Ivan Shabo, AT-läkare, institutionen för biomedicin och kirurgi, Linköpings universitet *(Ivan.Shabo@lio.se)*
Kerstin Nordenskjöld, överläkare, regionala tumörregistret, Onkologiskt centrum, Linköping
Joar Svanvik, professor, överläkare, institutionen för biomedicin och kirurgi, Linköpings universitet

Incidensen av gallblåsecancer i Sverige har minskat

Den dåliga prognosen kan möjligen förbättras genom radikal kirurgi

Gallblåsecancer (GBC) är den femte vanligaste tumören i anslutning till mag–tarmkanalen. Sverige, liksom andra länder i västvärlden och bl a Sydamerika, betraktas som högriskområden för GBC. Incidensen i Sverige ökade konstant från slutet av 1950-talet fram till början av 1980-talet för båda könen, men med betydligt snabbare ökningstakt hos kvinnor [1]. Det finns få rapporter om incidensen av GBC i Sverige under de senaste tio åren.

Trots framsteg inom diagnostik och kirurgi har patienter med gallblåsecancer fortfarande en dålig prognos, med en medianöverlevnadstid på 6 månader efter säkerställd diagnos och en 1- och 5-årsöverlevnad på 10 respektive 5 procent efter operation [2]. Från Japan har man rapporterat om enstaka fall med en överlevnad på mer än 10 år [3]. Sjukdomen är 2–3 gånger vanligare hos kvinnor än hos män. Incidensen har tidigare rapporterats variera mellan 0,2–3,6/år och 100 000 män och 0,3–7,1/år och 100 000 kvinnor. Incidensen av GBC är åldersrelaterad och är vanligast i 70–75 års ålder. Man finner GBC i 0,3–1,5 procent av de gallblåsor som skickas till patologen för undersökning efter kolecystektomi på grund av gallsten. Prevalensen i obduktionsmaterial är 0,5–2,1 procent [4]. Det finns stora geografiska variationer och etniska skillnader i förekomsten av denna cancerform. Incidensen i Japan, Sydamerika och Österuropa är hög, till skillnad från motsvarande i Indien och vissa delar av Afrika. Infödda amerikanska indianer och Maoripopulationen i Nya Zeeland har exceptionellt hög incidens jämfört med kaukasier.

SAMMANFATTAT

Gallblåsecancer är en relativt sällsynt sjukdom som har dålig prognos med kort överlevnadstid. Sjukdomen drabbar framför allt kvinnor.

Vi har inhämtat registerdata från cancerregistret och dödsorsaksregistret och studerat utvecklingen i Sverige mellan 1988 och 1997. Under de senaste åren har incidensen minskat, vilket möjligen kan förklaras av en hög kolecystektomifrekvens under 1950- och 1970-talen.

Prognosen vid erhållen diagnos har tidigare varit dålig, med en medianöverlevnad på 3,5 månader, vilket beror på att diagnosen ofta har ställts först när sjukdomen blivit avancerad. Epidemiologiska data visar att dessa siffror kan ha förbättrats de senaste åren.

I flera aktuella studier, framför allt från Japan, rapporteras bättre resultat och längre överlevnadstid efter utvidgad kirurgi. I ett material av elva patienter med gallblåsecancer, grad II–V enligt Nevin, som opererats med utvidgad kirurgi i Linköping finns hos tio inga tecken på recidiv efter en uppföljningstid på 1–8 år.

Accidentell upptäckt fortfarande vanligast

Som vid de flesta cancersjukdomar är tidig diagnostik viktig för prognos och val av behandling.

Symtomen vid GBC är inte specifika och kan vara svåra att skilja från vanliga gallstenssymtom. Det som gör att patienten söker läkare är oftast smärta och ikterus. Svaghet och viktnedgång förekommer bara i 22 respektive 32 procent av fallen. Oftast väcks kliniska misstankar om gallblåsecancer sent, när sjukdomen är avancerad och ej kurabel. Mellan 70 och 85 procent av patienterna har avancerad sjukdom när diagnosen ställs [4, 5].

