



Laparoskopik Kolesistektomi Yapılan Hastalarda Rastlantısal Safra Kesesi Kanseri Sıklığı

The Frequency of Incidental Gallbladder Cancer in Patients Undergoing Laparoscopic Cholecystectomy

Serkan ERKAN¹ , Hakan YABANOĞLU¹ 

¹Başkent Üniversitesi Dr. Turgut Noyan Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği, Adana, TÜRKİYE

Öz

Amaç: Safra kesesi kanserleri nadir görülen ve tanısı patolojik inceleme ile konulabilen hastalıklardır. Bu çalışmada laparoskopik kolesistektomi yapılan hastalarda rastlantısal safra kesesi kanseri sıklığımızı saptayarak "safra kesesi kanseri insidansını azaltmak için safra kesesi hastalıklarında kolesistektomi endikasyonlarını genişletmeli miyiz?" sorusuna cevap bulmayı amaçladık.

Materyal ve metod: Ocak 2011- Ocak 2023 tarihleri arasında kolesistektomi yapılan hastaların dosyalarını geriye dönük olarak incelendi. 18 yaş altı, açık kolesistektomi yapılan, ameliyat öncesi tanı alan ve eş zamanlı farklı onkolojik hastalık taşıyan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Safra kesesi hastalığı nedeniyle laparoskopik kolesistektomi yapılan 18 yaş üstü hastalar çalışmaya dahil edildi. Rastlantısal olarak safra kesesi kanseri saptanan hastaların demografik verileri, radyolojik incelemeleri, patoloji raporları, evreleri, takip ve tedavi sonuçları kaydedildi.

Bulgular: Belirlenen tarih aralığında kolesistektomi yapılan 4499 hastanın 3324'ü çalışmaya dahil edilme kriterlerini karşılıyordu. Dokuz (%0.27) hastada rastlantısal olarak safra kesesi kanseri tespit edildi. Hastaların 5(%55.5)'i erkekti (E/K:5/4) ve yaş ortalamaları 67.3 (47-78) yılıdır. Beş hastaya sadece laparoskopik kolesistektomi yapılırken dört hastaya kolesistektomi sonrasında geniş rezeksiyon sonrası adjuvan kemoterapi verildi. Mortalite oranı %55.5 (n=5)'di.

Sonuç: Safra kesesi kanserlerinde erken evrede yakalanan hastalarda neticeler yüz güldürücüdür. Rastlantısal kanser olasılığı nedeniyle radyolojik inceleme ve histopatolojik değerlendirme itina ile yapılmalıdır. Erken yaşta tanı alan benign hastalıklarda semptomatik olmasa dahi yapılacak erken cerrahi tercihi kanser insidansını azaltabilir.

Anahtar Kelimeler: Safra taşı, Kolesistektomi, Safra kesesi kanseri

Abstract

Background: Gallbladder cancers are rare diseases that can be diagnosed by pathological examination. In this study, we determined the frequency of incidental gallbladder cancer in patients who underwent laparoscopic cholecystectomy and asked, "Should we expand the indications for cholecystectomy in gallbladder diseases to reduce the incidence of gallbladder cancer?" We aimed to find an answer to the question.

Materials and Methods: The files of patients who underwent cholecystectomy between January 2011 and January 2023 were reviewed retrospectively. Patients under the age of 18 who underwent open cholecystectomy, were diagnosed preoperatively and had different concomitant oncological diseases were excluded from the study. Patients over the age of 18 who underwent laparoscopic cholecystectomy for benign gallbladder disease were included in the study. Demographic data, radiological examinations, pathology reports, stages, follow-up and treatment, and results of patients with incidentally diagnosed gallbladder cancer were recorded.

Results: Of the 4499 patients who underwent cholecystectomy within the specified date range, 3324 met the inclusion criteria. Gallbladder cancer was detected incidentally in nine (0.27%) patients. 5 (55.5%) of the patients were male (M/F:5/4) and their mean age was 67.3 (47-78) years. While five patients underwent only laparoscopic cholecystectomy, four patients received adjuvant chemotherapy after extensive resection after cholecystectomy. The mortality rate was 55.5% (n=5).

Conclusions: The results are satisfactory in patients with gallbladder cancers diagnosed at an early stage. Because of the possibility of coincidental cancer, radiological examination and histopathological evaluation should be done with care. Even if it is not symptomatic, the choice of early surgery in benign diseases diagnosed at an early age should be reviewed with new studies.

