

# Safra Kesesi Kanseri

## Carcinoma of the Gallbladder

Dr. İbrahim H. TAÇYILDIZ\*, Dr. Nedim ABAN\*,  
Dr. Şükrü BOYLU\*, Dr. Ali D. BOZDAĞ\*\*, Dr. Celalettin KELEŞ\*

**ÖZET:** 1974-1995 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı'nda safra kesesi kanseri saptanan 36 olgu retrospektif olarak incelendi. Olgular yaş, cins, preoperatif tanı yöntemleri, hastaneye başvuru fizik muayene ve laboratuvar bulguları, uygulanan operatif tedavi yöntemleri, morbidite, mortalite ve survi kriterleri açısından değerlendirildi. Olgularımızın 25 (%69.4)'i kadın, 11 (%30.6)'i erkek olup kadın-erkek oranı 2.27/1'dir. Yaş ortalaması 58.5 olarak bulundu (45-90). Başvuruda en sık yakınma sağ hipokondrium ağrısıydı (%94.4). Olgularımızdan 16 (%44.4)'sında tıkanma ikteri vardı. Kan biyokimyası tetkiklerinde 25 (%69.4) olguda karaciğer fonksiyon testlerinde bozukluk saptandı. Tüm preoperatif muayene ve tetkiklere rağmen sadece 11 (%30.6) olgu safra kesesi veya safra yollarına ait tümör ön tanısı ile operasyona alınmış, diğer olgularda tanı intraoperatif konulmuştur. En sık metastaz bölgesel lenf nodüllerinde saptanırken (%83.3), bunu karaciğer metastazlarının izlediğini gördük (%66.6). Olguların 9 (%25.0)'unda inoperabilite kriterleri nedeniyle sadece eksplorasyon ve biopsi yapılabildi. 27 (%75.0) olguda ise palyatif veya küratif cerrahi tedavi yapıldı. Alınan biopsilerin histopatolojik incelemelerinde 33 olguda adeno kanser, 3 olguda ise yassı hücreli kanser tanısı kondu. Operatif bulgular ve histopatolojik sonuçlar NEVIN sınıflandırması kriter alınarak değerlendirildi. NEVIN sınıflamasına göre olguların dağılımı ile birlikte evrelere göre uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri ve yaşam süreleri araştırıldı. 9 (%25.0) olguda çeşitli komplikasyonlar gelişirken, 5 olgu postoperatif 30 gün içinde kaybedildi (erken mortalite %13.9). Serimizdeki 5 yıllık yaşam süresi %6.5'tir.

**Anahtar Kelimeler:** Safra kesesi, Kanser

**SUMMARY:** The thirtysix patients with carcinoma of the gallbladder who were diagnosed between 1974 to 1995 at Dicle University Medical Faculty, General Surgery Department were reviewed. The cases were evaluated by age, sex, preoperative diagnosis

YAZIŞMA ADRESİ: Dr. İbrahim H. TAÇYILDIZ  
Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı, 21280 DİYARBAKIR

\* Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Genel Cerrahi Anabilim Dalı,  
DİYARBAKIR  
\*\* Atatürk Sağlık Sitesi 3. Cerrahi Kliniği,  
İZMİR

methods, physical examinations, laboratory findings, surgical treatment methods, morbidity and criteria of the survival. There were 25 women (69.4%), 11 men (30.6%). The female/male ratio was 2.27/1. The mean age was 58.5 with a range of 49 to 90 years. The most common complaint of initial admission was the pain of the right upper quadrant (94.4%). Sixteen patients had obstructive jaundice (44.4%). Twenty-five patients had abnormality on the liver function tests (69.4%). Through all preoperative examination and methods, only 11 patients were diagnosed during the preoperative period, the remainder were detected at the operation time. The most common metastasis were localized in the regional lymph nodes (83%) and then the liver (66%). Because of the inoperability findings in 9 patients (25%), we performed only exploration and biopsy, and we performed palliative and curative surgical treatment in the remainder. In the histopathological examination of the operative specimens and biopsy materials, adenocarcinoma and squamous cell cancer were found in 33 and 3 cases, respectively. Patients were staged for their operative findings and histopathologic results according to NEVIN classification, and surgical treatment methods and survival were evaluated. The total morbidity was 25% (9 cases). Five patients died within postoperative 30 days. The early mortality rate was 13.9%. In this series, the five year survival rate was 6.5%.