Ultraljud (US) är den vanligaste undersökningen för utredningen av gallblåsesjukdomar, men mindre än 30 procent av tidig GBC diagnostiseras med US. Det karakteristiska utseendet av GBC med papillära lesioner eller förtjockningar i gallblåseväggen kan ofta hänföras till samtidigt förekommande gallsten. Andra möjligheter att diagnostisera GBC är datorto-

Fakta 1

Stadieindelning av gallblåsecancer enligt Nevin

I Carcinoma in situ, begränsat till gallblåsans mukosa.
II Karcinom med invasion enbart till gallblåsans muskelskikt.
III Karcinom med invasion i gallblåsans alla lager utan växt i lymfkörtlar vid ductus cysticus.
IV Karcinom med invasion i gallblåsans alla lager med växt i lymfkörtlar vid ductus cysticus.
V Karcinom med växt in i närliggande viscera, lever eller i avlägsna lymfkörtlar.

TNM-klassificering av gallblåsecancer

T- Primär tumör

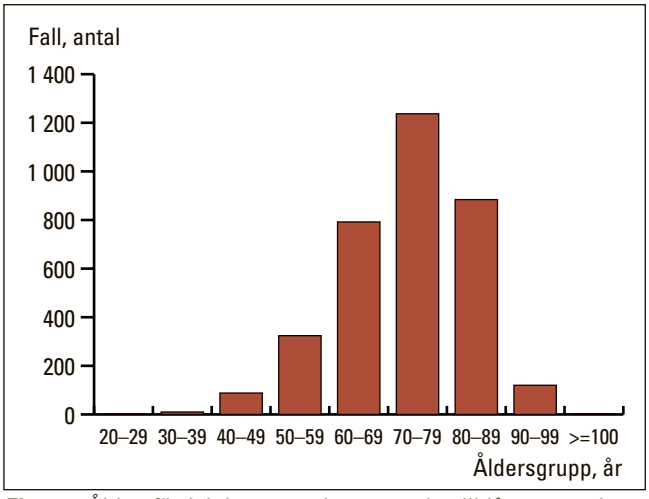
TX Primära tumören kan ej bedömas.
T0 Inga bevis för primär tumör.
Tis Carcinoma in situ.
T1 Karcinominvasion i lamina propria eller muskelskikt.
T2 Karcinom med invasion i perimuskulär bindväv, men penetrerar ej genom serosan och invaderar inte heller levern.
T3 Karcinomperforation genom serosan och/eller invasion i närliggande organ (invaderat levern upp till 2 cm).
T4 Karcinomperforation >2 cm i levern och/eller i två eller flera närliggande organ.

N- Regionala lymfkörtlar

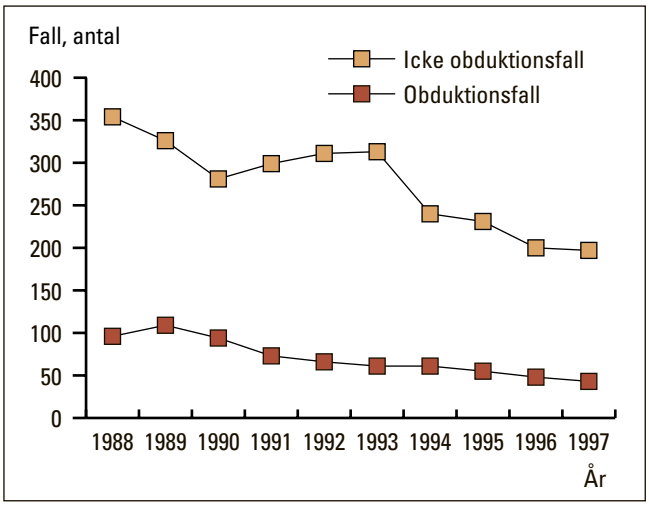
NX Regionala lymfkörtlar kan ej bedömas.
N0 Inga lymfmetastaser.
N1 Metastaser i ductus cysticus, perikoledokus och/eller hilära lymfkörtlar (dvs i ligamentum hepatoduodenale).
N2 Metastaser i peripankreatiska (enbart caput), periduodenala eller periportala lymfkörtlar eller i lymfkörtlar runt truncus coeliacus och/eller runt arteria mesenterica superior.

M- Fjärrmetastaser

MX Fjärrmetastaser kan ej bedömas.
M0 Inga distansmetastaser.
M1 Fjärrmetastaser.



