

## BALIKESİR MEDICAL JOURNAL

## Kolesistektomi Spesmenlerimizin Histopatolojik Sonuçları ve Malignite Sıklığı Histopathologic Results of Our Cholecystectomy Specimens and Malignancy Frequency

Gülay TURAN<sup>1</sup>, Figen ASLAN<sup>1</sup>, Eren ALTUN<sup>1</sup>

1- Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Anabilim Dalı, Balıkesir/Türkiye

### Öz

**Amaç:** Kolesistektomi uygulanan olgularda safra kesesi hastalıklarının dağılımını belirlemek.

**Yöntemler:** Hastanemizde Temmuz 2015-Temmuz 2016 tarihleri arasında herhangi bir nedenle kolesistektomi uygulanan toplam 116 olguya ait kolesistektomi materyalinin histopatolojik özellikleri gözden geçirildi. Olguların raporları yeniden değerlendirildi.

**Bulgular:** Çalışmaya 87'si (%75) kadın, 29'u (%25) erkek olmak üzere toplam 116 olgu alındı. Olguların yaş aralığı 20-82, yaş ortalaması 50,98±15,28 idi. En çok rastlanan hastalıklar 108 olguda görülen kronik kolesistit ve 62 olguda görülen kolelitiazisdi. Ksantogranulomatöz kolesistitli iki olgumuzda safra kesesi intraoperatif olarak malignite açısından kuşku bulunmuştur. On yedi olguda metaplazi, üç olguda displazi ve iki olguda insidental olarak adenokarsinom tespit edildi.

**Sonuç:** Kolesistektomi uygulanan olgularda safra kesesinde malign tümör insidansı düşüktür (%1,72). Klinik olarak bulgu göstermeyen malignitelerin saptanabilmesi veya ksantogranulomatöz kolesistit gibi malignite kuşkusunu oluşturan bulguların ekarte edilmesi için kolesistektomi spesmenlerinin rutin olarak, yeterli sayıda örnekleme yapılarak histopatolojik incelemeye alınması gerektiğini düşünüyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Safra kesesi, Histopatoloji, Malignite

### ABSTRACT

**Aim:** To determine the distribution of gall bladder diseases in cholecystectomy cases.

**Methods:** Histopathologic features of cholecystectomy specimens from 116 cases, who underwent cholecystectomy between the dates July 2015 and July 2016, were reviewed. The reports of the cases were re-evaluated.

**Findings:** A total of 116 cases, 87 (75%) female and 29 (25%) male, were included in the study. Their age ranged from 20 to 82, and the mean age was found as 50,98 ± 15,28. The most commonly seen diseases were chronic cholecystitis, present in 108 of the cases, and cholelithiasis, seen in 62 of them. In our two xanthogranulomatous cholecystitis cases gall bladder was suspected intraoperatively for malignancy. Metaplasia, dysplasia and incidental adenocarcinoma was detected in 17, 3 and 2 of the cases respectively.

**Results:** The incidence of malignant gallbladder tumors is low in patients undergoing cholecystectomy (%1,72). In order to detect clinically asymptomatic malignancies or to exclude the cases which create malignancy suspect such as xanthogranulomatous cholecystitis, we think sufficient numbers of sampling and histopathological examinations are needed.

**Key words:** Gall bladder, Histopathology, Malignancy

Geliş Tarihi:29.11.2017

Kabul Tarihi: 05.12.2017

Sorumlu Yazar: Gülay TURAN

Balıkesir Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Patoloji Anabilim Dalı, Balıkesir/Türkiye

Email: gulaytr@yahoo.com.tr

## Giriş

Kronik kolesistit ve kolelitiazis nedeniyle çıkartılan safra kesesi materyallerinin histopatolojik incelenmesinde, metaplazi, hiperplazi, adenoma, atipik hiperplazi, karsinoma in situ gibi malignite öncüsü çeşitli mukoza değişiklikleri görülmektedir (1-2).

Nadiren safra kesesinde malign tümörlere rastlanmaktadır ve bunların büyük kısmını da adenokarsinomlar oluşturmaktadır. Safra kesesinde malign tümörlerin önemli bir kısmı semptomsuzdur ve postoperatif histopatolojik inceleme sırasında insidental olarak saptanmaktadır (3). Literatürde, farklı sonuçlara rağmen kolesistektomi sonrası % 0.19-3.3 arasında insidental kanser bildirilmiştir (4).

Bu nedenle kolesistektomi materyallerinin rutin histopatolojik incelemesi önem taşımaktadır. Çalışmamızda kolesistektomi uygulanan olguların safra kesesi materyallerinin histopatolojik sonuçları değerlendirilmiştir.

