

Safra kesesi kanserinde cerrahi yaklaşımımız

Surgical approach to gallbladder cancer

Alp Gürkan*, Serdar Kaçar*, Cezmi Karaca*, Bülent Özdemir*, Can Varılsüha*, Nihat Zalluhoğlu*

Amaç:

Evre 2 ve 3 hastalarda genişletilmiş kolesistektomi ile palyatif işlemleri hasta sağkalımına etkisi açısından karşılaştırmak.

Durum Değerlendirmesi:

Safra kesesi kanserleri diğer sindirim sistemi kanserlerine göre göreceli olarak daha az görülmekte beraber nadir bir kanser türü değildir. Genellikle ileri evrelerde tanı konmasına karşın, daha erken evrelerde yapılacak cerrahi girişimin türü hakkında oturmuş bir fikir birliği yoktur.

Yöntem:

Haziran 1993 – Nisan 2004 tarihleri arasında 34 safra kesesi adenokanseri tanısı alan hasta ameliyat edildi. Hastalardan 4'ü (%12) evre 1, 2'si (%6) evre 2, 8'i (%24) evre 3A, 13'ü (%38) 3B ve 7'si (%20) de evre 4 idi.

Bulgular:

Evre 1'deki 4 hastadan 3'üne kolesistektomi, birine genişletilmiş kolesistektomi; evre 2'deki 2 hastaya da genişletilmiş kolesistektomi; evre 3'deki 21 hastadan 9'una genişletilmiş kolesistektomi, evre 4'deki 7 hastaya palyatif işlemler uygulandı. Ameliyat sonrası 7 hastada komplikasyon gelişti. 2 hasta ameliyat sonrası erken dönemde çoğul organ yetmezliği sebebiyle öldü. Çalışmadaki hastalardan 23'ü (%68) yerel yinleme (18 hasta) veya uzak metastaz (5 hasta) nedeniyle kaybedildiler. Evre 2 – 3B arasındaki 23 hastadan 11'ine (%48) radikal bir ameliyat yapılabildi. Bu hastalardan 6'sı (%55) halen hayatta idi. Bu hastaların ortalama sağkalım süresi 30.9±9.5 ay olarak bulundu. Aynı evredeki 12 hastaya palyatif bir ameliyat uygulandı. Bu hastaların tümü izlem sonunda kaybedildi. Bu grupta ortalama sağkalım süresi 6.1±1.2 ay olarak hesaplandı. Her iki grup arasında sağkalım süreleri açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu (p=0.012).

Sonuç:

Özellikle Evre 2 – 3 hastalarda genişletilmiş kolesistektomi sağkalımı etkilemektedir. Evre 1'deki hastalarda kolesistektominin yeterli olup olmadığı serimizdeki hasta azlığı nedeniyle açıklığa kavuşmamıştır.

Anahtar Kelimeler:

Genişletilmiş kolesistektomi, safra kesesi kanseri, karaciğer rezeksiyonu, safra kesesi

Safra kesesi kanserleri, gastrointestinal sistemde en sık rastlanan maligniteler arasında 6. sırada yer alır (1). Ülkemizde göreceli olarak iyi veri toplayan İzmir Kanser İzlem ve Denetim Merkezi (KİDEM) 1993 - 1994 verilerine göre safra kesesi kanser görülme hızı İzmir'de erkeklerde 100000 nüfus başına 0.7, kadınlarda ise 1.4 olarak hesaplanmıştır (2). A.B.D. ise safra kesesi kanserleri yılda yaklaşık 2500 ölümden sorumlu olduğu bulunmuştur (3).

Tanı yöntemlerinin gelişmesine, daha iyi perioperatif bakım ve daha agresif cerrahi yaklaşıma karşın safra kesesi kanserlerinin biyolojisine bağlı olarak sağkalım süresinde belirgin bir artış sağlanamamıştır. En iyi sağkalım safra kesesinin taş nedeniyle çıkartılmasından sonra rastlantısal olarak saptanan erken evre olgularda sağlanmaktadır. Nitekim mukozada sınırlı erken evre bir safra kesesi kanserinde 5 yıllık yaşam şansı %100 iken, serozanın tutulduğu olgularda bu oran %5'in altına iner (4,5). Bu hastalar için bilinen tek kür şansı cerrahidir. Ancak, uygulanacak optimal cerrahi yaklaşımın ne olduğu halen tartışmalıdır. Son 10 yıl içinde, radikal rezeksiyon uygulanmış pT2 ve üstü safra kesesi kanserli hastalarda sağkalım oranlarının diğer tedavi modalitelerine kıyasla anlamlı olarak arttığı gösterilmiştir (6,7). Kliniğimizde, 1993 yılından itibaren, safra kesesi kanserlerinin cerrahi tedavisinde uygun hastalara küratif amaçlı radikal rezeksiyon uygulanmaya başlanmıştır. Bu retrospektif çalışmanın amacı, radikal rezeksiyon ile tedavi ettiğimiz safra kesesi kanseri olgularındaki takip sonuçlarını irdelemektir.