Key Words: Gallstone, Cholecystectomy, Gallbladder cancer

Sorumlu Yazar/Corresponding Author

Dr. Serkan ERKAN

Dadaloğlu mah. Serinevler 2591 sok. no:4/A Yüreğir, Adana, TÜRKİYE

E-mail: drserkanerkan@yahoo.com.tr

Geliş tarihi / Received: 18.07.2023

Kabul tarihi / Accepted: 02.12.2023

DOI: 10.35440/hutfd.1328672

Giriş

Safra kesesi kanseri tüm gastrointestinal kanserler arasında 6.sırada olmakla beraber safrayolu kanserleri arasında ilk sıradadır. İlk olarak 1877 yılında Stoll tarafından tanımlanmıştır. Hastalık Kızılderili, Polonya, Şili, Asya ve Kuzey Hindistan popülasyonunda daha yüksektir. Bunda taş hastalığının erken yaşta başlaması ve sık görülmesi etken olarak düşünülmüştür. Laparoskopik kolesistektomi sonrasında rastlantısal olarak saptanan safra kesesi kanseri (SKK) sıklığı %0.09-2 arasındadır. İnsidansı yaşla birlikte artmakla birlikte kadınlardaki sıklığı daha fazladır. Etiyolojide safra taşı ve kronik kolesistitin yanı sıra porselen safra kesesi ve safra kesesi polipleri etkindir (1-5).

Görüntüleme yöntemlerindeki gelişmeler ve yaygın kullanım umut verici olsa da belirgin semptom vermediğinden SKK'de erken tanı oranlarında yıllara rağmen değişiklik yoktur ve olgularının %70' i postoperatif dönemde tanı almaktadır (6-8). Tek küratif tedavi cerrahi olup, tedavi yaklaşımı hastalık evresine göre belirlenir. Evre 1 hastalar için basit kolesistektomi yeterli olurken Evre 2 ve üstü evrelerde kolesistektominin yanısıra geniş rezeksiyon (GR) olarak adlandırılan hepatik pedikül lenfadenektomi ve segment 4-5 hepatik rezeksiyon öngörülmür. Evre 1 hastalıkta muskuler tabaka invazyonu (T_{1b}) durumunda, hepatik pedikül lenfadenektomi ile hepatik safra kesesi yatağı rezeksiyonu öneren gruplar da bulunmaktadır (9).

Çok agresif bir hastalık olup 5 yıllık sağ kalım oranları %3-13, ortalama sağkalım süresi 3-11 ay olarak bildirilmiştir (10,11). Bu agresif seyir dolayısıyla safra kesesi kanserlerinde erken tanının önemi büyük olsa da güncel pratikte bu halen mümkün değildir. Etiyolojide önemli bir yer kaplayan coğrafi yatkınlık konusunda özellikle Hindistanda erken tanı alan safra kesesi taşı hastalarında profilaktik kolesistektomi yaygın şekilde yapılmakta olsa da batı toplumlarında aynı yaklaşım söz konusu değildir. Coğrafi yatkınlığın nedeni de net olarak ortaya konulamamıştır. Genel kabul görmüş öneri olarak safra kesesi hastalıklarında semptomatik hastalarda tedavi önerilmekte olsa da asemptomatik >3 cm taş, >1 cm polip ve porselen safra kesesi durumlarında da cerrahi tedavi önerilmektedir (12). Batılı toplumlarda safra kesesinde taş ve polipi olan hastalarda riski azaltma amaçlı profilaktik kolesistektomi yapılmalı mı? tartışılır bir konudur. Bu nedenle dizayn ettiğimiz çalışmamızda laparoskopik kolesistektomi sonrası rastlantısal safra kesesi kanseri saptadığımız hastalar ve tedavi sonuçlarını gözden geçirerek safra kesesi kanseri insidansını azaltmak için safra kesesi hastalıklarında kolesistektomi endikasyonu genişletilmeli mi? sorusuna cevap bulmaya çalıştık.

