

Bölüm **28**

SAFRA KESESİ KANSERİ: RİSK FAKTÖRLERİ, TANI, EVRELEME, TEDAVİ YAKLAŞIMLARI

Türkmen Bahadır ARIKAN¹

GİRİŞ

Safra kesesi kanseri (SKK), çoğunlukla yaşlılarda görülen kötü прогнозlu nispeten nadir bir durumdur. Cerrahi rezeksiyon potansiyel olarak küratif tek tedavidir, ancak başarı değişkendir ve evreye, tümör biyolojisine ve rezeksiyonun eksiksizliğine bağlıdır. SKK'nın yarısından fazlası benign hastalıklar nedeniyle yapılan kolostektomiden sonra patolojik olarak teşhis edilir. Safra kesesi kanseri, lenfatik, hematojen ve peritoneal metastazlar yoluyla erken yayılma eğilimi gösterir. Bu yüzden uygun cerrahi yapabilmek için safra kesesi tümörlerinin doğal geçişini, biyolojisini, görüntülemeyi, evrelemeyi tam olarak anlamak gereklidir.

Bu bölümde SKK'nın insidansı, etyolojisi, risk faktörleri, tanı, evreleme ve tedavi yaklaşımlarından bahsedilecektir.

İNSİDANS VE EPİDEMİYOLOJİ

Safra kesesi kanseri, gelişmiş ülkelerde nadir görülen, ancak belirli coğrafi bölgelerde yaygın olan safra yollarının malignitesidir. Geç tanı ve kötü прогнозu, safra kesesi karsinomunun tedavisinde önemli problemlerdir. Tüm gastrointestinal sistem tümörleri arasında 6. Sıradadır (1). Safra kesesi kanserleri yılda yaklaşık 165.000 kanser ölümünden sorumludur, bu da tüm küresel kanser ölümlerinin % 1.7'sidir.

Dünya çapında safra kesesi kanseri oluşumu 2/100000 kişiden az olmasına rağmen, bu durum coğrafi olarak oldukça değişkenlik gösterir. Şili'de safra kesesi kanseri görülme sıklığı 100.000 kadın için 25 ve 100.000 erkek için 9'dan fazladır. Hint-Gangetik kuşağı sakinleri özellikle kuzey Hindistan (21.5 / 100000) ve güney Karaçi Pakistan (13.8 / 100000) kadınları en fazla etkilenen bölgelerden

¹ Dr. Öğretim Üyesi, Erciyes Üniversitesi Genel Cerrahi ABD, turkmenarikan@gmail.com



Şekil 3. Karaciğer yatağı kama(2-3cm) rezeksiyon

PROGNOZ

Radikal rezeksiyonun SKK hastalarında 5 yıllık sağkalım oranını artırmak için etkili bir terapötik yöntem olduğu gösterilmiştir (45). Ne yazık ki, SKK'lı hastaların çoğu tanı sırasında radikal rezeksiyon fırsatı bulamazlar, hastaların %10'un dan azında cerrahi sırasında rezeke edilebilen tümörler vardır. Safra kesesi kanseri bütün hastalar için 5 yıllık sağ kalım %5'in altındadır ve median yaşam süresi 6 aydır (46).

AJCC 8 evreleme sistemine evrelere göre 5 yıllık genel sağkalım : evre I,% 62.5; II,% 50.2; IIIA,% 25.7; IIIB,% 22.1; IVA,% 15.7; IVB,% 6.7 olarak gözlenmiştir (26).

Anahtar Kelimeler: Safra kesesi kanseri, tanı ve evreleme, cerrahi tedavi

KAYNAKÇA

1. Jacklyn M.N, Ursu B-G, Heloisa S, et al. Gallbladder cancer: review of a rare orphan gastrointestinal cancer with a focus on populations of New Mexico. *BMC Cancer.* 2018; 18: 665. doi: 10.1186/s12885-018-4575-3
2. Aarti S, Kiran L.S, Annapurna G .Gallbladder cancer epidemiology, pathogenesis and molecular genetics: Recent update. *World J Gastroenterol.* 2017 Jun 14; 23(22): 3978–3998
3. Henley SJ, Weir HK, Jim MA, et al. Gallbladder cancer incidence and mortality, United States 1999–2011. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2015;24:1319–1326
4. Türkylmaz M, Hacıkamiloglu E, Baran Deniz E (2015) Türkiye kanser istatistikleri Kara F, İlter H, Keskin Küçük B (Ed). Halk Sağlığı genel Müdürlüğü, Sağlık Bakanlığı, Ankara, Türkiye
5. Prashanth R, Tagore S, Krishna C.T , et. al Epidemiology of gallbladder cancer. *Clin Exp Hepatol.* 2019 May; 5(2): 93–102. doi: 10.5114/ceh.2019.85166
6. Jessica A , Wernberg M.D, Dustin D, et al. Gallbladder Cancer Surgical Clinics of North America, The, 2014-04-01, Volume 94, Issue 2, Pages 343-360

