

SAFRA KESESİ ADENOKARSİNOMLARI

Dr. Lema TAVLI*, Dr. Özden VURAL*, Dr. Şakir TAVLI**, Dr. Serdar YOL**

* S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, ** S.Ü.T.F. Genel Cerrahi Anabilim Dalı

ÖZET

Bu yazıda, 17 safra kesesi adenokarsinomunun klinikopatolojik özellikleri sunuldu. Histolojik tipler ile safra taşları, karaciğer invazyonu ve lenf nodülü metastazları arasındaki ilişkiler incelendi. Lenf nodülü metastazlarına ve karaciğer invazyonuna en sık, az diferansiye adenokarsinomda rastlandı. Safra taşları papiller adenokarsinomda sık bulundu.

Anahtar Kelimeler: Safra Kesesi, adenokarsinom.

SUMMARY

Adenocarcinomas of the Gallbladder

In this study, the clinicopathologic characteristics of 17 cases of carcinoma of the gall bladder was presented. The relationship between, histological types, gallstones, liver invasion and lymph node metastasis were investigated. Frequent lymph node metastasis and invasion of the liver, was encountered in the poor differentiated adenocarcinoma. The presence of gallstones were frequent in papillary adenocarcinoma.

Key words: Gall bladder, Adenocarcinoma

Safra kesesi karsinomları nadir görülen tümörlerdir. Son zamanlarda, malign tümörlerin tedavilerinde önemli ilerlemeler elde edilmesine karşın, safra kesesi karsinomlarının prognozunda bir iyileştirme sağlanamamıştır. Bugüne kadar yayınlanan serilerin çoğunda, operasyondan sonra 5 yıllık sağ kalım oranı % 5 civarındadır (3,8,11). Prognozun bu kadar kötü olmasında en önemli nedenlerden biri, tümörün erken dönemde semptom vermeyişidir (4). Geç dönemde tanı koyulan vakalarda, tümörün karaciğer hilusuna ve hepatoduodenal ligamente yayılmış oluşu, operasyonda tam rezeksiyonu engellemektedir (10). Kolesistit yada safrataşı nedeniyle opere edilen, ancak asemptomatik safra kesesi karsinomu olan hastaların bazılarında operasyon sırasında tanı koyulurken, bir kısmında ancak histopatolojik inceleme sonunda tanı koyulmaktadır. Asemptomatik dönemde yakalanan vakalarda prognozun daha iyi olduğu bildirilmektedir (2,4,5).

Tümörün diferansiyasyonu, makroskopik yayılım ve mikroskopik invazyonu da prognozu etkileyen faktörlerdir (1,6).

Burada, hastanemizin patoloji laboratuvarında tanı koyulan 17 safra kesesi karsinomunun klinikopatolojik incelemesi sunulmaktadır.

MATERYAL VE METOD

Bu retrospektif incelemede, Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı laboratuvarında 1987 - 1993 yılları arasında tanı koyulan 17 safra kesesi karsinomuna ait preparatlar ve kayıtlar yeniden gözden geçirilmiştir.

17 safra kesesi tümörünün her birinden en az 4, en fazla 12 biopsi alınmış, % 10'luk formalinde tespit edilmiştir. Parafin bloklardan alınan 5 mikron kalınlığındaki kesitler Hematoksilen eozin ile boyanmıştır.

Haberleşme Adresi: **Dr. Lema TAVLI**, S.Ü.T.F. Patoloji Anabilim Dalı, KONYA.

Safra kesesi karsinomları, makroskopik olarak noduler ve infiltran iki tipe ayrılarak incelendi. Lümenine doğru saplı yada sapsız polipoid veya vejetan yapı oluşturan tümörler nodüler, duvarı kalınlaştıran ama lümen içerisinde kitle oluşturmamayanlar infiltran gruba alındı.

