

Safra Kesesi Karsinomları: Preoperatif Tanı ve Tedavideki Önemi

CARCINOMA OF THE GALLBLADDER

Muammer KARAAYVAZ*, Hilmi KOCAOĞLU*, Meltem ÇETİN**, Recep ÇETİN***, Zeki DÖŞEYEN*

* Dr. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Cerrahi Onkoloji BD, ANKARA

** Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Radyodiagnostik ABD,

*** Dr. Süleyman Demirel Üniversitesi Tıp Fakültesi Genel Cerrahi ABD, ISPARTA

ÖZET

Safra kesesi karsinomları çok sık görülmekle birlikte gastrointestinal sistem malignensileri arasında prognozu en kötü olan tümörlerdir. Bu nedenle preoperatif tanı ve yapılacak cerrahi girişim önem arz etmektedir. Bu çalışmada cerrahi sonrası tanı konulan ve kliniğimize refere edilen 6 olgu ile preoperatif dönemde tanı alan 1 olgu incelenmiştir.

Anahtar Kelimeler: Safra kesesi karsinomu, US, BT, tedavi

Türkiye Klinikleri J Med Sci 1996, 16:262-266

SUMMARY

Although seen rarely gallbladder carcinoma have the worst prognosis among GIS malignancies. This increases the importance of preoperative diagnosis and type of surgical procedure. In this study; we examined seven cases, six of them had pathological diagnosis postoperatively and referred to our clinic, one patient had preoperative diagnosis.

Key Words: Gallbladder carcinoma, ultrasonography, CT, treatment

MATERYAL VE METOD

1991-1994 yılları arasında değişik merkezlerde kolelithiazis tanısı ile kolesistektomi yapıp, patolojik inceleme sonrası safra kesesi kanseri tanısı ile kliniğimize refere edilen 6 olgu ile preoperatif dönemde ultrasonografi bulgusu ile safra kesesi kanseri olduğu düşünülen ve ilk tedavisi kliniğimizde yapılan 1 olgu çalışmaya alınmıştır.

BULGULAR

Olgularımızın 6'sı kadın 1'i erkekti. Ortalama yaş 54 (range 42-68) idi.

Olgularımızın 5'inde belli başlı semptomlar üst karın ağrısı, bulantı, kusma gibi nonspesifik şikayetlerdi. Birinde ise sarılık mevcuttu. Preoperatif dönemde yapılan rutin biokimyasal tetkiklerin ikterli olgu dışında normal sınırlarda olduğu görüldü. Abdominal ultrasonografi ile kolelithiazis tanısı konulup kolesistektominin yapıldığı anlaşıldı. Postoperatif dönemde patolojik inceleme sonucu safra kesesi kanseri tanısı aldıkları görüldü. İleri tetkik ve tedavi amacıyla kliniğimize sevk edilmişlerdir. Bu 6 olgunun preoperatif bulguları, yapılan operasyon, tanı yöntemi ve patoloji sonucu Tablo 1'de gösterilmiştir. Yine aynı olgulara kliniğimizde uygulanan işlemler Tablo 2'de verilmiştir.

Gastrointestinal sistem (GİS) tümörleri içinde safra kesesi kanserlerinin rektum, kolon, pankreas ve mide kanserlerinden sonra 5. sırada yer aldığı bildirilmiştir (1-2). Tüm bilier sistem malignensilerinin 2/3'ünü oluşturmaktadır (3). Kolesistektomi geçiren hastaların %0.5'inde, fakat bazı serilerde %1-2 oranında rastlanıldığı belirtilmektedir (4).

Prognozunun çok kötü ve 5 yıllık sağ kalım oranının %5'inin altında (%1-12) olduğu üzerinde hemen hemen fikir birliği mevcuttur (1-5).

Olguların büyük bir kısmında tanı safra kesesinin patolojik incelenmesi sırasında veya bazen daha geç dönemde konulmaktadır. Bu nedenle prognoz kötüleşmekte ve sağ kalım oranlarında belirgin bir düşme görülmektedir. Bu durum preoperatif tanı ve ilk operasyonda radikal cerrahi girişimin önemini ortaya koymaktadır. Bu nedenle çalışmamızda safra kesesi kanserlerinde erken tanı ve tedavinin, prognoz ve sağ kalım üzerindeki etkileri araştırıldı.

