



Peritoneal Yüzey Hastalığı Şiddet Skorunun Kolorektal Kansere Sekonder Peritoneal Metastazlı Hastalarda Prognozu Öngörme Gücü, Tek Merkezin 10 Yıllık Deneyimi

Peritoneal Disease Severity Score Predicts the Prognosis of Colorectal Cancer-peritoneal Metastasis Patients, a 10-year Longitudinal Analysis of a Single-center Experience

© Cihan Ağalar¹, © Selman Sökmen¹, © Naciye Çiğdem Arslan¹, © Işıl Başaran Akın², © Canan Altay²,
© Aras Emre Canda¹, © Funda Obuz², © Sulen Sarioğlu³

¹Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

²Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Radyoloji Departmanı, İzmir, Türkiye

³Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Patoloji Departmanı, İzmir, Türkiye

ÖZ

Amaç: Kolorektal kansere ikincil peritoneal metastaz (KRKPM) nedeniyle sitoredüktif cerrahi (SRC) ve hipertermik karın içi kemoterapi (HİPEK) uygulanacak hastaların değerlendirilmesinde, Peritoneal Yüzey Hastalığı Şiddet Skoru (PYHŞS) kullanılmaya başlanmıştır. Bu çalışmanın amacı merkezimizde KRKPM nedeniyle SRC + HİPEK uygulanan hastalarda PYHŞS'nin prognozu öngörmedeki geçerliliğini değerlendirmektir.

Yöntem: Hastaların demografik bilgileri, operatif veriler, histopatolojik özellikler, perioperatif morbidite ve mortalite bilgileri, onkolojik izlem verileri prospektif olarak doldurulan veri tabanının retrospektif incelenmesi ile elde edildi. Hastaların preoperatif dönemdeki bilgisayarlı tomografilerinden peritoneal karsinomatozis indeks (PKİ) değerleri hesaplandı. PYHŞS klinik semptomlar, PKİ ve primer tümörün histolojisi değerlendirilerek hesaplandı. Dört PYHŞS grubu oluşturuldu: PYHŞS 1 ve 2 grupları, düşük PYHŞS grubu; PYHŞS 3 ve 4 grupları ise yüksek PYHŞS grubu olarak katmanlandırıldı.

Bulgular: SRC ve HİPEK uygulanmış 61 KRKPM'li hasta [36 kadın (%59), 25 erkek (%41)] çalışmaya dahil edildi. Kırk dört hasta düşük PYHŞS grubuna, 17 hasta yüksek PYHŞS grubuna eklendi. Üç hasta (%3,2) perioperatif dönemde eksitus oldu. Yirmi bir hastada (%34,4) perioperatuvur komplikasyon görüldü. Ortalama izlem süresi 35,0±23,2 ay idi. Takip süresinde 36 hastada (%59) rekürens görüldü, 44 hasta (%72,1) eksitus oldu. Ortalama sağkalım süresi 46,5±5,5 ay olup. Bir, üç ve 5 yıllık sağkalımlar sırasıyla %85, %47 ve %21 olarak saptandı. Morbidite ve rekürens gelişimi ile düşük ve yüksek PYHŞS grupları arasında ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,486 ve p= 0,385). Mortalite yüksek PYHŞS grubunda daha sık görüldü (%94'e karşı %63; p=0,024). Düşük PYHŞS grubundaki hastaların ortalama sağkalımı, yüksek PYHŞS grubundakilere göre anlamlı olarak daha uzun bulundu (57,2±6,7 aya karşı 16,5±2,6 ay; p=0,001).

Sonuç: Bu çalışmadaki bulgular, KRKPM'li hastaların SRC ve HİPEK planlanan hasta grubunda PYHŞS'nin prognozu öngörmede geçerliliğini göstermiştir.

Anahtar Kelimeler: Kolorektal kanser, peritoneal metastaz, peritoneal karsinomatozis, Peritoneal Yüzey Hastalığı Şiddet Skoru, hipertermik karın içi kemoterapi

ABSTRACT

Aim: Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) has been used in the evaluation of patients who are scheduled for cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal metastasis of colorectal origin (PMCO). The aim of this study was to evaluate the validity of PSDSS in predicting prognosis in patients who underwent CRS + HIPEC for PMCO at our center.



Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Cihan Ağalar,
Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Genel Cerrahi Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye
Tel.: +90 506 292 25 75 E-posta: cihan.agalar@deu.edu.tr ORCID ID: orcid.org/0000-0002-9848-0326
Geliş Tarihi/Received: 24.03.2019 Kabul Tarihi/Accepted: 17.04.2019

Method: Demographic data, operation data, histopathological features, perioperative morbidity and mortality, and oncologic follow-up data were obtained retrospectively from the database and analyzed. Peritoneal carcinomatosis index (PCI) values were calculated from preoperative computed tomographies. PSDSS was calculated by evaluating clinical symptoms, PCI and histology of primary tumor. Two PSDSS groups were formed: PSDSS 1 and 2 groups as low PSDSS group, and PSDSS 3 and 4 groups as high PSDSS group.

