitif olabilirlik oranı	-	-	-	-	-
	Negatif olabilirlik oranı	0,11	0,02- 0,71	0,00	-	-

^aMcNemar testi

^bPearson ki-kare testi sonuçları verilmiş olup; hücrelerin %25'inden fazlasında beklenen değer 5'ten küçük olması nedeniyle test sonuçları geçersizdir.

5. TARTIŞMA

Koledok darlıklarında ve kitlelerinde benign-malign ayrımı zor olmakla birlikte anatomopatolojik tanı ile doğrulama esastır. ERCP eşzamanlı stent yerleştirme avantajı nedeniyle tanı için yaygın olarak kullanılmaktadır. EUS ise safra kanalı çevresindeki anatomik yapıların değerlendirilmesi için uygun ve nispeten yeni bir yöntemdir. Bu çalışmada koledok darlıklarında ve kitlelerinde ERCP tabanlı doku biyopsilerinin ve EUS-FNA'nın yerinin incelemesi amaçlandı. Görüntülemelerinde malignite şüphesi taşıyan hastalarda EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku biyopsisinin birbirlerine üstünlükleri ve komplikasyon riskleri karşılaştırıldı.

Etkinlik hesaplamaları yapılırken şüpheli vakaların kötü veya iyi huylu olarak değerlendirilmesi konusunda çalışmalar farklılık göstermektedir. Bu gerçek literatürde yayınlanan sonuçların heterojenliği ile ilgilidir. Bazı klinisyenler şüpheli kriterlere dayalı tanıların gereksiz cerrahi ile sonuçlanabileceği gerekçesiyle atipik vakaları çalışma dışı bırakmaktadır (70, 71). Diğer çalışmalar ise şüpheli veya atipik tanı kategorileri ekleyerek anatomopatolojik tanı duyarlılığın arttığını savunmaktadırlar (72, 73).

Jo ve ark. (74) aynı seansta EUS-FNA ve ERCP uygulanan malign biliyer obstrüksiyon şüphesi olan 263 hasta ile yapmış oldukları çalışmada EUS-FNA veya ERCP örneklemeyle %62,3, cerrahiyle %23,2 ve diğer yöntemlerle %14,5 oranında kesin tanı konulduğunu belirlemişlerdir. Çalışmamızda ise EUS-FNA veya ERCP örneklemeyle %81,48, cerrahiyle %11,11 ve diğer yöntemlerle %7,41 oranında kesin tanı konulmuştur.

Daha iyi örnekleme yöntemlerini belirlemek için şüpheli biliyer darlıkta ERCP ve EUS'un tanısallık performanslarını karşılaştıran birçok çalışma yapılmıştır. Weilert ve ark. (75) 1 yıllık bir süre boyunca malign biliyer obstrüksiyonun değerlendirilmesi için aynı seansta EUS ve ERCP uygulanan 51 hasta ile yapmış oldukları çalışmada pankreas kanserinde, safra kanalı kanserlerinde ve iyi huylu biliyer darlıklarda EUS-FNA'nın duyarlılığının ve tanı doğruluğunun ERCP tabanlı doku örneklemelerinden üstün olduğu saptamışlardır. Bununla birlikte aynı çalışmada biliyer kitle/striktür (her ikisi için de duyarlılık %79, tanı doğruluk oranı %80) ve belirsiz darlıklarda (duyarlılık ve tanı doğruluk oranı EUS için %80, ERCP için %67) EUS-FNA ve ERCP tabanlı

