

The Management of Anaesthesia in Administration of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Combined with Cytoreductive Surgery

Sitoredüktif Cerrahi ile Kombine Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi Uygulamalarında Anestezi Yönetimi

Betül Güven Aytaç¹, İsmail Aytaç², Semih Başkan²

¹Ankara Etlik Zübeyde Hanım Kadın Hastalıkları Ve Doğum Eğitim Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

²Numune Eğitim Ve Araştırma Hastanesi, Anestezi ve Reanimasyon Kliniği, Ankara, Türkiye

DOI: 10.5505/aot.2012.98608

ÖZET

Peritoneal yüzey maligniteleri için sitoredüktif cerrahi ve kombine hipertermik intraperitoneal kemoterapi ile alternatif tedavi seçeneklerindeki gelişmeler anestezi uzmanları için prosedürün yeterli bilgi ile yönetimi için yeni sorumluluklar oluşturmaktadır. Bu hastaları yeterli bakımı için anestezi uzmanları hipo-hipertermi, kan kaybı, elektrolit bozuklukları, koagülopatiler, artmış kardiyak indeks, oksijen tüketimi, azalmış sistemik vasküler rezistans ve kemoterapi ajanlarının toksik etkileri gibi hem uzun süreli radikal cerrahi hem de hipertermik kemoterapinin etkilerini içeren kompleks fizyolojik bozuklukları kontrol etmelidir.

Anahtar Kelimeler: Sitoredüktif cerrahi; Hipertermik intraperitoneal kemoterapi; Periton yüzey malignitesi; Anestezi yönetimi

ABSTRACT

The evolvings of alternative treatment choices as cytoreductive surgery combined with hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancies creates new responsibilities for anesthesiologists to manage the procedure with sufficient information. To adequately care for these patients, anesthesiologists should control complex malfunctions of physiologic mechanisms, such as hypo-hyperthermia, blood loss, electrolyte abnormalities, coagulopathies, increased cardiac index, oxygen consumption, decreased systemic vascular resistance and toxic effects of chemotherapy agents related with both longer duration of radical surgery and the effects of hyperthermic chemotherapy.

Key words: Cytoreductive surgery; Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; Peritoneal surface malignancy; Anaesthesia management

Giriş

Periton yüzey maligniteleri; abdominal, pelvik veya ekstraabdominal tümörlere bağlı peritoneal karsinomatozis (PK), psödomiksoma peritonei ve primer peritoneal tümörlerden oluşan bir grup hastalıktır. Son dönemlere kadar kötü prognozları ve 6 ay kadar düşük yaşam beklentisi nedeniyle palyatif tedavi yaklaşımı öncelikli olmuştur. Uzak organ metastazı olmayan seçilmiş hastalarda bu durum lokalize bir hastalık olarak değerlendirilip sitoredüktif cerrahi-peritonektomi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) uygulamaları ile artan sağkalım oranları ve yaşam kalitesi elde edilebilir (1,2).

Bu uygulamada SRC ile görülebilir tüm tümör dokusu çıkarılır ve intraperitoneal olarak perfüzyonu yapılan kemoterapötik ajanı taşıyan solüsyon 42-43°C'ye ısıtılarak etkinliği artırılır. Yüksek peritoneal konsantrasyonlarda artmış kemoterapötik etki görülürken ilacın sistemik absorpsiyonu sınırlıdır. Bu sayede palyatif yaklaşımın yerini kuratif yaklaşım almıştır.

Bu cerrahi prosedür sırasında anestezi uzmanları preoperatif, intraoperatif ve postoperatif dönemde uzun süreli radikal cerrahi ve HİPEK etkilerine bağlı oluşabilecek metabolik ve fizyolojik bozukluklar, kemoterapötiklerin toksik etkileri gibi problemlerle baş edebilecek yeterli bilgi düzeyine sahip olmalıdır (Tablo 1) (2).



Tablo 1: Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HİPEK) Uygulamalarında Anestezik Yaklaşım