Mikroskopik incelemede tümü adenokarsinom olan tümörler, papiller adenokarsinom, iyi diferansiye tubular adenokarsinom, orta derecede diferansiye tubuler adenokarsinom ve az diferansiye adenokarsinom olmak üzere 4 subgruba ayrıldı.

Histolojik tiplerle, safra taşlarının, karaciğer invazyonu ve lenf ganglionu metastazlarının ilişkileri araştırıldı.

BULGULAR

Toplam hasta sayısı 17 olup, bunların 14'ü kadın, 3'ü erkektir. Kadın, erkek oranı 4.6 / 1'dir. Hastaların yaşları, 45 ile 74 arasında değişmektedir. 60 yaş üzerinde 7 hasta vardır. Bu seride yaş ortalaması 60.5'dir.

9 hastada operasyon öncesinde koyulan tanı kolitiazis ve kolesistitidir. Bu hastaların 5'ine yalnız kolesistektomi uygulanmıştır. 4 hastada safra kesesi lujuna yapışma nedeniyle kolesistektomi sırasında karaciğerden wedge biopsi alınmıştır. Operasyon öncesinde tümör düşünülen diğer hastaların 3'ünde kolesistektomiye ek olarak lenfadenektomi yapılmıştır. 2 hastaya kolesistektomi ile birlikte karaciğerden wedge biopsi ve lenfadenektomi uygulanmış olup, diğer iki hastaya ise bunlara ek olarak kalın barsak mezosundan biopsi yapılmıştır.

Patoloji laboratuvarına gelen safra keseleri, mukoza görünümüleri ve kesit yüzeyleri dikkate alınarak makroskopik olarak incelenmiştir. Safra keselerinin en küçük olanı 4 x 2, 5 x 2 cm, en büyük olanı 28 x 20 x 10 cm ölçülerindeydi.

Tablo 1: 17 Safra kesesi adenokarsinomunda mikroskopik tiplerin safra taşları, karaciğer invazyonu, lenf, ganglionu metastazı ve makroskopik tiplerle ilişkileri.

Makroskopik Tip	Vaka Sayısı	Safra Taşı	KC İnvazyonu	Lg met	Makroskopik Tip	
					Noduler	İnfiltran
Papiller	5	5	1	-	4	1
İyi Dif. Tub.	3	1	1	2	2	1
Orta Dif. Tub.	4	-	2	1	-	4
Az. Dif.	5	2	3	4	1	4
Toplam	17	8	7	7	7	10

10 vakada lümenine büyüyen kitle görülmedi. Duvarında düzensiz kalınlaşma tespit edilenler infiltran tip olarak değerlendirildi. 1 vakada saplı papiller yapı şeklinde, 4'ü geniş tabanlı oturmuş polipoid veya vejetan kitle şeklinde idi. 2 vakada tümör safra kesesi lümenini papiller yapılarla tam olarak doldurmuştu (Resim 1).

Histopatolojik incelemede, 5 vakada papiller adenokarsinom (% 29.4), 3 vakada iyi diferansiye tubuler adenokarsinom (% 17.7), 4 vakada orta derecede diferansiye tubuler adenokarsinom (% 23.5), 5 vakada az diferansiye adenokarsinom (% 29.4) tanısı verildi. Bir papiller adenokarsinom dışında, bütün tümörler musküler tabakayı infiltre etmiş, subserozal alana ilerlemişti (Resim 2,3,4,5).

Makroskopik tiplerin histolojik tiplerle ilişkileri incelendiğinde, lümen içerisine doğru büyüyen tümörlerin daha çok papiller adenokarsinom ve iyi diferansiye tubuler adenokarsinom, infiltran tümörlerin ise, daha çok orta ve az diferansiye adenokarsinom oldukları görüldü.