Figur 1. *Åldersfördelning av patienter med gallblåsecancer i Sverige under perioden 1988–1997.*



Figur 2. *Gallblåsecancerincidensen i Sverige under perioden 1988–1997. Patientmaterialet är uppdelat i obduktions- och icke-obduktionsfall och incidensen är beräknad separat i dessa två grupper. Således har gallblåsecancerincidensen minskat under 1988–1997 oberoende av frekvensen upptäckt vid obduktion.*

mografi, MR (magnetisk resonanstomografi) och endoskopiskt ultraljud. Majoriteten av fallen upptäcks dock fortfarande accidentellt i samband med kolecystektomi på grund av gallsten. Vid GBC används två histologiska system för stadieindelning: Nevins indelning [6] i fem stadier, som är den vanligaste, och TNM-systemet [7] (se Fakta 1).

Radikal kirurgi har förordats vid avancerad GBC

Behandlingen av GBC har ofta varit kirurgisk, men prognosen har ej förbättrats i lika stor omfattning som vid andra tumörsjukdomar. Det är sedan tidigare accepterat att enbart kolecystektomi är tillräcklig för tumörer som begränsar sig till mukosan. Däremot har man ännu ej kommit överens om en definitiv procedur för behandling av mer avancerade GBC.

De senaste åren har man, speciellt från Japan, rekommenderat radikal kirurgi med kombinerad dissektion av paraaortala lymfkörtlar (åtminstone de som ligger inom aortikokavala rummet) och partiell leverresektion, eftersom man dels närmare kunnat kartlägga metastaseringsmönstret, dels erhållit förbättrade postoperativa resultat [8, 9]. Man har också visat att resektioner ger bättre prognos än enbart bypass-operationer eller explorativ laparotomi [2]. GBC med metastasering till lymfkörtlar (vid ductus cysticus, ductus choledochus och/eller vid leverhilus) har man påstått är kurabel i 50 procent av fallen efter lymfkörtelutrymning [10].

Metoder

Registerdata inhämtades från cancerregistret. Samtliga fall i Sverige med diagnosen GBC (C23 enligt ICD-10 och 1 560 enligt ICD-9) mellan åren 1988 och 1997 räknades in i patientmaterialet. Detta består av 3 586 fall varav 128 fall har histologiskt benigna gallblåseförändringar varför dessa uteslutits från studien. Registret innehåller data om bl a kön, histologisk klassificering, diagnosdatum samt dödsdatum. Uppgifter från dödsorsaksregistret har också rekvirerats.

Uppgifter om kolecystektomifrekvensen i Sverige under samma år inhämtades från Socialstyrelsens epidemiologiska center. Data om antalet kolecystektomier för 1997 saknas dock, eftersom Socialstyrelsen arbetar med ett nytt klassificeringssystem för dessa diagnoser.

Patientmaterialet analyserades och beräkningar av överlevnaden för samtliga patienter under 1988–1997 utfördes ➡

Annons

Annons

Tabell I. Diagnosgrunderna för gallblåsecancer i Sverige under perioden 1988–1997. PAD (patologisk anatomisk diagnos) med eller utan obduktion är den vanligaste metoden för att säkerställa diagnosen gallblåsecancer.

Diagnosgrund	Fall, antal	Fall, procent
Klinisk undersökning	11	0,3
Röntgen, ultraljud, CT, MR etc	120	4
Provexcision eller operation med PAD	2 014	58
Obduktion med PAD	1 086	31
Cytologiundersökning	195	6
Operation utan PAD	23	0,7
Obduktion utan PAD	9	0,3

enligt Kaplan–Maier med hjälp av statistikprogrammet SPSS. Samtliga fall som haft en överlevnadstid lika med noll dagar har betraktats som obduktionsfall [11]. Obduktionsfallen inkluderas varken i överlevnads- eller incidensberäkningar, för att inte påverka den faktiska kliniska incidensen av GBC.

Utgående från diagnosdatum indelades patientmaterialet i två grupper. Den första gruppen omfattade de patienter som hade fått diagnosen GBC under perioden 1988–1992 och den andra de som fått diagnosen under perioden 1993–1997. Den kumulativa överlevnaden för respektive grupp beräknades enligt Kaplan–Maier. Syftet med detta var att studera mortalitetsutvecklingen under 1988–1997.

