

Safra kesesi kanseri

40 olguluk bir seri

Dr. Süleyman Hengirmen* Dr. M. Cem Terzi** Dr. Mükerrerem Cete* Dr. Selda Seçkin ***
Dr. A. Vecihi Kutsal ****

ÖZET

Bu çalışmada, 40 safra kesesi kanseri olgusunun klinik ve histopatolojik verileri retrospektif olarak incelenerek hastalığın spesifik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı. Kolesistektomi spesmenlerinde kanser insidensi %1.07 idi. %80'i kadın olan hastaların yaş ortalaması 60.74 olarak bulundu. Tümü semptomatik olan olgularda ultrasonografi ile doğru tanı 7(%17.5)'sine konabildi. 33 (%82) hastada kolelityazis eşlik etmekteydi. Taşların ortalama çapı 31.8 mm idi. 35 (%87.5) olguya basit kolesistektomi yapıldı. Hastaların %70'i ileri evredeydi. Operasyon mortalitesi %10'du. Safra kesesi kanserinde küratif tedavinin erken tanıya bağlı olduğu görülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Safra kesesi kanseri, tanı, histopatoloji

GİRİŞ

Safra kesesi kanseri, biliyer sistemin en sık karşılaşılan malign lezyonudur.¹ Cerrahlar tüm biliyer sistem operasyonları esnasında %1-2 oranında safra kesesi kanseri ile karşılaşır.³ Bizim hastanemizde son 5 yılda 40 safra kesesi kanseri opere edildi. Bu çalışmada hastaların klinik ve histopatolojik verileri yeniden değerlendirilerek hastalığın spesifik özelliklerinin belirlenmesi amaçlandı.

GEREK VE YÖNTEM

Ankara Numune Hastanesi'nde 1988-1993 yılları arasında 3718 hastaya kolesistektomi yapıldı. Bunlardan 40 (%1.07)'inde safra kesesi kanseri saptandı. Bu hastalar, yaş, cinsiyet, klinik veriler, preoperatif tanı yaklaşımları ve histopatoloji sonuçları açısından retrospektif olarak incelendi.

Kolesistektomi spesmenleri Ankara Numune Hastanesi patoloji laboratuvarı tarafından yeniden gözden geçirilerek Japon Biliyer Cerrahi Topluluğu'nun safra kesesi tümörleri sınıflandırma yöntemi ile sınıflandırıldı.²

Hastaların semptomları Piehler ve Crichlow'un semptom sınıflaması kullanılarak gruplandırıldı.³

* Ankara Numune Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği Şefmuavini

** Ankara Numune Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği Başasistanı

*** Ankara Numune Hastanesi Patoloji Laboratuvarı Şef Muavini

**** Ankara Numune Hastanesi 1. Cerrahi Kliniği Asistanı

SUMMARY

The aim of this retrospective study was to evaluate the clinical and histopathological results of 40 patients who had gallbladder carcinoma in order to find out the specific aspects of the disease. The histopathological incidence was 1.07%. The mean age was 60.74 and 80% of them were women. All the patients were symptomatic. The correct ultrasonographic diagnosis rate was 17.5% (n=7). 82% (n=33) patients had cholelithiasis beyond gallbladder carcinoma. The average stone diameter was 31.8 mm. 35 (87.5%) patients undergone cholecystectomy operation. 70% of the patients were at advanced stage. The operation mortality was 10%. We think that curative treatment can be achieved by early diagnosis.

Key Words: Gallbladder Carcinoma, Diagnosis, Histopathology.

Kanser evrelendirilmesinde ise Nevik'in evrelendirme sistemi gözönüne alındı.⁴

BULGULAR

Son 5 yılda yapılan 3718 kolesistektominin 40 (%1.07)'inde safra kesesi kanseri saptandı. Bu olguların 32 (%80)'si kadın, 8 (%20)'i erkekti. Hastaların yaş ortalaması 60.74 idi. En genç hasta 32, en yaşlı hasta 94 yaşındaydı. Kadın hastaların yaş ortalaması 65.25 idi. En genç kadın hasta 53 ve en yaşlı kadın hasta 76 yaşındaydı. Erkek hastaların yaş ortalaması 59.58 idi. En genç erkek hasta 32, en yaşlı erkek hasta 94 yaşındaydı.