Results: Sixty-one patients, including 36 females (59%) and 25 males (41%), with PMCO who underwent CRS and HIPEC were included in the study. Forty-four patients were enrolled to the low PSDSS group and 17 patients were enrolled to the high PSDSS group. Three patients (3.2%) died during the perioperative period. Twenty-one patients (34.4%) had perioperative complications. The mean follow-up was 35.0±23.2 months. During the follow-up period, 36 patients (59%) had recurrence and 44 patients (72.1%) died. The mean survival was 46.5±5.5 months, and 1-, 3- and 5-year survival rates were 85%, 47% and 21%, respectively. There was no correlation between low and high PSDSS groups in terms of morbidity and recurrence ($p=0.486$ and $p=0.385$, respectively). Mortality was more frequent in high PSDSS group (94% vs. 63%; $p=0.024$). The mean survival of patients in the low PSDSS group was significantly longer than in the high PSDSS group (57.2±6.7 months vs. 16.5±2.6 months; $p=0.001$).

Conclusion: The findings of this study demonstrated the validity of PSDSS in predicting prognosis in patients with PMCO who were scheduled for CRS and HIPEC.

Keywords: Colorectal cancer, peritoneal metastasis, peritoneal carcinomatosis, Peritoneal Surface Disease Severity Score, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

Giriş

Kolorektal karsinomlu hastaların yaklaşık %10'unda peritoneal metastaz (PM) gelişmektedir,¹ konvansiyonel tedavilerle bu hasta grubunun ortalama sağkalımı 7 ay iken,² 1990 yılında Sugarbaker tarafından tanımlanan sitoredüktif cerrahi (SRC) tekniğine hipertermik karın içi kemoterapi (HİPEK) yönteminin eklenmesi ile 5 yıllık sağkalım %20-45 düzeyine çıkarılabilmektedir.^{3,4} Kolorektal kansere ikincil peritoneal metastaz (KRKPM) tanılı hastalarda en yaygın kullanılan prognostik indikatör peritoneal kanser indeksi (PKİ)'dir.^{5,6} PKİ'nin kabul edilen en büyük eksikliği ise ancak cerrahi eksplorasyon esnasında hesaplanabilmesidir.⁷ Kolorektal kansere ikincil PM nedeniyle operasyona alınan hastaların %25'inde komplet SRC yapılamamaktadır.⁸ Hem yüksek maliyetli hem de yüksek riskli bir cerrahi işlem olan SRC ve HİPEK uygulanacak ileri evre kanserli hasta grubunda kabul edilebilir morbidite ile yüksek sağkalım elde edebilmek için hasta seçimi çok önemlidir, bu nedenle hastaların preoperatif dönemde hastalığın şiddetine göre derecelendirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır. 2009 yılında Pelz ve ark.⁹ PM'li hastaların semptomları, peritoneal kanserin yaygınlığı ve tümör histolojisi parametreleriyle hesaplanan Peritoneal Yüzey Hastalığı Şiddet Skoru (PYHŞS) adı verilen yeni bir evreleme sistemi tanımlamışlardır. Bu evreleme sisteminin KRKPM'li hastalarda prognozu göstermede etkin olduğu tek ve çok merkezli çalışmalarda gösterilmiştir.^{6,9,10,11,12,13} Bu çalışmanın amacı merkezimizde KRKPM nedeniyle SRC ve HİPEK uygulanan hastalarda PYHŞS'nin prognozu göstermedeki geçerliliğini değerlendirmektir.

Gereç ve Yöntemler

Kliniğimizde 2005 ve 2015 yılları arasında 291 hastaya SRC ve HİPEK uygulandı. Bu hastaların primerleri; 93 hastada (%32) kolorektal kanser, 73 hastada (%25) over kanseri, 33 hastada (%11) apendiks kanseri ve psödomiksoma

