

T.C.
DOKUZ EYLÜL ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
RADYOLOJİ ANABİLİM DALI

**PERİTONEAL KARSİNOMATOZİSİN
PREOPERATİF EVRELENDİRİLMESİNDE
BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN
ETKİNLİĞİ**

TIPTA UZMANLIK TEZİ

Dr. Baran Umut VARDAR

**DANIŞMAN ÖĞRETİM ÜYESİ:
Prof. Dr. Funda BARLIK OBUZ**

ÖNSÖZ

Uzmanlık eğitimim boyunca bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım değerli hocalarım Prof. Dr. Handan GÜLERYÜZ, Prof. Dr. Oğuz DİCLE, Prof. Dr. Emel ADA, Prof. Dr. Enis İĞCİ, Prof. Dr. Pınar BALCI, Prof. Dr. Süleyman MEN, Prof. Dr. Erkan YILMAZ, Prof. Dr. Funda BARLIK OBUZ, Prof. Dr. Mustafa SEÇİL, Prof. Dr. Ali BALCI, Doç. Dr. Aytaç GÜLCÜ, Doç. Dr. Nuri KARABAY ve Doç. Dr. Canan ALTAY'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Uzmanlığım süresince radyoloji eğitimime büyük katkısı olan ve tez çalışmamın her aşamasında yardımlarını esirgemeyen saygıdeğer tez hocam Prof. Dr. Funda BARLIK OBUZ'a ayrıca teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim süresince her zaman bana destek olan, beraber çalışmaktan keyif duyduğum Uzm. Dr. N. Sinem GEZER, Uzm. Dr. Işıl BAŞARA AKIN ve Uzm. Dr. Mustafa BARIŞ'a ayrıca teşekkür ederim.

Zor ve güzel günleri paylaştığımız tüm asistan arkadaşlarıma ve Radyoloji Anabilim Dalı'nın değerli çalışanlarına teşekkür ederim.

Tez yazımı sırasında istatistik konusunda verdiği tüm destek ve bilgi sebebiyle Prof. Dr. Hülya ELLİDOKUZ'a teşekkür ederim. Tezimin oluşmasına katkıda bulunan Genel Cerrahi Anabilim Dalı öğretim üyelerine teşekkür ederim.

Hayatım boyunca benden manevi desteklerini hiç esirgemeyen, tıp fakültesini seçmemdeki en büyük etken olan, tüm öğrencilik ve meslek hayatım boyunca her zaman bana güç veren, varlıklarıyla beni onurlandıran, engin bilgileri ile tıp fakültesi eğitimime büyük katkısı dokunan sevgili aileme teşekkürlerimi sunarım.

Her daim yanımda olan, sevgisini ve desteğini her koşulda ve her zaman hissettiğim, hayat arkadaşım Zeynep VARDAR'a bütün güzel şeyler için sonsuz teşekkür ederim.

Dr. Baran Umut VARDAR

İÇİNDEKİLER

ÖNSÖZ	I
TABLolar	IV
ŞEKİLLER	V
GRAFİKLER	VI
KISALTMALAR	VII
ÖZET	VIII
ABSTRACT	IX
1. GİRİŞ VE AMAÇ	1
1.1. Giriş.....	1
1.2. Amaç	2
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1. Periton Anatomisi, Histolojisi ve Fizyolojisi	3
2.1.1. Genel Bilgiler.....	3
2.1.2. Periton Histolojisi	5
2.1.3. Embriyolojik Köken	8
2.1.4. Peritonun İntraabdominal Organlarla İlişkisi	10
2.1.5. Peritonun Bölümleri, Peritonun Oluşumuna Katkı Sağladığı Yapılar.....	11
2.1.6. Abdominopelvik Bölgede Peritoneal Sıvı Akışı.....	22
2.1.7. Abdominal Kavite İçerisinde Hastalık Yayılım Yolakları	23
2.2. Peritoneal Karsinomatozis Patogenezi	25
2.3. Peritoneal Karsinomatozis Morfolojik ve Görüntüleme Özellikleri.....	28
2.3.1. Peritoneal Karsinomatozis Morfolojik Özellikleri	29
2.3.2. Peritoneal Karsinomatozis Görüntüleme Özellikleri.....	33
2.3.3. Peritoneal Karsinomatozis İndeks Değeri (PKİ)	35
2.4. Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (SRC/HİPEK).....	37

3. GEREÇ VE YÖNTEM	39
3.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Seçimi	39
3.3. Bilgisayarlı Tomografi Çekim Parametreleri	39
3.4. Radyolojik İncelemelerin Değerlendirilmesi:	40
3.5. İstatistiksel Analiz:	42
4. BULGULAR	44
5. TARTIŞMA	56
6. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI	63
7. SONUÇ	64
8.KAYNAKÇA	66

TABLÖLAR:

Tablo 1: Abdominal ve pelvik ligamentler, mezenter ve omentum	11
Tablo 2: Peritoneal hastalıkların sınıflandırılması	29
Tablo 3: ρ (rho) değerin yorumlaması	43
Tablo 4: Kappa değerin yorumlaması	43
Tablo 5: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş-cinsiyet ilişkisi	44
Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri	45
Tablo 7: İntraoperatif, 1. ve 2. gözlemcinin PKİ değerleri	45

ŞEKİLLER:

Şekil 1: Periton anatomisi (sagittal kesit).....	4
Şekil 2: Peritonun tabakaları.....	5
Şekil 3: Mezotel hücreleri arasındaki intersellüler bağlantılar.....	7
Şekil 4: Periton ve mezenterin sagittal kesit görünümü.	12
Şekil 5: Peritoneal ligamentlerin koronal görünümü.....	14
Şekil 6: Peritoneal alanların koronal görünümü.....	18
Şekil 7: Retroperitoneal alanlar (aksiyel kesit)	21
Şekil 8: Peritoneal sıvı akışı	23
Şekil 9: Periton tarafından sarılmış organlarda hastalık yayılım yolları. transperitoneal ve subperitoneal yayılım	24
Şekil 10: Tümör hücrelerinin peritoneal kavitede yayılması.....	27
Şekil 11: PK'lı hastada omental kek örneği.	31
Şekil 12: PK'lı hastada Sister Mary Joseph nodülü örneği	33
Şekil 13: PKİ değerlendirmede kullanılan abdominopelvik bölgeler	36
Şekil 14: İzlem Şeması	40
Şekil 15: Peritoneal kanser indeksinde peritoneal kavitedeki 13 bölüm.....	41
Şekil 16: Her iki gözlemcinin bölgesel PKİ skorları.....	52
Şekil 17: Her iki gözlemcinin ölçtüğü bölgesel lezyon boyutu ve hesapladığı PKİ skoru arasındaki ilişki	53
Şekil 18: Her iki gözlemcinin ölçtüğü bölgesel lezyon boyutu ve hesapladığı PKİ skoru arasındaki korelasyon değerlendirilmesi.....	54
Şekil 19: Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasındaki uyumun değerlendirilmesi.....	55

GRAFİKLER:

Grafik 1: Çalışmaya dahil olan hastaların primer maligniteleri44

Grafik 2: Her iki gözlemcinin hesapladığı toplam PKİ değerlerinin, intraoperatif PKİ ile ilişkisi46

Grafik 3: 2. gözlemcinin hesapladığı toplam PKİ değerlerinin 1. gözlemci ile karşılaştırılması47

Grafik 4: İntraoperatif, 1. ve 2. gözlemcinin PKİ değerlerinin karşılaştırılması47



KISALTMALAR:

PK	: Peritoneal karsinomatozis
HİPEK	: Hipertermik İntraPeritoneal Kemoterapi
PKİ	: Peritoneal kanser indeksi
BT	: Bilgisayarlı tomografi
MRG	: Manyetik rezonans görüntüleme
GAG	: Glukozaminoglikan
HMGB-1	: High mobility group box 1
TP	: Timidin fosforilaz
DAMP	: Damage-associated molecular pattern
FDG	: 18 floro-2-deoksi-d-glukoz
(PET)/BT	: Pozitron emisyon tomografi
LB	: Lezyon boyutları
SRC	: Sitoredüktif cerrahi
PMP	: Psödomiksoma peritonei
PACS	: Picture Archiving and Communication System
ÇKBT	: Çok kesitli bilgisayarlı tomografi

ÖZET

PERİTONEAL KARSİNOMATOZİSİN PREOPERATİF EVRELENDİRİLMESİNDE BİLGİSAYARLI TOMOGRAFİNİN ETKİNLİĞİ

Amaç: Peritoneal karsinomatozis (PK) hastalarında sitoredüktif cerrahi için optimal hasta seçimi ve cerrahinin planlanması açısından preoperatif evreleme çok önemlidir. Bu çalışmanın amacı preoperatif BT ile intraoperatif bulguları karşılaştırmak ve iki radyolog arasındaki uyumu araştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: İki radyolog kolorektal veya over kökenli PK gelişmiş 48 hastanın preoperatif BT incelemelerini çift kör olarak değerlendirdi. Evreleme için lezyon boyutu ve dağılımının değerlendirildiği Sugarbaker'ın tanımladığı Peritoneal Kanser İndeksi (PKİ) kullanıldı. İntraoperatif bulgular altın standart kabul edildi. Sonuçlar Wilcoxon işaretli sıralar testi, Spearman korelasyon testi, Kendall'in tau-b testi ve Cohen'in kappa testi kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Ortalama toplam PKİ değeri intraoperatif 12.73 (± 6.92), 1. radyolog için 11.08 (± 6.34) ve 2. radyolog için 10.56 (± 6.49) olarak bulundu. Her iki radyoloğun hesapladığı preoperatif PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı (her iki radyolog için $p=0.002$). Her iki radyoloğun hesapladığı PKİ değerleri arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($p=0.123$). Her iki radyoloğun hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif skorlar arasında yüksek korelasyon saptandı (1. radyolog için $r=0.860$, $p<0.001$; 2. radyolog için $r=0.782$, $p<0.001$). Lezyon boyutları ve PKİ skorları bölgesel olarak değerlendirildiğinde her iki radyolog arasında orta veya yüksek korelasyon izlendi (r değerleri 0.660 ve 0.894 arasında, $p<0.001$). Bölgesel lezyon boyutları açısından her iki radyolog arasında anlamlı fark saptanmadı (p değerleri 0.189 ile 0.423 arasında). Her iki radyoloğun hesapladığı bölgesel PKİ değerleri arasında iyi veya mükemmel uyum saptandı (κ değerleri 0.624 ile 0.853 arasında, $p<0.001$).

Sonuç: PK'nın BT ile preoperatif evrelendirilmesinde gözlemciler arası istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamış olup; iki gözlemci arası yüksek korelasyon ve yüksek uyum saptadık. Her ne kadar BT intraoperatif skorlara göre PKİ değerlerini düşük hesaplasa da, preoperatif evrelendirmede tutarlı bir görüntüleme yöntemidir.

Anahtar Kelimeler: Peritoneal karsinomatozis, preoperatif, BT, evreleme

ABSTRACT

EVALUATION OF PREOPERATIVE COMPUTED TOMOGRAPHY IN STAGING PERITONEAL CARCINOMATOSIS PATIENTS

Background and Purpose: In patients with peritoneal carcinomatosis (PC), it is important to preoperatively diagnose and stage properly for optimal patient selection and planning of cytoreductive surgery. The aim of this study was to investigate the correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluate the interobserver agreement between two radiologists.

Materials and Methods: Two blinded radiologists evaluated preoperative CT-scans of 48 patients with peritoneal carcinomatosis from colorectal or ovarian origin. The Peritoneal Cancer Index (PCI) was scored according to the Sugarbaker classification, based on lesion size and distribution. Intraoperative findings were regarded as the gold standard. The results were analyzed by Wilcoxon rank sum test, Spearman's correlation test, Kendall's tau-b test and Cohen's kappa test.

Results: Mean PCI was 12.73 (± 6.92) for surgery, 11.08 (± 6.34) for Radiologist 1 and 10.56 (± 6.49) for Radiologist 2. Comparison of overall PCI scores showed significant difference between surgical PCI scores and both radiologists' preoperative CT scores (for both radiologists $p=0.002$). There were no significant differences between two radiologists' overall CT scores ($p=0.123$). Both radiologists highly correlated with surgical overall PCI (for Radiologist 1 $r=0.860$, $p<0.001$; for Radiologist 2 $r=0.782$, $p<0.001$) and very highly correlated between each others ($r=0.921$, $p<0.001$). Results by regions according to lesion sizes and PCI scores show moderate and high correlation between two radiologists (correlation coefficients range from 0.660 to 0.894 at statistically significant levels $p<0.001$). There were no significant differences between two radiologists' regional lesion sizes (p values range from 0.189 to 0.423). There were good and excellent agreements between two radiologists' regional PCI scores (κ values vary between 0.624 and 0.853, $p<0.001$).

Conclusion: CT is a reliable procedure in the preoperative staging of PC patients with its high interobserver agreement, although CT-PCI underestimated intraoperative PCI.

Key words: Peritoneal carcinomatosis, preoperative, CT, staging

1. GİRİŞ VE AMAÇ

1.1. Giriş

Peritoneal kavitenin peritonun kendisinden kaynaklanmayan malign hücreler tarafından infiltre edilmesine peritoneal karsinomatozis denir. Gastrointestinal karsinomlar (mide, kolon, rektum, appendiks vermiformis, safra kesesi ve pankreas), over, meme, akciğer ve uterus peritona metastaz yapıp peritoneal karsinomatozise yol açabilir¹.

Yakın zamana kadar peritoneal karsinomatozisi olan hastalar terminal evre hasta olarak değerlendirilirken, bu durum gelişen tedavi yöntemleri ile değişmektedir. Hastalık tedavisiz bırakıldığında prognozu oldukça kötü etkilemekte ve ortalama sağkalım süresi 6 aya düşmektedir². Sugarbaker, peritoneal karsinomatozisin metastatik bir süreçten çok, lokorejyonel bir hastalık olarak tedavi edilmesi gerektiğini öne sürdüğünden beri, sitoredüktif cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapiden (HİPEK) oluşan multimodal tedavi peritoneal karsinomatozisin küratif olabilecek neredeyse tek tedavi yöntemi olarak değerlendirilmiştir³.

Sugarbaker'ın tanımladığı peritoneal kanser indeksi (PKİ) peritoneal karsinomatozis hastalarını evrelemede en sık kullanılan yöntem olup,⁴ sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulanacak hastaların seçiminde ve tedavi sonuçlarının değerlendirilmesinde kullanılmaktadır⁵.

Günümüzde peritoneal karsinomatozisin evrelemesinde kullanılan yöntemler arasında cerrahi değerlendirme altın standarttır. Ancak laporoskopik cerrahi evreleme oldukça nadir yapılmaktadır. Peritoneal karsinomatozisi preoperatif evrelemek için kontrastlı bilgisayarlı tomografi (BT) yöntemi önerilmektedir⁶. Hastalık yayılımını, bu nedenle de klinik evreyi radyolojik olarak doğru saptamak, hem tedavi planlaması hem de sitoredüktif cerrahinin yeterli ve başarılı yapıp yapılamayacağını belirleme açısından büyük önem taşımaktadır⁷.

1.2. Amaç

Bu çalışmanın amacı peritoneal karsinomatosis hastalarında intraoperatif PKİ değerini “altın standart” olarak kabul edip, preoperatif BT incelemesi sonucunda tanımlanan PKİ değeri ile intraoperatif PKİ değeri arasındaki ilişkiyi araştırmaktır. Ayrıca BT değerlendirmede iki radyolog arasında uyum olup olmadığını değerlendirip, preoperatif evrelemenin ne kadar tutarlı yapılabildiğini araştıracağız.



2. GENEL BİLGİLER

2.1. Periton Anatomisi, Histolojisi ve Fizyolojisi

2.1.1. Genel Bilgiler

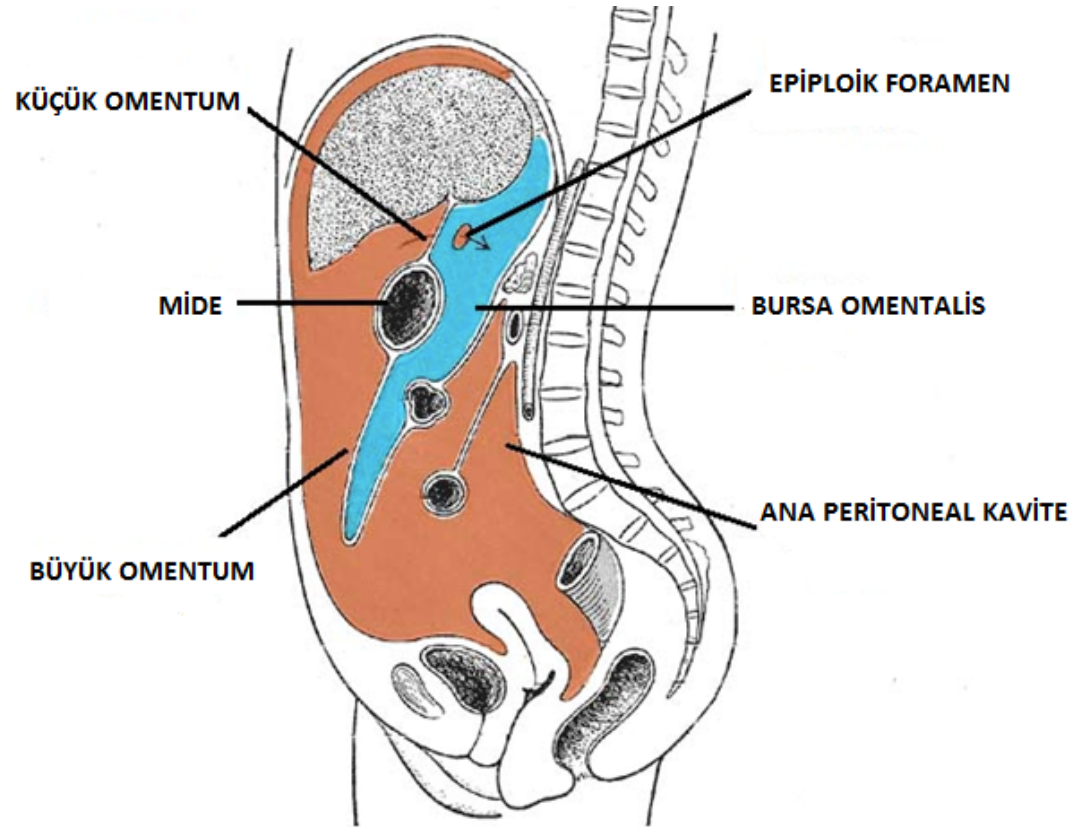
Periton vücudun en geniş ve en kompleks seröz membranıdır. Erkeklerde peritoneal kavite kapalıdır ancak kadınlarda peritoneal kavite ekstraperitoneal pelvis ve fallop tüpleri vasıtasıyla uterus ile bağlantılıdır. Peritoneal kavite abdominal duvarı kaplayan parietal periton ile abdominal organları saran visseral periton arasında kalan potansiyel boşluktur⁸. Peritoneal kavitede organ bulunmaz. Periton, toraksta torakal kaviteyi kaplayan parietal plevra ile akciğeri kaplayan visseral plevranın abdomende yer alan analogudur. Plevral kavitede olduğu gibi normal şartlarda peritoneal kavite görülmemekle birlikte, sıvı, gaz birikimi veya kitle ile distandü olması durumunda vizüalize edilebilir⁹.

Her iki tip periton da mezotelyum denilen basit, tek katlı küboidal epitel ile kaplıdır. Peritoneal sıvı mezotelyum epiteli tarafından üretilir. Yaklaşık 50-100 ml hacmindeki seröz özellikte sıvı parietal ve visseral periton tabakalarını birbirinden ayırır ve yüzeyleri kayganlaştırır. Ayrıca peritoneal sıvı fibrinolitik özellikte olup, hasarlanmaya yanıtta adhezyon gelişimini önler. Peritoneal sıvının drenajı ise %90 oranında subfrenik alandaki submezotelyal mesafedeki lenfatikler yoluyla olur. Bu lenfovasküler yapılar diyaframın üst tarafındaki lenfatiklerle bağlantılıdır.

Peritoneal sıvının doğal akışı, abdominal kaviteden köken alan hastalıkların yayılımında önemlidir. Peritoneal sıvının hareketi yerçekimine ve respirasyona sekonder üst abdomende oluşan negatif basınca bağlıdır¹⁰.

Peritoneal ligamentler, mezenter ve omentum hastalık süreçlerinin sınırları ve yayılımında rol oynarlar. Peritoneal ligamentler, mezenter ve omentum peritoneal kaviteyi iki kompartmana ayırır: büyük periton boşluğu (ana kompartman) ve midenin arkasında bulunan küçük periton boşluğu (bursa omentalis)¹¹. Bu iki alan epiploik foramen (foramen Winslow) vasıtası ile bağlantılıdır (Şekil 1). Peritoneal ligamentler peritonun çift katlı tabaka şeklinde katlantılarıdır. Esas amaçları subperitoneal

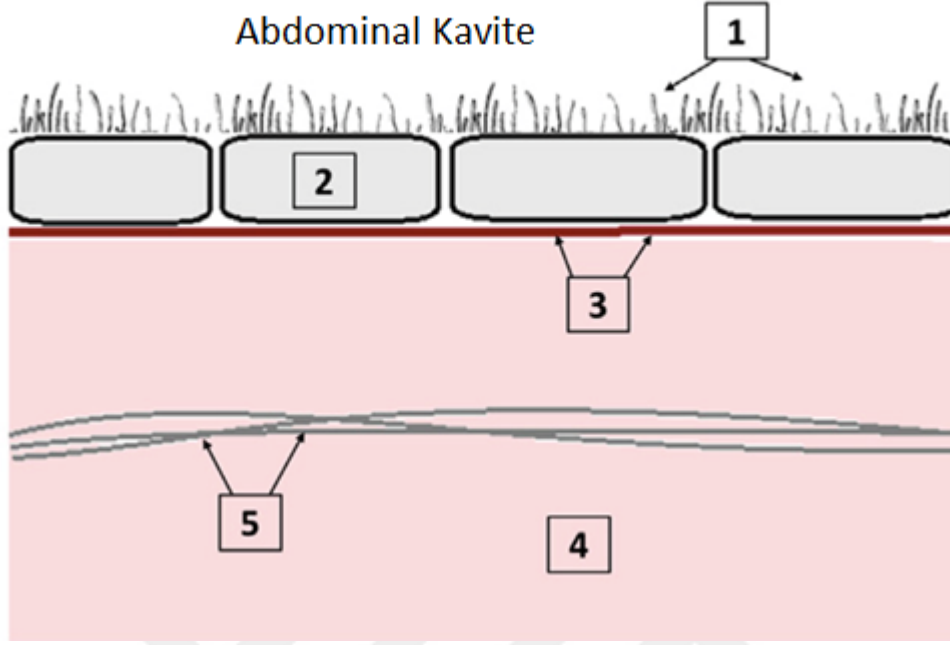
boşluktaki organlara destek olmak olup, mezenter ve omentum özel olarak adlandırılmış peritoneal ligamentlerdir. Çoğu abdominal ligament ventral ve dorsal mezenterden köken alır.



Şekil 1: Periton anatomisi (sagittal kesit)

Omentum minus, mide ve duodenumun bulbus kesiminden komşu organlara uzanan çift katlı periton tabakasıdır. Omentum minus birbiriyle bitişik gastrohepatik ve hepatoduodenal ligamentler tarafından oluşturulur. Omentum majus ise midenin büyük kurvaturundan başlayıp ince bağırsak kıvrımları anteriorundan aşağıya iner ve iki yaprak olarak superiora çıkıp colon transversumdaki taenia omentalislere tutunur. Mezenter subperitoneal boşluktaki ince bağırsak segmentlerini saran ve abdominal duvara bağlayan çift katlı periton tabakasıdır. Mezenter vasküler yapılar, lenf nodları, sinirler ve yağ içerir¹².

2.1.2. Periton Histolojisi



Şekil 2: Peritonun tabakaları. (1) glikokaliks, (2) mezotel hücreleri, (3) bazal lamina, (4) submezotelyal stroma, (5) elastik lamina

Visseral ve parietal periton benzer özellikte olup esasta 3 tabakaya sahiptir: mezotelyum, bazal lamina ve submezotelyal stroma^{13,14} (Şekil 2, 13. kaynaktan alınmıştır). Abdomende mezotelyum ve bazal lamina aynı özelliğe sahip olmakla birlikte submezotelyal stromanın kalınlığı değişebilmektedir.

- a. Mezotelyum:** Peritonun en iç tabakası yaklaşık 25 µm kalınlıkta mezotelyum tarafından oluşturulur. Mezotel hücreleri mezodermal orjinlidir ancak hem epitelyal hem mezenşimal özelliklere sahiptir. Mezotel hücrelerinin gelişmiş intrasellüler vezikülleri vardır. Bu veziküller içerisinde salgılanan ürünler bulunur. İntrasellüler veziküllerin birleşmesi ile daha büyük multiveziküler cisimler oluşur. Sonuç olarak da multiveziküler cisimler hücrenin apikal yüzünden eksozomlar aracılığıyla salgılanır.

