

Sitoredüktif Cerrahi ile Birlikte Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi Uygulanan Hastada Anestezi Yönetimi: Olgu Sunumu
Anesthesia Management, in a Patient Who was Treated with Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: Case Report
Ali Genç¹

¹Tokat Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

Sorumlu Yazar:

Dr. Ali Genç

Tokat Gaziosmanpaşa
Üniversitesi Tıp Fakültesi
Anesteziyoloji ve Reanimasyon
Anabilim Dalı

E-posta:
aligenc0860@outlook.com

Özet

Peritoneal yüzey malignitelerinin sitoredüktif cerrahiye ek hipertermik intraperitoneal kemoterapi ile tedavisi, 1990'lardan beri uygulanıyor olmasına rağmen son yıllarda daha fazla tercih edilmektedir. Bu hastalarda peroperatif hipotermi, hipertermi, sıvı kaymaları, koagülopati, elektrolit bozuklukları, böbrek fonksiyon bozukluğu ve postoperatif dönemde şiddetli ağrı görülebilir. Bu nedenle anestezi yönetimi oldukça komplikedir. Biz burada 33 yaşında peritoneal karsinomatozis eşlik ettiği mide adenokarsinom tanılı hastada peroperatif anestezi yönetimimizi sunduk.

Anahtar Kelimeler: Anestezi, bölgesel perfüzyon antineoplastik kemoterapi, peritoneal tümörler

Abstract

Treatment of peritoneal surface malignancies with cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy has been used since the 1990s, but has been more preferred in recent years. These patients may experience perioperative hypothermia, hyperthermia, fluid shifts, coagulopathy, electrolyte disturbances, renal dysfunction and severe pain in the postoperative period. Therefore, anesthesia management is quite complicated. Here, we presented our peroperative anesthesia management in a 33-year-old patient diagnosed with gastric adenocarcinoma accompanied by peritoneal carcinomatosis.

Keywords: Anesthesia, regional perfusion antineoplastic chemotherapy, peritoneal neoplasms

Giriş

Primer peritoneal tümörleri, peritoneal karsinomatozis (PK) ve psödomiksoma peritonei periton yüzey maligniteleri çeşitlerindedir. Primer periton kanseri, periton boşluğunun zarlarından kaynaklanan ve sıklıkla ölümcül seyreden nadir bir kanserdir. Psödomiksoma peritonei de oldukça seyrek görülür ve sıklıkla müsinöz appendiks tümörleri ile birlikte peritoneal yayılım şeklinde görülür. Çoğu periton kanseri, gastrointestinal veya jinekolojik kanserlerin yayılmasından kaynaklanan sekonder kanserlerdir. Sekonder periton tümörü olan PK, abdominal, pelvik veya ekstraabdominal tümörlere bağlı olarak ortaya çıkabilir. Uygun hastalarda sitoredüktif cerrahi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) ile sağkalım oranları ve yaşam kalitesinde artış görülebilir (1). SRC ile tüm makroskopik lezyonları çıkarmak amaçlanır. SRC'de periton ve omentumla birlikte tutulum gösteren gastrointestinal sistem, dalak, safra kesesi, pankreas ve over gibi birçok organların rezeksiyonu gerekebilir. HİPEK, hastada mikroskobik kalıntıları ortadan kaldırmak için gereklidir. HİPEK karın boşluğuna sürekli ısıtılmış kemoterapi infüzyonu kullanılarak sağlanır. Kemoperfüzyon 39-42 °C'ye kadar ısıtılır ve 30-120 dakika süreyle uygulanır. İntraperitoneal uygulama için kullanılan kemoterapötikler, sistemik kullanıma göre 20 kat daha konsantredir. Hipertermi uygulamanın amacı, doku penetrasyonunu ve kemoterapötik ajanların doğrudan toksisitesini arttırmaktır. Böylelikle mikroskobik tümörün adezyonu ve metastazı ortadan kaldırılmaya çalışılır (2, 3). PK'nın, intravenöz (iv) kemoterapi ile tedavide ortalama sağkalım süresi 6 aydan kısarken, SRC ve HİPEK ile 5 yıllık sağkalım oranını %40-45 seviyesine yükseldiği bildirildi (4, 5). Bununla rağmen SRC/HİPEK önemli bir morbidite (%22 ila %50) ve mortalite (%2 ila %5) ile ilişkilidir (6). Agresif sitoredüksiyon, hipertermi, ameliyat süresinin uzaması, hemodinamik stabiliteyi bozan karın içi basıncı artışı,

