

# Safra Kesesi Kanseri Tanısı Laparoskopik Kolesistektomi Sonrası Konulan Hastalarda Sağkalım

Tayfun KARAHASANOĞLU\*, Ayhan ÖZSOY\*\*, Sibel ERDAMAR\*\*\*, Arif Sami KAHYA\*, İsmail HAMZAOĞLU\*, Nihat YAVUZ\*, Yavuz ERYAVUZ\*\*, Ahmet Nejat ÖZBAL\*

## ÖZET

**Amaç:** Safra kesesi kanseri tanısı laparoskopik kolesistektomiden sonra konulan hastalarda trokar yeri metastazı ve sağkalımı araştırmak

**Yöntem:** Laparoskopik kolesistektomi uygulanan 4391 hasta içinde ameliyat sonrası histopatolojik inceleme ile safra kesesinde kanser saptanan hastalar trokar yerinde metastaz oluşumu ve sağkalım açısından analiz edilmiştir.

**Bulgular:** Laparoskopik kolesistektomi yapılan hastaların sekiz (%0,18)'inde ameliyat öncesi veya sırasında tanınamayan safra kesesi kanseri saptandı. Takip edilebilen yedi hastanın patolojik evreleri dört hastada pT2 ve üç hastada pT3 şeklindedir. Bir hastada (%14,2) laparoskopik kolesistektomiden iki ay sonra trokar yerinde metastaz gelişti. Ortalama sağkalım 30 ay olarak bulundu.

**Sonuç :** Safra kesesi kanseri tanısı laparoskopik kolesistektomi sonrası konulan hastalardaki tedavi yaklaşımı cerrahin tercihine bağlı olarak değişmektedir. Bu konunun tamamen aydınlanması için varolan literatürden daha fazla sayıda çalışmaya ihtiyaç vardır.

**Anahtar Kelimeler:** Laparoskopik kolesistektomi, safra kesesi kanseri

## SUMMARY

**Surveillance in patients in whom gallbladder cancer was diagnosed after laparoscopic cholecystectomy**

**Objective:** To research the survey and metastasis in port site in patients in whom gallbladder cancer was diagnosed after laparoscopic cholecystectomy

**Methods:** Of the 4391 laparoscopic cholecystectomy patients (0,18%) gallbladder cancer was diagnosed by the post operative histopathological investigation, were analysed on behalf of metastases in port site and survey.

**Results:** In eight laparoscopic cholecystectomy patients (0,18 %) gallbladder cancer was diagnosed which was not being known before or during the operation. In four of the seven followed patients pathological grade was pT2 and in three was pT3. In one patient (14,7 %) port site metastasis was developed two months after laparoscopic cholecystectomy. Mean surveillance time was 30 months.

**Conclusion:** The tendency for the treatment of patients whose gallbladder cancer was diagnosed after laparoscopic cholecystectomy depends on the choice of the surgeon. More reports are needed for this problem to be solved.

**Key words:** Laparoscopic cholecystectomy, gallbladder cancer

## GİRİŞ

Birçok avantajı nedeniyle laparoskopik kolesistektomi, safra kesesi hastalıklarının tedavisinde seçkin tedavi yöntemi olarak kabul edilmektedir. Ancak son yıllarda safra kesesi kanseri tanısı laparoskopik kolesistektomi sonrası konulan olgularda trokar yerlerinde metastaz oluşumunun arttığı yönünde yapılan can sıkıcı yayınlar,

laparoskopik kolesistektominin safra kesesi kanserine sağkalımı olumsuz yönde etkilediği düşüncesine yol açmıştır. Bu nedenle özellikle safra kesesi kanseri tanısı laparoskopik kolesistektomi sonrası konulan hastalarda belirlenecek yaklaşım çok önemlidir.

Bu çalışmada amacımız, safra kesesi kanseri tanısı laparoskopik kolesistektomi sonrası piyesin histopatolojik incelenmesi sonucunda konulan hastalardaki sağkalım ve trokar yeri metastazı sorununu sınırlı deneyimimiz ve literatür bilgileri ışığında irdelemektir.