doku örneklemelerinin duyarlılıkları ve tanı doğruluk oranları arasında istatistiksel olarak fark saptanamamıştır. İki işlemin de duyarlılık ve tanı doğruluk oranlarına bakıldığında EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanı doğruluk oranı sırasıyla %94 ve %94, ERCP örnekleme için %50 ve %53 saptanmıştır. Bu bilgilerden de yola çıkarak bu çalışmada EUS-FNA biliyer tümörler ve belirsiz striktürler için ERCP örneklemesiyle benzer sonuçlara sahip olmasına karşın kolanjiyokarsinom ile karşılaştırıldığında pankreas kanseri insidansının daha yüksek olması nedeniyle malign biliyer obstrüksiyon şüphesi olan tüm hastalarda ERCP'den önce EUS-FNA yapılmalıdır. Oppong ve ark. (70) malign obstrüksiyon şüphesi olan 37 hastadan oluşan EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku biyopsilerini karşılaştırdıkları retrospektif çalışmalarında EUS-FNA'nın ERCP tabanlı doku biyopsilerine kıyasla malignite teşhisi için daha yüksek bir duyarlılığa (%52,9'a karşı %29,4) sahip olduğunu saptamışlardır. Aynı çalışmada iki testin birleştirilmesi duyarlılığı %64,7'ye yükseltmiş olup bu tek başına ERCP tabanlı doku biyopsisinden anlamlı derecede üstün saptanmıştır. Ancak bu iki testin birleştirildiği ve tek başına EUS-FNA yapılan hastaların malignite tanısındaki duyarlılıklar arasında anlamlı fark saptanamamıştır. Rösch ve ark. (76) ise 2004 yılında yaptıkları prospektif çalışmada pankreas başında belirsiz biliyer darlıkları veya kitleleri olan 50 hastaya ayrı seanslarda EUS-FNA ve ERCP uygulamışlardır. EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku biyopsilerinin benzer duyarlılığa sahip olduğunu saptamışlardır (sırasıyla %43 ve %54). Biliyer tümör alt grubunda ERCP tabanlı tekniklerin duyarlılığı daha yüksektir (ERCP %75'e karşı EUS-FNA %25). Bununla birlikte EUS-FNA ise pankreas kitlesi için daha üstün saptanmıştır (EUS-FNA %60'a karşı ERCP %38). EUS-FNA'ya karşı ERCP tabanlı doku örneklemesine ilişkin 294 hasta ile yapılan bir meta-analizde, ERCP ve EUS-FNA'nın malign biliyer striktür doku tanısı için duyarlılıklarının sırasıyla %49 ve %75, tanı doğruluk oranlarının sırasıyla %60 ve %79 olduğu bildirilmiştir. Yeo ve ark. (77) 93 hasta ile yaptıkları tek merkezli çalışmada biliyer obstrüksiyon için EUS-FNA'nın tanısal doğruluk oranı ERCP tabanlı doku biyopsisinden istatistiksel olarak %99 güven aralığında üstün bulunmuştur (EUS-FNA %90 karşı ERCP tabanlı doku biyopsisi %67) ve bu özellikle pankreas lezyonu olan hastalar için geçerlidir. Ancak bu çalışmada safra kanalı lezyonlarında EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku biyopsisinin tanısal doğruluk oranları arasında anlamlı bir fark gözlenmemiştir. Sonuç olarak yapılan çalışmalar, malign

biliyer darlıkların teşhisinde, EUS-FNA'nın ERCP tabanlı doku örneklemesinden üstün olduğunu göstermiştir. Çalışmamızda da benzer şekilde malign biliyer darlıkların teşhisinde EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanı doğruluk oranı ERCP'den üstün saptanmıştır. Klinik pratikte safra yollarındaki darlık veya tıkanıklıkların çoğuna pankreas kanseri neden olur. Bu durum ERCP tabanlı doku biyopsisinin duyarlılığının ve tanısal doğruluk oranının düşük olmasını açıklayabilir.

Moura ve ark. (78) 50 hasta ile yapmış oldukları çalışmada tekniklerin duyarlılığını ve tanı doğruluğunu karşılaştırdıklarında EUS-FNA'nın ERCP'den üstün olduğunu belirlemelerine karşın distal ve proksimal darlıklarda yöntemler arasında anlamlı bir farklılık saptamamışlardır. Troncone ve ark. (79) çalışmasında ise ERCP tabanlı doku örneklemesinin distal darlıklarda EUS-FNA'dan daha yüksek tanısal doğruluk oranına sahip olduğu görülmüştür. EUS-FNA uygulanan distal darlığı bulunan hasta sayısının azlığına ve net bir intraduktal kitlenin varlığı olmadan sadece safra duvarının kalınlaşması ile karakterize edilen hastalığın büyüme paternine bağlı olabileceğini savunmuşlardır. Çalışmamızda ise bu çalışmalardan farklı olarak stenoz lokalizasyonu distal olan vakalarda EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanısal doğruluk oranı ERCP tabanlı doku biyopsisinden üstün olduğu belirlenmiştir. Ancak stenoz lokalizasyonu proksimal olan vakalarda EUS-FNA ve ERCP arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Chung ve ark. (80) ise çalışmamızla benzer şekilde distal koledok yerleşimli darlıklarda EUS-FNA'nın duyarlılığını ve tanısal doğruluk oranını ERCP'den üstün saptamışlardır ancak hiler darlıklarda iki grup arasında fark olmadığını belirtmiştir. Literatürde belirtildiği gibi çalışmamızda da EUS özellikle distal safra kanalı darlıklarının tanısında yararlıydı (81, 82). Bu durum EUS skopunun yerleştirildiği distal bölümün anatomik konumuna bağlanabilir.

