

Hipertermik kemoterapi uygulanan apandis tümörü hastasında anestezi yaklaşım

Anesthetic management in an appendix tumor patient undergoing hyperthermic chemotherapy

Yonca Yanlı, Erdem Akçay, Cafer Yürük, Nurten Bakan

ÖZET

Sitoredüktif cerrahi ile birlikte uygulanan hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK), peritoneal ve apandise ait malignitelerde gittikçe artan oranda kullanılan, kompleks ve multidisipliner bir yöntemdir. Önce görülebilen bütün tümör dokuları çıkarılır, daha sonra 42°C'ye ısıtılmış kemoterapötik solüsyon, drenler yolu ile batına verilerek peritoneal perfüzyon yapılır. Perioperatif dönemde normovoleminin sürdürülmesi, sitoredüktif faz sırasında hipotermiminin, HİPEK sırasında hipertermiminin kompanse edilmesi ve intraabdominal basıncın artmasına bağlı ortaya çıkan hemodinamik değişikliklerin regüle edilmesi, koagülasyon ve renal parametrelerin takip edilerek düzeltilmesi önemlidir.

Biz de nüks apandis müsinöz tümörü nedeniyle sitoredüktif cerrahi ve HİPEK planlanan 45 yaşındaki ASA I erkek hastamız nedeniyle, hastanemizdeki yeni yapılmaya başlanan bu yöntem konusundaki deneyimimizi paylaşmayı ve anestezi açısından oluşabilecek sorunları gözden geçirmeyi amaçladık.

Anahtar kelimeler: Anestezi, genel; hipertermik intraperitoneal kemoterapi; sitoredüktif cerrahi.

GİRİŞ

Sitoredüktif cerrahi ile birlikte uygulanan hipertermik kemoterapi (HİPEK), peritoneal ve appendikse ait malignitelerde gittikçe artan oranda kullanılmaktadır [1]. Özellikle kolorektal, gastrik, ovaryel maligniteler ve peritoneal mezotelyoma gibi seçilmiş vakalarda bir tedavi seçeneğidir [2,3].

Sitoredüktif cerrahi ve hipertermik kemoterapi kompleks bir işlemdir. Önce görülebilen bütün tümör dokuları çıkarılır, daha sonra 42°C'ye ısıtılmış yaklaşık 3 lt kemoterapötik solüsyon drenler yolu ile batına verilerek peritoneal perfüzyon yapılır [4]. HİPEK dönemi sırasında batına verilen yüksek ısıdaki kemoterapötik ajanın hemodinamik ve metabolik

ABSTRACT

Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) is a complex and multidisciplinary procedure that is being used increasingly for peritoneal and appendix malignancy. First of all the macroscopic tumor tissues are extracted after that peritoneal perfusion is started with giving heated 42°C chemotherapeutic solution via abdominal drains. It is important to maintain normovolemia, to regulate coagulation and renal parameters during perioperative period, to compensate hypothermia during cytoreductive surgery and hyperthermia during HIPEC and to regulate hemodynamic changes due to increased abdominal pressure during HIPEC.

In this case report, we aimed to share anaesthetic experience and to evaluate anaesthetic problems in 45 years old ASA I patient undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in which newly established in our hospital for appendix tumor. *J Clin Exp Invest* 2013; 4 (2): 234-237

Key words: Anaesthesia, general, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, cytoreductive surgery.

etkilerinin yanı sıra, batin içi basıncın artmasıyla oluşan mekanik etkilere bağlı olarak da ciddi değişiklikler meydana gelmektedir [2,3]. İntraabdominal basıncın ve vücut ısısının artması ile metabolik hız, kardiyak output, kalp hızı, end tidal karbondioksit ve arteriyel laktat değerleri artmakta, sistemik vasküler rezistans azalmaktadır [1,4,5]. Bu dönemde ve sonrasında anestezi yönetiminin önceden belirlenebilmesi, bunlara yönelik tedbir alınması, kontrol ve tedavi edilebilmesi gerekmektedir [5].

Biz de apandis tümörüne bağlı gelişen kitle nedeniyle sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulanan bir olgu nedeniyle HİPEK sırasındaki değişimleri ve anestezi yönetimini gözden geçirmeyi amaçladık.