(\*) İ.Ü. Cer. Tıp Fak. Genel Cerrahi Anabilim Dalı, Doç. Dr.

(\*\*) SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi, Uzm. Dr.

(\*\*\*) İ.Ü. Cer. Tıp Fak.i Patolojik Anatomi ABD, Uzm. Dr.

(\*\*\*\*) İ.Ü. Cer. Tıp Fak. G. Cerrahi ABD, Uzm. Öğr. Dr.

(\*\*\*\*\*) İ.Ü. Cer. Tıp. Fak. G. Cerrahi ABD, Prof. Dr.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ocak 1992 - Aralık 1998 tarihleri arasındaki yedi yıllık dönemde İ.Ü. Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı ve SSK Okmeydanı Eğitim Hastanesi Genel Cerrahi Klinikleri'nde kolelithiazis nedeniyle ameliyat edilen hastalara ait dosyalar ve patoloji raporları retrospektif olarak incelenerek safra kesesi kanseri saptanan olgular saptandı. Tüm hastalarda histopatolojik inceleme yeniden yapılarak patolojik evreleme (Tablo I) yapıldı. Hastalar uzak veya trokar yerinde metastaz oluşumu ve sağkalım açısından değerlendirildi. Takip 30 Mayıs 1999, tarihindeki bilgilere göre hastaları takip eden doktorlardan, hastaların kendilerinden ve yakınlarından elde edildi.

Tablo I: Patolojik evreleme

|      |                                                               |
|------|---------------------------------------------------------------|
| pTis | Karsinoma insitu                                              |
| PT1a | Mukoza                                                        |
| pT1b | Muskularis                                                    |
| pT2  | Perimuskuler bağdokusu                                        |
| pT3  | Seroza ilersine veya karaciğer içinde 2cm veya daha az uzanım |
| pT4  | Karaciğer içinde 2cm'den fazla uzanım                         |

## BULGULAR

4391'i laparoskopik ve 3610'u açık olmak üzere toplam 8001 hastada kolesistektomi yapılmıştır. Laparoskopik kolesistektomi yapılan olguların sekizinde (%0,18) ameliyat sonrası dönemde safra kesesi kanseri tanısı konulmuştur. Bir hasta takip edilemediği için çalışma dışında tutulmuştur. Hastaların tümü kadın olup ortalama yaş 66 (55-74)'dır. Preoperatif tanı tüm hastalarda kolelithiazis olup, tanı ultrasonografi ile konulmuştur. Dökümanite edilen intraoperatif komplikasyon olmayıp iki hastada kesenin çıkarılması sırasında endobag kullanılmıştır. Bu seride perioperatif mortalite saptanmamış olup, erken postoperatif dönemde bir hastada göbekteki trokar yerinde yara enfeksiyonu gelişmiştir.

Histopatolojik tanı tüm hastalarda adenokarsinom olmuştur. Patolojik tümör stage dört hastada pT2 ve üç hastada pT3'dür. Hiçbir hastada ilave işlem (karaciğer yatağının çıkarılması, port yeri eksizyonu, v.b. gibi, yapılmamıştır.

Ameliyattan iki ay sonra trokar yerinde metastaz gelişen bir hastada (pT2) metastazlar eksize edilmiş ve bu hasta sekiz ay sonra ölmüştür. Geri kalan hastalardan üçü (pT3, pT3, pT3) 10, 14 ve 20. Aylarda dissemine hastalık nedeniyle ölmüştür. Üç hasta (pT2, pT2, pT2) kontrol tarihinde halen sağ olup ikisinde dissemine hastalık bulguları mevcuttur. Ortalama sağkalım 30 ay olarak bulunmuş olup hasta sayısının az olması nedeniyle pT2 ve pT3 hastalar arasında sağkalım açısından kıyaslama yapılmamıştır.

## TARTIŞMA

Laparoskopik kolesistektomi birçok avantajı nedeniyle safra kesesi taşlarının tedavisinde standart tedavi yöntemidir. Diğer yandan laparoskopik kolesistektomi yapılan, ancak safra kesesi veya başka uzak bir organ malignitesi işlem sırasında farkedilemeyen hastalardaki port yeri metastazları son yıllarda gittikçe artan sıklıkta bildirilmektedir (1-11).

