

# SAFRA KESESİNDE PAPİLLOMATOZİS ZEMİNİNDE GELİŞMİŞ ADENOKARSİNOM (OLGU SUNUMU)

Dr. Seza TETİKKURT, Dr. Elife ŞAHAN, Dr. Ayşenur AKYILDIZ İĞDEM

**ÖZET:** Biliyer papillomatosis lokal rekürrens gösterebilen multifokal papiller tümörler ile karakterize nadir bir lezyondur. Sıklıkla sitolojik atipi mevcuttur. Bu nedenle lezyonun papiller karsinomdan ayırımı zaman zaman oldukça zordur. Bazı olgularda malign transformasyon da bildirilmiştir. Olgu sunumuzda 68 yaşındaki erkek hastada safra kesesinin tamamını tutan papillomatosis ile bu zeminde gelişmiş multifokal insitu karsinom ve adenokarsinom nadir görülmesi nedeniyle sunulmuş, literatür bilgileri ışığında tartışılmıştır.

**ANAHTAR KELİMELEER:** Safra kesesi, papillomatosis, adenokarsinom.

**SUMMARY:** GALLBLADDER ADENOCARCINOMA ARISING FROM PAPILLOMATOSIS. Biliary papillomatosis is a lesion characterized by multifocal papillary tumours which has the potential of local recurrence. There is usually cytological atypia. Therefore it is difficult to differentiate it from papillary carcinoma. Sometimes malignant transformation occurs. Our case is a sixty eight years old man who had papillomatosis all over the gallbladder and multifocal intramucosal carcinoma and adenocarcinoma that arised from this lesion. We discuss this rare case reviewing the literature.

**KEY WORDS:** Gallbladder, papillomatosis, adenocarcinoma.

## GİRİŞ

Papillomatosis (adenomatosis) biliyer sistemde yaygın tutulum gösterebilen multipl papiller lezyonlarla karakterize nadir bir hastalıktır. Yaygın olarak ekstrahepatik safra kanallarında, safra kesesinde, bazı durumlarda intrahepatik safra kanallarında, nadiren de pankreasın proksimal kanalında gözlenir. Erkeklerde kadınlara göre daha siktir ve görülme yaşı 42 ile 75 arasında değişir (1).

Uzun yıllar biliyer sistemin benign epitelyal proliferasyonu olarak düşünülmüştür. Ancak bazı vakalarda fokal karsinom alanları izlenmiştir (1,2,3). Bu nedenle son zamanlarda lezyonun geniş morfolojik spektrumu ile düşük grade bir papiller karsinom olarak değerlendirilebileceği ileri sürülmüştür (4,5).

Olgumuz nadir bir hastalık olan papillomatosis zemininde multipl malign transformasyon alanları içermesi nedeniyle sunulmuş ve literatür bilgileri ışığında değerlendirilmiştir.

## OLGU SUNUMU

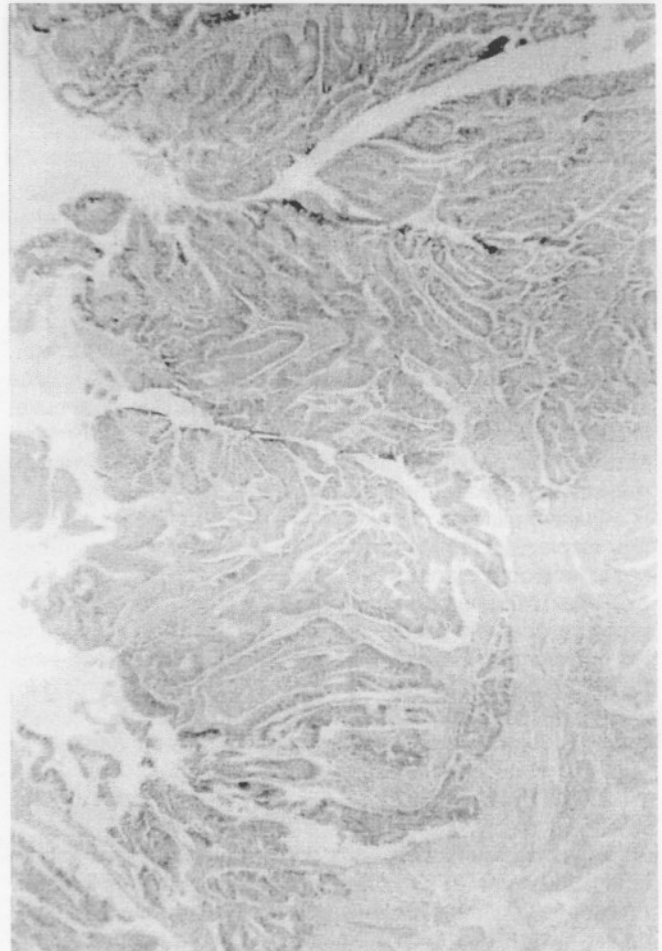
68 yaşında erkek hasta 1998 yılı mayıs ayında 7 yıldır aralıklı süren, batin sağ üst kadranda sırta vuran ve hazımsızlık şikayeti ile Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi 1. Cerrahi kliniğine başvurmuştur. Yapılan tetkiklerinde Hb: 13.7 g/dl, Hct: 41.4, sedimentasyon: (1 saatlik) 89, total bilirubin: 0.23 mg/dl, indirekt bilirubin: 0.38 mg/dl, AST (SGOT): 19U/L, ALT (SGPT): 14 U/L, ALP: 144U/L, GGT: 15 U/L, total protein: 7.5 g/dl, albumin: 4.5 g/dl, globulin: 3.0 g/dl saptanmıştır.