Hastalar ve Yöntem

Haziran 1993 - Nisan 2004 tarihleri arasında 34 hasta safra kesesi adenokanseri tanısı ile yatırılarak tedavi edildi. Bu olgularda uygulanan cerrahi tedavi, morbidite ve uzun dönem takip sonuçları retrospektif olarak değerlendirildi. Ameliyat bulguları yatış dosyalarından, uzun dönem takip sonuçları ise onkoloji takip formlarından çıkartılarak incelendi.

Hastaların 11'i erkek, 23'ü kadındı. Hastaların ortalama yaşı 65 (en genci 46, en yaşlısı 82) idi.

Otuzdört hastanın 25'i (%74) ameliyat öncesi safra kesesi tümörü ön tanısını aldı. Bu hastaların hepsinin ultrasonografilerinde kese duvarında tümöral oluşum saptandı. Bilgisayarlı tomografi incelemelerinde de bu bulgular tekrarlandı. Safra kesesi kanseri ön tanısı alan hastaların 15'inde

* S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 3. Genel Cerrahi Kliniği, İZMİR

Doç. Dr. Alp GÜRKAN
S.B. Tepecik Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
3. Genel Cerrahi Kliniği / İZMİR
Tel: (232) 421 52 77 Faks: (232) 463 74 42
e-posta: alpgurkan@superonline.com

Tablo 1: Modifiye AJCC sınıflaması (7)

Evre	Tanım
I	Mukoza veya muskuler invazyon
II	Transmural invazyon
III	(A) <2 cm karaciğer invazyonu (T3N0M0) (B) >2 cm karaciğer invazyonu, N1 hastalık (T4N0M0, TxN1M0)
IV	Uzak metastaz (TxN2M0, Tx,Nx,M1)

Tablo 2: Evrelere göre yapılan ameliyatlara

	Evre 1	Evre 2	Evre 3A	Evre 3B	Evre 4
Kolesistektomi	3	-	2	7	1
Genişletilmiş kolesistektomi	1	2	5	4	-
Biyopsi ve/veya transhepatik stent	-	-	1	2	6
Toplam	4	2	8	13	7

(%71) kolelitiazis de saptandı. Altı hastada tanı ameliyat sırasında konuldu. Makroskopik görünümünden şüphelenilerek “frozen” kesit yapılarak tanı doğrulandı. Üç hastada ise kolesistektomi piyesinin incelenmesi sonrası safra kesesi kanseri insidental olarak tanındı. Bu 3 hastada kolesistektomi açık yöntem ile yapılmış idi. Bu hastalardan 3’ünde de tümörün serozayı invaze etmesi nedeniyle 2. seansta safra kesesi yatak rezeksiyonu uygulandı.

Genişletilmiş kolesistektomi, safra kesesi yatağından itibaren karaciğer parankiminden 2-3 cm kadarı rezeke edilerek ve hepatoduodenal ligaman, arteriya hepatikanın önündeki ve arkasındaki lenf nodülleri, çölyak ile peripankreatik (11 numaralı lenf bezi grubu) lenf nodülleri diseke edilerek uygulanmaktadır. Bu hastalarda anatomik hepatik rezeksiyon uygulanmıştır. Ameliyat sırasında lenf bezlerinin metastatik olup olmadığı “frozen” kesit yöntemi ile incelenmemiştir.

Lokal olarak oluşturduğu kitlenin rezeke edilememesi, yandaş komorbid hastalık ya da ameliyat sırasında

düzeltilmeyen hemodinami nedeniyle hastalara palyatif işlemler uygulandı. Palyatif işlem olarak kolesistektomi, tümöral kitleden biyopsi ve/veya koledokotomi yapılarak transhepatik stentleme yapılmıştır.