Resultat

Av patientmaterialet med GBC utgörs 74 procent (n=2 571) av kvinnor, som således är överrepresenterade. Sjukdomen är relativt ovanlig före 50 års ålder och förekommer vanligast i åldersintervallet 70–79 (Figur 1). Om man jämför 1997 med 1988 har incidensen minskat med ca 44 procent (Figur 2). I slutet av studieperioden, dvs 1997, var 94 procent (n=3 247) av fallen i patientmaterialet avlidna och av dessa var 22 procent (n=706) obduktionsfall. Diagnosen GBC baseras framför allt på PAD(patologisk anatomisk diagnos)-undersökningar antingen efter kolecystektomi eller vid obduktion. Enbart röntgendiagnostik användes i 4 procent och cytologi i endast 6 procent av fallen (Tabell I). Antalet fall av GBC som diagnostiseras först vid obduktion har minskat med 55 procent, från 96 fall 1988 till bara 43 fall 1997. Den totala obduktionsfrekvensen i Sverige har samtidigt minskat med 52 procent. Kolecystektomifrekvensen ökade mellan 1991 och 1992 och har sedan dess varit stationär runt ca 11 000 operationer per år.

Adenokarcinom är den dominerande typen av GBC och förekommer i 85 procent av fallen (Tabell II). GBC i sig utgör dödsorsaken hos majoriteten (70–79 procent) av patienterna med denna diagnos. De övriga dödsorsakerna är främst pneumoni och kardiovaskulära sjukdomar. Antalet dödsfall i GBC har liksom dess incidens minskat under 1988–1997.

GBC har fortfarande en dålig prognos. Ca 47 procent av fallen avlider inom 10 månader och medianöverlevnaden är bara 3,5 månader. Den kumulativa överlevnaden för 1 år är 21 procent och för 5 år 7 procent (Figur 3).

Radikal GBC-kirurgi prövas i Linköping

I Linköping har man sedan 1992 utfört mer radikal kirurgi för GBC. Den operation som har använts omfattar resektion av koledokus, lymfbanor, lymfkörtlar och annan vävnad i ligamentum hepatoduodenale (förutom v porta och a hepatica) samt delar av segment IV och V i levern (Figur 4).

Elva patienter, sex kvinnor och fem män, har opererats med denna metod. Vid två av fallen fanns en preoperativ misstanke om GBC. I resten av fallen upptäcktes sjukdomen accidentellt i samband med kolecystektomi på grund av gallstensbesvär/-anfall i fem fall och akut kolecystit i fyra fall. En patient, som visade sig ha lever- och lymfkörtelmetastaser, avled fem månader efter operationen. Tio patienter, varav två haft lymfkörtelsmetastasering och en levermetastasering, är vid liv och fortfarande recidivfria. Indelningen av GBC enligt Nevin visar att sex fall hade grad II, ett fall grad III, ett fall grad IV och tre fall grad V. Adenokarcinom av olika differentieringsgrader förekom i samtliga fall. Medianåldern i denna patientgrupp är 65 år (28–79 år) och hittills är medianuppföljningstiden tre år.

Tabell II. Histologiska typer av gallblåsecancer diagnostiserad under 1988–1997.

Histologisk form	Fall, antal	Fall, procent
Adenokarcinom	2 938	85
Skivepitelcancer	63	2
Odifferentierat karcinom eller cancer	249	7
Cancer av okänd morfologi	190	5,5
Andra cancerformer	18	0,5

Diskussion

Vår studie visar att antalet fall av GBC har minskat i Sverige under perioden 1988–1997. Den totala ökningen i Sveriges befolkning under denna period, och speciellt andelen äldre, gör att denna incidensminskning är ännu mera anmärkningsvärd. Jämförelsen bedöms vara oberoende av minskningen i obduktionsfrekvens, eftersom obduktionsfall med GBC är uteslutna från incidensberäkningen. Enbart utgående från data ur cancerregistret kan vi inte se förklaringen till incidens- och mortalitetsminskningen.

