



Kolesistektomi Sonrası İnsidental Safra Kesesi Kanseri Saptanan Hastaların Değerlendirilmesi

Evaluation of Patients Diagnosed with Incidental Gallbladder Cancers After Cholecystectomy

Öğuz Çatal, Bahri Özer, Mustafa Şit, Ferdi Bolat, Hayri Erkol

Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Bolu, Türkiye

Öz

Amaç: Biz bu çalışmamızda kliniğimizde kolesistektomi yapılan hastalarda saptanan insidental safra kesesi kanseri olgularını etiyojik faktörler yönünden inceledik.

Yöntemler: Ocak 2010-Aralık 2017 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde kolesistektomi yapılan 3691 hastalar retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların ameliyat öncesi batın ultrasonografi, biokimya ve patoloji spesimenleri, yaş, cinsiyet, histopatolojik sonuçlarına göre gruplandırılmışlardır. Spesimenlerin incelenmesinde kanser evrelemesinde uluslararası kanser savaş örgütünün tümör, nod, metastas evrelemesi kullanılmıştır.

Bulgular: Üç bin altı yüz doksandokuz hasta içerisinde 16 hastanın patoloji spesimenlerinin değerlendirmesinde insidental safra kesesi kanseri saptandı (%0,50). Hastaların tamamının patoloji spesimenleri incelendiğinde patoloji sonuçlarının adenokarsinom olduğu görülmüştür. Yine patoloji spesimenlerinde iki hastanın karsinoma insitu, iki hastanın T1, beş hastanın T2, yedi hastanın ise T3 olduğu görülmüştür.

Sonuç: Bu çalışmada kliniğimizde yaptığımız kolesistektomiler neticesinde ileri yaş kadın, çoklu safra kesesi taşı 3 cm ve 3 cm'den daha büyük safra kesesi taşı olanlarda insidental safra kesesi oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun yanında önem arz eden bir diğer durum benign safra kesesi hastalıkları nedeni ile preoperatif olarak hazırlanan ve opere edilen hastaların patoloji spesimenlerinin ve raporlarının klinikte takibinin ihmal edilmemesi gerekliliğidir.

Anahtar Sözcükler: Safra kesesi taşı, insidental, safra kesesi kanseri

Abstract

Aim: In this study, we evaluated the incidence of incidental gallbladder cancer patients etiologic factors who underwent cholecystectomy in our clinic.

Methods: Between January 2010 and December 2017, 3691 patients who underwent cholecystectomy in the General Surgery Department of Bolu Abant İzzet Baysal University Faculty of Medicine were evaluated, retrospectively. Patients were grouped according to preoperative abdominal ultrasonography, blood biochemistry results, age, gender and histopathological results. Tumour, node, metastasis staging of union internationale contre le cancer was used in cancer staging.

Results: In 3691 patients, gallbladder cancer was detected in 16 patients (0.5%). The pathology specimens of all patients were adenocarcinoma. Two patients had carcinoma insitu, two patients had T1, five patients had T2 and seven patients had T3 tumours.

Conclusion: In this study the cholecystectomies performed in our clinic showed that the ratio of incidental gallbladder is higher in patients with advanced gallbladder stone and 3 cm or larger than 3 cm. In addition to this, another important condition is the fact that clinical follow-up of pathology specimens and reports of patients who have been prepared and operated preoperatively due to benign gallbladder diseases should not be neglected.

Keywords: Gallbladder stones, incidental, gallbladder cancer

Giriş

Safra kesesi taşı dünyada yaygın bir hastalık olup batı dünyasında toplumun %10-15'ini etkilemektedir (1). Safra kesesi taşı gelişimi için literatürde tartışılan en önemli risk faktörleri yaş, cinsiyet, obezite, ailesel yatkınlık, hızlı kilo alıp verme, diyet, ilaçlar ve günlük yaşamsal aktivite tarzı sayılabilir. Bunun yanında gebelik ve gebelik sayısı da daha az önemli olmakla birlikte risk faktörü olarak değerlendirilmektedir.