EUS-FNA koledok darlıkları ve kitleleri olan hastaların değerlendirilmesinde önemli bir role sahiptir. ERCP tabanlı doku biyopsilerinden daha az komplikasyona sahip olması, komşu yapıları belirleyebilmesi ve lenf düğümlerini veya neoplazmaları içeren sekonder stenoz nedenlerini saptayabilmesi avantajlarıdır (78). Onoyama ve ark. (83) çalışmalarında EUS-FNA ve ERCP sonrası gelişen komplikasyonları incelemişlerdir. Hastaların %25,9'unda ERCP sonrası komplikasyon gözlemlenirken EUS-FNA yapılan hasta grubunda herhangi bir komplikasyon gözlemlenmemiştir. Çalışmamızda EUS-FNA ve ERCP tabanlı doku biyopsilerine bağlı gelişen komplikasyonlar

incelendiğinde ise yapılan endoskopik işlem çeşidinin (ERCP, EUS-FNA veya ERCP+EUS-FNA) komplikasyon gelişimi ile ilişkisi saptanmamıştır. ERCP ve EUS-FNA'nın komplikasyonları incelendiğinde stenoz lokalizasyonunun risk faktör olduğu belirlenmiştir. Stenoz lokalizasyonu distal olan vakalarda komplikasyon gelişimi daha fazla bulunmuştur ve istatistiksel olarak anlamlı saptanmıştır.

Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı, tek merkezli yapılması ve retrospektif tasarlanmış olmasıdır. Diğer olumsuzluklar ise hasta sayısının nispeten az olması ve verilerine ulaşamayan hastaların dışlanması nedeniyle hasta seçiminin objektif yapılamamasıdır.

ERCP tabanlı doku biyopsisinde tüm hastalarda fırça sitolojisi ve forseps biyopsisi uygulanmadığı görüldü. Ayrıca EUS-FNA'da tüm hastalarda standart olarak aynı iğneler kullanılarak biyopsi yapılmadığı gözlemlendi. Bunun EUS-FNA'nın teşhis doğruluğunu ve sonuçlarını etkileyebileceği düşünüldü. Bu endişeleri de göz önünde bulundurarak bu konu hakkında büyük ölçekli prospektif çok merkezli çalışmaların gerektiğine inanmaktayız.

6. SONUÇ

Sonuç olarak biliyer darlıkların değerlendirilmesinde ve stenoz lokalizasyonu distal olan vakalarda ERCP daha spesifik bir yöntemdir. EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanı doğruluk oranı ise daha üstündür. Bununla birlikte biliyer darlığı proksimal olan vakalarda ERCP ile EUS-FNA arasında anlamlı bir fark saptanmamıştır. Çalışmamızda malign biliyer darlıkların teşhisinde EUS-FNA'nın duyarlılığı ve tanı doğruluk oranı literatürle benzer şekilde ERCP'den üstün bulunmuştur. Ayrıca EUS-FNA ve ERCP yapılan hastalar incelendiğinde endoskopik işlem çeşidinin komplikasyon gelişimi ile ilişkisi saptanmamıştır.

Literatürde koledok darlıklarında ve kitlelerinde ERCP tabanlı doku biyopsilerinin ve EUS-FNA'nın yerini araştıran birçok çalışma olsa da ülkemizde bununla ilgili çalışmalar kısıtlı sayıdadır. Bu nedenle çalışmamızın ülke verilerine katkı sağlayan değerli bilgiler içerdiğini düşünmekteyiz.