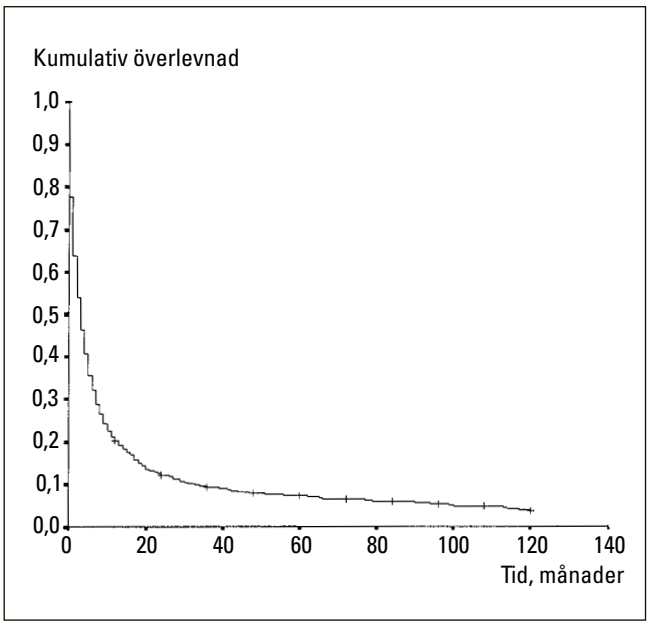
En trolig förklaring kan vara att man under 1950–1970-talen har varit mer frikostig med kolecystektomi. Man kolecystektomerade under 1950-talet omkring 30 000 patienter med kolecystit per år. Individer som i slutet på 1990-talet når den ålder när GBC är vanligast är därför i större utsträckning kolecystektomerade. Flera studier har visat att GBC-incidensen och mortaliteten förändras omvänt mot kolecystektomifrekvensen [12]. Profylaktisk kolecystektomi för patienter med gallsten utan symtom skulle sänka incidensen och mortaliteten av GBC, men detta är inte meningsfullt med tanke på operationsrelaterade riskfaktorer och ekonomiska aspekter [1].

Att vara kvinna, i hög ålder och ha gallstenar är tre kända riskfaktorer för GBC. Ålders- och könsfördelning i denna studie följer samma mönster som vid tidigare undersökningar, vilket talar emot att skillnader i dessa faktorer skulle ha påverkat sjukdomens incidens och mortalitet.

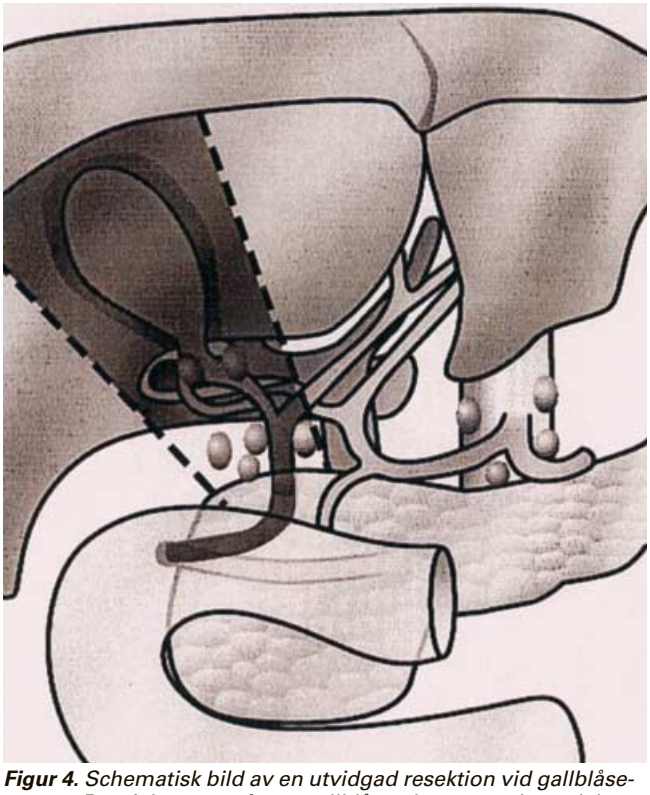
Att mortaliteten i GBC är lägre än incidensen har sin förklaring i att majoriteten av GBC-patienterna är äldre och att många dör av åldersrelaterade sjukdomar som hjärtsvikt, hjärtinfarkt, pneumoni och även lungemboli. GBC-mortaliteten har under 1988–1997 i stort sett varit oförändrad, med en medianöverlevnad runt 3,5 månader. Under den första halvan av studieperioden (1988–1992) var den kumulativa överlevnaden för 1 år 20 procent och för 5 år 7 procent, medan den under perioden 1993–1997 var 23 procent respektive 7 procent.