<i>Sitoredüktif Cerrahi Dönemi</i>	<i>HİPEK Uygulaması Sırasında</i>	<i>Postoperatif Dönem</i>	<i>Kemoterapötiklerin Beklenen yan etkileri</i>
Normovolemi sağlamak 6-12ml/kg/s sıvı replasmanı	Normovolemi sağlamak	İlk 3 gün yoğun bakımda takip etmek İleus Anastomoz kaçağı Yara yeri infeksiyonu Kanama Tromboz ve pulmoner emboli ihtimali	Sisplatin, oksaliplatin: Nefrotoksisite Hipomagnezemi Hipokalsemi Bulantı, kusma Nörotoksisite Miyelosupresyon Anaflaksi (%10-15)
Aşırı ısı kaybını önlemek için ısıtıcılar	Hiperventilasyon, soğutulmuş intravenöz kristaloidler	Günde 4-5 L sıvı-elektrolit kaybını karşılamak	Mitomisin C: Miyelosupresyon İnterstisyel pnömoni Bulantı, kusma, ishal Kardiyomiyopati Hemolitik üremik sendrom
Kanama eğilimi olursa TDP	Yeterli kardiyak output/idrar çıkışı sağlamak	T4-L2 epidural analjezi sağlamak	Antrasiklinler (doksorubisin): Miyelosupresyon GIS mukozit kardiyomiyopati
Sık arter kan gazı, hemotokrit ve elektrolit takibi ile replasman	Sık arter kan gazı, hemotokrit ve elektrolit takibi ile replasman	Erken enteral nütrisyon Sık arter kan gazı, hemotokrit ve elektrolit takibi ile replasman	5fluoropirimidinler: Gastrointestinal Ülserler Miyelosupresyon Nörotoksisite, ataksi Koroner spazm Biliyer skleroz Keratit ve cilt bulguları

Periton Yüzey Maligniteleri

Periton yüzey maligniteleri; PK, psödomiksoma peritonei ve primer peritoneal tümörler olarak kategorize edilebilir. PK jinekolojik yada non-jinekolojik tümörlere sekonder periton yüzeyine implante olmuş tümörlerdir. Evre 3-4 over kanserlerinin yaklaşık %60'ı ve kolorektal kanserlerin yaklaşık %10'u PK ile birlikte saptanmaktadır. Tedavi edilmemiş PK'da hastaların ortalama yaşamları 7 aydan kısadır (3).

Psödomiksoma peritonei seyrek görülür ve sıklıkla müsinoz appendiks tümörleri ile birlikte müsinoz asit ve peritoneal implant şeklinde görülür. Primer peritoneal

kanserler sıklıkla ölümcül seyreden diffüz peritoneal mezotelyoma olarak karşımıza çıkar.

2006'da İtalya'da yapılan 5. Uluslararası Peritoneal Yüzey Maligniteleri Çalışma Grubu Konferansı'nda varılan konsensus ile hastalara multi-sliced BT, MR ve PET ile yapılan görüntüleme, gerekirse laparoskopi ve bakılan tümör belirteçlerinin sonucu ile SRC ve HİPEK tedavisine karar verilir (4). Kolorektal kaynaklı PK tanısı konan hastalardan 3 ve daha az karaciğer metastazı olan, biliyer obstrüksiyonu olmayan ve sistemik kemoterapiye iyi yanıt vermiş olanlar SRC ve HİPEK tedavisi için en uygun adaylardır (5). SRC ve HİPEK tedavisi aktif



kardiyak şikayeti olmayan yada medikal tedavi ile stabil olan, ekstra-abdominal hastalığı olmayan, yaygın karaciğer metastazı olmayan, retroperitoneal yayılımı olmayan, 70 yaş altı ve peritoneal lezyonu tam ya da tama yakın rezeke edilebilecek hastalara yapılmalıdır (6).

Periton malignitelerinde cerrahi prosedür ve HİPEK tedavisine intraoperatif rezeksiyon öncesi ve rezeksiyon sonrasında yapılan Peritoneal Kanser İndeksi (PKİ); 13 abdominal bölgede yapılan incelemede lezyon çapı değerlendirilir. Tümör yoksa 0, tümör çapı 0-5 mm ise 1, tümör çapı 5 mm-5 cm ise 2, tümör çapı 5cm'den büyük ise 3 ile skorlandırılır. Lezyon skorları her 13 bölge için ayrı ayrı değerlendirilir ve 13 bölgedeki skorların toplamı PKİ'yi verir. HİPEK sadece SRC başarılı olarak tamamlanmış hastalara yapılmalıdır (7,8).

SRC, intraabdominal makroskopik tümörlerin çıkarılmasını hedefleyen pariyetal ve viseral peritonektomi prosedürüdür. İzole omentektomiden gastrointestinal trakt, pankreas, dalak, safra kesesi, uterus, overler, karaciğerin bir parçasının ve 2.5 mm'den büyük lenf nodlarının alınabildiği tüm abdominal rezeksiyonu içerir (9). SRC sonrası HİPEK tedavisi ile gastrointestinal rekonstrüksiyon yapılmadan önce skar dokusu, adezyon ve anastomoz bölgelerinde malign hücrelerin yayılımını önlemek hedeflenir. HİPEK sırasında kullanılan kemoterapötik ajanlar tümör dokusunda maksimum konsantrasyon ile etki ederken normal dokuya etkisi minimaldir; peritoneal sıvı-plazma bariyerini geçemezler ve peritoneal klirensleri yavaştır. Kemoterapötik ajanlar tümör hücrelerinde DNA tamir mekanizması, protein denatürasyonu ve ısı-şok protein aktivasyonunu inhibe ederken, hipertermi immün aracılı aktivasyona neden olur (10,11).