Açık cerrahide insizyon hattında tümör implantasyonu nadir görülen bir durum olup hastalığın hızlı progresyonunu gösterir (12). Laparoskopik cerrahide ise durum daha karmaşıktır. Trokar yerinde metastaz oluşumu ne olarak kabul edilmelidir: Lokal olarak oluşmuş ve tedavi edilebilir bir tümör mü, yoksa ilerlemiş hastalığın bir göstergesi mi?

Trokar yeri metastazı olan hastaların bazılarında eşzamanlı yaygın periton ve karaciğer metastazları olduğunu, bazı hastalarda ise hastalığın sadece trokar giriş yerlerinde sınırlı kaldığını bildiren Sandor ve arkadaşları, trokar yerinde metastaz oluşumunun ileri evre hastalık gibi algılanmaması gerektiğini ileri sürmüşlerdir (10). Başka serilerde de safra kesesi kanserlerinde uzak metastaz olmaksızın trokar yeri metastazı varlığı bildirilmiştir. (3,13).

Buna karşın Zraggen ve arkadaşları 37 hastalık serilerinde ortalama 10 aylık bir sürede trokar yeri metastazı oluşan hastalarda eşzamanlı uzak metastazların olduğunu, bu nedenle birçok olguda trokar yeri metastazının hastalığın yaygın olduğunun bir göstergesi olabileceğini ileri sürmüşlerdir (14). Bu gözlemler başka çalışmaların sonuçlarıyla da desteklenmiştir (7,9). Zraggen'in çalışmasında ilginç olarak görülme sıklığı açısından T1-T2 ile T3-T4 arasında fark

bulunmamıştır. Çalışmamızda %14,2 olarak bulunan trokar yerinde metastaz oluşum oranı genel literatürle uyumludur. Literatürde saptayabildiğimiz en büyük seride (Avrupa'dan yapılan toplanmış 117 840 laparoskopik kolesistektomi hastası içinden saptanan 409 incidental safra kesesi kanseri) hastaların %17,4'ünde (%19'u TNM'e göre T1 ve %51'i T2) median 180 günde trokar yerinde metastaz ve %2'sinde aynı zamanda peritoneal karsinomatosis bildirilmiştir (11). Yine bir başka çalışmada trokar yeri metastazı saptanan 80 safra kesesi kanserinin yaklaşık yarısı T1 ve T2 stage'de bulunmuş ve metastaz oluşumu için geçen süre ortalama 6 ay olarak bildirilmiştir (15).

Bu noktada üç önemli soru akla gelmektedir:

Birinci olarak, cerrah ameliyat öncesi safra kesesi kanserinden şüpheleniyorsa ameliyata doğrudan laparotomi ile mi başlamalıdır. İkinci olarak cerrah laparoskopik kolesistektomi planlayarak başladığı ameliyatta safra kesesi kanserinden şüpheleniyorsa hemen laparotomi yapmalı ve basit kolesistektomi ötesi işlemler mi uygulamalıdır. Üçüncü ve en önemli olarak da safra kesesi taşı için laparoskopik kolesistektomi uygulanmış ve spesimenin histopatolojik incelenmesi sonucunda beklenmeyen bir safra kesesi kanseri ile karşılaşılırsa hastaya derhal laparotomi yapılmalı ve daha agresif girişimler mi uygulanmalıdır?

İlk iki soruyu yanıtlamak daha kolay gibi görünmektedir: Şu anki genel kanı laparoskopik işlem öncesinde veya sırasında safra kesesi kanserinden şüphelenilirse açık işleme geçilmesi yani safra kesesi kanseri tanısı konulan veya kanserden şüphelenilen hastalarda laparoskopinin diagnostik veya terapötik amaçla kullanılmaması şeklindedir (9,16). Ancak aksini düşünenler de vardır: Kısa süre önce Japonya'dan yapılan bir çalışmada laparoskopi ile trokar yeri metastazının arttığı ancak sağkalımın değişmediği, bu nedenle kolesistit, safra kesesi duvarı kalınlaşması gibi durumlarda safra kesesi kanseri kaygısı ile açık cerrahinin tercih edilmesinin zorunlu olmadığı bildirilmiştir (17).