Materyal ve Metod

Çalışmamız Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylanmış (tarih: 03/ 08/ 2022; no: KA/21389) ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak dizayn edilmiştir. Ocak 2011- Ocak 2023 tarihleri arasında semptomatik safra kesesi hastalığı

(taş, polip, kolesistit vb.) nedeniyle kolesistektomi uygulanan 4499 hastanın dosyaları geriye dönük olarak incelendi. 18 yaş altı, açık kolesistektomi yapılan ve ameliyat öncesi kanser tanısı alan hastalar çalışma dışında bırakıldı. Verileri tam olan 18 yaş üstü, ameliyatı laparoskopik başlayan 3324 hasta çalışmaya dahil edildi. Rastlantısal kanser saptanan hastaların demografik verileri, radyolojik incelemeleri, patoloji raporları, evreleri, takip ve tedavi sonuçları kaydedildi (Tablo 1).

Tanımlayıcı istatistik olarak kategorik değişkenlerin değerlendirmesinde frekans (n) ve yüzde, sayısal değişkenlerin değerlendirmesinde ortalama, standart sapma ve minimum-maksimum değerleri dikkate alındı.

Tablo 1. Safra kesesi kanseri evreleme (8th edition scheme of the American Joint Committee on Cancer cancer staging system) (13).

EVRE	TNM
0	Tis, NO, MO T1a, NO, MO
1	T1b, NO, MO
2	T2, NO, MO T3, NO, MO
3	T1-3,N1,MO T4, NO-1, MO
4	Herhangi T, herhangi N, M1 Herhangi T, N2, MO

Bulgular

Çalışmaya 3324 hasta dahil edildi. Bu hastaların yaş ortalaması 57.8 (19-84) yılıdır. Kadın hasta ağırlıkta olup (%68) E/K oranı 2260/1064' tü. Rastlantısal kanser saptanan 9 (%0.27) hasta bulunuyordu. Bu hastaların yaş ortalaması 67.3 (47-78) yılıdır. Hastaların 5(%55.5)'i erkekti (E/K:5/4). Vücut kitle indekslerinin ortalaması 33.5 (28-41) kg/m²'ydi. Radyolojik incelemede sadece taş olan 5, sadece polip olan 2, taş ve polip olan 1 hasta varken 1 hastada da taş veya polip yoktu. Radyolojik olarak tümör şüphesi olan 3 hasta vardı. Tüm hastalara laparoskopik kolesistektomi yapıldı. Evre 1 hastalık çoğunlukta idi (Evre1/2/3:4/3/2). Frozen yapılan 3 hastanın neticelerinin malign gelmesi üzerine 2'sine kolesistektomiye ek olarak genişletilmiş rezeksiyon (GR) olarak, kese yatağı karaciğer kısmi rezeksiyonu (segment 4,5), port giriş yeri rezeksiyonu ve portal lenfnodu diseksiyonu yapıldı. Frozen harici 2 hastaya da patolojilerinin malign gelmesi üzerine GR yapıldı. Komplikasyon gelişen 2 hastadan ilkinde intraoperatif kolon perforasyonu olurken diğer hastada ameliyat sonrası 1.günde kanama oldu. Kolon perforasyonu olan hasta takiplerinde sepsis nedenli kaybedildi. Histopatolojik incelemede tümör tipi hepsinde adenokanserdi. Evre 1 (T1abN0M0) tümörü olan hastalar hariç tüm hastalara ameliyat sonrası adjuvan kemoterapi verildi. Mortalite oranımız %55.5'di (Tablo 2,3).

Tablo 2. Rastlantısal kanser saptanan hastaların demografik verileri

HASTA	1	2	3	4	5	6	7	8	9
YAŞ	47	60	78	65	66	66	71	78	75
CİNSİYET	K	K	E	E	E	K	K	E	E
VKI(kg/m ²)	36	35	26	32	28	41	36	28	40
ŞİKAYET	KA	KA	KA	KA	KA	KA	KA	TS	KA
USG	MMT	P(30MM)	MMT+P(20MM)	P(10MM)SAP İNTAKT	T(20MM)	MMT	TØ	T(28MM)	MMT
MRI-BT	Ø	DKT	Ø	Ø	DKT	Ø	Ø	DKT	Ø

DKT: Duvar kontrast tutulumu E: Erkek H: Hastalısız K: Kadın KA: Karın ağrısı MMT:Multipl milimetrik taş P: Polip T: Taş TS: Tıkanma sarılığı

Tablo 3. Rastlantısal kanser saptanan hastaların ameliyat, patoloji ve sağ kalım bilgileri

