

SAFRA KESESİ KARSİNOMLARI

Dr. Filiz CÖMERT (*)

ÖZET: Safra kesesi karsinomları rutin kolesistektomi materyellerin in% 0.5-1'inde görülür ve hastaların çoğunluğunu ileri yaşlarda kadınlar oluşturur. Preoperatif tanı oranının düşük, tanı konulduğunda da genellikle inoperabl olması nedeniyle prognozu halen kötüdür. Özellikle risk gruplarındaki, elli yaş üzerindeki kişilerin çeşitli yöntemlerle safra keselerinin kontrolü tümörün erken devre yakalanması açısından önemlidir.

SUMMARY: Carcinoma of the gallbladder is found in %0.5-1 of the cholecystectomy specimens and the majority of the patients are elderly women. Because the preoperative diagnostic rate is low and the tumor is inoperable at the time of the diagnosis, the examination of the gallbladder of the patients over fifty with various technique especially those in the risk group is important for the diagnosis of the tumor at the early stage.

GİRİŞ

Safra kesesinin primer malign neoplazmları nadirdir, tüm malign tümörler içinde yaklaşık % 3-4 gastrointestinal sistem tümörleri içinde ise 5. sıklıkla rastlanılır (6,7). Otopsielerde görülme oran % 0.34-0.47 arasında verilmektedir (2). İlk olarak Stoll tarafından 1771 yılında tarif edilmiştir (8). Piehler ve Crichlow (9) safra kesesi karsinomlu 2091 olguluk serilerinde, % 82.3 adenokarsinom, % 6.9 indifferansiye karsinom, % 3.3 skuamöz hücreli karsinom % 1.4 adenoakantom, % 1 diğer epitelyal tümörler ve % 4.4 oranında malign melanom, malign mikst tümör gibi nonspesifik tümörler görmüşlerdir.

Safra kesesi karsinomunda en önemlisi safra taşları ve inflamasyon olan çeşitli nedenlerin predispoze olduğu düşünülmektedir. Kolelithiazis ve kronik kolesistit, karsinom olgularında % 75-90 oranında gözlenirken kolelithiazisli olguların yaklaşık %0.5'inde karsinom görülmüştür. Bu ikisi arasında kesin epidemiyolojik paralellik olmasına rağmen patogenetik ilişki açıklanamamıştır (3,9,10). Bunların dışında ileri yaş, kadın olmak, obezite, östrojen tedavisi, kolesistoenterik fistül, ülseratif kolit, polipozis koli, Gardner's Sendromu, pankreatik kanal ve ana safra kanalı arasındaki bağlantı anomalileri, porselen kese, lastik endüstrisinde çalışma, belirli topluluklar, genetik yapı gibi risk faktörleri üzerinde durulmaktadır (1,3,6,10). Son yıllarda safra kesesi adenokarsinomuna neden olan erken prekürsör lezyonlar üzerinde yapılan çalışmalarda prekürsör lezyonların natürü üzerinde iki görüş belirtilmektedir. Albores-Saavedra ve arkadaşları (4,10) atipik hiperplazinin displaziye eş olduğunu, epitelyal hiperplazi olgularının az bir kısmının atipik hiperplaziye bazı olgularda daha da ilerleyerek karsinoma in situ ve sonuçta infiltratif adenokansere dönüşeceğini ileri sürmüşlerdir. Latino (4) ise, displazinin ve kronik inflamatuvar kesede sıklıkla bulunan metaplazik epitelin karsinoma dönüşüğünü savunmaktadır. Dowling ve Kelly (4) 277 kolesistektomi materyelini prospektif, 15 primer safra kesesi karsinomunu retrospektif incelemişler ve Latio'u destekleyen sonuçlar bulmuşlardır.

MATERYEL VE METOD

1985-1990 yılları arasında bölümümüzde kronik kolesistit ve/veya kolelithiazis nedeniyle kolesistektomi uygulanan 420 olgu içinde 4 adenokarsinom saptanmıştır. Bu olguların lamları yeniden incelenmiş ve kayıtlar gözden geçirilmiştir. Olguların cins ve yaş dağılımı, pre-peroperatif tanı, keselerde taş mevcudiyeti Tablo 1'de gösterilmiştir.

TARTIŞMA

Olgularımızda karsinom/kolesistektomi oranı % 0.95 olup bu oran literatürde : 0.5-1'dir (5).

Olgularımızın hepsi kadındır, ortalama yaşı 62.2 bulduk. Safra kesesi karsinomu sıklıkla kadınlara görülmektedir, kadın erkek oranı 1/3.1/4 olarak verilmektedir.

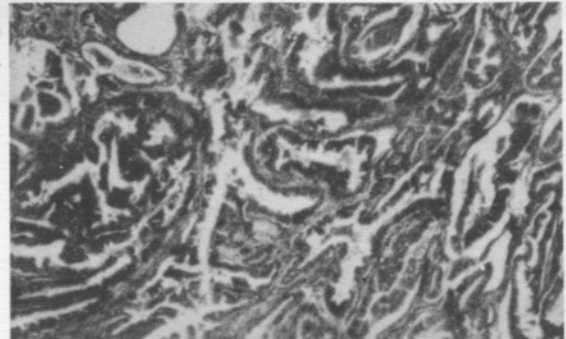
Olguların % 90'ı elli yaşın üzerindedir, geniş bir seride ortalama yaş 65 olarak bulunmuştur, 3. dekatta % 0.1, 4. dekatta % 1.5 5. dekatta % 8.9 6. dekatta % 19.6, 7. dekatta % 37 oranında dağılım göstermiştir (4,6).