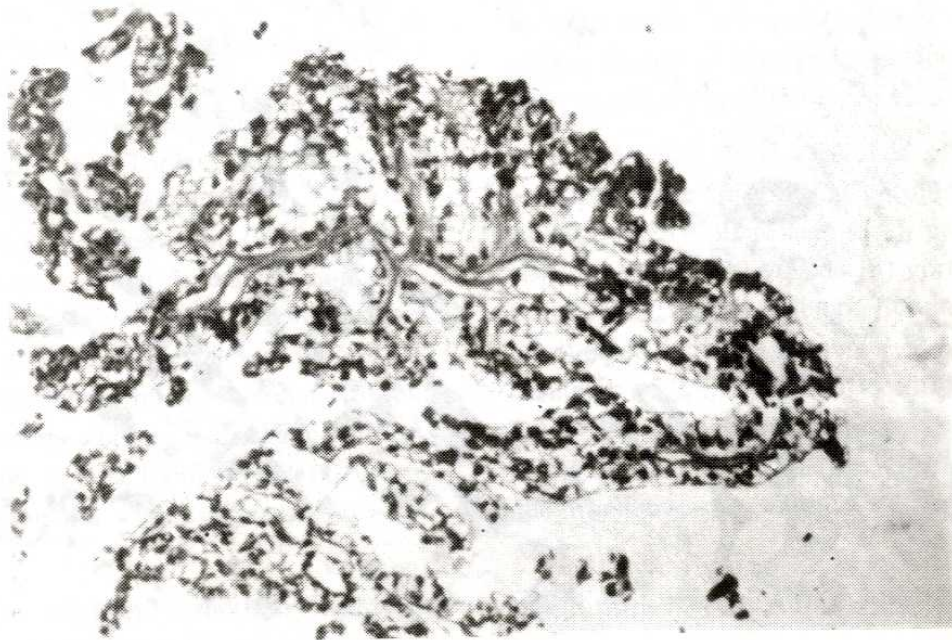
17 safra kesesinin 8'inde safra taşı bulunuyordu. Safra taşlarının en sık papiller karsinom vakalarına eşlik ettiği tespit edildi.

17 vakanın 9'unda kolesistektomiye ek olarak lenfadenektomi yapılmıştı. Bunların 7'sinde metastaz izlenirken 2'sinde reaksiyonel hiperplazi bulguları saptandı. Papiller adenokarsinom vakalarında lenf ganglionu metastazı izlenmezken, az diferansiye adenokarsinom vakalarının en fazla lenf ganglionu metastazı yaptıkları gözlemlendi.

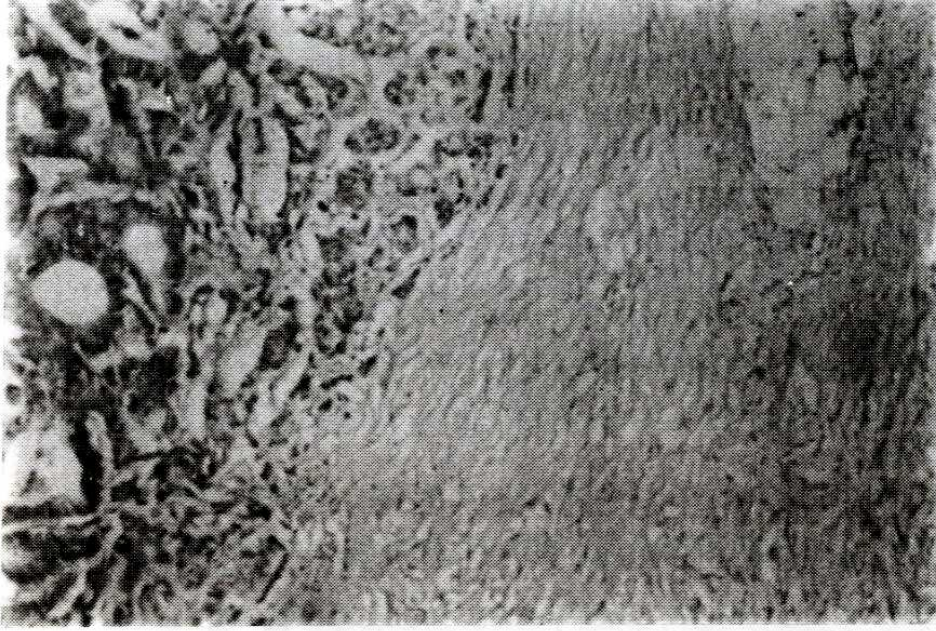
Tablo I'de, makroskopik tiplerin, safra taşlarının, karaciğer invazyonunun, lenf ganglionu metastazlarının histolojik tipler ile ilişkileri özetlenmiştir (Tablo I).