Safra kesesi kanserleri Modifiye AJCC Sınıflamasına (8) göre evrelendirildi (Tablo 1). Hastalardan 4’ü (%12) Evre 1 idi. Bu hastalardan ancak ikisine ameliyat öncesi veya sırasında tanı konuldu. İki (%6) hasta 2. evrede idi. Bu hastalardan da ancak biri kolesistektomi sırasında tanınabildi. 8 (%24) olgu evre 3A, 13’ü (%38) 3B ve 7’si (%20) de evre 4 idi (Tablo 2).

Hiçbir hastaya ameliyat sonrası dönemde kemo-radyoterapi uygulanmadı.

İstatistiksel analizler, SPSS 11.0 paket programı kullanılarak yaşam analizleri için Kaplan-Meier, bunların karşılaştırmaları için log rank testleri uygulandı.

Bulgular

Hastalara uygulanan cerrahi tedavi yöntemleri Tablo 2’de belirtildi. Ge-

nişletilmiş kolesistektomi uygulanan hastaların tümünde tümörsüz cerrahi sınır elde edildi.

Postoperatif dönemde evre 2 - 3 grubundaki 23 hastadan 2’sinde (%10) major komplikasyon gelişmiştir. Genişletilmiş kolesistektomi uygulanan bir hastada geçici hiperbilirubinemi, bir hastada subdiyafragmatik apse, 1 hastada pnömoni, 1 hastada yüzeysel alan enfeksiyonu görülürken, palyatif işlemler yapılan hastaların birinde pnömoni, birinde yüzeysel alan enfeksiyonu ve 1 hastada da biliyo-plevral fistül gelişti. Bunlardan ikisinde invaziv girişim uygulandı. Subdiyafragmatik abse operasyon ile drene edilirken, rezeke edilemeyen tümörü olup biliyo-plevral fistül gelişen olguda toraks dreni ve perkütan kataterle drenaj sağlandı. Hiçbir hasta cerrahi komplikasyon nedeniyle kaybedilmedi.

Hastaneden taburcu olan hastaların tümü ilk 2 yıl 3 ayda bir, daha sonra ise 6 ayda bir kontrole çağrılarak izlendiler. Ortanca takip süresi 16 ay idi. İzlenen hastalardan 23’ü (%68) ameliyat sonrası ortanca 11 (1 - 36) ay sonra yerel yineleme (18 hasta) veya uzak metastaz (5 hasta) nedeniyle kaybedildiler.

Evre 1’deki 2 hasta kaybedildi. Bu hastalardan biri kardiyak, diğeri solunum yetmezliği gibi tümör dışı nedenle kaybedildi. Evre 2’deki 2 hastaya da genişletilmiş kolesistektomi uygulandı. Bu hastalardan biri 9. ayda öldü. Evre 3A’daki 5 hastaya genişletilmiş kolesistektomi, 3’üne de palyatif ameliyat uygulandı. Bu 3 hastanın birinde lokal olarak çıkartılmayan tümör, ikisinde ise major cerrahiye izin vermeyen kalp yetmezliği mevcuttu. Genişletilmiş kolesistektomi uygulanan hastalardan 2’si 5 ve 25. aylarda kaybedildi. 3 hastanın ise hayatta olduğu saptandı. Bu grupta palyatif ameliyat uygulanan hastaların tümü öldü. Evre 3B’deki genişletilmiş kolesistektomi yapılan 4 hastadan 3’ü, palyatif ameliyat yapılanların ise hepsi kaybedil-

di. Bu evredeki 1 hasta ileri kronik obstrüktif akciğer hastalığı, 3 hasta kardiyak yetmezlik, 1 hastada kronik böbrek yetmezliği, 2 hastada ameliyat sırasında replasman tedavisine rağmen düzeltilemeyen ve major cerrahiye izin vermeyen hipotansiyon ve 2 hastada tümörün lokal olarak rezeke edilememesi nedeniyle palyatif işlemler uygulandı. Evre 4'de hiçbir hastaya genişletilmiş kolesistektomi uygulanamadı ve hepsi takip süresinde öldü. 2 hasta ameliyat sonrası erken dönemde çoğul organ yetmezliği ile kaybedildi.