**Key Words:** Gallbladder, Cancer

Sindirim sistemi kanserleri arasında beşinci, biliyer trakt kanserleri arasında birinci sırayı tutan safra kesesi kanserlerinin, günümüz gelişmiş tanı yöntemlerine rağmen geç dönemde tanısı konmakta ve prognozu kötü seyretmektedir. Çeşitli

yazarlar tarafından 5 yıllık survi %0-53 arasında bildirilmiştir.<sup>1,2,3,4,5</sup> Bergdahl 1980'de yayınladığı bir çalışmada sadece mukoza ve submukozayı infiltre eden tümörlerde olguların %63.6'sının 5 yıl, %45.5'inin ise 10 yıl yaşadığını bildirmiştir.<sup>6</sup> Bu sonuçlar safra kesesi kanserinde erken tanının önemini vurgulamaktadır. Çalışmamızdaki amacımız 1974-1995 tarihleri arasındaki yirmibir yıllık dönemde safra kesesi kanseri saptanan 36 olguyu etyoloji, anamnez, fizik muayene ve laboratuvar bulguları, tanı yöntemleri, operatif ve histopatolojik bulgular, tedavi yöntemleri, morbidite, mortalite ve survi açısından değerlendirmektedir.

## GEREÇ ve YÖNTEM

1974-1995 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Kliniği'nde 25'i kadın, 11'i erkek olmak üzere 36 safra kesesi kanseri olgusu opere edildi. Kadın hastalarda yaş ortalaması 56.1 (45-75), erkek hastalarda 63.1 (45-90) olarak bulundu.

Olgularımızın tümünde anamnez ve fizik muayeneden sonra, kan biyokimyası, protrombin zamanı, tam kan ve idrar tetkikleri, batin ultrasonografisi (USG), PA akciğer grafisi rutin olarak yapıldı. Yeterli veri elde edilemeyen veya USG'de net sonuç alınamayan olgularda bilgisayarlı abdominal tomografi, kolesisto-kolanjiografi ve perkutan transhepatik kolanjiografi (PTK) gibi tanı yöntemleri uygulandı. Özellikle ikterli olgularda olmak üzere gerektiğinde preoperatif dönemde olgularımıza TPN desteği sağlandı. Kardiyovasküler, respiratuvar veya endokrin (diabet) problemleri olan hastalarda operasyon için optimum şartların sağlanabilmesi için medikal tedavi uygulandı. Operasyon günü anesteziye girilmeden önce 4 saat önce olguların tümüne İ.V. antibiyotik uygulandı ve postoperatif 5. güne dek devam edildi. Yapılan primer cerrahi müdahale yanında, tüm olgularımızda histopatolojik değerlendirme için biopsi örnekleri alındı. Operatif bulgular ve histopatolojik sonuçlar NEVIN sınıflandırmasına göre değerlendirildi (Tablo 1). Bu sınıflama ile uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri ve survi arasındaki ilişki araştırıldı.

TABLO 1: NEVIN sınıflaması

Grade	Tümör Yayılımı
1	İntramukozal
2	Submukoza ve muskularis
3	Seroza
4	Seroza ve sistik lenf nodları
5	Karaciğer ve diğer organlara metastaz

## BULGULAR

Olgularımızın 25'i kadın, 11'i erkek olup kadın/erkek oranı 2.27'dir. Yaş ortalaması kadınlarda 56.1, erkeklerde 63.1 idi (45-90). Olguların hastaneye başvurudaki en sık yakınmalar sağ hipokondrium ağrısıydı (34 olgu). Diğer yakınmalar ve olgulara dağılımı araştırıldı (Tablo 2). Yakınma süreleri 23 gün ile, 4 yıl arasında değişmektedir.