Laparoskopik kolesistektomi ile tedavi edilmiş safra kesesi kanserlerinde rutin laparotominin gerekliliği konusu ise daha tartışmalıdır. 'Tümör muskularis propriada sınırlı ise kolesistektomi tek başına yeterlidir' (10,17) düşüncesinde

olanların aksine, bu durumda bile kolesistektominin tek başına yeterli olamayacağını savunanlar da vardır (7,18,19). Özellikle T1 olgularındaki trokar yeri metastazları, laparoskopik kolesistektominin T1 hastalarda uygulanabilir olduğu yönündeki ampirik düşüncesinin sorgulama zorunluğunu göstermektedir. Daha ileri tümörlerdeki strateji ise daha da tartışmalıdır. pT1 ve pT2 tümörlerde radikal işlemlerle sağkalımın uzadığı daha geniş kabul görmekle birlikte, pT3 ve pT4 tümörlerde bu işlemlerin yararlılığı çok küçük hasta gruplarında gösterilmiştir. (17,18). Bu tartışmaların temelinde yatan en önemli neden muhtemelen açık cerrahide de safra kesesi kanserlerinin ne şekilde tedavi edilmesi gerektiğinin hala bir karara bağlanamaması olmasıdır.

Safra kesesi kanserine kolesistektomilerin %0,3 - 7,4'ünde rastlanmakta olup çoğunluğu pT1-2 tümörler oluşturmaktadır (14,17,20-22). Gastrointestinal kanserlerin tedavisinde son yıllarda sağlanan olumlu gelişmelere rağmen safra kesesi kanserlerinde çeşitli işlemlere rağmen beş yıllık sağkalım % 10'dan azdır (23,24). İdeal girişimin ne olması gerektiği tartışmalıdır. Cerrahi tedavi temelde hastalığın evresine dayandırılmakla birlikte geçtiğimiz on yıl içinde safra kesesi kanserlerinde sağkalımın daha radikal işlemlerle artacağı inancı ağırlık kazanmıştır (18,23,25,26). Kolesistektomiye parsiyel hepatektomi, lenf nodu diseksiyonu, safra yollarının eksizyonu, v.b. gibi işlemlerin eklenmesiyle bazı küçük hasta gruplarında daha uzun sağkalımlar elde edilmesi ve az sayıda çalışmada çok parlak sonuçlar bildirilmekle birlikte seroza veya ötesine ulaşmış tümörlerde genişletilmiş işlemlere rağmen beş yıllık sağkalım %5-13 arasındadır (27). Kısaca, işlemlerin gözardı edilemeyecek morbidite ve mortalite oranlarının yanı sıra (28), sağkalım üzerine etkinin tüm çalışmalarda gösterilememiş olması nedeniyle (27) hala birçok cerrahın bu konudaki karamsarlığı sürmektedir.

Çalışmamızda ortalama sağkalım süresi Avrupa'nın biraz üzerinde Japonya'nın ise altında bulunmuştur. Sunduğumuz hasta grubunun az sayıda hastadan oluşması bu farkta etken olmuş olabilir. Avrupa'dan yapılan ve fazla sayıda hasta içeren çalışmalarda laparoskopik kolesistektomi sonrası iki yıllık sağkalım %18,5 olarak bildirilmiştir (11). İsviçre'den yapılan ve 11.000 laparoskopik kolesistektomi hastasını içeren

multisentrik bir çalışmada, 27 aylık ortalama sağkalım süresine T1 hastaların %66'sı ve T2 hastaların %40'ı ulaşırken, T3 ve T4 hastalarda bu oran sıfır olarak bildirilmiştir (14). Bizim çalışmamızda ise 30 aylık ortalama sağkalım süresine pT2 hastaların 3'ü (3/4), pT3 hastaların hepsi bu süreden daha önce ölmüşlerdir (0/3).