Olguların tümü semptomatikti. Hastalardan 35 (%87.5)'inde karın ağrısı, 16 (%40)'inde bulantı ve kusma, 15(%37.5)'inde iştahsızlık, 13 (%32.5)'ünde sarılık, 9 (%22.5)'unda kilo kaybı, 7 (%17.5)'inde abdominal distansiyon ve 5 (%12.5)'inde kaşıntı semptomları vardı. (Tablo I) Piehler ve Crichlow'un sistematize ettiği semptom sınıflamasına göre, 1. Akut kolesistit semptomları gösteren 4 (%10) 2. Kronik kolesistit semptomları gösteren 22 (%55), 3. malign biliyer hastalık semptomları gösteren 11 (%27.5) ve 4. Biliyer sistem dışı malign tümör semptomları gösteren 3 (%7.5) hastamız vardı. 5. Biliyer sistem dışı benign semptomları gösteren hasta ile karşı-

Tablo I: Safra kesesi kanseri semptomları

Semptom	Olgu sayısı*	%
Karın ağrısı	35	87.5
Bulantı-Kusma	16	40
İştahsızlık	15	37.5
Sarılık	13	32.5
Kilo kaybı	9	22.5
Abdominal distansiyon	7	17.5
Kaşıntı	5	12.5

*Hastaların pek çoğunda birden fazla semptom vardı.

Tablo II: Safra kesesi kanseri olgularında cerrahi tedavi

Cerrahi	Olgusa Sayısı	%
Kolesistektomi	23	57.5
Kolesistektomi ve biliyer drenaj	12	30
Kolesistektomi ve karaciğer rezeksiyonu	1	2.5
Eksplorasyon ve biyopsi	4	10

laşılmadı.²

Hastaların abdominal muayenelerinde; 27 (%67.5)'sinde sağ üst kadranda hassasiyeti, 10 (%25)'unda hepatomegali, 9 (%22.5)'unda sağ üst kadranda kitle saptandı.

Hastaların tümünde preoperatif tanısal değerlendirme amacı ile ultrasonografi kullanıldı. 7 (%17.5) olgu preoperatif safra kesesi kanseri tanısı alırken 33 (%82.5) olguda doğru tanı konulamadı. Bunların 5'i pankreas başı veya ampulla vateri tümörü olarak rapor edildi.

Ultrasonografi sonucu safra kesesi kanseri olan 7 hastanın 4'ünde safra kesesi duvarında kalınlaşma, 3'ünde safra kesesi lümeninde kitle saptandı. 2 olguda karaciğer metastazı belirtildi.

Hastanemizde bu çalışmayı kapsayan dönemde kompüterize tomografi (CT) cihazı olmadığından ancak 3 hastaya preoperatif CT yapılabildi. Her 3 hasta doğru tanı aldı.

40 olgudan 3 (%7.5)'ü acil olarak akut kolesistit ön tanısı ile opere edildi. Diğer hastalar elektif koşullarda opere edildiler.

Hastaların 7 (%17.5)'si safra kesesi kanseri ön tanısı ile opere edilirken, 12 (%30)'sinde peroperatuar olarak safra kesesi kanseri düşünülmeyi, 21 (%52.5)'inde peroperatuar safra kesesi kanseri düşünülerek "frozen" için biyopsi yapıldı ve hepsinde malign sonucu alındı. Bu hastalardan 4 (%10)'ü operasyon bulguları ile "inoperab-

Tablo III: Safra kesesi kanseri olgularında histopatolojik bulgular

Tip	Hasta sayısı	%
Adenokarsinoma	38	95
Anaplastik karsinoma	1	2.5
Nöroendokrin karsinom	1	2.5
Diferansiyasyon		
İyi	23	57.5
Orta	10	25
Az	7	17.5

Tablo IV: Safra kesesi kanseri olgularında evrelendirme

Evre	Hasta sayısı	%
I	4	10
II	8	20
III	12	30
IV	4	10
V	12	30

le" kabul edildi. 1 olguya sağ hepatektomi yapıldı. Diğer 35 (%87.5) olguda rezeksiyon sınırı basit kolesistektomi olarak kaldı. 12 (%30) olguda kolesistektomiye bir biliyer drenaj prosedürü eklendi. Tablo II'de operasyon tipleri görülmektedir. Biliyer drenaj olarak hastaların 6'sına koledok T tüp drenajı, 4'üne koledokoduodenostomi ve 2'sine koledokojejunostomi yapıldı.

Operasyon bulguları incelendiğinde; 7 (%17.5) olguda hepatoduodenal ligaman invazyonu, 16 (%40) olguda karaciğer invazyonu (bunların hepsi karaciğer sağ lobundaydı), 13 (%32.5) olguda organ tutulumu (6'sında omentum, 5'inde pankreas, 4'ünde kolon ve 1'inde duodenum) ile karşılaşıldı.

Kolesistektomi materyallerinin histopatolojik incelemesinde; 38 (%95) adenokarsinom, 1 (%2.5) anaplastik karsinom ve 1 (%2.5) nöroendokrin karsinoma saptandı. Olguların 23 (%57.5)'ü iyi, 10 (%25)'u orta, 7 (%17.5)'si az diferansiye olarak değerlendirildi. Tablo II'de bu özellikler izlenmektedir. Lezyonların 24 (%60)'ü infiltratif tip, 8 (%20) papiller infiltratif tip ve 8 (%20)'i nodüler infiltratif tip olarak sınıflandırıldı.