Hücrenin apikal yüzünde bir çok mikrovillus ve yer yer silya bulunur. Bunlar içerisinde lamellar cisimcikler gömülüdür¹⁵. Lamellar cisimcikler salgılayıcı ve depolayıcı özellikleri bulunan ve mezotelyal hücrelerde bulunan

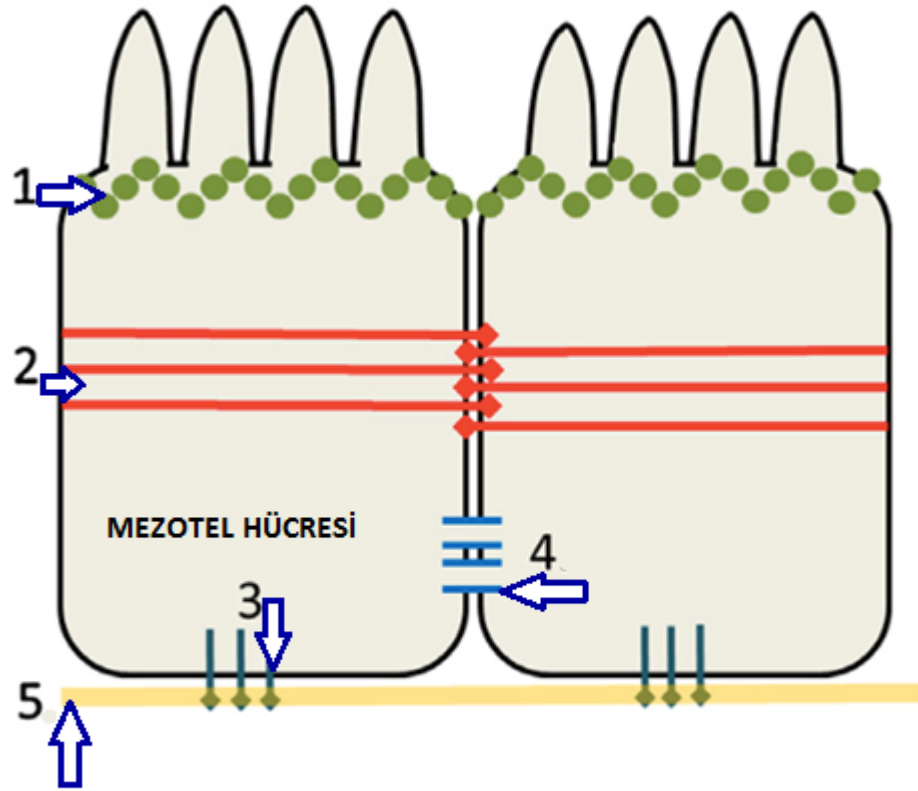
organellerdir. Lamellar cisimcikler, ilk olarak tip II pnömositlerde gösterilmiştir. Sonrasında kayganlaştırıcı ve sürtünme azaltıcı amaçları olan mezotel hücrelerinde de gösterilmişlerdir¹⁶. Lamellar cisimcikler, lipid membran ve SP-A, SP-B, SP-C ve SP-D surfaktan protein kompleksi içerir. Sürtünmesiz yüzey sağlayabilmek için surfaktan ve lipid dengesinin optimum olması gerekir. Pulmoner surfaktan makrofajlar tarafından fagosite edilir ve yeniden kullanılır. Her ne kadar literatürde peritoneal surfaktan hakkında bu türden bir bilgi yazmasa da, pulmoner lamellar cisimcikler ve peritoneal lamellar cisimcikler arasındaki benzerlik sebebiyle peritoneal makrofajların da benzer işleve sahip olduğu düşünülmektedir. Surfaktan proteinlerinin sürtünmesiz ortam yaratmak haricinde immunoregulator fonksiyonlarının da olduğu bildirilmektedir. Özellikle SP-D ve SP-A yabancı antijenleri tanır ve onlara bağlanarak makrofajlar tarafından fagositozunu uyarır. Ayrıca SP-D, T hücrelerinin aktivasyon ve proliferasyonunu engelleyerek kazanılmış (humoral) bağışıklık sistemini destekler.

Lamellar cisimciklerin ve mikrovillusların üzerinde glikokaliks bulunur. Esas olarak görevi sıvıyı hapsetmek ve aralıksız bir sıvı tabakası yaratmaktır. Bu tabaka proteoglikanlar ve glukozaminoglikanlar (GAG) içermektedir. Glikokalikste ki çoğu GAG hyaluronik asit ailesindendir. Peritoneal yüzey üstündeki aralıksız sıvı tabakası, fosfolipid içeren lamellar cisimcikler ve mikrovilluslar serozal yüzeyi kayganlaştırır ve organların hareketi ile ortaya çıkan sürtünmeye bağlı serozal yüzeyde oluşabilecek hasarı engeller. Ayrıca glikokaliks intersellüler iletişimde, inflamasyonun düzenlenmesinde, doku remodelinginde ve periton boyunca büyüme faktörlerinin ve besinlerin taşınmasında rol oynamaktadır¹⁷. Mikrovillus ve lamellar cisimciklerin boyut, uzunluk ve sayısı lokalizasyona ve bazı fizyolojik ve patolojik durumlara göre değişebilir.

Mezotel hücreleri sıkı bağlantı (tight junction), gap junction (nexus), desmozom ve hemidesmozom bulundurlar (şekil 3, 13. kaynaktan alınmıştır). Sıkı bağlantılar ve desmozomlar mezotel hücrelerinin intrasellüler hücre iskeleti ile bağlantılıdır. Sıkı bağlantıların varlığı intersellüler alana sıvı kaçışını engeller. Desmozomlar iki hücrenin komşu yüzeylerini sıkıca

birbirine bağlar. Hemidesmozomlar integrin içerir ve mezotel hücrelerini bazal laminaya bağlar. Gap junctionlar, hücreler arası hidrofilik moleküllerin transportunu sağlayan kanal işlevi görür.

Mezotel hücreleri arasında stoma denilen açıklıklar mevcut olup bu açıklıklar peritoneal kavite ile lenfatik sistem arasında bağlantı sağlarlar. Stomalar genellikle lenfoid hücre birikimlerinin (milky spot) komşuluğunda bulunurlar. Milky spotlar, immün sistem görevi olan hücre toplulukları olup genellikle lenfositler ve makrofajlar içerirler. Sekonder lenfoid organlar ile benzer özelliktedirler.



Şekil 3: Mezotel hücreleri arasındaki intersellüler bağlantılar. (1) sıkı bağlantılar, (2) desmozom, (3) hemidesmozom, (4) gap junction, (5) bazal lamina

- b. Bazal lamina:** Bazal lamina mezotel hücrelerini bazal yüzeyden destekler. 100 nm'den (nanometre) daha ince ekstrasellüler matriks tabakası içerir ve genel olarak tip 4 kollajen ve laminin bulundurur. Laminin mezotel hücreleri ile $\beta 1$ integrinler yardımıyla etkileşir. Tip 4 kollajen fibriler yapısı ile bazal laminayı stabilize eder. Ancak mezotel hücrelerinin bazal lamina ile bağlantısı zayıf olup, küçük hasarlar bile hücrenin ayrılmasına yol açabilir.
- c. Submezotelyal stroma:** Mezotel hücreleri ve bazal lamina bağ doku (stroma) tarafından desteklenir. Bu tabaka tip 1 kollajen lifleri, fibronektin, proteoglikanlar, glukozaminoglikanlar, myofibroblastlar, adipositler ve vasküler yapılar içerir. Stromada elastik lamina tabakası içinde elastik lifler mevcuttur. Bağırsaklar ve safra kesesi gibi peristaltik hareketleri bulunan organlarda, karaciğer ve dalak gibi daha statik organlara göre elastik laminanın daha belirgin olduğu bulunmuştur¹⁸. Stromada lenfatik vasküler yapılar oldukça fazla olup kan içeren vasküler yapılar genellikle sayıca azdır. Submezotelyal stroma immün hücreler açısından zengindir. Peritondaki immün hücreler genellikle inaktif olup, bazı fizyolojik ve patolojik durumlarda aktifleşirler ve anjiogenezis uyarılır.

2.1.3. Embriyolojik Köken

İntraembriyonik boşluğu döşeyen somatik mezoderm hücreleri, mezotelyum haline gelerek, peritoneal, plevral ve perikardiyal boşlukları döşeyen seröz membranların parietal kısmını oluşturur. Abdominal organları kaplayan seröz membranların visseral tabakası ise splanknik mezoderm tabakasının hücreleri tarafından meydana getirilir¹⁹. Visseral ve dorsal mezenterler birbirleriyle dorsal mezenter şeklinde devamlılık gösterirler. Abdominal boşluk organlara büyümeleri ve pozisyon değişimi için yer sağlar. Abdominal organlar ile bağlantılı vasküler yapılar, lenfatik damarlar ve sinirler primitif mezenter tarafından çevrilir.

Karaciğer ventral planda önbağırsağın (foregut) ventral tarafından gelişir. Dalak, pankreas, mide ve erişkin barsağın bir kısmı (duodenum) önbağırsağın dorsal planından gelişir. Primitif mezenterin rotasyon, göç ve rezorpsiyonu fetal yaşam içerisinde gerçekleşir. Erişkin mezenter ne kadar kompleks olursa olsun, hepsi

primitif mezenterden kaynaklandığı için bütün boşluklar birbiriyle bağlantılıdır²⁰. Ligamentler, mezenter ve desteklenen organlar geliştikçe peritoneal kavitede birbiriyle bağlantılı ancak subperitoneal dokudan ayrı çıkmazlar (recessus) oluşur.

İlkel bağırsak tüpü abdominal boşluk içerisinde şekillenirken dorsal mezenter tarafından abdominal duvara asılır. Başlangıçta dorsal mezenter önbarsağın (foregut) kaudal sınırından sonbağırsağın (hindgut) distal ucuna dek uzanan mezoderm bant şeklindedir. Dolayısıyla dorsal mezenter özofagusun alt ucundan rektuma dek uzanır. Dorsal mezenter mide bölgesinde dorsal mezogastrium veya omentum majör, duodenumda dorsal mezoduodenum ve kolonda da dorsal mezokolon adını alır. Mezenter proper ise jejunal ve ileal ansların dorsal mezenterine verilen isimdir.

Midenin ve duodenumun rotasyonu ve pankreas başının büyümesiyle birlikte duodenum peritoneal kavitenin orta hattından sağına doğru yer değiştirir ve duodenum, pankreas başı ve dolayısıyla dorsal mesoduodenum arka vücut duvarına yapışır. Dorsal mesoduodenum sağ yüzeyi arka duvar peritonu ile birleşir ve her iki tabaka midenin pylor bölümündeki küçük bir alan haricinde tamamiyle kaybolur. Bu düzeyde duodenumun birinci kısmının küçük bir parçası intraperitoneal kalmakla birlikte bunun haricinde pankreas ve duodenum retroperitona fikse olur.

Asendan kolon ve desendan kolon son yerlerine yerleşirken, mezenterleri (dorsal mezokolonları) abdominal duvara baskı uygularlar ve sonuç olarak kalıcı olarak retroperitona fikse olurlar. Ancak çekum ve appendiks vermiformis serbest mezenterine sahip olup intraperitonealdirler. Transvers mezokolon ise bursa omentalisin posterior duvarını oluşturacak şekilde abdominal arka duvar ile birleşir ve transvers kolonu son lokalizasyonu olan hepatik ve splenik fleksuralara uzanacak şekilde fikse eder.

İlkel bağırsak tüpü abdominal kavitenin sağına doğru yer değiştirdikçe dorsal mezenter, superior mezenterik arteri orjin alacak şekilde bükülür. Jejunoileal ansların mezenterleri başlangıçta asendan kolonla süreklilik göstermektedir. Ancak asendan kolon mezokolonunun arka vücut duvarı ile birleşmesi ve dolayısıyla asendan kolonun retroperitoneal yerleşimi sonrasında en son yapışma düzeyine (intraperitoneal alanda duodenumdan ileoçekal bileşkeye dek) ulaşmış olur.

Önbağırsak ile duodenumun üst kısımları arasında ise septum transversum mezoderminin incelmelerinden ortaya çıkan ventral mezenter yer alır. Ventral mezenter yalnızca özofagusun terminal parçası, mide ve duodenumun üst kısmında yer alır. Karaciğerin ventral mezenter içerisine doğru büyümesi ventral mezenterin mide ve duodenumdan karaciğere uzanan omentum minör ve karaciğerden karın ön duvarına uzanan falsiform ligamente böler. Falsiform ligamentin serbest kenarı doğum sonrası oblitere olup ligamentum teres hepatis (round ligament) dönüşecek olan umbilikal veni içerir. Omentum minus ise ana safra kanalı, portal ven ve hepatic arteri içerir²¹. Başlangıçta omentum minus sagittal planda olmasına karşın, midenin rotasyonu ve karaciğerin büyümesi ile frontal pozisyona geçip, alt kenarı epiploik foramenin (foramen Winslow) üst sınırını oluşturur. Karaciğer ventral mezenter tarafından üst yüzeyi hariç tamamiyle çevrilidir. Karaciğerin ventral mezenter tarafından çevrili olmayan diyafram ile bitişik üst yüzeyine çıplak alan (bare area) denir.

2.1.4. Peritonun İntraabdominal Organlarla İlişkisi

Abdomen ve pelviste iki boşluk bulunmaktadır: peritoneal kavite ve subperitoneal boşluk²² (şekil 4, 22. kaynaktan alınmıştır). Bu iki boşluk periton ile birbirinden ayrılır. Subperitoneal terimi peritonun derininde yerleşmiş ekstraperitoneal boşluk, ligamentler, mezenter ve bunların destek sağladığı organları ifade eder⁹. Visseral periton tarafından yüzeyleri kaplanmış organlar subperitoneal organlar olarak adlandırılır. Peritonun posterior ve derininde, periton ile kaplanmamış ve mezenter olmayan organlar ise ekstraperitoneal organlar olarak adlandırılır. Abdomende sadece iki adet boşluk bulunduğu ve peritoneal kavite içerisinde hiç organ bulunmadığından, bütün abdominopelvik organlar subperitoneal boşlukta. Diğer bir deyişle kesitsel incelemede abdominopelvik bölgede yer alan bütün yapılar subperitoneal boşlukta. Peritoneal kavite yalnızca potansiyel boşluktur.

Subperitoneal boşluk birbiriyle bağlantısı ligament ve mezenter tarafından sağlanan alanlardan oluşur. Subperitoneal boşluğu tek bir boşluk olarak kabul etmek abdominopelvik bölgedeki hastalıkların yayılımını açıklar. Ligamentler ve mezenter destekledikleri organ ile onları astıkları ekstraperitoneal boşluk arasında uzanan subperitoneal doku olarak tanımlanabilir. Mezenter iki tabaka visseral periton

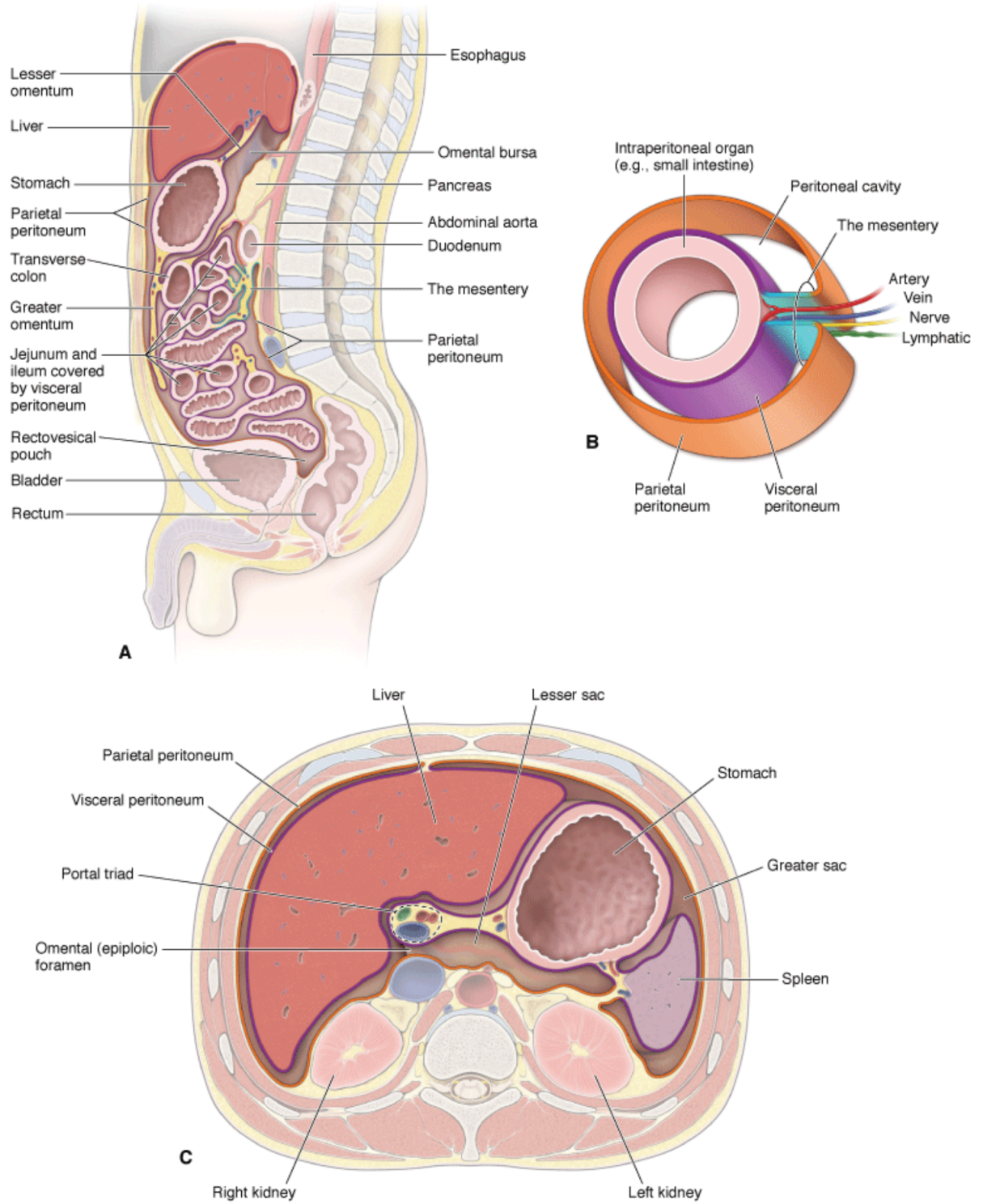
arasındaki subperitoneal doku oluşturur. Visseral periton mezenteri kaplar ve bağırsağın serozal tabakasını oluşturur. Ayrıca visseral periton, ekstraperitoneal boşluğu kaplayan parietal periton ile devamlılık gösterir.

2.1.5. Peritonun Bölümleri ve Peritonun Oluşumuna Katkı Sağladığı Yapılar

Ligamentler ve mezenter iki tabaka visseral periton arasında kalan destekleyici subperitoneal dokudan oluşur. Aynı visseral periton, bağırsakların seroza tabakasını da oluşturur. Ekstraperitoneal boşluğu döşeyen parietal periton ile süreklilik gösterir. Embriyolojik süreçte ligamentler, mezenter ve organlar geliştikçe peritoneal kavite kompleksleşir; birbiriyle bağlantılı çıkmazlar ve boşluklar meydana gelir. Ligamentler ve mezenter destek sağladıkları ve batın arka duvarına astıkları organlara ve içlerinden geçen vasküler yapılara göre isimlendirilirler (Tablo 1, 9. kaynaktan alınmıştır). Örneğin hepatoduodenal ligament portal ven, hepatik arter ve ana safra kanalı ile tanınabilir^{8-9,20}.

Ligament	Başlama Noktası	Bitiş Noktası	İçinden Geçen Vasküler Yapı
İnce bağırsak mezenter kökü	Duodenojejunal bileşke	Sağ iliak fossa	Superior mezenterik arter-ven
Gastrohepatik (omentum minus)	Mide küçük kurvatur	Ligamentum venosum fissürü	Sağ ve sol gastrik arter
Hepatoduodenal (omentum minus)	Hepatik hilus	Duodenum	Portal ven, hepatik arter
Omentum majus	Mide büyük kurvatur	Kolon transversum	Epiploik vasküler yapılar
Splenorenal	Sol anterior pararenal	Splenik hilus	Hilusta splenik vasküler yapılar
Gastrosplenik	Proksimal midenin büyük kurvaturu	Splenik hilus	Sol gastroepiploik vasküler yapılar
Gastrokolik	Mide büyük kurvatur	Transvers kolon	Sağ ve sol gastroepiploik vasküler yapılar
Sigmoid mezokolon	Sigmoid kolon	Posterior abdominal duvar	Sigmoid vasküler yapılar
Transvers mezokolon	Transvers kolon	Pankreas	Orta kolik vasküler yapılar ve gastrokolik trunk

Tablo 1: Abdominal ve pelvik ligamentler, mezenter ve omentum



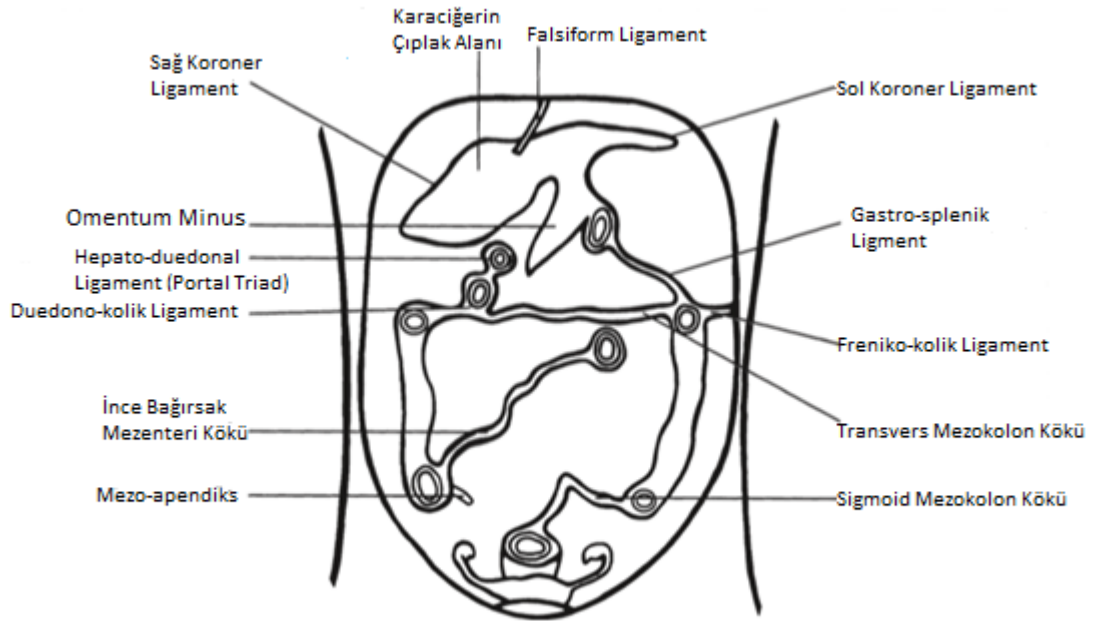
Source: Morton DA, Foreman KB, Albertine KH: *The Big Picture: Gross Anatomy*: www.accessmedicine.com
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Şekil 4: A. Periton ve mezenterin sagittal kesit görünümü.
B. Mezenterin intraperitoneal organlar ve vasküler yapılarla ilişkisi.
C. Periton ve mezenterin aksiyal kesit görünümü.

a. Ligamentler

- **Triangular ligamentler:** Karaciğerin asıcı bağları triangular ve falsiform ligamentlerdir. Triangular ligamentler peritoneal katlantıların füzyonu sonucu oluşmuştur. Sol triangular ligament inferior ve superior koronar ligamentlerin birleşmesi ile oluşmuştur. Sol triangular ligament kısa olup sol subfrenik boşluğu kompartmanlara ayırmaz. Sağ triangular ligament ise sağ koronar ligamentin superior ve inferior katlantılarının birleşmesi ile oluşmuştur. Sol triangular ligamentin aksine uzun olup sağ subfrenik boşluğu sağ subhepatik alandan ayırır. Triangular ligamentler karaciğerin çıplak alanının (area nuda) sınırlarını oluştururlar (Şekil 5, 8. kaynaktan alınmıştır).
- **Falciform Ligament:** Karaciğeri karın ön duvarına bağlar. İçerisinde vv. paraumbilicalis ve ligamentum teres hepatis bulunur. Ligamentum teres hepatis vena umbilicalisin kalıntısı olup, ligamentum falciforme hepatisin iki yaprağı arasında seyreder. Falciform ligament ise embriyolojik süreçte ventral mezenterin en ventral parçasının kalıntısıdır. Sağ subfrenik alandan sol subfrenik alana sıvı transferini rölatif olarak engeller. Subperitoneal tümör yayılımında falciform ligament üstündeki tümörün karaciğer metastazı ile karışabileceği akılda tutulmalıdır²³. Portal hipertansiyonlu hastalarda rekanalize paraumblikal ven falsiform ligament içerisinde izlenir.
- **Gastrosplenik Ligament:** Embriyolojik süreçte dorsal mezenterin ön kısmı midenin büyük kurvaturu ile dalak arasında uzanır. Dorsal mezenterin bu kısmının superior parçası gastrosplenik ligamenti oluşturur. Gastrosplenik ligament pankreatit ilişkili sıvının subperitoneal yayılımında önemlidir. Her ne kadar peritoneal kavite içerisinde olmasa da gastrosplenik ligament içerisindeki sıvı bursa omentaliste yer alan sıvı kolleksiyonu ile karışabilir²⁴.

- **Splenorenal Ligament:** Splenorenal ligament dorsal mezenterin posteriorundan gelişir. Sol anterior pararenal alandan başlar ve pankreasın kuyruk kesimini sarıp splenik hilusa uzanır. Portal hipertansiyonlu hastalarda splenorenal kollateral vasküler yapıları içerir. Ayrıca dalak hilusu düzeyinde splenik vasküler yapıları içerir.
- **Frenikokolik ligament:** Kolon splenik fleksura düzeyinden başlayıp 11. kosta düzeyinde diyafram lateraline uzanır. Transvers mezokolon ve splenorenal ligament ile devamlılık gösterir. Dalağa destek sağlar. Ayrıca enfekte sıvının pelvis ve sol parakolik alandan, sol subfrenik alana geçişini engellemede potansiyel bariyer olarak işlev görür.
- **Hepatoduodenal ligament (omentum minus)**
- **Gastrohepatik ligament (omentum minus)**
- **Gastrokolik ligament (omentum majus)**



Şekil 5: Peritoneal ligamentlerin koronal görünümü

b. Omenta

- **Omuntum minus:** Omentum minus midenin küçük kurvaturu ve duodenumun proksimal 2 cm'lik düzeyinden karaciğere uzanan periton katlantısıdır²⁵. Bursa omentalisin anterior yüzünü oluşturur. Ventral mezenterin dorsal kesiminin kalıntısıdır. Gastrohepatik ve hepatoduodenal ligament tarafından oluşturulur. Karaciğerde ligamentum venosum ve porta hepatis yapışır. Gastrohepatik ligament koronar ven, sağ gastrik arter ve sol gastrik arteri içerir. Hepatoduodenal ligament ise duodenumla porta hepatis (hepatik hilus) arasında uzanır. İçerisinde portal ven, hepatik arter, ana safra kanalı ve sistik kanalın bir parçası yer alır. Pankreatik hastalıkların porta hepatis ve karaciğere yayılımı hepatoduodenal ligament üzerinden olur.
- **Omuntum majus:** Omentum majus en büyük peritoneal katlantı olup çift tabakalı peritonun kendi üstüne katlanmasıyla oluşur. Dolayısıyla omentum majusta 4 tabaka periton mevcuttur. İki tabakalı periton katlantısı midenin büyük kurvaturundan başlayıp ince bağırsakların anterioruna iner ve transvers kolona yapışmak üzere yukarıya doğru yön değiştirir²⁶. Omentum majus asit veya peritoneal karsinomatozis varlığında vizüalize edilebilir²⁷. Radyosensitif barsağı korumak amacıyla, radyoterapi yapılacak pelvik alandan cerrahi olarak bağırsağın çıkarılmasında sıklıkla omentum majus kullanılır.

c. Mezenter

- **İnce bağırsak mezenteri:** Mezenter, Treitz ligamentinden ileoçekal bileşkeye dek uzanan ince bağırsak segmentlerini batın arka duvarına asar. Superior mezenterik arter ve veni içermesi sebebiyle kontrastlı tetkiklerde yeri belirlenebilir. Mezenterin kökü yaklaşık 15 cm boyutunda olup retroperitonda L2 vertebra sol laterale tutunur. Duodenumun horizontal parçasının, abdominal aortanın, inferior vena kavanın, sağ üreterin ve sağ psoas kasının anteriorundan, soldan sağa

doğru seyreder. 6-7 metrelik bağırsak segmentini destekler. Mezenter iki periton tabakası içermekte olup, bu tabakaların arasında superior mezenterik arter ve venin dalları, bağırsaklara giden sinirler ve lenfatik yapılar bulunur^{28,29}. Metastatik hastalığın en sık yayıldığı peritoneal yapılardan birisidir. İnflamasyon veya tümöral süreç mezenter doğrudan veya içerisinden geçen nörovasküler ve lenfatik vasküler yapılar üzerinden tutar. Nadir de olsa rotasyon ve füzyon anomalileri volvulus ve internal herniye neden olabilir³⁰.