7. KAYNAKLAR

1. Adanır H, Mete A, Ucmak F, Yaşar T. The Significance of Sphincterotomy Techniques in the Complications of Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography. *Akdeniz Tıp Dergisi*. 2019;5(2):251-8.
2. Dowsett JF, Vaira D, Polydorou A, Russell RO, Salmon PR. Interventional endoscopy in the pancreatobiliary tree. *Am J Gastroenterol*. 1988;83(12):1328-36.
3. Coelho-Prabhu N, Shah ND, Van Houten H, Kamath PS, Baron TH. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: utilisation and outcomes in a 10-year population-based cohort. *BMJ open*. 2013;3(5):e002689.
4. Klapman JB, Chang KJ. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle injection. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2005;15(1):169-77.
5. Cazacu IM, Chavez AAL, Saftoiu A, Vilman P, Bhutani MS. A quarter century of EUS-FNA: Progress, milestones, and future directions. *Endoscopic ultrasound*. 2018;7(3):141.
6. Mekky MA, Yamao K, Sawaki A, Mizuno N, Hara K, Nafeh MA, et al. Diagnostic utility of EUS-guided FNA in patients with gastric submucosal tumors. *Gastrointestinal endoscopy*. 2010;71(6):913-9.
7. Affolter KE, Schmidt RL, Matynia AP, Adler DG, Factor RE. Needle size has only a limited effect on outcomes in EUS-guided fine needle aspiration: a systematic review and meta-analysis. *Digestive diseases and sciences*. 2013;58(4):1026-34.
8. Kawakami H, Kawakubo K, Kuwatani M, Kubota Y, Abe Y, Kawahata S, et al. Endoscopic ultrasonography-guided liver abscess drainage using a dedicated, wide, fully covered self-expandable metallic stent with flared-ends. *Endoscopy*. 2014;46(S 01):E982-E3.
9. Lesmana CRA, Paramitha MS, Gani RA. Therapeutic interventional endoscopic ultrasound in pancreato-biliary disorders: Does it really replace the surgical/percutaneous approach? *World Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2021;13(6):537.
10. Malikowski T, Levy MJ, Gleeson FC, Storm AC, Vargas EJ, Topazian MD, et al. Endoscopic ultrasound/fine needle aspiration is effective for lymph node staging in patients with cholangiocarcinoma. *Hepatology*. 2020;72(3):940-8.
11. Khashab MA, Kim K, Lennon AM, Shin EJ, Tignor AS, Amateau SK, et al. Should we do EUS/FNA on patients with pancreatic cysts? The incremental diagnostic yield of EUS over CT/MRI for prediction of cystic neoplasms. *Pancreas*. 2013;42(4):717-21.
12. Zhang L, Sanagapalli S, Stoita A. Challenges in diagnosis of pancreatic cancer. *World journal of gastroenterology*. 2018;24(19):2047.
13. Songur A, Çağlar V, Gönül Y, Özen OA. GALLBLADDER AND BILIARY TRACT ANATOMY. Safrakesesi ve safra yolları anatomisi. *JOURNAL OF SURGICAL ARTS/Cerrahi Sanatlar Dergisi*. 2009;2(2):12-9.