Evre 2 - 3B arasındaki 23 hastadan 11'ine (%48) genişletilmiş kolesistektomi yapılabildi. Bu hastalardan 6'sı (%55) halen hayatta idi. Bu hastaların Kaplan-Meier yöntemine göre sağkalım süresi 30.9 ± 9.5 ay, 1, 2 ve 5 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %55.6, 55.6 ve 41.7 olarak bulundu. Aynı evredeki 12 hastaya palyatif bir ameliyat uygulandı. Bu hastaların tümü izlem sonunda kaybedildi. Bu grupta sağkalım süresi 6.1 ± 1.2 ay, 1 ve 2 yıllık sağkalım oranları sırasıyla %15.8 ve %0 olarak hesaplandı. Log rank testi uygulandığında her iki grup arasında sağkalım açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulundu ($p = 0.012$) (Şekil 1).

Tartışma

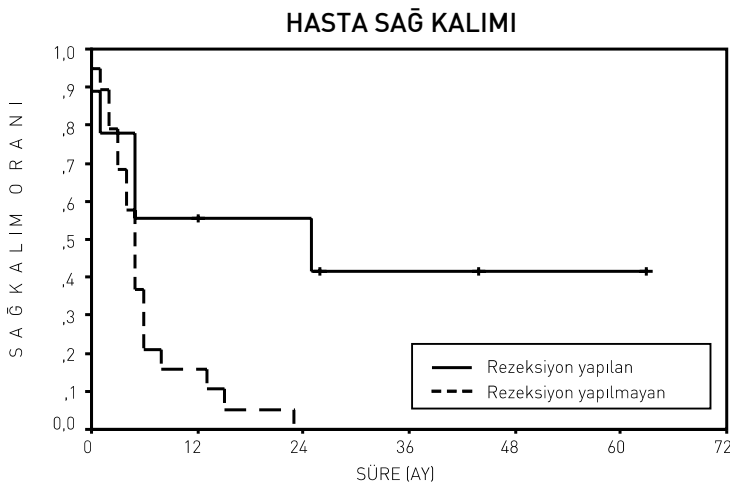
Safra kesesi kanserleri göreceli olarak diğer sindirim sistemi kanserlerine göre daha nadir görülmesi

sebebiyle cerrahi tedavi seçenekleri arasında prospektif randomize bir çalışmaya olanak vermez. Zaten, safra kesesi kanserli hastaların tanısının genellikle ileri evrede sağlanabilmesi nedeniyle küratif rezeksiyon ve uzun sağkalım olanakları son derece nadirdir. Birçok çalışmada 5 yıllık sağkalım %5-12 arasında bildirilmiştir (3,9,10). Bununla beraber, safra kesesi kanserinin tedavisinde tek kür şansı cerrahidir. Ancak, uygulanacak optimal cerrahi tedavi halen tanımlanmış değildir. Safra kesesi kanserleri daha çok komşuluk yoluyla karaciğere, sistik kanal, koledok ve peripankreatik lenf nodlarına yayılır. İleri evrelerinde pankreas ve duodenum da bundan etkilenir.

Safra kesesi kanserinde cerrahi tedaviyi yönlendiren asıl faktör tümörün evresidir. Safra kesesi kanserli hastaların pek çoğu, özellikle de serimizdekiler de dahil olmak üzere Evre 3A ve daha ileri evredeki hastalardır (6,11). Bu evredeki hastaların birçoğunda genişletilmiş bir cerrahi girişime olanak bulunamaz. Hastanın yerel bulguları yanında ileri evredeki bu hastalarda görülen genel durum düşünlüğü de radikal bir girişime olanak tanımaz. Serimizde evre 2 ve 3'deki 23 hastadan ancak 11'ine (%48) genişletilmiş kolesistektomi uygulanabilmiştir. Geniş serileri olan merkezlerde bile tüm evreler söz konusu olduğunda küratif

amaçlı rezeksiyon oranı %30-45 civarındadır (6,8,11,12). Genişletilmiş kolesistektomi yapılamama nedenleri arasında tümörün yerel olarak ileri evrede olması yanında hastaların genel durumlarının morbidite ve mortalitesi yüksek bu cerrahi yöntemi kaldıramayacak kadar bozuk olmasıdır. Nitekim 2 hastamız ameliyat sonrası erken dönemde çoğul organ yetmezliği nedeniyle kaybedildi. Major karaciğer cerrahisinin sık yapıldığı merkezlerde bile mortalite oranı %2 iken, morbidite oranı %49'lara kadar ulaşmaktadır (13).