PAD säkraste och vanligaste diagnosgrunden

Som nämnts ovan är det svårt att i tidigt skede säkerställa diagnosen med ultraljud, och även med datortomografi och



Figur 3. *Den kumulativa överlevnaden hos gallblåsecancerpatienter i Sverige under perioden 1988–1997.*



Figur 4. *Schematisk bild av en utvidgad resektion vid gallblåsecancer. Resektionen omfattar gallblåsa, ductus cysticus, delar av leversegment IV och V, koledokus, lymfbanor och körtlar i ligamentum hepato-duodenale. Gallvägarna rekonstrueras med en hepatico-jejunostomi (Roux-enY).*

MR. En grupp hos vilka man skall misstänka GBC är de med s k porslinsgallblåsor, som har rikligt med kalkinlagring i väggen [13]. PAD i samband med kolecystektomier är den vanligaste och säkraste diagnosgrunden. I 89 procent av fallen är diagnosen säkerställd med PAD. Endast elva fall diagnostiserades på kliniska grunder. Att det ibland är svårt att ställa diagnosen vid operation visas av att cancern i 20 procent av de gallopererade fallen upptäcks av patologer [14]. Det är viktigt att granska slemhinnan på alla gallblåsor som tas bort vid operation och att utföra histologisk undersökning på de preparat där patologiska fynd misstänks förekomma. Detta är speciellt viktigt vid akut kolecystit, eftersom GBC ofta kan debutera med en akut kolecystit. Av de elva patienter som vi opererade med utvidgad resektion hade fyra debuterat med en akut kolecystit.

Vår studie visar att ultraljud och radiologiska undersökningsmetoder i klinisk praxis spelat betydligt mindre roll vid GBC än PAD. Ofta är det svårt att skilja GBC från andra fynd (gallstenar och polyper) i gallblåsan. Transabdominell ultraljudsteknik (US) är bra för screeningen av polypoida lesioner i gallblåsan. Fynd av polyper som är >10 mm stora, har låg ekogenecitet vid ultraljudsundersökningen samt snabb tillväxt tyder på malignitet.

Preoperativt har endoskopisk ultraljudsundersökning (EUS) visat sig vara värdefull för bedömningen av djupet av tumörinvasionen i levern. Undersökningen är bättre än US på att bedöma typen av den polypoida förändringen [15]. EUS-tekniken har tyvärr ännu en begränsad tillgänglighet i landet, och används sällan vid utredningen av gallblåsesjukdomar.

Prognosen är relaterad till förekomst av metastaser

I tidigare studier rapporteras resultat för 1- och 5-årsöverlevnad på runt 10 procent respektive 5 procent [2]. GBC med levermetastaser har en dålig prognos, med en medianöverlevnad på ca 3 månader, och 90 procent av dessa patienter har också lymfkörtelmetastaser. I Sverige rapporterade man i början av 1980-talet en 1-årsöverlevnad på 8 procent [5].

Våra resultat tyder på att 5- och 10-årsöverlevnaden hos GBC-patienterna har förbättrats de senaste åren och ligger på 21 procent respektive 7 procent. Överlevnaden är direkt korrelerad till tumörens spridning. Ca 50 procent av de fall där GBC perforerat serosa eller invaderat närliggande bindväv har lymfkörtelmetastaser och infiltration till det venösa och perineurala rummet [8].