elektrolit ve sıvı şiffleri bundan sorumlu tutulur. Preoperatif değerlendirmede hastaların kan kaybı, akut böbrek hasarı, elektrolit bozukluğu, asit, hipotermi ve hipertermi ile karşılaşabileceği dikkate alınarak sistemik muayene yapılmalıdır. Özellikle kardiyopulmoner ve böbrek fonksiyonları dikkatle değerlendirilmeli, yaşlı ve risk faktörü olan hastalarda ileri incelemeler yapılmalıdır (7). İntraoperatif dönemde cerrahinin farklı aşamalarda farklı problemler ile karşılaşmaktadır. SRC sırasında cerrahinin büyüklüğüne bağlı ciddi sıvı ve kan kaybı sonucu hipovolemi ve koagülopatiler, cerrahi sürenin uzun sürmesine bağlı hipotermi görülebilir. Bu aşamada hastada yakın sıvı dengesi takibi ve optimal sıvı tedavisi elzemdir ve hastanın ısıtılması gerekebilir. HİPEK sırasında hipertermi, intraabdominal basınç artışı ve kemoterapötik ajanların sitotoksik etkileri başlıca problemlerdir. Hipertermiyi önlemek için hastada uygun soğutucular ve replasmanında kullanılan sıvıların soğutulması gerekebilir, intraabdominal basınç artışına bağlı hemodinamik instabilite açısından dikkatli takip edilmeli, gerekirse sıvı replasmanı düşünülmelidir. Ayrıca intraoperatif metabolik asidoz ve elektrolit dengesizliği açısından sık sık kan gazı analizi ve elektrolit takibi gereklidir. Bu hastalarda sıvı kaybını karşılamak ve uygun sıvı yönetimi ve santral venöz basınç (CVP) takibi için hastaya yeterli intravenöz kateter ve santral venöz kateter, yakın kan basıncı takibi için intraarteriyel kanül takmak gereklidir (8). Postoperatif optimal ağrı tedavisi solunum fonksiyonu, hemodinamik stabilite ve hastanın konforu için gereklidir. Torakal epidural kateter etkin postoperatif analjezi sağlar, opioid gereksinimini azaltır, erken fiziksel aktivite ve solunum egzersizlerine olanak sağlar (9, 10).

Olgu Sunumu

Otuziki yaşında erkek hastada 4 ay önce uzun süredir midede yanma ve son zamanlarda artan karın ağrısı ve ağza acı su gelmesi şikayeti ile gastroenteroloji polikliniğine başvurmuş. Endoskopi yapılan hastanın mide antrumunda vejetatif görünümlü kitle saptanmış, alınan biyopside hastaya mide adenokarsinom tanısı konmuş. Hastaya çekilen pozitron emisyon tomografisi ve bilgisayarlı tomografide (PET-CT) distal inen kolon komşuluğunda yağ dokusunda metastaz dışında diğer doku ve organlarda tutulum izlenmediği görülmüş. Hastaya peritoneal karsinomatozis tanısı konmuş. 4 seans kemoterapi tamamlandıktan sonra hastaya SRC ve HİPEK tedavisi planlandı. Preoperatif değerlendirmede hastanın özgeçmişinde bilinen ek hastalığı yok. Fizik muayenesinde kan basıncı: 114/64, nabız: 76/dakika, mallampati 2, kardiyovasküler ve solunum sistemi muayenesi normaldi. Elektrokardiografisi: sinüs ritmi, posteroanterior akciğer grafisi: normal sınırlardaydı. Laboratuvar incelenmesinde tetkikleri normal idi. Hasta ASA 3 olarak değerlendirildi. Hasta elektrokardiogram, noninvazifarteryel kan basıncı ölçümü ve pulseoksimetre (SpO₂) takibi için monitorize edildi ve 18 gauge(G) branül ile damaryolu açıldı ve ringer laktat solüsyonu başlandı. Kalp atım sayısı: 79/dakika, arteryel kan basıncı: 109/67 mmHg, Spo₂ %98 olan hastaya 7.-8. torakal intervertebral seviyesinden epidural katater takıldı ve test dozları ile yeri teyit edildi. Preoksijenizasyon sonrası anestezi induksiyonu iv fentanil 2mcg/kg, propofol 2 mg/kg, rokuronyum 0,5 mg/kg ile sağlandı. Yaklaşık 2 dakika şeffaf maske ile havalandırdıktan sonra 8 numaralı endotrakeal tüp ile entübasyonu sağlandı. Anestezi idamesi ise % 50/50 O₂/hava karışımında %2-3 sevofluran ile sağlandı. Hastaya ultrasonografi eşliğinde sağ vena jugularis internaya 8 french (Fr) santral katater, sağ radial artere 20 G branül takılıp monitorize edildi. Hastaya nasal yolla özefagial ısı probu takılıp monitorize edildi.

