

Primer Safra Kesesi Karsinomları

PRIMARY GALLBLADDER CARCINOMA

Dr. Murat KOLOĞLU, Dr. Teoman COŞKUN,
Dr. Arif ÖZDEMİR, Dr. Ahmet ÖZENÇ, Dr. Esat HERSEK

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Ana Bilim Dalı, ANKARA

ÖZET

Amaç: Safra kesesi karsinomlarının genel özelliklerini ve tedavi sonuçlarını değerlendirmek.

Durum Değerlendirmesi: Safra kesesi karsinomlarının tanı anında çoğunlukla rezektabilite sınırını aştığı ve bu hastaların kür şansının düşük olduğu bildirilmektedir. Günümüzde bu neoplazmların tek tedavi şansının cerrahi olduğu bilinmektedir.

Yöntem: Kliniğimizde 1980-1994 yılları arasında safra kesesi karsinomu nedeniyle ameliyat edilmiş 48 hastanın kayıtları retrospektif olarak değerlendirildi.

Çıkarımlar: Hastaların çoğunlukla karın ağrısından şikayetçi oldukları (%85.4) ve %39.6'sında sarılık geliştiği saptandı. Hastaların %31.3'ünün semptomlarının 1 yıldan uzun süredir devam ettiği anlaşıldı. Preoperatif dönemde, %16.8'ine kesin safra kesesi karsinomu tanısı konulabildi ve bunların hepsi evre IV idi. TNM evreleme sistemine göre tüm hastaların yarısından fazlası evre IV olarak değerlendirildi. Cerrahi tedavi olarak %31.3'üne kolesistektomi, %10.4'üne kolesistektomi ile beraber safra kesesi yatağını içeren karaciğer kama rezeksiyonu ve rejonel lenf nodu diseksiyonu (radikal kolesistektomi), %12.5'ine kolesistektomi ve bilioenterik bypass yapıldı. Geri kalan hastalara kolesistektomi yapılmaksızın palyatif bir ameliyat veya sadece biopsi yapıldı (%45.8). Bu seride rezektabilite oranı %27.1 olarak hesaplandı. Uygun cerrahi tedavi yapılan hastalarda ortalama sağkalım 36.6 ay, rezektabl tümörü olup yetersiz cerrahi yapılanlarda ortalama sağkalım 35.5 ay, anrezektabl lezyonlarda ise ortalama sağkalım 14.8 olarak saptandı.

Sonuçlar: Safra kesesi karsinomları günümüzde de tanınal bir problem olarak karşımıza çıkmakta ve hastaların büyük kısmında tanı anında tümör rezektabilite sınırını aşmış bulunmakta. Rezektabl evrede yakalanan ve uygun cerrahi tedavi uygulanan hastaların sağkalım süreleri artmaktadır. Bu tümörleri erken yakalamanın tek yolu, herhangi bir safra kesesi patolojisi saptanan hastanın hemen ameliyat edilmesi gibi görünmektedir.

Anahtar Kelimeler: Safra kesesi, kanser, safra kesesi neoplazmları, cerrahi tedavi

SUMMARY

To evaluate the general characteristics and treatment results of gallbladder carcinoma, we reviewed the records of 48 patients operated for gallbladder carcinoma in our institute between 1980-1994. Majority of the patients had abdominal pain (85.4%) and 39.6% had jaundice; 31.3% was symptomatic for more than 1 year. Only 16.8% of the patients were diagnosed definitely to have gallbladder carcinoma preoperatively and all had stage IV disease. According to TNM classification more than half of the patients had stage IV disease at the time of diagnosis. Simple cholecystectomy was performed in 31.3%, cholecystectomy with liver wedge resection and regional lymph node dissection (radical cholecystectomy) was performed in 10.4%, simple cholecystectomy and bilioenteric bypass was performed in 12.5% of the patients. The rest of them underwent a palliative procedure without cholecystectomy or biopsy alone (45.8%). In this study resectability was 27.1%. Mean survival of patients who had resectable tumors and underwent appropriate surgical treatment was 36.6 months, it was 35.5 months for patients who did not have appropriate surgical treatment. Patients with unresectable lesions had a mean survival time of 14.8 months. Carcinoma of the gallbladder continues to be a diagnostic problem and the majority of the patients have unresectable tumors at the time of diagnosis. Only solution seems to be operating patients known to have any gallbladder pathology immediately after diagnosis.

