

KOLESİSTEKTOMİ YAPILAN HASTALARIMIZDA SAFRA KESESİ KARSİNOMU İNSİDANSI

Incidence of Gallbladder Carcinoma in Our Cholecystectomy Patients

Hüseyin ÖZDEN^{1*} 

¹Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE

ÖZ

ABSTRACT

Amaç: Çalışmamızda kliniğimizde yapılan kolesistektomileri retrospektif olarak tarayarak safra kesesi karsinomu sıklığını ve karsinom predispozan faktörleri arasında yer alan displazi ve metaplazi arasındaki ilişkiyi bulmayı amaçladık.

Gereç ve Yöntemler: Bu çalışmada Ahi Evran Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 2016-2019 yılları arasında kolesistektomi ameliyatı yapılan 815 hastanın histopatolojik sonuçları retrospektif olarak incelenmiştir.

Bulgular: Kolesistektomi yapılan hastaların 591'i (%72.5) kadın 224'ü (%27.5) erkekti. Yaş ortalaması kadınlarda 50.5 yıl, erkeklerde 54.1 yıl olarak bulundu. Genel yaş ortalaması 51.5 yıl idi. Kolesistektomi ameliyatı 698 (%85.6) hastaya laparoskopik olarak yapılmış, 117 (%14.4) hastada ise ya açık olarak başlanmış ya da sonradan farklı sebeplerle açık kolesistektomiye geçilmişti. Biri 62 yaşında erkek, diğeri 67 yaşında kadın olmak üzere iki (%0.24) hastada safra kesesi karsinomu saptandı. Erkek ve kadın cinsiyete göre safra kesesi karsinomu oranı sırasıyla %0.4 ve %0.1 idi. Safra kesesinde metaplazi 16 (%1.96) hastada saptandı. Hastaların 15 tanesi kadın, bir tanesi erkekti. Bu hastaların yaş ortalaması 43.6 yıl idi. Sadece 48 yaşında bir erkek hastada displazi saptandı (%0.12).

Sonuç: Safra taşı varlığının neden olduğu kronik irritasyon, prekanseröz bir lezyon olan metaplaziye yol açmaktadır. Bu nedenle safra taşı olan hastaların semptomları olmasa dahi ameliyat için değerlendirilmesinin ya da yakın takibinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Anahtar Kelimeler: Safra kesesi, akut kolesistit, intestinal metaplazi, safra kesesi kanseri

Objective: We aimed to find the frequency of gallbladder carcinoma and the relationship between dysplasia and metaplasia, which are among predisposing factors for carcinoma.

Material and Methods: In this study, the histopathological results of 815 patients who underwent cholecystectomy between 2016-2019 in Ahi Evran Training and Research Hospital, Department of General Surgery were retrospectively analyzed.

Results: Of the patients who underwent cholecystectomy, 591 (72.5%) were female and 224 (27.5%) were male. The average age was 50.5 years for women and 54.1 years for men. The general average age was 51.5 years. Cholecystectomy was performed laparoscopically in 698 (85.6%) patients while in 117 (14.4%) patients the operation was either started as open cholecystectomy or the decision to convert to open cholecystectomy was made later during the operation for different reasons. Gallbladder carcinoma was detected in two (0.24%) patients, one 62-year-old male and one 67-year-old female. The rate of gallbladder carcinoma was 0.4% for male patients and 0.1% for female patients. Metaplasia in the gallbladder was detected in 16 (1.96%) patients, 15 of which were female and one was male. The average age of these patients was 43.6 years. Dysplasia was detected in only a 48-year-old male patient (0.12%).

Conclusion: Chronic irritation caused by the presence of gallstones leads to metaplasia which is a precancerous lesion. Therefore, we think that patients with gallstones should be evaluated for surgery or close follow-up, even if they do not have symptoms.