Geliş Tarihi: 11.04.1995

Yazışma Adresi: Dr. Muammer KARAAYVAZ
Ankara Üniv. Tıp Fak. Cerrahi Onkoloji BD,
ANKARA

Tablo 1. Olguların ilk teşhis yapılan ameliyat patoloji sonuçları.

Vak.	Cin.	Yaş	Semptom	Teşhis metodu	Operasyon	Patolojileri
1	K	42	Sağ üst kadranda ağrı	Ultrasonografi: Kese duvarı kalınlaşmış, kolelithiasis	Kolesistektomi	Papiller adeno Ga (Muskuler tabakaya invaze Adeno Ca, grade II)
2	K	68	Sarılık	Ultrasonografi: (kolelithiasis)	Kolesistektomi	
3	K	61	Sağ üst kadranda ağrı	-Ultrasonografi: Hepatomegali kolelithiasis -IVK Kolelithiasis.	Kolesistektomi	Müsinöz adeno Ca
4	K	51	Sağ üst kadranda ağrı	Ultrasonografi: Kolelithiasis + kese ön yüzünde 14 mm boyunda duvara bitişik yumuşak doku kitlesi adenomyomatozis?	Kolesistektomi	İlk tanı: Erozyone, atrofik kronik kolesistit Konsültasyon: Adeno Ca
5	K	53	Sağ üst kadranda ağrı, bulantı, kusma	Ultrasonografi: Kolelithiasis + kese duvarında düzensiz kalınlaşma	Kolesistektomi	Adeno Ca
6	E	45	Sağ üst kadranda ağrı, bulantı	Ultrasonografi: Kolelithiasis	Kolesistektomi	Adeno Ca (muskuler tabakaya infiltre)
7	K	56	Sağ üst kadranda ağrı	Ultrasonografi: Kese duvarında düzensiz kalınlaşma	Extended kolesistektomi	Adeno Ca

Bu 6 olgu takip sırasında ortalama 4 ay (range 3-5 ay) içinde tümöre bağlı nedenlerle kaybedilir.

Kliniğimizde safra kesesi Ca tanısı konulan 1 olguya ilk operasyonda extended kolesistektomi yapıldı. Postoperatif 8. ayda karaciğerde metastaz geliştiği tespit edilerek 6. ve 7. segment rezeksiyonu ilave edildi. Daha sonraki takiplerinde ilk 3 ay nüksüz olduğu ve daha sonra KC'de tekrar tümöral nüksün geliştiği görüldü. KC sağ ve sol lobda tespit edilen nükslerin rezeksiyona uygun olmadığına karar verildi. Hepatik arterden kateter konularak kemoterapi uygulandı. Postoperatif 21. ayda sarılık gelişen hasta multipl organ yetmezliğinden kaybedildi.

TARTIŞMA

Çoğu safra kesesi kanserlerinde benign safra kesesi hastalığına benzer semptomların görülmesine rağmen bazende asemptomatiktir. Tanı preoperatif dönemde nadiren konulmaktadır. Sıklıkla kolelithiasis nedeniyle ameliyata alınan hastalarda ya ameliyat anında frozenla veya kolesistektomi materyalinin patolojik incelenmesi sırasında tanı doğrulanmaktadır. Bu nedenle prognozun kötü ve sağ kalım oranlarının düşük olduğu bildirilmiştir (5). Bizim 6 olgumuzda da aynı durum mevcuttur. Başka merkezlerde kolelithiasis nedeniyle kolesistektomi yapılmış ve patolojik inceleme sonucunda safra kesesi Ca'ninde mevcut olduğu tespit edilmiştir. İleri tetkik ve tedavileri tamamlanmak üzere kliniğimize gönderilmişlerdir. Kliniğimizdeki diğer 1 olguda ise preoperatif dönemde yapılan ultrasonografide kese duvarında düzensiz kalınlaşma saptanmıştır. Öncelikle safra kesesi Ca düşünülerek tanı operasyon anında doğrulanarak extended kolesistektomi uygulanmıştır.

Nonspesifik klinik semptomlar nedeniyle safra kesesi kanseri olma ihtimali düşünülmemektedir. Bu nedenle erken dönemde hastalar tanı şansını yitirmektedirler. Tanının geç dönemde konulması prognoza kötü yönde katkıda bulunmaktadır. Nevin ve ark. safra kesesi kanserlerinin invazyon derinliğine göre evrelendirilmesini yapmışlardır (Tablo 3). Prognozun tümörün derinliği ile doğru orantılı olduğu bildirilmektedir (6). Safra kesesi kanserlerinde kemoterapi ve radyoterapinin tedavide sınırlı yeri vardır. Tek tedavi şansının cerrahi girişim olduğu bilinmektedir (1-2-5). Bu nedenle başarılı bir rezeksiyon için erken tanı şarttır.

