

Kolesistektomili Hastalarda Rastlantısal Adenokarsinom*

(696 Kronik Kolesistit Olgusunda Saptanan 2 Rastlantısal Karsinom)

Dr. Nevra DURSUN (1), Dr. Zuhâl GÜCİN (2), Dr. Burak BAHADIR (3), Doç. Dr. Erol Rüştü BOZKURT (4)

ÖZET

Safra kesesi kansinimleri genelde ileri dönemlerde tanı alan sağ kalım süreleri kısa tümörlerdir. Taşlı kese nedeniyle uygulanan kolesistektomilerde %1-3,5 oranında in situ ya da mikroinvaziv kansinom saptandığı bildirilmektedir. Safra kesesi kansinimlerinin yaş ortalaması 73'tür. İn situ kansinimler invazivlere göre 10 yıl, displaziler ise in situardan 5 yıl önce görülmektedir. Bu durum displazi ve in situ kansinomun öncül lezyonlar olduğunu düşündürmektedir. Laboratuvarımızda 2001 yılı Ocak-Temmuz ayları arasında taşlı kese nedeniyle opere edilen 696 adet kolesistektomi olgusu incelendi; 2 adet rastlantısal kansinom saptandı. Her iki olguda ilk örneklemelerde displazi alanları dik-kati çekmiş; daha sonra alınan parçalarda bir olguda in situ diğer olguda mikroinvazyon gösteren kansinom odakları saptanmıştır. Serimizde rastlantısal kansinom sıklığı %0,3 bulunmuştur. Bildirilen %1-3,5 olgudan oldukça düşüktür. Örneklem sayısı yetersizliği nedeniyle böyle bir sonuç elde ettiğimizi düşünmekteyiz. Erken dönem kansinimler polipoid olmayan, flat, granüler yapılar şeklindedir; sıklıkla fundus veya korpusta yerleşirler. Bu nedenle hem fundustan, hem korpustan ve düzensiz granüler görünümlü mukoza kısımlarından çok sayıda örneklem yapmak önemlidir.

Anahtar kelimeler: Kronik kolesistit, displazi, in situ kansinom, mikroinvaziv kansinom.

SUMMARY

Incidental adenocarcinoma in patients with cholecystectomy (2 incidental adenocarcinoma cases that was found in 696 chronic cholecystitis patients)

Gallbladder carcinoma is usually diagnosed in late stages and survival is very low. In cholecystectomy operations for cholelithiasis, in situ or microinvasive carcinoma incidences is 1-3,5% in gallbladder carcinoma, the mean age is 73 years. Finally, patients with dysplasia on average are 5 years younger than those with carcinoma in situ and patients with carcinoma in situ are on average 10 years younger than those with invasive carcinoma. This has shown that invasive carcinoma of the gallbladder is preceded by dysplasia and carcinoma in situ. 696 cholecystectomy cases for cholelithiasis that operated in our hospital, between January 2001 and July 2001 were examined. Two cases of incidental carcinoma were observed. In both cases, first dysplasia regions were found, than much more examples were taken from tissue specimens. In situ carcinoma was found in first case, and microinvasive carcinoma was found in second case. In our case reports, incidental carcinoma incidences is 0,3%. It is very low from the general known incidence of 1-3,5%. We think it is because of the low example number from specimens. Early carcinomas are non-polypoid, flat and granular. They are mostly found in fundus and body. Examples form specimens should be taken from fundus, corpus and from irregular granular mucosal parts of gallbladder.

Key words: Chronic Cholecystitis, dysplasia, in situ carcinoma, microinvasive carcinoma.

GİRİŞ

Taşlı kese nedeniyle yapılan kolesistektomilerde %1-3,5 oranında rastlantısal insitu veya mikroinvaziv kansinom saptandığı bildirilmektedir. Yaygın invaziv kansinimler da genellikle tümör komşuluğunda in situ kansinom veya displazi alanları gibi öncül lezyonlar içerir.