Keywords: Gallbladder, acute cholecystitis, intestinal metaplasia, gallbladder cancer



Yazışma Adresi / Correspondence*:
Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi A.D., KIRŞEHİR, TÜRKİYE
Tel / Phone: +90 507 0117130
Geliş Tarihi / Received: 27.07.2020

Dr. Hüseyin ÖZDEN
E-posta / E-mail: huseyinozden@ahievran.edu.tr
Kabul Tarihi / Accepted: 27.11.2020

GİRİŞ

Kolesistektomi, genel cerrahide sıklıkla yapılan ameliyatlardan biridir. En sık yapılma nedeni taşlı kolesistitdir. Safra kesesi karsinomları (SKK) da kolesistektomi endikasyonları arasında yer almakla beraber erken tespit edilme oranları son derece düşüktür.

Patogenezi tam olarak belli olmayan SKK, tüm gastrointestinal kanserler arasında altıncı sırada yer alır (1). Genetik olarak, displazi-karsinom sekansı ve daha az oranda adenom-karsinom sekansı SKK gelişimindeki iki ana morfolojik yoldur (2,3). Bu süreçte yaş, cinsiyet, obezite gibi demografik bulgular ile kronik kolesistit ve kolelitiazis gibi klinik bulguların rol oynadığı bilinmektedir (1).

Çalışmamızda, kliniğimizde yapılan kolesistektomi ameliyatlarına ait patoloji raporlarını retrospektif olarak tarayarak SKK sıklığını ve karsinom açısından predispozan faktörler arasında yer alan displazi ve metaplazi arasındaki ilişkiyi bulmayı amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi, Kırşehir Eğitim ve Araştırma Hastanesi Genel Cerrahi Anabilim Dalında 2016–2019 yılları arasında kolesistektomi ameliyatı yapılan toplam 815 hastanın demografik verileri ve histopatolojik sonuçları retrospektif olarak incelenmiş karsinom, displazi ve metaplazi saptanan hastalar belirlenmiştir. Çalışma için yerel etik kurul izni alınmıştır (Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih; 08.01.2019, sayı no: 2019-01/10).

BULGULAR

Kolesistektomi ameliyatı yapılan hastaların 591'i (%72.5) kadın 224'ü (%27.5) erkekti. Yaş ortalaması kadınlarda 50.5 yıl, erkeklerde 54.1 yıl olarak bulundu. Genel yaş ortalaması 51.5 yıl idi. Kolesistektomi

ameliyatı 698 (%85.6) hastaya laparoskopik olarak yapılmış, 117 (%14.4) hastada ise ya açık olarak başlanmış ya da sonradan farklı sebeplerde açığa geçmişti.

Toplam 2 (%0.24) hastada SKK saptandı. Hastalardan biri 62 yaşında erkek, diğeri 67 yaşında kadın hastaydı. Erkek ve kadın cinsiyete göre safra kesesi kanseri oranı sırasıyla %0.4 ve %0.1 idi.

Safra kesesinde metaplazi 16 (%1.96) hastada saptandı. Hastaların 15 tanesi kadın, bir tanesi erkekti. Bu hastaların yaş ortalaması 43.6 yıl idi. Sadece 48 yaşında 1 (%0.12) erkek hastada displazi saptandı

TARTIŞMA

Kolesistektomi spesimenleri, patoloji laboratuvarlarında sıkça karşılaşılan ve çoğunlukla rutin olarak incelemeye alınan bir spesimen türüdür. Bunun en büyük nedeni, safra kesesi hastalıklarının çoğunlukla benign, neoplastik olmayan hastalıklar olması ve klinikte en sık kolesistektomi endikasyonunun taşlı kolesistit olmasıdır. Safra kesesinde malign tümörlere nadiren rastlanmakla beraber, hepatobiliyer sistemdeki malign tümörlerin %80-95'nin lokalizasyonu safra kesesidir (1). Safra kesesinde en çok rastlanan malign tümör adenokarsinomdur (4). Klinik olarak safra kesesi malignitelerinin önemli bir kısmı asemptomatiktir ve histopatolojik incelemede insidental olarak bulunmaktadır. Serimizde de sadece 2 malignite vardı ve insidental olarak histopatolojik incelemede saptanmıştı.

