

## LAPAROSKOPIK KOLESİSTEKTOMİ YAPILAN HASTALARDA RASTLANTISAL SAFRA KESESİ KANSERLERİ; RETROSPEKTİF DEĞERLENDİRME

### A RETROSPECTIVE INVESTIGATION OF THE CASES OF INCIDENTALY DISCOVERED GALL-BLADDER CANCERS IN PATIENTS UNDERGOING LAPAROSCOPIC CHOLECYSTECTOMY

Ali Kemal ÖNALAN, MD;<sup>1</sup> Salih TUNCAL, MD;<sup>2</sup> Yılmaz ÜNAL, MD;<sup>2</sup> Bahadır Osman BOZKIRLI, MD;<sup>2</sup> Berkay KÜÇÜK, MD;<sup>2</sup> Alper GÜVEN, MD;<sup>2</sup> Bülent KILIÇOĞLU, MD;<sup>2</sup> Pınar CELEPLİ, MD;<sup>3</sup> Mehmet Alpaslan GÖNÜLTAŞ, MD<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Kurtalan Devlet Hastanesi, Genel Cerrahi Servisi, Kurtalan, Siirt, Türkiye

<sup>2</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

Geliş tarihi: 22/03/2016

Kabul tarihi: 27/04/2016

*Yazarlar herhangi bir finansal destek kullanmamış olup yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.*

#### ÖZ

**AMAÇ:** Safra kesesi kanserleri, son derece hızlı yayılan ve prognozu kötü malign tümörlerdendir. Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda operasyon esnasında veya sonrasında saptanan safra kesesi kanseri vakalarımızı literatür verileri eşliğinde değerlendirdik.

**GEREÇ VE YÖNTEMLER:** Ocak 2011- Ağustos 2014 tarihleri arasında S.B. Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi genel cerrahi kliniğinde safra kesesi hastalığı nedeniyle laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların hastane tıbbi kayıtları retrospektif olarak incelendi, malignite şüphesi tanısı olan hastalar ve safra kesesinde polip tespit edilen hastalar çalışmaya dahil edilmedi. İnsidental olarak saptanan safra kesesi kanserleri kaydedildi ve bu hastaların klinik ve demografik karakteristikleri değerlendirildi.

**BULGULAR:** Laparoskopik kolesistektomi yapılan 2100 hastadan 1980'i çalışmaya dahil edildi. Toplam 8 hastada (7 Kadın/1 Erkek) kanser tespit edildi. Kanser oranı %0,4 bulundu. **SONUÇ:** Kadın cinsiyet ve ileri yaş, safra kesesi kanserleri için demografik risk faktörleridir. Safra kesesi kanserleri sinsi ilerleyen, klinik belirtileri ortaya çıktığında ileri evrelerde olan malign tümörlerdendir. İnsidental saptanan safra kesesi kanserleri ise, sıklıkla erken evrede ve daha iyi prognozlidir. Literatürde insidental safra kesesi kanseri oranı % 0,5-2.85 arasında bildirilmiştir. Hastalarımızın demografik özellikleri ve insidental kanser oranları literatürle benzerdir.

**Anahtar Kelimeler:** Kolesistektomi, safra kesesi kanseri, insidental, laparoskopik kolesistektomi

**Yazışma adresi / Correspondence Address:** Dr. Salih TUNCAL, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Ankara, Türkiye.

**Tel:**0312 595 34 37 **e-mail:** tuncal@mynet.com

## ABSTRACT

**OBJECTIVE:** Gallbladder cancers are rapidly advancing aggressive malignant tumors with a bad prognosis. The aim of this study was to interpret our findings of the patients who underwent laparoscopic cholecystectomy were diagnosed as a gall-bladder cancer intraoperatively or postoperatively in our institute, in the light of the data in the literature.

**MATERIAL AND METHODS:** Methods: The records of the patients who underwent laparoscopic cholecystectomy between January 2011 and August 2014 were analysed retrospectively. The patients with a suspicion of malignancy and the ones with gall-bladder polyps were excluded. The data of the patients who had incidentally discovered gallbladder carcinoma were recorded and their clinical and demographic characteristics were analysed.

**RESULTS:** Of the 2100 patients who underwent laparoscopic cholecystectomy, 1980 were included in the study. There were a total of 8 patients (7 females and 1 male) with gallbladder carcinoma. The incidentally discovered cancer rate was 0.4%.