De maligna cellerna sprider sig huvudsakligen i två riktningar, nämligen till levern och till regionala och paraaortala lymfkörtlar. GBC metastaserar till levern genom direkt (expansivt mönster), angiolymfatisk eller hematogen spridning. Den angiolymfatiska spridningen sker i retrograd riktning mellan gallblåsan och portasystemet och slutar i leverbädden (segment IV och V). Att det sker i retrograd riktning beror troligen på ett lymfbackflöde som orsakats av en obstruktion av avflödet [9, 10]. Spridningen av GBC till paraaortala lymfkörtlar sker i tre banor: höger och vänster bana samt i den hilära banan. Den högra banan löper genom lymfkörtlar runt koledokus till antingen övre retropancreatico–duodenala eller retroportala körtlar och dränerar slutligen i de paraaortala körtlarna. Den vänstra banan löper också genom de övre retropancreatico–duodenala eller retroportala körtlarna till körtlarna medialt om ligamentum hepatoduodenale. Den hilära spridningen sker i en bana som löper upp mot leverhilus. Den högra banan (huvudbanan) finns hos ca 95 procent, den vänstra hos 50 procent och den hilära hos 20 procent av patienterna. De övre retropancreatico–duodenala och retroportala körtlarna betraktas som sekundära spridningsstationer, medan de paraaortala körtlarna utgör de terminala stationerna för gallblåsans lymfdränage [16]. GBC i gallblåsehalsen

Läkartidningen ❙ Nr 42 ❙ 2001 ❙ Volym 98

eller i »Hartmann's pouch« sprider sig ofta till ductus hepaticus communis och leversegment IV och V, vilket ofta orsakar smärtfri ikterus. Därför ska man vid kolangiografi/angiografi vara uppmärksam på lesioner som sitter i ductus eller i lymf- eller blodkärl i anteroinferiora delen av höger leverlob.

Utvidgad resektion kan troligen hjälpa vissa GBC-patienter

Det finns anledning att tro att radikal kirurgi kan förbättra prognosen. I flera japanska retrospektiva studier har man visat att överlevnaden förbättras, speciellt om man gör utvidgad resektion hos patienter med GBC i stadium I och II. Det finns dock ej några prospektiva randomiserade studier som klart visar detta. Onoyama och medarbetare [17] visade i en analys av 227 patienter att de med GBC i stadium I och II som opererades med utvidgad resektion i form av lokal leverresektion och resektion av regionala lymfkörtlar har en längre överlevnad än de som enbart opereras med kolecystektomi. Todoroki och medarbetare visade [18] att överlevnaden var förbättrad hos 123 patienter som opererades med utvidgade resektioner för GBC. Dessa författare förordade också kombinationen av radikal kirurgi och adjuvant radiologisk behandling till patienter med avancerad GBC.

Det är svårt att dra slutsatsen att alla patienter med GBC skall opereras med radikal kirurgi, men det finns anledning att tro att särskilt patienter med GBC i stadium I och II kan vara hjälpta av en utvidgad resektion. Vårt eget material är litet och utgör ännu inget ytterligare stöd för denna slutsats. Våra erfarenheter gör dock att vi avser att fortsätta att göra utvidgade resektioner hos patienter med GBC i Nevins stadie II–IV. Hos de med GBC som är begränsad till enbart mukosan skall man ej behöva göra annat än kolecystektomi. Det kan dock vara av värde att eftergranska PAD med frågeställning om cancern har penetrerat in i muscularis.

Laparoskopisk kirurgi innebär en risk

Flera studier har påpekat risker med användning av laparoskopisk teknik vid maligna sjukdomar. Laparaskopi har således varit kontraindicerat hos patienter med misstänkt GBC på grund av risken för implantationsmetastaser i troakarportarna. Denna typ av metastaser har varit förknippade med besvär som inneburit en avsevärd sänkning av patienternas livskvalitet. Vid GBC-misstanke rekommenderas i stället öppen kirurgi [19]. Det är ännu oklart på vilket sätt tumörceller sprider sig till portgångarna eller lokalt i operationsområdet.