Keywords: Gallbladder, cancer, gallbladder neoplasms, surgical treatment

Safra kesesi karsinomu biliyer sistemin en sık rastlanan malignansisidir, sindirim sistemindeki malignansiler arasında rektum, kolon, pankreas, mide karsinomundan sonra beşinci sıklıkta görülür (1,2,3,4). Biyolojik davranışı ve anatomik lokalizasyonu nedeniyle safra kesesi karsinomu, tanı anında çoğunlukla anrezektabl evrededir; bu evredeki hastaların 1 yıldan fazla yaşaması nadirdir (5,6,7,8). Vakaların çoğu kolelitiazis veya kolesistit gibi benign bir patoloji için ameliyat edilirken karsinom saptanır. Hastaların ancak yarısından azında safra kesesi karsinomu preoperatif dönemde teşhis edilebilir (4,8,9,10). Erken evredeki tümörler ameliyat sırasında farkedilmeyebilir ve postoperatif dönemde histopatolojik incelemeye tanı konur. Bu tümörlerin evrelemesi ve operatif tedavisi değişik merkezlerde farklılıklar gösterebilir. Her merkez değişik evreleme sistemlerinden birini kullanırken, bazı merkezler hastaların çoğuna

radikal cerrahi uygulamakta bazıları da seçilmiş hastalarda radikal yöntemleri tercih etmektedir (5,7,11,12,13,14).

Safra kesesi karsinomlarının karakteristiklerini, ne kadarının operatif olarak tedavi edilebildiğini, bu ameliyatların uygunluğu ve sonuçlarını araştırmak amacıyla, kliniğimizde safra kesesi karsinomu nedeniyle ameliyat edilmiş hastaların kayıtlarını inceledik.

GEREÇ ve YÖNTEM

Hacettepe Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'nde, 1980-1994 yılları arasında safra kesesi karsinomu nedeniyle ameliyat edilmiş 48 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Bütün hastaların tanıları histopatolojik olarak konfirme edilmiş olup, evrelendirilmiştir. Araştırmada vakaların demografik özellikleri, semptomları ve süreleri, fizik inceleme ve labo-

TABLO 1: SAFRA KESESİ KARSİNOMLARINDA TNM KLASİFİKASYONU

Karsinom in situ			Tis
Mukoza invazyonu			T1a
Muskularis propria invazyonu			T1b
Perimuskuler bağ dokusu invazyonu			T2
Seroza invazyonu ve tek bir komşu organ invazyonu (Karaciğer invazyonu 2cm'den az)			T3
Tümör 2cm'den fazla karaciğere invaze ve/veya 2 ve daha fazla komşu organa invaze			T4
Rejyonal lenf nodu metastazı yok			N0
Rejyonal lenf nodu metastazı var:sistik, perikoledokal,hilar nodlarda			N1a
Rejyonal lenf nodu metastazı var: peripankreatik, periduodenal, periportal, çölyak,sup.mezenterik nodlarda			N1b
Uzak metastaz yok			M0
Uzak metastaz yok var			M1
EVRELER			
0	Tis,	N0,	M0
I	T1,	N0,	M0
II	T2,	N0,	M0
III	T1,	N1,	M0
	T2,	N1,	M0
	T3,	N1,	M0
IV	T3,	N0-1,	M0
	T4,	N0-1,	M0
	T1-2-3-4,	N0-1,	M1

Union International Contre Cancer ve American Joint Committee on Cancer,1987.

ratuar bulguları, görüntüleme yöntemlerinin sonuçları, ameliyat bulguları ve yapılan ameliyatlara, lezyonların evresi ve sağkalım süreleri kaydedildi.

American Joint Committee on Cancer tarafından kabul edilen TNM evreleme sistemi kullanıldı (Tablo 1). Tümör rezektabilitesi ve yapılan cerrahi girişimler değerlendirildi. Hastaların sağkalım süreleri açısından, rezektabl tümörü olup uygun cerrahi tedavi yapılanlar, rezektabl tümörü olup yetersiz cerrahi tedavi yapılanlar ve anrezektabl tümörü olanlar şeklinde üç grupta incelendi. Ortalama sağkalım süreleri Kaplan-Meier analizi ile hesaplandı, Sağkalım süreleri arasındaki fark ise Log Rank testi ile araştırıldı.