Bununla birlikte kansinomun önemli bir öncü lezyonu olan displazi sıklığı %3.3 - %16 arasında değişmektedir. Öncül lezyonların sıklığı, alınan örneklem sayısı, gözlemcinin deneyimi ve tanı kriterleriyle olduğu kadar coğrafi bölgelere göre de farklılık göstermektedir. Bu çalışmada 2001 Ocak - Temmuz tarihleri arasında hastanemizde tümör şüphesi olmadan taşlı kolesistit nedeniyle opere edilen 696 kolesistektomi materyali tekrar gözden geçirilerek rastlantısal kansinom ve displazi olguları değerlendirildi.

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Asistanı (1)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Uzmanı (2)

SB Tarsus Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Uzmanı (3)

SB İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Klinik Şefi (4)

* 20-26 Ekim 2001 tarihinde XV. Ulusal Patoloji Kongresinde Poster olarak tebliğ edilmiştir.

MATERYAL VE YÖNTEM

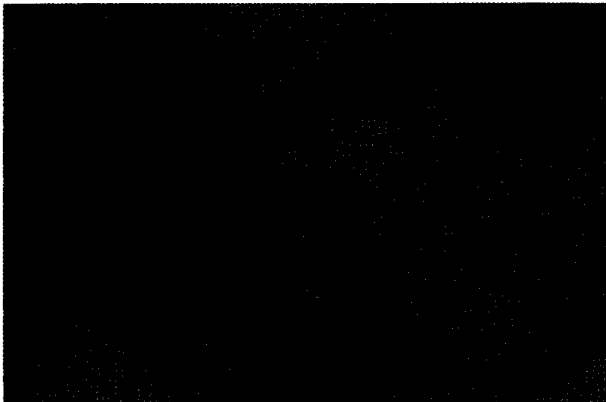
Çalışmamızda SSK İstanbul Eğitim Hastanesi Patoloji Bölümü'ne 2001 yılı Ocak – Temmuz ayları arasında akut veya kronik kolesistit nedeniyle ameliyat edilmiş 696 kolesistektomi olgusunu retrospektif olarak değerlendirdik. %10'luk formalinle fikse edilmiş olgulardan 1 ile 10 arasında örnekleme yapılmıştı. Bu olgulara ait örneklerin Hemotoksilen – Eozin ile boyalı kesitlerinde saptanan displazi ve karsinom olguları değerlendirildi.

BULGULAR

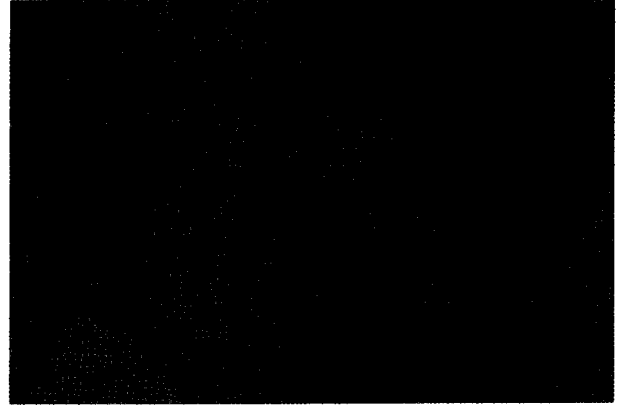
Araştırdığımız toplam 696 vakadan 32 olguda displazi (24'ünde hafif derecede, 6'sında orta derecede, 2'sinde ağır derecede displazi), 1 olguda in situ karsinom, 1 olguda mikroinvaziv karsinom saptandı. Her iki karsinom olgusunda ağır displazi alanları mevcuttu. Displazi olguları 29-69 yaş arasında değişmekteydi (ortalama 46.7 yaş), 8 olgu erkek, 23 olgu kadındı. Saptanan iki insidental karsinom olgusundan ilki 69 yaşında kadın hastaydı. Diğer hasta 57 yaşında erkekti. İlk olgu karsinoma in situ ikincisi mikroinvaziv adenokarsinom tanısı aldı.



Resim 1: Displazi ve mikroinvaziv karsinom alanı (HE 40x10).



Resim 2: İn situ ve mikroinvaziv alan (HE 40x10).



Resim 3: Ağır displazi alanlarında intestinal metaplazi (HE 20x10).