Japonya'da 19 ayrı merkezden yapılan çalışmanın sonuçları ise kafa karıştırıcıdır. Bu çalışmada T1 hastalara ilave bir işlem yapılmamış, T2 ve T3 olan hastalara ilave işlem yapılmış üç yıllık sağkalım açık kolesistektomi yapılanlarla benzer şekilde pT1'de %100 ve pT2'de %70 olmuştur (17). Sonuç olarak trokar giriş yerlerinde metastaz oluşumunun arttığı (%10), ancak laparoskopi ile sağkalımın değişmediği ileri sürülmüştür.

Sonuç olarak sorunun yanıtı "pT2 veya daha ileri evre tümörlerde ilk işlem açık veya laparoskopik olarak yapılmış olsun daha agresif işlemler yapılmalıdır" ya da 'potansiyel olarak tedavi edilebilir kanserlerde laparotomi yararlı olabilir ancak daha ilerlemiş hastalarda işlemin potansiyel morbidite ve mortalitesi göz önüne alınarak bundan kaçınılmalıdır' önermelerinin yanıtı ile yakından ilgilidir. Şimdilik bu sorunun yanıtı için de farklı merkezlerce yapılan daha fazla sayıda hastayı içeren çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sunduğumuz serinin az sayıda hastadan oluşması, bazı konularda kendi sonuçlarımıza dayanarak yorum yapmamızı kısıtlamıştır. Ancak henüz bir çözüme kavuşmamış bu can sıkıcı sorunda küçük katkılarında önemli olabileceği inancının yanısıra, yurdumuzda laparoskopik kolesistektominin azımsanmayacak sayıda uygulandığı iki kurumun sonuçlarını biraraya getirmesi ve bu tür çalışmaların gelecekte farklı merkezlerde daha iyi planlanarak yapılabileceği umudu yukarıda saydığımız olumsuzluklara rağmen bizleri bu makalenin yazımı konusunda cesaretlendirmiştir.

#### KAYNAKLAR

1. Contini S, Dalla VR, Zinicola R. Unexpected gallbladder cancer after laparoscopic cholecystectomy. An emerging problem? Reflections on four cases. *Surg Endosc* 1999; 13:264-267
2. Principe A, Lugaresi ML, Lords RC, Golfieri R, Gallo MC, Bicchieri I, Polito E, Cavallari A. Unsuspected carcinoma of the gallbladder: case report of tro-

car site metastasis following laparoscopic cholecystectomy. *Hepatogastroenterology* 1997; 44: 990-993.

3. Cotlar AM, Mueller CR, Pettit JW, Schmidt ER, Villar HV. Trocar site seeding of inapparent gallbladder carcinoma during laparoscopic cholecystectomy. *J Laparoendosc Surg* 1996; 6: 35-45
4. Ohmura Y, Yokoyama N, Tanada M, Takiyama W, Takashima S. Port site recurrence of unexpected gallbladder carcinoma after a laparoscopic cholecystectomy: report of a case. *Surg Today* 1999; 29: 71-75.
5. Pezet D, Fondrinier E, Rotman N. Parietal seeding of carcinoma of the gallbladder after laparoscopic cholecystectomy. *Br J Surg* 1992; 79: 230.
6. Siriwerdana A, Samarji WN. Cutaneous tumour seeding from a previously undiagnosed pancreatic carcinoma after laparoscopic cholecystectomy. *Ann R Coll Surg Engl* 1993; 75: 199-200
7. Baer HU, Metzger A, Glatli A, Klaiber C, Ruchti C, Czerniak A. Subcutaneous periumbilical metastasis of a gallbladder carcinoma after laparoscopic cholecystectomy. *Surcigal Laparoscopy Endoscopy* 1995; 5: 59-63
8. Ugarte F. Laparoscopic cholecystectomy port seeding from a colon carcinoma. *Am Surg* 1995; 61: 820-821
9. Fong Y, Brennan MF, Turnbull A, Colt DG, Blumgart LH. Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery: potential for iatrogenic tumor dissemination. *Arch Surg* 1993; 128: 1054-1056
10. Sandor J, Ihasz M, Fazekas T, Merei JR, Batorfi J. Unexpected gallbladder cancer and laparoscopic surgery. *Surg Endosc* 1995; 9: 1207-1210
11. Paolucci V, Schaeff B, Schneider M, Gutt C. Tumor seeding following laparoscopy: International survey. *World Surg* 1999; 23: 989-997
12. Hughes ES, McDermott FT, Proligase AI, Johnson WR. Tumor recurrence in abdominal wall scar after large bowel cancer surgery. *Dis Colon Rectum* 1983; 26: 571-572
13. Yamaguchi K, Chiijiwa K, Ichiyama H, Sada M, Kawakami K, Nishikata F. Gallbladder carcinoma in the era of laparoscopic cholecystectomy. *Arch Surg* 1996; 131: 981-984
14. Zraggen K, Birrer S, Maurer CA, Wehrli H, Klaiber C, Baer HU. Incidence of port site recurrence after laparoscopic cholecystectomy for preoperatively unsuspected gallbladder carcinoma. *Surgery* 1998; 124: 831-838
15. Schaeff B; Paolucci V, Thomopoulos J. Port site recurrences after laparoscopic surgery. A review. *Dig Surg* 1998; 15: 124-134