peritonei, 35 hastada (%12) ise peritonun primer kanserleri ve peritoneal malign mezotelyoma idi. Altmış bir KRKPM tanılı hasta [36 kadın (%59), 25 erkek (%41)] çalışmaya dahil edildi. Ekstra-abdominal metastaz, yaygın ince barsak tutulumu, yaygın portal pedikül invazyonu, plak benzeri ince barsak mezenter tutulumu, pankreatikoduodenal bölgede geniş tutulum, bilateral üreter invazyonu, pelvik duvarın geniş ve derin tutulumu, majör abdominal damar invazyonu SRC ve HİPEK için kontra-endikasyon kabul edildi. Tam sitoredüksiyon sağlanamayan hastalar (CC-2, CC-3), preoperatif bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemelerine ulaşamayan ya da BT'leri yeterli kalitede olmayan hastalar ve perioperatuvar dönemde (0-90 gün veya postoperatif hastane yatış süresi) eksitus olan hastalar çalışmaya dahil edilmedi. Bu kriterlere göre 32 hasta (%34,4) çalışma dışı bırakılmıştır. Çalışmadan dışlanma nedenleri 21 hastada (%22,5) preoperatif BT görüntü yetersizliği ya da görüntülere ulaşamaması, 3 hastada (%3,2) perioperatif mortalite, 8 hastada (%8,7) ise tam sitoredüksiyon sağlanamaması idi. Komplikasyonlar Clavien-Dindo (C-D) sınıflamasına göre derecelendirildi. Derece 1-2 komplikasyonlar minör, derece 3-4 komplikasyonlar majör olarak sınıflandırıldı.¹⁴ Hastaların demografik bilgileri, operatif veriler (operasyon süresi, sitoredüksiyon tamlığı), histopatolojik özellikleri, perioperatif morbidite ve mortalite bilgileri, prospektif olarak doldurulan veri tabanının retrospektif olarak incelenmesi ile elde edildi. Onkolojik takip verileri (intraabdominal nüks ve/veya uzak metastaz), hastaların ölüm tarihleri hastane veritabanı ve ulusal nüfus kayıt sisteminden elde edildi. Hastaların preoperatif BT'lerinin değerlendirilmesi ile elde edilen PKİ skorları, hastaların operatif ve takip bilgilerinden habersiz durumda olan, abdominal radyoloji konusunda deneyimli 3 uzman radyolog tarafından hesaplandı. Çalışma için girişimsel olmayan lokal etik kuruldan onam alındı. PYHŞS, Pelz ve ark.⁹ çalışmasında tanımlandığı şekli ile klinik semptomlar, PKİ skoru ve primer tümörün histolojisi

değerlendirilerek hesaplandı ve hastaların aldıkları skorlara göre dört PYHŞS grubu oluşturuldu (Tablo 1).⁹ PYHŞS 1 ve 2 grupları düşük PYHŞS grubu, PYHŞS 3 ve 4 grupları ise yüksek PYHŞS grubu olarak değerlendirildi.

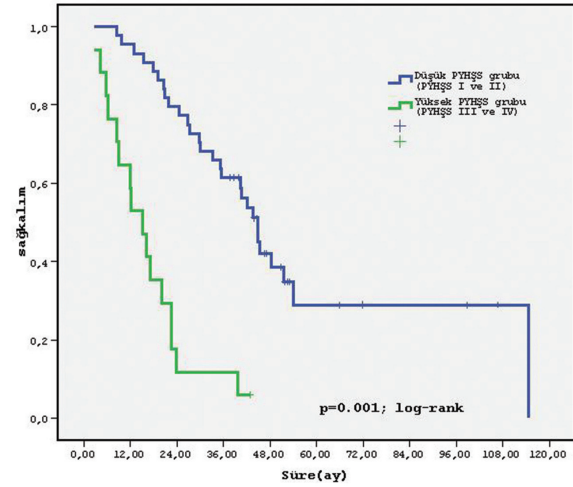
İstatistiksel Analiz

Tüm istatistiksel analizlerde SPSS 22 (SPSS, Chicago, Ill) programı kullanıldı. Kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında “ki-kare” testi, numerik değişkenlerin karşılaştırılmasında “Student’s t-test” kullanıldı. Operasyon zamanından ölüme kadar geçen süre ortalama sağkalım zamanı olarak kabul edildi. Genel sağkalım oranlarını hesaplamak için “Kaplan-Meier tahmincisi (K-M)”, hayatta kalma eğrileri arasındaki farkları karşılaştırmak için “log-rank testi” kullanıldı. $P < 0,05$ istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen 61 hastanın ortalama yaşı $53,3 \pm 14,1$ olup (kadın hastalarda $53,5 \pm 14,6$; erkek hastalarda $53,1 \pm 13,6$); 27’si (%44) senkron, 34’ü (%56) metakron PM tanılı idi. Operasyon anında hastaların hiçbirinde uzak metastaz yoktu. Hastalar semptomlarına göre sınıflandırıldığında 8 hastada (%13,1) semptom görülmedi, 42 hastada (%68,8) orta şiddette semptomlar ve 11 hastada (%18,1) şiddetli semptomlar saptandı. Preoperatuvar BT görüntülemelerinin incelenmesi ile elde edilen PKİ skorları; 25 hastada (%41) <10 , 25 hastada (%41) $10-20$, 11 hastada (%18) ise >20 olarak hesaplandı. Histopatolojik sonuçlara göre 5 hastada (%8,2) iyi diferansiye karsinom ve N0 lenf nodu tutulumu; 52 hastada (%85,2) orta derecede diferansiye karsinom ve N1-N2 lenf nodu tutulumu; 4 hastada (%6,6) ise kötü diferansiye ya da taşlı yüzük hücreli karsinom mevcuttu. Hastaların verileri PYHŞS göre skorlandığında