HİPEK, suprahepatik ve pelvik kanüller ve bunları bağlayan ısı değiştirici pompa ile perfüzyonda resirkülasyonu sağlayan kapalı abdominal bir sistemdir. Sitoredüksiyon ve viseral ve pariyetal peritonektomi tamamlandıktan sonra Tenckhoff kateteri, aspiratör ve ısı ölçerler yerleştirilerek karın duvarı ve karın kapatılır. Abdomen 3-5 lt sıvı ile doldurulur. Sıvı istenen sıcaklığa ulaştığında kemoterapötik ajan sıvıya eklenerek hipertermik kemoperfüzyon başlatılır. Perfüzyon 1L/ dk olacak şekilde sağlanır. Sitotoksik ajanın perfüzyonu 60-120 dk sürer

(12). HİPEK sırasında anestezi kemo-terapötik ajanların toksisitesi ve taşıyıcı solüsyonların tipi ve miktarı konusunda dikkatli olmalıdır. Taşıyıcı solüsyon olarak genellikle %5 dekstroz ve izotonik salin tercih edilir. Kullanılan kemoterapötikler içinde sadece oksaliplatinin %5 dekstroz ile birlikte kullanıldığında sitotoksik metabolit oluşumunun azaldığı gösterilmiştir (13). Yüzde 5 dekstrozun sistemik emilimi ciddi hiperglisemi ve hiponatremiye neden olmaktadır. Ayrıca yapılan çalışmalarda hayvan deneylerinde hipotonik sıvıların kemoterapötiklerin tümör hücre penetrasyonunu arttırdığını göstermesine rağmen insan çalışmalarında gösterilememiştir. Aynı çalışmada hipertonik sıvı kullanılan hastalara oranla hipotonik sıvı kullanımında intraperitoneal hemoraji ve trombositopeninin daha sık olduğu gösterilmiştir (14). HİPEK sırasında kullanılacak kemoterapötik ajana tümörün kaynaklandığı organa göre karar verilir. Gastrointestinal kaynaklı tümörler için mitomisin-C ve 5FU; over kaynaklı tümörler için paklitaksel ve sisplatin kullanılır (15,16).

ANESTEZİ YÖNETİMİ

Preoperatif Dönem

Preoperatif değerlendirmede operasyona alınacak hastaların peritoneal sıvının sistemik absorpsiyonu, kan kaybı, akut böbrek hasarı, elektrolit bozukluğu, asit, hipotermi ve hipertermi ile karşılaşabileceği dikkate alınarak sistemik muayene yapılmalıdır. Kardiyopulmoner değerlendirmede hastaların operasyon sırasında oluşabilecek taşikardi, kardiyak indeks artışı ve oksijen tüketiminde artışı kompanze edebilmeleri prosedüre uygun hasta seçimi açısından dikkate alınmalıdır. Özellikle yaşlı ve risk faktörü olan hastalar ACC-AHA kılavuzuna uygun olarak ileri kardiyak incelemelere alınmalıdır (6). Preoperatif renal değerlendirmede GFR hesaplaması hastaların intraoperatif ve postoperatif böbrek hasarı açısından önemlidir. Preoperatif renal disfonksiyonu olan hastalar perioperatif kardiyovasküler riski de artırır (17).

İntraoperatif Dönem

İntraoperatif dönemde cerrahi prosedürün farklı aşamalarda farklı problemler ile



karşılaşılmaktadır. SRC sırasında ciddi sıvı kaybı ve ciddi kan kaybına bağlı hipovolemi, uzamış cerrahiye bağlı hipotermi, ciddi kanamaya bağlı koagülopatiler major problemlerdir. HİPEK sırasında hipertermi ve intraabdominal basınç artışına bağlı kardiyak disfonksiyonlar, artmış metabolik hız ve oksijen tüketimi, akut böbrek hasarı ve kemoterapötik ajanların sitotoksik etkileri major problemlerdir. Cerrahi sırasında oluşabilecek masif kan kaybını ve postoperatif dönemde abdominal inflamasyona bağlı olarak 3. boşluğa 5000 cc/gün kadar olabilen sıvı kaybını karşılamak için hastaya en az 2 adet 18G-16G intravenöz kateter veya santral venöz kateter takılmalı ve CVP takibi bu yolla yapılmalıdır. Ayrıca kan basıncı takibi için intraarteriyel kanül takmak gereklidir (18).