HASTA	1	2	3	4	5	6	7	8	9
AMELİYAT	LK	LK+GR	LK+GR	LK	LK	LK	LK	LK	LK
KOMPLİKASYON	Ø	Ø	Ø	Ø	HEMORAJİ	Ø	Ø	KOLON PERFORASYONU	Ø
FROZEN	Ø	M	M	Ø	M	Ø	Ø	Ø	Ø
PATOLOJİ	AK	AK	AK+KM	AK	AK	AK	AK	AK	AK
LOKASYON	KORPUS	FUNDUS	KORPUS	BOYUN	KORPUS	KORPUS	FUNDUS	KORPUS	KORPUS
EVRE	3	2	3	1	2	2	1	1	1
2.AMELİYAT	GR	Ø	Ø	Ø	Ø	GR	Ø	Ø	Ø
EK TEDAVİ	KT	KT	KT	Ø	Ø	KT	Ø	Ø	Ø
NÜX-MET	2.AY SUPRAKLAVİKULER LNM	Ø	4.AY AKCİĞER MET	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø	Ø
SAĞ KALIM(AY)	2 METASTATİK HASTALIK (EX)	48 (H)	10 METASTATİK HASTALIK (EX)	120(H)	7 GÜN (EX) KARDİYAK PROBLEM	60 (H)	60 TAKİPSİZ	9 GÜN (EX) KOLON PERFORASYONU	5 (EX) KBY+KKY

Tartışma

Cerrahi pratiğinde kolesistektomi önemli bir yer tutmaktadır. Cerrahların mesleğe ilk adım attığı yıllarda apendektomi ve inguinal herni ameliyatlarıyla beraber en sık yapılan ameliyat kolesistektomidir. Bunun nedeni olarak ilk akla gelen öğrenme pratiğinin kolaylığı ve safra taşı insidansının dünya genelinde yüksek olmasıdır. Erişkin popülasyonda bu oran %10-15'tir. Yapılan kolesistektomiler sonrası benign patolojiler sık olsa da nadiren malign patolojilere de rastlanılmaktadır. Nadir olmasına rağmen seyri agresif bir hastalık olan safra kesesi kanserlerinde rastlantısal sıklığın fazla olmasının yanı sıra geç tanı konulan hastalardaki tedavi çaresizliği doğru yaklaşım açısından halen eksiklikler olduğunu göstermektedir. Safra kesesi hastalıklarında erken cerrahinin kanser insidansını azaltmadaki rolünü araştırdığımız çalışmamızın önemli sonucu kanser görülen hastalarda multipl milimetrik taş sıklığının daha fazla olmasıdır.

Safra kesesi kanseri etyolojisinde ileri yaş, obezite, kadın cinsiyet, etnik köken, safra kesesi taş ve polipleri gibi bir çok neden vardır. Son yıllarda toplumda obez popülasyonunun artmasıyla birlikte obezite ile ilişkilendirilen bir çok kanser

türünde de artma söz konusudur. 2015 Dünya Kanser Araştırma Fonu'nun güncellemesinde yüksek vücut kitle indeksinin (BMI) safra kesesi kanseri için "olası" bir risk faktörü olduğu sonucuna varılmıştır. Obezite ve SKK arası ilişki incelendiğinde safra taşı oluşumunun bu insanlarda daha fazla olmasının kansere yatkınlığı arttırdığı düşünülmektedir. Bizim çalışmamızda kadın ve erkek cinsiyet arası anlamlı fark yoktu. Yaş ortalamamız yüksekti ve muhtemel hastalar uzun süredir taş hastasıydı. Kadın hastaların tamamı obezdi. Yaş ortalamamızın yüksek olması etyolojik açıdan enflamasyon sürecinin kanser oluşumunda daha etkin olabileceğini düşündürmektedir. Beslenme alışkanlıklarında olan değişiklikler ve fiziksel aktivitenin azalmasıyla beraber obezitenin son yıllarda ciddi bir halk sağlığı problemi haline geldiğini düşündüğümüzde, obez hastalarda söz konusu olan kanser ve safra taşı yatkınlığı nedeniyle ilerleyen yıllarda safra kesesi kanseri insidansın artması sürpriz bir sonuç olmayacaktır. Safra kesesi taşları, SKK hastalarında %70-98 oranında bulunur (14-22). Literatürde özellikle büyük boyutlu taşlarda kanser riskinin yüksek olduğu çalışmalar daha fazladır (Tablo 4).