Literatürde, safra kesesi kanserinin safra taşı varlığı ile birlikteliği anlamlı olarak değerlendirilmektedir. Yapılan bir çalışmada taş-kanser birlikteliği %95 olarak bulunmuştur (5). Bizim çalışmamızda bulunan 2 safra kesesi karsinomunda da taş mevcuttu fakat karsinom sayımız çok az olduğu için safra taşı varlığı ile karsinom arasında ilişki kurmak için yeterli veriye sahip değiliz. Öte yandan, kolesistektomi ameliyatının

en sık endikasyonunun taşlı kolesistit olduğu düşünüldüğünde, çoğunlukla insidental olarak saptanan SKK'nın safra taşı ile birlikteliği sürpriz değildir.

Literatürdeki insidental SKK insidansı %0.09-3.3 arasında değişmektedir (6,7). Her ne kadar sadece iki SKK saptamış olsak da bizim serimizdeki SKK oranı %0.24 olarak bulunmuş olup literatürle uyumlu olduğu görülmektedir.

SKK görülme oranı yaşla artar, ortalama görülme yaşı 72 olup olguların 2/3'ü 65 yaşın üzerindedir (8). Bizim hastalarımızın yaşları 62 ve 67 olarak bulunmuş olup literatüre göre daha erken yaşta SKK geliştiği anlaşılmaktadır.

Dünyanın değişik yerlerinde SKK için cinsiyete göre yapılan araştırmalarda, kadın / erkek oranı 1/1 ile 5/1 arasında değişmektedir ve ortalama 3/1 civarındadır. Kadınlarda fazla görülmesinde multiparite ve yüksek gebelik oranı gibi hormonal durumlar suçlanmaktadır (9). Çalışmamızda ise kadın / erkek oranı 1:1 olarak bulunmuştur.

Literatürde, özellikle kronik kolesistitli olguların bir kısmında mukozada metaplazi ve displazi gibi prekanseröz lezyonların görülebildiği bildirilmektedir (10). Safra kesesinde antral, intestinal veya skuamöz metaplazi görülebilir (11,12).

Safra kesesinde intestinal metaplazi, multipotansiyel endodermal hücrelerin kolelitiazis veya kronik iltihabi süreçler sonucunda matür intestinal hücrelere dönüşmesiyle oluşur (13,14). İntestinal metaplazi ve safra taşı birlikteliğinin değerlendirildiği bir çalışmada, taşlı keselerde %30.6 taşsız keselerde ise %4 birliktelik tespit edilmiştir (15). Serimizde metaplazi safra taşı birlikteliği oranı %1.96 olarak saptandı.

Safra kesesinde genellikle intestinal ve gastrik metaplazi görülürken daha az olarak skuamöz ve pankreatik asiner metaplaziler de görülebilir. Gastrik metaplazi, en sık görülen metaplazi tipi olup kolesistektomi materyallerinin %75'inden fazlasında bulunur (16). SKK'larında ise en sık intestinal

metaplazi görülür (2,17). Çalışmamızda sadece 16 olguda metaplazi izlendi. Saptanan iki SKK'da da intestinal metaplazi mevcuttu. Ancak displazi görülmedi. Metaplazinin tipi açısından verilerimiz literatürle uyumludur.

Displazi ise hücresel ve yapısal atipisine göre hafif ve/veya şiddetli olmak üzere ikiye ayrılır. Displazi belirlenen olgularda bu lezyonlar çoğunlukla düşük derecedir. Safra kesesinde displazi, tek başına ya da adenom veya karsinom ile birlikte bulunabilir. Karsinom ve displaziye sıklıkla metaplastik lezyonlar eşlik eder (16,18-20). Serimizde sadece bir vakada displazi saptandı.

Bazı çalışmalarda, mikroskopik incelemeye alınan kesit sayısını arttırarak displazi ve metaplazi gibi prekanseröz lezyonların görülme sıklığında artış elde edilmiştir (21). Serimizde incelenen her safra kesesinden standart olarak en az üç örnek alınmıştır. Makroskopik olarak kuşkulu bulunan ve/veya kitlesel lezyonların bulunduğu, safra kesesi duvarının fibrotik ve kalın olduğu bazı olgularda örnek sayısı arttırılabilir. Örnek sayısının arttırılması, mevcut lezyonların mikroskopik incelemede daha kolay saptanabilmesi ve daha detaylı incelenebilmesi, bunun yanı sıra makroskopik olarak görülemeyen lezyonların belirlenmesi açısından önem taşımaktadır. Yeterli sayıda alınan örnekler aynı zamanda malign tümörlerin evrelemesinde hata payını en aza indirmeye yardımcı olmaktadır (22).