YÖNTEMLER

Pelvik kitle ve nüks appendiks müsinoz tümörü bulunan 45 yaşında, 65 kg ağırlığında ve 172cm boylunda ASA I erkek hasta (3 yıl önce akut batın ön tanısı ile apandektomi ve sağ hemikolektomi uygulanan ve kemoterapiye gerek görülmemeyen), beş ay önce sağ bacak ağrısı nedeniyle hastanemiz ortopedi kliniğine başvurdu ve pelvik kitle tespit edilerek biyopsi yapıldı. Biyopsi sonucunda nüks müsinoz apandis tümörü ve psödomiksoma peritonei tespit edilerek genel cerrahi kliniği tarafından sitoredüktif cerrahi ve HİPEK uygulaması için ameliyata alındı.

Anamnezinde polen allerjisi dışında bir özellik olmayan hastanın operasyon öncesi rutin biyokimya testleri (Tam kan, açlık kan şekeri, BUN, kreatinin, sodyum, potasyum, kalsiyum, ALT, AST), EKG ve akciğer grafisi normal sınırlardaydı. Ameliyathaneye alınan hastaya EKG, SpO₂ ve NIBP monitorizasyonu yapıldı. Anestezi induksiyonu, tiyopental 5 mg kg⁻¹, fentanil 2 µg.kg⁻¹ ve roküronyum bromür 0,8 mg kg⁻¹ IV kullanılarak yapıldı. Anestezi idamesi sevofluran, oksijen, azot karışımı ve remifentanil 0,05-0,15 µg.kg⁻¹.dk⁻¹ infüzyonu ile sağlandı.

İndüksiyon tamamlandıktan sonra, ETCO₂, invazif arteriyel basınç, santral venöz basınç (CVP) ve idrar çıkışı monitorizasyonları yapıldı. Hastanın vücut ısısını kontrol etmek için özofagus ısı probu yerleştirildi. Hipotermiyi önlemek için ısıtıcı battaniye (blanket) kullanıldı ve HİPEK aşamasına kadar IV sıvılar ısıtılarak verildi.

Sitoredüktif cerrahi yaklaşık 6 saat sürdü. Bu sırada batın lateral duvarında lomber adaleler arasında bulunan ve yer yer ince barsaklara yapışık olan tümör dokusu çıkarıldı, totale yakın omentektomi yapıldı. HİPEK için batına getirici ve götürücü 4 adet dren ve 2 adet ısı probu yerleştirildi ve batın kapatıldı. Cerrahi süresince hemodinamik parametreler (Kalp atım hızı 70-85 atım.dk⁻¹, ortalama arter basıncı 65-80 mmHg, CVP 7-12 mmHg), özofagus ısı probuyla ölçülen değerler (34,5-36°C) ve ETCO₂ (30-32 mmHg) stabil ve normal sınırlar içinde seyretti. Saat başı kan gazı alındı, laboratuvar parametreleri, sitoredüktif cerrahinin 5. saatinde tekrar edildi (Tablo 1).

Tablo 1. Sitoredüktif cerrahi, HİPEK sonrası ve postoperatif 1.gün değerleri.

	Isı (°C)	CVP mmHg	Hb/Hct	Platelet	aPTT/INR	Elektrolit Na/K/Ca	AKŞ	Üre/BUN	Laktat
PreHIPEK	34.5	8	12.2/34.8	221	29.1/0.94	135/4.2/7.4	129	37/0.63	22
PostHIPEK	37.1	9	12.1/34.6	206	26.0/0.87	137/4.0/7.7	148	31/0.67	32
Postop 1.gün	36.6	6	11.4/33.2	219	30.1/1.07	135/3.8/7.7	145	25/0.67	23