Tablo 4. Taş boyutu ve kanser arası ilişki

Çalışma	Yıl	Hasta sayısı	Kanser	>3 cm	1-3 cm	<1 cm
Lowenfels ve ark. ²³	1989	1661	15	6	7	2
Vitetta ve ark. ²⁴	2000	439	39	8	7	24
Moerman ve ark. ²⁵	1993	-	43	23	8	9
Çalışmamız	2023	3324	9	-	2	4

Taş boyutunun artmasıyla birlikte mukozada daha büyük hasar ve buna bağlı da displazi ve kanser olasılığında artma sözü konusu olur. Safra taşlarının kanserle ilişkisi için baskın mekanizma, inflamatuvar mediatörlerin de önemli bir rol oynamasıyla birlikte, metaplaziden displaziye ve maligniteye dönüşüme neden olan kronik inflamatuvar durumların rolüdür (26,27). Taşın ne kadar süredir olduğu enflamasyon süresi açısından önemlidir. Yirmi yıldan uzun süredir olan taşların riski arttırdığını gösteren çalışmalar mevcuttur (28,29). Çalışmamızda taş olan hastaların çoğunda (%66.6) taş özelliği multipl milimetrik taşı ve bu multipl milimetrik taşların geniş bir yüzey alanı oluşturarak büyük taş etkisi yaratacağı gerçeğini göz ardı etmememiz gerektiğini ortaya koymaktaydı. Taş hastalık sürelerimiz bilinmese de hastaların ileri yaşı gözönüne alındığında uzun bir enflamasyon sürecine maruz kalmaları olasıydı.

Safra kesesi polipleri kanser etyolojisinde bir diğer önemli etkidir. Safra kesesinde sıklıkla kolesterol polipleri görülse de neoplastik polipler de görülebilir. Ultrasonografik değerlendirmede polip özellikleri ve boyutları önemlidir. Multipl sayıdaki ve 10 mm üzeri, tek, hızlı büyüyen poliplerde kanser riski artarken 15 mm üzeri poliplerde bu risk %45'lere çıkar (30,31). Polip olan hastalarımızın tamamında polip çapı 1cm üzerindedir ve bu artan kanser riskiyle ilişkilidir.

Günümüzde SKK'lerinin yalnızca üçte biri ameliyat öncesi dönemde tanı alabilmektedir (8). Çoğu vakada benign patolojiler nedeniyle yapılan kolesistektomiyi takiben histopatolojik inceleme ile tanı konulmaktadır. İleri yaş, uzun taş geçmişi ve polip şüphesi olan hastalar ile duvar kalınlığı artmış hastalarda safra kesesi kanseri varlığından şüphelenmek gerekir. Radyolojik olarak erken kanser, genellikle safra kesesini maskeleyen subhepatik bir kitle veya hipo/izo-ekojenik düzensiz lezyon olarak tanımlanabilir. Bilgisayarlı tomografi ve MRG'nin tümör evresi ve yaygınlığını saptamadaki yararı kanıtlanmıştır (5). Laparoskopik kolesistektomi sırasında kanser şüphesi olduğunda frozen inceleme önemlidir. Frozen inceleme her ne kadar nüks ve metastatik hastalık riskini azaltsa da invazyon düzeyinin tespiti mümkün olmadığından etkinliği göreceli olarak zayıftır (9). Tesadüfen saptanan SKK erken evre olma eğilimindedir (32). Bizim çalışmamızda rastlantısal kanser sıklığı %0.27 idi ve erken evre hastalık sayımız daha fazlaydı. Perop makroskobik görüntünün şüpheli olması nedeniyle frozen yapıp geniş rezeksiyon uygulanan 3 hastamız vardı.

Muratore A ve ark. (2000), T1a ve T1b tümörler için cerrahi teknik ve genişletilmiş rezeksiyonun tedavi yaklaşımında 5 yıllık sağkalım açısından fark yaratmadığını bildirmiştir (33). T2 ve üzeri evrelerde genişletilmiş kolesistektomi önerilmektedir. Açık ve laparoskopik cerrahiler arasında deneyimli merkezlerde sağkalım sonuçları benzerdir (34). Safra kesesi kanserlerinde adjuvan kemo-radyoterapinin etkinliği belirsizdir. Sadece bazı retrospektif çalışmalarda 5-FU ve gemsitabin kombinasyonlarının sağkalımı az da olsa artırdığı bildirilmektedir (35). Port yeri metastazları safra kesesi kanserlerinde laparoskopik cerrahi tercihi sürekli tartışılır bir konu olmuştur. Port yerinde nüks olasılığı perforasyon olan