TABLO 2: Olgularımızdaki yakınmalar

Başvuruda Yakınma	n	%
Sağ hipokondrium ağrısı	34	94.4
İştahsızlık	21	58.3
Kilo kaybı	19	52.7
Sarıklık	16	44.4
Kaşıntı	12	33.3
Bulantı-kusma	5	13.9

Preoperatif tanı amacıyla rutin olarak yapılan kan biyokimyası sonuçlarında 36 olgudan 27'sinde (%69.4)'nde bir veya birden fazla patolojik değerler saptandı. 21 (%58.3) olguda karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma, 19 (%52.8)'ünde bilirubin değerlerinde artış, 9 (%25.0)'unda kreatinin düzeylerinde artış saptandı. Alkalik fosfataz değerleri 23 (%63.9) olguda normal değerlerin üzerindeydi. Tam kan tetkiklerinde (%58.3) olguda lökositoz, 16 (%44.4) olguda anemi, 13 (%36.1) olguda kanama-pıhtılaşma zamanında uzama saptandı.

Radyolojik olarak kolesistografi, USG, PTK, BT tanı yöntemlerinin biri veya birkaçı birli-

kullanıldı. Bu yöntemlerin preoperatif doğru tanıdaki etkinlikleri araştırıldı. Kolesistografi uygulanan olgulardan sadece birinde safra kesesi görüntülenebildi. 27 olguda yapılan batın USG sonuçlarında 25 (%92.5) olguda patolojik (kolelitiazis, kese duvarında düzensizlik, lümen içinde kitle, kese lojunda kitle, karaciğer hilusunda kitle veya bu bulguların kombinasyonu) sonuçlar elde edildi. Safra kesesi kanseri tanısına yönelik olarak, 7 (%25.9) olguda kese duvarında düzensizlik (polip veya tümör lehine) saptandı. 13 olguda kolelitiazis saptandı. USG ile yeterli sonuç alınamayan veya tanı için daha ileri tetkik gerektiren 13 olguya BT uygulandı. Bunlardan 7 (%53.8)'ünde safra kesesinde duvar düzensizliği veya lümen içine ilerlemiş kitle (tümör lehine) saptandı. PTK tıkanma ikteri olan 16 olgunun 14 (%87.5)'üne uygulandı. Bunlardan 9 (%64.3) olguda tanıya yönelik pozitif bulgular elde edilirken, 5 (%35.7)'inde işlem başarısız veya yeterli sonuç elde edilemedi. Preoperatif araştırmalarda sadece 3 (%8.3) olguda ekstra abdominal uzak metastaz saptandı. Tüm uygulanan preoperatif tanı yöntemlerine rağmen 11 (%30.6) olguda safra kesesi veya safra yolları tümörü ön tanısı ile operasyon endikasyonu konulabilmiştir. Diğer olgularda tıkanma ikteri, kolelitiazis veya koledokolitiazis, intraabdominal kitle (karaciğer hilusunda, periportal bölgede, karaciğerde kitle) ön tanısı ile operasyon endikasyonu konulmuştur. 36 olgudan 25 (%69.4)'ünde preoperatif veya intraoperatif olarak safra taşı saptanmıştır.

Olgularımızdaki operatif bulgular (Tablo 3) ve histopatolojik değerlendirmelere göre sadece 6 (%16.7) olguda metastaz saptanmadı. Operatif ve histopatolojik bulgulara göre yapılan NEVIN sınıflamasına göre olgularımız değerlendirildi. Buna göre olgularımızın %83.3'ü (30 olgu) grade 4 ve 5 grubunda idi.

Safra kesesi kanserlerinin yayılım modeli cerrahi tedavi için önem taşır. Uygulanacak operatif prosedür hastalığın evresi ile direkt ilişkilidir. Bu nedenle olgularımızda evrelere göre uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri incelendi (Tablo 4).