33 (%82) olguda safra kesesi taşı ile karşılaşıldı. 7 (%8) olguda ise safra kesesi kanserine kolelitiazis eşlik etmemekteydi. Kolelitiazisin eşlik ettiği olgulardan 29 (%88)'ünde birden çok taş 4 (%12)'ünde tek taş saptandı. Birden çok taş içeren olgularda en büyük taşın çapı dikkate alınmak üzere ortalama taş çapı 31.8 mm. olarak

bulundu. Karşılaşılan en küçük taş çapı 5 mm ve en büyük taş çapı 34 mm idi.

Hastalığın evrelendirilmesi ile Evre I; 4 (%10), Evre II; 8 (%20), Evre III; 12 (%30), Evre IV; 4 (%10) ve Evre V; 12 (%30) olgu saptandı. (Tablo V). Postoperatif radyoterapi veya kemoterapi hiç bir hastaya uygulanmadı. 4 (%10) olgu postoperatif dönemde kaybedildi.

TARTIŞMA

Safra kesesi kanseri kolesistektomi spesmenleri arasında %1-3 oranında saptanır.⁵ Bu çalışmadaki %1.07 insidensi bu genel tesbit ile uyumludur. Daha çok kadınlarda görülür. Kadın-erkek oranı 3:1'dir.³ Bizim çalışmamızda da bu oran 4:1 şeklindedir. Hastaların yaş ortalaması 65.2 olarak bildirilmiştir. Bu serinin yaş ortalaması 60.74 olarak bulundu. Hastalarımızın genel karakteristikleri literatür ile aynı doğrultudadır.

Safra kesesi kanseri semptomlarından Wanebo'nun serisinde olduğu gibi karın ağrısı ve bulantı-kusma ile çok sık karşılaşılmıştır. Ortaya çıkan diğer semptomlar ve bunların görülme sıklığı da oldukça benzerdir.⁶ Piehler ve Crichlow'un semptom gruplamasında akut kolesistit grubu %1 görülürken bizim çalışmamızda bu oran %10'dur. Gastrointestinal kanama veya obstruksiyon gibi biliyer sistem dışı benign belirtilerle başvuran hasta olmadı.

Safra kesesi kanseri olgularının %80'ine ultrasonografi ile preoperatif doğru tanı konmaktadır.⁷ Soiva'nın 40.000 hastalık serisinde 40 safra kesesi kanseri yer almıştı. Bunların 75'ine ultrasonografi ile tanı konmuştu. 10 hasta ilk ultrasonografide atlanmış, 25 hasta ise yalancı pozitif olarak safra kesesi kanseri şeklinde rapor edilmişti.⁸ Bu çalışmada ise ultrasonografi ile tanı koyma başarısı oldukça düşüktür (%17.5). Safra kesesi kanseri erken dönemde ultrasonografik olarak, safra kesesi duvarında lokalize duvar kalınlaşması şeklinde tanınabilirler. Bu durum kronik kolesistit, adenoma, polip ve safra çamuru ile karıştırılabilmektedir.⁹ İleri kronik kolesistit nedeniyle opere edilen ve insidental olarak karsinom saptanan olgularda kolesistektominin yeterli olduğu bu olguların genellikle erken evre kanserler oldukları belirtilmiştir.⁷ Bizim olgularımızdan 12 (%30)'ünde kanser insidental olarak yakalandı. Bunların 6 (%50)'ü evre I ve II olarak değerlendiril-

di.

Japon Biliyer Cerrahi Topluluğu'nun kullandığı sınıflandırma yöntemiyle safra kesesi kanseri lezyonlarının 24 (%60)'ü infiltratif tiptir. Yani bunlar da kese lümenine doğru fark edilebilir bir elevasyon olmaksızın tümoral infiltrasyon vardır. 16 (%40) lezyonda ise böyle bir elevasyon söz konusu değildir. 8'i papiller infiltratif, yani pediküllü, 8'i ise nodüler infiltratif yani pedikülsüz (sesil) olarak değerlendirildi.

Bu bulgular safra kesesi kanseri lezyonlarının %70'inin diffüz kalınlaşma, %30'unun polipoid kitleler halinde görüldüğü görüşünü desteklemektedir.¹¹ Ishikawa sesil lezyonlarda safra kesesi duvarına karsinom invazyonunun pediküllü olanlardan daha derin olduğunu göstermiştir.¹² Bu çalışmada, 8 pediküllü (papiller infiltratif) karsinom'dan 3 (%37.5)'ünün oysa 8 sesil (nodüler infiltratif) karsinomdan sadece 1 (%12.5)'inin erken evre olduğu saptandı.