SONUÇLAR

Kliniğimizde 1980 ile 1994 yılları arasında 48 hasta safra kesesi karsinomu nedeniyle ameliyat edildi. Ortalama yaş 59.5 ve kadın:erkek oranı 2.5 :1 olarak saptandı. Hastaların büyük kısmında karın ağrısı şikayeti vardı ve %39.6'sında tanı anında sarılık mevcuttu. Fizik incelemede %39.6'sında sağ üst kadranda kitle veya distandü safra kesesi olabilecek dolgunluk fark edildi (Tablo 2). Hastaların %31.3'ünün semptomları 1 yıldan uzun bir süredir devam ediyordu (15 hasta), %41.6'sının semptomları 1 ay ile 1 yıl arası (20 hasta) ve %27.1'inin semptomları 1 aydan kısa süredir vardı (13 hasta).

TABLO 2: HASTALARDAKİ SEMPTOM VE BULGULAR

Karın ağrısı	41(%85.4)
Sarılık	19(%39.6)
Kusma	12(%25)
Kilo kaybı	11(%23)
Sağ üst kadranda kitle (veya distandü safra kesesi)	19(%39.6)
Hepatomegali	22(%45.8)

Onbir hastada ultrasonografi ile safra kesesi veya komşuluğunda kitle olabileceğinden şüphelenildi. Altı hastada perkütan transhepatik kolanjiografi ve bir hastada sintigrafi ile subhepatik kitle saptandı. Ultrasonografi duyarlılığı %33.3 idi ve kolanjiografilerin %71.4'ü tanıya yardımcı oldu.

Vakaların yarısından fazlasında preoperatif tanı kronik veya akut kolesistit idi ve %27'sinde

biliyer malignansiye sekonder tıkanma sarılığı tanısı ile ameliyata girilmişti. Hastaların sadece %16.8'inde preoperatif olarak kesin safra kesesi karsinomu tanısı konabilmişti ve bu hastalardaki tümörler evre IV idi (Tablo 3). Bu nedenle vakaların büyük bir kısmında safra kesesi karsinomu tanısı ameliyat sırasında kondu. TNM klasifikasyonuna göre (Tablo 1), hastaların %66.6'sının tümörü evre IV, %25'inin evre III olarak saptandı. Sadece üç hastanın evre II (%6.3) ve bir hastanın da evre I(%2.1) lezyonu vardı.

TABLO 3: HASTALARIN PREOPERATİF TANILARI

Kronik kolesistit-Kolelitiazis	21(%43.7)
Obstrüktif sarılık (bilier malignansiye sekonder)	13(%27)
Safra kesesi karsinomu	8(%16.8)
Akut kolesistit	6(%12.5)

İlerlemiş malignansi nedeniyle, hastaların yarısına yakın bir kısmında kolesistektomi yapılmadan sadece palyatif bir ameliyat veya biopsi yapıldı; %31.3'üne sadece kolesistektomi, %12.5'ine ise tıkanma sarılığı nedeniyle kolesistektomi ile beraber bilioenterik bypass yapıldı. Geriye kalan %10.4 oranında bir hasta grubuna ise kolesistektomi ile beraber safra kesesi yatağını içeren karaciğer kama rezeksiyonu ve reyonel lenf nodu diseksiyonu (radikal kolesistektomi) yapıldı (Tablo 4). Radikal kolesistektomi yapılanlardan birinde lezyon evre II, diğer dördünde ise evre III idi. Bu seride 3 adet laparoskopik (kolesistektomi amacıyla) yapılan hasta var: Birinde evre IV safra kesesi karsinomu görülmesi üzerine laparotomiye geçildi ve kolesistektomi yapıldı; diğer 2 hastaya laparoskopik kolesistektomi yapıldı ve postoperatif histopatolojik inceleme ile birinde evre I, diğerinde de evre III safra kesesi karsinomu tespit edildi. Evre I lezyonu olan hasta için bu ameliyat yeterli görüldü ve hala yaşıyor (3 seneden uzun süre), evre III lezyonu olan hasta ikinci bir ameliyatı kabul etmedi ve şu anda lokal rekürrensi var.