Ultrasonografi ve bilgisayarlı tomografi (BT) kullanımına girmeden önce safra kesesi kanserlerinde preoperatif tanı %68.6 oranında konulabilirken bu yöntemler kullanıldığı zaman oranın %75-88'e yükseldiği bildirilmiştir (7). Safra kesesi kanserlerinin görüntülenmesinde USG, BT, MRG önemli yer tutmaktadır. Safra kesesi hastalıklarının tanısında sıklıkla başvuru kolonjiografik yöntemlerin karsinomları göstermede duyarlı olmadığı görüşü hakimdir (8).

Safra kesesi kanserleri USG'de kitle lezyonu, duvar kalınlaşması ve intraluminal kitle şeklinde tespit edilebilmektedir (Şekil 1-2-3). En sık kitle lezyonu şeklinde ortaya çıkmaktadır (8-10). Eğer kitle içinde taş varsa veya ortası nekrotikse boğa gözü (bull's eye) görünümü oluşturmaktadır. Kese duvarının tamamının izlenememesini karaciğere invazyonu gösterir (8). Ayırıcı tanıda ampiyem ve ksantogranülatöz kolesistit önemlidir. Tümör kitlesi içinde taşın bulunmasının patognomik olduğu bildirilmiştir. Safra kesesi duvar kalınlığının 3.5 mm'nin üstünde olması patolojik olarak kabul edilmektedir (11). Kese duvarındaki kalınlaşma diffüz veya fokal olabilmektedir. Adenomyomatozis,

Tablo 2. Olgulara kliniğimizce yapılan tanı ve tedavi ile kontrol süreleri.

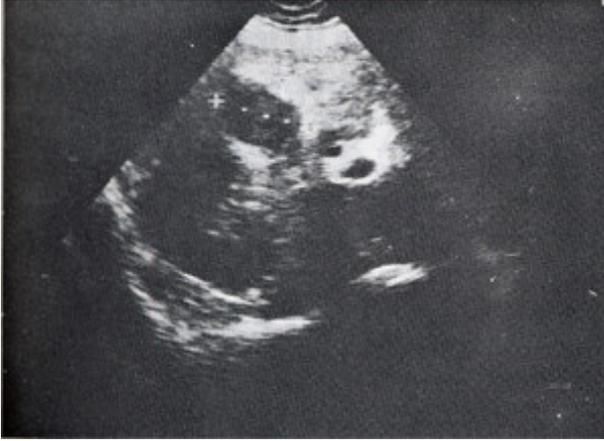
Olgular	Teşhis metodu	Operasyon bulguları	Yapılan işlemler	Patolojileri	Kontrol süresi
1	-Önceki patoloji raporu -Ultrason (postoperatif 20. gün, safra kesesi lojunda 3x5 cm boyutlarında eko içermeyen solid kitle -CT (postoperatif 30. gün, normal)	-Önceden parsiyel kolesistektomi yapılmış	-Kolesistektomi tamamlandı. -Hiler lenfadenektomi -KC 5.segment rezeksiyonu	-Nekrotik materyal -Nonspesifik lenfadenit -Geniş nekrozla karakterize kolesistokolanjit ve non spesifik hepatit	4 ay
2	-Önceki patoloji raporu -Ultrason (postoperatif 2 ay sonra, portal venin sağ dalı önünde yaklaşık 1 cm boyutunda 2 adet hipoekoik alan	-Porta hepatisde tümöral kitle	-Hepatojejunostomi + Braun anastomoz	-	4. ay
3	-Önceki patoloji raporu -Akut karın bulguları (6 ay sonra)	-Safra peritonit Kese yatağı, hepatic flexura ve duodenuma infiltrate tümöral kitle	-Gastroenterostomi -Ileotransversostomi -Postoperatif 1. ve 2.gün intraperitoneal kemoterapi	-Müsinöz adeno Ca infiltrasyonu	3. ay
4	-Önceki patoloji raporu -Ultrason (postoperatif 6. ay, kese lojunda porta komşuluğu olan 5x5,5 cm, lobule konturlu heterojen izoekoik lezyon) -CT (Postoperatif 6. ay, KC hilusu üzerinde nonhomojen yapıda kitle, safra kesesi invazyonu ile uyumlu?)	-KC sağ lobda milier tarzda, Sol lobda multiple kitle ve porta hepatisde multiple LAP mevcut	-	-	3. ay
5	-Önceki patoloji raporu -Ultrason (postoperatif 5. ay, orta hepatisde 3 cm çapında metastatik kitle	Yapılmadı	2'şer arayla takip önerildi. -Ultrason (2 ay sonra bulgularında progresyon mevcut)	-	5 ay
6	-Önceki patoloji raporu -CT (postoperatif 15. gün normal)	-Kese yatağına mide duodenum hepatic flexura ve omentum ödemi frajil bir şekilde yapışıklıklar mevcut	Postoperatif 1. ve 2. intraperitoneal kemoterapi	-	5 ay
7	-US ve BT: Postoperatif 8. ayda karaciğerde metastaz	-6 ve 7 segment rezeksiyonu	-3 ay sonra Karaciğerde-tümör nüksü (sağ ve sol lobda) -Hepatic arter kateterizasyonu	-	21 ay