hastalarda daha fazladır (36). Port yeri metastazı olan hastalarda sağ kalım olumsuz etkilenir. Bu yüzden ikinci cerrahilerde port yeri eksizyonu önerilir (37). Çalışmamızda Evre 1 harici polip sapında sınırlı hastalığı olan hasta dışında tüm hastalara kolesistektominin yanı sıra geniş rezeksiyon yapıldı. Sonrasında hepsine adjuvan kemoterapi verildi. Evre 1 hastalara laparoskopik kolesistektomiye ek bir işlem yapılmadı. Re-eksizyon yapılan hastalarda 2. ameliyat olarak açık cerrahi tercih edildi. Port yeri metastaz olan hastamız olmasına rağmen ikinci cerrahilerin tamamında port yeri eksize edildi.

Safra kesesi hastalıklarında histopatolojik inceleme kanser riskinden dolayı önemlidir. Royal College of Pathologists, morfolojik özellikler yanıltıcı olabileceğinden, tüm kolesistektomi örneklerinin histopatolojik incelemesini önermektedir (38). Safra kesesi kanserinde en sık rastlanılan histopatolojik tip adenokarsinomdur. Daha az sıklıkla skuamöz hücreli karsinom, adenoskuamöz karsinom, küçük hücreli karsinom, indifferansiye karsinom ve diğer tümörler görülebilmektedir (14). Bizim hastalarımızın da tamamının patolojisi adenokarsinomdu.

Safra kesesi kanserleri safra yolu kanserlerinin en saldırgan olanı olup medyan hayatta kalma süresi azdır. Amerikan Kanseri Derneği'ne göre 5 hastada sadece biri, hastalık safra kesesine sınırlıyken farkedilir. Bu da sağ kalımı etkiler (39). En iyi sağkalım rastlantısal olarak saptanan erken evre mukozada sınırlı hastalardadır. Bizim hastalarımızda da Evre 1 hastalarda sağ kalım oranları daha yüksekti. Mortalite ile seyreden hastaların sadece 2 tanesi metastatik hastalığa bağlı kaybedildi.

Çalışmamız retrospektif olduğundan çeşitli kısıtlılıklar içermekteydi. Çalışmaya dahil olan hasta sayımız fazla olsa da safra kesesi kanserinin nadir görülen bir hastalık olması nedeniyle malign hasta sayımız azdı. Karşılaştırma grubu olması ve istatistiki değerlendirme yapamamamız çalışmanın önemli eksiklikleriydi. Ancak homojen bir grupta yüksek hasta sayısı yapılmış olduğundan çalışmanın literatüre katkı sağlayacağını düşünmekteyiz.

Sonuç

Safra kesesi hastalıklarında malignite ekartasyonu nedeniyle muayene ve radyolojik değerlendirme önem arz eder. Rastlantısal kanser sıklığı nedeniyle ameliyat esnasında makroskobik detaylı değerlendirme sonrası şüpheli durumlarda muhakkak frozen inceleme yapılmalı ve gereğinde açık cerrahiden kaçınılmamalıdır. Histopatolojik incelemede gerekli özen gösterilmeli patoloji sonucu muhakkak takip edilerek sonuç hasta ile paylaşılmalıdır. İnflamatuvar sürecin uzamasının malignite yönünde olumsuz etki oluşturacağı ve erken tanı konulan milimetrik taşların yaşamın belirli bir döneminde akut sorunlara neden olabileceği de düşünüldüğünde özellikle genç yaşta tanı konulan safra taşı hastalarında taş özelliklerini gözetmeksizin erken kolesistektomiden kaçınılmasının doğru yaklaşım olacağını düşünmekle beraber bu fikrin daha geniş seriler üzerinde yapılacak çalışmalarla desteklenmesi gerektiğine inanmaktayız.

Etik onam: Çalışmamız Başkent Üniversitesi Tıp ve Sağlık Bilimleri Etik Kurulu tarafından onaylanmış (tarih: 03/ 08/ 2022; no: KA/21389) ve Helsinki Deklarasyonuna uygun olarak di-zayn edilmiştir.

Yazar Katkıları:

Konsept: S.E.

Literatür Tarama: S.E.

Tasarım: S.E.

Veri toplama: S.E.

Analiz ve yorum: S.E.

Makale yazımı: S.E.