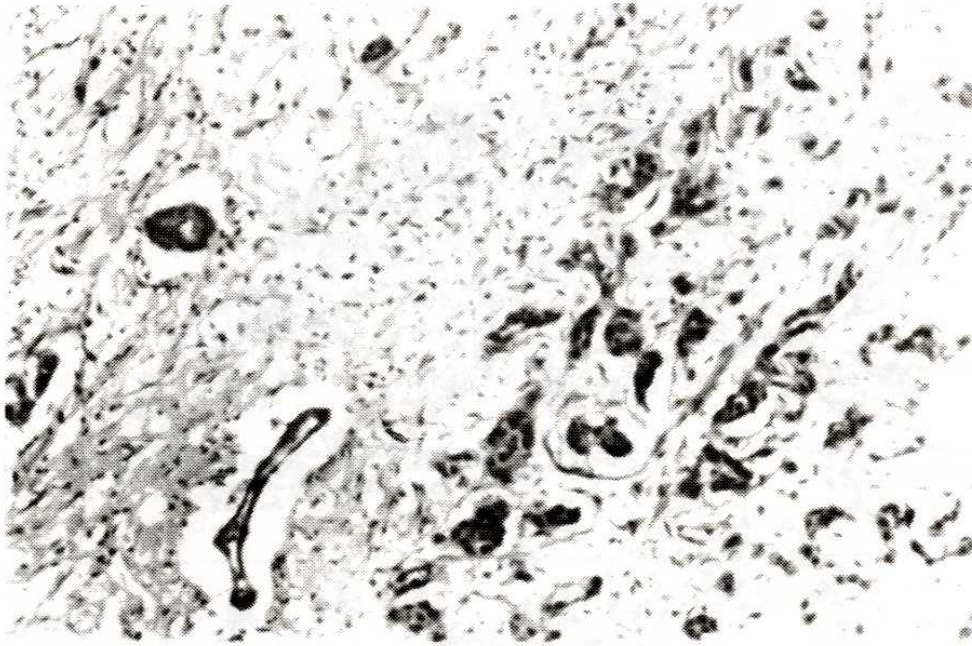
Resim 1. Lümeni tam doldurmuş safra kesesi karsinomu ve tümör içerisinde kalmış safra taşları.



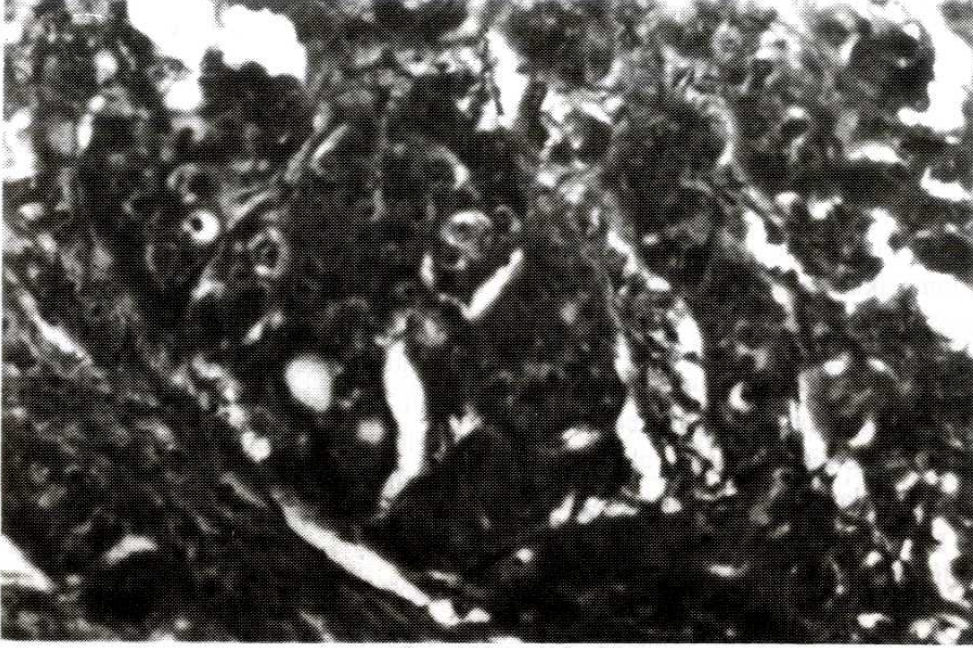
Resim 2. Papiller tipte safra kesesi karsinomu. HE X 40