Safra kesesi taşları klinik olarak asemptomatik seyredebilir. Safra kesesi taşı olanların %80'i biliyer ağrı ya da kolesistit, kolanjit ya da pankreatit gibi komplikasyonları yaşamazlar (2). Sessiz safra kesesi taşları daha çok başka nedenle yapılan batin ultrasonografileri sırasında saptanırlar. Bu hastalarda safra kesesi majör komplikasyonları olan kolesistit, kolanjit, biliyer pankreatit gelişme oranı yıllık %1-2'dir. Sessiz hastaların operasyonu açısından birkaç istisna ise organ transplantasyonu öncesi (kalp, akciğer, böbrek, pankreas ve kemik iliği), orak hücreli anemiler ve 3 cm'den büyük taşların safra kesesi kanseri gelişimi açısından risk taşıdığından opere edilmeleri gerekir. Semptomatik safra kesesi taşlarında ise cerrahi tedavi uygulanır (3). Bin dokuz yüz seksen dokuz yılında laparoskopik kolesistektomiye geçiş sırasında bu cerrahi işlemin daha az invaziv, daha kozmetik, daha az riskli olarak sunulması ile kolesistektomi oranları ciddi olarak artmıştır. Neyse ki 1990'ların sonunda bu artış stabil bir hal almıştır. Bu durum ameliyat öncesi safra kesesi taşı için operasyona hazırlanan hastaların laparoskopik kolesistektomi sonrası patoloji spesimenlerinin incelenmesi neticesinde insidental olarak safra kesesi kanseri olgularının artmasına neden olmuştur. Safra kesesi kanserleri genetik yatkınlık ile çoğunlukla safra kesesi taşının sebep olduğu safra kesesinin kronik enflamasyonu ile ilişkilendirilmiştir. Mantıklı kabul edilebilir bir hipotez olarak safra kesesinin mukozasının kronik irritasyonu displaziye dönüşmekte ve bu da maligniteye dönüşüm ile sonuçlanmaktadır (4,5). Safra kesesi taşı safra kesesi kanseri için yüksek risktir. Tamamı olmamakla beraber safra kesesi kanserli hastalar safra kesesi taşına sahiptir. Artmış taş boyutu (>3 cm) (4), taş sayısı, taş hacmi, ağırlığı artmış safra kesesi kanseri ile ilişkilidir. Daha az ilişkili olarak ise safra kesesi taşının bulunma süresi olarak gösterilmiştir. Safra kesesi kanserlerinde kadınlar erkeklerden üç kat fazla etkilenirken hastaların 40 yaş üstünde olduğu görülmektedir (5). Benign farzedilen hastalıklar için yapılan basit kolesistektomi sonrası patoloji spesimenlerinin incelenmesinde malignite tespit edilenlerin oranı %0,3-2 arasında değişkenlik göstermektedir ve sıklıkla tamamlayıcı cerrahi radikal tedaviyi sağlar (6).

Yöntemler

Ocak 2010-Aralık 2017 tarihleri arasında Bolu Abant İzzet Baysal Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniğinde kolesistektomi yapılan 3691 hasta retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Kolesistektomi yapılan tüm hastaların ameliyat öncesi tanıları kolelithiazis idi. Hastaların ameliyat öncesi hemogram, kolestaz enzimleri, batin ultrasonografi sonuçları ve patoloji sonuçları değerlendirildi. Çalışmaya acil ve elektif başvuran hastaların tamamı dahil edilmiştir. Batin ultrasonografi sonuçları ise taş boyutlarına göre 3 cm ve üzeri olanlar ve <3 cm taş boyutu olanlar şeklinde tasnif edildi. Yine safra kesesi duvar kalınlığına göre >3 mm duvar kalınlığı olanlar ve <3 mm duvar kalınlığı olanlar şeklinde tasnif edildi. Hastalar yaş, cinsiyet, histopatolojik sonuçlarına göre gruplandırılmışlardır. Spesimenlerin incelenmesinde kanser evrelemesinde uluslararası kanser savaş örgütünün (UICC) TNM evrelemesi kullanılmıştır.