Batin ultrasonografisinde koledok cidar kalınlığı, cidar ekojenitesi normal, çapı 10 mm olup, geniş olarak izlenmiştir. Safra kesesinde kese duvarı diffüz kalınlaşmış ve çift kontur gözlenmiş, lümen içinde akustik gölge veren hiperekojen kalküller izlenmiştir. Bu bulgularla kolelitiazis düşünülerek operasyona alınmıştır. Kolesistektomi uygulanmıştır.

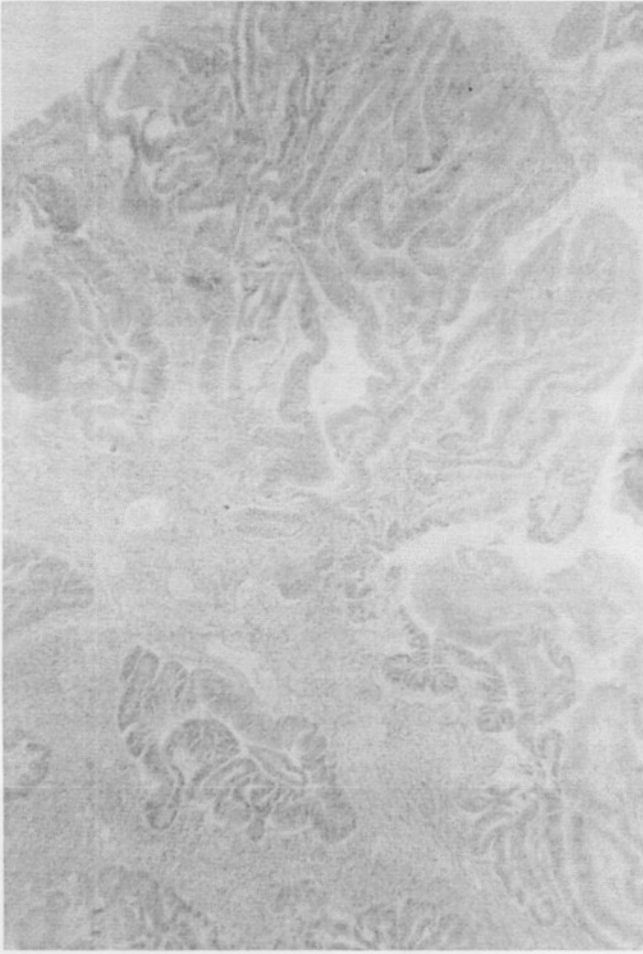
Makroskopik olarak safra kesesi açılmış halde gönderilmiş olup, 8 cm uzunluğunda, 6 cm genişliğindeydi. Cidar kalınlığı 0.3 ile 0.5 cm arasında değişmekteydi. Serozası grimsi-kırmızı renkte izlendi. Tüm mukoza yüzeyini kaplayan genellikle yumuşak, kırmızı-kahverengi papiller gelişmeler mevcuttu. Bunların çapı 0.1 cm ile 0.4 cm arasında değiş-

mekteydi.

Mikroskopisinde mukozanın büyük kısmını kaplayan yer yer sırt sırta yerleşmiş, bazıları oldukça ince, bazıları daha kalın fibrovasküler kora sahip lümeneye doğru papiller (villöz) uzanım gösteren, tubuler şekilli glandüler yapılardan meydana-



**Resim 1:** Epitelde ağır derecede displazik değişiklikler izlenen sırt sırta vermiş saplı papillomlar ve sol tarafta intramukozaal karsinom alanları (HE x40).