Bu çalışmada, tanı anında rezektabilite oranı %27.1'dir (13 hasta). Evre I, evre II lezyonu olanlar ve evre III lezyonu olanların çoğu bu gruba giriyordu. Beş hastaya radikal kolesistektomi, evre I lezyonu olan bir hastaya da kolesistektomi yapıldı ve bu hastalarda yeterli cerrahi yapıldığı kabul edilmektedir. Rezektabl gruptaki diğer 7

TABLO 4: YAPILAN AMELİYATLAR*

Basit kolesistektomi	15(%31.3)
Kolesistektomi ve safra kesesi yatağını içeren KC kama rez.ve reyonel lenf nodu diseksiyonu (radikal kolesistektomi)	5(%10.4)
Basit kolesistektomi ve bilioentrik bypass prosedürü	6(%12.5)
Palyatif operatif prosedürler (kolesistektomi yapılmaksızın) veya sadece biopsi	22(%45.8)

*Bu çalışmadaki 48 hastanın hepsi ameliyat edilmiştir.

hastaya da radikal kolesistektomi yapılması uygun olurdu ancak çeşitli nedenlerle yapılamadığı saptandı; bu hastalara yetersiz cerrahi tedavi yapıldığı kabul edildi. Safra kesesi karsinomuna yönelik yetersiz cerrahi uygulandığı kabul edilen hastalar bütün hastaların %46.6'sıydı ve evre II-III tümörleri vardı.

Kliniğimizde yapılan tüm kolesistektomilerin %1.3'ünde safra kesesi karsinomu olduğunu saptadık. Safra kesesi karsinomu olanların %79.2'sinde (38 hasta) aynı zamanda kolelitiazis vardı; ayrıca 3 hastada akut kolesistit, 2 hastada perikolesistik apse, 1 hastada kolesistokoledokal fistül, 5 hastada koledokolitiazis ve 1 hastada ksantogranülomatöz kolesistit hali vardı. İki hastada pankreas başında kitle olabileceğinden şüphelenildi, fakat burada safra kesesi karsinomuna bağlı metastik suprapankreatik ve retkopankreatik konglomere lenf nodlarının olduğu anlaşıldı. Bir hastada ek olarak apendiks mukoseli ve birinde de situs inversus totalis vardı. Bu serideki hastalardan birinde 3 primer karsinom aynı anda bulunuyordu: Hastanın sol memesinde infiltratif duktal karsinom, sağ overinde müsinöz kistadenokarsinomu ve karaciğer metastazları yapmış safra kesesi adenokarsinom vardı.

Histopatolojik olarak tümörlerin %77.1'i adenokarsinom (5 hastada papiller form), geri kalanı adenoskuamöz ve andiferansiye karsinomdu.

Ondört hasta kemoterapi gördü, çoğunlukla

tek başına veya adriamisin ve mitomisin ile kombine edilmiş 5-florourasil verildi. Bunlar evre III-IV lezyonu hastaları ve bu tedavi sağkalım sürelerinde fark yaratmadı.

Serum transaminaz (SGOT-SGPT) ve alkalenfosfataz düzeyleri, evre I-II hastalarda normaldi. Fakat evre III hastaların %41.6'sında ve evre IV hastaların %53.1'inde transaminaz düzeyleri 50 IU/lt'den yüksek ve alkalenfosfataz düzeyleri 200 IU / lt'den yüksekti.

Semptomların sürelerine baktığımızda, 1 aydan kısa süredir semptomatik olan hastaların %46.2'sinde evre IV neoplazm vardı; fakat 1 ay-1 yıl arası semptomatik olanların %70'inde ve 1 yıldan uzun süredir semptomatik olanların %80'inde evre IV neoplazmı saptandı (p=0.15-Ki-kare testi).

Sağ üst kadranda muayenede dolgunluk saptanan hastaların %79'unda ve sarılığı olanların %73.7'sinde tümör evre IV idi. Tanı anında hastaların %39.6'sında karaciğer metastazı (19 hasta), %18.8'inde peritoneal karsinomatozis (9 hasta) tespit edildi.