Bulgular

Retrospektif olarak değerlendirilen 3691 kolesistektomi hastasının 1022'si erkek, 2669'u ise kadın idi. Hastaların ortalama yaşının 54,86 olduğu (Aralık 19-92) görüldü. 3691 hasta içerisinde 16 hastanın patoloji spesimenlerinin değerlendirmesinde safra kesesi kanseri (%0,5) olarak bulunmuştur. Bu grubun ortalama yaşının 61,5 (50-86) olduğu geri kalan hasta grubunun ortalama yaşından anlamlı derecede yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 1). Safra kesesi kanseri saptanan hastaların 12'sinin kadın cinsiyet olduğu görülürken dört hastanın erkek cinsiyet olduğu görülmüştür (Tablo 1). Hastaların tamamının patoloji spesimenlerinin incelendiğinde patoloji sonuçlarının adenokarsinom olduğu görülmüştür. Yine patoloji spesimenlerinde iki hastanın karsinoma insitu, iki hastanın T, beş hastanın T2, yedi hastanın ise T3 olduğu görülmüştür (Tablo 2).

Safra kesesi kanseri patoloji spesimenleri incelemesinde insidental saptanan 16 hastanın beş tanesi akut kolesistit nedeni ile opere edilirken 11 hasta elektif olarak opere edilmiş hastalardır (Tablo 2). Yine bu 16 hastanın iki tanesi operasyondan önce ERCP yapılmış ve stent konulmuş hastadır. On altı hastanın iki tanesi kolon kanseri nedeni ile opere edildiğinde safra kesesinde taş olması nedeni ile kolesistektomi yapılan hastalarda kolon kanseri ile eş zamanlı safra kesesi kanseri saptanan hastadır. Bir hasta bir yıl sonra trokar yeri metastazı nedeni ile opere olmuştur. İnsidental safra kesesi kanseri olan hastaların patoloji spesimenlerinde diferansiyasyon derecelerine bakıldığında altı tanesinin iyi diferansiye olduğu, dört tanesinin orta derece diferansiye olduğu, altı tanesinin az diferansiye özellik taşıdığı görülmüştür (Tablo 2). Bizim çalışmamızda safra kesesi duvar kalınlığı dört hastada 3 mm ve altında olduğu görülürken 12 hastada 4 mm ve üzerinde duvar kalınlığı olduğu yani duvar kalınlığının arttığı görülmektedir.

Table 1. İnsidental safra kesesi kanseri hastaları				
	Yaş	Cinsiyet	Duvar kalınlığı (mm)	Taş boyutu (cm)
1. hasta	63	Erkek	8	>3
2. hasta	75	Kadın	3	<3
3. hasta	61	Erkek	4	>3
4. hasta	67	Kadın	<3	>3
5. hasta	66	Kadın	5	>3
6. hasta	67	Erkek	3	<3
7. hasta	76	Kadın	3	>3
8. hasta	82	Kadın	7	<3
9. hasta	81	Kadın	5	>3
10. hasta	59	Kadın	7	>3
11. hasta	84	Erkek	8	>3
12. hasta	78	Kadın	3	<3
13. hasta	50	Kadın	6	<3
14. hasta	50	Kadın	7	>3
15. hasta	86	Kadın	6	<3
16. hasta	72	Kadın	4	>3

Table 1. İnsidental safra kesesi kanseri hastalarının demografik, patoloji ve ultrasonografi dağılımları		
Yaş		
≥60	13	%81,25
<60	3	%18,75
Cinsiyet		
Kadın	12	%75,00
Erkek	4	%25,00
Duvar kalınlığı (mm)		
≤3	5	%31,25
>3	11	%68,75
Taş boyutu (cm)		
<3	6	%37,50
>3	10	%62,50
Elektif/acil		
Elektif	11	%68,75
Acil	5	%31,25
Differansiyasyon		
Az	6	%37,50
Orta	4	%25,00
İyi	6	%37,50
T evresi		
Tis	2	%12,50
T1	2	%12,50
T2	5	%31,25
T3	7	%43,75

Safra kesesi kanseri olan hastalar taş boyutu açısından değerlendirildiğinde ise 10 hastada 30 mm ve üzerinde taş boyutu varken, altı hastada taş boyutu 30 mm in altındadır (Tablo 1).