Safra kesesi karsinomu, safra kanalına yayılım olana kadar asemptomatik seyrederek. Olgularımızda olduğu gibi kolelithiazis nedeniyle veya diğer hastalıklar için yapılan laparotomide tesadüfi saptanır. En sık görülen semptom abdominal ağrıdır bunu sarılık, iştahsızlık, ağırlık kaybı, bulantı, kusma ve palpabl kese takip eder (3). Bazen metastazlara bağlı hepatik büyüme ilk belirti olabilir.

Makroskopik olarak en sık fundus ve boyun olmak üzere % 70 diffüz, % 30 polipoid kitle oluşturur (3,6,10). Diffüz geliştiği zaman kronik kolesistitten ayırımı güçtür. Ayrıca % 80-90 oranında lümende taş, fibrozis görülür, fibrozisin varlığı tümörün reaksiyonunu veya daha önceden var olan kronik kolesistitin mevcudiyetini gösterir (6,10).

Mikroskopik incelemede genellikle iyi differansiye, değişik miktarlarda ve tipik olarak sialomüsin salgılayan adenokanser görünümündedir (Resim 1).

Nonspesifik fizik muayene, laboratuvar ve radyolojik incelemelerde preoperatif tanı oranı% 10'dan azdır ve prognoz halen kötüdür. İlerlemiş safra kesesi kanserlerinde geniş operasyon iyi bir prognoza yardım etmediğinden uzun süreli sadece kolelithiazis için rezeke edilen, erken stage'de yakalanan olgularda umut edilir.



Resim 1: İyi differansiye adenokanser alanları görülmektedir. HE x 40

Tablo

Prot. No.	Cins	Yaş	Pre-peroperatif tanı	Taş mevcudiyeti
894/85	K	71	kolelithiazis	+
1962/86	K	73	kolelithiazis	-
477/89	K	68	kolelithiazis	+
3072/89	K	66	kronik kolesistit	-

Kimura ve arkadaşları (5) özellikle yaşlı kişilerden seçtikleri 3000 otopsi materyelinde 80 olguda (% 2.6) semptomatik, 15 olguda (% 0.5) asemptomatik safra kesesi karsinomu saptayarak iki grubu çeşitli yönleriyle karşılaştırmışlardır. Ortalama yaş asemptomatik grupta daha yüksek görülmüş, cinsiyet ve kolelithiazis görülme sıklığında anlamlı bir fark görmemişler ancak asemptomatik grubun hepsinde kolesterol taşları izlenirken diğer grupta % 40 oranında rastlamışlar. Semptomatik grupta % 64-94 oranında lenfatik ve hematogen metastaz görülürken asemptomatik grupta sadece iki olguda lenfatik metastaz görülmüş. Semptomatik safra kesesi karsinomlu olguların % 90'ının Stage IV, asemptomatik grubun ise % 46.7 oranında Stage II'de olduğu saptanmış ve iyi bir prognoz için asemptomatik stage'de erken tanının ve radikal rezeksiyonun önemi vurgulanmıştır. Safra kesesi karsinomunun preoperatif tanı oranının düşük olması, tanı konulduğunda genellikle inoperabl olması nedeniyle cerrahi tedavi olsun yada olmasın beş yıllık sağ kalım oranı % 1-5 dolaylarındadır (4).

Bu sebepten elli yaş üzerindeki özellikle risk grubundaki kişilere belirli aralıklarla safra kesesi kontrolleri yapılması, taş saptanan olgulara en kısa zamanda cerrahi tedavinin uygulanması ve her kolesistektomi materyelinin makroskopik, mikroskopik incelenmesinin, karsinomun erken devrede yakalanması açısından önemli olduğunu düşünmekteyiz.

KAYNAKLAR

1. Bombi JA, Rives A, Astudillo E, Pera C, Cordes A. Poliposis coli associated with adenocarcinoma of the gallbladder. *Cancer*, 53: 2561-2563 (1984).
2. Brand-Rouf P. Cancer of the gallbladder. A review of forty-three cases. *Hum Pathol*, 13: 48-53 (1982).
3. Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. *Pathologic Basis of Disease*. 4 ed. WB Saunders Co. Philadelphia London Toronto p: 974 (1989).
4. Dowling GP, Kelly JK. The histogenesis of adenocarcinoma of the gallbladder. *Cancer*. 58: 1702-1708 (1986).
5. Kimura W, Nagai H, Kuroda A, Morioka Y. Clinicopathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy. *Cancer*, 64: 98-103 (1989).
6. Kissane JM. *Anderson's Pathology*. 8 ed. Volum II CV. Mosby Co. St Louis Toronto Princeton p: 1223-1227 (1985).
7. Kuster L, Cohen C. Malignant mixed tumor of the gallbladder. *Cancer*, 50: 1166-1170 (1982).
8. Perpetuo M. Natural history study of gallbladder cancer. *Cancer*, 42: 330-335 (1978).
9. Piehler JM, Circhlow RW: Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet*, 147: 929-942 (1978).
10. Rosai J. *Ackerman's Surgical Pathology*. 7 ed. Volum I CV Mosby Co. St Louis Toronto Washington p: 48-751 (1989).