akut ve kronik kolesistit, hepatit ve hipoalbuminemi durumlarında da kese duvarında kalınlaşma olabileceği bilinmelidir. BT ile kese duvarında kontrast tutulumunun gösterilmesi karsinom ile kolesistiti ayıramaz. Ancak kalınlaşmanın düzensiz olması ve kese boyunca devam etmemesi karsinom lehinedir (9,11). Ultrasonografi noninvaziv, ucuz, kolay uygulanabilir ve gerektiğinde tekrarlanabilir olması nedeniyle nonspesifik şikayetlerde preoperatif tanı için kullanılması gereken ilk yöntemlerden biri olduğu bildirilmektedir. Bu nedenle erken tanı için çok değerli bir muayene yöntemidir. Kliniğimize gönderilen olguların 3'ünde preoperatif ultrasonografik incelemede kese duvarında bölgesel kalınlaşma ve düzensizlik tespit edilmesine rağmen safra kesesi kanseri düşünülmediği

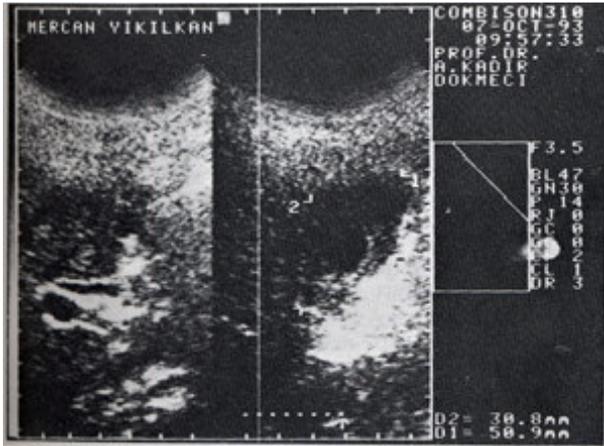
Tablo 3. Safra kesesi kanserlerinde nevin sınıflandırılması.

Stage I	Yalnız intramukozal tutulum (in situ)
Stage II	Mukoza ve muskuler tabaka tutulumu
Stage III	Transmural tutulum
Stage IV	Transmural tutulum ve sistik lenf nodu pozitifliği
Stage V	Karaciğer metastazı ve uzak metastaz varlığı

için operasyon sırasında frozen çalışılmamıştır. Daha sonra tanı konulmasına rağmen geç müracaatları nedeniyle (range 2-5 ay) tümöral invazyona bağlı olarak radikal cerrahi girişim yapılmadı (Tablo 2).



Şekil 1. Kolesistektomi yapılan hastanın kese yatağında tümöral kitle.



Şekil 2. Kolesistektomi sonrası safra kesesi yatağında kistik komponenti olan solid kitle.



Şekil 3. Safra kesesi boynunda 1.5 cm'lik tüp ve fundusda düzensiz duvar kalınlaşması.