16. Shirai Y, Ohtani T, Hatakeyama K. Laparoscopic cholecystectomy may disseminate gallbladder carcinoma. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 81-82
17. Suzuki K, Kimura T, Ogawa H. Is laparoscopic cholecystectomy hazardous for gallbladder cancer. *Surgery* 1998; 123: 311-314
18. Shirai I, Yoshida K. Inapparent carcinoma of the gallbladder. An appraisal of a radical second operation after simple cholecystectomy. *Ann Surg* 1992; 216: 565-568
19. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, Muto T, Watanabe H. Radical surgery for gallbladder carcinoma. Long term results. *Ann Surg* 1992; 216: 565-568
20. Koloğlu M, Coşkun T, Özdemir A, Hersek E. Primer safra kesesi karsinomları: Ulusal Cerrahi Dergisi 1998; 14: 45-50
21. Gazioglu E, Apaydın BB, Ertürk S, Çiçek Y. Primer safra kesesi karsinomları: 68 olgunun analizi. *Çağdaş Cerrahi Dergisi* 1997; 11: 108-113.
22. Piehler JM, Crichlow RW. Primary carcinoma of the gallbladder. *Surg Gynecol Obstet* 1978; 147: 929-942
23. Ogura Y, Mizumoto R, Isaji S, Kusuda T. Radical operations for carcinoma of the gallbladder: Present status in Japan. *World J. Surg* 1991; 15: 337-343
24. Henson DL, Albores-Saavedra J, Corle D. Carcinoma of the gallbladder, hysthologic types, stage of disease, grade and survival rates. *Cancer* 1992; 70: 1493-1497
25. Karademir S, Astarcioğlu H, Ünek T, Sökmen S, Çoker A, Astarcioğlu I. Safra kesesi kanserinde değişen cerrahi yaklaşım ve sonuçları. *Klinik ve Deneyisel Cerrahi* 1999; 7: 147-152
26. Nakamura S, Sakaguchi S, Suzuki S, Muro H. Aggressive surgery for carcinoma of the gallbladder. *Surgery* 1989; 106: 467-473
27. Gagner M, Rossi R. Radical operations for the carcinoma of the gallbladder. Present status in North America. *World J Surg* 1991; 15: 344-347
28. Miyazaki M, Itoh H, Ambiru S, Shimuzu H. Radical surgery for advanced gallbladder carcinoma. *Br J Surg* 1996; 83: 478-481

---

Alındığı Tarih: 13.6.2000

Yazışma adresi: Doç.Dr. Tayfun Karahasanoğlu İÜ Cerrahpaşa Tıp

Fakültesi Genel Cerrahi Anabilim Dalı İSTANBUL

Tel (0212) 588 4800 / 1042 (0532) 734 4386

E-mail tkarahasan@turk.net

---