

Małgorzata Symonides¹, Marta Łuniewska¹, Marta Fortuna¹,
Beata Osuch², Magdalena Kowalska², Jerzy Kuśnierz²,
Beata Śpiewankiewicz²

Received: 04.12.2013

Accepted: 10.12.2013

Published: 31.12.2013

Uwagi praktyczne do śródoperacyjnej anestezji u pacjentów operowanych z zastosowaniem dootrzewnowej perfuzyjnej chemioterapii w warunkach hipertermii – seria 60 przypadków

Practical considerations for intraoperative anesthesia in patients undergoing surgery in combination with hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy – a series of 60 cases

Практические замечания по интраоперационной анестезии у пациентов оперированных с применением внутрибрюшинной перфузионной химиотерапии в условиях гипертермии – серия 60 случаев

¹ Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

² Klinika Ginekologii Onkologicznej, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

Correspondence to: Dr n. med. Małgorzata Symonides, Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie, ul. Roentgena 5, 02-781 Warszawa, e-mail: symonides@coi.waw.pl

Source of financing: Department own sources

Streszczenie

Zastosowanie śródotrzewnowej chemioterapii hipertermicznej pozwoliło znamienne poprawić wyniki leczenia chorych z rozsiewem choroby nowotworowej w obrębie jamy otrzewnej. Prawdopodobnie, na której opiera się zastosowanie hipertermicznej chemioterapii śródoperacyjnej, to znaczne zwiększenie skuteczności działania leków onkolitycznych w przypadku, gdy działają one w temperaturze 42–43°C. W pracy przedstawiono dokładny opis śródoperacyjnego postępowania anestezjologicznego u chorych poddawanych dootrzewnowej perfuzyjnej chemioterapii w warunkach hipertermii (*hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*, HIPEC). Sugerowana metoda postępowania została opracowana w oparciu o dane z piśmiennictwa i własne obserwacje kliniczne. Szczególny nacisk położono na utrzymanie normowolemii oraz na konieczność prowadzenia rozszerzonego monitorowania hemodynamicznego w trakcie operacji, ze szczególnym uwzględnieniem etapu hipertermii. W okresie od kwietnia 2012 do listopada 2013 roku w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie wykonano 60 (56 kobiet, 4 mężczyzn) znieczuleń do operacji, obejmujących zastosowanie śródoperacyjnej chemioterapii hipertermicznej. U wszystkich chorych znieczulanych do śródoperacyjnej chemioterapii hipertermicznej stosowano ujednolicone postępowanie anestezjologiczne, stworzone w oparciu o dane z piśmiennictwa i rozszerzone o pewne modyfikacje, wynikające z doniesień dotyczących bezpieczeństwa farmakoterapii oraz z doświadczeń własnych. Autorzy uważają, że seria 60 przypadków z jednego ośrodka pozwala na zaproponowanie standardu postępowania anestezjologicznego w tych złożonych procedurach zabiegowych, wymagających ścisłej współpracy zespołowej.

Słowa kluczowe: chemioterapia perfuzyjna dootrzewnowa w warunkach hipertermii (HIPEC), znieczulenie ogólne, postępowanie okołoperacyjne, rak jajnika, rozsiew śródotrzewnowy

Summary

The use of hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy has allowed to significantly improve treatment outcomes in patients with cancer dissemination within the peritoneal cavity. The hyperthermic intraoperative chemotherapy is based on a significantly enhanced efficacy of oncolytic drugs when acting at a temperature of 42–43°C. The paper presents an accurate description of intraoperative anesthetic management in patients undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). The suggested management method was developed based on literature data as well as on the necessity of extended hemodynamic monitoring during procedures, with particular emphasis on the hyperthermic stage. A total of 60 (56 females, 4 males) anesthetic procedures for surgeries involving the use of hyperthermic intraoperative chemotherapy were performed between April 2012 and November 2013 in The Maria Skłodowska Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology in Warsaw. Standardized anesthetic management based on literature data and extended with certain modifications resulting from pharmacovigilance reports as well as own experience was used in all patients anesthetized for hyperthermic intraoperative chemotherapy. The authors believe that a series of 60 cases from a single center allows to propose a standard anesthetic management in these complex surgical procedures requiring close teamwork.