ortalama PYHŞS $7,9 \pm 4,07$ (2-17) olarak bulundu. Bu verilere göre 4 hasta (%6,6) PYHŞS 1 grubuna, 40 hasta (%65,6) PYHŞS 2 grubuna, 4 hasta (%6,6) PYHŞS 3 grubuna, 13 hasta (%21,3) ise PYHŞS 4 grubuna dahil edildi. Hastaların demografik ve klinik verileri Tablo 2’de özetlenmiştir. Hastaların ortalama operasyon süresi $328,9 \pm 129,7$ (125-720) dakika olarak ölçüldü. On bir hasta (%18) operasyon sonrası yoğun bakım ünitesinde (YBÜ) izlendi. Hastaların ortalama YBÜ kalış süresi $1,4 \pm 0,6$ gün olup, operasyon sonrası ortalama hastane yatış süresi $15,1 \pm 10,3$ gün idi. Sekiz hastada (%13,1) minör (C-D derece 1-2), 13 hastada (%21,3) majör (C-D derece 3-4) olmak üzere toplam 21 hastada (%34,4) perioperatuvar komplikasyon görüldü. Ortalama izlem süresi $35,0 \pm 23,2$ (3,2-114,7) ay idi. Takip süresinde 36 hastada (%59) rekürrens görüldü (6 hastada



Grafik 1. Düşük ve yüksek Periton Yüzey Hastalığı Şiddet skoru (PYHŞS) gruplarına ait Kaplan-Meier eğrileri. Düşük PYHŞS grubu (PYHŞS 1 ve 2) ortalama sağkalım $57,2 \pm 6,7$ ay yüksek PYHŞS grubu (PYHŞS 3 ve 4) ortalama sağkalım $16,5 \pm 2,6$ ay

Tablo 1. Periton yüzey hastalığı şiddet skoru hesaplanması ve grupların oluşturulması

Klinik Semptomlar	PKİ	Histopatolojik özellikler
Semptom yok=0 puan	PKİ <10 =1 puan	İyi-orta diferansiye ve N0=1 puan
Hafif semptomlar=1 puan	$10 < PKİ < 20$ =3 puan	Orta diferansiye ve N1/N2=3 puan
Şiddetli semptomlar=6 puan	PKİ >20 =7 puan	Kötü diferansiye veya taşlı yüzük hücreli tümör=9 puan
Hastaların bu üç bileşenden aldığı toplam puana göre PYHŞS derecelendirilmesi yapılmaktadır		
PYHŞS skoru	PYHŞS Grubu	
2-3	1	
4-7	2	
8-10	3	
>10	4	

PYHŞS: Periton Yüzey Hastalığı Şiddet skoru, PKİ: Peritoneal kanser indeksi, hafif semptomlar: <10 kilo kaybı, hafif abdominal semptomlar, asemptomatik asit, şiddetli semptomlar: >10 kilo kaybı

uzak metastaz, 14 hastada intra-abdominal nüks, 16 hastada ise intra-abdominal nüks ve uzak metastaz). Takip süresince 44 hasta (%72,1) eksitus oldu. Ortalama sağkalım süresi 46,5±5,5 ay olup (K-M), bir, üç ve 5 yıllık sağkalımlar sırasıyla %85, %47 ve %21 olarak hesaplandı (K-M). Düşük ve yüksek PYHSS grupları ile operasyon süresi, postoperatif YBÜ izlemi gerekliliği, YBÜ kalış süreleri ve hastane yatış süreleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (sırasıyla p=0,212; bağımsız örneklem t-testi, p=0,481; ki-kare testi, p=0,09; bağımsız örneklem t-testi, p=0,386; bağımsız örneklem t-testi). Morbidite görülmesi ve rekürrens ile düşük ve yüksek PYHSS grupları arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki saptanmadı (sırasıyla p=0,486 ve p=0,385; ki-kare testi). İzlem süresince, yüksek PYHSS grubundaki hastaların %94,1'i eksitus olurken, düşük PYHSS grubundaki hastaların %63,6'sı eksitus oldu (p=0,024; ki-kare testi). Düşük PYHSS grubundaki hastaların ortalama sağkalımı, yüksek PYHSS grubundakilere göre istatistiksel olarak anlamlı uzun bulundu (p=0,001; log-rank testi), [57,2±6,7 aya karşı 16,5±2,6 ay (K-M)] (Grafik 1). Hastaların postoperatif takip verileri Tablo 2'de özetlenmiştir.

