

İNTRAOPERATİF KONSÜLTASYON İLE TANI ALAN SAFRA KESESİNİN PRİMER SKUAMÖZ HÜCRELİ KARSİNOMU

Primary Squamous Cell Carcinoma of Gallbladder Diagnosed by Intraoperative Consultation

H. Müzeyyen ASTARCI¹, Gülan AKTAŞ¹, Gülzade ÖZYALVAÇLI¹, Hüsna BAYRAKDAR¹

ÖZET

Safra kesesinin primer skuamöz hücreli karsinomu oldukça nadirdir. Tüm malign safra kesesi tümörlerinin yaklaşık %0,5-12'sini oluşturmaktadır. Az görülmesine rağmen prognozu oldukça kötüdür. Etiyolojide kolelitiazis başta olmak üzere birçok neden üzerinde durulmaktadır. Klinik belirtileri non spesifiktir. Genellikle benign safra kesesi hastalığı nedeni ile opere edilen hastalarda tesadüfen saptanmaktadır. Bu makalede ksantogranüloamatöz kolesistit nedeni ile opere edilen, 66 yaşındaki kadın hasta sunulmaktadır. Histopatolojik incelemede, safra kesesinde primer keratinize skuamöz hücreli karsinom saptanmıştır. Olgu nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: *Skuamöz hücreli karsinom, Safra kesesi, Kolelitiazis*

ABSTRACT

Primary squamous cell carcinoma of the gallbladder is very rarely seen and it compromise of 0,5-12 % of all malignant gallbladder tumors. Although rarely seen ,prognosis is quite poor. It has been thought that there are many causes, mainly cholestasis in its etiology. Clinical symptoms are non-specific. Generally, it is detected. incidentally in patients who underwent operation because of benign gallbladder disease. This article is presented a 66-year-old female patient with chronic cholelithiasis who was operated due to xanthogranulomatous cholecystitis. In histopathologic examination, primary keratinizing squamous cell carcinoma of the gallbladder was detected. This case was presented because of its rarity.

Keywords: *Squamous cell carcinoma, Gallbladder, Cholelithiasis*

¹Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim
Dalı,
Bolu

H.Müzeyyen ASTARCI, Yrd. Doç. Dr.
Gülan AKTAŞ, Araş. Gör.
Gülzade ÖZYALVAÇLI, Yrd. Doç. Dr.
Hüsna BAYRAKDAR, Araş. Gör.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Müzeyyen ASTARCI
Abant İzzet Baysal Üniversitesi
Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim
Dalı, Bolu
Tel: 0374 253 46 56
e-mail:
muzeyyenastarci@yahoo.com.tr

Geliş tarihi/Received: 13.03.2015
Kabul tarihi/Accepted: 17.04.2015

Bozok Tıp Derg 2015;5(2):65-8
Bozok Med J 2015;5(2):65-8

GİRİŞ

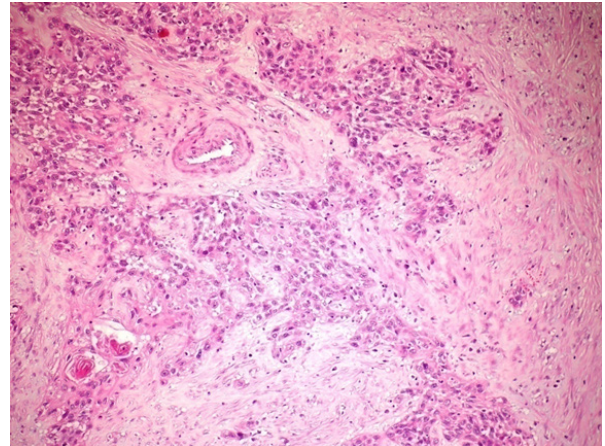
Safra kesesi kanserleri oldukça nadir görülen kötü prognozlu tümörlerdir. 5 yıllık sağkalım oranı % 5 olup mortalitesi yüksektir. Vakalarının % 90'ı adenokarsinomdur. Pür skuamöz hücreli karsinom oldukça nadir olup tüm safra kesesi karsinomlarının yaklaşık olarak % 0.5-12'sini oluşturur. Tümörün klinikopatolojik özellikleri çok iyi bilinmemektedir. Genellikle kronik taşlı kolesistit ön tanısıyla opere edilen hastalarda tesadüfen ve ileri evrede tespit edilir. Safra kesesi polipleri, kolesistiazis, pankreatobiliyer reflü, porselen safra kesesi gibi nedenler başta olmak üzere kronik irritasyon sonucu gelişen skuamöz metaplazi gösteren mukozadan kaynaklandığı düşünülmektedir. Literatürde bildirilen az sayıda olgu bulunmaktadır.