Eleştirel incelenmesi: H.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar arasında çıkar çatışması yoktur.

Finansal Destek: Çalışma için herhangi bir kurum ya da kuruluştan destek alınmamıştır.

Kaynaklar

- Jemal A, Tiwari RC, Murray T, Ghafoor A, Samuels A, Ward E, et al. Cancer statistics, 2004. CA Cancer J Clin 2004; 54: 8-29.
- Misra S, Chaturvedi A, Misra NC. Carcinoma of the gallbladder. Lancet Oncol. 2003;4:167-76.
- Murthy NS, Rajaram D, Gautham M, Shivraj N, Pruthvish S, George PS, et al. Trends in incidence of gallbladder cancer – Indian scenario. Gastrointest Cancer 2011;1:1-9.
- Ahn Y, Park CS, Hwang S. Incidental gallbladder cancer after routine cholecystectomy: when should we suspect it preoperatively and what are predictors of patient survival? Ann Surg Treat Res. 2016;90:131-38.
- Gourgiotis S, Kocher HM, Solaini L, Yarollahi A, Tsiambas E, Salemis NS. Gallbladder cancer. Am J Surg. 2008;196(2):252-64.
- Yamamoto H, Hayakawa N, Kitagawa Y, Katohno Y, Sasaya T, Takara D, et al. Unsuspected gallbladder carcinoma after laparoscopic cholecystectomy. J Hepatobiliary Pancreat Surg. 2005; 12: 391-98.
- Kwon AH, Imamura A, Kitade H. Unsuspected gallbladder cancer diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. J Surg Oncol. 2008; 97: 241-45.
- Varshney S, Buttirini G, Gupta R. Incidental carcinoma of the gallbladder. Eur J Surg Oncol. 2002; 28: 4-10.
- Zhang WJ, Xu GF, Zou XP, Wang WB, Yu JC, Wu GZ, et al. Incidental gallbladder carcinoma diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. World J Surg. 2009;33(12):2651-56.
- Jha V, Sharma P, Mandal KA. Incidental gallbladder carcinoma: Utility of histopathological evaluation of routine cholecystectomy specimens. South Asian J Cancer. 2018 Jan-Mar;7(1):21-23.
- Tatli F, Özgönül A, Yucel Y, Yalcin HC, Ciftci R, Gümer M ve ark. Incidental gallbladder cancer at cholecystectomy. Ann Ital Chir.2017;6:399-402.
- Gutt C, Schläfer S, Lammert F. The Treatment of Gallstone Disease. Dtsch Arztebl Int. 2020;117(9):148-158.
- Sung YN, Song M, Lee JH, Song KB, Hwang DW, Ahn CS, et al. Validation of the 8th Edition of the American Joint Committee on Cancer Staging System for Gallbladder Cancer and Implications for the Follow-up of Patients without Node Dissection. Cancer Res Treat. 2020;52(2):455-68.
- Albores-Saavedra J, Kloppel G, Adsay NV, Sripa B, Crawford JM, Tsui WMS et al. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. WHO Classification of Tumors of the Digestive System. 4th ed. Lyon:IARC Press, 2010:266-73.
- Pitt SC, Jin LX, Hall BL. Incidental gallbladder cancer at cholecystectomy: When should the surgeon be suspicious? Ann Surg. 2014;260:128-33.
- Engeland A, Tretli S, Austad G, Bjørge, T. Height and Body Mass Index in Relation to Colorectal and Gallbladder Cancer in Two Million Norwegian Men and Women. Cancer Causes & Control.2005;16(8);987-96.
- Ishiguro S, Inoue M, Kurahashi N, Iwasaki M, Sasazuki S, Tsugane S. Risk factors of biliary tract cancer in a large-scale population-based cohort study in Japan (JPHC study); with special focus on cholelithiasis, body mass index, and their effect modification. Cancer Causes Control 2008; 19: 33–41.
- Hsing, A.W, Sakoda, L.C, Rashid, A, Chen J, Shen MC, Han TQ, et al. Body size and the risk of biliary tract cancer: A population-based study in China. Br. J. Cancer 2008, 99, 811–15.
- Li ZM, Wu ZX, Han B, Mao YQ, Chen HL, Han SF, et al. The association between BMI and gallbladder cancer risk: a meta-analysis. Oncotarget. 2016;7(28):43669-79.
- Campbell PT, Newton CC, Kitahara CM, Patel AV, Hartge P, Koshiol J, et al. Body Size Indicators and Risk of Gallbladder Cancer: Pooled Analysis of Individual-Level Data from 19 Prospective Cohort Studies. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2017;26(4):597-606.
- Strom BL, Soloway RD, Rios-Dalenz JL, Rodriguez-Martinez HA, West SL, Kinman JL, et al. Risk factors for gallbladder cancer. An international collaborative case-control study. Cancer 1995; 76: 1747– 56.
- Panebianco A, Volpi A, Lozito C. Incidental gallbladder carcinoma: our experience. G Chir 2013;34:167-69.
- Lowenfels AB, Walker AM, Althaus DP, Townsend G, Domellöf L. Gallstone growth, size, and risk of gallbladder cancer: an interracial study. Int J Epidemiol. 1989;18(1):50-4.
- Vitetta L, Sali A, Little P, Mrazek L. Gallstones and gall bladder carcinoma. Aust N Z J Surg. 2000;70(9):667-73.
- Moerman CJ, Bueno-de-Mesquita HB. The epidemiology of gallbladder cancer: lifestyle related risk factors and limited surgical possibilities for prevention. Hepatogastroenterology. 1999;46(27):1533-39.
- Tazuma S, Kajiyama G. Carcinogenesis of malignant lesions of the gall bladder. The impact of chronic inflammation and gallstones. Langenbecks Arch Surg. 2001;386:224–29.
- Duarte I, Llanos O, Domke H. Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution, and probability of detection in routine histologic samples. Cancer. 1993;72:1878–84.
- Zatonski WA, Lowenfels AB, Boyle P, Maisonneuve P, Bueno de Mesquita HB, Ghadirian P, et al. Epidemiologic aspects of gallbladder cancer: a case control study of the SEARCH Program of the international Agency for Research on cancerJ Natl Cancer Inst, 1997;89:1132-38.
- Serra I, Yamamoto M, Calvo A, Cavada G, Báez S, Endoh K, et al. Association of chilli pepper consumption, low socioeconomic status and longstanding gallstones with gallbladder cancer in a Chilean population Int J Cancer, 2002;102: 407-11.
- Yeh CN, Jan YY, Chao TC. Laparoscopic cholecystectomy for polypoid lesions of the gallbladder: a clinicopathologic study. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech 2001;11:176–81.
- Sujata J, S R, Sabina K, Mj H. Incidental gallbladder carcinoma in laparoscopic cholecystectomy: a report of 6 cases and a review of the literature. J Clin Diagn Res 2013;7:85–8.
- Yadav R, Sagar M, Kumar S. Incidental Gallbladder Carcinoma