**CONCLUSION:** Female gender and old age are risk factors for gallbladder cancer. Unlike the majority of gallbladder cancers, the incidentally discovered disease is caught in the early stage and has a good prognosis. The rates of incidentally discovered gallbladder cancer are reported to be between 0.5 and 2.85%. The findings of our study are coherent with the literature data.

**Keywords:** Cholecystectomy, gallbladder cancer, incidentally, laparoscopic cholecystectomy

## GİRİŞ

Safra kesesi kanserleri, son derece hızlı yayılan ve prognozu kötü malign tümörlerdendir. Ortalama görülme yaşı 65 tir. Kadınlarda erkeklere göre 3 kat fazla görülür. Safra kesesi kanserleri sıklıkla kolelithiazis ile beraber görülür (%90), ancak etyolojide kesin rol oynadığı gösterilememiştir (1). Kolesistektomi piyeslerinde rastlantısal tespit edilen tümör vakaları haricinde, tümör klinik belirti verdiğinde genellikle ileri evrelerdedir(2).

Safra kesesi taşı öntanısıyla ameliyat edilen hastalarda, dokunun histopatolojik incelenmesi sonucunda safra kesesi karsinomu tanısı konulması, insidental safra kesesi karsinomu olarak tanımlanmaktadır. İnsidental kanserler genellikle erken evre tümörlerdir(3).

Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda operasyon esnasında veya sonrasında saptanan safra kesesi kanseri vakalarımızı literatür verileri eşliğinde değerlendirdik.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya Ocak 2011 ile Ağustos 2014 tarihleri arasında safra taşı nedeniyle laparoskopik kolesistektomi geçiren tüm hastalar dahil edildi. Semptomatik kolelithiazis nedeniyle tetkik edilen hastalarda görüntüleme yönteminde safra kesesinde asimetrik duvar kalınlaşması olması malignite açısından önemlidir. Preoperatif dönemde yapılan ultrasonografide; safra kesesinde nodüler yapılar veya duvardaki irregüler görünüm nedeniyle malignite şüphesi olanlar ile safra kesesinde polip saptananlar çalışmaya dahil edilmedi. İnsidental olarak saptanan safra kesesi kanserleri kaydedildi ve bu hastaların klinik ve demografik karakteristikleri değerlendirildi.

Tümör evrelemesi American Joint Committee on Cancer (AJCC) nin 7. baskısına göre yapıldı. Hasta demografik verileri, preop tetkikler, tümör histopatolojisi kaydedildi. Hastalar TNM(Tumor Nod Metastasis) sınıflaması kullanılarak değerlendirildi (Tablo 1).

**Tablo 1:**

EVRE	TNM SİSTEMİ	MODİFİYE NEVİN SİSTEMİ
1	Mukozal veya muskuler tutulum (T1N0M0)	In situ kanser
2	Perimuskuler veya tam kat tutulum (T2N0M0)	Mukozal veya muskuler tutulum
3	Karaciğer tutulumu < 2 cm Lenf nodülü metastaz (T3N1M0)	Transmural karaciğer tutulumu
4	Karaciğer tutulumu > 2 cm (T4N0M0, TxN1M0)	Lenf nodülü metastazı
5	-----	Uzak metastaz

TNM ve Modifiye Nevin sınıflamalarının karşılıklı evre değerlendirmesi

## BULGULAR

Hastaların ortalama yaşı  $50.1 \pm 11,2$  (17-89) idi. Hastaların dağılımı 1376 kadın (%69.5) ve 604 erkek (% 30.5) idi. 60 (%3) hastada kese duvarında anormal görünüm izlenirken geri kalan 1920 (%97) hastanın kese morfolojisi normaldi. Histopatolojik olarak 8 hastada (%0.4) adenokarsinom tespit edildi. Tümörlü hastalarda ortalama yaş  $61,6 \pm 13,2$  idi ve tümörsüz hasta grubuna göre anlamlı derecede yüksekti ( $p<0,001$ ). Tümörlü hastalarda erkek-kadın oranı 1:7 iken normal grupta (1972) bu oran 1:2.2 idi ( $p>0,05$ ). Tümör saptanan hastaların demografik yapıları ve patolojik tümör evreleme sonuçları tablo 2'de gösterilmiştir.