SRC aşaması yaklaşık 4 saat sürdü. Total gastrektomi, lenf nodu diseksiyonu, periton ve omentumun bir kısmı diseke edildi. Bu dönemde hastadan aralıklı kan gazı alınarak metabolik durum, elektrolitler kontrol edildi. HİPEK aşaması yaklaşık 90 dakika sürdü. Hastaya aktif soğutucular ve iv soğuk replasman sıvıları uygulanarak hastanın vücut sıcaklığı 35-37 °C arasında tutuldu. Sık sık kan gazı alınarak metabolik durum ve elektrolitler kontrol edildi. Vaka süresinde hemodinamik parametler, idrar çıkışı, kan gazı analizi ve CVP basınç takibi ile uygun sıvı replasmanı yapıldı. Vaka yaklaşık 5,5 saat sürdü. Hastaya iv 0,01 mg/kg'dan atropin, 0,03 mg/kg'dan neostigmin uygulanarak ekstübasyon sağlandı. Genel durumu iyi olan hasta yoğun bakıma alındı. Yoğun bakımda postoperatif 1. gününde hafif taşikardi (100-110 atım/dakika) dışında diğer hemodinamik parametreleri ve laboratuvar tetkikleri normal idi. Hastanın analjezisi postsperatif 3. günü de dahil epidural kataterden hasta kontrollü pompa seti ile sağlandı, sayısal ağrı skoru 4'ün üzerinde olduğunda iv opioid, parasetamol veya NSAİD yapıldı. Yoğun bakım takiplerinde postoperatif 2. ve 3. gününde de genel durumu iyi, hemodinamisi stabil ve laboratuvar tetkikleri normal olan hasta servise çekildi. Hasta postoperatif 7. gününde taburcu edildi.

Tartışma

Peritoneal yüzey kanserlerinin klasik iv kemoterapi ile tedasında ortalama sağkalım oranı 6 aydan kısayken, SRC ve HİPEK ile tedavisi ile sağkalımda ve yaşam kalitesinde anlamlı iyileşme görülmektedir (2-4,11-13). Primer ve sekonder periton neoplazmalarında belirtilen bu yöntem, peritoneal yüzey malignitelerinin tek küratif tedavisi olarak görünmektedir (14- 15). Peritoneal maligniteler için SRC ve HİPEK tedavisi özellikle son yıllarda standart tedavi olarak kabul edilmektedir (16-18). Ancak uygun hasta seçimi ve peroperatif hasta yönetimi merkezden merkeze değişiklik göstermekte, buna bağlı