Hastaların ortalama sağkalım süreleri Kaplan-Meier sağkalım analizi ile hesaplandı. Buna göre, rezektabl tümörü olan ve uygun tedavi yapılan hastalarda ortalama sağkalım süresi 36.6 ay iken rezektabl tümörü olan ve yetersiz cerrahi tedavi yapılanlarda bu süre 35.5 aydı. Tanı anında anrezektabl lezyonu olanlarda ise ortalama sağkalım süresi 14.8 aydı (p=0.0051-Log Rank testi) (Tablo 5). Hasta sayıları az olduğundan, rezektabl

TABLO 5: HASTALARIN ORTALAMA SAĞKALIM SÜRELERİ (Kaplan-Meier sağkalım analizi) (Ay olarak)*

Rezektabl tümörü olan ve uygun cerrahi yapılanlar (6 hasta)	36.6 ± 5.3(26.2-47.1)
Rezektabl tümörü olan ve yetersiz cerrahi yapılanlar (7 hasta)	35.5 ± 8.5(18.9-52.2)
Anrezektabl tümörü olanlar (35 hasta)	14.8 ± 2.6(9.7-20.1)

*Ortalama + Standart hata (%95 güvenirlilik aralığı)
Sağkalım süreleri arasındaki fark için p=0.0051 (Log Rank testi)

tümörü olanlarda yeterli ve yetersiz cerrahi yapılan hastaların sağkalım süreleri çok farklı çıkmamıştır. Ancak rezektabl tümörü olanlarda anrezektabl tümörü olanların sağkalım süreleri belirgin olarak farklıdır.

Safra kesesi karsinomu nedeniyle ölen hastalarda genellikle lokal rekürrens, karaciğer metastazı veya peritoneal karsinomatozis hali vardı. Tanı anında anrezektabl malignansi olan hastalarda kür şansı yoktu ve hastaların yarısından fazlasında safra kesesi malignansi anrezektabl evredeydi.

TARTIŞMA

Safra kesesi karsinomu sık görülen bir malignansi olmamakla birlikte, kolelitiazis olan hastaların %1-3'ünde rastlanmakta ve yapılan tüm kolesistektomilerin %0.5-2'sinde görülmektedir; dolayısıyla çok nadir değildir (3,4,5,8). Tek bir klinikten yayınlanan serilerde genellikle 20-100 hasta bulunmaktadır (2,3,7,8,9,11,14,15,16). Değişik serilerde ortalama hasta yaşı 60-70 yaş arasındadır ve kadın:erkek oranı 1.7-3'dür (4,5,8,9,13,15,16).

Son yıllarda ultrasonografi, bilgisayarlı tomografi ve endoskopik ultrasonografinin kullanımıyla doğru tanı oranı artmıştır. Endoskopik retrograd-kolanjiopankreatografi, perkütan transhepatik kolanjiografi ve selektif anjiografi bazı vakalarda tanıyı destekleyebilir. Pehler ve Crichlow, 1978'de yayınladıkları ve literatürdeki serileri birleştirerek oluşturdukları geniş serinin sunulduğu makalede preoperatif doğru tanı oranının %8.6 olduğunu belirtmişlerdir (4). Son yayınlarda safra kesesi karsinomlarına preoperatif dönemde tanı konabilme oranı %30-60 arasındadır (3,9,10,15). Ancak preoperatif dönemde tanı konabilen hastaların çoğunun ileri evre tümörü vardır. Erken evre lezyonlar genellikle ya ameliyatta, ya da postoperatif dönemde histopatolojik inceleme sırasında saptanabilmektedir.

Safra kesesi karsinomları için değişik evreleme sistemleri vardır ve hepside kullanılmaktadır. En çok tercih edilenler American Joint Committee on Cancer tarafından hazırlanan TNM klasifikasyonu ve Nevin tarafından hazırlanan klasifikasyondur; ancak Yamaguchi-Enjoji ve Japanese Biliary Surgical Association tarafından geliştirilen evreleme sistemleri vardır. TNM klasifikasyonuna göre, yayınlanan serilerdeki hastaların tanı anında %30-81'inde evre

IV bulunmakta ve ancak %10-30'unun tümörü rezektabl evrededir (3,5,7,8,9,11,16). Bu evreleme sistemleri yanında, World Health Organization safra kesesi ve ekstrahepatik biliyer sistem tümörlerinin geniş bir histolojik klasifikasyonunu hazırlamıştır (17).