Operasyon sırasında normovolemiyi sağlamak için 6-12 ml/kg/s sıvı replasmanı gereklidir. Sıvı replasmanında albumin ve kristaloidler tercih edilmelidir. İdrar çıkışının 50 cc/s olacak şekilde idamesi için intravenöz (iv) furosemid ve düşük doz dopamin kullanılabilir. Ciddi sıvı kaybı, yüksek sıvı devrine bağlı protein kaybı ve hipertermik kemoterapiye bağlı olarak koagülopati görülebilir. Hastalarda INR yüksekliği, AT3 düşüklüğü, uzamış aPTT ve trombositopeni görülmektedir. Koagülopati bekleniyorsa taze donmuş plazma replasmanı normovolemi tedavisinde önemli yer alır. Böbrek hasarını önlemede yeterli intravasküler volüm sağlamak ve böbrek perfüzyonunu korumak hedeflenmelidir (19).

İntraoperatif takip sırasında sıvı replasman tedavisi için nabız basıncı değişimi, idrar çıkışı, oluşabilecek laktik asidoz nedeniyle kan gazı analizi (15 dk'da bir) ve saatlik elektrolit takibi gereklidir.

Nguyen ve ark. yayınladığı çalışmada sistemik ve bölgesel perfüzyonu sürdürülebilmek ve hemodinamik bozuklukları önleyebilmek için kan volüm kaybının olduğu durumlarda kan replasmanı ve dengeli sıvı tedavisinin önemli rol oynadığı vurgulanmaktadır (20). Yapılan çalışmalarda kan kaybının cerrahiye ve koagülopatiyeye bağlı olduğu düşünülmüştür. İntraoperatif kan transfüzyonuna ihtiyaç duyulabilecek en önemli risk faktörleri cerrahi sürenin 9 saat üstü olması, preoperatif INR 1.2'den uzun olması, preoperatif hemoglobinin 12.5 altı olması ve PKİ'nin 16 üstü olmasıdır (21).

İntraperitoneal hipertermik sıvı kullanılması ile HİPEK sırasında vücut ısısı ortalama 37.5°C dir, 40.5°C ye kadar artabilir (22,23). 40-43°C solüsyon kullanılması koagülopati, aritmi, karaciğer ve renal hasar, periferik nöropati ve nöbete neden olabilecek hipertermiye neden olabilir. Hipertermiden kaçınmak için HİPEK öncesi kontrollü hipotermi sağlanabilir. Ancak hipotermi hastada anestezik ajan farmakokinetiğinde değişim, kan kaybı artışı, cerrahi yara enfeksiyonu ve myokardial etkilere neden olabilir.

Hipertermi sırasında taşikardi, artmış kardiyak indeks, artmış oksijen tüketimi, ETCO₂ de artış ve sistemik vasküler rezistansta azalmaya ve ciddi kan basıncı düşüklüğüne neden olur (24). Operasyon sırasında propranolol, diltiazem hidroklorür ve yüksek doz fentanil kullanımının taşikardiyi baskılayarak kardiyak outputu düşük düzeyde arttırdığı gösterilmiştir. Hipertermi karşısında vücut ısısını vücut yüzeyine transfer edebilmek için yüzeysel kan akımını artırır ve splenik kan akımını azaltır. Abdominal yüzeyin direkt olarak ısıya maruz kalması ile hipertermiye bağlı splenik damarlarda vazodilatasyon meydana gelir ve abdominal retansiyona neden olur. Bunlara bağlı olarak kardiyak preload azalır (23,25,26). HİPEK sırasında ortalama CVP yaklaşık 3-4 mmHg artar (22). Abdominal kan volümünde azalma ve splenik vasküler rezistansta artmaya bağlı olarak kardiyak output artar (27). Operasyon sırasında kardiyovasküler monitorizasyon amacıyla kan basıncı takibi için intraarteriel kanülasyon ve normovolemi takibi için CVP kateteri gereklidir. Kardiyak output/ atım volümü oranı, kardiyak kontraktilite ve sıvı tedavisi normalizasyonu amacıyla intraoperatif transözofageal EKO kullanılmaktadır (28).