Safra kesesi kanserinin tedavisinde; in-situ karsinom veya erken karsinomlarda bile kolesistektomiden daha radikal girişimleri savunanlar vardır.^{13,14,15} Bir çalışmada evre I durumunda, lenfatik invazyon gösterilmiştir.¹⁵ Diğer bir çalışmada ise evre I de olup basit kolesistektomi ile tedavi edilenlerde önemli nüks oranları bildirilmiştir.¹⁴ Bu raporlara rağmen agresiv rezeksiyonlar ile sağkalımın artırıldığı henüz gösterilememiştir.^{7,16} Hastaların ortalama yaşam süresi 6 ay, 5 yıllık yaşam beklentisi %4.1 ve 1 yıllık yaşam beklentisi %11.8 olarak bildirilmiştir. Bizim tedavi yaklaşımımız genel anlayışa paralellik gösterdi. Operasyonların 35 (%87.5)'i basit kolesistemi ile sınırlı kaldı.

Hastalarımızın sosyoekonomik düzeylerinin düşük olması ısrarlı çabalarımıza rağmen takiplerinin etkin olmasına yol açtı. Bu yüzden operasyon mortalitesi (%10) dışında mortalite ve sağkalıma dair veriler derlenemedi.

Safra kesesi kanserinin erken evrede yakalanması, daha iyi rezektabilite, morbidite ve daha uzun yaşam beklentisi ile sonuçlanacaktır. Günümüzde halen varolan gelişmiş görüntüleme tekniklerinin uygun kullanımı ile başarı şansımızı artırabiliriz. Bu aşamada, safra kesesi kanserine en akılcı yaklaşım erken tanıya yönelik çabalarımızdır.

KAYNAKLAR

- 1 Holmes HL, Mark JBD: Carcinoma of the gallbladder. *Gynecol Obstet* 1971; 133: 561.
- 2 Sumiyoshi K., Nagai E., Chijiwa K., Nakayama F.: Pathology of Carcinoma of the gallbladder., *World J. Surg.*, 1991; 15: 315-321.
- 3 Piehler J.M., Crichlow R.W.: Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet*, 1978; 147: 929.
- 4 Jones R.S.: Carcinoma of the gallbladder. *The Surgical Clinics of North America*, 1990; 70(6): 1419-1429.
- 5 Foster J.: Surgery of the gallbladder: Carcinoma of the gallbladder., Editor: Way L.W., Pellegrini C.A., Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1987; 471-485.
- 6 Wanebo H.J.: Carcinoma of the gallbladder: Hepatic and Biliary Cancer, Editör: Wanebo H.J., New York, Marcel Dekker, 1987; 432.
- 7 Lotze M.T., Flinckinger J.C., Cavr B.I.: Cancer-Principles

- and practice of oncology: Hepatobiliary Neoplasms, Editör: DeVita T.V., Jr. Hellman S., Rosenberg S.A., J.B. Lippincott Company, Philadelphia, 4 ed., 1993; 1(28), 883-915.
- 8 Soiva M., Arok., Pamilo M., et al: Ultrasonography in carcinoma of the gallbladder. *Acta Radiol* 1987; 28: 711.
 - 9 Adam A.: Biliary radiology, *Current Opinion in Gastroenterology*, 19971; 7(5): 777-783.
 - 10 Koga A., Watanabe K., Fukuyama T., Takiguchi S., Nakayamata F.: Diagnosis and operative indications for polypoid lesions of the gallbladder, *Arch. Surg.* 1988; 123: 26-29.
 - 11 Barwich K., Rosai J.: *Ackerman's Surgical pathology: Gallbladder and extrahepatic bile ducts*, Editor: Rosai J., St. louis, The C. V. Mosby Company, 7. ed., 1989; 737-757.
 - 12 Ishikawa O., Ohhigashi H., Imako S., Nakaizumi A., Kitamura T., Sarahi Y., Shibata T., Wada A., Iwanaga T.: The difference in malignancy between pedunculated and sessile polypoid lesions of the gallbladder. *The American Journal of Gastroenterology*, 1989; 84(11): 386-390.
 - 13 Majeski J.A.: Polyps of the gallbladder, *J. Surg. Oncol.*, 1986; 32: 16-18.
 - 14 Rhee R.Y. Pap E.W., Block A.L.: Papillomatosis with adenocarcinoma in situ of the gallbladder: An unusual presentation of obstructive jaundice, *Contemporary Surgery*, 1993; 42: 105-109.
 - 15 Ouchi K., Owada Y., Matsuno S., Sato T: Prognostic factors in the surgical treatment of gallbladder carcinoma. *Surgery*. 1987; 101: 731-737.
 - 16 Silk Y.N., Douglas H.O., Nava H.R. et al.: Carcinoma of the gallbladder: The Roswell Park experience., *Ann, Surg.*, 1989; 210: 751-757.