Safra kesesi karsinomlarının cerrahi tedavisi birçok merkezde benzerlik göstermesine karşın, yaklaşımlarda bazı farklılıklar olabilmektedir. Bu malignansilerin bilinen yayılım yolları, direkt invazyon, lenfatik yayılım, hematogen yayılım, intraduktal yayılım, nöral yayılım ve intraperitoneal ekim şeklindedir (3,4,5,8,13,18). Küratif cerrahi yapılabilmesi için bu yayılım yolları akılda tutulmalıdır. Genellikle kolesistektominin evre I lezyonlar için yeterli olduğu kabul edilir. Evre II lezyonlar için radikal kolesistektomi yapılmalıdır; ancak lezyon safra kesesinin seröz yüzünde yani serbest duvarında ise kolesistektominin yeterli olabileceğini kabul edenlerde vardır. Evre III lezyonlarda ise radikal kolesistektomi ile beraber tümör invazyonu olan organın da rezeksiyonu şeklinde bir yaklaşım tercih edilmelidir. Eğer lezyon evre IV ise, ağrı ve sarılığın palyasyonunu, intestinal obstrüksiyonun ortadan kaldırılıp normal gıda alımını sağlayacak bir palyatif girişim yapılmalıdır (5,6,7,10,11,13,14). Bazı yazarlar T1b lezyonlar için de radikal kolesistektomi önermektedirler (13,14). Radikal kolesistektomi, kolesistektomi ile beraber safra kesesi yatağını içeren karaciğer kama rezeksiyonu (3-5 cm kalınlığında) veya segment IVb,V,VI'nın rezeksiyonu ve reyonel lenf nodu diseksiyonu (hepatoduodenal ligament boyunca) yapılmasıdır (5,13). Bazı merkezlerde bu işleme ana bilier duktus rezeksiyonu da eklenmektedir (10,14). Eğer tümör ameliyatta farkedilmezse ve postoperatif dönemde histopatolojik incelemede saptanırsa, ikinci bir ameliyat gerekebilir. Muskularis tabakasını geçmiş lezyonlarda, metastatik lenf nodu varlığında veya cerrahi sınırda malign hücre görülmesi durumunda, safra kesesi yatağını içererek karaciğer kama rezeksiyonu ve reyonel lenf nodu diseksiyonu yapmak amacıyla ikinci bir ameliyat planlanmalıdır (5,10). Uzak metastaz yapmamış evre IV lezyonlar için bazı merkezlerde hepatopankreatoduodenektomi gibi geniş rezeksiyonlar seçilmiş hastalarda uygulanmaktadır: Ancak postoperatif morbidite oranı oldukça yüksektir ve çoğunda tümör rekürrensi gelişmektedir (12,13). Laparoskopi sırasında safra kesesi karsinomundan şüphelenirse, fazla manipülasyon yapılmadan laparotomiye geçilerek ekspl-

rasyon yapılmalıdır ve uygun vakalara radikal kolesistektomi uygulanmalıdır (19,20).

Yayınlanmış serilerin çoğunda radikal kolesistektomi yapılan hastaların oranı %20 ve altındadır (3,4,5,8,9,11,16). Dikkatli incelendiğinde, evre II-III lezyonu olup radikal kolesistektomi ile kür şansı olabilecek bir grup hastaya çeşitli nedenlerle sadece basit kolesistektomi yapıldığı göze çarpar. Bu hastalara yetersiz cerrahi uygulandığını kabul etmek gerekir ve bazı serilerde bu hastaların oranı, tüm hastaların %15-30'u düzeyindedir (3,4,8,13,16). Kemoterapi ve radyoterapinin safra kesesi karsinomunda beligin etkisi olduğu gösterilmiştir; genellikle ileri evrelerde palyatif amaçla kullanılırlar (3,4,8,9,16). Safra kesesi karsinomu nedeniyle ameliyat edilen hastaların genel sağkalım oranları, 1 yıllık %25-50 ve 2 yıllık %15-35 arasında bildirilmektedir (3,7,11,13,16).