Yapılan bir çalışmada ortalama oksijenizasyon oranı (PaO₂/FiO₂) SRC sırasında 60.7 iken HİPEK sırasında 50.9'a düştüğü ve HİPEK sonlandırıldıktan sonra en düşük 41.6 olduğu gösterilmiştir (22). HİPEK sırasında SRC dönemi ile karşılaştırıldığında intraabdominal basınç artışına bağlı olarak hava yolu basıncı artarken paralel olarak ETCO₂'de artmıştır. İntraabdominal basınç artışı ile fonksiyonel rezidüel kapasite de azalır (20).

HİPEK sırasında abdomenin sıvı dolması ile intraabdominal basınç artar ve



inferior vena kava basısı ve preload azalmasına neden olur. Abdominal perfüzyon basıncının optimum düzeyde tutabilmek için intravasküler volümü arttırarak preload ve kardiyak output artışı sağlayarak yada sistemik vasküler rezistansı vazoaaktif medikasyon ile arttırarak ortalama arteryel basıncın (60 mmHg üstü) artışı sağlanabilir. Maksimal kas gevşemesi ile abdominal rahatlama sağlanması gereklidir (22,29). Adachi ve ark. yaptığı çalışmada hipertermik dönemde vekuronyum potensinde azalma tespit edilmiştir. HİPEK sırasında kas gevşeticilerin efektif kullanımı açısından nöromusküler monitorizasyonun uygulanması önerilmektedir (30).

HİPEK sırasında karşılaşılabilecek metabolik bozukluklar taşıyıcı solüsyonlara ve hipertermiye bağlıdır. Hipertermi metabolik aktiviteyi, kalp hızını, CO₂ üretimini ve O₂ tüketimini arttırır (22). Taşıma solüsyonu olarak ringer laktat ve %5 dekstroz kullanılan hastalar karşılaştırıldığında %5 dekstroz kullanılan hastalarda hiperglisemi, hiponatremi ve metabolik asidoz ile karşılaşılmış, laktat düzeyi de bu hastalarda artış göstermiştir (31). Bazı çalışmalarda görülen dilüsyonel hiponatreminin serebral ödeme neden olarak mortalite ve morbiditeyi arttırdığı gösterilmiştir (32). Hipervolemik hiponatremi iv furosemid ve iv salin replasmanı ile tedavi edilebilir. HİPEK sırasında görülebilen hiperlaktatemi, hipergliseminin neden olduğu glikolizis sırasında oluşan tip A laktat'tan daha çok doku hipoperfüzyonuna neden olan tip B laktat artışı olarak karşımıza çıkar (31,32). Sisplatin aracılı böbrek hasarı ile hipomagnezimi ile görülebilen intraoperatif aritmilere neden olduğu gösterilmiştir (29).

HİPEK sırasında nefrotoksik kemo-terapötiklerin kullanımı, abdominal hipertansiyon ve abdominal sıvı geçişine bağlı intravasküler volüm açığı nedeniyle %1.3-%5.7 hastada akut böbrek hasarı görülmektedir. Böbrek hasarı genellikle multi-faktöriyel, geri dönüşümlü ve cisplatin (240 mg) kullanılan hastalarda görülmektedir (19,34).

Postoperatif Dönem

HİPEK sonrası hastalar yoğun bakım ünitesinde takip edilmelidir. Peroperatif süreçte multiorgan disfonksiyonu adayları olan hastaların sürekli pulse oksimetre ve kardiyak

monitorizasyonu yapılmalıdır. GIS perforasyonu, anastomoz kaçağı, safra kaçağı, fistül oluşumu, pankreatit, postoperatif kanama, derin ven trombozu ve pulmoner emboli açısından yakın takip edilmelidir. Kullanılan kemoterapötiklerden mitomisin-C, lökopeni ve transaminaz yüksekliği yanında özellikle preoperatif radyoterapi almış hastalarda anastomoz kaçağı riskini arttırır (35).

HİPEK sonrası vazodilatasyon beklenen bir durumdur. Operasyon sonrası ilk 72 saat boyunca hastaların abdominal drenlere ve 3. boşluğa sıvı kaybı yaklaşık 5.7 lt/gündür. Hipotansiyon tedavisi için hastaların iv sıvı replasmanı dikkatli yapılmalı ve gerekirse vazokonstriktif tedavi (norepinefrin, vazopressin) uygulanmalıdır. Operasyon sırasında başlayan protein kaybına bağlı albumin düşüklüğü postoperatif dönemde de devam eder. Elektrolit normalizasyonu ve hematolojik replasman postoperatif takipte önemlidir.