Referenser

1. Brodén G, Ahlberg J. The incidence of carcinoma of the gallbladder and bile ducts in Sweden 1958 to 1972. Acta Chir Scand Suppl 1978;482:24-5.
2. Pradeep R, Kaushik S. Predictors of survival in patients with carcinoma of the gallbladder. Cancer 1995;76:1145-9.
3. Nakamura S, Suzuki S. Ten-years survival after hepatectomy for advanced gallbladder carcinoma: report of two cases. Surgery 1995; 117:232-4.
4. MacGillivray DC, Zakko SF. Early carcinoma of the gallbladder diagnosed by percutaneous cholecystoscopy. Gastrointest Endosc 1997;45:207-10.
5. Jönsson PE, Pettersson B. Carcinoma of the gallbladder – A natural history type of study. J Surg Oncol 1982;21:215-8.
6. Nevin J, Moran T. Carcinoma of the gallbladder: staging, treatment and prognosis. Cancer 1976;37:141-8.
7. Sobin LH, Wittekind C. International Union Against Cancer. TNM classification of malignant tumours. Fifth ed. New York: Wiley–Liss; 1997. p. 78-9.
8. Yamaguchi K, Chijiiwa K, Saiki S, Nishihara K, Takashima M, Kawakami K et al. Retrospective analysis of 70 operations for gallbladder carcinoma. Br J Surg 1997;84;200-4.
9. Shirai Y, Tsukada K, Ohtani T, Watanabe H, Hatakeyama K. Hepatic metastases from carcinoma of the gallbladder. Cancer 1995; 75:2063-8.
10. Ogura Y, Tabata M, Kawarada Y, Mizumoto R. Effect of hepatic invasion on the choice of hepatic resection for advanced carcinoma of the gallbladder: histologic analysis of 32 surgical cases. World J Surg 1998;22:262-7.
11. Stenbeck M, Rosén M, Holm LE. Cancer survival in Sweden in 1961–1991. Acta Oncol 1995;34:881-91.
12. Diehl A, Beral V. Cholecystectomy and changing mortality from gallbladder cancer. Lancet 1981;2:187-9.
13. Salde B, Bengtsson K, editors. Gastrointestinal cancer. Malmö: Tika läkemdel AB; 1991. p. 257-66.
14. Ohlsson EG, Aronsen KF. Carcinoma of the gallbladder. Acta Chir Scand 1974;140:475-80.
15. Sugiyama M, Xie XY, Atomi Y, Saito M. Differential diagnosis of small polypiod lesions of the gallbladder. The value of endoscopic ultrasonography. Ann Surg 1999;229:498-504.
16. Uesaka K, Yasui K, Morimoto T, Torii A, Yamamura Y, Kodera Y, et al. Visualization of routes of lymphatic drainage of the gallbladder with a carbon particle suspension. J Am Coll Surg 1996;183:345-50.
17. Onoyama H, Yamamoto M, Tseng A, Ajiki T, Saitoh Y. Extended cholecystectomy for carcinoma of the gallbladder. World J Surg 1995;19:758-63.
18. Todoroki T, Kawamoto T, Takahashi H, Takada Y, Koike N, Otsuka M, et al. Treatment of gallbladder cancer by radical resection. Br J Surg 1999;86:622-7.
19. Svanvik J. Vid misstanke om gallblåsemalignitet: Välj öppen operation framför laparoskopi. Läkartidningen 1996;93:132.

SUMMARY

The incidence of gallbladder carcinoma in Sweden has decreased
The poor prognosis might possibly be improved through radical surgery

Ivan Shabo, Kerstin Nordenskjöld, Joar Svanvik

Läkartidningen 2001;98:4584-9

Gallbladder cancer is a rare disease with poor prognosis and short survival time. The condition is usually associated with gallstones and predominantly affects women. We have taken data from the National Cancer Register and the Cause of Death Register in Sweden and studied the annual incidence of and mortality due to gallbladder cancer from 1988 to 1997. Incidence has declined during this period, which may be explained by a high rate of cholecystectomies in Sweden between 1950 and 1970. Prognosis has traditionally been poor, with a median survival time of 3.5 months, which might be explained by the fact that the disease usually is diagnosed at an advanced stage. Epidemiological figures show that prognosis may have improved during the past decade. In several retrospective studies, mainly from Japan, better results with longer survival times are reported after extended surgery. In a small group of 11 patients with gallbladder cancer, Nevin grade II–V, who underwent extended surgery at The University Hospital in Linköping, there are no signs of recurrent disease in 10 patients after a follow-up of 1–8 years.

Correspondence: Ivan Shabo, Dept of Biomedicine and Surgery, Linköpings universitet, SE-581 85 Linköping, Sweden (Ivan.Shabo@lio.se)