14. Puente SG, Bannura GC. Radiological anatomy of the biliary tract: variations and congenital abnormalities. *World journal of surgery*. 1983;7(2):271-6.
15. Çağlar V, Gönül Y, Songur A. Pankreas Anatomisi ve Varyasyonları. *Uluslararası Klinik Araştırmalar Dergisi*. 2014;2(2):77-82.
16. McCune WS, Shorb PE, Moscovitz H. Endoscopic cannulation of the ampulla of Vater: a preliminary report. *Annals of surgery*. 1968;167(5):752.
17. Webster GJ, Pereira SP. Diagnostic and interventional endoscopic retrograde cholangiopancreatography. *Textbook of Clinical Gastroenterology and Hepatology*. 2012:951-60.
18. Kawai K, Akasaka Y, Murakami K, Tada M, Kohli Y, Nakajima M. Endoscopic sphincterotomy of the ampulla of Vater. *Gastrointestinal endoscopy*. 1974;20(4):148-51.
19. Dumonceau J-M, Kapral C, Aabakken L, Papanikolaou IS, Tringali A, Vanbiervliet G, et al. ERCP-related adverse events: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2020;52(02):127-49.
20. Park DH, Kim M-H, Lee SK, Lee SS, Choi JS, Song MH, et al. Endoscopic sphincterotomy vs. endoscopic papillary balloon dilation for choledocholithiasis in patients with liver cirrhosis and coagulopathy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;60(2):180-5.
21. Adler DG, Baron TH, Davila RE, Egan J, Hirota WK, Leighton JA, et al. ASGE guideline: the role of ERCP in diseases of the biliary tract and the pancreas. *Gastrointestinal endoscopy*. 2005;62(1):1-8.
22. Lai EC, Mok FP, Tan ES, Lo C-m, Fan S-t, You K-t, et al. Endoscopic biliary drainage for severe acute cholangitis. *New England Journal of Medicine*. 1992;326(24):1582-6.
23. Wanis K, Haimanot S, Kanthan R. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography: A review of technique and clinical indications. *J Gastroint Dig Syst*. 2014;4(4):1000208.
24. Başak F, Tardu A, Sevinç MM, Kınacı E, Aren A. Rekürren biliyer pankreatit nasıl önlenebilir? Olgu sunumu ve literatür derlemesi. *Archives of Clinical and Experimental Medicine*. 2016;1(1):18-9.
25. Baron TH, Mallory JS, Hirota WK, Goldstein JL, Jacobson BC, Leighton JA, et al. The role of endoscopy in the evaluation and treatment of patients with pancreaticobiliary malignancy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2003;58(5):643-9.
26. Freeman ML, Guda NM. Prevention of post-ERCP pancreatitis: a comprehensive review. *Gastrointestinal endoscopy*. 2004;59(7):845-64.
27. Chandrasekhara V, Khashab MA, Muthusamy VR, Acosta RD, Agrawal D, Bruining DH, et al. Adverse events associated with ERCP. *Gastrointestinal endoscopy*. 2017;85(1):32-47.
28. Guda NM, Reddy DN, Kumar A. Complications of ERCP. *Indian Journal of Gastroenterology*. 2014;33(1):1-9.

29. Khashab MA, Chithadi KV, Acosta RD, Bruining DH, Chandrasekhara V, Eloubeidi MA, et al. Antibiotic prophylaxis for GI endoscopy. *Gastrointestinal endoscopy*. 2015;81(1):81-9.
30. Wu HM, Dixon E, May GR, Sutherland FR. Management of perforation after endoscopic retrograde cholangiopancreatography (ERCP): a population-based review. *HPB*. 2006;8(5):393-9.
31. Bourke MJ, Elfant AB, Alhalel R, Scheider D, Kortan P, Haber GB. Sphincterotomy-associated biliary strictures: features and endoscopic management. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;52(4):494-9.
32. Levy MJ, Clain JE, Keeney GL, Norton ID, Vazquez-Sequeiros E, Wiersema MJ. Prospective comparison of a 19 versus 22 Gauge needle for performing endosonography guided fine needle aspiration biopsy of solid pancreatic neoplasms. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2005;61(5):AB289.
33. Chung A, Kwan V. Endoscopic ultrasound: an overview of its role in current clinical practice. *Australasian journal of ultrasound in medicine*. 2009;12(2):21.
34. Costache M-I, Iordache S, Karstensen JG, Săftoiu A, Vilmann P. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: from the past to the future. *Endoscopic ultrasound*. 2013;2(2):77.
35. Fritscher-Ravens A, Brand B, Bohnacker S, Sriram PV, Soehendra N. Technique of endoscopic ultrasonography-guided fine-needle aspiration of the lymph nodes. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*. 2000;2(3):142-8.
36. Rösch T, Classen M, Dittler H. *Gastroenterologic endosonography*: Georg Thieme; 1992.
37. Al-Haddad M, Wallace M, Woodward T, Gross S, Hodgens C, Toton R, et al. The safety of fine-needle aspiration guided by endoscopic ultrasound: a prospective study. *Endoscopy*. 2008;40(03):204-8.
38. Baker MS, Knuth JL, DeWitt J, LeBlanc J, Cramer H, Howard TJ, et al. Pancreatic cystic neuroendocrine tumors: preoperative diagnosis with endoscopic ultrasound and fine-needle immunocytology. *Journal of Gastrointestinal Surgery*. 2008;12(3):450-6.
39. Delatour NR, Policarpio-Nicolas M, Yazdi H, Islam S. Fine needle aspiration biopsy for preoperative workup of pancreatic cystic neoplasms: report of 4 cases. *Acta cytologica*. 2007;51(6):925-33.
40. Jani N, Dewitt J, Eloubeidi M, Varadarajulu S, Appalaneni V, Hoffman B, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for diagnosis of solid pseudopapillary tumors of the pancreas: a multicenter experience. *Endoscopy*. 2008;40(03):200-3.
41. Sreenarasimhaiah J. Efficacy of endoscopic ultrasound in characterizing mass lesions in chronic pancreatitis. *Journal of clinical gastroenterology*. 2008;42(1):81-5.
42. Ahmedin Jemal D, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics. 2004. *CA Cancer J Clin*. 2004;54(1):8-29.