Tartışma

Safra kesesi kanserlerinde prognoz bu kanserlerin agresif tutumlarından dolayı sıklıkla üzücüdür ki beş yıllık yaşam süresi %5-20 arasında değişmektedir (4). Safra kesesi kanserlerinden preoperatif olarak yalnızca %30'undan şüphe edilebilir. Geri kalan %70'ine ise patoloğlar tarafından benign hastalıklar nedeni ile örneğin safra taşı, polip vb. opere edilmiş hastaların spesimenlerinin incelenmesi neticesinde tanı konulur (7,8). Ultrasonografinin büyük kullanım oranı ile dünya çapında laparoskopik kolesistektominin yaygın cerrahi prosedür haline gelmesinin bir sonucu olarak insidental olarak bulunan safra kesesi kanseri hastası sayısının zaman içerisinde artması beklenmektedir (7,9,10). Preoperatif safra kesesi kanseri tanısı konulan hastalar ile insidental olarak safra kesesi kanseri tanısı alan hastalar karşılaştırıldığında, insidental safra kesesi kanseri tanısı olan hastalarda anlamlı olarak survinin yüksek olduğu görülmüştür (11,12). Topladığımız veriler neticesinde insidental safra kesesi kanseri oranı %0,5 olarak bulunmuştur, laparoskopideki oran %0,19-%2,8 şeklindedir. Litaratürde %0,3-2 şeklinde olduğundan sonuçlarımız litaratürde verilen oranlar dahilinde çıkmıştır (13,14). Çalışmamızda safra kesesi taşı nedeni ile opere edilen benign hasta grubunun yaş ortalaması 54,86 olduğu (Aralık 19-92) buna karşın insidental safra kesesi kanseri olan hasta grubunun yaş ortalaması 61,50 (Aralık 50-86) olduğu görülmüş olup safra kesesi kanseri olan grubun anlamlı olarak daha yaşlı olduğu görülmüştür. Litaratürde de safra kesesi kanserlerinin ağırlıklı olarak daha yaşlı olduğu gösterilmiştir. Yine aynı çalışmada safra kesesi kanserinin kadınlarda erkeklerden 3 kat fazla görüldüğü belirtilmiştir (15). Bizim çalışmamızda da 16 hastanın 12 tanesi kadın hasta iken dört tanesi erkek olduğundan oran 3:1 şeklinde çıkmıştır. İnsidental olarak saptadığımız safra kesesi kanserlerinin taş boyutu ve sayısı ile ilgili olarak ise daha önce yapılan çalışmalarda 3 cm üzerinde taş ve safra kesesinde çoklu taş olması safra kesesi kanseri için risk faktörü olarak bulunmuş (15,16). Bizim çalışmamızda ise 16 insidental olarak saptanan safra kesesi kanseri hastasının preoperatif ultrasonografileri incelendiğinde 10 tanesinde safra kesesi içerisindeki taş boyutunun 3 cm ve üzeri olduğu ve bir tanesi hariç tüm hastalarda çoklu safra kesesi taşı olduğu görülmüştür. Bir başka çalışmada insidental olarak saptanmış safra kesesi kanserlerinin duvar kalınlıkları incelendiğinde; herhangi bir tip safra kesesi duvar kalınlığı (odaksal ya da yaygın) insidental safra kesesi kanseri ile ilişkilendirilmiştir. Yine

aynı çalışmada akut kolesistit ile insidental safra kesesi kanserinin karıştırıldığını ve akut kolesistitin sıklıkla safra kesesi duvar kalınlığında artış ve perikolesistik sıvı ile birlikte olduğunu belirtmişlerdir. Daha ileri bir sonuç öne sürerek perikolesistik sıvının eşlik etmediği safra kesesi duvar kalınlığının insidental safra kesesi kanseri tanısını desteklemektedir denilmiştir (17).