HİPEK sonrası ileus oluşması ciddi bir problemdir. Hastaların beslenme rejimleri açısından yeterli çalışma yoktur; ancak Arakealin ve ark. yaptığı retrospektif çalışmada hastaların postoperatif 7-11. gün arasında oral beslenmeyi tolere edebildiği gösterilmiştir. Epidural analjezi kullanımının postoperatif ileus riskini azalttığı gösterilmiştir (36).

SRC ve HİPEK cerrahisinde ağrı tedavisi hasta konforu ve postoperatif pulmoner fonksiyonun devamı için gereklidir. Postoperatif analjezi için torakal epidural kateter sık kullanılan bir yöntemdir. Opioid kullanımını ve opioidlere bağlı gelişebilen barsak atonisi riskini azaltır, barsak motilitesini arttırır ve erken fiziksel aktivite ve solunum egzersizlerine olanak sağlar (22,37).

SRC ve HİPEK Sonrası Sonuçlar, Mortalite ve Morbidite

Verwall ve ark. yaptıkları çalışmada kolorektal kansere sekonder PK'de sistemik kemoterapi ile karşılaştırıldığında SRC ve HİPEK tedavisi alan hastaların ortalama genel sağkalımların (GS) 22 aya kadar uzadığını göstermişlerdir (38). Spiliotis ve ark. yayınladığı prospektif çalışmada over kanserine sekonder PK olgularında sistemik kemoterapi sonrası SRC ve HİPEK uygulanan hastalar ile SRC sonrası sistemik kemoterapi uygulanan hastalar karşı-



laştırıldığında HİPEK uygulanan hastalarda anlamlı olarak ortalama GS 19.5 aya kadar uzamış ve 3 yıllık GS %50 olarak bulunmuştur. SRC ve sistemik kemoterapi uygulanan hastalarda ortalama GS 11.2 ay, 3 yıllık GS %18 olarak bulunmuştur (39). Yan ve ark.'nın yayınladığı derlemede SRC ve HİPEK uygulanan primer PK ve diffüz malign peritoneal mezotelyomalı hastalarda GS'nin 59 aya kadar uzadığı ve 5 yıllık GS'nin %47 olduğu gösterilmiştir (40).

SRC ve HİPEK tedavisi uygulanan hastalarda morbiditeyi etkileyen major risk faktörleri; 21 üstü PKİ, 3 üzeri ASA, 10 saatten uzun operasyon süresi, sol üst peritonektomi, kolostomi, ileostomi ve 6 Ü'den fazla eritrosit süspansiyonu replasmanıdır (41). Sugarbaker ve ark. yaptıkları prospektif analizde psödomiksoma peritonei tanısı konan 350 hastada mitomisin-C kullanılarak yapılan SRC ve HİPEK tedavisi ile 30 günlük hastane mortalitesinde %19'dan %2'ye kadar ve morbiditede %35'den %5'e kadar azalma olduğu gösterilmiştir (42).

Operasyon Odası Personeli İçin Güvenlik Önlemleri

HİPEK 3 temel teknikte sağlanır: açık karın tekniği, kapalı karın tekniği ve peritoneal boşluk genişletici teknik. Kullanılan bu teknikler içinde kemoterapötik ajanlara maruziyeti en aza indiren kapalı karın tekniğidir. Stuart ve ark.'nın yaptıkları çalışmada 10 farklı cerrahi sırasında açık karın tekniği ve mitomisin-C ile yapılan kemoperfüzyon sırasında cerrah ve perfüzyonist idrar örneklerinde ve bakılan hava örneğinde yüksek miktarda kemoterapötik saptanmıştır (43).

Sonuç

Günümüzde hasta seçimi, SRC ve HİPEK için gerekli optimal zamanlama, perfüzyon sıcaklığı ve seçilecek kemoterapötik ajan ile ilgili bir fikir birliği sağlanamamıştır. Birçok merkez 'National Cancer Institute' tarafından belirlenen toksisite kriterleri/ evreleme sistemini kullanmaktadır. Ancak tek evreleme sistemi ile mortalite ve morbidite hakkında bilgi sahibi olmak zordur.