Kolesistektomi sonrasında rastlansız olarak in situ safra kesesi kanseri (evre 0) saptandığında ek ameliyata gereksinim yoktur. Ancak, genel olarak laparoskopik cerrahi esnasında saptanan ve sadece mukozada sınırlı lezyonu olan safra kesesi kanserlerinin oranı tüm safra kesesi kanserlerinin sadece %5'i kadardır (14). Eğer kolesistektomi materyalinde parafin kesitler sonrasında malignite saptanursa yine ikinci seans operasyon uygulanmalıdır. Ayrıca laparoskopik aletlerin giriş yerlerinde %20'lere yaklaşan metastazların görüldüğü ve bu giriş yerlerinin de çıkartılması gerekliliği vurgulanmaktadır (15,16). Bizimde ameliyat sonrası patolojik incelemede tümörün serozayı invaze etmesi nedeniyle 3 hastamız yeniden ameliyat



Şekil 1: Evre 2 ve 3 de küratif rezeksiyon yapılan hastalar ile palyatif rezeksiyon yapılan hastaların sağkalım çizelgesi

edilerek genişletilmiş karaciğer yatak rezeksiyonu uygulanmıştır. Ancak bu hastaların hiçbirisi laparoskopik yöntemle ameliyat edilmediğinden port yeri sorunu karşımıza çıkmamaktadır. Shirai ve ark. (4) genişletilmiş kolesistektomi ile yatak rezeksiyonu uyguladıkları T2 ve T3 tümörlü olgularda 5 yıllık yaşam şansının %40'dan % 90'a yükseldiğini bildirmiştir. Tümörün submukozaya minimal bir invazyon gösterdiği durumlarda bile yerel yinleme oranının çok yükseldiği gösterilmiştir (17).

Evre I hastalarda da tek cerrahi seçenek kolesistektomidir. Bu şekilde tedavi edilen hastalarda 5 yıllık sağkalım %100'dür (4). Bu nedenle bu evredeki hastalarda daha radikal bir işleme gerek yoktur. Serimizde 1. evredeki 4 hastadan ikisi tümör dışı nedenle ölmesine karşın, diğer 2 hasta halen sağlıklı olarak hayattadır. Periyodik kontrollerinde de tümör yinelemesine rastlanmamıştır.

Evre II tümörlerde cerrahi tedavi seçenekleri daha tartışmalıdır. Basit kolesistektomiye savunanlar (18,19) dışında genişletilmiş kolesistektomiye önerenler çoğunluktadır (10,20-22). Chijiwa ve ark. (22) kese yatağı rezeksiyonu ile birlikte yaptığı genişletilmiş kolesistektomi sonrası T2 tümörlerde 5 yıllık sağkalım oranını %59 olarak bulurken, aynı çalışmada basit kolesistektomi yapılan T2 tümörlü hastalarda bu oran %17 olarak hesaplanmıştır. Ancak bu ameliyatın yüksek morbidite oranı göz önüne alındığında karaciğerden uzak yüzeyde veya serozada yer alan lezyonlarda sadece kolesistektominin yeterli olacağı, karaciğer komşuluğunda bulunan T2 tümörlerde ise genişletilmiş kolesistektominin daha iyi sonuç vereceği düşünülmektedir (20). Serimizde karaciğer yatak rezeksiyonu uygulanan 2 hastadan biri uzak metastaz nedeniyle kaybedilmiştir. Hastanın öldüğü sırada yerel yinelemesi bulunmamakta idi.

Evre 3 - 4 hastalarda standart te-

davi "genişletilmiş kolesistektomi"dir. Bu işlem kolesistektomi, hepatoduodenal ligamanda bölgesel lenf nodu diseksiyonu ve safra kesesi yatağının rezeksiyonunu (normal parankimden en az 3 cm. rezeksiyon) kapsamaktadır. Gall ve ark.'nın (23) 113 olguluk serisinde evre 3'deki hastaların %67'sine genişletilmiş kolesistektomi yapıldığı, ancak bunlardan %30'unun küratif amaçlı olduğu görülmektedir. Bu hastalarda medyan sağkalım 14 ay, palyatif amaçlı cerrahi girişimler sonrası bu süre 5.8 ay, sadece eksplorasyon yapılanlarda ise 3.6 ay olarak bulunmuştur. Dokuz Eylül Üniversitesi Genel Cerrahi Kliniği'nden bildirilen bir çalışmada ileri evredeki (evre III) 14 safra kesesi kanserinden 7'sine küratif amaçlı rezeksiyon uygulanmış sadece 1 hasta 9. ayda kaybedilmiş, diğerleri sağlıklı ve hastaliksiz olarak yaşamaktadır (24).