Resim 3. İyi diferensiyel tubular adenokarsinom. HEX100



Resim 4. Orta derecede diferansiyel tubular adenokarsinom HEX40



Resim 5. Az diferansiye tubular adenokarsinom . HEX200

TARTIŞMA

Safra kesesi karsinomlarında en sık rastlanan histolojik tip, adenokarsinom olup, yayınlanan serilerde % 80'den fazla görüldüğü bildirilmiştir (9). Adenokarsinom, histolojik diferansiyasyonuna göre; papiller adenokarsinom, iyi diferansiye tubuler adenokarsinom, orta derecede diferansiye tubuler adenokarsinom, az diferansiye adenokarsinom olarak subgruplara ayrılabilir (7). Toplam 17 safra kesesi karsinomun 5'inin papiller adenokarsinom (% 29.4), 5'inin az diferansiye adenokarsinom (%29.4)'ü orta derecede diferansiye tubuler adenokarsinom (% 23.5), 3'ünün iyi diferansiye tubuler adenokarsinom (% 17.7) olduğu görüldü. Bu seride, az diferansiye adenokarsinom literatürde bildirilenlerden yüksek oranda, iyi diferansiye tubuler adenokarsinom ise beklenenden düşük oranda bulunmuştur (10). Serimizdeki vaka sayısının az oluşu bu oranları etkilemiş olabilir.

Lümene doğru büyüyen tümörlerin özellikle sapsız olanların prognozunun daha iyi olduğu bildirilmektedir. Ancak bunların da infiltrasyon yaptığı bilinmektedir (10). Bizim serimizde yalnızca bir

vakada safra kesesi duvarında infiltrasyon mukozada sınırlı kalmıştır. Bazı yazarlar, duvarı infiltrate eden tümörlerin subserozal alanda daha az diferansiye olduklarını bildirmişlerdir (7). Bizim 8 iyi diferansiye tubuler adenokarsinom ve papiller adenokarsinom vakamızın 3'ünde tümörün subserozal alanda az diferansiye adenokarsinom özellikleri taşıdığı görüldü.

Hastaların % 3335 - 89'unda safra kesesine bitişik karaciğere infiltrasyon görülür (5). Peritoneal yayılım % 25 - 30 vakada (5,8), pankreas ve mide yayılımı % 10 - 20 vakada (8) görülür. Lokal lenf ganglionları erken dönemde tutulur. Safra kesesi boynundaki lenf ganglionu % 42 - 79 vakada tutulmuştur (5,7,8,11). Bizim serimizde 17 hastanın 7'sinde (% 41) karaciğerde invazyon, 2'sinde (% 11) kolon mezosuna infiltrasyon, 7'sinde (% 41) lenf ganglionu metastazı vardı.

8 vakada (% 47) safra kesesi karsinomuna, safra taşları eşlik etmekteydi.