Buna göre en sık kolesistektomi ve/veya bölgesel lenf diseksiyonu uygulanırken, 9 (%25.0) ol-

guda ileri evre nedeniyle sadece biopsi yapılabilmıştır. Tıkanma ikteri olan 16 olgudan 10'unda eksternal veya internal safra drenajı amacıyla palyatif girişimler uygulanmıştır. Sınırlı radikal kolesistektomi (SRK-Kolesistektomi + bölgesel palpabl lenf diseksiyonu + kese yatağında 2-3 cm. derinliğinde karaciğer rezeksiyonu) 5 (%13.9) olguda yapılabilmıştır. Lokal olarak karaciğer invazyonu saptanan iki olguda kolesistektomi ile birlikte, infiltrasyonun bulunduğu segment rezeke edildi. Alınan biopsilerin histopatolojik tetkiklerinde 33 (%91.7) olguda adeno ca., 3 (%8.3) olguda ise yassı hücreli ca. saptandı.

TABLO 3: Operatif bulgular

Metastaz	n	%
Bölgesel lenf nodları	30	83.3
Karaciğer	24	66.6
Eksternal safra yolları	17	47.2
Kolon mezenteri	8	22.2
Omentum majus	3	8.3
İnce barsak	2	5.5
Periton	2	5.5
Over	1	2.7
Uterus	1	2.7

Postoperatif dönemde hepatikojejunostomi uygulanan 2 olguda penrose drenaj 7-10 gün devam eden ve yaklaşık 30 cc/gün debisi olan safra kaçağı gelişti. Her iki olguda da safra sızıntısı spontan kapandı. Eksternal safra drenajı yapılan 2 olguda konulan "T" tüpünün yerinden çıkması sonucu safra fistülü gelişti. Bu olgulardan birinde intraabdominal abse nedeniyle reoperasyon gerekirken diğerinde perkutan transhepatik yolla intrahepatik safra kanalına girilerek drenaj sağlandı. SRK uygulanan bir olguda karaciğer rezeksiyonu yapılan alandan gelişen hemoraji nedeniyle reoperasyon ile hemostaz sağlandı. 4 (%11.1) olguda yara evisserasyonu gelişti. Postoperatif 5-8. günlerde 6 (%16.7) olguda yara enfeksiyonu gelişti. Solunum sistemine ait komplikasyonlar 8 (%22.2) olguda gelişti. 9 olguda toplam 28 komplikasyon saptandı.

TABLO 4: Evrelere göre uygulanan cerrahi tedavi

Stage	n (36)	%	Cerrahi Tedavi
I	1	2.77	Kolesistektomi
II	2	5.55	Kolesistektomi
	1	2.77	SRK*
III	2	5.55	KLD**
	3	8.33	SRK*
IV	5	13.88	KLD**
	9	25.0	Ekspl. + biopsi
	7	19.44	Kolesist. + bilier drenaj
V	3	8.33	Hepatikojejunostomi
	2	5.55	Kolesistektomi + KC Sağ lob segmenter rezeksiyon
	1	2.77	SRK*

\*SRK: Sınırlı Radikal Kolesistektomi (Kolesistektomi + bölgesel palpabl lenf nodu diseksiyonu + kese yatağında 2-3 cm. derinliğinde karaciğer rezeksiyonu)

\*\*KLD: Kolesistektomi + Lenf Diseksiyonu

Postoperatif 30 gün içinde kaybedilen olgular erken mortalite olarak değerlendirildi. Erken mortalite nedenleri araştırıldı. 2 olgumuzda multiorgan yetmezliği gelişti ve P.O. 11.-15. gün kaybedildi. Her iki olguda da tıkanma sarılığı mevcuttu. Kardiyovasküler problemler nedeniyle 2 (1 olgu akut Mİ, 1 olguda konjestif kalp yetmezliği), 1 olgu pnömoni nedeniyle kaybedildi. P.O. erken mortalite 5 (%13.9) olguda gelişti.