Key words: hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC), general anesthesia, perioperative management, ovarian cancer, intraperitoneal cancer dissemination

Содержание

Использование внутрибрюшинной гипертермической химиотерапии помогло значительно улучшить результаты лечения у пациентов с распространением рака в области брюшной полости. Закономерность, на которой основано использование гипертермии интраоперационной химиотерапии – это значительное увеличение эффективности действия онколитических препаратов в случае, когда они действуют при температуре 42–43°C. В статье представлено подробное описание процедуры интраоперационной анестезии у пациентов, проходящих брюшную перфузию химиотерапии в условиях гипертермии (*hyperthermic intraperitoneal chemotherapy*, HIPEC). Предлагаемый метод разработан на основе данных из литературы и собственных клинических наблюдениях. Особый акцент поставлен на сохранении нормоволемии и на необходимости длительного мониторинга гемодинамики во время операций, с особым акцентом на стадию гипертермии. В период с апреля 2012 по ноябрь 2013 года в Онкологическом центре – Институте им. Марии Склодовской-Кюри в Варшаве сделали 60 (56 женщин, 4 мужчины) анестезий во время операций, включающих использование интраоперационной гипертермической химиотерапии. У всех пациентов, анестезированных для интраоперационной гипертермической химиотерапии, использовали стандартизованную анестезирующую процедуру, разработанную на основании данных из литературы и расширенную за счет некоторых изменений, возникающих в результате отчетов фармаконадзора и нашего собственного опыта. Авторы считают, что серия из 60 случаев из одного центра позволяет предложить стандартную анестезиологическую процедуру в этих сложных хирургических процедурах, требующих тесного взаимодействия коллектива.

Ключевые слова: внутрибрюшинная перфузионная химиотерапия в условиях гипертермии (HIPEC), общая анестезия, периоперационная процедура, рак яичников, внутрибрюшинное распространение

WSTĘP

Zastosowanie śródotrzewnowej chemioterapii hipertermicznej pozwoliło znacząco poprawić wyniki leczenia chorych z rozsiewem choroby nowotworowej w obrębie jamy otrzewnej⁽¹⁾. Technika ta bywa stosowana u chorych z międzybłoniakami otrzewnej, u osób z rozsiewem raka jelita grubego oraz – szczególnie często – u pacjentów z rakiem jajnika. Prawdopodobnie, na której opiera się zastosowanie hipertermicznej chemioterapii śródoperacyjnej, to znaczne zwiększenie skuteczności działania leków onkolitycznych w temperaturze 42–43°C^(2–4). Poddanie pacjenta hipertermii w czasie trwania operacji wywiera jednak wpływ na układ krążenia,

INTRODUCTION

The use of hyperthermic intraperitoneal perfusion chemotherapy has allowed to significantly improve treatment outcomes in patients with cancer dissemination within the peritoneal cavity⁽¹⁾. This technique is used in patients with peritoneal mesothelioma, disseminated colorectal cancer as well as, particularly often, in patients with ovarian cancer. The hyperthermic intraoperative chemotherapy is based on a significantly enhanced efficacy of oncolytic drugs when acting at a temperature of 42–43°C^(2–4). However, subjecting patients to hyperthermia during a surgery has significant effects on the cardiovascular system, which results

przekładający się na powstanie trudności w utrzymaniu normowolemii i adekwatnego oporu naczyniowego^(5,6). Zmiany w obrębie parametrów układu krążenia wymuszają zastosowanie odpowiednich technik znieczulenia, a w szczególności rozszerzonego monitorowania hemodynamicznego w okresie śródoperacyjnym.

MATERIAŁ I METODY

W okresie od kwietnia 2012 do listopada 2013 roku w Centrum Onkologii – Instytucie im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie wykonano 60 (56 kobiet, 4 mężczyzn) znieczuleń do operacji, obejmujących zastosowanie śródoperacyjnej chemioterapii hipertermicznej. W 3 przypadkach operacja wykonywana była z powodu międzybłoniaka otrzewnej, w 4 – z powodu raka jelita grubego, a w pozostałych 53 – z powodu raka jajnika. Wiek chorych wahał się od 24 do 72 lat, z punktu widzenia obciążeń współistniejących choroby kwalifikowani byli jako ASA II lub ASA III. W 5 przypadkach po otwarciu jamy otrzewnej odstąpiono od cytoredukcji i chemioterapii hipertermicznej z powodu zaawansowania nowotworu, wykluczającego resekcję. Dotyczyło to 1 przypadku międzybłoniaka, 1 przypadku raka jelita grubego i 3 przypadków raka jajnika. We wszystkich pozostałych sytuacjach klinicznych wykonano cytoredukcję oraz przeprowadzono śródoperacyjną chemioterapię hipertermiczną.