morbidite ve mortalitede farklılıklar bulunmaktadır. Son yıllarda hasta seçimi ve tedavilerin standardizasyonu için bazı kılavuzlar geliştirilmiştir (19). Bununla birlikte, SRC/HİPEK önemli bir morbidite ve mortalite sebebidir (20). Hipertermik kemoterapi sırasında oluşan karın içi basıncı, hemodinamik stabiliteyi bozar, end-organ perfüzyonunu azaltır ve özellikle nefrotoksik antineoplastik tedavilerinin kullanımını da artan oranda böbrek hasarına neden olabilir (21). Termal stres masif peritoneal eksüdasyona yol açar, sıvı kaybını telafi etmek için sıklıkla agresif sıvı resüsitasyonu gerekebilir ve buna bağlı sıvı yüklenmesi ve venöz konjesyon sonrası organ hasarı gelişebilir. Hiperglisemi, metabolik asidoz ve hiponatremi gibi birçok elektrolitik bozuklukları izlenebilir (22). Ayrıca hipertermiye bağlı koagülopati, aritmiler, karaciğer veya böbrek hasarı, periferik nöropatiler, nöbetler görülebilirken hipotermiye bağlı anestezi ilaçların farmakokinetiğinin değişmesi, koagülopatiler, artan kan kaybı, cerrahi yara yeri enfeksiyonları, miyokardiyal hasarlar izlenebilir (23). Bu nedenle ısı monitörizasyonu oldukça önemli olup üst ve orta özefagus arasına yerleştirilmelidir. Karın boşluğuna yakın olan derin yerleşimli bir prob, kor sıcaklığını daha yüksek gösterebilir. Radikal cerrahi ve HİPEK etkilerine bağlı ortaya çıkabilen bu metabolik ve fizyolojik bozukluklar, peroperatif uygun anestezi yönetimi ile en aza indirilebilir (1). SRC ve HİPEK tedavisi sonrasında hastalar genellikle şiddetli postoperatif ağrıdan muzdariptir. Postoperatif ağrının patofizyolojisinin hem nosiseptif hem de nöropatik kökenli olduğu düşünülmektedir. Cerrahinin uzun sürmesi ve koplake olması yanında hipertermiye bağlı inflamasyon ve sinir hasarı postoperatif ağrıdan sorumludur. Kötü yönetilen postoperatif ağrı, özellikle pulmoner ve kardiyak sistem olmak üzere birçok sistemde hasar oluşturabilir, stres ve anksiyete ile sonuçlanabilir ve hastaların yaşam kalitesini daha da bozabilir (24). Kısacası ağrı etyolojisi multifaktöriyeldir,

tedavisinin de multimodal olması gerekir. Torakal epidural analjezi (TEA) majör abdominal cerrahide postoperatif analjezi için altın standart kabul edilir (25). Kanıtlar, opioidler ile kombine edilen TEA'nın postoperatif analjezi, ameliyat sonrası erken ekstübasyon ve SRC/HİPEK tedavisi sonrası komplikasyon insidansını azaltma gibi avantajlarına sahip olduğunu göstermiştir (26). Bazı çalışmalar postoperatif intestinal obstrüksiyon insidansını azaltmak için de TEA kullanımını önermiştir (1). TEA aynı zamanda tümör nüksü ve postoperatif sağkalım oranlarını da iyileştirir (27). Ayrıca TEA kronik ağrı insidansını azaltabilir ve hasta memnuniyetini artırabilir (28). Transversus abdominis plan (TAP) bloğu gibi gövde blokları da postoperatif ağrıyı ve opioid gereksinimini azaltabilir (29). SRC ve HİPEK periton yüzey malignitesi olan seçilmiş hastalarda standart küratif tedavi olarak önerilmektedir, ancak oldukça önemli postoperatif morbidite ve mortaliteye yol açan cerrahi prosedürdür. Ancak uygun anestezi yönetimi ile morbidite ve mortalite en aza indirilebilir. Gelişmiş hemodinamik izleme ile yönlendirilen sıvı uygulaması, yakın metabolik durum ve elektrolit takibi ve tedavisi, normoterminin korunması ve postoperatif ağrının kontrolü bu hastalarda güvenli anestezi için önemli bir anahtardır.

Kaynaklar

1. Web CA, Weyker PD, Moitra VK, Raker RK. An Overview of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion for the Anesthesiologist *Anesth Analg.* 2013; 116: 924-931.
2. Elias D, Blot F, Otmany AE, Antoun S, Lasser P, Boige V et al. Curative treatment of peritoneal carcinomatosis arising from colorectal cancer by complete resection and intraperitoneal chemotherapy. *Cancer.* 2001; 92(1): 71-76.