7. Roa I, Ibáñez G , Roa J , et al. Gallstones and gallbladder cancer-volume and weight of gallstones are associated with gallbladder cancer: a case-control study. *J Surg Oncol* 2006; 93: pp. 624-628
8. Laura H, Carlo C .Gallbladder Cancer .*Surgical Clinics of North America, The*, 2019-04-01, Volume 99, Issue 2, Pages 337-355
9. Hemminki K, Li X. Familial liver and gall bladder cancer: a nationwide epidemiological study from Sweden. *Gut*. 2003;52:592–596
10. Van Dyke AL, Langhamer MS, Zhu B, et al. Family history of cancer and risk of biliary tract cancers: results from the biliary tract cancers pooling project. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2018;27:348–35
11. Elmasry M, Lindop D, Dunne DF,et al. The risk of malignancy in ultrasound detected gallbladder polyps: a systematic review. *Int J Surg*. 2016;33:28–35. doi: 10.1016/j.ijsu.2016.07.061
12. Roa I, Aretxabala X de , Morgan R ,et al. Clinicopathological features of gallbladder polyps and adenomas. *Rev Med Chil*. 2004;132:673–679
13. Bilhartz LE., Slesinger and Fordtran's. (2002) Polyps of the gallbladder. W.B. Saunders Co (Ed) *Gastrointestinal and Liver Disease*. 7th ed. pp. 1125–1130 . Philadelphia
14. Liu YL, Wang JT. Hyperplastic cholecystoses: effort should be made to recognize and treat them. *HB Panc Dis Int*. 2006;5:334–336
15. Babu BI, Dennison AR, Garcea G. Management and diagnosis of gallbladder polyps: a systematic review. *Langenbecks Arch Surg*. 2015;400:455–462
16. Bhatt NR, Gillis A, Smoother CO , et al.Evidence based management of polyps of the gall bladder: A systematic review of the risk factors of malignancy.*Surgeon*. 2016 Oct; 14(5):278-86
17. R Wiles R, Thoeni RF, Barbu ST, et al. Management and follow-up of gallbladder polyps: Joint guidelines between the European Society of Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR), European Association for Endoscopic Surgery and other Interventional Techniques (EAES), International Society of Digestive Surgery - European Federation (EFISDS) and European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) *Eur Radiol*. 2017;27:3856–3866
18. Jeremy L.Davis and T.Peter Kingham (2017). Tumors of the gallbladder.William R.Jarnagin(Ed).Blumgart's Surgery of the Liver, Biliary Tract and Pancreas6th Edition.Chapter 49,786-804.Philadelphia :Elsevier
19. Rajagopalan V, Daines WP, Grossbard ML, et. al. Gallbladder and biliary tract carcinoma: A comprehensive update, Part 1 *Oncology (Williston Park)*. 2004 Jun;18(7):889-96
20. Shirai Y, Yoshida K, Tsukada K, et al . Identification of the regional lymphatic system of the gallbladder by vital staining, *Br J Surg* 79(7):659–662, 1992c
21. Strom BL, Maislin G, West SL, et al.Serum CEA and CA19-9: Potential future diagnostic or screening tests for gallbladder cancer?*Int J Cancer* 45:821-824,1990
22. Ritts RE Jr, Nagorney DM, Jacobsen DJ,et al: Comparison of preoperative serum CA19-9 levels with results of diagnostic imaging modalities in patients undergoing laparotomy for suspected pancreatic or gallbladder disease.*Pancreas* 9:707-716, 1994
23. Wibbenmeyer LA, Sharafuddin MJ,Wolverson MK, et al: Sonographic diagnosis of unsuspected gallbladder cancer: Imaging findings in comparison with benign gallbladder conditions. *AJR Am J Roentgenol* 165:1169-1174, 1995
24. Miller G , Jarnagin WR. Gallbladder carcinoma.*Eur J Surg Oncol*. 2008 Mar;34(3):306-12
25. Corvera CU, Blumgart LH, Akhurst T, et al. 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography influences management decisions in patients with biliary cancer. *J Am Coll Surg* 2008;206(1):57–65.)
26. Lee AJ, Chiang Y-J, Lee JE, et al. Validation of American Joint Committee on Cancer eighth staging system for gallbladder cancer and its lymphadenectomy guidelines. *J Surg Res* 2018;230:148–54
27. Fong Y, Brennan MF, Turnbull A, et al. Gallbladder cancer discovered during laparoscopic surgery. Potential for iatrogenic tumor dissemination. *Arch Surg*. 1993;128:1054–1056.