Diğer olgular survi açısından uzun takibe alındılar. Ancak 5 olgu yetersiz takip verileri nedeniyle değerlendiremedi. 31 olgu yaşam süresi açısından değerlendirildi. 11 (%35.5) olgu ilk 3 ay; 5 (%16.1) olgu 6 ay içinde, 4 (%12.9) olgu 12 aylık, 2 (%6.5) olgu 3 yıl takip süresinde kaybedildiler, 2 olgu 5 yıllık takip süresini problemsiz doldurmuş olup bunlardan biri halen hayattadır. Buna göre 12 aylık takip süresinde olguların 8 (25.8)'i hayatta kalmıştır. Üç yıl hayatta kalan olgu sayısı 4 (%12.9)'tür. Serimizdeki 5 yıllık survi %6.5 olarak saptandı. 2 olgumuz halen uzun takip süresince olup bunlardan biri 8 ay, diğeri 5 aydır izlenmektedir.

NEVIN sınıflamasına göre olgularımızın yaşam süreleri araştırıldığında, stage I'deki bir olgumuz 5 yıllık uzun takip süresini problemsiz tamamlamıştır (5 yıllık yaşam %100). Stage II'de

olgulardan birinin 5 yıllık takipte hayatta kaldığı diğerinin 3 yıllık takip süresini doldurduktan sonra kaybedildiği saptandı (1 ve 3 yıllık yaşam %100, 5 yıllık yaşam %50). Stage III'te olgulardan ikisi 1 yıllık takip süresini doldurduktan sonra kaybedildi. Biri halen takipte olup 5 aydır yaşamaktadır (1 yıllık yaşam %66.6; 3 yıllık yaşam %0 olup bir olgu halen takip sürecindedir). Stage IV ve V'te 5 olguda uzun takip yetersiz veriler nedeniyle yapılamadı. Diğer 25 olgunun 5'i erken dönemde (P.O. 15 gün içinde), 11'i ilk 3 ay içinde, 5'i 6 ay içinde kaybedildi. 2'si 1 yıllık, 1'i 3 yıllık takip sürelerinde kaybedildiler. Bir olgu halen takip sürecindedir (8. ay). Stage IV ve V'te bir yıllık yaşam %10, üç yıllık yaşam %3 ve 5 yıllık yaşam %0 olarak saptandı.

## TARTIŞMA

Primer safra kesesi kanseri hızla yayılan, prognozu kötü bir hastalıktır. Semptom bulgular ortaya çıktığında hastalık genellikle ileri evrededir. Hastalık kadınlarda daha sık görülmekte ve farklı çalışmalarda yaş ortalamaları 59 ile 71 arasında bildirilmektedir.<sup>1,2,3,4,7,8</sup> Olgularımızda kadın/erkek oranı 2.27 olup, yaş ortalaması kadınlarda 56.1, erkeklerde 63.1 olarak saptandı. Hastalığa çoğunlukla kolelitiazis eş

etmekle beraber etyolojide kesin rol oynadığı gösterilememiştir.<sup>3</sup> Çeşitli çalışmalarda eşlik eden kolelitiyazis oranları %55 ile 90 arasında bildirilmektedir.<sup>3,4,7,8,9</sup> Bu oran serimizde %69.4'dür. Olguların hastaneye başvurularındaki yakınmalar arasında en sık batın sağ üst kadrana ve epigastrik ağrı (%94), iştahsızlık (%58), kilo kaybı (%52.7), sarılık (%44.4) görüldü. Diğer yakınmalar azalan oranlarda bunları izledi. Yakınmalar hastalığa spesifik olmamakla beraber diğer serilerle de benzerlik göstermekte ve oldukça yüksek oranlarda rastlanıldığı belirtilmektedir. Hemen tüm çalışmalarda özellikle sağ hipokondrium ağrısı ve bu ağrının zaman içinde sürekli bir hal alması dikkat çekicidir.<sup>3,4,8,9</sup> Fizik muayene bulgusu olarak en sık batın sağ üst kadranda palpasyonda duyarlılık saptandı (%58.3), bunu sarılık (%44.4) izledi. Hepatomegali %36.1, palpabl kitle olguların %13.8'inde saptandı. Anormal fizik muayene bulguları pek çok çalışmada benzerlikler göstermektedir, ancak bu bulgular benign safra kesesi hastalıklarında da görülebildiği için hastalık genellikle geç saptanmakta ve cerrahi tedavi şansı azalmaktadır. Semptomlar başladığında olguların %81 - 94'ünde lokal yayılım ile karşılaşmaktadır.<sup>10</sup> Kan biyokimyası olguların %50'sinden fazlasında patolojik değerlerdedir. Patolojik değerler daha çok serum alkalen fosfataz, direkt bilirubin ve karaciğer enzimlerinde belirgindir.<sup>8</sup> Biz olgularımızın %69.4'ünde patolojik değerler bulduk. En sık (%63.9) alkalen fosfataz düzeyinde, %58.3 olguda karaciğer enzimlerinde, %52.8 olguda da bilirubin düzeylerinde artış saptandı. Olgularımızın %36.1'inde kanama-pıhtılaşma süresinde uzama olduğunu gördük ve bunun tıkanma sarılığı olan olgularımızın fazlalığına bağlı olduğunu düşünüyoruz.