Sarf kesesi karsinomlarında standart tedavi cerrahidir. Vakaların % 20'sinde tümör rezeke edi-

lebilecek boyutlardadır. Diğer vakalarda tümör inoperabdir veya rezeke edilemeyecek durumdadır (8). Tümörlerin % 70 - 90'ında cerrahi tedavi sırasında tümör farkedilmez. Patolog tarafından tanı konur (6,8).

Kolesistektomi veya radikal cerrahiden sonra 5 yıllık sağ kalım % 5 civarındadır (3,8,11). Primer veya reoperatif geniş cerrahi tedavinin daha iyi bir prognoz sağlayıp sağlamadığı bilinmemektedir (7,8,9). Kanserin tam çıkarılmasından sonra % 80 vakada lokal nüks görülür (8).

Bu seride 2 vakada, safra kesesi karsinomunun kolon mezosuna direkt invazyonunun bulunması radikal bir yaklaşımı engellemiştir. Böyle vakalarda peritoneal yayılım sıklıkla bulunur. Bu nedenle ameliyattan önce peritoneal lavajda sitolojik inceleme tavsiye edilir. Kanser hücrelerinin görülmesi

halinde radikal yaklaşım şansı yoktur. İlerlemiş vakalarda radikal cerrahi tedavinin mortalite ve morbitideyi artırdığını bildiren araştırmacılar varsa da (7) Nakamura ve arkadaşları (8) safra kesesi karsinomlarında hepatektomi, pankreatoduodenektomi ile birlikte uzun sağkalım bulduklarını açıklamışlardır. Bu da ileri dönemde bile radikal operasyonun yararlı olduğu vakalar bulunduğunu göstermektedir.

Safra kesesi karsinomlarında radikal ve etkili bir yaklaşımı sağlamak, prognozu iyileştirmek için gereklidir. Erken tanı koyabilmek için hepatobilier sistemi görüntüleme tekniklerini geliştirmek, düzenli sağlık kontrollerinde safra sistemi incelemelerini ihmal etmemek önem taşımaktadır. Histopatolojik araştırmaların sürdürülmesi başarıyı arttıracaktır.

KAYNAKLAR

1. Black WC, Key CR, Cormany TB, Herman D. Carcinoma of the gallbladder in population of southwestern American indians. *Cancer* 1977; 39: 1267 - 79.
2. Bosset JF, Manton G, Gillet M, Pelissier E, Boulenger M, Maingon P, Corbion O, Schraub S. Primary carcinoma of the gall bladder. *Cancer* 1989; 64: 1843 - 47.
3. Kelly TR, Chamberlain TR. Carcinoma of the gallbladder. *J surg* 1982; 143: 737 - 41.
4. Kimura W, Nagai H, Kurada A, Morioka Y. Clinicopathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy. *Cancer* 1989; 64: 98 - 103.
5. Kimura W, Shimada H, Noro T, Kuroda A, Morioka Y. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile duct in autopsy cases of the aged with special reference to its relationship to gallstones. *Am J Gastroenterol* 1989; 94: 386 - 90.
6. Nevin JE, Morgan TJ, Kay S, King R. Carcinoma of the gallbladder; Staging, treatment and prognosis. *Cancer* 1976; 37: 141 - 8.
7. Ouchi K, Owada Y, Matsuno S, Sato T. Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. *Surgery* 1987; 101: 731 - 4.
8. Piehler JM, Crichlow RW. Primary carcinoma of the gallbladder *Surg Gynecol Obstet*: 1978; 147: 929 - 42.
9. Shien CT, Dunn E, Standart JE. Primary carcinoma of the gallbladder. *Cancer* 1981; 47: 996 - 1002.
10. Sumiyoshi K, Nagai E, Chijiwa K, Nakayama F. Pathology of carcinoma of the gallbladder *World J Surg* 1991; 15: 315 - 21.
11. Wanebo HJ, Castle WN, Fechner RE. Is carcinoma of the gallbladder a curable lesion? *An Surg* 1980; 195: 624 - 30.