28. Aloia TA, Jarufe N, Javle M, et al. Gallbladder cancer: expert consensus statement. HPB (Oxford) 2015;17(8):681–90.)
29. Weber S.M., DeMatteo R.P., Fong Y, et al. Staging laparoscopy in patients with extrahepatic biliary carcinoma. Analysis of 100 patients. Ann Surg 2002; 235: pp. 392-399
30. Fong Y1, 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: pp. 557-569
31. Kasumova G.G, Tabatabaie O , Najarian R.M, et al.The role of extended cholecystectomy and adjuvant therapy with surgical treatment of gallbladder cancer.Ann Surg, 266 (2017), p.625 – 631
32. D'Angelica M, Dalal KM, DeMatteo RP, et al. Analysis of the extent of resection for adenocarcinoma of the gallbladder. Ann Surg Oncol 2009;16(4):806-16.)
33. Fuks D, Regimbeau J.M , Pessaux P , et al.Is port-site resection necessary in the surgical management of gallbladder cancer?J Visc Surg, 150 (4) (2013), pp. 277-284
34. National Comprehensive Cancer Network(2019).NCNN clinical practice in oncology:hepatobiliary cancers.Version 4.2019.(03.03.2020 tarihinde https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx adresinden ulaşılmıştır.
35. Sikora S, Singh R. Surgical strategies in patients with gallbladder cancer: nihilism to optimism. J Surg Oncol. 2006;93:670–81
36. 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;192:600–7
37. Araida T, Higuchi R, Hamano M, et al. Hepatic resection in 485 R0 pT2 and pT3cases of advanced carcinoma of the gallbladder: results of a Japanese Society of Biliary Surgery survey—a multicenter study. J Hepatobiliary Pancreat Surg 2009;16(2):204–15.
38. Wakai T, Shirai Y, Tsuchiya Y, et al. Combined major hepatectomy and pancreaticoduodenectomy for locally advanced biliary carcinoma: long-term results. World J Surg. 2008;32:1067–1074.)
39. Murakami Y1, Uemura K, Sudo T, et al. Is para-aortic lymph node metastasis a contraindication for radical resection in biliary carcinoma? World J Surg. 2011 May;35(5):1085-93. doi:10.1007/s00268-011-1036-4
40. Shirai Y, Sakata J, Wakai T,et al. Assessment of lymph node status in gallbladder cancer: location, number, or ratio of positive nodes. World J Surg Oncol. 2012;10:87.
41. Niu GC, Shen CM, Cui W, et al. Surgical treatment of advanced gallbladder cancer. Am J Clin Oncol. 2015;38:5–10.
42. Suzuki K, Kimura T, Ogawa H. Is laparoscopic cholecystectomy hazardous for gallbladder cancer? Surgery. 1998;123:311–314.
43. Feng JW , Yang XH , Liu CW, et al. Comparison of Laparoscopic and Open Approach in Treating Gallbladder Cancer J Surg Res. 2019 Feb;234:269-276. doi: 10.1016/j.jss.2018.09.025. Epub 2018 Oct 16.)/
44. Zhao X, Li XY, Ji W. Laparoscopic versus open treatment of gallbladder cancer: A systematic review and meta-analysis. J Minim Access Surg 2018;14(3):185–91
45. Wistuba II, Gazdar AF. Gallbladder cancer: lessons from a rare tumour. Nat Rev Cancer 4:2004. 695–706.
46. Noshiro H1, Chijiwa K, Yamaguchi K ,et al.Hepatogastroenterology. Factors affecting surgical outcome for gallbladder carcinoma. 2003 Jul-Aug;50(52):939-44.)