**Resim 2:** Yüzey epitelinde ağır derecede displazik değişiklikler ve kalın fibrovasküler stromaya sahip papillomda sağ alt köşede belirgin adenokarsinom (HE x40).

na gelen genellikle saplı, bazıları sapsız polipöz oluşumlar görüldü. Bu papiller ve glandüler yapıları oluşturan hücreler, değişken derecede polarite kaybı, atipi ve mitoz içeren, ince kromatinli, arada tek küçük nükleolus bulunabilen, oval nüveli, eozinofilik kolumnar sitoplazmalı hücrelerdir. Papillomların stromasında genellikle lenfoplazmasiter iltihabi infiltrasyon mevcut olup, bazıları ise yoğunluk kazandığı dikkati çekti. Ayrıca multifokal olarak yüzeydeki ve glandüler epitelde ağır displazi ve lamina propria invazyonu gözlenen intramukozal karsinom alanları görüldü (Resim 1). Bir odakta aynı özellikteki hücrelerden oluşan infiltran glandların muskularis propriayı geçerek yüzeyel seroza invazyonu oluşturduğu izlendi (Resim 2). Papillomlar arasında kalan mukozada lamina propriada bazıları germinal merkez oluşturmuş lenfoid foliküller, yaygın lenfoplazmasiter iltihabi infiltrasyon, kistik ekzistik guddeler ve değişken derecede fibrozis mevcuttu.

## TARTIŞMA

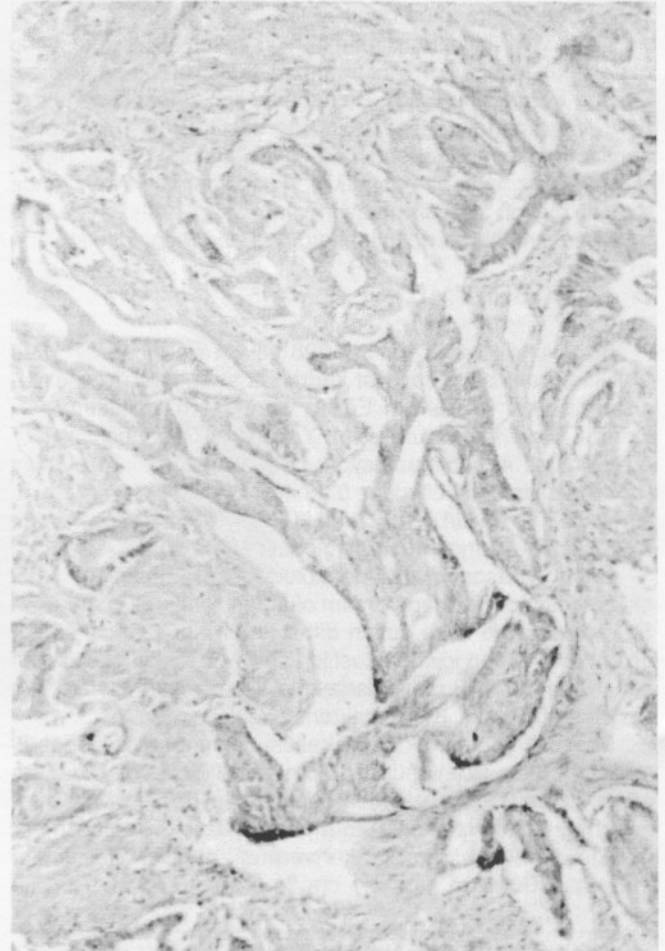
Biliyer papillomatozis nadir görülen bir lezyondur. Taguchi ve arkadaşları 1993 yılında İngilizce yayınlanmış literatürde sadece 20 vaka saptamışlardır (1). Semptomlar olgumuzda da olduğu gibi sıklıkla kolesistit ve/veya kolelitiyazis ile ilişkilidir (3,6). Fizik muayenede sarılık, hepatomegali ve safra kesesinde distansiyon bildirilmiştir. Çoğu vakada ekstrahepatik ve intrahepatik safra kanallarında nüks gözlenmiştir.

Nüks klinikte obstrüktif sarılık ve/veya kolanjit ile ortaya çıkar (1,3,7). Caroli obstrüktif semptomların, ana biliyer kanalların adenomlar tarafından oluşturulan sekretuar materyalle kısmi tıkanıklığı sebebiyle oluştuğunu ortaya koymuştur. (8) Ayrıca ince ve narin papiller uzantıların veya poliplerin tümüyle biliyer ağaç içerisine otoamputasyonun intermitant obstrüksiyona yol açabilecek ek mekanizmalar olabileceği düşünülmüştür (3). İleri dönemde bilier siroza yol açabilir (6). Gastrik ülser, gastrik tümör, rektokolonik polipler ve hidronefroz insidental bulgular olarak bildirilmiştir (3).

Preoperatif tanı genellikle zordur. Obstrüktif sarılığın mevcudiyeti, biliyer papillomatozis için spesifik bir bulgu değildir. Kolanjiografi multipl veya yaygın lezyonların izlenmesi ile tanıyı düşündürmesi ve hastalığın yaygınlığını göstermesi açısından yardımcıdır (2-7).