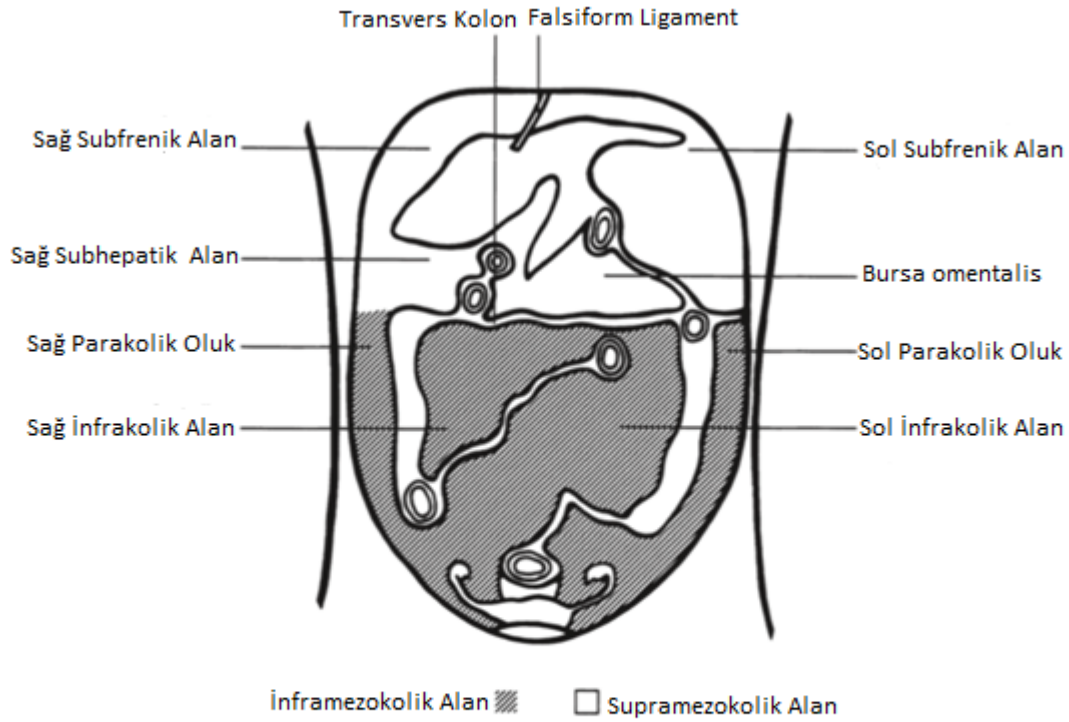
- **Transvers mezokolon:** Transvers mezokolon transvers kolonu batın arka duvarına bağlayan periton katlantısıdır³¹. Pankreas başının anterior yüzeyi komşuluğundan geçerek transvers kolonu sarar. Yoğun vaskülarizasyonu olması sebebiyle pankreas karsinomlarında buraya lokal invazyon olması durumunda hasta inoperabl kabul edilir. Üst tabakası omentum majus ile yakın komşulukta olmakla birlikte omentum majustan ayrıdır. İçerisinde orta kolik vasküler yapılar, otonom sinir sistemine ait sinirler ve lenfatik vasküler yapılar bulunur.
- **Sigmoid mezokolon:** Sigmoid mezokolon sigmoid kolonu posterior pelvik duvara asan periton katlantısıdır. Sigmoid ve superior rektal vasküler yapıları içerir.
- **Mezoappendiks:** Appendiks vermiformis etrafında olan peritoneal katlantı olup mezenterin inferior kenarına tutunur.

d. Peritoneal Alanlar

Transvers kolon peritoneal kaviteyi supramezokolik ve inframezokolik alan olarak ikiye ayırır (Şekil 6, 8. kaynaktan alınmıştır). Supramezokolik kompartman sağ ve sol supramezokolik peritoneal alan şeklinde ikiye ayrılmakta olup bu alanlar da kendi içinde daha küçük alanlara ayrılırlar. İnframezokolik kompartman, ince bağırsak mezenteri tarafından iki farklı boyutta alanlara ayrılır. Ayrıca asendan ve desendan kolon lateralinde sağ ve

sol parakolik olukları içerir.

- **Sağ supramezokolik alan:** Sağ supramezokolik alan üç adet boşluğa ayrılır: a) Sağ subfrenik alan; b) Sağ subhepatik alan; ve c) Bursa omentalis. Sağ subfrenik alan, sol subfrenik alandan posteroinferiorda sağ koronar ligament, medialde falsiform ligament ile ayrılır. Sağ subhepatik alan anterior ve posterior boşluk olarak ikiye ayrılır³². Anterior sağ subhepatik alanın inferior sınırını transvers kolon yapar. Posterior sağ subhepatik alan (hepatorenal fossa) Morrison poşu olarak da bilinmekte olup sağ böbreğin üzerini örtüp parietal periton ile posterior kesimden yakınlaşır. Sağ subhepatik alan superioru, karaciğer sağ lobunun inferior yüzeyi ile sınırlanır. Supin yatan hastada serbest sıvı yerçekimine bağlı olarak hepatorenal fossada birikme eğilimindedir. Bursa omentalis, midenin posterioru ile pankreasın anterioruna gelecek şekilde sola doğru uzanır. Bursa omentalisin sağ supramezokolik alanda olduğu kabul edilir. Ana peritoneal kaviteyle bağlantısını dar bir ağız ile yapar. Bu ağız epiploik foramen (foramen Winslow) olarak adlandırılır. Epiploik foramen inferior vena kava ve hepatoduodenal ligamentin serbest kenarı arasında yer alır. Bursa omentalis; omentum minus, mide, gastrokolik ligament ve duodenum posteriorunda yer alır. Arka duvarını omentum majus, sol kenarını splenorenal ligament ve gastrosplenik ligament yapar. Klinik olarak pelvik sıvı koleksiyonlarının sol supramezokolik alana yayılması durumunda genellikle bursa omentalis etkilenmez^{33,34}.



Şekil 6: Peritoneal alanların koronal görünümü

- **Sol supramezokolik alan:** Sol supramezokolik alan 4 boşluğa ayrılır: (a) Sol anterior perihepatik alan; (b) Sol posterior perihepatik alan; (c) Sol anterior subfrenik alan; ve (d) Sol posterior subfrenik (perisplenik) alan. Sol anterior perihepatik alan medialde falsiform ligament, posteriorda karaciğer yüzeyi ve sol koronar ligament ve anteriorunda diyafram tarafından sınırlanır. Sol superior kesiminde sol anterior subfrenik alan ve inferiorunda transvers mezokolon yüzeyi üstünden ana peritoneal kavite ile bağlantı gösterir. Gastrohepatik çıkmaz (recess) olarak da bilinen sol posterior perihepatik alan sol hepatik lobun inferior lateral yüzeyini takip ederek sağda ligamentum venosum fissürüne uzanır. Posteriorunda ise omentum minus bu boşluğu bursa omentalisten ayırır. Bu alanın sol tarafının sınırlarını ise midenin küçük kurvaturu çizer. Sol anterior perihepatik alan ile anteroinferior

kesimden birleşir. Sol anterior subfrenik alan ise mide ve sol hemidiyafram arasında bulunur. Sağda sol anterior perihepatik alan ile posterior subfrenik alan (perisplenik alan) ile bağlantı gösterir. Sol posterior subfrenik alan (perisplenik alan) dalağın superior ve inferolateral yüzeyini örter. Inferior kesiminde splenorenal ve frenikokolik ligament, superiorunda ise gastrosplenik ligament tarafından sınırlanır. Frenikokolik ligament kolondan diyaframa uzanmakta olup sol posterior subfrenik alanı ana peritoneal boşluktan parsiyel olarak ayırır. Bu ligament sol parakolik oluktan sol subfrenik alanı parsiyel olarak ayırdığı için sol subfrenik sıvı koleksiyonları sağ taraflı koleksiyonlardan daha nadir görülür.

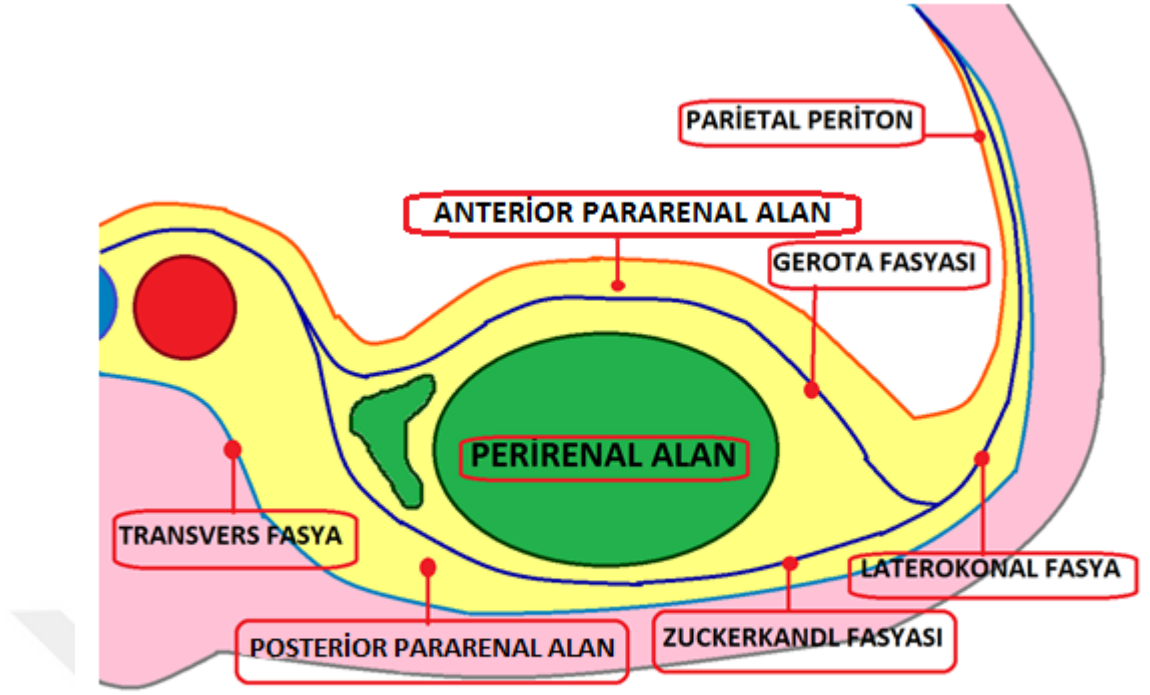
- **Sağ inframezokolik alan:** Sağ inframezokolik alan sol inframezokolik alana kıyasla daha küçüktür. Superior sınırını transvers kolon ve mezenter kökü yapar. Üçgen şeklinde bir alandır.
- **Sol inframezokolik alan:** Orta hattın sağından pelvis ile bağlantısı olup sağ inframezokolik alana göre daha büyüktür. Sigmoid kolon mezokolonu orta hattın solunda parsiyel olarak sınırlarını çizer.
- **Parakolik oluklar:** Asendan ve desendan kolon lateralinde posterior abdominal duvar düzeyinde peritoneal çıkmazlardır (recess). Sağ parakolik oluk superiorda sağ subhepatik ve subfrenik alanlarla devamlılık gösterir. Sağ parakolik alan sol parakolik alana kıyasla daha büyüktür. Sol parakolik oluk sol subfrenik alandan frenikokolik ligament tarafından parsiyel olarak ayrılır. Her iki parakolik alan inferiorda pelvik peritoneal alanlarla devamlılık gösterir.
- **Pelvik peritoneal alanlar:** Kadınlarda periton, inferior kesimde mesane fundusunu, uterus anterior ve posterior yüzeyini ve rektum anteriorunu örter. Mesane pelvisi sağ ve sol paravezikal alanlara ayırır³⁵. Erkeklerde ise sıvı toplanabilecek bir tane potansiyel boşluk vardır. Mesane posteriorunda kalan bu alan rektovezikal poş olarak

adlandırılır. Kadınlarda mesane posteriorunda iki adet potansiyel boşluk vardır. Uterus anteriorundaki uterovezikal poş, uterus posteriorundaki rektouterin poş olarak bilinir. Rektouterin poşun diğer adı Douglas poşudur. Periton tabakaları uterus lateralinden bilateral pelvik yan duvarlara uzanır. Bu periton tabakalarına broad ligament adı verilmekte olup Fallop tüplerini içerirler.

e. Retroperitoneal Alanlar

Retroperitoneal alan üç kompartmana ayrılır: a) Posterior pararenal alan; b) Anterior pararenal alan ve c) Perirenal alan (Şekil 7). Sadece anterior yüzeylerinde periton olan ve mezenter tarafından desteklenmeyen organlar retroperitoneal organlar olarak sınıflandırılırlar. Retroperitoneal organlar parietal periton ile abdomen duvarı arasında yer alır. Embriyogenez sürecinde başlangıçta mezenter tarafından desteklenen ve abdominal kavite içerisinde bulunan, ancak süreç devam ettikçe peritonun posterioruna göç eden organlara sekonder retroperitoneal organlar denir. Embriyogenez sürecinin başından beri retroperitonda olup mezenter tarafından desteklenmeyen organlara ise primer retroperitoneal organlar denir. Primer retroperitoneal organlar adrenal bezler, böbrekler, üreterler, aorta ve vena kava inferiordur. Sekonder retroperitoneal organlar ise pankreas, asendan kolon, desendan kolon ve duodenumdur.

- **Anterior pararenal alan:** Anteriorda parietal peritonun posterior tabakası ve posteriorda renal fasyanın anterior yaprağı (Gerota fasyası) tarafından sınırlanır. Embriyolojik süreçte dorsal mezenterden gelişmiş yapıları içerir: Pankreas, asendan kolon, desendan kolon ve duodenumun ikinci, üçüncü ve dördüncü parçası. Duodenumun ilk parçası intraperitonealdir.



Şekil 7: Retroperitoneal alanlar (aksiyel kesit)

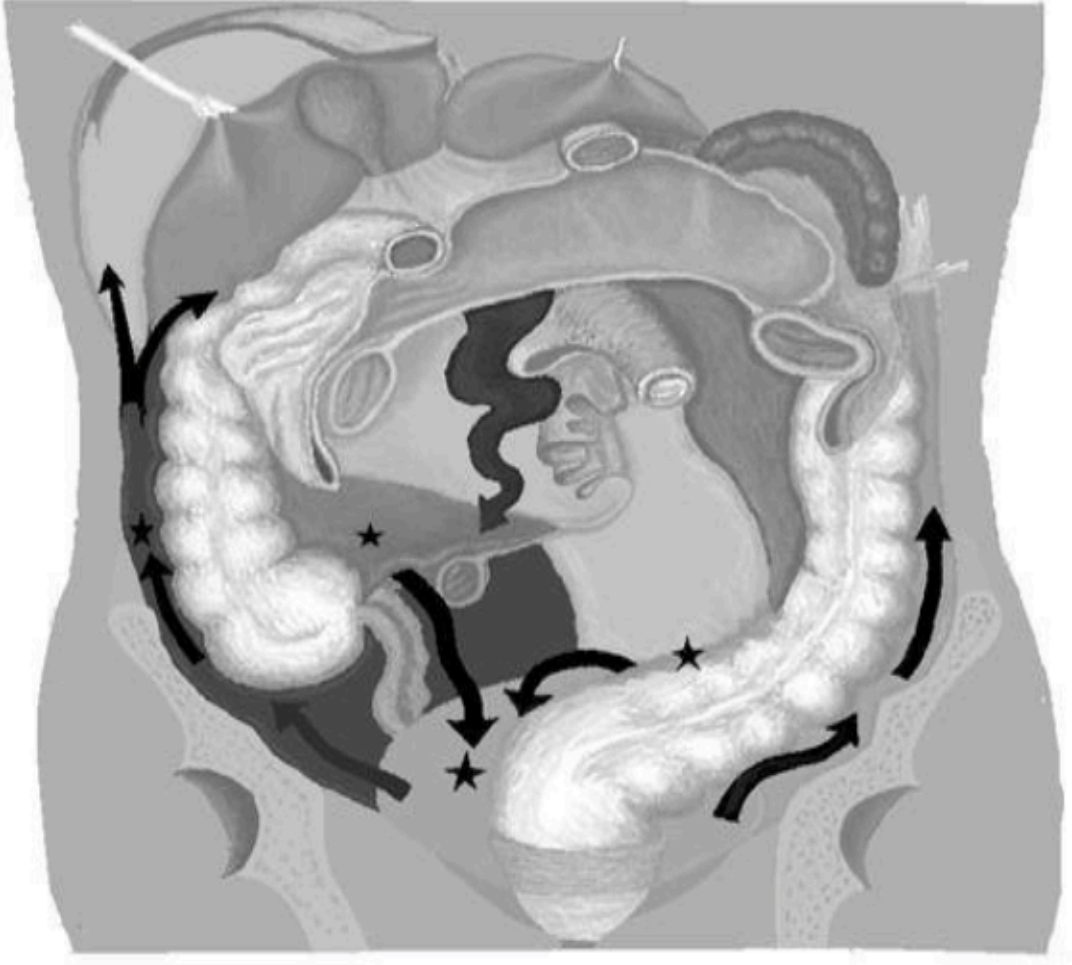
- **Perirenal alan:** Anterior ve posterior perirenal fasya tarafından sınırlanır. Anterior perirenal fasya Gerota fasyası, posterior perirenal fasya ise Zuckerkandl fasyası olarak da bilinir. Perirenal alan böbrekleri, adrenal bezleri ve üreterleri içerir. Perinefrik alanda lenfatik yapılar içeren septumlar bulunur. Bu septumlar sebebiyle perirenal alan ve yakın komşuluğundaki alanlar arasında hastalıklar yayılır. Perinefrik alan ters koni şeklindedir. Gerota ve Zuckerkandl fasyaları inferior kesimde genellikle birleşir.
- **Posterior pararenal alan:** Renal fasyanın posterior yaprağı ve posterior abdominal duvar kasları tarafından sınırlandırılır. İçerisinde yalnızca yağ bulunur.

2.1.6. Abdominopelvik Bölgede Peritoneal Sıvı Akışı

Transvers mezokolon peritoneal kaviteyi supramezokolik ve inframezokolik kompartmanlara ayırır. Pelvik sıvı, düşük subdiyafragmatik basınca bağlı üst abdomene ve yerçekimine bağlı pelvise doğru yer değiştirir. Sıvı pelvisten abdomene parakolik oluklar yoluyla, pelvise ise infrakolik kompartman üstünden gider. Sıvı dependan alanlarda (Şekil 8, 36 numaralı kaynaktan alınmıştır) toplanır. Kadınlarda en sık Douglas poşunda, erkeklerde ise en sık rektovezikal alanda toplanır. Ayrıca intraabominal sıvı Morrison poşu, ileokolik alan, sağ parakolik oluk ve sigmoid mezokolonun superior komşuluğundaki alanlarda da birikme özelliğindedir³⁶.

Bütün peritoneal boşluklar birbiriyle ilişkili olsa da, peritoneal sıvı öncelikli olarak belli yönlerde akar. Pelvik peritoneal sıvı sağ parakolik oluk ile supramezokolik kompartmana dek ulaşır ve sağda inframezokolik alan ile supramezokolik alanın devamlılığını sağlar. Peritoneal sıvı sağ parakolik oluktan sağ subhepatik boşluğa (Morrison poşu) ve sonrasında ise epiploik foramen yolu ile bursa omentalis'e doğru ilerler. Peritoneal sıvı superiora, sağ subfrenik alana doğru ilerler; ancak falsiform ligament sıvının sağ subfrenik alandan sol subfrenik alana geçişini sınırlandırır. Bu sebeple intraperitoneal enfeksiyonlara sekonder ortaya çıkan abseler Douglas poşunda, sağ parakolik olukta, sağ subhepatik alanda ve sağ subfrenik alanda sık görülürler. Sıvı akışı genelde çift yönlüdür.

Her ne kadar falsiform ve frenikokolik ligamentler sıvı akışını sınırlandırırsa da fazla miktarda sıvı bu ligamentleri serbest kenarları üstünden aşabilir. Sol subfrenik sıvı, gastrik, splenik ve kolon splenik fleksura patolojilerinin yaygın olması sebebiyle daha sık görülür. Sol subfrenik alan, gastrohepatik alan, gastrosplenik alan ve splenorenal alan arasında devamlılık vardır. Bu alanlar bursa omentalisten gastrohepatik, gastrosplenik ve splenorenal ligamentlerle ayrılır.

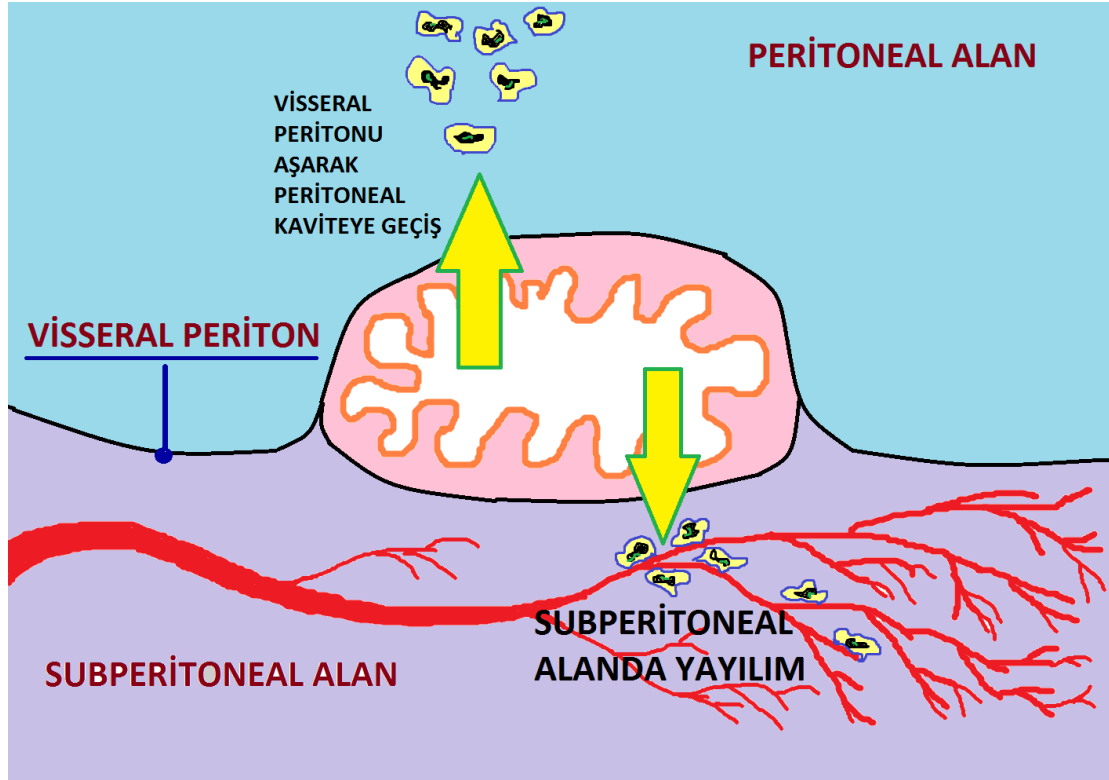


Şekil 8: Peritoneal sıvı * ile gösterilmiş dependan alanlarda toplanır ve parakolik oluklardan subfrenik alana akış gösterir.

2.1.7. Abdominal Kavite İçerisinde Hastalık Yayılım Yolakları

Bütün organlar subperitoneal alanda olduğu için, subperitoneal boşluk hastalık yayılımında doğal bir yolaktır (Şekil 9, 9. kaynaktan alınmıştır). Mezenter, ligamentler, lenfatikler üzerinden ve periarterial, perinöral, transvenöz yoldan hastalıklar subperitoneal alanda yayılabilir. Subperitoneal boşluğun devamlılık göstermesi ve bağlantılı olması malignitelerin bir organdan diğerine yayılımını açıklayabilir. Lenfatik yayılım, lenfomanın mezenterik lenf nodlarına yayılım türüdür ve karsinomlarda minör rol oynar. Abdomen içerisinde anormal bir lenf nodu bulunması durumunda ise o lokalizasyondan hareketle primer hastalık sürecinin yeri bulunabilir. Peritona embolik metastaz nadir olup, mezenterik arterler ile gelen tümör

hücreleri hedef organ barsakta damar duvarlarına tutunur ve intramural tümör nodülleri oluşturur³⁷. Mezenter yaprağı ve bağırsak duvarında kalınlaşmaya yol açabilir.



Şekil 9: Periton tarafından sarılmış organlarda hastalık yayılım yolları.
transperitoneal ve subperitoneal yayılım

Periton ile sarılmış organlar için yayılımda önemli bir yolak daha vardır: Transperitoneal yayılım, karsinom hücrelerinin organ yüzeyindeki visseral peritonu invaze etmesi ile oluşur. Periton tek tabaka mezotel hücresi ve gevşek bağ dokudan oluştuğu için transperitoneal yayılım mümkündür. Neoplastik ve enflamatuvar hücreler, serbest hava ve kan elemanları bu yolla subperitoneal alandan peritoneal kaviteye girebilir. Sonrasında peritoneal yayılım, peritoneal sıvının abdominopelvik bölgede peritoneal kavite içerisindeki serbest dolaşımı ile meydana gelir.