Ancak son yıllarda yatak rezeksiyonundan daha agresif hepatik rezeksiyon yapan merkezlerin sayısında artma vardır (12,25,26). Toronto'dan bildirilen bir çalışmada, safra kesesi kanserlerinin tedavi edildiği 12 yılın ilk 6 yılında istatistiksel olarak daha fazla sayıda yatak rezeksiyonu ve ikinci 6 yılında ise daha fazla sayıda segment 4B ve 5'i içeren agresif karaciğer rezeksiyonu yapılmıştır (13). İlk 6 yılda ortanca ve 5 yıllık sağkalım sırasıyla 9 ay ve %7 bulunurken, ikinci 6 yılda bu sayılar sırasıyla 17 ay ve %35'e yükselmiştir (p<0.03). Bu seride, aynı zamanda, %30 oranında safra yolları rezeksiyonu ve %2 civarında da pankreatoduodenektomi uygulanmıştır. Çalışmanın sonunda yazar tıkanma sarılığı olan hastalarda ya da tümörün sistik kanal veya Hartman poşunda olduğu durumlarda karaciğer dışı safra yollarının rezeksiyonunu da önermektedir. Ancak major hepatik rezeksiyonların ameliyat sonrası morbidite ve mortalitelerinin yüksek olması merkezlerin bu konuda seçim yapmalarını zorlaştırmaktadır. 1686 safra kesesi

kanserini kapsayan çok merkezli bir çalışmada genişletilmiş kolesistektomide morbidite oranı %22, mortalite oranı %2.3 bulunurken, agresif karaciğer rezeksiyonu uygulanan hastalarda bu oranlar sırasıyla %48 ve %8 olarak saptanmıştır (27).

Safra kesesi kanserlerinin cerrahi tedavisi sırasında ne derecede lenf bezi diseksiyonu yapılması gerekliliği de tartışmalıdır. Dixon ve ark. (13) diseksiyonda portal yapıların tamamen çıplaklaştırılması, suprapiloric bölgede ise hepatik arter-gastroduodenal arter bileşimine kadar inilmesi gerektiğini savunurken, Japonya'dan Kondo (28) bu diseksiyonu yeterli görmeyip paraaortik lenf bezlerinin de çıkartılması gerektiğini vurgulamaktadır. Ancak bu soruyu yanıtlayacak randomize çalışma yoktur.

Safra kesesi kanserinde prognozu belirleyen cerrahi tedavinin etkinliğini gösteren en önemli etken tümörün evresidir. Nevin ve ark.'nın (29) da belirttiği gibi, tümörün yayılımı ile derinliği, sağkalım oranları ile ters orantılıdır. Mukoza ve müküler tabakada sınırlı tümörlerde 5 yıllık sağkalım oranı %100'lere yaklaşırken, karaciğere komşuluk yoluyla invazyon yapmış ya da lenf bezi yayılımı gösteren tümörlerde 5 yıllık sağkalım oranı %10'dur. Nevin'in bu çalışmasında Nevin sınıflaması evre V hastaların tümü ilk yılda kaybedilirler. Bu nedenle uzak metastazı olan (M1), paraaortik ganglion metastazının radyolojik veya klinik kanıtı olan TNM sınıflaması evre 4 hastalar, küratif ameliyatın adayı olarak düşünülmemelidir.

Safra kesesi kanserlerinde adjuvan kemo-radyoterapinin de etkinliği belirsizdir. Sadece bazı retrospektif çalışmalarda 5-FU ve gemsitabin kombinasyonlarının sağkalımı az da olsa artırdığı bildirilmektedir (30). Radikal rezeksiyonlarla kolesistektomiye ilave olarak uygulanan eksternal radyoterapinin karşılaştırıldığı bir çalışmada

rezeksiyon yapılan grupta sağkalım oranının anlamlı olarak daha fazla olduğu belirlendi (31). Ancak kliniğimiz onkoloji konseyinde görevli konsültan medikal onkologların önerilerine uyarak hiçbir hastamıza kemo-radyoterapi uygulanmadı.