Patogenezi tam olarak bilinmemekle birlikte taş ile uzun süreli stimülasyonun, reaktif hiperplazinin ve ektopik dokuların papillomatozisin olası sebepleri olabileceği ileri sürülmüştür (1). Ayrıca *Clonorchis* infestasyonunun etiolojiye katkıda bulunabileceği bildirilmiştir (2). Bazı yazarlar bu papillomların daima değişken derecede infeksiyon ve inflamasyon ile ilişkili olduğuna inanmışlardır (6).

Klasik kitaplarda safra kesesinde papillomatozisin tanımlanmasına çok az yer verildiği ve bazılarında eksiklik olduğu için terimlendirmede güçlükle karşılaştık. Farklı sınıflandırma sistemleri ve papillom tanımındaki değişkenlik de bizim açımızdan karışıklığa yol açmıştır. Gerçek papillom, her biri saf-



**Resim 3:** Aynı papillomdaki adenokarsinom kas dokusu içindeki infiltrasyonu (HE x100).

ra kesesi mukozasında olduğu gibi kuboidal veya kolumnar epitelle döşeli villöz benzeri uzantılar oluşturacak şekilde dalkanmış, tek sıralı kolumnar epitel tabakası ile kaplı fibrovasküler stromadan oluşur. Saplı-sapsız, tek veya multipl olabilir (6). Bu tanımlama ve diğer özellikleri ile lezyonun son WHO sınıflamasında yer alan papillomatозize (adenomatозize) uygun olduğunu düşündük (4).

Benign epitelyal tümörler içerisinde yer alan papillomatозisi papiller karsinomdan ayırmak zordur, hatta bazen imkansız olabilir (4,9). Bilier papillomatозis zemininde nükleer atipi ile belirgin malign transformasyon varlığı birçok vakada saptanmıştır (1,2,3,7). Olgumuzda multifokal olarak ağır displaziden, intramukozal karsinom, bir odakta invaziv karsinoma kadar değişen morfolojik spektrum izlenmiştir.

Vakaların çoğunda lezyonun yaygınlığı, reküransı ve nispeten sık olarak gözlenen fokal karsinom alanlarının varlığı son zamanlarda lezyonun potansiyel malign olmaktan çok low grade bir papiller karsinom olarak değerlendirilebileceğini düşündürmüştür (4,9). Bu nedenle papillomatозis düşünülen vakalarda alınan örnek sayısının artırılması ve klinik olarak nüks ve malignite riski açısından hastaların yakın takibi gereklidir.

## KAYNAKLAR

1. Taguchi J, Yasunaga M, Kojiro M, Arita T, Simokobe T. Intrahepatic and extrahepatic biliary papillomatosis. Arch Pathol Lab Med 1993; 117: 944-947.
2. Lam CM, Yuen ST, Yuen WK, Fan ST. Biliary papillomatosis. Br J Surg 1996; 83: 1712-1715.
3. Neumann RD, LiVolsi VA, Rosenthal NS, Burrell M, Ball TJ. Adenocarcinoma in biliary papillomatosis. Gastroenterology 1976; 70: 779-782.
4. Albores-Saavedra J, Henson DE, Sabin LH. The WHO histological classification of tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts. Cancer 1992; 70: 410-414.
5. Jessurun J, Albores-Saavedra J. Gallbladder and extrahepatic biliary ducts. Damjanov I, Linder J (editör). Anderson's Pathology (10. baskı) St. Louis: Mosby; 1996; 1881.
6. Eiss S, Di Maio D, Caedo JP. Multiple papillomas of the entire biliary tract. Ann Surg 1960; 152: 320-324.
7. Madden JJ, Smith GW. Multiple biliary papillomatosis. Cancer 1974; 34: 1316-1320.
8. Neumann RD, LiVolsi VA, Rosenthal NS, Burrell M, Ball TJ. Adenocarcinoma in biliary papillomatosis. Gastroenterology 1976; 70: 779-782'dan naklen Caroli J Diseases of the intrahepatic biliary tree. Clin Gastroenterology 1973; 2: 147-161.
9. Lack EE, Legg MA. The pancreas and extrahepatic biliary system. Silverberg SG, Delellis RA, Frable WJ (editör). Principles and Practice of Surgical Pathology and Cytopathology. (3. baskı) Singapore: Churchill Livingstone; 1997; 2061.

bu çalışmada papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır. Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır. Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır.

## GİRİŞ

Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır. Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır. Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır.

## BULGULAR

450 olgudan alınan 450 adet papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomlu hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır.

GİRİŞ

Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır. Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır. Bu çalışmada 450 hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır.

450 olgudan alınan 450 adet papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomlu hasta ile yapılan retrospektif analizde, papillomatозis zemininde gelişmiş adenokarsinomların morfolojik özellikleri ve klinik sonuçları araştırılmıştır.