Son zamanlarda safra kesesi ile ilgili yapılan bazı çalışmalarda, patoloji serilerinde intestinal metaplazi bulgusunun saptanması ve prekanseröz olarak kabul edilebilirliğinin üzerinde durulması dikkat çekicidir. Bu çalışmalarda intestinal metaplazi ile SKK birlikteliği vurgulanmıştır (10). Kronik inflamatuvar sürecin hücresel değişimlere zemin hazırlaması ve metaplazik zeminde gelişen atipinin, prekanseröz olabileceği üzerinde duran çalışmaların sayısı gittikçe artmaktadır (23). Burada önemli olan nokta şudur; intestinal metaplazi varlığının preoperatif tetkiklerle

tespit edilmesi mümkün değildir. Kaldı ki SKK olgularının bile çoğu preoperatif tanı alamamaktadır. Eğer kronik inflamasyon zemininde intestinal metaplazi gelişimi oluyorsa kolesistit atakları olan hastalarda safra kesesi ameliyatının geciktirilmesinin sonuçlarını kestirmek mümkün değildir. Bu nedenle safra taşı olan kişilerde taş irritasyonuna sekonder kronik inflamasyon ile metaplazi ve displazi gibi prekanseröz lezyonların oluşabileceği ve bu lezyonların SKK ile olan ilişkisi daima akılda tutulmalıdır.

Her ne kadar saptanan SKK sayımız çok az olsa da çalışmamızda elde ettiğimiz SKK sıklığı, safra taşı kanser ilişkisi, kadın erkek oranı gibi demografik veriler literatürle uyumlu olarak bulunmuştur. Metaplazi ve displazi gibi prekanseröz lezyonlar ise literatürdeki oranların altında görünmektedir. Biz bu sonucun alınan kesit sayısının azlığı ile ilişkili olabileceğini düşünmekteyiz. Serimiz genişledikçe SKK sayısının artacağını, daha ince kesitler alındıkça metaplazi ve displazi sayısının da artacağını öngörüyoruz.

Safra taşı varlığının neden olduğu kronik irritasyon ve inflamasyon, prekanseröz bir lezyon olan metaplaziye yol açmaktadır. Bu nedenle safra taşı olan hastaların semptomları olmasa dahi cerrahi açıdan ameliyat için değerlendirilmesi ya da yakın takibinin uygun olacağını düşünmekteyiz.

Destek / Teşekkür Beyanı: Çalışmaya ilişkin hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır

Etik Kurul Onamı: Kırşehir Ahi Evran Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu, tarih; 08.01.2019, sayı no: 2019-01/10.

KAYNAKLAR

1. Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. Clin Epidemiol. 2014;7(6):99-109.
2. Mukhopadhyay S, Landas SK. Putative precursors of gallbladder dysplasia: a review of 400 routinely

resected specimens. Arch Pathol Lab Med. 2005;129(3):386-90.