Omentum majus yüzeyi visseral periton ile kaplıdır. Omentum majus internal yapısı ise subperitoneal yağ, lenfatikler ve vasküler yapılardan oluşur. Kanallar vasıtası ile peritoneal kavite içerisindeki sıvı omental lenfatikler tarafından absorbe edilir. Bu sebeple peritoneal kavite içerisindeki tümör hücreleri, omentum majus

üzerindeki visseral peritonu geçerek, vasküler yapılardan oldukça zengin subperitoneal doku içerisinde hızla büyürler. Omentum majusa yayılımı ek olarak diyafram ve dependan peritoneal boşluklar da peritoneal tümör implantlarının sık yayılım bölgeleridir. Örnek olarak malign lezyonlar genellikle diyaframdan kaynaklanan negatif basınç sebebiyle karaciğer yüzeyine ve yerçekimine bağlı olarak kadınlarda rektouterin poşa, erkeklerde rektovezikal poşa yayılım eğilimindedirler.

Özet olarak abdominal kavite içerisinde hastalık yayılımında iki ana yol mevcut olup bunlar subperitoneal ve transperitoneal yayılımdır. Transperitoneal yayılım subperitoneal hastalık sürecinin visseral peritonu geçmesi ve peritoneal kavitede yayılması ile oluşur.

2.2. Peritoneal Karsinomatozis Patogenezi

Periton, normal şartlarda stabil bir yapı olmakla beraber, enfeksiyonlar, cerrahi girişimler ve malignitelere bağlı yıkıcı etkiler sonucu, proliferasyon ve bazı stromal ve hematopoetik hücrelerin aktivasyonu gibi yanıtlar verebilir. Fizyolojik koşullarda hasarlanmaya yanıt organize ve kontrollü olup normal doku yapısı tekrar sağlandıktan sonra inflamatuvar süreçler engellenir ve inflamatuvar yanıt susturulur. Ancak, inflamatuvar süreçlerin bazı nedenlerle susturulamaması durumunda fibrozis ve skar dokusu oluşur ve sonuç olarak bu durum organ yetmezliğine dek gidebilir³⁸. Peritoneal karsinomatozis, peritoneal kavitede kanser hücrelerinin sebat etmesi ile oluşur ve dolayısıyla inflamatuvarin nedeni sonlanmadığı için prognoz oldukça kötüdür.

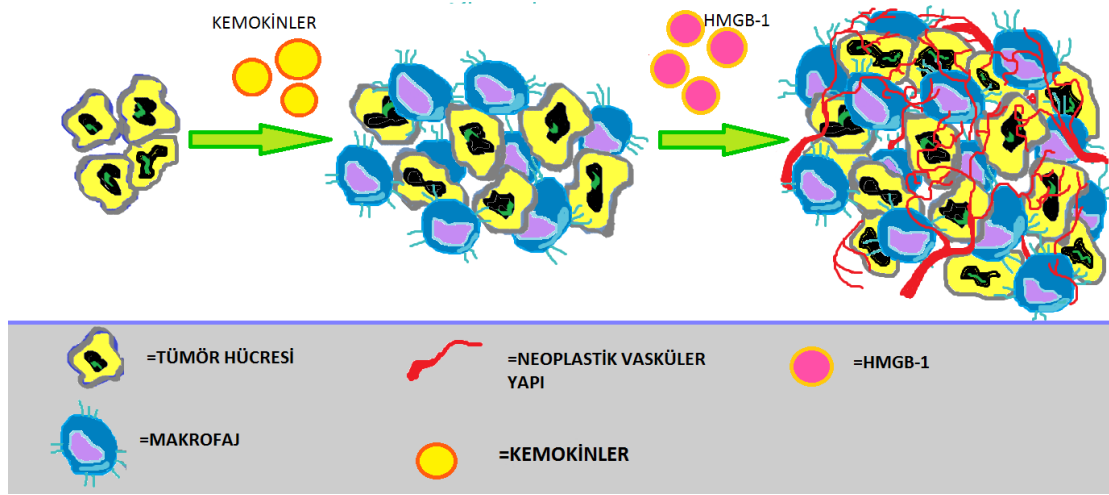
Peritoneal tümörlerin bir çoğu ekstraperitoneal dokulardan kaynaklanır. Primer peritoneal neoplazm (mezotelyoma) ender görülmekte olup mezotel hücrelerinden köken alır. Peritoneal karsinomatozis ise mide, kolon, over, mesane, Fallop tüpleri veya pankreastan kaynaklanan tümörlerin peritona yayılmasıyla ortaya çıkar³⁹. Bu organlardaki tümörler peritonun visseral tabakasını infiltre ettiklerinde neoplastik hücreler ayrılırlar ve peritoneal kaviteye yayılırlar. Yayılan hücrelerin çoğu ölür. Ancak küçük bir bölümü yaşar, mezotele tutunur ve uygun yaşama şartları bulursa metastatik lezyonları oluşturur.

Kanser hücrelerinin peritoneal yayılması bir kaç basamaktan oluşur:

- Primer tümörden hücrelerin ayrılması,
- Malign hücrelerin abdominal kavitede hayatta kalması,
- Malign hücrelerin peritona yapışması,
- Subperitoneal dokunun invazyonu
- Anjiyogenezis ile birlikte proliferasyon.

Büyüme faktörleri, besinler, sitokinler, kemokinler ve lökositler peritoneal sıvı ile kan arasında sürekli bir değiş tokuş halindedir. Monosit ve makrofajlar peritoneal sıvıdaki toplam lökositin %50-90'nını oluştururlar. İkinci en sık görülen lökosit B lenfositlerdir. Bunlar IgM ve IgA gibi antikorların üretiminden sorumludur. B lenfositler kazanılmış bağışıklıkta önemli rol oynarlar. Matriks remodelizasyonu, apoptotik hücrelerin temizlenmesi ve peritoneal makrofajların fonksiyonlarını düzenleyen diğer başka spesifik maddeler olan, makrofajların aktiflenmesini CXCR4 gibi kemokin reseptörlerin upregülasyonu ile sağlanır⁴⁰. Bunun haricinde peritoneal sıvıda T lenfositler, dendritik hücreler, nötrofiller, natural killer hücreler and mast hücreleri de bulunur⁴¹.

Tümörler “iyileşmeyen yaralar” olarak tanımlanabilir. Hücre devamlılığını, proliferasyonunu, hareketini ve neoanjiogenezi uyarıcı sinyaller doku iyileşmesinde önemli rol oynarlar (şekil 10). Ama bu sinyaller aynı şekilde tümör hücrelerinin de hayatta kalmasında, büyümesinde ve yayılmasında çok önemli rol oynarlar. Peritoneal karsinomatozis hastalarında kronik enflamasyon, yani peritonun sürekli yenilenmesi ve remodelizasyonu görülür. Remodelizasyon dokunun yeniden organize edilmesi, onarımı, değişiklik geçirmesidir. Ekstrasellüler matriks proteinlerinin proteoliz ve fibroblast aktivasyonu ile yıkılması ve yeniden sentezi remodelizasyon basamağına yön verir⁴². Matriks metalloproteinazları ekstrasellüler matriks komponentlerini yıkar ve biyolojik olarak aktif peptitler üreterek doku mimarisini yeniden oluşturur⁴³. Ayrıca daha geç dönemde kanser hücrelerinin ürettiği matriks metalloproteinazları kan-periton bariyerini yıkar ve tümöral hücreler subperitoneal dokuya invaze olur.



Şekil 10: Tümör hücreleri peritoneal kavitede integrinler yardımıyla bazal laminaya tutunur. Makrofajlar kemokinler sebebiyle kemotaksisi gerçekleştirir. Salgılanan HMGB-1 (high mobility group box 1) ile neoanjiyogenez uyarılır.

Kronik enflamasyon sonucu aktiflenen lökositler dokuyu yeniden şekillendirir. Bu süreçte tümör progresyonunu büyüme faktörleri, anjiyogenik faktörler ve ekstrasellüler matriks remodeling enzimler ile artırır⁴⁴. Tümör-ilişkili makrofajlar CCL2 ve CSCL8 gibi proteaz, sitokin ve kemokinler üreterek doku remodelizasyonu uyarır⁴⁵. Ayrıca TGF β , VEGFA, VEGFC, EGF ve timidin fosforilaz (TP) gibi hipoksik koşullarda anjiyogenez ve lenfanjiyogenezi uyaran büyüme faktörleri salgılar^{46,47}.

Matür dokularda yeni damar oluşumu (neoanjiyogenez) peritoneal kaviteye metastazlarda önemli bir basamaktır. Lezyon boyutu arttıkça, endotel hücreleri artan metabolik ihtiyacı karşılamak için neoanjiyogenez sürecine girerler. Bu süreç enflamatuvar hücreler yardımıyla yol alır. Özellikle onarıcı makrofajların saldığı büyüme faktörleri (VEGF-A ve VEGF-C gibi) ve matriks remodelizasyon enzimleri neoanjiyogenezi pozitif yönde etkiler. Ayrıca kanser hücreleri prototipik bir DAMP (damage-associated molecular pattern, alarmin) olan HMGB-1 (high mobility group box 1) salgılarlar. Bu molekül doku rejenerasyonunu, makrofaj infiltrasyonunu, tümör büyümesini ve neoanjiyogenezi artırır⁴⁸. Bu durum neoplastik hücrelerin peritonda metastaz odakları halinde büyümelerine katkıda bulunur.

Asit, abdominal kavitede sıvı birikmesidir. Peritoneal karsinomatozis hastalarında asit sıklıkla görülür. Peritoneal karsinomatozis hastalarında asit artmış sıvı geçirgenliği, artmış sıvı üretimi ve/veya drenajın azalmasına bağlı görülebilir. Bunların sebepleri ise şu şekildedir:

- i) Lenfatik vasküler yapıların metastatik hücrelere bağlı çalışmaması
- ii) VEGF'ye bağlı periton ilişkili vasküler yapılarda artmış permeabilite
- iii) Hipoproteinemiye bağlı yüksek protein içerikli peritoneal sıvıya doğru sıvı hareketi
- iv) Karaciğerin etkilendiği durumlarda portal hipertansiyon³⁸.

2.3. Peritoneal Karsinomatozis Morfolojik Özellikleri ve Görüntüleme Bulguları

Peritonun primer maligniteleri, sekonder maligniteleri ve benign süreçleri genelde benzer görünüm özelliklerine sahiptir. Bu sebeple peritoneal hastalıkların ayırıcı tanısını düşünürken organize yaklaşmak olası tanıları gözden geçirmek ve olasılıkları daraltmak açısından önemlidir. Peritonu tutan patolojik süreçleri üç gruba ayırabiliriz (Tablo 2, 49. kaynaktan alınmıştır): a)Non-neoplastik süreçler (enflamatuar, enfeksiyöz, reaktif); b)Tümör benzeri lezyonlar ve c)Neoplastik süreçler (primer ve sekonder)⁴⁹. Gastrointestinal karsinomlar (mide, kolon, appendiks vermiformis, safra kesesi ve pankreas), over, meme, akciğer ve uterus kökenli karsinomlar peritona metastaz yapıp peritoneal karsinomatozise yol açabilir. Peritoneal karsinomatozis, peritonun primer malignitelerinden daha sık görülür. Peritoneal karsinomatozis hastaları lezyon ilk ortaya çıktığında asemptomatik olabilir. Ancak peritonun progresif tutulumu ile birlikte asite bağlı abdominal distansiyon veya bağırsak obstrüksiyonuna bağlı bulantı, kusma ve karın ağrısı ortaya çıkabilir. Bağırsak obstrüksiyonu en sık kolorektal karsinomdan kaynaklanan peritoneal karsinomatozis hastalarında görülür⁵⁰.

Periton görüntüleme, birbirinden farklı patolojilere bağlı gelişen ancak görüntüleme özellikleri benzer olan süreçler olmakla birlikte, bazı yardımcı bulgular peritoneal karsinomatozisi, diğer peritoneal hastalıklardan ayırt etmede yardımcı olabilir. Çoğu hastada, bilinen uzak veya yakın geçmişte tanısı konmuş primer neoplastik bir süreç var olması sebebiyle metastatik malignite şüphesini doğurur. Peritoneal karsinomatozis olgularını kapsayan geniş serilerde, olguların yaklaşık

%55’inde primer kanserle aynı anda, %45’inde ise takip görüntülerde ortaya çıkarak tanı aldıkları gözlenmiştir⁵¹.

Hastanın klinik öyküsü, laboratuvar verileri ve görüntüleme bulguları birlikte değerlendirildiğinde, ayırıcı tanı spektrumu daralmakla beraber; histopatolojik tümör örneklemesi tanının doğrulanması, hastada medikal tedavi yönetimi açısından çoğunlukla gerekmektedir.

Non-neoplastik	Tümör benzeri lezyonlar	Neoplastik
Primer • Sklerozan mezenterit • Omental enfarkt • Enflamatuvar psödotümör • Lenfanjiyoma Sekonder • Granüломатöz peritonit • Sklerozan kapsüle peritonit	• Splenozis • Endometriozis • Gliomatozis peritonei • Peritoneal inklüzyon kisti	Primer • Primer mezotelyoma • Primer peritoneal seröz tümör • Desmoid tümör • Soliter fibröz tümör • Desmoplastik tümör Sekonder • Peritoneal karsinomatozis • Psödomiksoma peritonei • Lenfomatozis • Karsinoid tümör

Tablo 2: Peritoneal hastalıkların sınıflandırılması

2.3.1. Peritoneal Karsinomatozis Morfolojik Özellikleri

Peritoneal karsinomatozis, peritondan farklı morfolojik özellikte olan ve farklı dağılım gösteren, çoğunlukla yumuşak doku karakterinde implantlar ile karakterizedir. Radyologlar her bir implantın morfoloji ve lokalizasyonunu değerlendirmelidirler. MRG ve BT görüntülemeye, peritoneal implantlar sayı (soliter veya multipl), şekil, hacim, dansite veya intensite ve post-kontrast serilerde kontrastlanma paternine göre farklı özellikte olabilirler. Peritoneal karsinomatozis implantları morfolojik olarak kabaca üç farklı grupta kategorize edilebilirler: 1) Solid implantlar, 2) Kistik implantlar ve 3) Mikst natürde implantlar⁵². Solid implantlar ve

mikst implantların solid komponentleri, T2A görüntülerde hipointens, difüzyon ağırlıklı görüntülerde hiperintens, post-kontrast BT görüntülerde ise lezyon vaskülarizasyonuna göre değişmekle birlikte rölatif hipodens veya hiperdens görülebilirler⁵³. Kistik implantlar ve mikst implantların kistik komponentleri genellikle nekrotik veya müsinöz koleksiyonlara karşılık gelmekte olup, hemen her zaman T2A görüntülerde hiperintens, difüzyon ağırlıklı görüntülerde lezyonun protein komponent içeriğine bağlı olarak hipointens veya hiperintens ve BT’de hipodens görülürler⁵⁴. Bütün implant kategorilerinde bir miktar kalsifikasyon görülebilir. Bu kalsifik odaklar BT’de hiperdens, MRG’de hipointens odaklar şeklinde izlenirler⁵⁵. Solid, kistik ve mikst implantlarda, peritoneal karsinomatozisin tipik görünüm özelliklerini yansıtan farklı paternler izlenebilir⁵²:

- **Mikronodüler patern**

Mikronodüler patern, 1-5 mm boyutunda implantların diffüz olarak peritonun iç kısmını (tunika seroza) ve subserozal yağ tabakasını tutmasıdır. Omentum majus, omentum minus ve mezenter tutulumu sıktır.

- **Nodüler patern**

Nodüler patern >5 mm nodüler implantların diffüz olarak tunika seroza ve subserozal yağ dokuyu tutması ile karakterizedir. Nodüller, oval şekilli yuvarlak kenarlı veya yıldız şekilli spiküle kenarlı (stellat patern) olabilir.

- **Omental kek**

Omental kek görünümü omentum majusun diffüz nodüler tutulumudur (Şekil 11). Ayrıca fibrotik yağ doku reaksiyonu sebebiyle omental yağ dokuda konsolidasyon oluşur. Bu da omentum majusta tabakalı görünüme yol açar⁵⁶.

- **Plak benzeri patern**

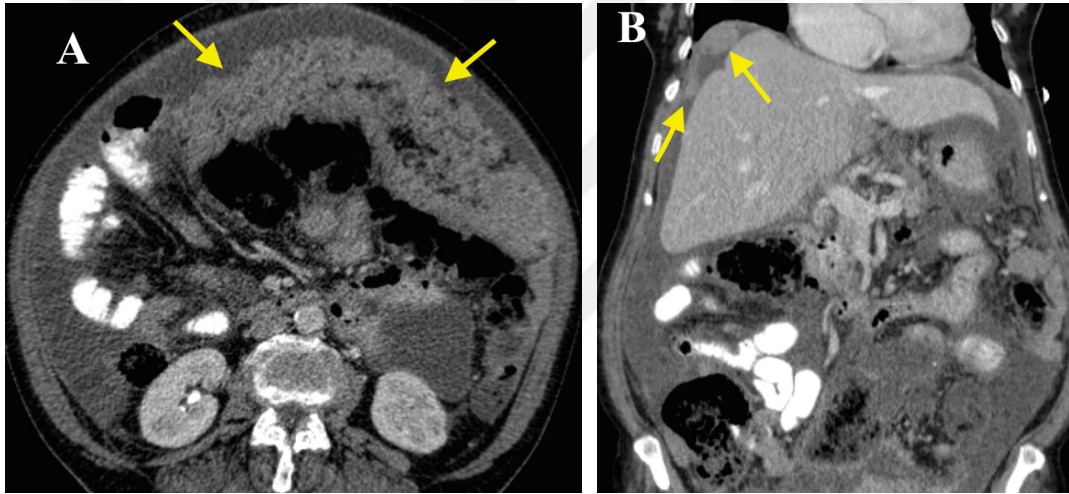
Bu görünüm konflüens yapmış multipl nodüler implantlar sebebiyle oluşmakta olup; tipik olarak subdiyafragmatik alanda izlenir. Plaklar düzensiz yumuşak doku kalınlaşmasıdır. Bu plaklar peritonu ve abdominal organları düzensiz olarak sararlar ve karaciğer ve dalak yüzeyinde taraklanmış (scalloping) görünüme yol açarlar (şekil 11). Kontrastlı serilerde parankime göre düşük atenüye alanlar olarak izlenirler⁵⁷.

- **Kitle benzeri patern**

Kitle benzeri patern tipik olarak pelviste bulunur ve plak benzeri patern ile benzer oluşum mekanizmasına sahiptir. Konflüens yapmış multipl nodüler implantlar, bir kaç santimetre boyutunda kitlesel lezyon gibi görünebilirler.

- **Tik ağacı (teca) görünümü**

İnce bağırsaklar tümör invazyonuna bağlı kalınlaşmış visseral periton tarafından tamamiyle sarmalanmış olarak görülür. Bu durum ince bağırsak obstrüksiyonuna neden olabilir. Proksimal anslarda dilatasyon ortaya çıkar ve buna ileal donma (ileal freezing) adı verilir.



Şekil 11: 73 yaşında over seröz adenokarsinomu ve peritoneal karsinomatozisi olan kadın hasta. (A) Oral ve intravenöz kontrast madde verimi ardından elde olunmuş aksiyel plandaki abdominal BT görüntülerinde omental kek görünümü. (B) Aynı hastada koronal plandaki görüntülerde subdiyafragmatik plak benzeri patern.

Asit, peritoneal karsinomatozisin genellikle ilk ve en sık rastlanan bulgusudur. Bu sebeple peritoneal karsinomatozis şüphesi olan hastalarda asit varlığı çok dikkatli bir şekilde araştırılmalıdır. Yapılan bir araştırmada, peritoneal karsinomatozisli hastalarda en sık görülen BT bulgusu %73 oranı ile asittir⁵⁸. BT genellikle supin pozisyonda, inspirasyonda elde olduğundan peritoneal serbest sıvı subdiyafragmatik alanda, parakolik oluklarda ve diğer dependan peritoneal

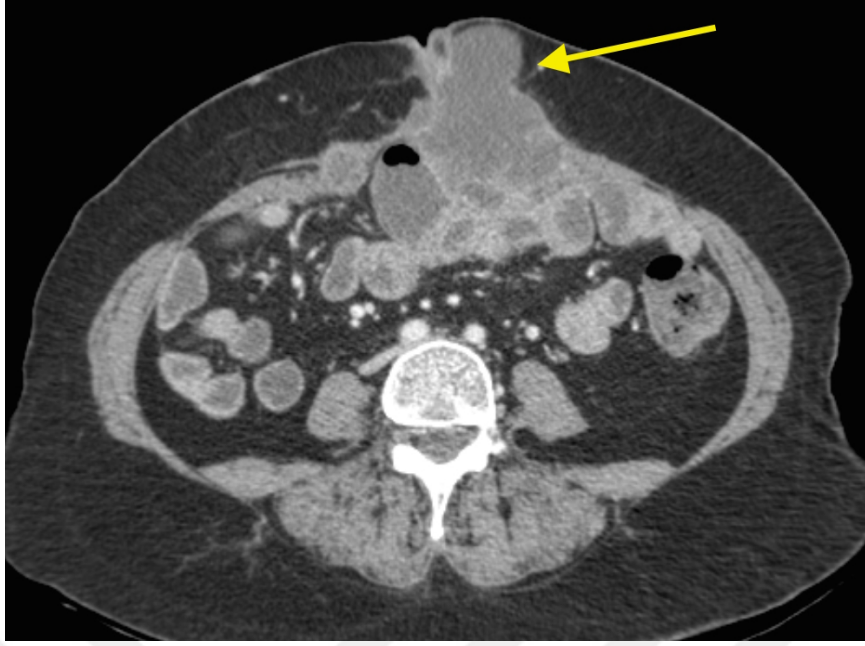
çıkamazlarda birikir. Terminal dönem hastalarda asit oldukça az miktarda olabilir.

Peritoneal implantların lokalizasyonu tedaviye yön vermede ve cerrahi öncesi değerlendirme süreçte oldukça önemlidir. Radyologlar peritoneal karsinomatozisin yayıldığı her bölgeyi, evrelendirmenin sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için, net bir şekilde ortaya koymalıdır. Evrelendirmede en çok kullanılan yöntem, 1996 yılında Jacquet ve Sugarbaker'ın tanımladığı “peritoneal kanser indeksi (PKİ)” dir⁵⁹.

Supravezokolik alanda peritoneal implantlar genellikle hepatik, splenik yüzeyleri ve hilusları tutar. Hilusların tutulması intraparakimal infiltrasyon ile uyumlu olabilir. Peritoneal implantlar mide yüzeyi, omentum minus, safra kesesi fossası, falsiform ligament, frenikokolik ligament, gastrosplenik ligament ve gastrokolik ligament üzerinde organize olabilir^{56,58}.

İnce bağırsak ansları ve kolon yüzeyini tutmuş malign dokular bağırsak yüzeyinde düzensizliğe, duvar kalınlık artışına ve obstrüksiyona sebep olabilirler. Treitz ligamentini, ince barsağı veya mezenterik kökü tutmuş implantları preoperatif evrelemede belirtmek özellikle kritiktir⁶⁰. Çünkü mezenter kökü tutulumu, pankreatik kapsülün masif infiltrasyonu, retroperitonun masif tutulumu, toplam bağırsak uzunluğunun 1/3'ünden daha fazla bağırsak rezeksiyonu yapılması gerekliliği ve anrezektabl karaciğer metastazları sitoredüktif cerrahiden dışlama için genel kabul görmüş kriterleridir⁶¹. Pelviste peritoneal implantlar uterus, overler, mesane kubbesi ve rektum gibi pelvik organlar üzerinde veya rektovezikal ve rektouterin pošta bulunabilirler⁶². Overlere olan transperitoneal yayılım sonucu oluşan kitlesel lezyon Krukenberg tümörü olarak tanımlanmış olup overlerde görülen en sık metastazdır⁶³.

Bazı neoplastik nodüller abdominal duvarı ve retroperitoneal alanı tutabilir. Neoplastik hücreler bu bölgelere abdominal kaviteden direkt infiltrasyon ile veya hematojen ve lenfatik yollardan metastaz yapabilir. Özel olarak periumblikal bölgedeki subkutan bölgeye olan metastazlar “Sister Mary Joseph” nodülü olarak tanımlanmıştır (Şekil 12).



Şekil 12: 48 yaşında kolon adenokarsinomu ve peritoneal karsinomatozisi olan kadın hasta. Oral ve intravenöz kontrast madde verimi ardından elde olunmuş aksiyel plandaki abdominal BT görüntülerinde Sister Mary Joseph nodülü.

2.3.2. Peritoneal Karsinomatozis Görüntüleme Özellikleri

Her ne kadar BT, peritoneal karsinomatozisli hastaları değerlendirmede seçilmesi gereken görüntüleme yöntemi olsa da, asitli hastayı ultrasonografi ile değerlendirirken peritoneal karsinomatozisin sonografik bulgularını tanımlamak hastanın ileri incelemesi için yarar sağlayacaktır. Peritoneal karsinomatozise bağlı asit anekoik olabileceği gibi; sıvı içerisinde proteinöz eksudayı yansıtabilecek şekilde partiküller de görülebilir. Visseral ve parietal periton yüzeyindeki implantlar genellikle hipoekoik nodüller şeklinde görülürler⁶⁴. Omentum majusu infiltrate eden tümörler asit sıvısında yüzen veya anterior abdominal duvara bitişik hiperekoik plak şeklinde izlenirler⁶⁵.

Asit, peritoneal karsinomatozis hastalarında en sık ve ilk görülen bulgu olduğu için yeni başlangıçlı asit varlığında olası maligniteyi bulguları çok titiz bir şekilde aranmalıdır. Peritonun kalınlaşması, nodüleritesi ve post-kontrast serilerde kontrastlanması malign süreci işaret edebilir. Bilinen primer tümörü olan ve asiti olmayan hastalarda BT'yi değerlendirirken, dependan anatomik bölgelere özellikle

dikkat etmek gerekir. Douglas poşu, rektovezikal alan, ileoçekal alan, parakolik oluklar, subhepatik alan, sağ subdiyafragmatik alan ve mezenter dikkat edilmesi gereken alanlardır⁶⁶.