Tartışma

Kolorektal kanserin peritoneal yayılımı nedeniyle yapılan SRC'de amaç, lokal ileri primer hastalığın ve peritoneal metastatik odakların geride makroskopik hastalık bırakmayacak şekilde rezeksiyonudur, tamamlayıcı olarak uygulanan HİPEK'de ise hedef, makroskopik eradikasyon sonrası potansiyel mikroskobik rezidüleri tedavi etmektir. Kolorektal kansere ikincil PM nedeniyle SRC ve HİPEK uygulanan hastalarda, cerrahi teknik deneyimin artması, perioperatif kompleks kanser bakım şartlarının iyileşmesi, toksisite, nütrisyon ve enfeksiyon konularında daha bilinçli multi-disipliner yaklaşımı ile birlikte perioperatif mortalite %5'lere, morbidite ise %23-45 düzeylerine kadar inmiştir.^{15,16} Bizim serimizde ise %3,2 perioperatif mortalite, %34,4 morbidite görüldü. Tüm bu gelişmelere karşın SRC ve HİPEK tedavisi görece yüksek mortalite ve morbidite riski içeren, yüksek maliyet ve merkez deneyimi gerektiren bir girişimdir. Bu maraton kompleks cerrahi işlemin uygulanacağı hastaların seçimi en önemli konulardan biridir. 2008 yılında KRKPM'li hastalarda komplet sitoredüksiyonun başarılabilmesi için sekiz radyolojik ve klinik değişken içeren bir uzlaşma raporu

Tablo 2. Hastaların demografik, klinik ve onkolojik takip verileri

	Düşük PYHSS (PYHSS 1-2) (n=44)	Yüksek PYHSS (PYHSS 3-4) (n=17)	P
Yaş (ortalama)	53,7±12,8	52,5±17,4	0,803
Cinsiyet	Erkek	7	0,604
	Kadın	10	
Senkron hastalık	17	10	0,250
Metakron hastalık	27	7	
PKİ skoru (ortalama)	11,02±3,9	17,71±8,0	0,001
Operasyon düresi (dakika)	296,4±101,6	343,1±139,3	0,212
YBÜ ihtiyacı	7 (%15,9)	4 (%23,5)	0,481
YBÜ kalış süresi (gün)	1,2±0,4	1,7±0,9	0,09
Operasyon sonrası hastane yatış süresi (gün)	13,9±10,2	18,1±10,1	0,386
Komplikasyon	Tüm komplikasyonlar	7 (%41,2)	0,555
	Minör (C-D 1-2)	2 (%11,7)	0,656
	Majör (C-D 3-4)	5 (%29,5)	
Rekürrens	24 (%54,5)	12 (%70,6)	0,385
Ölüm	28 (%63,6)	16 (%94,1)	0,024
Ortalama sağkalım süresi (ay)	57,21±6,7	16,55±2,6	0,001

PYHSS: Periton Yüzey Hastalığı Şiddet Skoru, PKİ: Peritoneal kanser indeksi, YBÜ: Yoğun bakım ünitesi, C-D: Clavien- Dindo sınıflaması

yayınlanmıştır,¹⁷ bu raporda Doğu Kooperatif Onkoloji Grup (ECOG) performans skalası ≤ 2 olan hastaların opere edilmesi önerilmiştir, ancak ECOG performans skoru hariç tüm değişkenler malign hastalığın yayılımı ile ilgilidir. Primer tümörün histolojisinin de önemli olduğu, özellikle taşlı yüzük hücreli karsinom varlığı bir çok çalışmada kötü prognoz belirteci olarak gösterilmiştir.^{18,19}