43. Gress FG, Hawes RH, Savides TJ, Ikenberry SO, Cummings O, Kopecky K, et al. Role of EUS in the preoperative staging of pancreatic cancer: a large single-center experience. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;50(6):786-91.
44. Mertz HR, Sechopoulos P, Delbeke D, Leach SD. EUS, PET, and CT scanning for evaluation of pancreatic adenocarcinoma. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;52(3):367-71.
45. Agarwal B, Abu-Hamda E, Molke KL, Correa AM, Ho L. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and multidetector spiral CT in the diagnosis of pancreatic cancer. *LWW*; 2004. p. 844-50.
46. Ahmad NA, Lewis JD, Siegelman ES, Rosato EF, Ginsberg GG, Kochman ML. Role of endoscopic ultrasound and magnetic resonance imaging in the preoperative staging of pancreatic adenocarcinoma. *The American journal of gastroenterology*. 2000;95(8):1926-31.
47. Wiersema M, Hawes R, Lehman G, Kochman M, Sherman S, Kopecky K. Prospective evaluation of endoscopic ultrasonography and endoscopic retrograde cholangiopancreatography in patients with chronic abdominal pain of suspected pancreatic origin. *Endoscopy*. 1993;25(09):555-64.
48. Canto MIF, Chak A, Stellato T, Sivak Jr MV. Endoscopic ultrasonography versus cholangiography for the diagnosis of choledocholithiasis. *Gastrointestinal endoscopy*. 1998;47(6):439-48.
49. Manes G, Paspatis G, Aabakken L, Anderloni A, Arvanitakis M, Ah-Soune P, et al. Endoscopic management of common bile duct stones: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) guideline. *Endoscopy*. 2019;51(05):472-91.
50. de Ledingham V, Lecesne R, Raymond J-M, Gense V, Amouretti M, Drouillard J, et al. Diagnosis of choledocholithiasis: EUS or magnetic resonance cholangiography? A prospective controlled study. *Gastrointestinal endoscopy*. 1999;49(1):26-31.
51. Levy MJ, Heimbach JK, Gores GJ. Endoscopic ultrasound staging of cholangiocarcinoma. *Current opinion in gastroenterology*. 2012;28(3):244-52.
52. Razumilava N, Gores GJ. Cholangiocarcinoma. *The Lancet*. 2014;383(9935):2168-79.
53. Esnaola NF, Meyer JE, Karachristos A, Maranki JL, Camp ER, Denlinger CS. Evaluation and management of intrahepatic and extrahepatic cholangiocarcinoma. *Cancer*. 2016;122(9):1349-69.
54. Caddy GR, Chen RY. Current clinical applications of endoscopic ultrasound. *ANZ Journal of Surgery*. 2007;77(3):101-11.
55. Jailwala J, Fogel EL, Sherman S, Gottlieb K, Flueckiger J, Bucksot LG, et al. Triple-tissue sampling at ERCP in malignant biliary obstruction. *Gastrointestinal endoscopy*. 2000;51(4):383-90.
56. Parekh PJ, Majithia R, Diehl DL, Baron TH. Endoscopic ultrasound-guided liver biopsy. *Endoscopic ultrasound*. 2015;4(2):85.