## Gereç ve Yöntem

Çalışmaya toplam 116 kolesistektomi spesmeni dahil edilmiştir. Olgulara ait histopatolojik inceleme raporları, Hematoksilen-Eosin ve PAS/Alcian Blue (pH: 2.5) boyları ile boyalı lamalar tekrar değerlendirilmiştir. Bütün olgularda safra kesesi lümeninde taş varlığı, kese duvarındaki inflamasyonun türü, kolesterolozis, polip, metaplazi, displazi, kanser ve diğer lezyonların varlığına dikkat edilmiştir.

## Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 87 olgu (%75) kadın, 29 olgu (%25) ise erkekti. Olguların yaş

aralığı 20-82, yaş ortalaması 50,98±15,28 olarak belirlendi. Kadın ve erkeklerin yaş ortalamasında önemli fark bulunmadı. 108 olguda (%93,10) kronik kolesistit, 16 olguda (%13,79) polip, 2 olguda (%1,72) ise malignite saptandı. 62 olguda (%53,45) kolelitiazis belirlendi. Kronik kolesistitli olguların yaş ortalaması 48,94±14,31 (yaş aralığı 20-76) idi. Bunlardan dört olguda folliküler kolesistit, iki olguda eozinofilik kolesistit, iki olguda ise ksantogranülomatöz kolesistit olmak üzere toplam 8 olguda (%7,40) spesifik iltihap bulguları saptandı. Kolesterolozis 39 olguda (%33,62) belirlendi ve bu olguların hepsinde kronik kolesistit mevcuttu. Kolesterolozis bulunan olguların yaş ortalaması 48,28±14,19, yaş aralığı 20-76 idi. Safra kesesi polibi bulunan 16 olgunun tamamında polibin tipi kolesterol polibi idi.

Yüzey epiteli incelendiğinde; iki olguda düşük dereceli ve bir olguda yüksek dereceli olmak üzere toplam üç olguda (%2,57) displazi saptandı. Displazi belirlenen olguların tamamı kadındı. Yaş aralığı 76-79, yaş ortalaması 78,00±1,73 idi. Ayrıca kronik kolesistit saptanan olguların on dördünde (%12,07) antral, üçünde (%2,57) intestinal metaplazi olmak üzere toplam 17 olguda (%14,65) metaplazi tespit edildi. Malign tümör görülen iki olgumuz (%1,72) 65-75 yaşında kadındı. Preoperatif ve intraoperatif dönemde hastalarda tümör varlığına dair herhangi bir kuşkulu belirti görülmemişti. Tümör postoperatif histopatolojik değerlendirmede insidental olarak belirlendi. Olguların histopatolojik dağılımı Tablo 1'de gösterildi;

<b>Histopatolojik tanı</b>	<b>n</b>
Kronik kolesisitit	108
Foliküler kolesisitit	4
Eozinofilik kolesisitit	2
Ksantogranüloamatöz kolesisitit	2
Kolesterolozis	39
Polip	16
Metaplazi	17
Displazi	3
Malign tümör	2

Tablo 1: Olguların histopatolojik dağılımı

## **Tartışma**

Kronik kolesisitit, safra kesesinde en sık rastlanan hastalıktır. Yapılan kolesistektomilerin büyük kısmı kronik kolesisitit nedeniyle yapılmaktadır (5,6). Birçok çalışmada kronik kolesisititli olguların % 90'dan fazlasında kolelitiazis görülmektedir. Hem kolelitiazis hem de kronik kolesisitit insidansı büyük farkla kadınlarda daha yüksektir (7,8). Çalışmamızda da en çok belirlenen tanı kronik kolesisitit oldu ve kadın:erkek oranı 3:1 şeklinde idi.

Mikroskopik özellikleri esas alınarak kronik kolesisititlerin bazı alt tipleri tanımlanmıştır. Literatürde lenfoplazmatik, folliküler, eozinofilik, granüloamatöz, ksantogranüloamatöz gibi alt tipler mevcuttur. Lamina propriayı dolduran germinal merkeze sahip lenfoid folliküllerin görüldüğü kolesisititler folliküler kolesisitit olarak bilinmektedir ve kolesistektomi spesimenlerinin % 0,1'ni oluşturmaktadır (9). Safra kesesi mukozasında diğer inflamatuvar hücreler ile birlikte %90'dan fazla eozinofilik infiltrasyonun bulunduğu olgular