Günümüzde bu neoplazmlar için tek küratif tedavi modalitesi cerrahidir. Daha önce de belirtildiği gibi, tanı anında hastaların çoğu anrezektabl evdedir. Hastaların semptomları başlar başlamaz doktora başvurmaları gereklidir; semptomların süresi önemlidir ve tümörün evresi ile korele edilebilir. Herhangi bir safra kesesi patolojisi saptanan hasta kısa sürede ameliyat edilmelidir ve günümüzde bu yaklaşım safra kesesi karsinomlarını erken evrede yakalamanın tek yolu gibi gözükmektedir. Kolesistektomi yapıldıktan sonra spesimen cerrah tarafından açılarak incelenmeli ve malignansi şüphesi varsa lezyonun invazyonun derinliğinin saptanması için frozen inceleme yaptırılmalıdır. Eğer gerekliyse ameliyat radikal kolesistektomiye çevrilmelidir ve bu hastalarda yeterli cerrahi tedavinin tek kür şansı olduğu unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Aldridge MC, Bismuth H: Gallbladder cancer: The Polyp-cancer sequence. *Br J Surg* 1990; 77:363-364.
2. Chijiwa K, Sumiyoshi K, Nakayama F: Impact of recent advances in hepatobiliary imaging techniques on the preoperative diagnosis of carcinoma of gallbladder. *World J Surg* 1991;15: 322-327.
3. Oertli D, Herzog U, Tondelli P: Primary carcinoma of the gallbladder: Operative experience during a 16 year period. *Eur J Surg* 1993; 159: 415-420.
4. Pehler JM, Crichlow RW: Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obst* 1978; 147: 929-942.
5. Gall FP, Köckerling F, Scheele J, Schneider C, Hohenberger W: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Germany.

World J Surg 1991; 15: 328-336.

6. Jones RS: Palliative operative procedures for carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 1991; 15: 348-351.
7. Nevin JE, Moran TJ, Kay S, King R: Carcinoma of the gallbladder: Staging, treatment and prognosis. *Cancer* 1976; 37: 141-148.
8. Pehler JM, Crichlow RW: Primary carcinoma of the gallbladder. *Arch Surg* 1977; 112: 26-30.
9. D'Amico D, Bassi N, D'Erminio A, Brigo L, Boccagni P: Current situation in the treatment of gallbladder cancer: Considerations on the utility of an extended resection. *Hepato-Gastroenterol* 1991; 38(Suppl. 1): 16-21.
10. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T: Inapparent carcinoma of the gallbladder: An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 1992; 215 (4): 326-331.
11. Gagner M, Rossi RL: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in North America *World J Surg* 1991; 15: 344-347.
12. Nakamura S, Nishiyama R, Yokoi Y, Serizawa A, Nishiwaki Y, Konno H, Baba S, Muro H: Hepatopancreatoduodenectomy for advanced gallbladder carcinoma. *Arch Surg* 1994; 129: 625-629.
13. Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S, Kusuda T, Matsuda S, Tabata M: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Japan. *World J Surg* 1991; 15: 337-343.
14. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T, Watanabe H: Radical surgery for gallbladder carcinoma: Long-term results. *Ann Surg* 1992; 216 (5): 565-568.
15. Ouchi K, Suzuki M, Saijo S, Ito K, Matsuno S: Do recent advances in diagnosis and operative management improve the outcome of gallbladder carcinoma? *Surgery* 1993; 113: 324-329.
16. Sario J, Aharonian A, Byrd M, Matmoto T, Kerstein M: Adenocarcinoma of the gallbladder carcinoma? *Contemp Surg* 1994; 44(2): 91-94.
17. Saavedra JA, Henson DE, Sobin LH: The WHO histological classification of tumors of the gallbladder and extrahepatic bile ducts: A commentary on the second edition. *Cancer* 1992; 156 (1): 410-414.
18. Fahim RB, McDonald JR, Richards JC, Ferris DO: Carcinoma of the gallbladder: A study of its modes of spread. *Ann Surg* 1962; 156 (1): 114-124.
19. Fong Y, Brennan FM, Turnbull A, Colt DG, Blumgart LH: Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. *Arch Surg* 1993; 128: 1054-1056.
20. Swaroop VS, Udwadia TE: Laparoscopic chelecystectomy for gallbladder cancer!!? *Am J Gastroenterol* 1992; 87(10): 1522-1523. (letter)

YAZIŞMA ADRESİ:

Dr.Murat KOLOĞLU
Ahmet Mithat Efendi sok. No:19/2
Çankaya 06550, ANKARA