Son yıllarda hepato-bilier sistemin görüntüleme yöntemleri hızla gelişmiş preoperatif tanı oranında artış gözlemlenmiştir. Chijiwa ve Nakayama preoperatif doğru tanı oranını, USG ile %82, BT ile %60 olarak bildirmişlerdir.<sup>9</sup> Serimizde USG yapılan 27 olgudan 25 (%92.5)'inde çeşitli patolojik bulgular elde edilmesine rağmen, bunların 7 (%25.9)'inde safra kesesi ve/veya safra yollarına ait tümör tanısı konabilmiştir. USG+BT ile preoperatif doğru tanı oranı %53.8'dir. Serimizde özellikle safra taşları-

nın tanıda yanılmalara sebep olduğunu gördük. Bunun yanında erken tanıda çok önemli olan bu görüntüleme yöntemlerinden daha iyi sonuçlar elde edebilmek için, daha fazla deneyime ihtiyaç olduğunu düşünüyoruz. Kolesisto-kolanjiografi'nin doğru tanıdaki etkinliği kısıtlıdır.<sup>8</sup> PTK özellikle diğer safra yollarına ait patolojilerin ayırımında etkin rol oynayabilir.<sup>11</sup> Tıkanma sarılığı olan 16 olgudan 14 (%87.5)'ine PTK yapıldı ve 9 (%64.3) olguda tanıya yönelik pozitif bulgular elde edilirken 5 (%35.7) olguda başarı sağlanamadı. Serimizde preoperatif 11 (%30.6) olguda safra kesesi veya safra yolları tümörü ön tanısı ile operasyon endikasyonu konulabilmiştir. Çeşitli çalışmalarda preoperatif doğru tanı oranları oldukça farklı oranlarda verilmekte olup %5 ile %88 arasındadır.<sup>8,9,11,12</sup> Bu fark kullanılan yöntem ve cihazların teknik özellikleri ve görüntülemeyi yapan ekibin deneyiminden kaynaklanmaktadır.<sup>9,11</sup> Ouchi ve Suzuki 1993 yılında yayınladıkları bir çalışmada tanı yöntemleri ve cerrahi tedavideki gelişmelerin yaşam süresine etkilerini araştırmışlardır. 1960-1978 tarihleri arasında preoperatif erken evre doğru tanı oranını %8, 5 yıllık yaşam süresini %30.4, 1979-1991 tarihleri arasında doğru tanı oranını %36 ve 5 yıllık yaşam süresini %60.8 olarak bildirmişlerdir. Erken evrede tanı konabilmesi, küratif rezeksiyon şansını arttırmakta ve yaşam süresini uzatmaktadır.<sup>12</sup>

Safra kesesi kanserinin yayılma şekli ve hızı cerrahi tedavi için önem taşır. Bölgesel lenf nodu metastazları ve safra kesesinin venlerinin direkt olarak karaciğer quadrat lobuna drene olmaları nedeniyle karaciğer metastazları hızla gelişir. Buna direkt ve intraduktal yolla olan metastazlar eşlik eder. Tümör hücreleri kesenin medial duvarı boyunca uzanan lenfatikler ile sistik lenf noduna, lateral lenf damarları ile koledok çevresindeki lenf nodlarına öncelikle metastaz yapar.<sup>1,5,6,13</sup> Biz çalışmamızda lenf nodu metastazını 30 (%83.3) olguda bulduk. Literatürde bu oran %45-80 arasındadır.<sup>1,3,5,7</sup> İnvazyon yoluyla komşu karaciğer segmentlerinde (seg.4 ve 5) metastaz %65-95 oranında bildirilmiştir.<sup>1,4,7,8</sup> Biz olguların %66.6'sında direkt invazyon yoluyla gelişen metastaz saptadık. Serimizde %47.2 olguda belirlenen safra yolları metastazı değişik çalışmalarda %4-19 oranında belirtilmektedir.