Sonuç

Bizim çalışmamızdaki verilere baktığımızda insidental olarak saptadığımız 16 safra kesesi kanserinin ameliyat öncesi batın ultrasonografilerinde safra kesesi duvar kalınlıkları 11 hastada 3 mm'nin üzerinde bulunmuşken beş hastada 3 mm ve altında çıkmıştır (Tablo 2). Kliniğimizde yaptığımız kolesistektomiler neticesinde ileri yaş, kadın cinsiyet, çoklu safra kesesi taşı, 3 cm ve üzeri büyük safra kesesi taşı olanlarda ve safra kesesi duvar kalınlığı >3 mm olan hastalarda insidental safra kesesi oranının daha yüksek olduğu görülmektedir. Bunun yanında önem arz eden bir diğer durum benign safra kesesi hastalıkları nedeni ile preoperatif olarak hazırlanan ve opere edilen hastaların patoloji spesimenlerinin ve raporlarının klinikte takibinin ihmal edilmemesi gerekliliğidir.

Yazarlık Katkıları

Konsept: O.Ç., B.Ö., M.Ş., F.B., H.E. Dizayn: O.Ç., M.Ş., B.Ö., H.E. Veri Toplama veya İşleme: O.Ç., M.Ş., B.Ö., H.E. Analiz veya Yorumlama: O.Ç., M.Ş., B.Ö. Literatür Arama: O.Ç., B.Ö., M.Ş., F.B., H.E. Yazan: O.Ç., B.Ö., M.Ş.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Tazuma S. Gallstone disease: Epidemiology, pathogenesis, and classification of biliary stones (common bile duct and intrahepatic). *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2006;20:1075-83.
2. Haldestam I, Enell EL, Kullman E, Borch K. Development of symptoms and complications in individuals with asymptomatic gallstones. *Br J Surg* 2004;91:734-8.
3. Kao LS, Kuhr CS, Flum DR. Should cholecystectomy be performed for asymptomatic cholelithiasis in transplant patients? *J Am Coll Surg* 2003;197:302-12.
4. Lazcano-Ponce EC, Miquel J, Muñoz N, et al. Epidemiology and molecular pathology of gallbladder cancer. *CA Cancer J Clin* 2001;51:349-64.
5. Stinton LM, Shaffer EA. Epidemiology of gallbladder disease: cholelithiasis and cancer. *Gut Liver* 2012;6:172-87.
6. Panebianco A, Laforgia R, Volpi A, et al. Predictive factors for incidental gallbladder cancer (IGBC) in patients undergoing cholecystectomy for presumed benign disease. A single-center experience. *Ann Ital Chir* 2018;89:118-27.
7. Fuks D, Regimbeau JM, Le Treut YP, et al. Incidental gallbladder cancer by the AFC-GBC-2009 Study Group. *World J Surg* 2011;35:1887-97.
8. Shih SP, Schulick RD, Cameron JL, et al. Gallbladder cancer: the role of laparoscopy and radical resection. *Ann Surg* 2007;245:893-901.
9. De Aretxabala XA, Roa IS, Mora JP, et al. Laparoscopic cholecystectomy: its effect on the prognosis of patients with gallbladder cancer. *World J Surg* 2004;28:544-7.
10. Jensen EH, Abraham A, Habermann EB, et al. A critical analysis of the surgical management of early-stage gallbladder cancer in the United States. *J Gastrointest Surg* 2009;13:722-7.
11. Pawlik TM, Gleisner AL, Vigano L, et al. Incidence of finding residual disease for incidental gallbladder carcinoma: implications for re-resection. *J Gastrointest Surg* 2007;11:1478-87.
12. Cavallaro A, Piccolo G, Di Vita M, et al. Managing the incidentally detected gallbladder cancer: algorithms and controversies. *Int J Surg* 2014;12(Suppl 2):108-19.
13. Misra S, Chaturvedi A, Misra NC, Sharma ID. Carcinoma of the gallbladder. *Lancet Oncol* 2003;4:167-76.
14. Tian YH, Ji X, Liu B, et al. Surgical treatment of incidental gallbladder cancer discovered during or following laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2015;39:746-52.
15. Hamdani NH, Qadri SK, Aggarwalla R, et al. Clinicopathological study of gall bladder carcinoma with special reference to gallstones: our 8-year experience from eastern India. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012;13:5613-7.
16. Vitetta L, Sali A, Little P, Mrazek L. Gallstones and gall bladder carcinoma. *Aust N Z J Surg* 2000;70:667-73.
17. Goussous N, Maqsood H, Patel K, et al. Clues to predict incidental gallbladder cancer. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int* 2018;17:149-54.