Her iki olguda da ilk örnekleme alanları displazi alanları dikkati çekti, daha sonra alınan parçalarda bir olguda in situ diğer olguda ise mikroinvazyon gösteren karsinom odakları saptandı (Resim 1,2).

TARTIŞMA

Safra kesesi karsinomu sindirim kanalının en sık görülen kanserleri arasında beşinci sıradadır. Kadınlarda biraz daha fazladır. Safra kesesi karsinomunun preoperatif tanısı, hastaların %20'sinden azında olan bir istisnadır. Displazi ve insitu karsinomun safra kesesi karsinomlarının öncü lezyonları olduğu düşünülmektedir. Displazi hücrelerde tek biçimliliğin kaybı ve bunun yanında yapısal düzenlemenin de kaybıdır. İn situ karsinom epitelde histolojik olarak karsinom özellikleri olmasına rağmen stromal invazyon görülmemesidir.

Yapılan çalışmalarda saptanan displazi ve in situ karsinomlardaki insidans farkı çeşitli nedenlere bağlıdır (1). 1-Örnekleme metodu: Laboratuarlarda genelde bir veya iki örnekleme yapılmakta. Bunun insidansı düşürdüğü düşünülmektedir. 2- Çalışma şekli: Prospektif çalışmalarda retrospektif olanlara göre displazi ve in situ karsinom oranı daha yüksek bulunur. Bu durum prospektif çalışmalarda örnekleme daha fazla sayıda ve standardize edilmiş oluşu ile lezyonların en sık görüldüğü fundus ve korpus bölgelerinden örnek alınması ile açıklanır. 3- Çalışmanın yapıldığı ülke: Safra kesesi karsinomu bazı ülkelerde sporadik bazılarında ise endemiktir. Bu durumda in situ karsinom ve displazi görülme olasılığı da yüksek olacaktır (1,2). 4- Histolojik kriterler: Akut ve kronik kolesistit vakalarında reaktif atipi sıklıkla görülür ve bu durum displazi ve in situ karsinom ile karşılaştırılabilir (2). Yapılan genetik çalışmalarda metaplastik ve displastik hücrelerle karsinom hücrelerinin benzer moleküler anomaliler gösterdiği saptanmıştır (3,4). Safra ke-

sesi taşı ve karsinomu belirli irksal ve etnik gruplarda artmış görünümündedir (örneğin Latin Amerika ülkeleri ile Amerikan yerlileri). Ayrıca bu iki patolojinin Amerika Birleşik Devletleri ve diğer ülkelerde ailesel bir toplanma gösterdiği bulunmuştur (2).

Displazi ve in situ karsinom genellikle taş ile birliktedir (5). Çoğunlukla beraberinde plorik veya intestinal metaplazi gösteren anormal mukoza alanları bulunur (6) (Resim 3). Lezyonlar genelde yüzey epitelinden başlarlar. Daha sonra Rokitansky – Aschoff sinüslerine ve lamina propriadaki metaplastik glandlara yayılırlar (7,8). Nadiren de Rokitansky – Aschoff sinüsleri veya lamina propriadaki metaplastik glandlardan gelişirler.

Displazi ve in situ karsinomlar nadiren klinik olarak önceden tanı alabilirler. Genellikle rastlantısal olarak histolojik inceleme sırasında tanı alırlar. Bu da progresyonları hakkında bilgi sahibi olmamızı sınırlar ve invaziv karsinomların bunlardan gelişip gelişmediğini anlamamızı zorlaştırır (1). Fakat invaziv karsinomlarda yaygın olarak displazi ve in situ karsinom alanları görülmektedir (7). Ayrıca displazi ve in situ karsinom sıklıkla invaziv karsinomla aynı bölgeden yani fundus ve gövdeden köken alırlar.

İmmunhistokimyasal olarak displazi ve in situ karsinomlarda poliklonal ve monoklonal karsinoembryonik antijen (CEA) ve karbonhidrat antijeni Ca 19-9 ile boyanır (1). Ancak her iki antijen de spesifik değildir. Bu nedenle safra kesesinin erken kanserinin tanısında kullanımı sınırlıdır.