Günümüzde Nevin sınıflaması yerine TNM veya modifiye sınıflamaları daha ayrıntılı histolojik tanımlamalara

girmeleri nedeniyle daha sık kullanılmaktadır. 1996 yılında ise Memorial Sloan Kettering Kanseri Merkezi'nden radikal cerrahiye daha iyi değerlendirildiğini iddia ettikleri yeni bir sınıflama önermişler, 149 hastayı uzun süreli sonuçlar açısından bu sınıflama ile yeniden değerlendirmişlerdir (8,32). Bu modifiye TNM sınıflaması Tablo 1'de gösterilmektedir.

Sonuç olarak; özellikle Evre 2 - 3 hastalarda genişletilmiş kolesistektomiye kapsayan radikal ameliyatlara sağkalımı etkilemektedir. Evre 1'deki hastalarda kolesistektominin yeterli olup olmadığı serimizdeki hasta azlığı nedeniyle yeterince açıklığa kavuşmamıştır. Ancak, Evre 4'deki hastaların hiçbirine de radikal bir girişim uygulama imkanı diğer serilerde de olduğu gibi bulunamamıştır.

KAYNAKLAR

1. Donohue JH, Stewart AK, Menck HR. The National Cancer Data Base Report on Carcinoma of the Gallbladder, 1989-1995. *Cancer*, 1998;83:2618-2628.
2. İzmir'in Kanseri Verileri. KİDEM. Web sitesi: www.ato.org.tr/konuk/kidem/Tdoc3.htm
3. Carriaga MT, Henson DE. Liver, gallbladder, extrahepatic bile ducts, and pancreas. *Cancer*, 1995;75:171-190.
4. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al. Inapparent carcinoma of the gallbladder: an appraisal of a second radical operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg*, 1992;215:326-332.
5. Morrow CE, Suntherland DE, Florack G, et al. Primary gallbladder carcinoma: Significance of subserosal lesions and results of aggressive surgical treatment and adjuvant chemotherapy. *Surg*, 1983;94:709-716.
6. Taner CB, Nagorney DM, Donohue JH. Surgical treatment of gallbladder cancer. *J Gastrointest Surg*, 2004;8:83-89.
7. Jarnagin WR, Gonen M, Fong Y, et al. Improvement in perioperative outcome after hepatic resection: analysis of 1803 consecutive cases over the past decade. *Ann Surg*, 2002;236:397-406.
8. Bartlett D, Fong Y, Fortner JG, et al. Long term results after resection for gallbladder cancer. *Ann Surg*, 1996;224:639 - 646.
9. 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.
10. Wilkinson DS. Carcinoma of the gallbladder: An experience and review of the literature. *Aus N Z J Surg* 1995;65:724-727.
11. Ito H, Matros E, Brooks DC, et al. The treatment outcomes associated with surgery for gallbladder cancer: a 20-year experience. *J Gastrointest Surg*, 2004;8:183-190.
12. Grobmyer SR, Lieberman MD, Daly JM. Gallbladder cancer in the twentieth century: single institution's experience. *World J Surg*, 2004;28:47-49.
13. Dixon E, Vollmer CM, Sahajpal A, et al. An aggressive surgical approach leads to improved survival in patients with gallbladder cancer. A 12-year study at a north american center. *Ann Surg*, 2005;241: 385-394.
14. Matsusaka S, Yamasaki H, Kitayama Y, et al. Occult gallbladder carcinoma diagnosed by a laparoscopic cholecystectomy. *Surg Today* 2003;33:740-742.
15. Giuliante F, Ardito F, Vellone M, et al. Port-sites excision for gallbladder cancer incidentally found after laparoscopic cholecystectomy. *Am J Surg*, 2006;191:114-16.
16. Misra MC, Guleria S. Management of cancer gallbladder found as a surprise on a resected gallbladder specimen. *J Surg, Oncol* 2006;93:690-698

Summary: Surgical approach to gallbladder cancer

Purpose: In this study; the patients in stages 2-3, whom extended cholecystectomy were performed were compared to the patients in same stages whom palliative procedures were done, in terms of survival.