ise eozinofilik kolesisitit olarak rapor edilmektedir ve kolesistektomi materyallerinin %20'sini oluşturmaktadır. Eozinofilik kolesisititin başlıca nedenleri hipereozinofilik sendrom, eozinofili-miyalji sendromu, parazitik enfeksiyonlar, bazı bitkisel ve diğer ilaçlardır (10,11). Kronik kolesisititlerin mikroskopik özelliğe sahip bir diğer tipi ksantogranüloamatöz kolesisitittir. Makroskopik ve radyolojik olarak bazen malignite görüntüsü verebilir ve bu yüzden tanı sürecinde histopatolojik inceleme önem arz etmektedir (12). Mikroskopik olarak safra kesesi duvarında karışık inflamatuvar hücre infiltrasyonunun yanı sıra çok sayıda köpüklü makrofaj gruplarının görülmesi karakteristik özelliğidir (7). Bazen de safra kesesi duvarında kolesterol kristallerinin depolanmasına bağlı oluşan granüloamatöz inflamasyon görülebilmektedir. Çalışmamızda kronik kolesisititli olguların %7,40'ında kronik inflamasyonun özel varyantlarına rastlanmıştır.

Kolesterolozis safra kesesi duvarındaki makrofajların sitoplazmasında kolesterol esterleri ve trigliseridlerin toplanması sonucu oluşmaktadır. Makroskopik olarak mukoza yüzeyinde sarı çizgiler (çilek kese) veya 0,1-0,5 cm'lik polipoid lezyonlar şeklinde görülmektedir (13). Polipoid lezyon şeklinde görülenleri kolesterol polibi olarak da bilinmektedir ve safra kesesinde en sık rastlanan polip tipidir. Safra kesesi mukozasında aynı zamanda çeşitli inflamatuvar, reaktif ve neoplastik poliplere de rastlamak mümkündür (7,14). Çalışmamızda polip bulunan 16 olgunun tamamı kolesterol polibi idi.

Safra keselerinde en sık psödopilorik gland metaplazisi, ikinci sıklıkta ise intestinal metaplazi görülmektedir. Liew ve ark.'nın Taiwan' da

yaptıkları çalışmada ise 199 spesmen üzerinde yapılan inceleme sonucu gastrik metaplazi oranı %27,1 olarak bildirilmiştir (15). Safra kesesi taşlarının gastrik metaplaziye yol açtığı görülmektedir (16). Çalışmamızda ondört olguda (%12,07) antral, üç olguda (%2,57) intestinal metaplazi olmak üzere toplam 17 olguda (%14,65) metaplazi tespit edildi. Gastrik metaplazi-displazi döngüsünün safra kesesi kanserinin başlangıcı olabileceği bildirildiğinden önem arz etmektedir (17). Epitelyal displazi ya da karsinoma in situ, karsinom gelişiminde en önemli lezyonlardır (18). Safra kesesinde tek başına ya da adenom veya karsinom ile birlikte bulunabilirler (19). Çalışmamızda üç olguda (% 2,57) displazi izlenmekteydi.

Safra kesesinin malign tümörleri çok sık görülmemekle birlikte hepatobiliyer sistemdeki malign tümörlerin %80-95'nin lokalizasyonu safra kesesidir (20). Burada en çok rastlanan malign tümör adenokarsinomdur. Daha az sıklıkla skuamoz hücreli karsinom, adenoskuamoz karsinom, küçük hücreli karsinom, indifferansiye karsinom ve diğer tümörler görülmektedir (21). Klinik olarak safra kesesi malignitelerinin önemli bir kısmı asemptomatiktir ve histopatolojik incelemede insidental olarak bulunur. Bizim çalışmamızda iki olguda malignite vardı ve histolojik tipleri adenokarsinom'du. Bu iki malign tümör de insidental olarak histopatolojik inceleme esnasında saptandı.

Sonuç olarak klinik bulgu göstermeyen malignitelerin ve/veya premalign lezyonların saptanabilmesi, aynı zamanda ksantogranulomatöz kolesistit gibi malignite kuşkusu oluşturan malign olmayan durumların ekarte edilebilmesi için

kolesistektomi spesimenlerinin rutin olarak histopatolojik incelemeye tabi tutulması gerekmektedir.