Son yıllardaki çalışmalar p53 gen mutasyonunun safra kesesi kanserinin erken tanısında önemli rol oynadığı ortaya çıkarmıştır. Displazide (%58) ve in situ karsinomda (%85) p53'ün heterojenitesinin kaybı yüksek insidansı göstermiştir. Diğer moleküler anormallikler 9p ve 8p dokusundaki bcl18q geninin heterojenitesinin kaybıdır. Bu anormallikler safra kesesi karsinomlarının patogeneğinde erken kanıtlardır (1,2).

Safra kesesi karsinomlarının ortalama görülme yaşı 73'tür. Rastlantısal olarak saptanmış displazilerin görülme yaşı in situ karsinomdan beş yıl önce, in situ karsinomun görülme yaşı adeno karsinomlardan 10 yıl öncedir (1). Bu da displazinin ve in situ karsinomun invaziv karsinomun öncül lezyonları olduğunu düşündürmektedir.

Yapılan çalışmalarda in situ karsinomlu hastalarda 5 yıllık yaşam süresi %100 iken 10 yıllık yaşam süresi %67 bulunmuştur (1). Bu durum invaziv bir odağın gözden kaçması olabileceği gibi ikincil bir primer odağın gelişimi olarak da açıklanabilir.

Serimizde rastlantısal karsinom sıklığı %0.3 olarak bulunmuştur. Bildirilen %1-3.5 sıklıktan oldukça düşüktür. Yukarıda belirtildiği gibi seriler arasındaki farklılıkta birden çok faktör rol oynamakla birlikte, buradaki en

büyük etken örnekleme sayısının azlığıdır. Ancak çoğu laboratuvar rutin işlerin yoğunluğu ve ekonomik nedenlerden dolayı ideal sayıda örnekleme yapılamamaktadır. Çalışma şartları yalnızca neoplastik olmayan ya da sıradan materyallerde değil, malignitelere de kısıtlı davranmamıza yol açmaktadır.

İdeal veya ideale yakın örnekleme ile beklenmedik patolojileri yakalama olasılığımız artacaktır. Kolesistektomi materyallerinde ise sıklıkla fundus ve korpusta lokalize olan displazi ve in situ karsinomları gözden kaçırmamak için bu bölgelerden örnek alınması şarttır.

KAYNAKLAR

- 1- **Albores-Saavedra J, Henson DE, Klimstra DS.** Tumors of Gall Bladder, Extrahepatic Bile Ducts, and Ampulla of Vater. Atlas of Tumor Pathology 3rd Series, Fascicle 27. Washington D.C.: Armed Forces Institute of Pathology 1998;51-60.
- 2- **Hamilton SR, Aaltonen LA:** World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Tumors of the Digestive System. IARC Press: Lyon 2000;203-19.
- 3- **Stenberg SS, Antonioli DA, Carter D, Mills SE.** Diagnostic Surgical Pathology 3rd Edition, Volume 2. Philadelphia: Lippincott - Williams Ann Wilkins 1999;1629-71.
- 4- **Wistuba II, Miquel JF, Gadzar AF, Albores-Saavedra J.** Gall bladder adenomas have molecular abnormalities different from those present in gall bladder carcinomas. Hum Pathol 1999 Jan; 30(1):21-5.
- 5- **Juan J.** Gall Bladder And Extrahepatic bile ducts. Acherman's Surgical Pathology, 9th St. Louis. Cv Mosby 1996:943-69.
- 6- **Henson DE, Albores-Saavedra J, Corle d.** Carcinoma of gall bladder. Cancer 1992 Sep;70(6):1493-97.
- 7- **Albores-Saavedra J, de Jesus Manrique J, Angeles-Angeles A, Henson DE.** Carcinoma in situ of gall bladder. A clinicopathologic study of 18 cases. Am J Surg Pathol 1984 May;8(5):323-33.
- 8- **Yamaguchi K, Enjoji M.** Carcinoma of gall bladder. Clinicopathology of 103 patients and a new proposed staging. Cancer 1988;62:1425-32.