Safra kesesinde primer keratinize tip skuamöz hücreli karsinom tanısı verilen olgu nadir görülmesi nedeni ile sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

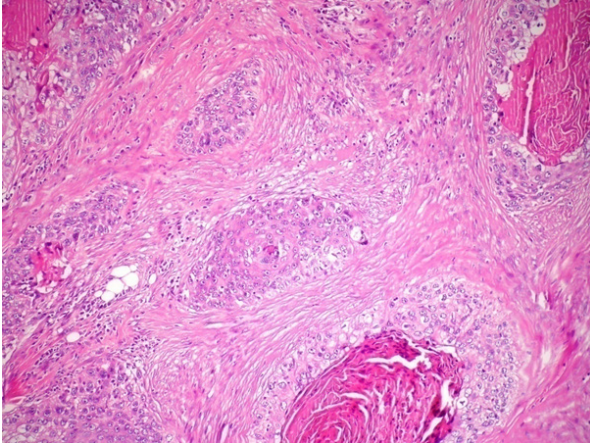
66 yaşında kadın hasta karın ağrısı, hazımsızlık, bulantı kusma şikayetiyle Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp fakültesi Hastanesi Genel cerrahi polikliniğine başvurdu. 2 yıldır kolesistiazis nedeni ile takip edilmekte olan hastaya tüm abdomen ultrasonografi yapıldı. Ultrasonografide safra kesesi içinde lümeni tamamen doldurmuş en büyüğü 3 cm çapında çok sayıda taş ile safra kesesi komşuluğunda segment 4A'da karaciğer parankiminde sınırları net olmayan heterojen hipoekoik görünüm izlendi. Hastaya üst abdomen MRG önerildi. MRG sonucu "öncelikle kronik taşlı ksantagranüloamatöz kolesistit zemininde gelişmiş Mirizzi sendromu ile uyumlu olabilecek bulgular" olarak rapor edildi. Laboratuvar sonuçlarında ALP, GGT, LDH, WBC ve sedimentasyon değerlerinin oldukça yüksek olduğu görüldü. Hasta kronik taşlı ksantagranüloamatöz kolesistit ön tanısıyla ameliyata alındı. Operasyon sırasında kese duvarının karaciğere yapışıklık göstermesi nedeniyle diseksiyonda zorluk yaşandı. Materyal malignite şüphesi ile intraoperatif konsültasyon için anabilim dalımıza gönderildi. Kolesistektomi materyalinin makroskopik incelemesinde; kesenin boyun ve gövde

kısımında 4x3 cm'lik bir alanda kese duvarını diffüz çepeçevre sarmış 2.1 cm kalınlığında kirli beyaz-sarı renkte ülsere vejetan tümoral lezyon izlendi. Fundusta tümör dışında kalan alanın tamamını kaplamış 4x2.5x1 cm boyutunda beyaz renkli taş mevcuttu. Bu alanda kese duvarı kalınlığı ortalama 2mm idi ve mukozanın taşın baskısına bağlı tamamen düzleşmiş olduğu dikkati çekti. Materyalin değişik yerlerinden 2 parça örneklenerek intraoperatif konsültasyon için frozen çalışıldı. Frozen kesitlerinin mikroskopik incelemesinde kese duvarı boyunca desmoplastik stromada adalar halinde infiltrate olan büyük veziküler nükleuslu, nükleer pleomorfizm gösteren, belirgin nükleoluslu, geniş eozinofilik stoplazmalı atipik epitelyal hücrelerden oluşan tümoral lezyon izlendi (Resim 1). Tümörde yaygın keratinizasyon alanları dikkati çekmekteydi (Resim 2). Frozen sonucu malign, skuamöz hücreli karsinom ile uyumlu olarak bildirildi. 24 saatlik formalin fiksasyonundan sonra materyal totale yakın örnekledi. H&E ile boyanan parafin kesitlerin incelemesinde de aynı tümoral infiltrasyonun mukozadan serozaya kadar tüm kese duvarını yaygın şekilde infiltrate ettiği görüldü. Tümörde mitotik aktivite oldukça yüksekti, yaygın nekroz alanları mevcuttu. Normal safra kesesi mukozası çok sayıda örnek alınmasına rağmen hiç gözlenmedi.