Bu oranın yüksek oluşunu ileri evredeki olgu sayısının çoğunluğuna bağlıyoruz.

Adson ve Farnell 1981 yılında Mayo kliniklerinde yaptıkları araştırmada olguların %10'unda lezyonu non-invaziv, %15'inde erken invazyon döneminde ve %75'ini unrezektabl dönemde saptadıklarını bildirmişlerdir.<sup>13</sup> Stage I evresindeki olgu sayısı oldukça az görülmektedir. Oysa bu evrede basit kolesistektomi yeterli cerrahi tedaviyi sağlayabilmektedir. Ancak stage II ve III'te bu yöntem, stage I'deki kadar başarılı sonuçlara sahip değildir. Bu nedenle ileri evrelerde daha radikal girişimler önerilmektedir.<sup>1,3,4,5,6,8</sup> Bergdahl mukoza ve submukozada (stage I) sınırlı safra kesesi kanseri olan 11 olguda sadece kolesistektomi ile 5 yıllık yaşamın %64, 10 yıllık yaşamın %45 olduğunu bildirmiştir. Buna karşı, tüm katların infiltre olduğu (stage III) 21 olgunun 2 yıl 5 ay içinde kaybedildiğini ve 1 yıllık yaşamın %30'u geçmediğini belirtmiştir. Bu nedenle stage II ve üzeri evrelerde kolesistektomi ile birlikte karaciğer wedge rezeksiyonu ve lenf diseksiyonu önerilmektedir.<sup>6</sup> Ogura ve Mizumoto stage I ve II evresindeki olgularda, sadece kolesistektomi ile, daha radikal girişimler arasında survi açısından anlamlı fark bulunmadığını, radikal operasyonların daha ileri evreler için gerekli olduğunu bildirmişlerdir.<sup>2</sup> Biz stage I ve II evresindeki olgularımızda sadece kolesistektomi uyguladık. (Stage I'de 5 yıllık yaşam %100). Stage II'de 1 yıllık yaşam %100, 3 yıllık %100 ve 5 yıllık yaşam %50 olarak bulundu. Stage III evresindeki 3 olgunun birinde kolesistektomi + karaciğerde wedge rezeksiyon + palpabl lenf nodlarının diseksiyonunu içeren sınırlı radikal operasyon (SRK), ikisinde kolesistektomi + palpabl lenf nodlarının diseksiyonu (KLD) yaptık (1 yıllık yaşam %66.6, 3 yıllık yaşam %0 olup bir olgu halen takip sürecindedir). Stage IV evresindeki 8 olgudan, 3'üne SRK, 5'ine KLD, stage V evresindeki 22 olgudan 9 (%25.0)'una sadece biopsi yapılırken, diğerlerine daha çok safra drenajına yönelik palyatif girişimler uygulanabildi (bir yıllık yaşam %10, üç yıllık yaşam %3.3, 5 yıllık yaşam %0 olarak saptandı). Serimizde 5 yıllık yaşam %6.5'tir. Çeşitli yazarlar tarafından 5 yıllık survi %0-16.5 arasında bildirilmiştir.<sup>1,2,3,8,9</sup> Chijiüwa ve Tanaka 1994 yılında yayınlanan çalışmalarında 5 yıllık yaşam