POSTĘPOWANIE ANESTEZJOLOGICZNE PODCZAS OPERACJI

U wszystkich chorych znieczulanych do śródoperacyjnej chemioterapii hipertermicznej zastosowano ujednoczone postępowanie anestezjologiczne, stworzone w oparciu o dane z piśmiennictwa i rozszerzone o pewne modyfikacje, wynikające z doniesień dotyczących bezpieczeństwa farmakoterapii oraz z doświadczeń własnych.

Podczas wizyty przedoperacyjnej zbierano szczegółowy wywiad w oparciu o rozszerzoną ankietę, kwalifikującą anestezjolog wyjaśniał chorym konieczność stosowania rozszerzonego monitorowania hemodynamicznego oraz procedury z tym związane, a także pozyskiwał zgodę chorego na kaniulację żyły centralnej oraz kaniulację tętnicy udowej. Premedykacja doustna miała charakter rutynowy – stosowane były benzodwiazepiny – midazolam, diazepam lub alprazolam – zależnie od obserwowanego w trakcie rozmowy przedoperacyjnej poziomu lęku. Ze względu na planowaną każdorazowo cytoredukcję warunkiem rozpoczęcia operacji było zabezpieczenie 2 skrzyżowanych jednostek koncentratu krwinek czerwonych oraz 2 jednostek zgodnego grupowo świeżo mrożonego osocza.

Po przybyciu chorego na salę operacyjną zabezpieczano jedną obwodową kaniulę dożylną oraz rozpoczynano rutynowe monitorowanie (EKG, pulsoksymetria, nieinwazyjny pomiar ciśnienia tętniczego). Następnie, jako

in difficulties maintaining normovolemia and adequate vascular resistance^(5,6). Cardiovascular parameter alterations necessitate the use of appropriate anesthetic techniques, extended intraoperative hemodynamic monitoring in particular.

MATERIAL AND METHODS

A total of 60 (56 females, 4 males) anesthetic procedures for surgeries involving the use of hyperthermic intraoperative chemotherapy were performed between April 2012 and November 2013 in The Maria Skłodowska Curie Memorial Cancer Centre and Institute of Oncology in Warsaw. Surgeries were performed due to peritoneal mesothelioma in 3 cases, colorectal cancer in 4 cases and ovarian cancer in the remaining 53 cases. The patients were aged from 24 to 72 years and were qualified as ASA II and ASA III in terms of comorbidities. In 5 cases, the procedures of cytoreduction and hyperthermic chemotherapy were abandoned upon opening the peritoneal cavity due to advanced tumor stage, which excluded resection. This occurred in 1 case of peritoneal mesothelioma, 1 case of colorectal cancer and in 3 cases of ovarian cancer. All the remaining patients underwent cytoreduction and hyperthermic intraoperative chemotherapy.

INTRAOPERATIVE ANESTHETIC MANAGEMENT

A standardized anesthetic management, which was developed based on literature data and extended with certain modifications resulting from pharmacovigilance reports as well as own experience, was used in all patients anesthetized for hyperthermic intraoperative chemotherapy.

During the preoperative visit, a detailed medical history based on an extended survey was collected, while the qualifying anesthesiologist explained the necessary use of extended hemodynamic monitoring and related procedures to patients as well as obtained patients' consents for central vein and femoral artery cannulation. Oral premedication was routine, i.e. benzodiazepines such as midazolam, diazepam or alprazolam, depending on the level of anxiety observed during the preoperative visit, were used. Due to the planned cytoreduction, 2 cross-matched units of packed red blood cells as well as 2 compatible units of fresh frozen plasma were secured.