Background: Although gallbladder cancer is not seen as frequent as the other gastrointestinal cancers, it is not a rare entity. Usually it is diagnosed in late stage; but in early stage, there is no consensus about its surgical treatment strategies.

Material and Method: 34 patients had undergone surgical procedures for gallbladder adenocarcinoma between June 1993 and April 2004. 4 (12%), 2 (6%), 8 (24%), 13 (38%) and 7 (20%) patients were in stages 1, 2, 3A, 3B and 4, respectively.

Results: In stage 1, cholecystectomy and extended cholecystectomy were performed in 3 and 1 patients, respectively. Extended cholecystectomy was done in both of the patients in stage 2 and 9 of the 21 patients in stage 3. Palliative procedures were performed in all 7 cases in stage 4. Postoperative complications were seen in 7 patients. 2 patients died in early postoperative period due to multi-organ failure. 23 (67%) patients died with local recurrence (n:18) or with distant metastasis (n:5) during their follow-up period. Among 23 patients in stages 2-3, 11 (48%) patients had undergone curative-intended surgery. The 6 (55%) cases out of 11 were still alive and median survival time of these patients was found to be 30.9±9.5 months. All the 12 patients in the similar stages, whom palliative procedures were performed, died during follow-up period and the median survival time was 6.1±1.2 months. Both groups were statistically different in terms of survival (p=0.012).

Conclusion: Extended cholecystectomy effected survival in the patients in stages 2 and 3. In the patients in stage 1, we were not able to reach a conclusion due to shortage of patients in this stage.

Key Words: extended cholecystectomy, gallbladder cancer, hepatic resection, gallbladder

17. Pitt HA, Dooley WC, Yeo CJ, et al. Malignancies of the biliary tree, *Current Probl Surg*, 1995;32:26-36.
18. Donohue JH, Nagorney DM, Grant CS, et al. Carcinoma of the gallbladder: Does radical resection improve outcome? *Arch Surg*, 1990;125:237-241.
19. Gagner M, Rossi R. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: present study in North America. *World J Surg*, 1991;15:344-351.
20. Fong Y, Jarnagin W, Blumgart LH. Gallbladder cancer: comparison of patients presenting initially for definitive operation with those presenting after prior noncurative intervention. *Ann Surg*, 2000;232:557-569.
21. Muratore A, Polastri R, Bouzari H, et al. Radical surgery for gallbladder cancer: a worthwhile operation? *Eur J Surg Oncol*, 2000;26:160-163.
22. Chijiwa K, Nakano K, Ueda J, et al. Surgical treatment of patients with T2 gallbladder carcinoma invading the subserosal layer. *J Am Coll Surg*, 2001;192:600-607.
23. Gall FP, Kockerling F, Scheele J, et al. Radical operations for the carcinoma of the gallbladder: present status in the Germany. *World J Surg*, 1991;15:328-334.
24. Karademir T, Ünek T, Sökmen S ve ark. Lokal ileri safra kesesi kanserlerinde radikal cerrahi yaklaşımla sitoreduksiyonun sağkalıma olumlu etkisi, *Türk Gastroenterol Derg*, 1998;9(Suppl. 1):25.
25. Todoroki T, Kawamoto T, Takahashi H, et al. Treatment of gallbladder cancer by radical resection. *Br J Surg*, 1999;86:622-627.
26. Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, et al. Extensive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Br J Surg*, 2002;89:179-184.
27. 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.
28. Kondo S, Nimura Y, Hayakawa N, et al. Regional and para-aortic lymphadenectomy in radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. *Br J Surg*, 2000;87:418-422.
29. Nevin JE, Moran TJ, Kay S, et al. Carcinoma of the gallbladder: staging, treatment, and prognosis. *Cancer*, 1976;37:141-148.
30. Nakeeb A, Tran KQ, Black MJ, et al. Improved survival in resected biliary malignancies. *Surg*, 2002;132:555-564.
31. Sanches RM, Geroniz MG, Onate-Ocana LF, et al. A retrospective analysis of patients with gallbladder cancer treated with radical resection versus cholecystectomy plus external radiotherapy. *Hepato-Gastroenterol*, 2003;50:1806-1810.
32. Fong Y, Wagman L, Gonen M, et al. Evidence-based gallbladder cancer staging: changing cancer staging by analysis of data from the National Cancer Database. *Ann Surg*, 2006;243:767-771.