süresinin evre I ve II'de %56, III'te %50 olduğunu bildirmişlerdir.<sup>5</sup>

Erken mortalite çalışmamızda %13.9'dir. Ogura ve Mizumoto 1986 olguluk serilerinde hastanın genel durumu, hastalığın evresi ve yapılan operasyonun büyüklüğüne göre erken mortalitenin (P.O. 30 gün içinde) %2.3 ile %17.9 arasında değiştiğini saptamışlardır. Gall ve arkadaşları bu oranı %15.9 bulmuştur.<sup>1</sup> Olgularımızın büyük çoğunluğunda hastalığın ileri evrelerde olması gözönüne alındığında erken mortalite oranının diğer çalışmalardan farklı olmadığı söylenebilir. Çalışmamızda morbidite oranı %30.6 olarak bulundu. Farklı çalışmalarda morbidite oranları %12.8 ile %48.3 arasında olup aynı şekilde yandaş patolojilere, hastalığın evresine, yapılan cerrahi tedaviye göre oranlar değişmektedir.<sup>2</sup>

Son on yıl içinde safra kesesi kanserlerinin tanı ve tedavisindeki tüm gelişmelere rağmen hastalığın prognozu oldukça kötüdür. Uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri ve bu yöntemlerin 5 yıllık yaşam süresine etkisi halen tartışılmaktadır. Farklı cerrahi tedavi yöntemlerin 5 yıllık yaşam süresi açısından anlamlı farklılık göstermediklerini ve prognozun son derece kötü olduğunu vurgulayan çalışmalar yanında<sup>3,4</sup>, tanının erken konması ve radikal cerrahi yöntemlerin uygulanması ile 5 yıllık yaşamın %53 oranında mümkün olduğu, hatta gerektiğinde ikinci bir operasyonla daha radikal cerrahi uygulamanın yaşam süresi uzattığını bildiren çalışmalar vardır.<sup>1,2,5,14,15</sup>

#### KAYNAKLAR

1. Gall FP, Köckerling F, Schele J, Schneider C, Kohenberg W: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Germany. *World J Surg* 1991; 15:328-336.
2. Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S, et al: Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Japan. *World J Surg* 1991; 15:337-343.
3. Cubertafond P, Gainant A, Cucchiario G: Surgical treatment of 724 carcinomas of the gallbladder. Results of the French Surgical Association survey. *Ann Surg* 1994; 219:275-280.
4. Roberts JW, Daugherty SF: Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Clin North Am* 1986; 66:743-749.
5. Chijiüwa K, Tanaka M: Carcinoma of the gallbladder: appraisal of surgical resection. *Surgery* 1994; 115:751-756.
6. Bergdahl L: Gallbladder carcinoma first diagnosed by microscopic examination of gallbladders removed for presumed benign disease. *Ann Surg* 1980; 191:19-22.
7. Aretxabala X, Roa I, Araya JC et al: Operative findings

- patients with early forms of gallbladder cancer. *Br J Surg* 1990, 77:291-293.
8. Donohue JH, Nagorney DM, Grant CS, et al: Carcinoma of the gallbladder. Does radical resection improve outcome? *Arch Surg* 1990, 125:237-241.
  9. Chijiawa K, Sumiyoshi K, Nakayama F: Impact of recent advances in hepatobiliary imaging techniques on the preoperative diagnosis of carcinoma of the gallbladder. *World J Surg* 1991, 15:322-327.
  10. Kimura W, Nigai H, Kuroda A, Morioka Y: Clinicopathologic study of asymptomatic gallbladder carcinoma found at autopsy. *Cancer* 1989, 64:98-103.
  11. Collier NA, Carr D, Hemingway A, Blumgard LH: Preoperative diagnosis and its effect on the treatment of carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 1984, 159:465.
  12. Ouchi K, Suzuki M, Saijo S, Matsuno S: Do recent advances in diagnosis and operative management improve the outcome of gallbladder carcinoma? *Surgery* 1993, 113:324-329.
  13. Adson MA, Farnell MB: Hepatobiliary cancer: Surgical considerations. *Mayo Clin Proc* 1981, 56:686-689.
  14. Nakamura S, Nishiyama R, Yokoi Y, et al: Hepato pancreatoduodenectomy for advanced gallbladder carcinoma. *Arch Surg* 1994, 129:625-629.
  15. 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, 215:326-331.