57. Lopes RI, Moura RN, Artifon E. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for the diagnosis of kidney lesions: a review. *World journal of gastrointestinal endoscopy*. 2015;7(3):253.
58. Yasuda I, Wang HP. Endoscopic ultrasound-guided celiac plexus block and neurolysis. *Digestive Endoscopy*. 2017;29(4):455-62.
59. Poincloux L, Caillol F, Allimant C, Bories E, Pesenti C, Mulliez A, et al. Long-term outcome of endoscopic ultrasound-guided pelvic abscess drainage: a two-center series. *Endoscopy*. 2017;49(05):484-90.
60. Röesch T. Endoscopic ultrasonography: equipment and technique. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics*. 2005;15(1):13-31.
61. Roesch T, Dennig V. 4593 A prospective assessment of complications and patient acceptance of upper gi endoscopic ultrasonography-a multicenter study in 2500 patients. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2000;51(4):AB177.
62. Chandrashekar M, Richardson D, Preston S, Karat D, Griffin S. Perforation of a nonobstructing gastro-oesophageal carcinoma by oblique-viewing endoscopic ultrasound videoscope: a need for a safe technique. *Endoscopy*. 2002;34(11):934-.
63. Das A, Sivak Jr M, Chak A. Cervical esophageal perforation during EUS: a national survey. *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;53(6):599-602.
64. Rosch T, Dittler H, Fockens P, Yasuda K, Lightdale C, editors. MAJOR COMPLICATIONS OF ENDOSCOPIC ULTRASONOGRAPHY-RESULTS OF A SURVEY OF 42105 CASES. *Gastrointestinal Endoscopy*; 1993: MOSBY-YEAR BOOK INC 11830 WESTLINE INDUSTRIAL DR, ST LOUIS, MO 63146-3318.
65. Eloubeidi MA, Chen VK, Eltoun IA, Jhala D, Chhieng DC, Jhala N, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy of patients with suspected pancreatic cancer: diagnostic accuracy and acute and 30-day complications. *The American journal of gastroenterology*. 2003;98(12):2663-8.
66. Gress F, Michael H, Gelrud D, Patel P, Gottlieb K, Singh F, et al. EUS-guided fine-needle aspiration of the pancreas: evaluation of pancreatitis as a complication. *Gastrointestinal endoscopy*. 2002;56(6):864-7.
67. Affi A, Vazquez-Sequeiros E, Norton ID, Clain JE, Wiersema MJ. Acute extraluminal hemorrhage associated with EUS-guided fine needle aspiration: frequency and clinical significance. *Gastrointestinal endoscopy*. 2001;53(2):221-5.
68. Mizuide M, Ryozaawa S, Fujita A, Ogawa T, Katsuda H, Suzuki M, et al. Complications of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration: a narrative review. *Diagnostics*. 2020;10(11):964.
69. Medcalc Software Ltd. Diagnostic test evaluation calculator. https://www.medcalc.org/calc/diagnostic_test.php (Version 20.216; accessed February 5).
70. Oppong K, Raine D, Nayar M, Wadehra V, Ramakrishnan S, Charnley RM. EUS-FNA versus biliary brushings and assessment of simultaneous performance

in jaundiced patients with suspected malignant obstruction. *Jop.* 2010;11(6):560-7.

71. Levy MJ, Baron TH, Clayton AC, Enders FB, Gostout CJ, Halling KC, et al. Prospective evaluation of advanced molecular markers and imaging techniques in patients with indeterminate bile duct strictures. *Am J Gastroenterol.* 2008;103(5):1263-73.
72. Wight CO, Zaitoun AM, Boulton-Jones JR, Dunkley C, Beckingham IJ, Ryder SD. Improving diagnostic yield of biliary brushings cytology for pancreatic cancer and cholangiocarcinoma. *Cytopathology.* 2004;15(2):87-92.
73. Naitoh I, Nakazawa T, Kato A, Hayashi K, Miyabe K, Shimizu S, et al. Predictive factors for positive diagnosis of malignant biliary strictures by transpapillary brush cytology and forceps biopsy. *J Dig Dis.* 2016;17(1):44-51.
74. Jo JH, Cho CM, Jun JH, Chung MJ, Kim TH, Seo DW, et al. Same-session endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endoscopic retrograde cholangiopancreatography-based tissue sampling in suspected malignant biliary obstruction: A multicenter experience. *J Gastroenterol Hepatol.* 2019;34(4):799-805.
75. Weilert F, Bhat YM, Binmoeller KF, Kane S, Jaffee IM, Shaw RE, et al. EUS-FNA is superior to ERCP-based tissue sampling in suspected malignant biliary obstruction: results of a prospective, single-blind, comparative study. *Gastrointest Endosc.* 2014;80(1):97-104.
76. Rösch T, Hofrichter K, Frimberger E, Meining A, Born P, Weigert N, et al. ERCP or EUS for tissue diagnosis of biliary strictures? A prospective comparative study. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(3):390-6.
77. Yeo SJ, Cho CM, Jung MK, Seo AN, Bae HI. Comparison of the Diagnostic Performances of Same-session Endoscopic Ultrasound- and Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography-guided Tissue Sampling for Suspected Biliary Strictures at Different Primary Tumor Sites. *Korean J Gastroenterol.* 2019;73(4):213-8.
78. De Moura DTH, Moura EGH, Bernardo WM, De Moura ETH, Baraca FI, Kondo A, et al. Endoscopic retrograde cholangiopancreatography versus endoscopic ultrasound for tissue diagnosis of malignant biliary stricture: Systematic review and meta-analysis. *Endosc Ultrasound.* 2018;7(1):10-9.
79. Troncone E, Gadaleta F, Paoluzi OA, Gesuale CM, Formica V, Morelli C, et al. Endoscopic Ultrasound Plus Endoscopic Retrograde Cholangiopancreatography Based Tissue Sampling for Diagnosis of Proximal and Distal Biliary Stenosis Due to Cholangiocarcinoma: Results from a Retrospective Single-Center Study. *Cancers (Basel).* 2022;14(7).
80. Chung HG, Chang JI, Lee KH, Park JK, Lee KT, Lee JK. Comparison of EUS and ERCP-guided tissue sampling in suspected biliary stricture. *PLoS One.* 2021;16(10):e0258887.