SRC ve HİPEK periton yüzey malignitesi olan seçilmiş hastalarda standart

tedavi olarak önerilmektedir. Uzamış radikal cerrahi, ciddi sıvı, kan, protein ve ısı kaybına neden olurken HİPEK artmış intraabdominal basınç ve metabolik hız ile hipertermiye neden olmaktadır. Bu nedenle temel hedef hastanın santral venöz basıncını, invaziv arter basıncını, vücut ısısını, idrar çıkışını, elektrolitlerini, kan gazı takiplerini ve kanamaya eğilim oluştursa koagülasyon parametrelerini monitorize ederek yeterli doku perfüzyonu ve oksijenizasyonu sağlayacak şekilde volüm replasmanı sağlamaktır. Postoperatif opioid tüketimini ve mekanik ventilasyonu azaltmak için yeterli ağrı kontrolü açısından torakal epidural analjezi önerilmektedir. Tüm süreç boyunca cerrah ile anesteziist arasındaki iletişimin hasta yararı açısından önemi vurgulanmalıdır.

Çıkar Çatışması: Yok

Kaynaklar

1. Macri A. New approach to peritoneal surface malignancies. World J Gastrointest Oncol 2010;2:9-11
2. Web CA, Weyker PD, Moitra VK, Raker RK. An Overview of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion for the Anesthesiologist Anesth Analg 2013;116:924-31
3. Chua TC, Liauw W, Saxena A, et al. Evolution of locoregional treatment for peritoneal carcinomatosis: single-center experience of 308 procedures of cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy. Am J Surg 2011;201:149-56
4. Yan TD, Morris DL, Shigeki K, Dario B, Marcello D. Preoperative investigations in the management of peritoneal surface malignancy with cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: Expert consensus statement. J Surg Oncol 2008;98:224-7
5. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, et al; Society of Surgical Oncology Annual Meeting. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: a consensus statement. Society of Surgical Oncology. Ann Surg Oncol 2007;14:128-33
6. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, et al. ACC/AHA 2007 guidelines on perioperative cardiovascular evaluation and care for noncardiac surgery: executive summary—a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. Anesth Analg 2008;106:685-712
7. Harmon RL, Sugarbaker PH. Prognostic indicators in peritoneal carcinomatosis from gastrointestinal cancer. Int Semin Surg Oncol 2005;2:3-10
8. Sugarbaker PH, Chang D. Results of treatment of 385 patients with peritoneal surface spread of appendiceal malignancy. Ann Surg Oncol 1999;6:727-31