Peritoneal karsinomatozis görüntüleme bulguları multifokal ve ayrı nodüllerden infiltratif kitlelere dek değişebilir. Mezenterin infiltrasyonu, yumuşak doku kitlesinin normal mezenterik yağ doku ile yer değiştirmesi sonucunda karakteristik pili yapmış görünüme yol açar. Tümör ayrıca perivasküler alanı da infiltre edebilir ve bu durum mezenterik yağ doku içindeki vasküler yapının rölatif olarak dens görünmesine yol açar. Bu görünüm BT’de “stellate” (yıldız şeklinde) mezenter olarak tanımlanır. İnce bağırsak obstrüksiyonu peritoneal karsinomatozisin en sık komplikasyonudur. Obstrüksiyon, diffüz infiltran tümöre veya fokal kitlesel lezyona bağlı oluşabilir⁶⁷. MRG peritoneal kavitenin görüntülenmesinde BT kadar sık kullanılmaz. Ancak BT’ye kıyasla daha yüksek kontrast rezolüsyonuna sahip olması sebebiyle MRG peritoneal değerlendirmede oldukça işlevsel bir görüntüleme yöntemidir⁶⁸. Peritoneal karsinomatozis implantları intravenöz gadolinyum enjeksiyonu sonrasında yavaş bir şekilde kontrastlandığı için en iyi post-kontrast 5-10. dakikalarda elde olunmuş görüntülerde gösterilebilirler. Normal periton ile karaciğerin kontrastlanma derecesi benzerdir. Bu sebeple periton yüzeyindeki karaciğere kıyasla artmış kontrastlanmadan, özellikle bu düzeyde kalınlaşma veya nodülarite de bulunuyorsa şüphe duyulmalıdır⁶⁹. BT peritoneal implantları gösterme konusunda sensitivitesi %85-93’e çıkmakla birlikte 1 cm’den küçük lezyonlarda sensitivite %25-50’ye dek düşmektedir⁷⁰. Bunun aksine difüzyon ağırlıklı MRG, 1 cm’den daha küçük implantların görüntülenmesinde BT’ye kıyasla %85-90 gibi daha iyi sensitiviteye sahiptir⁷¹. Bunun sebebi ise implant düzeyindeki hiperintensite ile hipointens normal çevre doku arasındaki yüksek kontrast rezolüsyonudur⁷².

Fonksiyonel ve anatomik bilgilerin birleştirildiği 18 floro-2-deoksi-d-glukoz (FDG) pozitron emisyon tomografi (PET)/BT peritoneal karsinomatozis hastalarında kullanılabilir. Ancak PET/BT’nin peritoneal karsinomatozis hastalarında kullanılabileceği durumlar net değildir. PET/BT’nin peritoneal karsinomatozis saptamadaki sensitivitesi 78%–100% arasında belirtilmiştir⁷³. Ancak BT ve MR gibi PET/BT’de de spasyal rezolüsyon kısıtlıdır. Ayrıca <1 cm nodüller PET/BT’de vizüalize edilebilecek düzeyde FDG tutulumu gösteremeyebilir. PET/BT’de

metastatik odaklar, yuvarlak veya oval şekilli aktivite artışı olarak izlenmektedir. Peritoneal karsinomatozis hastalarında PET/BT değerlendirilmesindeki en önemli zorluk bağırsak, karaciğer ve dalaktaki normal fizyolojik aktivite artışıdır. Bu durum metastatik bir lezyonun ayırt edilememesine veya normal bir aktivite artışının patolojik olarak yorumlanmasına yol açabilir.

2.3.3. Peritoneal Karsinomatozis İndeks Değeri (PKİ)

Peritoneal karsinomatozis yaygınlığı, Sugarbaker tarafından tanımlanan Peritoneal Kanser İndeksi (PKİ) ile belirlenebilir⁷⁴ (Şekil 13, 74. kaynaktan alınmıştır). PKİ, peritoneal karsinomatozis hastalarını evrelemesinde en sık kullanılan yöntemdir. Bu indeksin optimal sitoredüktif tedavi için prognostik bir değer taşıdığı önceki çalışmalarda gösterilmiştir⁷⁵. PKİ sitoredüktif cerrahi uygulanacak hasta seçiminde, hastaların bu operasyondan yarar görüp görmeyeceğini öngörmek açısından kullanışlıdır⁷⁶.

Günümüzde peritoneal karsinomatozisin evrelemesinde altın standart yöntem cerrahi değerlendirmedir; ancak laporoskopik evreleme oldukça nadir yapılmaktadır. Özellikle önceki operasyonlar nedeniyle oluşan adhezyonlar, tümör rekürrensini değerlendirmede cerrahi prosedür seçeneğini oldukça zorlaştırır. Bu sebeplerle peritoneal karsinomatozisi preoperatif incelemek ve evrelemek için BT, MRG ve PET/BT kullanılmaktadır⁷⁷.

Peritoneal kanser indeksi (PKİ) hesaplamasında, dokuz abdominopelvik bölge ve dört ince bağırsak segmenti incelenir. PKİ bu bölgelerde lezyon varlığı ve lezyon boyutu parametreleri dikkate alınıp hesaplanır.

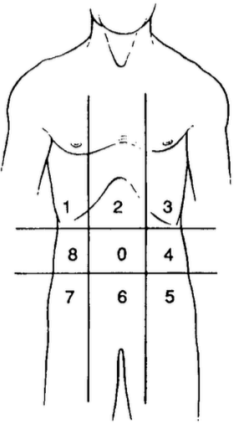
Lezyon boyutlarına (LB) göre sınıflamada

- LB 0 (makroskopik tümör görülmedi),
- LB 1 (tümör <0.5 cm),
- LB 2 (tümör 0.5–5 cm) ve
- LB 3 (tümör >5cm veya konflüens yapan implantların toplam boyutu>5 cm) evreleri vardır⁷⁸.

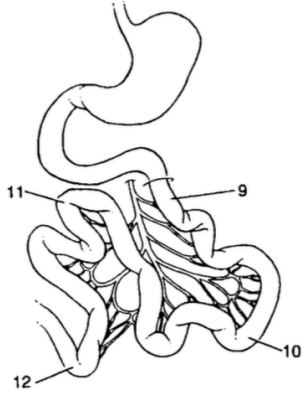
Lezyon boyutları implantların en büyük boyutu ölçülerek değerlendirilir. Eğer birbirinden ayrı birden fazla implant var ise PKİ en büyük implantın en büyük boyutu ile hesaplanır. Eğer lezyon abdominal bölgeden pelvik bölgeye yayılıyor ise direkt LB3 olarak değerlendirilir. Tümör yayılımına göre toplamda 13 bölge (abdominopelvik bölgeler ve ince bağırsaklar) değerlendirilmektedir. Skor aralığı 0 ve 39 arasında değişmektedir. Değerlendirilen bölgeler; santral, sağ üst kadrant, epigastrik bölge, sol üst kadrant, sol flank bölgesi, sol alt kadrant, pelvik bölge, sağ alt kadrant, sağ flank bölgesi, proksimal jejunum, distal jejunum, proksimal ileum ve distal ileumdur.

PKİ aynı zamanda intraoperatif olarak onkolojik cerrah tarafından da hesaplanmaktadır⁷⁹. Peritoneal kaviteye girildikten sonra asit drene edilir ve yapışıklıklar cerrah tarafından ayrılır. Bütün ince bağırsak segmentleri serbestleştirildikten sonra cerrahi eksplorasyon ve palpasyon uygulanır. Bu değerlendirme sırasında inspeksiyon ve palpasyon ile tümör boyutları ve yayılımı eksiksiz bir şekilde değerlendirilir. Primer tümör ya da primer tümör bölgesinde lokalize rekürrensler en-blok olarak çıkarılacak olup lezyon boyut hesaplamasına dahil edilmezler.

	<u>Regions</u>	<u>Lesion Size</u>	<u>Lesion Size Score</u>
	0 Central	_____	LS 0 No tumor seen
	1 Right Upper	_____	LS 1 Tumor up to 0.5 cm
	2 Epigastrium	_____	LS 2 Tumor up to 5.0 cm
	3 Left Upper	_____	LS 3 Tumor > 5.0 cm
	4 Left Flank	_____	or confluence
	5 Left Lower	_____	
	6 Pelvis	_____	
	7 Right Lower	_____	
	8 Right Flank	_____	
	9 Upper Jejunum	_____	
	10 Lower Jejunum	_____	
	11 Upper Ileum	_____	
	12 Lower Ileum	_____	



PCI



Şekil 13: PKİ değerlendirmede kullanılan abdominopelvik bölgeler

2.4. Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HİPEK)

Sugarbaker, peritoneal karsinomatozisin metastatik bir süreç olarak değil lokorejyonel bir hastalık olarak tedavi edilmesi gerektiğini öne sürdüğünden beri, sitoredüktif cerrahi (SRC) ve HİPEK peritoneal karsinomatozisin tek küratif olabilecek tedavi yöntemi olarak değerlendirilmiştir⁸⁰. PK'nın başarılı tedavisi, kapsamlı bir tedavi yönetimi yapılabilir. Tedavi yönetimi içeriğinde uygun hasta seçimi, görülen bütün lezyonların komplet rezeksiyonu, perioperatif intraperitoneal kemoterapi ve postoperatif sistemik kemoterapi yer almaktadır.

Sitoredüktif cerrahi visseral rezeksiyon ve peritonektomi prosedürlerini içerir. Sitoredüktif cerrahinin amacı, bütün makroskopik tümör nodüllerini eksize etmek olsa da peritoneal kavite içerisinde mikroskobik boyutta veya çıplak gözle görülmeyen canlı tümör hücreleri kalabilir. Bu noktada intraperitoneal kemoterapi rezüdü kalan mikroskobik tümör hücrelerini elimine etmede kullanılabilir. Kemoterapinin intraperitoneal uygulanması, düşük dozlarda kemoterapötik ilaç ile peritoneal kavitede ulaşmak istenen ilaç konsantrasyonunu sağlar. Bu da daha az sistemik yan etki ile daha efektif bir tedavi anlamına gelir. Kemoterapötiklerin intraperitoneal uygulanmasının intravenöz uygulamaya göre daha yüksek farmakokinetik aktiviteye sahip olduğu gösterilmiştir⁸¹. Hipertermi tümör mikroçevresine ve peritoneal kan akışına etki ederek intraperitoneal kemoterapinin etkinliğini artırır⁸². Bu sebeple intraperitoneal kemoterapinin termal kemosensitizasyonun en yüksek olduğu 40-42 °C'de uygulanması önerilir⁸³. Literatürde HİPEK uygulanması açısından bir kaç farklı teknik tanımlanmış olsa da, bu tekniklerin birbirine üstünlüğü net olarak ortaya konamamıştır⁸⁴. Kapalı abdomen tekniğinde sitoredüktif cerrahi, anastomoz ve stoma tamamlandıktan sonra kapalı vakum drenleri ve sıcaklık problemleri abdominal duvar üzerinden kaviteye yerleştirilir ve abdomen kapatılır. Hipertermik perfüzyon sistemi ile 41-42 °C sıcaklığında olan kemoterapötiklerin abdomen içinde perfüzyonu sağlanır. Perfüzyon kemoterapötik ajana bağlı olarak 30-120 dakika arasında sürer.

HİPEK psödomiksoma peritonei (PMP) ve kolorektal karsinom sonucu oluşmuş peritoneal karsinomatozis hastalarında özellikle önerilmektedir⁸⁵. Mide, over ve nöroendokrin kanserler sonucu oluşmuş peritoneal karsinomatozis hastalarında da uygulamaya girmiştir⁸⁶. SRC ve HİPEK'in hasta sağ kalımına pozitif etkisini gösteren

pek çok çalışma mevcuttur. Over dışı tümör kökenli peritoneal karsinomatozisli hastalarda sağ kalım ortalama 6 ay iken, multimodal tedavi sonrası 4 yıla uzamıştır⁸⁷.

Sitoredüktif cerrahi için kesin kontrendikasyonlar; mezenterik kök infiltrasyonu, retroperitonun masif tutulumu, pankreatik kapsülün masif tutulumu, tahmini ince bağırsak rezeksiyonunun toplam bağırsak uzunluğunun üçte birinden fazla olması, rezekte edilemeyecek karaciğer lezyonlarının olması ve ekstraabdominal metastazlardır^{88,89}. Komplet sitoredüktif cerrahi yapılamayacağı bilinen durumlarda mortaliteyi yükselten agresif cerrahi yerine, hastaya sistemik kemoterapi ile palyatif cerrahi uygulanır.

Radikal sitoredüksiyon kararından önce hasta, tümör rezektabilitesi değerlendirmesinin yanı sıra perioperatif riskler açısından da değerlendirilmelidir. BT, PET ya da MRG incelemelerinde tanımlanan radyolojik bulguların, preoperatif klinik evreleme açısından limitasyonları bulunmaktadır. Ancak görüntüleme yöntemleri ile hesaplanan PKİ hala peritoneal karsinomatozis hastaları için preoperatif ana evreleme yöntemi olarak kabul edilmektedir⁸⁹. Rezekte edilemeyecek sistemik metastazları olmayan hastalar ve mezenterik kök infiltrasyonu olmayan hastalar cerrahi eksplorasyon için uygun adaylardır. Eksplorasyonda radikal tedaviye uygun hasta seçimi için intraoperatif evreleme ile tekrar değerlendirme önerilmektedir⁹⁰. PKİ skoru hem operabiliteyi değerlendirmek hem de prognozu ön görmek için faydalı bir klasifikasyon sistemidir. Sugarbaker PKİ skoru 20'nin üstünde olan hastalarda palyatif tedavileri önermektedir⁸⁴. Sitoredüktif cerrahi ve HİPEK peritoneal karsinomatozis hastalarında kesin kontrendikasyon durumları haricinde yeni standart tedavi haline gelmiştir⁹¹.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışmaya Dahil Edilen Hastaların Seçimi

Çalışma 04.01.2018 tarihli, 3722-GOA protokol numaralı ve 2018/01-17 karar numaralı etik kurul onayı ile başlatıldı. Etik kurul onayı ekte yer almaktadır.

Çalışmaya Aralık 2005 ile Ocak 2018 tarihleri arasında Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde, peritoneal karsinomatosis tanısıyla sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulanan hastalar dahil edildi. Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'ndaki Picture Archiving and Communication System (PACS) istasyonları kullanılarak, olguların radyolojik incelemeleri retrospektif olarak tarandı (Şekil 14). Ameliyat öncesi 2 ay içerisinde Dokuz Eylül Üniversitesi Hastanesi Radyoloji Anabilim Dalı'nda kontrastlı abdominopelvik BT incelemesi yapılan ve operasyon anında peritoneal kanser indeksi (PKİ) hesaplanmış 18 yaş üstü olgular çalışmaya dahil edildi. Olguların yaşı, cinsiyeti, radyolojik inceleme tetkik tarihi, tetkik tipi, primer hastalıkları, intraoperatif PKİ değerleri ve operasyon tarihleri PROBEL sistemi üzerinden retrospektif şekilde taranarak Microsoft Office Excel formuna kaydedilmiştir.

3.2. Çalışma Dışı Tutulma Kriterleri

Çalışma dışı bırakılan hastalar;

1. İntraoperatif PKİ evrelemesi yapılmayan hastalar,
2. Operasyon öncesi 2 ay içerisinde departmanımızda kontrastlı abdomen BT incelemesi çekilmeyen hastalar,
3. Onsekiz yaşın altında olan hastalardır.

3.3. Bilgisayarlı Tomografi Çekim Parametreleri

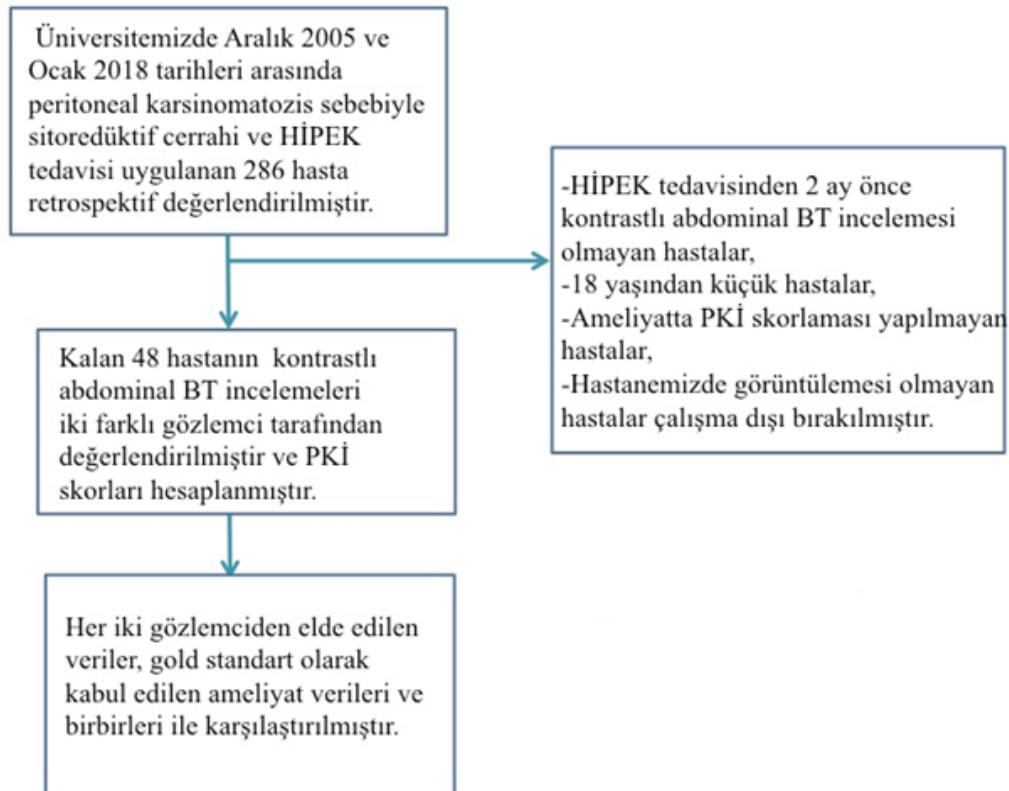
Hastaların BT incelemeleri, Radyoloji Anabilim Dalı'nda bulunan 64 kanallı ve 16 kanallı çok kesitli bilgisayarlı tomografi (ÇKBT) cihazları (Brilliance, Philips Medical Systems) ile KVP:120, mA:280-400, 2 mm kesit kalınlığında, FOV:385-410 mm, matriks: 512x512 ve pitch: 1-1,5 parametreleri kullanılarak elde edilen arteryel

ve portal faz görüntülerden oluşmaktaydı. Aksiyel planda elde olunan görüntüler koronal ve sagittal reformat görüntülerle birlikte değerlendirildi.

Kontrast madde olarak iyot içeren kontrast ajanlar (Omnipaque, Optiray, Pamiray, Ultravist) kullanıldı. Kontrast madde periferik venden 3-5 ml/sn hızda verildi. Kontrast madde verilmeye başlandıktan sonra 15-20. saniyede geç arteriyel faz, 60-70. saniyede portal faz görüntüler elde edildi.

3.4. Radyolojik İncelemelerin Değerlendirilmesi:

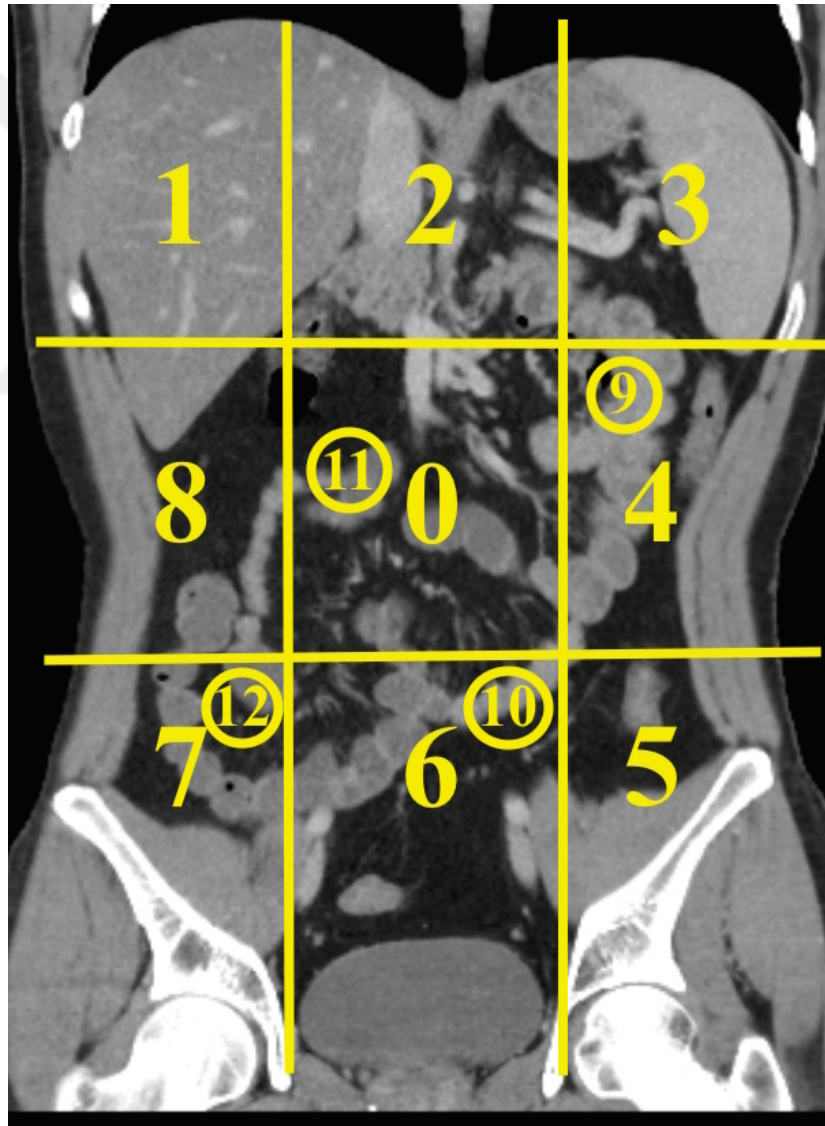
Çalışma retrospektif olarak yapıldı. Hastalara ait kontrastlı BT incelemeleri birbirinden bağımsız gözlemciler tarafından ayrı PACS istasyonlarında değerlendirildi. Bir gözlemci 27 yıl, bir gözlemci 4 yıl radyoloji deneyimine sahipti. Gözlemciler olguların klinik bilgilerini ve intraoperatif PKİ değerlerini bilmeden, kör olarak PKİ değeri hesapladılar. Sonuçlar gözlemciler tarafından Microsoft Office Excel formuna kaydedildi.



Şekil 14: İzlem Şeması

Bilgisayarlı tomografide peritoneal yayılım açısından, peritoneal kalınlaşma, kontrastlanma, plak benzeri görünüm, nodüler görünüm, ince bağırsak duvarında kitle benzeri kalınlaşma, omentumda kalınlaşma veya omental kek bulguları pozitif kabul edildi.

Her hasta için peritoneal kanser indeksi (PKİ) toplamda 13 bölge değerlendirilerek hesaplandı (Şekil 13). Santral (0), sağ üst kadrant (1), epigastrik bölge (2), sol üst kadrant (3), sol flank bölgesi (4), sol alt kadrant (5), pelvik bölge (6), sağ alt kadrant (7), sağ flank bölgesi (8), proksimal jejunum (9), distal jejunum (10), proksimal ileum (11) ve distal ileum (12) değerlendirildi. İntraoperatif peritoneal kanser indeksi toplam skor üzerinden hesaplandı.



Şekil 15: Peritoneal kanser indeksine göre peritoneal kavitedeki 13 bölüm

3.5. İstatistiksel Analiz:

Veriler ortalama (+/- standart sapma), median (minimum/maksimum) değerler ile özetlendi. Verilerin dağılımı Kolmogorov-Smirnov testi ile değerlendirildi. Çalışmadaki veriler normal dağılıma uymadığından veriler non-parametrik testler ile analiz edildi.

İntraoperatif Peritoneal Kanser İndeksi (PKİ) skoru ile radyolojik PKİ skoru, eşleştirilmiş örneklerin analizi amacıyla kullanılan Wilcoxon testi ile karşılaştırıldı. İntraoperatif PKİ skoru ile radyolojik PKİ skoru arasındaki korelasyon Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Gözlemcilerin hesapladığı bölgesel ve toplam PKİ skorları arasında fark olup olmadığı eşleştirilmiş örneklerin analizi amacıyla kullanılan Wilcoxon testi ile değerlendirildi. PKİ değerlerinin toplam skorunun gözlemciler arası korelasyonu Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. PKİ değerlerinin bölgesel skorunun gözlemciler arası korelasyonu Kendall'ın tau-B testi ile değerlendirildi. PKİ değerlerinin bölgesel skorunun gözlemciler arası uyumu Kappa testi ile değerlendirildi. Bölgesel peritoneal karsinomatosis boyutlarının (mm) gözlemciler arası korelasyonu Spearman korelasyon analizi ile değerlendirildi. Gözlemcilerin bölgesel olarak ölçtüğü peritoneal karsinomatosis boyutları (mm) arasında fark olup olmadığı Wilcoxon testi ile değerlendirildi.

İstatistiksel analiz sonuçlarının anlamlılığı %95 güven aralığı içerisinde değerlendirildi. Anlamlılık düzeyi $p \leq 0.05$ kabul edildi. Spearman korelasyon analizi için ρ (rho) değerinin yorumlanmasında 5 kategoriden oluşan yöntem kullanıldı⁹² (Tablo 3). Kendall'ın tau-b korelasyon analizi için korelasyon katsayısının yorumlanmasında Spearman korelasyon analizi ile benzer şekilde 5 kategoriden oluşan yöntem kullanıldı. Kappa değerinin yorumlanmasında 5 kategoriden oluşan yöntem kullanıldı⁹³ (Tablo 4). Tüm istatistiksel veriler SPSS 22.0 paket programında değerlendirildi.