Figür 1: Safra kesesi duvarında invaziv tümör adaları izlenmekte (H&E, x200)

Yapılan immünohistokimyasal çalışmada tümörde p63 pozitif olup CEA negatifti. Olguya primer keratinize tip skuamöz hücreli karsinom tanısı verildi. Tümör serozaya kadar tüm kese duvarını infiltre ettiği için evre pT3 olarak rapor edildi.



Figür 2: Skuamöz hücreli karsinomda yaygın keratinizasyon alanları görülmektedir (H&E, x100)

TARTIŞMA

Safra kesesi kanserleri nadir görülen mortalitesi yüksek tümörlerdir. Latin Amerika ülkelerinde ve Amerikan yerlilerinde daha sık görülür. Tüm gastrointestinal sistem kanserlerinin % 2-4' ünü oluştururlar (1).

Karsinom olgularının yaklaşık, % 90'ı saf adenokarsinomdur %5-10 olguda skuamöz diferansiyasyon görülür. Skuamöz diferansiyasyon genellikle adenoskuamöz karsinom şeklinde gözlenir (1,2). Safra kesesinin pür skuamöz hücreli karsinomları oldukça nadirdir. Literatürlerde farklı bilgiler mevcut olmakla birlikte görülme oranı % 0.5-%12 arasında değişmektedir (1,3). Bu geniş görülme aralığı muhtemelen adenoskuamöz karsinom, kötü diferansiye adenokarsinomlar, mukoepidermoid karsinom ve sekonder skuamöz hücreli karsinomların primer skuamöz hücreli karsinom gibi hatalı

değerlendirilmesinden kaynaklanmaktadır. Böyle vakalar dışlandığında SCC insidansı yalnızca % 0-3.3 tür (4,5).

Kadınlarda erkeklere göre 3 kat daha fazla görülür. Hastalar genellikle 50 yaş üstü kadınlar olup ortalama görülme yaşı 65 'tir (1,2,6). Safra kesesinde skuamöz hücreli karsinomların etyoloji ve patogenezi kesin olarak bilinmemekle birlikte; heterotipik skuamöz epitelin malign transformasyonu, metaplastik skuamöz epitelin malign transformasyonu ve adenokarsinomun skuamöz metaplazisi sonucu oluşabileceği ileri sürülmektedir (4,5,8). Kanserli olguların %90'ında safra kesesinde taş görülmesine rağmen, kolelitiazisin kesin etyolojik rol oynadığı gösterilememiştir (2) Safra kesesinde taş bulunan olguların yalnızca % 1'inde karsinom gelişme riski mevcuttur (1). Safra kesesi karsinomları ile ilgili Cariati A ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada skuamöz hücreli karsinomların% 88,88'inde adenokarsinomların % 68.2'inde safra kesesinde taş olduğu ve özellikle 3 cm den büyük taşların büyük risk oluşturduğu belirtilmektedir (1,2,5). Etiyolojide taşlar dışında pankreatikobiliyer reflünün kimyasal irritasyonu, safra kesesinin adenomatöz polipleri (özellikle 1 cm den büyük polipler) ve kalsifiye porselen safra kesesinin sebep olabileceği düşünülmektedir.(4,5,6).Ayrıca yaş, kadın cinsiyet, ülseratif kolit, primer sklerozan kolanjit ve tifo taşıyıcılığı da risk faktörleridir (1,5).

Cariati A ve arkadaşları çalışmalarının sonucunda yüksek risk grubunda yer alan hastalara (3cm den büyük safra taşı, adenomatöz polipler>1cm, pankreatikobiliyer reflü, porselen safra kesesi, segmental adenomyom atosis,ksantogranümatöz kolesistit) kolesistektomi yapılarak prognozu en iyi olan in-situ evresinde yakalamanın mümkün olacağını bildirmektedirler (5). Bizim olgumuzda da safra kesesinde 4 cm çapında bir adet taş mevcuttu ve hasta kronik taşlı ksantogranülatöz kolesistit ön tanısı ile opere edildi. Safra kesesi karsinomu olgularının yaklaşık % 70'inde diffüz tümöral yayılım şeklinde görülmekte iken, %30 olgu polipoid kitle şeklinde karşımıza çıkmaktadır (1).

Diffüz yayılım gösteren olguların radyolojik görüntüleri kronik kolesistitle benzerlik gösterir. Ultrasonografik incelemede safra kesesi lümeninde hetorejen kitle ve safra kesesi duvar düzensizliği malignite yönünde en önemli bulgulardır.