- in North Indian Population: Importance of Routine Histopathological Examination of All Benign Gallbladder Specimens. *Cureus*. 2021;13(7).
33. Muratore A, Polastri R, Bouzari H, Vergara V, Capussotti L. Radical surgery for gallbladder cancer: a worthwhile operation?. *Eur J Surg Oncol*. 2000;26(2):160-63.
 34. Lv TR, Yang C, Regmi P, Ma, WJ, Hu HJ, Liu F, et al. The role of laparoscopic surgery in the surgical management of gallbladder carcinoma: A systematic review and meta-analysis. *Asian J Surg*. 2021;44(12):1493-502.
 35. Zhang WJ, Xu GF, Zou XP, Wang WB, Yu JC, Wu GZ, et al. Incidental gallbladder carcinoma diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg*. 2009;33:2651-56.
 36. Nakeeb A, Tran KQ, Black MJ, Erickson BA, Ritch PS, Quebbeman EJ, et al. Improved survival in resected biliary malignancies. *Surg*, 2002;132:555-64.
 37. Cavallaro A, Piccolo G, Panebianco V, Lo Menzo E, Berretta M, Zanghi A, et al. Incidental gallbladder cancer during laparoscopic cholecystectomy: managing an unexpected finding. *World J Gastroenterol*. 2012;18(30):4019-27.
 38. Dr Rachael Liebmann, Dr Murali Varma. Royal College of Pathologists. 2th Edition, Histopathology and Cytopathology of Limited or No Clinical Value, in Report of Working Group of the Royal College of Pathologists, London 2005.
 39. Schmidt MA, Marcano-Bonilla L, Roberts LR. Gallbladder cancer: epidemiology and genetic risk associations. *Chin Clin Oncol*. 2019;8(4):31.