Pelz ve ark.⁹ tarafından 2009 yılında tanımlanan PYHSS'nin bir diğer bileşeni olan peritoneal yayılım derecelendirilmesinde en sık PKİ kullanılmaktadır. Elias ve ark.²⁰ 523 hastalık KRKPM serilerinde PKİ'nin 17 ve üzerinde olmasının kötü prognoz belirteci olduğunu, Goéré ve ark.²¹ ise 180 hasta içeren araştırmalarında PKİ'nin 20 ve üzerinde olmasının kötü prognozla ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Sağkalım ile PKİ arasında bu çalışmalarda gibi olumsuz bağıntı saptayan yayınlar olduğu gibi,^{22,23} PKİ'nin prognozu göstermede PYHSS'ye göre daha etkin olduğunu bildiren 50 hastalık bir çalışma da yayınlanmıştır.⁶ PYHSS değerlendirilmesinde kullanılan PKİ değerleri preoperatif dönemde çekilen kontrastlı abdominal BT'lerin incelenmesi ile elde edilmektedir. Kontrastlı BT'nin KRKPM tanılı hastalarda peritoneal implantları yaygınlığını değerlendirmedeki sensitivite ve spesifitesi hakkında görüş birliği bulunmamaktadır. Literatürdeki ilk çalışmalarda 5 cm üzerindeki lezyonlarda %90 üzerinde sensitivite bildirilmişken, 5 mm altındaki implantlarda bu oran %25'in altına inmektedir,²⁴ ayrıca implant boyutu haricinde lezyonun tipi (nodüler ya da plak), yerleşimi (barsak lümeni içerisi, solid organ komşuluğu, vb) ve radyoloğun deneyimi de BT sensitivitesini etkilemektedir.²⁵ Yüksek volümlü merkezlerde deneyimli radyologların dahil olduğu çalışmalarda, intraoperatif PKİ değerleri ile preoperatif PKİ değerleri arasında yüksek korelasyon görüldüğü, ancak preoperatif dönemde BT yardımı ile hesaplanan PKİ değerinin, intraoperatif PKİ değerine göre daha düşük bulunduğu gösterilmiştir.^{26,27,28} Bizim merkezimizde, tıpta uzmanlık tezi olarak yapılan bir çalışmada da literatürle benzer şekilde intraoperatif ve preoperatif PKİ değerleri arasında yüksek korelasyon gösterilmiş fakat daha intraoperatif PKİ skoruna göre düşük preoperatif PKİ skorları hesaplandığı bildirilmiştir.²⁹ Bu bilgilerin ışığında BT görüntülemeleri ile hesaplanan PKİ değerinin bir miktar düşük olabileceği göz önünde tutularak güvenle kullanılabileceği söylenilebilir. Bizim çalışmamızda düşük PYHSS grubundaki hastaların yüksek PYHSS grubundaki hastalara göre ortalama operasyon sürelerinin daha kısa olduğu (296 dk'ye karşı 343 dk), genel performans durumları daha iyi olan bu hastaların daha az postoperatif yoğun bakım izlemine ihtiyaç duydukları (%16'ya karşı %23) ve ameliyattan sonra daha kısa sürede taburcu oldukları bulunmuş (14 güne karşı 18 gün) ancak tüm bu değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Aynı zamanda

perioperatif komplikasyonlar arasında da gruplar arasında istatistiksel anlamlılık izlenmemiştir. Literatürde KRKPM tanılı hastalarda PYHSS ile bu parametrelerin ilişkisini değerlendiren herhangi bir çalışma bulunmamaktadır, daha geniş hasta gruplarında bu parametreler arasında istatistiksel anlamlılık görülebilir. Pelz ve ark.⁹ kolon kanserine sekonder PK nedeniyle SRC ve HİPEK yapılan 40 hastalık serisinde PYHSS 4 grubu hastaların ortalama sağkalım zamanlarının daha kötü olduğu ve PYHSS 4 grubuna dahil olmanın kötü prognoz belirteci olduğu raporlanmıştır. Chua ve ark.¹¹ 2010 yılında yayınladıkları KRKPM nedeniyle SRC ve HİPEK yapılan 56 hastalık serisinde de PYHSS'nin sağkalım için bağımsız bir prognostik belirteç olduğu gösterilmiştir. 2014 yılında yayınlanan çok merkezli bir çalışmada 609'una SRC ve HİPEK uygulanan 1013 KRKPM tanılı hasta incelenmiş ve PYHSS medyan sağkalımı öngörmede etkin bulunmuştur.¹² Yoon ve ark.¹³ heterojen primerli 49 hastalık serisinde 33 hastaya SRC ve HİPEK uygulanmış PSDSS 3 ve 4'ün an-rezektabilitate ile ilişkili olduğu bildirilmiştir. Ayrıca PYHSS'nin over ve apendiks müsinöz neoplazm nedeniyle SRC yapılan hastalarda da sağkalımı öngörmede etkin olduğunu bildiren çalışmalar da mevcuttur.^{30,31} Bizim çalışmamızda da literatürü destekler şekilde düşük PYHSS grubundaki hastaların daha uzun ortalama sağkalıma sahip olduğu ve PYHSS'nin genel mortaliteyi öngörmede etkin olduğu saptanmıştır.

Çalışmamızın potansiyel kısıtlılıkları, tek merkezden ve görece sınırlı sayıda hastanın verilerini içermesi ve bu verilerin retrospektif olarak incelenmesidir.

Sonuç

Sonuç olarak bu çalışmadaki bulgular KRKPM'li hastaların SRC ve HİPEK öncesi değerlendirmelerinde ve hasta seçiminde PYHSS güvenle kullanılabilecek geçerli, kolay uygulanabilen ve non-invaziv bir skorlama sistemidir.

Etik

Etik Kurul Onayı: Çalışma için Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurulu'ndan onay alınmıştır (onay no: 2017/25-36).