Safra kesesi karsinom belirtileri nonspesifik olduğu için erken teşhis ve tedavide fazla yol kat edilememiştir (6,7) . Karın ağrısı, kilo kaybı, bulantı-kusma, sarılık, sağ üst kadranda ele gelen kitle, hepatomegali, karında hassasiyet ve asit gibi belirtiler görülebilir. Laboratuvar bulguları karaciğer infiltrasyonu olmadığı sürece genellikle anlamlı değildir. Çoğu olguda uzak metastaz öncesi lokal yayılım tespit edilmektedir. Direkt olarak karaciğer, mide duodenum ve pankreas gibi komşu organlara invazyon sık görülmektedir. %70 olguda ameliyat sırasında hepatik invazyon tespit edilmektedir (1). Duodenum ve kolona direkt invazyon fistül gelişimine neden olabilir. Tümör ekstrahepatik safra yollarını tuttuğunda sarılık kliniği oluşmaktadır.

Safra kesesi skuamöz hücreli kanserleri adenokarsinomdan daha kötü prognoza sahiptir. Karakteristik olarak lokal invaziv büyür ve lenf nodüllerine metastaz yapma eğilimi düşüktür (2-4, 8). Ancak safra kesesi karsinomlarının prognozunda tümörün histolojik tipi ve diferansiyasyon derecesi önemli ise de, prognozda esas önemli olan kriter tümörün evresidir. Tümörün mukozaya ile sınırlı olduğu evre 1 tümörlerde 5 yıllık sürvi % 90'larda iken, karaciğere direkt yayılım ya da uzak organ metastazların görüldüğü evre 5'te 5 yıllık sağkalım % 3 civarındadır (1). Olguların çoğunluğu kolelitiazis ön tanısı ile uzun süre takip edilip, ileri evrelerde teşhis edildiği için sağkalım genelde düşüktür (6,7). Bizim olgumuzda kolelitiazis nedeniyle 2 yıldır takip edilmekte idi ve opere edildiğinde tüm safra kesesi duvarını diffüz şekilde infiltre eden evre 2 tümörü mevcuttu.

Sonuç olarak, safra kesesinin skuamöz hücreli karsinomları oldukça nadir görülen etyolojisi tartışmalı, tüm safra kesesi karsinomlarında olduğu gibi nonspesifik klinik belirtiler nedeniyle genellikle ileri evrelerde tanı konulan mortalitesi yüksek tümörlerdir.

KAYNAKLAR

1. Ünlü Y, Alimoğlu O, Uğurluoğlu C, Behzatoğlu K, Demiroğlu Z. Safra kesesi skuamöz hücreli karsinomu. Genel Tıp Dergisi. 2003;13(3):127-129.
2. Abdullah Büyük, Özgen Arslan Solmaz, Mehmet Emin Mengüçük, Oktay Banlı Squamous cell carcinoma of the gallbladder, incidental detection: A case report, Ulusal Cerrahi Dergisi. 2010; 26(1): 43-45
3. Chakrabarti I, Giri A, Ghosh N. Cytohistopathological correlation of a case of squamous cell carcinoma of gallbladder with lymph node metastasis. Turk Patoloji Derg. 2014;30(1):81-4
4. Khan N, Afroz N, Haider N. A Case of Pure Endophytic Squamous Cell Carcinoma of Gallbladder: A Rare Entity with Aggressive Behaviour. Türk Patoloji Dergisi. 2012;28(2): 181-3.
5. Cariati A, Piromalli E, Cetta F. Gallbladder cancers: associated conditions, histological types, prognosis, and prevention Eur J Gastroenterol Hepatol. 2014;26(5):562-9
6. Hosseinzadeh M, Shokripur M, Salahi H. Primary pure squamous cell carcinoma of gallbladder presenting as acute cholecystitis. Iran J Med Sci. 2012;37(4):271-3.
7. Rekik W, Ben Fadhel C, Boufaroua AL, Mestiri H, Khalfallah MT, Bouraoui S, Mzabi-Rgaya S. Case report: Primary pure squamous cell carcinoma of the gallbladder. J Visc Surg. 2011;148(2)
8. Ethem Zobacı, Musa Zorlu, Faruk Coşkun, Ahmet Çınar Yaştı. Olgu Sunumu: Safra kesesi skuamöz hücreli karsinomu. Bozok Tıp Dergisi. 2014;4(3):76-9