Sitoredüktif cerrahi tamamlandıktan sonra batın kapatılırken azot protoksit kapatılarak hava oksijen karışımına geçildi. HİPEK fazı (Kapalı batın tekniği ile) için, ekstrakorporal dolaşım mekanizması kullanılarak batın 3 lt izotonik serum ile dolduruldu. Hedeflenen ısıya ulaşıldığında (42°C), mitomisin C (35 mg.m⁻²) ilave edildi ve kemoterapi başlandı. HİPEK fazı 90 dakika sürdü. HİPEK dönemi sırasında sistolik ve diastolik kan basıncında ciddi değişiklikler olmadı. Renal parametreleri korumak amacıyla dopamin infüzyonu (3 µg.kg⁻¹.dk⁻¹) başlandı, idrar çıkışı 2.5-3 ml.kg⁻¹.saat⁻¹ olarak devam etti. Kalp atım hızı, CVP, özofagus ısı probuyla ölçülen değerler (36.7-37.1°C), pik havayolu basıncı, ETCO₂ ve laktat değeri beklendiği gibi hafifçe yükseldi, ancak tolere edilebilir sınırları aşmadı. HİPEK dönemi sırasında yarım saatte bir kan gazı örnekleri alınarak elektrolit dengesi kontrol edildi, potasyum ve kalsiyum ilavesi gerekli oldu.

Cerrahi süresince toplam kan kaybı 600 ml oldu, ameliyat boyunca toplam 4800 ml kristalloid, 500 ml kolloid verildi. Kristalloid ve kolloid toplamı olarak verilen sıvının ortalama hızı 11 ml.kg⁻¹.saat⁻¹ oldu. Kreatinin ve koagülasyon parametrelerinde ameliyat sırasında ve sonrasında kontrol değerlerine göre ciddi bir değişiklik görülmedi. Postoperatif ağrı için tramadol hidroklorid IV ile hasta kontrollü analjezi yöntemi (Bolus doz:7 mg, kilitli kalma süresi:15 dakika, bazal infüzyon:10 mg.saate⁻¹) ve parasetamol IV 3*1 g.gün⁻¹ kullanıldı.

Cerrahi ve HİPEK tamamlandığında hasta, hemodinamik veriler, vücut ısısı ve laboratuvar parametrelerinin takibi amacıyla entübe halde yoğun bakım ünitesine alındı. Burada elektrolitler, koagülasyon parametreleri tekrar değerlendirildi. Albumin değerinin (2.5 g.dl⁻¹) düşmesi üzerine replasman yapıldı. Vital bulgular, laboratuvar ve hemodinamik parametrelerin stabil olmasıyla üçüncü saatte eks-

tübe edildi, 24 saat sonra sorunsuz olarak servise gönderildi, 6. günde taburcu edildi.

TARTIŞMA

Intraperitoneal kemoterapi ile birlikte sitoredüktif cerrahi, seçilmiş hastalarda iyi bir tedavi yöntemidir. Palyatif sistemik kemoterapiye kıyasla onkolojik sonuçları iyileştirdiği gösterilmiştir [2]. Disiplinler arası bir işlem olup, yaşam süresini uzatmaktadır [2,6]. Ancak komplikasyon oranı tek başına major cerrahi operasyona göre daha yüksektir. Mortalite ve morbidite oranları %25-41 ve %0-8 arasında değişmektedir. Bu oranlar, cerrahinin büyüklüğüne, kullanılan ajanın cinsine ve konsantrasyonuna bağlı olarak değişim göstermektedir [2].

Perioperatif dönem boyunca normovoleminin sürdürülmesi, sitoredüktif faz sırasında hipotermi-nin, HİPEK sırasında hipertermi-nin kompanse edilmesi ve intraabdominal basıncın artmasına bağlı olarak ortaya çıkan hemodinamik değişikliklerin regüle edilmesi önemlidir [1,4]. Kullanılan kemoterapotik ajanın cinsine bağlı olarak koagülasyon, karaciğer, kalp ve renal fonksiyonlarda da değişiklik olabileceği unutulmamalıdır [1,2].

Intraabdominal olarak uygulanan kemoterapotik ajan, dokuda 1-3 mm derinliğine kadar ulaşabildiğinden, bu teknikte sitoredüktif cerrahinin tamamlanması kilit rol oynamaktadır [2]. Sitoredüktif cerrahinin genişliğini peritoneal tümörün büyüklüğü belirlemektedir. Olgumuzda da oldukça geniş cerrahi alan rezeksiyonu uygulandı ve bu süreç boyunca hastamız, hemodinamik açıdan stabil ve sorunsuz seyretti.