81. Mohamadnejad M, DeWitt JM, Sherman S, LeBlanc JK, Pitt HA, House MG, et al. Role of EUS for preoperative evaluation of cholangiocarcinoma: a large single-center experience. *Gastrointest Endosc.* 2011;73(1):71-8.
82. Conway JD, Mishra G. The role of endoscopic ultrasound in biliary strictures. *Curr Gastroenterol Rep.* 2008;10(2):157-62.
83. Onoyama T, Matsumoto K, Takeda Y, Kawata S, Kurumi H, Koda H, et al. Endoscopic Ultrasonography-Guided Fine Needle Aspiration for Extrahepatic Cholangiocarcinoma: A Safe Tissue Sampling Modality. *J Clin Med.* 2019;8(4).



8. EKLER

8.1. Etik Kurul Onayı



T.C.
ONDOKUZ MAYIS ÜNİVERSİTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU

Sayı: B.30.2.ODM.0.20.08/22

12.01.2023

Sayın Dr. Öğretim Üyesi İbrahim Gören

Etik Kurulumuza sunmuş olduğunuz Koledok darlıkları veya kitlelerinin histopatolojik tanısında ERCP tabanlı doku biyopsisi ve EUS-FNA'nın yeri başlıklı OMÜ KAEK 2023/006 Karar nolu Dosya taraması+ Veri kaynakları taraması nitelikli araştırma projeniz amaç, gerekçe, yaklaşım ve yöntemle ilgili açıklamaları açısından Klinik Araştırmalar Etik Kurulu yönergesine göre incelenmiş ve etik açıdan bir sakınca olmadığına, çalışmanın süresi 6 ayı geçerse 6 aylık bildirimlerinin yapılmasına, çalışma tamamlandıktan sonra sonucunun tarafımıza en geç üç(3) ay içerisinde bildirilmesine 11.01.2023 tarihli Etik kurulumuzda oy birliği ile karar verilmiştir

Bilgilerinize arz/rica ederim.

8.2. Orijinallik Raporu

Hilal

ORJİNALLİK RAPORU

%6

BENZERLİK ENDEKSİ

%3

İNTERNET KAYNAKLARI

%2

YAYINLAR

%4

ÖĞRENCİ ÖDEVLERİ

BİRİNCİL KAYNAKLAR

1

Submitted to Ondokuz Mayıs Üniversitesi

Öğrenci Ödevi

%3

2

acikbilim.yok.gov.tr

İnternet Kaynağı

%2

3

dergipark.org.tr

İnternet Kaynağı

<%1

4

docplayer.biz.tr

İnternet Kaynağı

<%1

5

YAĞMURKAYA, Öznur, TOKA, Bilal, EMİNLER, Ahmet Tarık, USLAN, Mustafa İhsan, KÖKSAL, Aydın Şeref and PARLAK, Erkan. "Malign Görünümlü Benign Pankreas Lezyonu: Fokal Kronik Pankreatit", Sakarya Tıp Fakültesi, 2016.

Yayın

<%1

6

Sait Sager, Betül Vatankulu. "Metabolic Characterization Of Thoracic Mass By Pet", Toraks Cerrahisi Bulteni, 2015

Yayın

<%1

7

earsiv.anadolu.edu.tr