## Kaynaklar

- 1-Sasatomi E, Tokunaga O, Miyazaki K. Precancerous conditions of gallbladder carcinoma: overview of histopathologic characteristics and molecular genetic findings. *J Hepatobiliary Pancreat Surg* 2000;7:556-567.
- 2-Duarte I, Llanos O, Domke H, et al. Metaplasia and precursor lesions of gallbladder carcinoma. Frequency, distribution, and probability of detection in routine histologic samples. *Cancer* 1973; 72:1878-1884.
- 3-Lowsiriwat V, Vongjirad A, Lowsiriwat D. Value of routine histopathologic examination of three common surgical specimens: appendix, gallbladder and hemorrhoid. *World JSurg* 2009; 33:2189-93. doi: 10.1007/s00268-009-0164-6.
- 4-Zhang WJ, Xu GF, Zou XP, et al. Incidental gallbladder carcinoma diagnosed during or after laparoscopic cholecystectomy. *World J Surg* 2009;33:2651-6.
- 5-Memon W, Khanzada TW, Samad A, Kumar B. Histopathology Spectrum of gallbladder specimens after cholecystectomy. *Pak J Med Sci* 2011;27: 533-6.
- 6-Mazlum M, Dilek FH, Yener AN, Tokyol Ç, Aktepe F, Dilek ON. Profile of gallbladder diseases diagnosed at Afyon Kocatepe University: a retrospective study. *Turk Patoloji Derg* 2011;27:23-30.
- 7-Adsay NV. Gallbladder, extrahepatic biliary tree, and ampulla. In: Mills SE, Carter D, Greenson JK, Reuter VE, Stoler MH, editors. *Sternberg's Diagnostic Surgical Pathology*. Vol 2.5th ed. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, 2010:1600-51.
- 8-Jagannath SB, Singh VK, Cruz-Correa M, Canto MI, Kalloo AN. A long-term cohort study of outcome after cholecystectomy for chronic acalculous cholecystitis. *Am J Sur* 2003;185:91-5.
- 9-Hatae Y, Kikuchi M. Lymph follicular cholecystitis. *Acta Pathol Jpn*1979;29:67-72.
- 10-Hepburn A, Coady A, Livingstone J, Pandit N. Eosinophilic cholecystitis as a possible late manifestation of the eosinophiliamyalgia syndrome. *Clin Rheumatol* 2000;19:470-2.
- 11-Choudhury M, Pujani M, Katiyar Y, Jyotsna PL, Rautela A. Idiopathic eosinophilic cholecystitis with cholelithiasis: a report of two cases. *Turk Patoloji Derg* 2014;30:142-4. doi:10.5146/tjpath.2014.01235.
- 12-Ishii T, Hatano E, Yasuchika K, et al. A case xanthogranulomatous cholecystitis suspected to be adenocarcinoma based on the intraoperative peritoneal washing cytology. *Int J Surg Case Rep* 2014;5:138-41. doi: 10.1016/j.ijscr.2014.01.011.
- 13-Sandri L, Colecchia A, Larocca A, et al. Gallbladder cholesterol polyps and cholesterosis. *Minerva Gastroenterol Dietol* 2003;49:217-24.
- 14-Kroh M, Chalikonda S, Chand B, Walsh M. Laparoscopic completion cholecystectomy and common bile duct exploration for retained gallbladder after single-incision cholecystectomy. *JSLs* 2013;17:143-7. doi: 10.4293/108680 812X13517013317356.

15-Liew PL, Wang W, Lee YC, et al. Gallbladder Diseases Among Obese Patient in Taiwan. *Obes Surg.* 2007 Mar; 17(3): 383-90.

16- Caselli M, Aleotti A, Novarra G, et al. Cholesterol Vesicles in Areas of Gastric Metaplasia of Gallbladder Epithelium. *J Submicrosc Cytol Pathol.* 1996 Apr;28(2): 251-3.

17-Buitrago Salassa C, Javier Lespi P. Detection of acid mucins in gastric metaplasia of the gallbladder. *Acta Gastroenterol Latinoam.* 2007 Mar;37(1):11-4.

18-Wistuba II, Gazdar AF, Roa I, et al. p53 protein overexpression in gallbladder carcinoma and its precursor lesions: an immunohistochemical study. *Hum Pathol* 1996;27:360-365.

19-Albores-Saavedra J, Vardaman CJ, Vuitch F. Non-neoplastic polypoid lesions and adenomas of the gallbladder. *Pathol Annu* 1993;28:145-177.

20-Hundal R, Shaffer EA. Gallbladder cancer: epidemiology and outcome. *Clin Epidemiol* 2014;6:99-109.

21-Albores-Saavedra J, Kloppel G, Adsay NV, et al. Carcinoma of the gallbladder and extrahepatic bile ducts In: Bosman FT, Carneiro F, Hruban RH, Theise ND, editors. *WHO Classification of Tumors of the Digestive System.* 4th ed. Lyon:IARC Press, 2010:266-73.