9. Van de Vaart PJ, Van der Vange N, Zoetmulder FA, et al. Intraperitoneal cisplatin with regional hyperthermia in advanced ovarian cancer: pharmacokinetics and cisplatin-DNA adduct formation in patients and ovarian cancer cell lines. *Eur J Cancer* 1998;34:148-54
10. Christophi C, Winkworth A, Muraliharan V, Evans P. The treatment of malignancy by hyperthermia. *Surg Oncol* 1998;7:83-90
11. González-Moreno S, González-Bayón LA, Ortega-Pérez G. Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: rationale and technique. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2:68-75
12. Witkamp AJ, de Bree E, Van Goethem R, Zoetmulder FA. Rationale and techniques of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Treat Rev* 2001;27:365-74
13. Jerremalm E, Hedeland M, Wallin I, Bondesson U, Ehrsson H. Oxaliplatin degradation in the presence of chloride: identification and cytotoxicity of the monochloro monooxalato complex. *Pharm Res* 2004;21:891-4
14. Elias D, El Otmany A, Bonnay M, et al. Human pharmacokinetic study of heated intraperitoneal oxaliplatin in increasingly hypotonic solutions after complete resection of peritoneal carcinomatosis. *Oncology* 2002;63:346-52
15. Teo M, Foo KF, Koo WH, Wong LT, Soo KC. Lessons learned from initial experience with peritonectomy and intra-peritoneal chemotherapy infusion. *World J Surg* 2006;30:2132-5
16. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM, Boot H, Beijnen JH, Van Slooten GW. Extensive cytoreductive surgery followed by intra-operative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy with mitomycin-C in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Eur J Cancer* 2001;37:979-84
17. Brosius FC III, Hostetter TH, Kelepouris E, et al. American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; Council on High Blood Pressure Research; Council on Cardiovascular Disease in the Young; Council on Epidemiology and Prevention; Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group. Detection of chronic kidney disease in patients with or at increased risk of cardiovascular disease: a science advisory from the American Heart Association Kidney and Cardiovascular Disease Council; the Councils on High Blood Pressure Research, Cardiovascular Disease in the Young, and Epidemiology and Prevention; and the Quality of Care and Outcomes Research Interdisciplinary Working Group—developed in collaboration with the National Kidney Foundation. *Circulation* 2006;114:1083-7
18. Esquivel J, Angulo F, Bland RK, Stephens AD, Sugarbaker PH. Hemodynamic and cardiac function parameters during heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the open “coliseum technique.” *Ann Surg Oncol* 2000;7:296-300
19. Webb TS, Allen DS. Perioperative renal protection. *Continent Educ Anaesth Crit Care Pain* 2008;8:176-80
20. Ninh T, Nguyen, Bruce M, Wolfe. The Physiologic Effects of Pneumoperitoneum in the Morbidly Obese. *Ann Surg* 2005; 241:219-26
21. Saxena A, Yan TD, Chua TC, et al. Factors for massive blood transfusion in cytoreductive surgery: a multivariate analysis of 243 procedures. *Ann Surg Oncol* 2009;16:2195-203
22. C. Schmidt, M. Creutzenberg, P. Piso, J. Hobbhahn and M. Bucher. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2008;63:389-95
23. Kanakoudis F, Petrou A, Michaloudis D, et al. Anaesthesia for intra-peritoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy. Haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. *Anaesthesia* 1996;51:1033-6
24. Kim YD, Lake CR, Lees DE, et al. Hemodynamic and plasma catecholamine responses to hyperthermic cancer therapy in humans. *Am J Physiol* 1979;237:H570-4
25. Shime N, Lee M, Hatanaka T. Cardiovascular Changes During Continuous Hyperthermic Peritoneal Perfusion. *Anesth Analg* 1994;78:938-42
26. Kamal JM, Elshaikh SM, Nabil D, Mohamad AM. The perioperative course and anesthetic challenge for cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Egypt J Anaesth* 2013;29:311-8
27. Bickel A, Arzomanov T, Ivry S. Reversal of adverse hemodynamic effects of pneumoperitoneum by pressure equilibration. *Arch Surg* 2004;139:1320-5
28. Cafiero T, Di Iorio C, Di Minno RM, Sivoletta G, Confuorto G. Non-invasive cardiac monitoring by aortic blood flow determination in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy. *Minerva Anesthesiol* 2006;72:207-15
29. Cheatham ML, White MW, Sagraves SG, Johnson JL, Block EF. Abdominal perfusion pressure: a superior parameter in the assessment of intra-abdominal hypertension. *J Trauma* 2000;49:621-6
30. Adachi T, Shinomura T, Nomura R. Duration of vecuronium induced neuromuscular blockade is shortened during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Br. J. Anaesth* 2003;91:160-1
31. De Somer F, Ceelen W, Delanghe J, et al. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int* 2008;28:61-6
32. Rueth NM, Murray SE, Huddleston SJ, Abbott AM, Greeno EW, Kirstein MN. Severe electrolyte disturbances after hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: oxaliplatin versus mitomycin C. *Ann Surg Oncol* 2011;18:174-80
33. Thix CA, Königsrainer I, Kind R, Wied P, Schroeder TH. Ventricular tachycardia during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2009;64:1134-6
34. Kusamura S, Baratti D, Younan R, et al. Impact of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on systemic toxicity. *Ann Surg Oncol* 2007;14:2550-8
35. Loggie BW, Fleming RA. Complications of heated intraperitoneal chemotherapy and strategies for prevention. *Cancer Treat Res* 1996;82:221-33





36. Arakelian E, Gunningberg L, Larsson J, Norlén K, Mahteme H. Factors influencing early postoperative recovery after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Eur J Surg Oncol* 2011;37:897-903
37. Miao N, Pingpank JF, Alexander HR, et al. Cytoreductive surgery and continuous hyperthermic peritoneal perfusion in patients with mesothelioma and peritoneal carcinomatosis: hemodynamic, metabolic, and Anesthetic Considerations. *Ann Surg Oncol* 2009;16:334-44
38. Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E, et al. 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
39. Spiliotis J, Vaxevanidou A, Sergouniotis F, Lambropoulou E, Datsis A, Christopoulou A. The role of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of recurrent advanced ovarian cancer: a prospective study. *J BUON* 2011;16:74-9
40. Yan TD, Deraco M, Baratti D, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience. *J Clin Oncol* 2009;27:6237-42
41. Saxena A, Yan TD, Chua TC, Morris DL. Critical assessment of risk factors for complications after cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Ann Surg Oncol* 2010;17:1291-301
42. Sugarbaker PH, Alderman R, Edwards G, Marquardt CE, Gushchin V, Esquivel J. Prospective morbidity and mortality assessment of cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy to treat peritoneal dissemination of appendiceal mucinous malignancy. *Ann Surg Oncol* 2006;13:635-44
43. Stuart OA, Stephens AD, Welch L, Sugarbaker PH. Safety monitoring of the coliseum technique for heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy with mitomycin C. *Ann Surg Oncol* 2002;9:186-91