Nokayama safra kesesi kanserlerinde hematojen yayılımdan ziyade daha çok erken dönemde lenfatik ve lokal yayılım gösterdiklerini bildirmiş (12). Karaciğer invazyonu olguların büyük çoğunluğunda mevcuttur. Bu nedenle preoperatif veya intraoperatif dönemde safra kesesi kanseri tespit edilen olgularda kolesistektomi, safra kesesi yatağını içeren 3-4 cm'lik karaciğer wedge rezeksiyonu ve porta hepatis lenfadenektomisini içeren extended kolesistektominin yapılması gerektiği üzerinde görüş birliği mevcuttur (13-14). Yapılan klinik ve patolojik çalışmalarda serozaya taşmış olgularda 5 yıllık sağ kalım oranının sınırlı olanlara göre önemli derecede düşük olduğu bildirilmektedir (12). Subserozaya kadar olan safra kesesi kanserlerinde extended kolesistektominin kolesistektomiye göre sağ kalım oranını etkilediği savunulmaktadır (15).

Safra kesesi kanserlerinde kolesistektominin yalnızca diffüz veya lokalize noninfiltratif papiller adenokarsinomlar için yeterli olduğu bildirilmiştir (12). Histopatolojik inceleme sonucunda olgular kanser tanısı aldıysa erken dönemde tedavi şanslarını yitirmeden ilgili merkezlere gönderilmelidir. Kolesistektominin yeterli olabileceği düşüncesi prognozun kötüleşmesine ve daha sonra yapılabilecek cerrahi girişimlerin yapılamamasına neden olabilmektedir. Kliniğimize müracaat eden 6 olguda da aynı durum söz konusudur (Tablo 2).

SONUÇ

Safra kesesi kanserlerinde erken tanı ve ilk operasyon çok önemli bir yer tutmaktadır. Bu nedenle direkt radyografilerde kalsifiye safra kesesinin görülmesi, USG'de ve BT'de lümen içinde polipoid oluşumların tespit edilmesi, kese duvarının nonenflamatuar kalınlaşmalarında, KC ve çevre dokulara invazyon olması halinde operasyon anında frozen ile kanser olup olmadığı kontrol edilmelidir. Kanser tespit edildiği durumlarda ise extended kolesistektomi uygulanmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Shirai Y, Yoshida K, Tsukata K, Muto K. Inapparent carcinoma of the Gallbladder. Ann Surg 1992; 215(4):326-31.
2. Donohue J, Nagorney D, Grant CS, Tsushima K, Ilstrup DM, Adson MA. Carcinoma of the Gallbladder. Arch Surg 1990;125:237-41.
3. Yamaguchi K, Enjaji M. Carcinoma of the Gallbladder. Cancer 1988;62:1425-32.
4. Sumiyoshi K, Nagai E, Chijiwa K, Nakayama F. Pathology of carcinoma of the Gallbladder. World J Surg 1991;15:315-21.
5. Silk YN, Douglass HO, Nava HR, Driscoll DL, Tartarian G. Carcinoma of the Gallbladder. Ann Surg 1989;210(6):751-7.

6. Oertli D, Herzog U, Tondelli P. Primary carcinoma of the Gallbladder: Operative experience during a 16 year period Eur J Surg 1993;159:415-20.
7. Shirai Y, Yoshida K, Tsukata K, Muto T, Watanabe H. Radical surgery for Gallbladder carcinoma. Ann Surg 1992;216(5):565-8.
8. Hsu-Chong Yen. Ultrasonography ad Camputed Tamography of carsinoma of the Gallbladder. Radiology 1979;133:167-73.
9. Yuji I, Tsutomu A, Koki Y, et al. Computed Tomography of Gallbladder Carcinoma. Radiology 1980;137:713-8.
10. Tedashi S, Kyo I, Kaori T, et al. Gallbladder caranoma. Evaluation with me imaging. Radiology 1990;174:131-6.
11. Ha Yong Y, Albert HF. Sonographic Findings in primary Carcinoma of the Gallbladder. Radiology 1980;134:693-6.
12. Sherwin MO, Raleigh B, Harris N. The Ultrasonic Diagnosis of Primary Carcinoma of the Gallbladder. Radiology 1978;129:481-2.
13. Kristin T, Francisco Q, Thomas L, et al. Primary Biliary Carcinoma: CT evaluation. Radiology 1984;152:479-83.
14. Ogura Y, Mizumota R, Isazi S, Kusuda T, Matsuda S, Tabata M. Radical operations for carcinoma of the Gallbladder: Present status in Japan. Worl J Surg 1991;15:337-43.
15. Gagner M, Rossi RL. Radikal operations for carcinoma of the Gallbladder. Present status in north america. World J Surg 1991;15:344-7.
16. Jones RS. Palliative operative procedures for carcinoma of the Gallbladder. World J Surg 1991;15:348-51.