**Tablo 2:**

HASTA NO	YAŞ	CİNSİYET	TANI	OPERASYON	EVRE
1	61	E	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T2 N0 M0
2	45	K	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T2 N0 M0
3	42	K	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T2 N0 M0
4	73	K	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T3 N1 M0
5	64	K	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T2 N1 M0
6	86	K	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T3 N1 M0
7	67	K	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T2 N0 M0
8	55	K	Postop	Laparoskopik Kolesistektomi	T2 N0 M0

Hastaların demografik özellikleri ve patolojik tümör evreleme sonuçları

## TARTIŞMA

Kadın cinsiyet ve ileri yaş, safra kesesi kanserleri için demografik risk faktörleridir. Safra kesesi kanserleri sinsi ilerleyen, klinik belirtileri ortaya çıktığında ileri evrelerde olan malign tümörlerdendir Safra kesesi kanserleri genelde kolelithiazis ile beraber görülür (%90) ancak, etyolojide kesin rol oynadığı gösterilememiştir (1). Safra taşı hastalığı gelişmiş ülkelerde sık görülen bir sorundur. Prevelansı yaş, cinsiyet ve etnik gruplara göre değişir. Otopsi ve klinik incelemeler erişkinlerin en az %10' unda safra taşı olduğunu göstermektedir. Safra taşı olan insanların % 40-60' ı asemptomatik klinik seyir gösterirken, semptomatik kolelithiazisi olan olguların çoğunda da asemptomatik bir dönem bulunur. Semptomatik safra taşlarının % 20'si akut kolesistit tablosu ile başvururken, %10' unda komplike kolesistit (sarılık, kolanjit, pankreatit), % 60-70' i ise kronik kolesistit semptomları ile gelirler(4-6). Safra kesesi taşı nedeniyle bilier kolik anamnezi olan bir hastada, ağrının sürekli bir karakter kazanması malign değişime işaret edebilir. Kilo kaybı, sağ üst kadranda kitle ve sarılık eklenmesi şüpheleri artırmakla kalmayıp, çoğu zaman rezeksiyon şansını kaybetmiş ileri bir hastalık anlamına gelir. Safra kesesi kanserlerinde cerrahi kür şansı çok düşüktür. Bunun en önemli nedeni hastalığın erken teşhisini sağlayacak spesifik belirtilerinin olmamasıdır. Agresif cerrahi girişimlere rağmen yaşam beklentisi istenen düzeyde değildir. Ancak safra kesesine yönelik laparoskopik girişimlerin artmasına bağlı, piyeste rastlantısal olarak erken dönem tümör saptama oranı artmıştır(7,9). Safra kesesi taşı öntanısıyla ameliyat edilen hastalarda, dokunun histopatolojik incelenmesi sonucunda safra kesesi karsinomu tanısı konulması, insidental safra kesesi karsinomu olarak tanımlanmaktadır. İnsidental kanserler genellikle erken evre (T1) tümörlerdir (3,7,8,10).

İnsidental saptanan safra kesesi kanserleri sıklıkla erken evrededir ve daha iyi prognozudur. Literatürde insidental safra kesesi kanseri insidansı % 2.85'lere kadar rapor edilmiştir. Bizim çalışmamızda insidental safra kesesi kanseri oranı %0.04 bulunmuştur, hastaların demografik özellikleri literatürle uyumludur. Safra kesesi karsinomu tedavisinde, kür olanağı sunabilen tek tedavi seçeneği cerrahidir. Uzun süre yaşayanların çoğu kolelithiazis nedeniyle kolesistektomi geçirmiş ve malignitenin tesadüfen bulunduğu (insidental safra kesesi karsinomu) olgularıdır(9,11). Safra kesesi karsinomlarında tanı, ileri evrelerde konulduğu için, sağkalım

düşük olmakta ve hastalık ölümcül seyretmektedir. Uzun süreli sağkalım erken tanı ile mümkündür (12-16).

Benign hastalık sebebiyle laparoskopik kolesistektomi yapılan olgularda safra kesesi kanserinden şüphelenirse, açığa dönülerek kolesistektominin tamamlanması ve frozenle tümörün kanıtlanması halinde, kolesistektominin genişletilmesi gerektiği kanısındayız. Safra kesesi tümörünün, cerrahisi esnasında yayılmasını engellemek için çeşitli izolasyon yöntemleri kullanılmaktadır. Tümörün insizyon yerine temas etmemesine özen gösterilmektedir. Benign nedenle yapılan laparoskopide kese karın dışına endobag ile çıkarılabilir. Ancak bu işlem rutin olarak kullanılmamaktadır. Safra kesesi tümörü şüphesi olan veya ileri derecede iltihaplı veya gangrene keselerin endobag yardımıyla çıkarılması pratiğimiz arasında olmalı ve şüpheli hastaların safra keseleri mutlaka endobag ile çıkartılmalıdır. Tümör kuşkusu olduğu halde, açığa dönülmeyen olgularda, kesenin endobag içinde dışarı alınmasının inokülasyon ihtimalini azaltacağı inancındayız.