Spearman korelasyon katsayısı	
<0.30	Korelasyon yok
0.31-0.50	Düşük korelasyon
0.51-0.70	Orta derecede korelasyon
0.71-0.90	Yüksek korelasyon
0.91-1.00	Çok yüksek derecede korelasyon

Tablo 3: ρ (rho) değerinin yorumlaması

Cohen'in Kappa değeri	Uyum düzeyi
<0.20	Uyum yok
0.21-0.40	Zayıf uyum
0.41-0.60	Orta uyum
0.61-0.80	İyi uyum
0.81-1.00	Çok iyi uyum

Tablo 4: Kappa değerinin yorumlaması

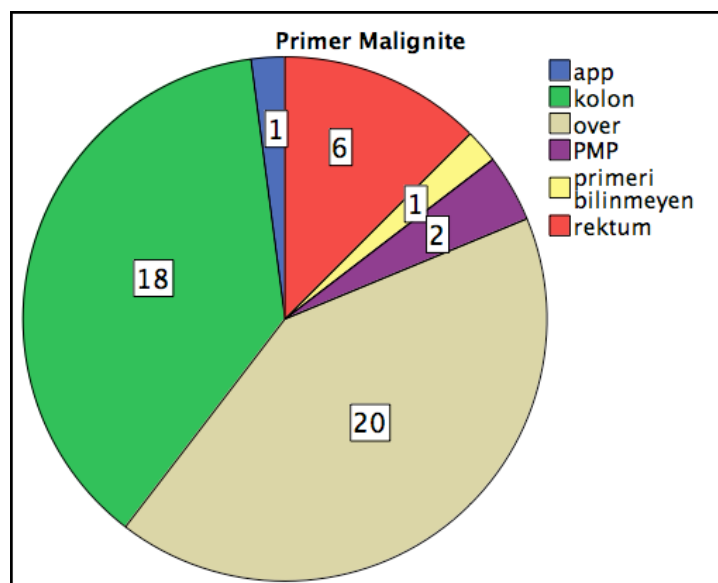
4. BULGULAR

Çalışmaya sitoredüktif cerrahi ve HIPEK operasyonu yapılmış ve son iki ay içerisinde DEÜTF Hastanesinde kontrastlı abdomen BT incelemesi çekilmiş 48 peritoneal karsinomatozis hastası dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması 52.9 (± 13.4) olup, erkek ve kadınların yaş ortalamaları arasında anlamlı bir fark saptanmadı ($p=0.645$) (Tablo 5).

Yaş			
Cinsiyet		Minimum-Maksimum	Ortalama $\pm$ Standart Sapma
	Kadın	22-79	54 $\pm$ 12.67
	Erkek	22-75	50 $\pm$ 15.37
Toplam		22-79	52.9 $\pm$ 13.40

Tablo 5: Çalışmaya dahil edilen hastaların yaş-cinsiyet ilişkisi

Çalışmaya dahil edilen 48 hastanın 20 (%42) hastanın primer malignitesi over, 18 (%38) hastanın kolon, 6 (%12) hastanın rektum, 3 (%6) hastanın appendiks vermiformis kaynaklıydı. Bir (%2) hastanın primer malignitesinin lokalizasyonu bilinmemekteydi (Grafik 1). Appendiks vermiformis kaynaklı 3 hastanın 2'sinin (%4) tanısı psödomiksoma peritonei idi (Tablo 6). Kontrastlı abdomen BT incelemesi ile operasyon arası sürenin medyanı 12.5 gündü (1-60 gün, ortalama 18.4 gün).



Grafik 1: Çalışmaya dahil olan hastaların primer maligniteleri

Hasta sayısı		48	
Ortalama yaş		52.9 (22-79)	
		N	%
Cinsiyet			
	<i>Kadın</i>	34	71
	<i>Erkek</i>	14	29
Primer malignite			
	<i>Over</i>	20	42
	<i>Kolon</i>	18	38
	<i>Rektum</i>	6	12
	<i>PMP</i>	2	4
	<i>Appendiks</i>	1	2
	<i>Primeri bilinmeyen</i>	1	2

Tablo 6: Çalışmaya dahil edilen hastaların özellikleri

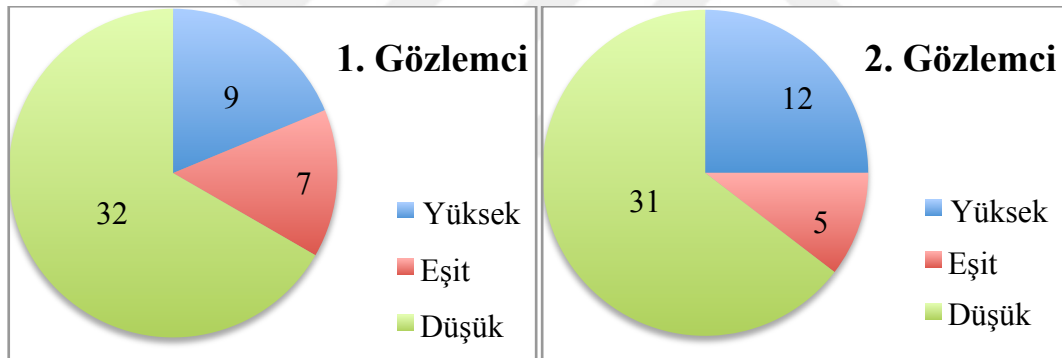
İntraoperatif ortalama PKİ değeri 12.73 (± 6.92), 1. gözlemcinin hesapladığı ortalama PKİ değeri 11.08 (± 6.34) ve 2. gözlemcinin hesapladığı ortalama PKİ değeri 10.56 (± 6.49) olarak değerlendirildi (Tablo 7). Operasyon anındaki PKİ skorları ile birbirinden bağımsız iki gözlemcinin preoperatif kontrastlı abdomen BT incelemesinde hesapladıkları toplam PKİ skoru arasında anlamlı fark olup olmadığı Wilcoxon testi ile değerlendirildi. Birinci gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri karşılaştırıldığında, değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($Z=-3.163$, $p=0.002$). İkinci gözlemcinin hesapladığı toplam PKİ skoru ile intraoperatif PKİ skoru karşılaştırıldığında, 1. gözlemciye benzer şekilde değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptandı ($Z=-3.076$, $p=0.002$).

PKİ Değerleri		
	Minimum-Maksimum	Ortalama$\pm$Standart Sapma
İntraoperatif	5-26	12.73 $\pm$ 6.92
1. Gözlemci	1-24	11.08 $\pm$ 6.34
2. Gözlemci	0-27	10.56 $\pm$ 6.49

Tablo 7: İntraoperatif, 1. ve 2. gözlemcinin PKİ değerleri

Birinci gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri karşılaştırıldığında; 1. gözlemcinin 32 hastada intraoperatif skorlara göre daha düşük değer, 7 hastada eşit değer, 9 hastada ise daha yüksek değer saptadığı izlendi (Grafik 2). İkinci gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri karşılaştırıldığında ise 2. gözlemcinin 31 hastada intraoperatif skorlara göre daha düşük değer, 5 hastada eşit değer, 12 hastada ise daha yüksek değer saptadığı izlendi (Grafik 2).

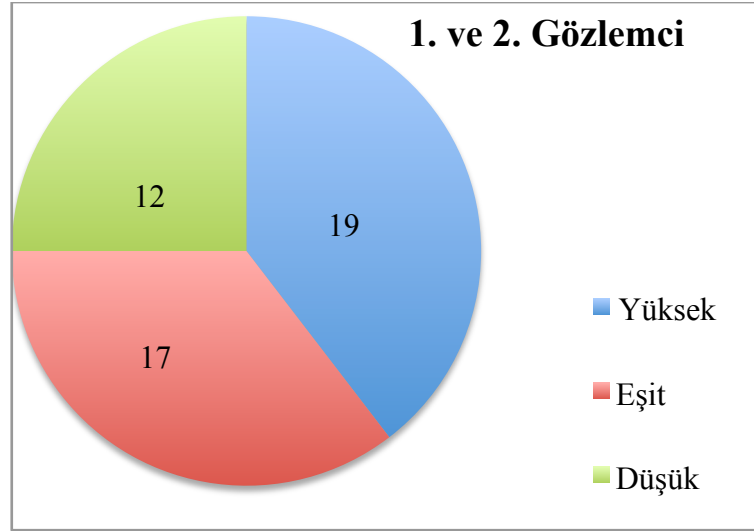
Operasyon anındaki PKİ skoru ile iki gözlemcinin preoperatif kontrastlı abdomen BT incelemesinde hesapladıkları toplam PKİ skorları arasındaki korelasyon ise Spearman korelasyon testi ile değerlendirildi. 1. gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.860$, $p<0.001$). 2. gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.782$, $p<0.001$).



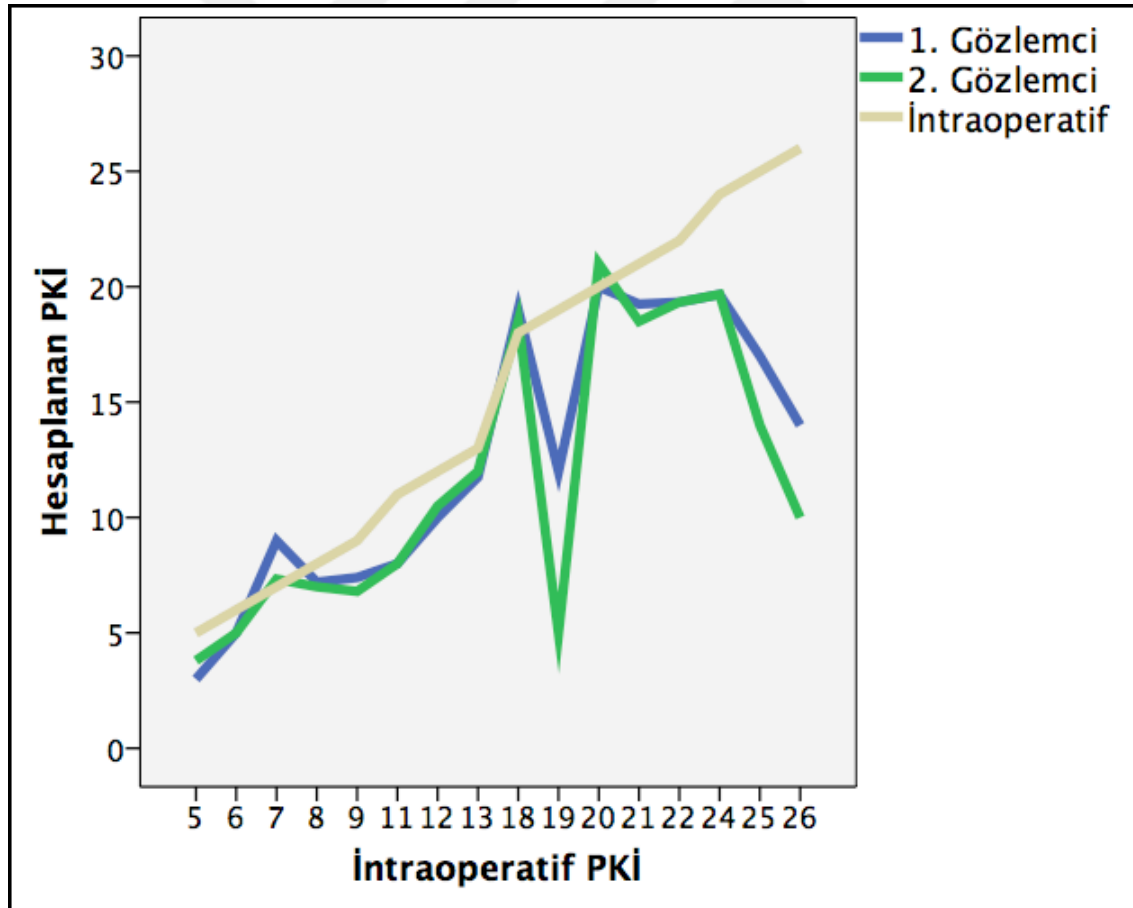
Grafik 2: Her iki gözlemcinin hesapladığı toplam PKİ değerlerinin intraoperatif PKİ değerleri ile ilişkisi

Her iki gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri karşılaştırıldığında, değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.543$, $p=0.123$) (Grafik 4). Her iki gözlemcinin hesapladığı toplam PKİ değerleri arasında çok yüksek korelasyon saptandı ($r=0.921$, $p<0.001$).

Her iki gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri karşılaştırıldığında ise 1. gözlemcinin 2. gözlemciye göre 12 hastada daha düşük değer, 19 hastada ise daha yüksek değer saptadığı izlendi (Grafik 3). On yedi hastada her iki gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri eşit olarak izlendi.



Grafik 3: 2. gözlemcinin hesapladığı toplam PKİ değerlerinin 1. gözlemci ile karşılaştırılması



Grafik 4: İntraoperatif, 1. ve 2. gözlemcinin toplam PKİ değerlerinin karşılaştırılması

Her iki gözlemcinin bölgesel olarak hesapladığı PKİ değerleri boyut ve skor açısından non-parametrik testlerle karşılaştırıldı. Buna göre 0. bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.128$, $p=0.259$) (Şekil 14 ve Şekil 15). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.856$, $p<0.001$) (Şekil 16). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel fark saptanmadı ($Z=-0.904$, $p=0.366$). Bölgesel PKİ skorları arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.836$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.773$, $p<0.001$) (Şekil 17).

Birinci bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.219$, $p=0.223$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.899$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru istatistiksel arasında fark saptanmadı ($Z=-0.137$, $p=0.891$). Bölgesel PKİ skorları arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.751$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.626$, $p<0.001$).

İkinci bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.801$, $p=0.423$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.894$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.378$, $p=0.705$). Bölgesel PKİ skorları arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.879$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında çok yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.853$, $p<0.001$).

Üçüncü bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.858$, $p=0.391$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.775$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($Z=-2.183$, $p=0.029$). Bölgesel PKİ skorları arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.712$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.681$, $p<0.001$).

Dördüncü bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.872$, $p=0.383$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.799$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.702$, $p=0.482$). Bölgesel PKİ skorları arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.734$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.646$, $p<0.001$).

Beşinci bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.009$, $p=0.313$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.815$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($Z=-2.414$, $p=0.016$). Bölgesel PKİ skorları arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.788$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.732$, $p<0.001$).

Altıncı bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.313$, $p=0.189$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde orta derecede korelasyon saptandı ($r=0.698$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.418$, $p=0.676$). Bölgesel PKİ skorları arasında orta derecede korelasyon saptandı ($r=0.660$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.675$, $p<0.001$).

Yedinci bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları istatistiksel anlamlı fark saptandı ($Z=-2.517$, $p=0.012$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.836$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptandı ($Z=-2.879$, $p=0.004$). Bölgesel PKİ skorları arasında yüksek korelasyon saptandı ($r=0.816$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa=0.624$, $p<0.001$).

Sekizinci bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.009$, $p=0.313$). Lezyon boyutları arasında korelasyon değerlendirildiğinde yüksek korelasyon saptandı ($r=0.701$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.857$, $p=0.063$). Bölgesel PKİ skorları arasında orta dereceli korelasyon saptandı ($r=0.684$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin bağımsız olarak hesapladığı bölgesel PKİ skorları arasında yüksek uyum saptandı ($\kappa =0.685$, $p<0.001$).

Dokuzuncu bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.000$, $p=0.317$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.000$, $p=0.317$). Dokuzuncu bölge için ölçülen lezyon boyutları ve hesaplanan bölgesel PKİ skorları arasında korelasyon ve uyum veri dağılımı uygun olmadığından hesaplanamadı.

Onuncu bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.000$, $p=0.317$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.000$, $p=0.317$). Onuncu bölge için ölçülen lezyon boyutları ve hesaplanan bölgesel PKİ skorları arasında korelasyon ve uyum veri dağılımı uygun olmadığından hesaplanamadı.

On birinci bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.000$, $p=0.317$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-1.000$, $p=0.317$). On birinci bölge için ölçülen lezyon boyutları ve hesaplanan bölgesel PKİ skorları arasında korelasyon ve uyum veri dağılımı uygun olmadığından hesaplanamadı.

On ikinci bölgede her iki gözlemcinin ölçtüğü lezyon boyutları arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.280$, $p=0.779$). Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı ($Z=-0.073$, $p=0.942$). On ikinci bölge için ölçülen lezyon boyutları ve hesaplanan bölgesel

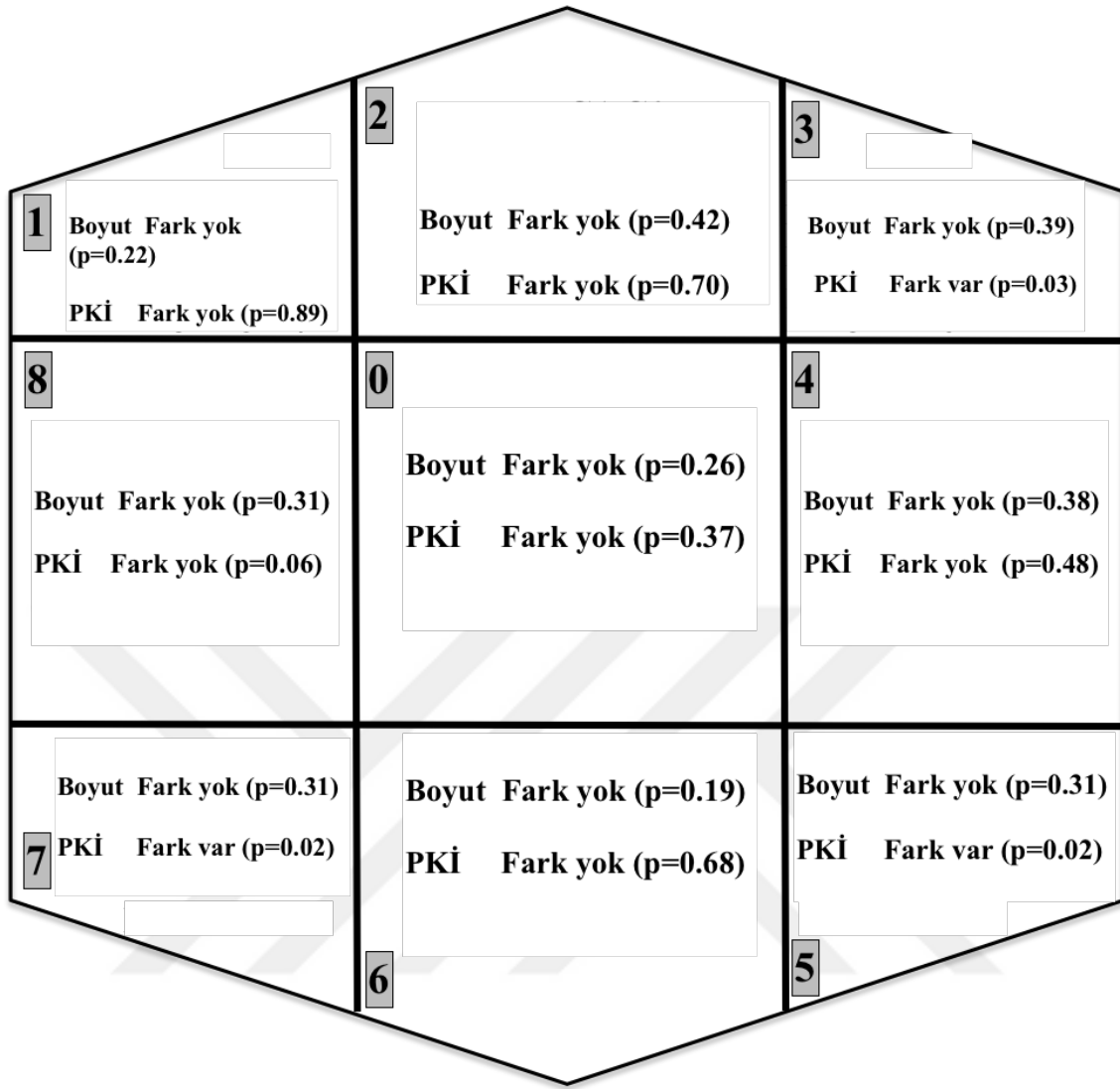
PKİ skorları arasında korelasyon ve uyum veri dağılımı uygun olmadığından hesaplanamadı.



1 G1 G2 LB-0 23 23 LB-1 LB-2 17 18 LB-3 8 7	2 G1 G2 LB-0 27 27 LB-1 1 LB-2 15 16 LB-3 5 5	3 G1 G2 LB-0 27 21 LB-1 LB-2 17 21 LB-3 4 6
8 G1 G2 LB-0 17 22 LB-1 LB-2 17 14 LB-3 14 12	0 G1 G2 LB-0 20 22 LB-1 LB-2 17 16 LB-3 11 10	4 G1 G2 LB-0 25 27 LB-1 LB-2 16 14 LB-3 7 7
7 G1 G2 LB-0 26 31 LB-1 LB-2 14 14 LB-3 8 3	6 G1 G2 LB-0 15 15 LB-1 LB-2 23 21 LB-3 10 12	5 G1 G2 LB-0 26 31 LB-1 LB-2 16 14 LB-3 6 3

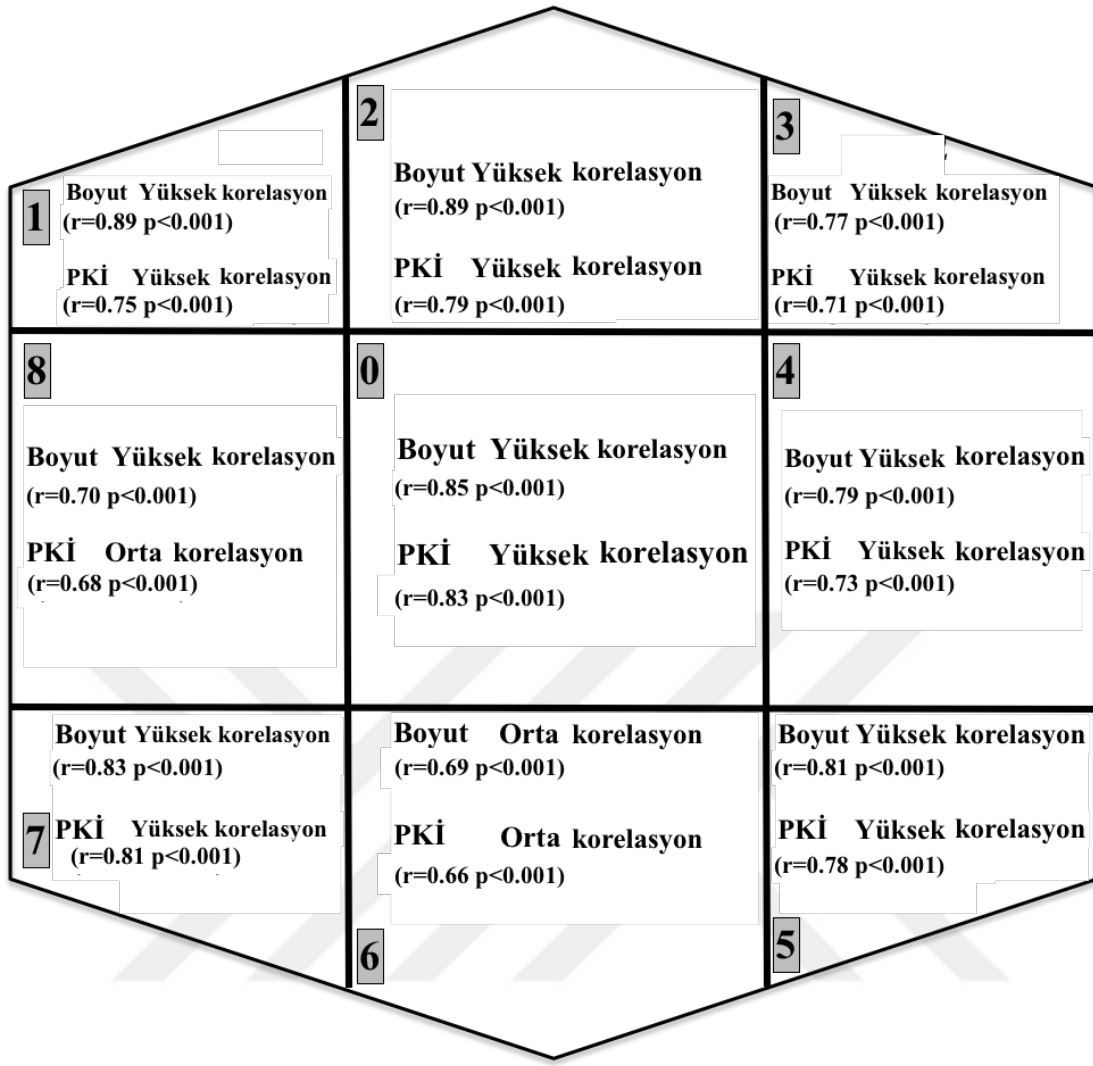
9 <table><tr><td></td><td>G1</td><td>G2</td></tr><tr><td>LB-0</td><td>48</td><td>47</td></tr><tr><td>LB-1</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>LB-2</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>LB-3</td><td>0</td><td>0</td></tr></table>		G1	G2	LB-0	48	47	LB-1	0	0	LB-2	0	1	LB-3	0	0	10 <table><tr><td></td><td>G1</td><td>G2</td></tr><tr><td>LB-0</td><td>48</td><td>47</td></tr><tr><td>LB-1</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>LB-2</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>LB-3</td><td>0</td><td>0</td></tr></table>		G1	G2	LB-0	48	47	LB-1	0	0	LB-2	0	1	LB-3	0	0
	G1	G2																													
LB-0	48	47																													
LB-1	0	0																													
LB-2	0	1																													
LB-3	0	0																													
	G1	G2																													
LB-0	48	47																													
LB-1	0	0																													
LB-2	0	1																													
LB-3	0	0																													
11 <table><tr><td></td><td>G1</td><td>G2</td></tr><tr><td>LB-0</td><td>48</td><td>47</td></tr><tr><td>LB-1</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>LB-2</td><td>0</td><td>1</td></tr><tr><td>LB-3</td><td>0</td><td>0</td></tr></table>		G1	G2	LB-0	48	47	LB-1	0	0	LB-2	0	1	LB-3	0	0	12 <table><tr><td></td><td>G1</td><td>G2</td></tr><tr><td>LB-0</td><td>45</td><td>43</td></tr><tr><td>LB-1</td><td>0</td><td>0</td></tr><tr><td>LB-2</td><td>1</td><td>5</td></tr><tr><td>LB-3</td><td>2</td><td>0</td></tr></table>		G1	G2	LB-0	45	43	LB-1	0	0	LB-2	1	5	LB-3	2	0
	G1	G2																													
LB-0	48	47																													
LB-1	0	0																													
LB-2	0	1																													
LB-3	0	0																													
	G1	G2																													
LB-0	45	43																													
LB-1	0	0																													
LB-2	1	5																													
LB-3	2	0																													

Şekil 16: Her iki gözlemcinin bölgesel PKİ skorları (LB: Lezyon boyutu, G1: 1. gözlemci, G2: 2. gözlemci)