3. Sugarbaker PH. Comprehensive management of peritoneal surface malignancy using cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: the Washington Cancer Institute approach. *Expert Opin Pharmacother.* 2009; 10(12): 1965-1977.
4. Dehal A, Smith JJ, Nash GM. Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemotherapy: an evidence-based review—past, present and future. *J Gastrointest Oncol.* 2016; 7(1): 143-157.
5. Lambert LA. Looking up: recent advances in understanding and treating peritoneal carcinomatosis. *CA Cancer J Clin.* 2015; 65(4): 284-298.
6. Huang CQ, Min Y, Wang SY, Yang XL, Liu Y, Xiong B et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Oncotarget* 2017; 8(33): 55657-55683.
7. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof EL, Fleischmann KE 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.
8. 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.
9. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P, Hobbhahn J, Bucher M. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2008; 63: 389-395.
10. Miao N, Pingpank JF, Alexander HR, Royal R, Steinberg SM, Quezado MM 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: 334-344.
11. Elias D, Gilly F, Boutitie F, Quenet F, Bereder JM, Mansvelt B et al. Peritoneal colorectal carcinomatosis treated with surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of 523 patients from a multicentric French study. *J Clin Oncol* 2010; 28(1): 63-68.
12. Yan TD, Deraco M, Baratti D, Kusamura S, Elias D, Glehen O et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: multi-institutional experience. *J Clin Oncol* 2009; 27 (36): 6237-6242.
13. Verwaal VJ, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H. 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 2008; 15(9): 2426-2432.
14. Ryu KS, Kim JH, Ko HS, Kim JW, Ahn WS, Park YG et al. Effects of intraperitoneal hyperthermic chemotherapy in ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2004; 94(2): 325-332.
15. Maciver AH, Al-Sukhni E, Esquivel J, Skitzki JJ, Kane JM, Francescutti VA. Current Delivery of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy with Cytoreductive Surgery (CS/HIPEC) and Perioperative Practices: An International Survey of High-Volume Surgeons. *Annals of Surgical Oncology* 2017; 24: 923–930.
16. Moradi BN,

- Esquivel J. Learning curve in cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Surg Oncol* 2009; 100(4): 293–296.
16. Kusamura S, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Elias D, Baratti D, Morris DL et al. Multicentre study of the learning curve and surgical performance of cytoreductive surgery with intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg*. 2014; 101(13): 1758–1765.
 17. Esquivel J. Current status and future directions of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Int Oncol*. 2014; 2(6): 45–52.
 18. Esquivel J, Stojadinovic A, Levine EA. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM). *Ann Surg Oncol*. 2011; 3: 218–219.
 19. Huang CQ, Min Y, Wang SY, Yang XJ, Liu Y, Xiong B et al. Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence. *Oncotarget* 2017; 8(33): 55657-55683.
 20. Kanakoudis F, Petrou A, Chortaria G, Konstantinido A. Konstantinido. Anaesthesia for intra-peritoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy. Haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. *Anaesthesia* 1996; 51 (11): 1033-1036.
 21. Lucillia B, Mégane R, Myriam D, Bernard C, Romain P. Haemodynamic management during hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A systematic review. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine* 2020; 39: 531-542.
 22. Owusu-Agyemang P, Arunkumar R, Green H Green H, Hurst D, Landoski K, Hayes-Jordan A. Anesthetic management and renal function in pediatric patients undergoing cytoreductive surgery with continuous hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with cisplatin. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 2652–2656.
 23. Said ET, Sztain JF, Abramson WB, Meineke MN, Furnish TJ, Schmidt UH, et al. A dedicated acute pain service is associated with reduced postoperative opioid requirements in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anesth Analg*. 2018; 127(4): 1044–1050.
 24. Nelson G, Altman AD, Nick A, Meyer LA, Ramirez PT, Ahtari C et al. Guidelines for postoperative care in gynecologic/oncology surgery: Enhanced Recovery After Surgery (ERAS(R)) Society recommendations--part II. *Gynecol Oncol*. 2016; 140(2): 323–332.
 25. Piccioni F, Casiraghi C, Fumagalli L, Kusamura S, Baratti D, Deraco M et al. Epidural analgesia for cytoreductive surgery with peritonectomy and heated intraperitoneal chemotherapy. *Int J Surg* 2015; 16: 99-106.
 26. Raspe C, Flother L, Schneider R, Bucher M, Piso p. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *Eur J Surg Oncol*. 2017; 43(6): 1013–1027.
 27. Ali M, Winter DC, Hanly AM, O'Hagan C, Keaveny J, Broe P. Prospective, randomized, controlled trial of thoracic epidural or patient-controlled opiate analgesia on perioperative quality of life. *Br J Anaesth*. 2010; 104(3): 292–297.
 29. Jakobsson J, Wickerts L, Forsberg S, Ledin G. Transversus abdominal plane (TAP) block for postoperative pain management: a review. *F1000Res* 2015; 26: 24.