## SONUÇ

Safra kesesi hastalığı nedeniyle laparoskopik kolesistektomi yaptığımız hastalarda rastlantısal kanser oranı 4/1000 olarak bulunmuştur. Oran düşük görüne de; yüzlerce genel cerrahi kliniğinde binlerce safra kesesi ameliyatının yapıldığını düşünürsek; peroperatif gözlem ve bulgularla birlikte histopatolojik değerlendirmenin eksiksiz yapılması gerektiğinin ve histopatolojik sonuçların ciddi olarak takip edilmesinin önemini vurgulamak isteriz.

## KAYNAKLAR

- 1) Yamamoto H, Hayakawa N, Kitagawa Y, et al. Unsuspected gallbladder carcinoma after laparoscopic cholecistectomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2005; 12: 391-8.
- 2) Spiridakis K, Panagiotakis G, Krasoniklakis G, et al. Port site metastasis: a problem in onkologic laparoscopic surgery. Case report and review of the literature. G Chir. 2010; 31: 175-9.

- 3) Chan KM; Yu MC, Lee WC, Jan YY; Chen MF. Adenosquamous/squamous cell carcinoma of the gallbladder. J Surg Oncol. 2007; 95: 129-134.
- 4) Snell RS. Gastrointestinal kanalın eklemleri organları. Klinik Anatomi. İstanbul. Nobel Kitapevi. 1998; 216-224.
- 5) Çakır M, Küçük kartallar T, Tekin A, Yıldırım A, Yılmaz H, Aksoy F. Rastlantısal safra kesesi tümörlerinde trokar yeri metastazi. Olgu sunumu. Fırat Tıp Dergisi. 2013; 18; 185-7.
- 6) Suzuki K, Kimura T, Ogawa H. Long-term prognosis of gallbladder cancer diagnosed after laparoscopic cholecistectomy. Surg Endosc. 2000; 14: 712-6.
- 7) Gençosmanoğlu R, Rahan V, Kurtkaya-Yapıcıer O. Safra kesesi kanseri: etyopatogenez, tanı yöntemleri, evreleme, tedavi modaliteleri ve prognoza güncel bakış. Güncel Gastroenteroloji. 2003; 7: 157-169.
- 8) Dursun N, Gucin Z, Bahadır B, Bozkurt ER: Kolesistektomili hastalarda rastlantısal adenokarsinom. İstanbul Tıp Dergisi. 2004; 1: 40-42.
- 9) Tragerman LJ, Primary carcinoma of the gallbladder; review of 173 cases. Calif Med. 1953; 78: 431-7.
- 10) Bartlett DL, Fong Y. Gallbladder Cancer. In Hepatobiliary Cancer, Eds: LH Blumgart, Y Fong, WR Jarnagin; London: B.C. Decker Inc Hamilton, 2001; 211-224.
- 11) Serra I, Calvo A, Baez S, Yamamoto M. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case-control study. Cancer. 1996; 78: 1515-17.
- 12) Bartlett DL, Fong Y. Tumors of the Gallbladder. In Surgery of the Liver and Biliary Tract, Eds: LH Blumgart, Y Fong; 3rd ed. London: W.B. Saunders Co. 2000; 993-1015.
- 13) Berk RN, Armbuster TG, Saltzstein SL. Carcinoma in the porcelain gallbladder. Radiology. 1973; 106: 29-31.
- 14) Shukla VK, Tiwari SC, Roy SK. Biliary bile acids in cholelithiasis and carcinoma of the gallbladder. Eur J Cancer Prev. 1993; 2: 155-60.
- 15) Albores-Saavedra J, Henson DE. Atlas of tumor pathology, second series fascicle 22: Tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. 2nd ed. Bethesda (MD): Armed Forces Institute of Pathology. 1986; 28-123.
- 16) Carriaga MT, Henson DE. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts and pancreas. Cancer. 1995; 75: 171- 90.