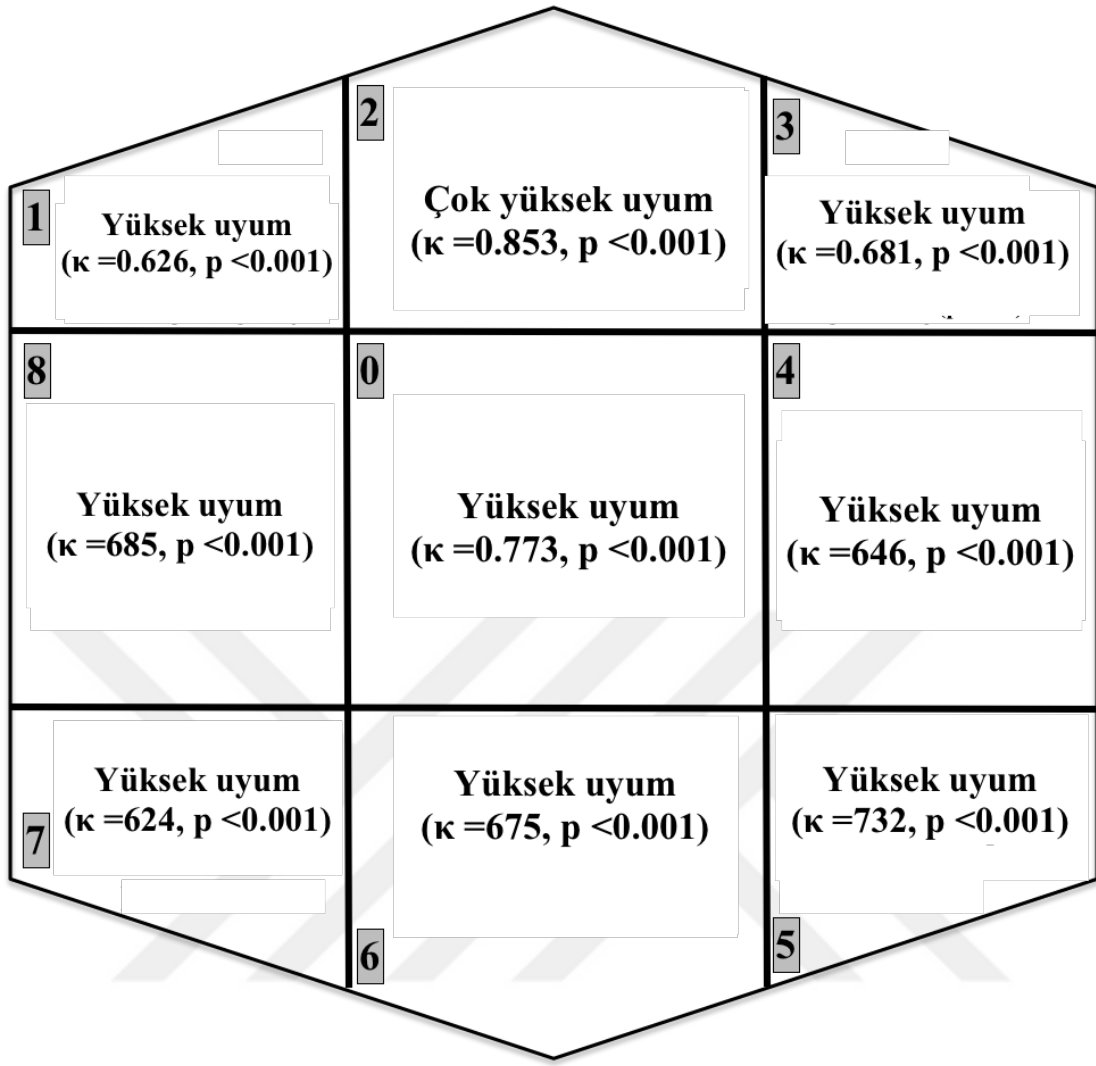


9 Boyut Fark yok (p=0.32) PKİ Fark yok (p=0.32)	10 Boyut Fark yok (p=0.32) PKİ Fark yok (p=0.32)
11 Boyut Fark yok (p=0.32) PKİ Fark yok (p=0.32)	12 Boyut Fark yok (p=0.78) PKİ Fark yok (p=0.94)

Şekil 17: Her iki gözlemcinin ölçtüğü bölgesel lezyon boyutu ve hesapladığı PKİ skoru arasındaki ilişki



Şekil 18: Her iki gözlemcinin ölçtüğü bölgesel lezyon boyutu ve hesapladığı PKİ skoru arasındaki korelasyon değerlendirilmesi



Şekil 19: Her iki gözlemcinin hesapladığı bölgesel PKİ skoru arasındaki uyumun değerlendirilmesi

5. TARTIŞMA

Sitoredüktif cerrahi ve intraoperatif intraperitoneal kemoterapinin birleştirildiği yeni ve kapsamlı tedaviler sayesinde peritoneal karsinomatozis hastalarının ortalama yaşam süresi uzamıştır⁹⁴. Ancak tedavi bağımlı mortalite oranının %13, morbidite oranının %50 olması ve pahalı bir tedavi olması sebebiyle, hastaların preoperatif en güvenilir yöntemle değerlendirilmesi; tedaviden yarar sağlayacak hastaların en iyi şekilde belirlenmesi gereklidir. Sitoredüktif cerrahinin ne oranda yapılabileceği hastalığın peritoneal yayılımına bağlıdır⁹⁵. Hastaların prognozu açısından en önemli faktör de sitoredüktif cerrahinin eksiksiz yapılması olup, preoperatif uygun radyolojik değerlendirme hasta seçiminde hayati bir rol oynamaktadır⁹⁶.

Peritoneal tümör implantlarını saptamak için birçok görüntüleme modalitesi kullanılmıştır⁹⁷. Bunlar arasında direkt grafi, ultrasonografi, BT, manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ve pozitron emisyon tomografi (PET) vardır⁹⁸. MRG görüntülemenin diğer yöntemlere göre bir miktar daha üstün olduğunu gösteren yayınlar vardır^{99,100}. MRG inceleme, küçük intraperitoneal tümörleri tespit etmede ve lezyonları bağırsaklardan ayırt etmede diğer incelemelere göre daha kullanışlı olmakla birlikte; genel olarak bakıldığında BT'ye kıyasla majör bir avantaj sunmamaktadır¹⁰¹. Ancak MRG incelemede bağırsak peristaltizmi ve solunuma bağlı hareket artefaktlarının olması ve BT'ye kıyasla ulaşılması zor ve daha pahalı bir tetkik olması sebebiyle; oral ve intravenöz kontrastlı abdomen BT, peritoneal tümörlerin tespitinde seçilmesi gereken incelemedir¹⁰².

Biz çalışmamızda peritoneal karsinomatozis hastalarında kontrastlı bilgisayarlı tomografi incelemesi ile PKİ evrelendirmesinin, intraoperatif PKİ evrelendirmesi ile tutarlı olup olmadığını ve birbirinden bağımsız iki gözlemci arasında BT evrelendirmesi arasındaki ilişkiyi değerlendirmeye çalıştık. İntraoperatif PKİ evrelendirmesi toplam skor üzerinden yapıldığı için, birbirinden bağımsız iki gözlemcinin hesapladığı toplam PKİ skorları ile intraoperatif toplam PKİ skorunu karşılaştırdık. Gözlemciler arası ilişki ise toplam skor, bölgesel skor ve bölgesel lezyon boyutu karşılaştırılarak değerlendirildi.

Her iki gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri karşılaştırıldığında, değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulduk (1. gözlemci için $Z=-3.163$, $p=0.002$; 2. gözlemci için $Z=-3.076$, $p=0.002$). Her iki gözlemcinin toplam PKİ skorunu intraoperatif skora göre istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük hesapladığını saptadık (ortalama PKİ skoru intraoperatif= 12.73 ± 6.92 , 1. gözlemci= 11.08 ± 6.34 , 2. gözlemci= 10.56 ± 6.49). Yapılan korelasyon testlerinde ise her iki gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri arasında yüksek korelasyon saptadık (1. gözlemci için $\rho=0.860$, $p<0.001$; 2. gözlemci için $\rho=0.782$, $p<0.001$). Her iki gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında, değerler arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptamadık ($Z=-1.543$, $p=0.123$). Her iki gözlemcinin hesapladığı PKİ değerleri arasında çok yüksek uyum saptandı ($\rho=0.921$, $p<0.001$).

Esquivel ve arkadaşlarının kolorektal karsinom sebebiyle peritoneal karsinomatozis gelişmiş 52 hastada yaptıkları çalışmada, intraoperatif PKİ değerleri ile preoperatif BT'de hesaplanan PKİ değerleri karşılaştırıldığında, preoperatif PKİ değerleri istatistiksel açıdan anlamlı düzeyde daha düşük bulunmuştur (intraoperatif= 12.9 ± 7.4 , BT PKİ= 8.7 ± 5.5 , $p=0.003$).

Koh ve arkadaşları, 19 hasta ile yaptıkları çalışmada; bizim çalışmamıza benzer şekilde, preoperatif BT'de hesaplanan toplam PKİ değerini intraoperatif toplam PKİ değerinden istatistiksel olarak anlamlı düzeyde düşük saptamışlardır ($p<0.001$, intraoperatif ortalama PKİ= 12.47 , preoperatif ortalama PKİ= 6.68). BT'nin peritoneal implantları saptamadaki sensitivitesinin lezyon boyutundan etkilendiğini öne sürmüşlerdir. Lezyon boyutu arttıkça yanlış pozitif oranının düştüğünü belirtmişlerdir. <5 mm boyutundaki nodüllerin BT'de saptanma sensitivitesi %11 iken, >5 cm boyutundaki lezyonların BT'de saptanma sensitivitesini %94 olarak belirtmişlerdir.

Duhr ve arkadaşlarının 37 peritoneal karsinomatozis hastasını dahil ettikleri, 2 radyologla yaptıkları çalışmada, intraoperatif toplam PKİ skoru ile preoperatif BT'de hesaplanan toplam PKİ skoru karşılaştırılmıştır. Çalışma sonuçlarına göre intraoperatif PKİ değeri ile 1. radyoloğun hesapladığı PKİ değeri arasında çok yüksek korelasyon ($r=0.930$), 1. radyoloğun ikinci defa ölçtüğü PKİ değeri arasında yüksek

korelasyon ($r=0.888$), 2. radyoloğun ölçtüğü PKİ değeri arasında yüksek korelasyon olduğu raporlanmıştır (0.887). Gözlemciler arası karşılaştırmada ise, iki radyoloğun ortalama PKİ değerleri arasında çok yüksek korelasyon saptanmıştır ($r=0.913$; $p<0.001$ ve $r=0.953$; $p<0.001$). Biz de çalışmamızda iki radyolog arası korelasyonu çok yüksek olarak bulduk ($\rho=0.921$, $p<0.001$). Gözlemci-içi değerlendirmede ise birinci radyoloğun iki farklı zamanda hesapladığı PKİ skorları karşılaştırılmış ve çok yüksek korelasyon saptanmıştır ($r=0.909$, $p<0.001$). Birinci radyoloğun PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ değerleri Wilcoxon testi ile karşılaştırıldığında aralarında istatistiksel anlamlı fark saptanmamıştır ($p=0.35$) İkinci radyoloğun PKİ değerleri ile intraoperatif PKİ skoru karşılaştırıldığında ise sonuçlar arasında anlamlı fark izlenmiştir ($p=0.02$). İkinci radyolog ile birinci radyolog kendi aralarında karşılaştırıldığında ise, ortalama PKİ skorlarında istatistiksel anlamlı fark saptanmıştır ($p=0.02$).

Pfannenbergl ve arkadaşlarının peritoneal karsinomatozisli 22 hastada BT, PET/BT ve PET modalitelerini karşılaştırdıkları çalışmada, ortalama PKİ intraoperatif 18.6 ± 11.6 (2–39), preoperatif BT’de 18.2 ± 11.3 (0–39), PET/BT’de 18.5 ± 11.4 (0–39) ve PET’te 11.8 ± 7.9 (1–33) olarak bulunmuştur⁷⁷. Yapılan korelasyon analizinde PET/BT ($r = 0.951$) ve BT incelemede ($r = 0.919$) hesaplanan toplam PKİ skoru ile intraoperatif toplam PKİ skoru arasında çok yüksek korelasyon saptamışlardır. Her ne kadar PET/BT’nin doğruluğu BT’ye kıyas ile daha üstün bulunmuş olsa da; BT’nin zaten yüksek olan doğruluğuna istatistiksel anlamda bir üstünlük kuramamıştır. Ancak bağırsak anslarına yakın yerleşimli, malign natürde olabilecek küçük bir nodül PET/BT ile daha doğru bir şekilde tanınabilir. Düşük metabolik aktiviteye sahip müsinöz tümörler ise BT ile PET’e göre daha iyi bir şekilde saptanabilir.

Mazzei ve arkadaşlarının over karsinomuna bağlı peritoneal karsinomatozisi olan 43 hastayı dahil ettikleri çalışmada, preoperatif BT incelemede ortalama PKİ değeri 8.41 ± 6.64 (0–30), intraoperatif PKİ değeri ortalama 8.67 ± 6.88 (0–34) olarak bulunmuş olup bulguların iyi derecede korele olduğu belirtilmiştir. Abdominopelvik bölgeler değerlendirildiğinde ise 0-8. abdominopelvik bölgelerde preoperatif BT’de ortalama PKİ 7.80 ± 5.90 (0–25), intraoperatif ortalama PKİ 6.93 ± 5.36 (0–22) bulunmuştur. 9-12. bölgelerde ise preoperatif BT’de ortalama PKİ 0.58 ± 1.22 (0–5), intraoperatif ortalama PKİ ise 1.74 ± 2.24 (0–5) olarak bulunmuştur.

Peritoneal karsinomatozis tespiti konusunda BT'nin sensitivitesi tümör depozitlerinin boyut, lokalizasyon ve morfolojisine bağılı olarak %25-90 arasında değişmektedir⁷⁰. Çoğu araştırmacı BT'nin düşük tümör volümlerini tespit etmede yetersiz olabileceğini belirtmektedirler⁷⁸. De Bree ve arkadaşları kolorektal karsinom tanısına sahip peritoneal karsinomatozisli 25 hastayı inceledikleri çalışmalarında; >5 cm boyutundaki tümör implantlarında BT'nin sensitivitesini %59-67 bulurken, <1 cm boyutundaki tümör implantlarında sensitivitenin %9-24'e dek düştüğünü belirtmişlerdir⁷⁰. Coakley ve arkadaşları <1 cm boyutundaki tümör implantlarında BT'nin sensitivitesini (%25-%50), BT'nin genel sensitivitesine göre istatistiksel açıdan anlamlı olarak düşük raporlamışlardır ($p<0.05$)⁵⁵. Jacquet ve arkadaşları 45 peritoneal karsinomatozis hastasını dahil ettikleri çalışmalarında >5 cm boyutundaki lezyonlarda BT'nin sensitivitesini %90 olarak raporlarken, <5 mm boyutundaki tümör depozitlerinde sensitivitenin %28'e kadar düştüğünü belirtmişlerdir⁶⁶. Biz de çalışmamızda PKİ indeksi 1 olarak raporlanmış sadece 1 abdominopelvik bölge olmasının sebebinin, küçük boyutlu tümör depozitlerinin saptanmasında raporlanan sensitivite düşüklüğü ile ilgili olabileceğini düşündük. Ayrıca çalışmamızda PKİ skoru hesaplarken, aynı bölge içerisindeki en büyük lezyonun en büyük boyutu göz önüne alındığı için; 0.5 cm'den küçük lezyonlar değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bu sebeple de 0.5 cm'den küçük lezyonların çalışmamızda az sayıda saptanmış olabileceğini düşündük.

Pfannenbergl ve arkadaşları ise BT'nin genel peritoneal tümör depoziti saptama sensitivitesini %84 olarak raporladıkları çalışmalarında, <5 mm boyutundaki lezyonlarda sensitivitelelerini %65, >5 cm boyutundaki lezyonlarda sensitivitelelerini %98 olarak raporlamışlardır⁶. Çalışmalarında raporlanan iyi derecedeki sensitiviteyi bir kaç faktöre bağlamışlardır. İlk olarak tüm incelemeler gastrointestinal tümör görüntüleme konusunda deneyimli bir radyolog tarafından değerlendirilmiştir. İkinci olarak, incelemeler tek bir multidedektör BT'de ince kesitlerle gerçekleştirilmiş olup, <1 cm boyutundaki nodülleri saptamak için multiplanar reformat görüntüler de kullanılmıştır. Son olarak, tüm hastaların görüntüleme için oral ve rektal kontrast madde ile optimum hazırlığı yapılmış ve bağırsak tutulumunu daha iyi değerlendirmek için spazmolitik ajanlar kullanmışlardır. Mazzei ve arkadaşları BT ile histopatolojik verileri karşılaştırdıkları ve optimum BT tekniğı kullanarak yaptıkları çalışmada BT'nin sensitivitesini %100, spesifitesini %40, pozitif prediktif değerini

%93 ve negatif prediktif değerini %100 olarak raporlamışlardır⁷⁸. Buldukları düşük spesifitenin ise neoadjuvan kemoterapi alan hastalarda izlenen rezüdüel fibrozis dokusu nedeniyle artan yanlış pozitif değerler ile ilişkili olabileceğini vurgulamışlardır.

Biz çalışmamızda abdominopelvik bölgelerde hesaplanan PKİ skorunun ve ölçülen boyutun da gözlemciler arası ilişkisini değerlendirdik. Boyutlar karşılaştırıldığında bütün bölgelerde ölçülen lezyon boyutları arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı (Şekil 15). Hesaplanan PKİ değerleri karşılaştırıldığında sadece 3, 5 ve 7. bölgelerde istatistiksel anlamlı fark izlendi. Korelasyon testlerinde ise lezyon boyutunda sadece 6. bölgede orta korelasyon izlendi, diğer bölgelerde gözlemciler arası yüksek korelasyon saptandı. Ortalama PKİ değerlerinde ise sadece 6. ve 8. bölgelerde orta korelasyon izlendi, diğer bölgelerde yüksek korelasyon saptandı (Şekil 16). Uyum testlerinde ise 2. bölgede çok yüksek uyum, diğer bölgelerde ise gözlemciler arası yüksek uyum saptandı (Şekil 17). İnce barsaklar düzeyinde 9-12. bölgelerde veri dağılımı uygun olmadığından korelasyon ve uyum testleri uygulanamadı.

De Bree ve arkadaşları, kolorektal ve appendiks kökenli malignitesi olan ve peritoneal karsinomatozis gelişmiş 25 hastada yaptıkları çalışmada intraoperatif ve preoperatif BT evrelemesinde düşük uyum bulmuşlardır. Ayrıca aynı çalışmada her iki radyolog arasında PK'nın dağılımı değerlendirildiğinde istatistiksel anlamlı fark bulmuşlardır ($p<0.001$).

Tarkzad ve arkadaşları 39 peritoneal karsinomatozis hastasında deneyimli ve deneyimsiz iki radyoloğun MRG ve BT incelemelerinde PKİ evrelemesini karşılaştırmışlardır. İkiye ayırdıkları hasta grubunu sırayla değerlendirmiş olup ilk grubun değerlendirilmesinden sonra deneyimsiz radyolog deneyimli radyolog tarafından eğitime tabi tutulmuştur. Hastaların preoperatif toplam PKİ sonuçlarını intraoperatif toplam PKİ sonuçlarıyla karşılaştırırken; hasta grubunu $PKİ \geq 20$ ve $PKİ < 20$ olarak iki sınıfa ayırmışlardır. İlk grubun değerlendirmesinde deneyimli radyolog MR ve BT için intraoperatif skor ile mükemmel uyum ($kappa=1$) yakalamışken, deneyimsiz radyolog BT için iyi uyum ($kappa=0.73$), MRG için orta derecede uyum ($kappa=0.58$) yakalamıştır. Deneyimsiz radyolog eğitimden geçtikten sonra yapılan ikinci grubun değerlendirmesinde BT'de çok iyi uyum ($kappa=0.80$),

MRG’de iyi uyum ($\kappa=0.70$) raporlanmıştır. Deneyimli radyoloğun ikinci hasta grubunu değerlendirmesinde, her iki modalite ile intraoperatif skor arasında mükemmel uyum izlenmiştir ($\kappa=1$). Deneyimsiz radyoloğun tüm uyumsuzlukları intraoperatif skora göre düşük skor hesaplamakla ilişkili raporlanmıştır. Özellikle deneyimsiz radyolog ince bağırsakların değerlendirildiği 9-12. bölgelerde intraoperatif skorlar ile uyumu yakalayamamıştır ($\kappa<0.20$). Mazzei ve arkadaşları ise 9-12. bölgelerde preoperatif BT’de ortalama PKİ 0.58 ± 1.22 (0–5), intraoperatif ortalama PKİ ise 1.74 ± 2.24 (0–5) olarak bulmuştur. Koh ve arkadaşları ince barsak tutulumunun saptanma sensitivitesinin %8-17 ile abdominopelvik bölgeler içerisinde en düşük oranda olduğunu belirtmişlerdir. Biz de çalışmamızda 9-12. bölgelerde PKİ değerini 1. gözlemci için 0.17 ± 0.66 (0–3) ve 2. gözlemci için 0.33 ± 0.86 (0–4) olarak saptadık. Bu değerler 0-8. bölgelere göre dikkat çekici bir şekilde düşüktü. Bunun sebebinin sitoredüktif cerrahi ve HIPEK tedavisinin kontrendikasyon kriterlerinden olan operasyon öncesi tahmini rezeke edilmesi gereken ince bağırsak uzunluğunun toplam bağırsak uzunluğunun üçte birinden fazla olması durumu ile ilgili olabileceğini düşündük⁸⁸. Çalışmamıza dahil ettiğimiz hastaların hepsi opere olan hastalardan oluştuğu için tahmini rezeke edilmesi gereken ince bağırsak uzunluğunun toplam ince bağırsak uzunluğunun 1/3’ünü geçmemesi ve ince bağırsak tutulumu olan az sayıda hasta saptanması beklenen bir sonuçtu.

Schmidt ve arkadaşlarının over karsinomu sebebiyle peritoneal karsinomatozis gelişmiş 10 hastada yaptıkları çalışmada BT, MR ve PET/BT’nin sensitiviteeleri sırasıyla %96,%98 ve %95 olarak bulunmuştur. Spesifiteeleri ise sırasıyla %92, %84 ve %96 olarak raporlanmış olup üç modalite arasında belirgin fark saptamamışlardır.

Low ve arkadaşlarının 22 peritoneal karsinomatozis hastası ile yaptıkları çalışmada, intraoperatif toplam PKİ skoru ile preoperatif BT’de hesaplanan toplam PKİ skoru arasında istatistiksel açıdan anlamlı fark izlenmiştir ($p<0.05$)¹⁰³. Preoperatif MRG’de hesaplanan PKİ skoru ile intraoperatif PKİ skoru karşılaştırıldığında ise sonuçlar benzer bulunmuştur ($p=0.067$). BT ile değerlendirilen 22 hastanın 19’unda PKİ skorunun düşük hesaplandığı raporlanmıştır. BT ile değerlendirilen hastalarda medyan PKİ skoru 15 iken, MRG ile değerlendirilen hastalarda medyan PKİ 36 ve intraoperatif değerlendirmede medyan PKİ 33 olarak belirtilmiştir. Özellikle ince bağırsak düzeyinde (9-12. alanlar) BT’nin sensitivitesinin

%48 iken MRG'nin %92 olması dikkat çekicidir. Ancak bu çalışmada BT incelemelerinin dış merkez BT incelemelerini de kapsadığı, 5 hastanın BT incelemesinin kontrastsız elde olunduğu ve preoperatif 3 aya kadar olan BT incelemelerini çalışmaya dahil ettikleri göz önüne alınmalıdır. MRG incelemeleri ise çalışmanın gerçekleştirildiği hastanede standart bir protokolle elde edilmiştir. Özellikle difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve postkontrast T1 ağırlıklı görüntüleme evreleme için kullanılmıştır. Iafrate ve arkadaşları da <1 cm boyutundaki peritoneal nodüllerdeki hipersellüler implantların difüzyon ağırlıklı MR görüntülerinde hiperintens malign doku ve çevresel hipointens normal doku sebebiyle oluşan artmış görüntü kontrastı ile daha iyi belirlenebileceğini vurgulamışlardır^{52,69}. Ayrıca difüzyon ağırlıklı görüntülemenin BT'nin sensitivitesinin görece düşük olabileceği bazı abdominopelvik bölgelerde lezyon saptama duyarlılığını arttırabileceğini belirtmişlerdir. Özellikle cerrahiye aday hastalarda tutulumu önemli olan Treitz ligamanı, mezenterik kök, uterin yüzey, mesane çatısı, safra kesesi fossası, hepatik hilum ve falsiform ligaman bu bölgeler arasındadır¹⁰⁴.

6. ÇALIŞMAMIZIN KISITLILIKLARI

Hasta grubumuzda farklı primer malign süreçlere ikincil gelişen peritoneal karsinomatozis hastaları bulunmakta olup, primer süreç açısından hasta grubumuz heterojendir.

Çalışmamızda, ameliyat notlarında intraoperatif skorlar bölgesel olarak kaydedilmediğinden, gözlemciler ile intraoperatif skorun karşılaştırılması bölgesel olarak yapılamamıştır. Bu sebeple spesifite, sensitivite, negatif prediktif değer ve pozitif prediktif değer hesaplanamamıştır.

Çalışmamız retrospektiftir.

Çalışma grubumuzdaki hasta sayısının artırılması istatistiksel olarak sonuçlarımıza katkıda bulunabilir.

Çalışma grubumuzda <5 mm boyutundaki lezyonlar ve ince bağırsak tutulumu olan lezyonlar az sayıda izlenmiştir. Bu şekilde lezyonu olan hasta sayısını artırarak değerlendirme yapmak kısıtlılıkları ortadan kaldırabilir.

Çalışmamızda gözlemciler arası uyum değerlendirilmiş olup gözlemci-içi ilişki değerlendirilmemiştir. Gözlemci-içi ilişki, bir gözlemcinin belli bir süre sonra tekrar hastaları değerlendirmesi ile incelenebilir.

Çalışmamızda sadece BT ile görüntülenen hastalar değerlendirilmiş olup MRG ve PET/BT modalitelerinin de dahil edileceği çalışmaların peritoneal karsinomatozis hastalarında evrelendirmenin optimal yapılmasına katkı sağlayabileceğini düşünüyoruz.