Hasta Onayı: Tüm hastalardan imzalı bilgilendirilmiş onam alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.S., C.A., A.E.C., I.B.A., C.A., F.O., S.S., N.Ç.A., Konsept: S.S., C.A., A.E.C., F.O., S.S., N.Ç.A., Veri Toplama veya İşleme: C.A., N.Ç.A., S.S., A.E.C., I.B.A., C.A., Analiz veya Yorumlama: C.A., S.S., I.B.A., C.A., F.O., S.S., N.Ç.A., Literatür Arama: C.A., N.Ç.A., S.S., A.E.C., I.B.A., C.A., Yazan: C.A., S.S., N.Ç.A., A.E.C., I.B.A., C.A., F.O., S.S.

Çıkar Çatışması: Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemiştir.

Finansal Destek: Çalışmamız için hiçbir kurum ya da kişiden finansal destek alınmamıştır.

Kaynaklar

1. Kerscher AG, Chua TC, Gasser M, Maeder U, Kunzmann V, Isbert C, Germer CT, Pelz JO. Impact of peritoneal carcinomatosis in the disease history of colorectal cancer management: A longitudinal experience of 2406 patients over two decades. *Br J Cancer* 2013;108:1432-1439.
2. Jayne DG, Fook S, Loi C, Seow-Choen F. Peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer. *Br J Surg* 2002;89:1545-1550.
3. Nadler A, McCart JA, Govindarajan A. Peritoneal Carcinomatosis from Colon Cancer: A Systematic Review of the Data for Cytoreduction and Intraperitoneal Chemotherapy. *Clin Colon Rectal Surg* 2015;28:234-246.
4. Behrenbruch C, Hollande F, Thomson B, Michael M, Warrier SK, Lynch C, Heriot A. Treatment of peritoneal carcinomatosis with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in colorectal cancer. *ANZ J Surg* 2017;87:665-670.
5. da Silva RG, Suqarbaker PH. Analysis of prognostic factors in seventy patients having a complete cytoreduction plus perioperative intraperitoneal chemotherapy for carcinomatosis from colorectal cancer. *J Am Coll Surg* 2006;203:878-886.
6. Ng JL, Ong WS, Chia CS, Tan GH, Soo KC, Teo MC. Prognostic Relevance of the Peritoneal Surface Disease Severity Score Compared to the Peritoneal Cancer Index for Colorectal Peritoneal Carcinomatosis. *Int J Surg Oncol* 2016;2016:1-8.
7. Yan TD, Black D, Savady R, Suqarbaker PH. Systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis from colorectal carcinoma. *J Clin Oncol* 2006;20:4011-4019.
8. Chua TC, Esquivel J, Pelz JO, Morris DL. Summary of current therapeutic options for peritoneal metastases from colorectal cancer. *J Surg Oncol* 2013;107:566-573.
9. Pelz JO, Stojadinovic A, Nissan A, Hohenberger W, Esquivel J. Evaluation of a peritoneal surface disease severity score in patients with colon cancer with peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol* 2009;99:9-15.
10. Pelz JO, Chua TC, Esquivel J, Stojadinovic A, Doerfer J, Morris DL, Maeder U, Germer CT, Kerscher AG. Evaluation of Best Supportive Care and Systemic Chemotherapy as Treatment Stratified according to the retrospective Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) for Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Origin. *BMC Cancer* 2010;10:689.
11. Chua TC, Morris DL, Esquivel J. Impact of the peritoneal surface disease severity score on survival in patients with colorectal cancer peritoneal carcinomatosis undergoing complete cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1330-1336.
12. Esquivel J, Lowy AM, Markman M, Chua T, Pelz J, Baratti D, Baumgartner JM, Berri R, Bretcha-Boix P, Deraco M, Flores-Ayala G, Glehen O, Gomez-Portilla A, González-Moreno S, Goodman M, Halkia E, Kusamura S, Moller M, Passot G, Pocard M, Salti G, Sardi A, Senthil M, Spiliotis J, Torres-Melero J, Turaga K, Trout R. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) Multiinstitution Evaluation of the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 1,013 Patients with Colorectal Cancer with Peritoneal Carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2014;21:4195-4201.
13. Yoon W, Alame A, Berri R. Peritoneal Surface Disease Severity Score as a predictor of resectability in the treatment of peritoneal surface malignancies. *Am J Surg* 2014;207:403-407.
14. Clavien PA, Barkun J, de Oliveira ML, Vauthey JN, Dindo D, Schulick RD, de Santibañes E, Pekolj J, Slankamenac K, Bassi C, Graf R, Vonlanthen R, Padbury R, Cameron JL, Makuuchi M. The Clavien-Dindo classification of surgical complications: five-year experience. *Ann Surg* 2009;250:187-196.