3. Duarte I, Llanos O, Domke H, Harz C, Valdivieso V. Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution, and probability of detection in routine histologic samples. Cancer. 1993;72(6):1878-84.
4. Zimmermann A. Adenocarcinoma of the gallbladder (classical gallbladder cancer). Tumors and tumor-like lesions of the hepatobiliary tract. Germany. Springer, 2016:1-21.
5. Seçinti İE, Akıncıoğlu E. İnsidental safra kesesi karsinomlarında metaplazi araştırılması: tek merkez deneyimi. Mustafa Kemal Üniversitesi Tıp Dergisi. 2016;7(26):9-18.
6. Genç V, Kırımker EO, Akyol C, Kocaay AF, Karabörk A, Tüzüner A et al. Incidental gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy in members of the Turkish population with gallstone disease. Turk J Gastroenterol. 2011;22(5):513-6.
7. Waghmare RS, Kamat RN. Incidental gall bladder carcinoma in patients undergoing cholecystectomy. A Report of 7 Case. J Assoc Physicians India. 2014;62(9):793-6.
8. Kanthan R, Senger JL, Ahmed S, Kanthan SC. Gallbladder cancer in the 21st Century (Review Article). J Oncol. 2015;2015:967472.
9. Randi G, Franceschi S, La Vecchia C. Gallbladder cancer world wide: geographical distribution and risk factors. Int J Cancer. 2006;118(7):1591-602.
10. Bahadır B, Gün BD, Çolak S, Kertiş G, Cömert M, Özdamar ŞO. Safra kesesinde metaplazi, displazi ve karsinom dizgesi. Akademik Gastroenteroloji Dergisi. 2007;6(1):25-9.
11. Mazlum M, Dilek FH, Yener AN, Tokyol Ç, Aktepe F, Dilek ON. Profile of gallbladder diseases diagnosed at Afyon Kocatepe University: a

- retrospective study. Turk Patoloji Derg. 2011;27(1):23-30.
12. Seretis C, Lagoudianakis E, Gemenetzis G, Seretis F, Pappas A, Gourgiotis S. Metaplastic changes in chronic cholecystitis: implications for early diagnosis and surgical intervention to prevent the gallbladder metaplasia-dysplasia-carcinoma sequence. J Clin Med Res. 2014;6(1):26-9.
 13. Kawachi T, Kogure K, Tanaka N, Tokunaga A, Sugimura T. Studies of intestinal metaplasia in the gastric mucosa by detection of disaccharidases with "Tes-Tape". J Natl Cancer Inst. 1974;53(1):19-30.
 14. Tsutsumi Y, Nagura H, Watanabe K. Immune aspects of intestinal metaplasia of the stomach: an immunohistochemical study. Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol. 1984;403(4):345-59.
 15. Yamagiva H, Tomiyama H. Intestinal metaplasia-dysplasiacarcinoma sequence of the gallbladder. Acta Pathol Jpn. 1986;36(7):989-97.
 16. Adsay NV. Gallbladder. Extrahepatic biliary tree and ampulla. In: Mills SE, ed. Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology. 6th ed. Philadelphia. Wolters Kluwer, 2015:1770-846.
 17. Maesawa C, Ogasawara S, Yashima-Abo A, Kimura T, Kotani K, Masuda S et al. Aberrant maspin expression in gallbladder epithelium is associated with intestinal metaplasia in patients with cholelithiasis. J Clin Pathol. 2006;59(3):328-30.
 18. Sasatomi E, Tokunaga O, Miyazaki K. Precancerous conditions of gallbladder carcinoma: overview of histopathologic characteristics and molecular genetic findings. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2000;7(6):556-67.
 19. Roa I, de Aretxabala X, Araya JC, Roa J. Preneoplastic lesions in gallbladder cancer. J Surg Oncol. 2006;93(8):615-23.
 20. Albores-Saavedra J, Alcántra-Vazquez A, Cruz-Ortiz H, Herrera-Goepfert R. The precursor lesions of invasive gallbladder carcinoma. Hyperplasia, atypical hyperplasia and carcinoma in situ. Cancer. 1980;45(5):919-27.
 21. Bolat F, Kayaselçuk F, Nursal TZ, Bal N, Tuncer İ. Kolesistektomilerde örnek sayısının artırılması ile histopatolojik bulguların korelasyonu. Turk Patoloji Derg. 2007;23(3):137-42.
 22. Amiraslanov A, Zade KY, Musayev J. Laparoskopik kolesistektomi uygulanan olgularda safra kesesinin histopatolojik profili. Marmara Medical Journal. 2015;28(1):32-37.
 23. Akay E, Çoban G, Deniz K, Patıroğlu TE, Akay A, Elmalı F. Safra kesesinin metaplazi-displazi-karsinom sekansında p16 ve p21 İmmün reaktivitesi. Türkiye Klinikleri J Gastroenterohepatol. 2014;21(1):1-8