7. SONUÇ

Sonuçlarımıza göre kontrastlı BT incelemesi optimum koşullarla ve ince kesit görüntülerle yapıp, reformat görüntüler de değerlendirildiğinde PK'nın evrelendirilmesinde gözlemciler arası istatistiksel anlamlı bir fark saptanmamıştır. Evrelendirmede gözlemciler arası yüksek korelasyon ve yüksek uyum saptadık. Ancak preoperatif BT'de hesaplanan toplam PKİ skoru ile intraoperatif toplam PKİ skoru karşılaştırıldığında, BT'de hesaplanan toplam PKİ skoru anlamlı olarak düşük çıktı. Bunun sebebinin özellikle ince barsak tutulumu ile ilgili olabileceğini düşündük. Geniş ince barsak tutulumu sitoredüktif cerrahi ve HİPEK tedavisinde kontrendikasyon olarak kabul edildiği için seçilmiş hastalarda BT'ye ek olarak PET/BT ve MRG (difüzyon ağırlıklı görüntüleme ve postkontrast T1A görüntülerin de dahil olduğu) gibi diğer görüntüleme yöntemleri veya laparoskopi PK'nın evrelendirilmesinde kullanılabilir.



8.KAYNAKÇA

- ¹ Healy JC. Detection of peritoneal metastases. *Cancer Imaging*. 2001; 1(2): 4–12. Published online 2015 May 5. doi: 10.1102/1470-7330.2001.002
- ² Di Giorgio A, Naticchioni E, Biacchi D, et al. (2008) Cytoreductive surgery (peritonectomy procedures) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in the treatment of diffuse peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer. *Cancer* 113:315– 325
- ³ Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 703-727, xiii [PMID: 14567026 DOI: 10.1007/9 78-0-387-48993-3_15]
- ⁴ Sugarbaker PH (1999) Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeons role. *Langenbecks Arch Surg* 384:576–587
- ⁵ Spiliotis J, Halkia EE, Kalantzi N, Giassas S, Lianos E, Efstathiou E, Sugarbaker PH. Mapping the location of peritoneal metastases using the peritoneal cancer index and the correlation with overall survival: a retrospective study. *J BUON*. 2015 May;20 Suppl 1:S64-70.
- ⁶ Pfannenberger C, Koñigsrainer I, Aschoff P, et al. (2009) (18)F-FDG-PET/CT to select patients with peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int Ann Surg Oncol* 16:1295–1303. doi:10.1245/s10434-009-0387-7
- ⁷ Pelz JO, Stojadinovic A, Nissan A, et al.: Evaluation of a peritoneal surface disease severity score in patients with colon cancer with peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol* 2009;99:9–15.
- ⁸ Healy JC, Reznek RH. Peritoneal anatomy. *Imaging*, 12 (2000), 1–9 © 2000 The British Institute of Radiology
- ⁹ Pannu HK, Oliphant M. The subperitoneal space and peritoneal cavity: basic concepts. *Abdom Imaging*. 2015; 40(7): 2710–2722.
- ¹⁰ Meyers MA. *Dynamic radiology of the abdomen and pathological anatomy* (4th edn). New York, Berlin, Heidelberg: Springer Verlag, 1994.
- ¹¹ DeMeo JH, Fulcher AS, Austin RF Jr. Anatomic CT demonstration of the peritoneal spaces, ligaments, and mesenteries: normal and pathologic processes. *RadioGraphics* 1995;15(4):755–770.
- ¹² Morton DA, Foreman K, Albertine KH. *The Big Picture: Gross Anatomy*; 2011, <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=381§ionid=40140015> Accessed: January 17, 2018
- ¹³ van Baal, J.O.A.M, et al., The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell* (2016), <http://dx.doi.org/10.1016/j.tice.2016.11.004>
- ¹⁴ Michailova KN, Usunoff KG, Serosal membranes (pleura, pericardium, peritoneum). Normal structure, development and experimental pathology, *Adv Anat Embryol Cell Biol*. 2006;183:i-vii, 1-144, back cover.
- ¹⁵ Baradi AF, Rao SN. A scanning electron microscope study of mouse peritoneal mesothelium. *Tissue Cell*. 1976;8(1):159-62.
- ¹⁶ Dobbie JW, Anderson JD. Ultrastructure, distribution, and density of lamellar bodies in human peritoneum. *Perit Dial Int*. 1996 Sep-Oct;16(5):488-96.

-
- ¹⁷ Evanko SP1, Tammi MI, Tammi RH, Wight TN. Hyaluronan-dependent pericellular matrix. *Adv Drug Deliv Rev.* 2007 Nov 10;59(13):1351-65. Epub 2007 Aug 14.
- ¹⁸ P J Knudsen, The peritoneal elastic lamina. *J Anat.* 1991 Aug; 177: 41–46.
PMCID: PMC1260412
- ¹⁹ Sadler TW, Başaklar AC. *Langman’s Medikal Embriyoloji* (2005), sayfa:208-210, Palme Yayıncılık.
- ²⁰ Temel Tirkes, Kumaresan Sandrasegaran, Aashish A. Patel, Margaret A. Hollar, Juan G. Tejada, Mark Tann, Fatih M. Akisik, and John C. Lappas. *RadioGraphics* 2012 32:2, 437-451
- ²¹ Pansky B. (2018). Review of Medical Embryology Chapter 47 Development of The Mesenteries, <https://discovery.lifemapsc.com/library/review-of-medical-embryology/chapter-47-development-of-the-mesenteries>
- ²² Morton DA, Foreman K, Albertine KH. *The Big Picture: Gross Anatomy*; 2011 Available at: <http://accessmedicine.mhmedical.com/content.aspx?bookid=381§ionid=40140015> Accessed: January 17, 2018
- ²³ Kim S, Kim TU, Lee JW, et al. The perihepatic space: comprehensive anatomy and CT features of pathologic conditions. *RadioGraphics* 2007;27(1): 129–143.
- ²⁴ Oliphant M, Berne AS, Meyers MA. The subperi- toneal space of the abdomen and pelvis: planes of continuity. *AJR Am J Roentgenol* 1996;167(6): 1433–1439.
- ²⁵ Balfe DM, Mauro MA, Koehler RE, Lee JKT, Weyman PJ, Piscus D, et al. Gastrohepatic ligament: normal and pathologic CT anatomy. *Radiology* 1984;150:485–90.
- ²⁶ Sivit CJ. CT scan of mesentery–omentum. *Radiol Clin North Am* 1996;34:86384.
- ²⁷ Yoo E, Kim JH, Kim MJ, et al. Greater and lesser omenta: normal anatomy and pathologic processes. *RadioGraphics* 2007;27(3):707–720.
- ²⁸ Silverman PM, Kelvin FM, Korobkin M, Dunnick NR. Computed tomography of the normal mesentery. *AJR* 1984;143:953–7.
- ²⁹ DeMeo JH, Fulcher AS, Austin R. Anatomic CT demonstration of the peritoneal spaces, ligaments, and mesenteries: normal and pathologic processes. *Radiographics* 1995;16:755–70.
- ³⁰ Takeyama N, Gokan T, Ohgiya Y, et al. CT of inter- nal hernias. *RadioGraphics* 2005;25(4):997–1015.
- ³¹ Charnsangavej C, DuBrow RA, Varma DG, Herron DH, Robinson TJ, Whitley NO. CT of the mesocolon: part 1—anatomic considerations. *RadioGraphics* 1993;13(5):1035–1045.
- ³² Rubenstein WA, Auh YH, Whalen JP, Kazam E. The perihepatic spaces: computed tomography and ultrasound. *Radiology* 1983;149:231–9.
- ³³ Brooke-Jeffrey R, Federle MP, Goodman PC. Computed tomography of the lesser peritoneal sac. *Radiology* 1981;141:117–22.
- ³⁴ Dodds WJ, Foley WD, Lawson TL, Stewart ET, Taylor A. Anatomy and imaging of the lesser perito- neal sac. *AJR* 1985;144:567–75.
- ³⁵ Auh YH, Rubenstein WA, Markisz JA, Zirinsky K, Whalen JP, Kazam E. Intraperitoneal paravesical spaces: CT delineation with US correlation. *Radiology* 1986;159:311–7.

-
- ³⁶ S. Subhaschandra Singh, Y. Sobita Devi, Shweta Bhalothia and Veeraraghavan Gunasekaran. (2016); Peritoneal Carcinomatosis: Pictorial Review of Computed Tomography Findings. *Int. J. of Adv. Res.* 4 (7). 735-748] (ISSN 2320-5407). www.journalijar.com
- ³⁷ Kocakoç, E. *Abdominal Radyoloji* (2014), sayfa:375-376, Dünya Tıp Kitabevi
- ³⁸ Capobianco A, Cottone L, Monno A, Manfredi AA, Rovere-Querini P. The peritoneum: healing, immunity, and diseases. *J Pathol.* 2017 Oct;243(2):137-147. doi: 10.1002/path.4942. Epub 2017 Sep 5.
- ³⁹ Cottone L, Valtorta S, Capobianco A, et al. Evaluation of the role of tumor-associated macrophages in an experimental model of peritoneal carcinomatosis using (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2011; 52: 1770- 1777.
- ⁴⁰ Ariel A, Ravichandran KS. 'This way please': Apoptotic cells regulate phagocyte migration before and after engulfment. *Eur J Immunol* 2016; 46: 1583-1586.
- ⁴¹ Mier-Cabrera J, Jimenez-Zamudio L, Garcia-Latorre E, et al. Quantitative and qualitative peritoneal immune profiles, T-cell apoptosis and oxidative stress-associated characteristics in women with minimal and mild endometriosis. *Bjog* 2011; 118: 6-16
- ⁴² Mezawa Y, Orimo A. The roles of tumor- and metastasis-promoting carcinoma-associated fibroblasts in human carcinomas. *Cell Tissue Res* 2016; 365: 675-689.
- ⁴³ Wang X, Page-McCaw A. A matrix metalloproteinase mediates long- distance attenuation of stem cell proliferation. *J Cell Biol* 2014; 206: 923-936.
- ⁴⁴ Solinas G, Marchesi F, Garlanda C, et al. Inflammation-mediated promotion of invasion and metastasis. *Cancer Metastasis Rev* 2010; 29: 243-248.
- ⁴⁵ Cassetta L, Pollard JW. Cancer immunosurveillance: role of patrolling monocytes. *Cell Res* 2016; 26: 3-4.
- ⁴⁶ Henze AT, Mazzone M. The impact of hypoxia on tumor-associated macrophages. *J Clin Invest* 2016; 126: 3672-3679.
- ⁴⁷ Mantovani A, Marchesi F, Malesci A, et al. Tumour-associated macrophages as treatment targets in oncology. *Nat Rev Clin Oncol* 2017; 14: 399-416.
- ⁴⁸ Cottone L, Capobianco A, Gualteroni C, et al. Leukocytes recruited by tumor-derived HMGB1 sustain peritoneal carcinomatosis. *Oncoimmunology* 2016; 5: e1122860.
- ⁴⁹ Wasnik AP, Maturen KE, Kaza RK, Al-Hawary MM, Francis IR. Primary and secondary disease of the peritoneum and mesentery: review of anatomy and imaging features. *Abdom Imaging.* 2015 Mar;40(3):626-42. doi: 10.1007/s00261-014-0232-8.
- ⁵⁰ Sadeghi B, Arvieux C, Glehen O, et al. Peritoneal carcinomatosis from non-gynecologic malignancies: results of the EVOCAPE 1 multicentric prospective study. *Cancer* 2000;88:358–363.
- ⁵¹ Chu DZ, Lang NP, Thompson C, Osteen PK, West- brook KC. Peritoneal carcinomatosis in nongyneco- logic malignancy: a prospective study of prognostic factors. *Cancer* 1989;63:364–367.
- ⁵² Iafrate F et al. Peritoneal carcinomatosis: imaging with 64-MDCT and 3T MRI with diffusion-weighted imaging. *Abdom Imaging.* 2012 Aug;37(4):616-27. doi: 10.1007/s00261-011-9804-z.
- ⁵³ Pannu HK, Bristow R, Montz F, Fishman EK (2003) Multidetector CT of peritoneal cersinomatosis from ovarian cancer. *Radiographics* 23:687–701

-
- ⁵⁴ Funicelli L, Travaini LL, Landoni F, Trifiro' G, Bonello L, Bel- lomi M (2010) Peritoneal carcinomatosis from ovarian cancer: the role of CT and [(18)F] FDG-PET/CT. *Abdom Imaging* 35(6): 701–707
- ⁵⁵ Coakley FV, Choi P, Poturi B, et al. (2002) Peritoneal metastases detection with spiral CT in patient with ovarian cancer. *Radiology* 223:495–499
- ⁵⁶ Forstner R, Hricak H, White S (1995) CT and MRI of ovarian cancer. *Abdom Imaging* 20:2–8
- ⁵⁷ Walkey MM, Friedman AC, Sohotra P, Radecki PD (1988) CT manifestation of peritoneal carcinomatosis. *AJR Am J Roentgenol* 150:1035–1041
- ⁵⁸ Walkey MM, Friedman AC, Sohotra P, Radecki PD. *AJR Am J Roentgenol.* 1988 May;150(5):1035-41. CT manifestations of peritoneal carcinomatosis.
- ⁵⁹ Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. In: Sugarbaker PH (Ed): *Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management*. Springer Science & Business Media, 1996.
- ⁶⁰ Valle M, Federici O, Garofalo A. Patient selection for cyto- reductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemo- therapy, and role of laparoscopy in diagnosis, staging, and treatment. *Surg Oncol Clin N Am* 2012; 21: 515-531 [PMID: 23021713 DOI: 10.1016/j.soc.2012.07.005]
- ⁶¹ Brücher BL, Piso P, Verwaal V, Esquivel J, Derraco M, Yone- mura Y, Gonzalez-Moreno S, Pelz J, Königsrainer A, Ströhlein M, Levine EA, Morris D, Bartlett D, Glehen O, Garofalo A, Nissan A. Peritoneal carcinomatosis: cytoreductive surgery and HIPEC--overview and basics. *Cancer Invest* 2012; 30: 209-224 [PMID: 22360361 DOI: 10.3109/07357907.2012.654871]
- ⁶² Dromain C, Leboulleux S, Auperin A, et al. (2008) Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs. PET/CT. *Abdom Imaging* 33(1):87–93
- ⁶³ Choi HJ, Lee JH, Kang S et-al. Contrast-enhanced CT for differentiation of ovarian metastasis from gastrointestinal tract cancer: stomach cancer versus colon cancer. *AJR Am J Roentgenol.* 2006;187 (3): 741-5. doi:10.2214/AJR.05.0944
- ⁶⁴ Yeh HC. Ultrasonography of peritoneal tumors. *Radiology* 1979;133:419–424.
- ⁶⁵ Hanbidge AE, Lynch D, Wilson SR. US of the peri- toneum. *RadioGraphics* 2003;23:663–684; discus- sion 684–685.
- ⁶⁶ Jacquet P, Jelinek JS, Steves MA, Sugarbaker PH. Evaluation of computed tomography in patients with peritoneal carcinomatosis. *Cancer* 1993;72: 1631–1636.
- ⁶⁷ Hamrick-Turner JE, Chiechi MV, Abbitt PL, Ros PR. Neoplastic and inflammatory processes of the peritoneum, omentum, and mesentery: diagnosis with CT. *RadioGraphics* 1992;12:1051–1068.
- ⁶⁸ Levy AD, Shaw JC, Sobin LH. Secondary tumors and tumorlike lesions of the peritoneal cavity: imaging features with pathologic correlation. *Radiographics.* 2009 Mar-Apr;29(2):347-73. doi: 10.1148/rg.292085189.
- ⁶⁹ Low RN. MR imaging of the peritoneal spread of malignancy. *Abdom Imaging* 2007;32:267–283.
- ⁷⁰ de Bree E, Koops W, Kroëger R, et al. (2004) Peritoneal carcinomatosis from colorectal or appendiceal origin: correlation of preoperative CT with intraoperative findings and evaluation of interobserver agreement. *J Surg Oncol* 86(2):64–73

-
- ⁷¹ Low RN, Barone RM, Lacey C, Sigeti JS, Alzate GD, Sebrechts CP. Peritoneal tumor: MR imaging with dilute oral barium and intravenous gadolinium- containing contrast agents compared with unenhanced MR imaging and CT. *Radiology* 1997;204: 513–520.
- ⁷² Koh DM, Collins DJ (2007) Diffusion-weighted MRI in the body: applications and challenges in oncology. *AJR Am J Roentgenol* 188(6):1622–1635
- ⁷³ Pannu HK, Bristow RE, Cohade C, Fishman EK, Wahl RL. PET-CT in recurrent ovarian cancer: initial observations. *RadioGraphics* 2004;24:209–223.
- ⁷⁴ Jacquet P, Sugarbaker PH. Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis. In: Sugarbaker PH (Ed): *Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management*. Springer Science & Business Media, 1996.).
- ⁷⁵ Sugarbaker PH (1999) Management of peritoneal-surface malignancy: the surgeons role. *Langenbecks Arch Surg* 384:576–587
- ⁷⁶ Spiliotis J, Halkia EE, Kalantzi N, Giassas S, Lianos E, Efsthathiou E, Sugarbaker PH. Mapping the location of peritoneal metastases using the peritoneal cancer index and the correlation with overall survival: a retrospective study. *J BUON*. 2015 May;20 Suppl 1:S64-70.
- ⁷⁷ Pfannenberger C, Kohngrainer I, Aschoff P, et al. (2009) (18)F-FDG-PET/CT to select patients with peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int Ann Surg Oncol* 16:1295–1303. doi:10.1245/s10434-009-0387-7
- ⁷⁸ Mazzei MA et al. Accuracy of MDCT in the preoperative definition of Peritoneal Cancer Index (PCI) in patients with advanced ovarian cancer who underwent peritonectomy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Abdom Imaging*. 2013 Dec;38(6):1422-30. doi: 10.1007/s00261-013-0013-9.
- ⁷⁹ Esquivel J et al. 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 Nov 1;102(6):565-70. doi: 10.1002/jso.21601.
- ⁸⁰ Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Surg Oncol Clin N Am* 2003; 12: 703-727, xiii [PMID: 14567026 DOI: 10.1007/9 78-0-387-48993-3_15]
- ⁸¹ Markman M. Intraperitoneal chemotherapy in the management of malignant disease. *Expert Rev Anticancer Ther* 2001; 1: 142-148 [PMID: 12113122]
- ⁸² Kampinga HH, Dynlacht JR, Dikomey E. Mechanism of radiosensitization by hyperthermia (> 43 degrees C) as derived from studies with DNA repair defective mutant cell lines. *Int J Hyperthermia* 2004; 20: 131-139 [PMID: 15195507 DOI: 10.1080/02656730310001627713]
- ⁸³ Issels RD. Hyperthermia adds to chemotherapy. *Eur J Cancer* 2008; 44: 2546-2554 [PMID: 18789678]
- ⁸⁴ Sugarbaker PH. Surgical responsibilities in the management of peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol* 2010; 101: 713-724 [PMID: 20512948 DOI: 10.1002/jso.21484]
- ⁸⁵ Elias D, Goéré D, Dumont F, Honoré C, Dartigues P, Stoclin A, Malka D, Boige V, Ducreux M. Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases. *Eur J Cancer* 2014; 50: 332-340 [PMID: 24157254]

-
- ⁸⁶ Tabrizian P, Shrager B, Jibara G, Yang MJ, Romanoff A, Hiotis S, Sarpel U, Labow DM. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for peritoneal carcinomatosis: outcomes from a single tertiary institution. *J Gastrointest Surg* 2014; 18: 1024-1031 [PMID: 24577736 DOI: 10.1007/s11605-014-2477-5]
- ⁸⁷ Sugarbaker PH. Successful management of microscopic residual disease in large bowel cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 1999;43(Suppl):S15–S25
- ⁸⁸ Brücher BL, Piso P, Verwaal V, Esquivel J, Derraco M, Yone-mura Y, Gonzalez-Moreno S, Pelz J, Königsrainer A, Ströhlein M, Levine EA, Morris D, Bartlett D, Glehen O, Garofalo A, Nissan A. Peritoneal carcinomatosis: cytoreductive surgery and HIPEC--overview and basics. *Cancer Invest* 2012; 30: 209-224 [PMID: 22360361 DOI: 10.3109/07357907.2012.654871]
- ⁸⁹ Valle M, Federici O, Garofalo A. Patient selection for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, and role of laparoscopy in diagnosis, staging, and treatment. *Surg Oncol Clin N Am* 2012; 21: 515-531 [PMID: 23021713 DOI: 10.1016/j.soc.2012.07.005]
- ⁹⁰ 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 [PMID: 18726889 DOI: 10.1002/jso.21053]
- ⁹¹ Terzi C, Arslan NC, Canda AE. Peritoneal carcinomatosis of gastrointestinal tumors: Where are we now? *World J Gastroenterol*. 2014 Oct 21; 20(39): 14371–14380. Published online 2014 Oct 21. doi: 10.3748/wjg.v20.i39.14371 PMID: PMC4202366
- ⁹² Hinkle, Wiersma, & Jurs (2003). *Applied Statistics for the Behavioral Sciences* (5th ed.).
- ⁹³ Cohen J: Weighted Kappa: A nominal scale agreement with provision for scaled disagreement or partial credit. *Psychol Bull* 1968;70:213 – 220.
- ⁹⁴ VJ, van Ruth S, de Bree E, van Slooten GW, van Tintere H, Boot H, Zoetmulder FA. Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21:3737- 43.
- ⁹⁵ Jacquet P, Jelinek JS, Chang D, Koslowe P, Sugarbaker PH. Abdominal computed tomographic scan in the selection of patients with mucinous peritoneal carcinomatosis for cytoreductive surgery. *J Am Coll Surg*. 1995;181:530–8.
- ⁹⁶ Yan TD, Haveric N, Carmignani CP, Chang D, Sugarbaker PH. Abdominal computed tomography scans in the selection of patients with malignant peritoneal mesothelioma for comprehensive treatment with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. *Cancer*. 2005;103:839–49.
- ⁹⁷ Raptopoulos V, Gourtsoyiannis N: Peritoneal carcinomatosis. *Eur Radiol* 2001;11:2195 – 2206.
- ⁹⁸ Kubik-Huch RA, Doerffler W, von Schulthess GK, et al.: Value of (18F)-PDG positron emission tomography, computed tomography, and magnetic resonance imaging in diagnosing primary and recurrent ovarian carcinoma. *Eur Radiol* 2000;10:761 – 767.

-
- ⁹⁹ Low RN, Semelka RC, Worawattanakul S, et al.: Extrahepatic abdominal imaging in patients with malignancy: Comparison of MR imaging and helical CT, with subsequent surgical correlation. *Radiology* 1999;210:625–632.
- ¹⁰⁰ Prayer L, Kainz C, Stiglbauer R et al.: CT and MR accuracy in the detection of tumor recurrence in patients treated for ovarian cancer. *J Comput Assist Tomogr* 1993;17:626–632.
- ¹⁰¹ Ricke J, Sehouli J, Hach C, Hänninen EL, Lichtenegger W, Felix R. Prospective evaluation of contrast-enhanced MRI in the depiction of peritoneal spread in primary or recurrent ovarian cancer. *Eur Radiol.* 2003;13:943–9.
- ¹⁰² Raptopoulos V, Gourtsoyiannis N. Peritoneal carcinomatosis. *Eur Radiol.* 2001;11:2195–206.
- ¹⁰³ Low RN, Barone RM, Lucero J. Comparison of MRI and CT for predicting the Peritoneal Cancer Index (PCI) preoperatively in patients being considered for cytoreductive surgical procedures. *Ann Surg Oncol.* 2015 May;22(5):1708-15. doi: 10.1245/s10434-014-4041-7. Epub 2014 Sep 9.
- ¹⁰⁴ Low RN, Sebrechts CP, Barone RM, Muller W (2009) Diffusion-weighted MRI of peritoneal tumors: comparison with conventional MRI and surgical and histopathologic findings—a feasibility study. *AJR Am J Roentgenol* 193(2):461–470

	Karar No:2018/01-17	Tarih:04.01.2018
KARAR BİLGİLERİ	Prof.Dr.Funda OBUZ 'ın sorumlusu olduğu "Peritoneal Karsinomatozisin Preoperatif Evrelendirilmesinde Bilgisayarlı Tomografinin Etkinliği" isimli klinik araştırmaya ait başvuru dosyası ve ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş, etik açıdan çalışmanın gerçekleştirilmesinin uygun olduğuna oy birliği ile karar verilmiştir.	
ETİK KURUL BİLGİLERİ		
ÇALIŞMA ESASI	Dokuz Eylül Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurulu İşleyiş Yönergesi İyi Klinik Uygulamaları Kılavuzu	
ETİK KURUL ÜYELERİ		

Unvanı/Adı/Soyadı	Uzmanlık Alanı	Kurumu	Cinsi yet	Araştırma ile ilişkili mi?		İmza
Prof.Dr.Banu ÖNVURAL (Başkan)	Tıbbi Biyokimya	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Banu</i>
Prof.Dr.Ş.Reyhan UÇKU (Başkan Yardımcısı)	Halk Sağlığı	DEU Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Nejat SARIOSMANOĞLU	Kalp Damar Cerrahisi	DEU Tıp Fakültesi Kalp Damar Cerrahisi Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Sevinç ERASLAN	Endokrinoloji	DEU Tıp Fakültesi İç Hastalıkları Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayşe Aydan ÖZKÜTÜK	Tıbbi Mikrobiyoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Müge KIRAY	Fizyoloji	DEU Tıp Fakültesi Fizyoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Müge</i>
Prof.Dr.Sevda ÖZKARDEŞLER	Anesteziyoloji	DEU Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon A.D.	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Sevda</i>
Prof.Dr.Sülen SARIOĞLU	Patoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Patoloji A.D	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Sülen</i>
Prof.Dr.Bilge KARA	Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon	DEU Fizik Tedavi ve Rehabilitasyon Yüksek Okulu	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Bilge</i>
Prof.Dr.Sefa KIZILDAĞ	Tıbbi Biyoloji ve Genetik	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Biyoloji ve Genetik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	Katılmadı
Prof.Dr.Ayhan ABACI	Pediyatrik Endokrinoloji ve Metabolizma Hastalıkları	DEU Tıp Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı	Erkek	E ☐	H ☒	
Doç.Dr.M.Aylin ARICI	Tıbbi Farmakoloji	DEU Tıp Fakültesi Tıbbi Farmakoloji Anabilim Dalı	Kadın	E ☐	H ☒	<i>Arıcı</i>
Doç.Dr.Murat BEKTAŞ	Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	DEU Hemşirelik Fakültesi Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Hemşireliği	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Aray</i>
Uzm.Dr.Ahmet Can BİLGİN	Hukuk	DEU Tıp Tarihi ve Etik A.D	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Ahmet</i>
Mehmet Erhan ÖZKUL	Sağlık mensubu olmayan üye	D.E.U Tıp Fakültesi İdari Mali İşler	Erkek	E ☐	H ☒	<i>Erhan</i>