15. Stephens AD, Alderman R, Chang D, Edwards GD, Esquivel J, Sebbag G, Steves MA, Sugarbaker PH. Morbidity and mortality analysis of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the coliseum technique. *Ann Surg Oncol* 1999;6:790-796.
16. Goéré D, Sourrouille I, Gelli M, Benhaim L, Faron M, Honoré C. Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer: Treatment Principles and Perspectives. *Surg Oncol Clin N Am* 2018;27:563-583.
17. Esquivel J, Elias D, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco regional treatment of colorectal cancer with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2008;98:263-267.
18. Kwakman R, Schrama AM, van Olmen JP, Otten RH, de Lange-de Klerk ES, de Cuba EM, Kazemier G, Te Velde EA. Clinicopathological parameters in patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for colorectal cancer metastases a meta-analysis. *Ann Surg* 2016;263:1102-1111.
19. Winer J, Zenati M, Ramalingam L, Jones H, Zureikat A, Holtzman M, Lee K, Ahrendt S, Pingpank J, Zeh HJ, Bartlett DL, Choudry HA. Impact of aggressive histology and location of primary tumor on the efficacy of surgical therapy for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Ann Surg Oncol* 2014;21:1456-1462.
20. Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder JM, Mansvelt B, Lorimier G, Dubé P, Glehen O. Peritoneal Colorectal Carcinomatosis Treated With Surgery and Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy: Retrospective Analysis of 523 Patients From a Multicentric French Study From the Institut. *J Clin Oncol* 2009;28:63-68.
21. Goéré D, Souadka A, Faron M, Cloutier AS, Viana B, Honoré C, Dumont F, Elias D. Extent of Colorectal Peritoneal Carcinomatosis: Attempt to Define a Threshold Above Which HIPEC Does Not Offer Survival Benefit: A Comparative Study. *Ann Surg Oncol* 2015;22:2958-2964.
22. Huang Y, Alzahrani NA, Chua TC, Liew W, Morris DL. Impacts of peritoneal cancer index on the survival outcomes of patients with colorectal peritoneal carcinomatosis. *Int J Surg* 2016;32:65-70.
23. Faron M, Macovei R, Goéré D, Honoré C, Benhaim L, Elias D. Linear Relationship of Peritoneal Cancer Index and Survival in Patients with Peritoneal Metastases from Colorectal Cancer. *Ann Surg Oncol* 2015;23:114-119.
24. Archer AG, Sugarbaker PH, Jelinek JS. Radiology of peritoneal carcinomatosis. *Cancer Treat Res* 1996;82:263-288.
25. De Bree E, Koops W, Kröger R, Van Ruth S, Witkamp AJ, Zoetmulder FA. Peritoneal Carcinomatosis from Colorectal or Appendiceal Origin: Correlation of Preoperative CT with Intraoperative Findings and Evaluation of Interobserver Agreement. *J Surg Oncol* 2004;86:64-73.
26. Koh JL, Yan TD, Glenn D, Morris DL. Evaluation of preoperative computed tomography in estimating peritoneal cancer index in colorectal peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol* 2009;16:327-333.
27. Dühr CD, Kenn W, Kickuth R, Kerscher AG, Germer CT, Hahn D, Pelz JO. Optimizing of preoperative computed tomography for diagnosis in patients with peritoneal carcinomatosis. *World J Surg Oncol* 2011;9:171.
28. Esquivel J, Chua TC, Stojadinovic A, Melero JT, Levine EA, Gutman M, Howard R, Piso P, Nissan A, Gomez-Portilla A, Gonzalez-Bayon L, Gonzalez-Moreno S, Shen P, Stewart JH, Sugarbaker PH, Barone RM, Hoefler R, Morris DL, Sardi A, Sticca RP. Accuracy and clinical relevance of computed tomography scan interpretation of peritoneal cancer index in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis: A multi-institutional study. *J Surg Oncol* 2010;102:565-570.
29. Vardar BU. Peritoneal Karsinomatozisin Preoperatif Evrelendirilmesinde Bilgisayarlı Tomografinin Etkinliği. 2018.
30. Esquivel J, Garcia SS, Hicken W, Seibel J, Shekitka K, Trout R. Evaluation of a new staging classification and a Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 229 patients with mucinous appendiceal neoplasms with or without peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2014;110:656-660.
31. Foster JM, Sleightholm R, Smith L, Ceelen W, Deraco M, Yildirim Y, Levine E, Muñoz-Casares C, Glehen O, Patel A, Esquivel J. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies Multi-Institution evaluation of 1,051 advanced ovarian cancer patients undergoing cytoreductive surgery and HIPEC: An introduction of the peritoneal surface disease severity score. *J Surg Oncol* 2016;11:779-784.