Sitoredüktif cerrahiyi takiben hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulanmaktadır. İn vitro çalışmalar, hipertermi-nin sitostatik etkiyi arttırdığı yönündedir [2]. HİPEK dönemi sırasında yüksek ısıdaki (42°C) kemoterapotik ajanın batına verilmesiyle hemodinamik ve metabolik değişiklikler gelişmekte, ayrıca batin içi basıncın artmasına bağlı olarak mekanik etkiler de ortaya çıkmaktadır [1,4]. Intraabdominal basıncın ve vücut ısısının artması metabolik hızı arttırmaktadır. Hemodinamik açıdan kardiyak output, kalp hızı, end tidal karbondioksit ve arteriyel laktat değerleri artmakta, sistemik vasküler rezistans azalmaktadır [1,5].

Bu vakalarda ameliyat alanının büyük, ameliyat süresinin uzun olması ve büyük miktarda sıvının yer değiştirmesi nedeniyle sıvı yönetimi önem taşımaktadır. Çeşitli merkezlerde, verilen toplam sıvı miktarlarının 4350-25200 ml arasında değiştiği bildirilmektedir [7]. Bu farklılık, ameliyat sahasının büyüklüğüne, hastanın durumuna ve anestezi pratiğine bağlı

olarak değişebilmektedir. Ayrıca cerrahinin ve kemoterapinin olumsuz etkileri ile HİPEK süresince ısının yükselmesine nedeniyle elektrolit denge bozukluğu meydana gelebilmektedir. Cerrahinin büyüklüğüne ve kapiller kaçağın artmasına bağlı olarak hipoalbuminemi gelişebilmektedir [1]. Kemoterapotik ajan olarak kullanılan mitomisin C'nin renal toksik etkileri dikkate alınmalıdır. Hemostaz yapılmasına ve koagülasyonun dikkatle takip edilmesine rağmen koagülopati de gelişebilmektedir [1].

Hastamızda, kristalloid ve kolloid toplamı olarak 5300 ml sıvı verildi, ortalama hızı 11 ml.kg-1.saat-1 oldu. HİPEK dönemi sırasında kalp hızı, end tidal karbondioksit ve arteriyel laktat değerleri geçici olarak arttı, ancak tolere edilebilir sınırlarda olduğundan tedaviye gerek duyulmadı. Kalsiyum ve potasyum seviyelerindeki azalmalar oldu, uygun tedaviyle düzeltildi. Renal fonksiyon, sıvı ve dopamin desteğiyle idrar çıkışı 2 ml.kg-1.saat-1 üzerinde tutularak korundu. Koagülasyon bozukluğu gelişmedi. Albumin seviyesindeki azalma, albumin verilerek düzeltildi.

Sonuç olarak, sitoredüktif cerrahi ve HİPEK sırasında meydana gelebilecek değişiklikler hastanın dikkatle ve titizlikle takip ve tedavi edilmesini gerektirir. Bu vakalarda ön hazırlıkların yapılması, uygun monitorizasyon, gereken ilaçların ve kan ürünlerinin önceden temin edilmesi sorunsuz bir perioperatif yönetim için önemlidir.

KAYNAKLAR

1. Bell JC, Rylah BG, Chambers RW, et al. Perioperatif management of patients undergoing cytoreductive surgery combined with heated intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: A multi-institutional experience. *Ann Surg Oncol* 2012;19:4244-4251.
2. Glockzin G, Schlitt HJ, Piso P. Peritoneal carcinomatosis: patient selection, perioperative complications and quality of life related to cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Surgical Oncol* 2009;7:5-8.
3. Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, et al. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2010;15;2:85-97.
4. Schmidt C, Creutzenberg M, Hobbahn J, Bucher M. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2008;63:389-95.
5. Pretto G, Grando M, Junior NC, Bergold RA, de Castro RAC, Santiago A. Anesthesia for peritonectomy with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Case report. *Rev Bras de Anesthesiol* 2010;60:551-557.

6. Tang L, Mei LJ, Yang XJ, et al. Cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemotherapy improves survival of gastric cancer with peritoneal carcinomatosis: evidence from an experimental study. *J Translat Med* 2011;9:53-7.
7. Scumann R, Wilson G, Hariskov S, et al. Impact of intraoperative anesthetic and fluid management on 30-day postoperative outcomes in a newly established peritoneal surface malignancy program. *J Anesth Clin Res* 2012;3:244-248.