Once the patient was moved into the operating theatre, a single peripheral intravenous cannula was secured, and a routine monitoring (ECG, pulse oximetry, non-invasive blood pressure monitoring) was initiated. This was followed by an intravenous premedication with fentanyl 0.2 mg, atropine 0.5 mg and midazolam 1–2 mg. After routine passive preoxygenation, anesthesia was usually induced with an intravenous dose of propofol 2 mg/kg BW and rocuronium 0.6 mg/kg BW. When operating on patients with significant cardiovascular risk

premedykację dożylną, podawano 0,2 mg fentanylu, 0,5 mg atropiny oraz 1–2 mg midazolamu. Po rutynowej preoksygenacji biernej rozpoczynano dożylne wprowadzenie do znieczulenia – zazwyczaj stosowany był propofol w dawce 2 mg/kg mc. oraz rocuronium w dawce 0,6 mg/kg mc. Jeśli operację wykonywano u chorych z istotnymi obciążeniami ze strony układu krążenia, u których obawiano się potencjalnych znamienych hemodynamicznie spadków ciśnienia po indukcji znieczulenia, monitorowanie przedindukcyjne rozszerzano o kaniulację tętnicy promieniowej w znieczuleniu miejscowym oraz indukcję dożylną fentanylem i midazolamem pod stałą kontrolą ciągłego pomiaru ciśnienia tętniczego. Zazwyczaj dawki podanych do indukcji leków wynosiły w tej grupie chorych 0,4 mg fentanylu i 4 mg midazolamu. Dawka rocuronium pozostawała bez zmian. U chorych z przepukliną rozworu przełykowego, w celu uniknięcia wentylacji przez maskę twarzową, dawkę intubacyjną rocuronium zwiększano do 1,2 mg/kg mc.

Po zaintubowaniu i potwierdzeniu prawidłowego położenia rurki intubacyjnej podtrzymywano znieczulenie desfluranem w dawce 6–8 vol% w mieszaninie tlenu z powietrzem. Ponieważ podczas hipertermicznej chemioterapii śródoperacyjnej wzrasta zapotrzebowanie na tlen, nie dopuszczano do sytuacji, w której dopływ tlenu do obwodu oddechowego wynosił poniżej 600 ml/min.

Zastosowanie techniki śródoperacyjnej chemioterapii hipertermicznej należy do rzadkich przypadków w onkologii, w których anestetykiem z wyboru w okresie podtrzymania znieczulenia jest desfluran. Zastosowany wybór wynikał z faktu, że desfluran jest anestetykiem wziewnym, charakteryzującym się minimalnym metabolizmem (0,2%), a co za tym idzie – minimalną toksycznością, zarówno w stosunku do wątroby, jak i nerek. Należy bowiem pamiętać, że w przypadku chemioterapii hipertermicznej to właśnie wątroba i nerki są szczególnie narażone na toksyczne działanie stosowanych śródoperacyjnie onkolytów. W fazie podtrzymania znieczulenia leki zwiotczające podawano we wlewie ciągłym (10 µg/kg/min). Zapewnia to pełne zwiotczenie mięśni szkieletowych, co warunkuje optymalne warunki chirurgiczne. Opioidy (zazwyczaj fentanyl) podawane są w dawkach frakcjonowanych. Podczas trwającej około 5 godzin operacji podaje się średnio 0,8 mg fentanylu.

Kolejnym etapem przygotowania anestezjologicznego jest przygotowanie i rozpoczęcie monitorowania hemodynamicznego. Rutynowo w przypadku śródoperacyjnej chemioterapii hipertermicznej stosuje się metodę termodylucji przezpłucnej. Obecnie na rynku dostępnych jest kilka aparatów umożliwiających prowadzenie takiego monitorowania. W celu monitorowania hemodynamicznego metodą termodylucji przezpłucnej konieczne jest umiejscowienie dwóch odrębnych kaniul: jednej w żyłę główną górną oraz drugiej w tętnicy udowej. Ponieważ przy operacji typu HIPEC podczas kaniulacji żyły głównej górnej pacjent wentylowany jest respiratorem i w związku z tym

factors, who were likely to experience hemodynamically significant blood pressure decreases following anesthetic induction, radial artery cannulation under local anesthesia as well as an intravenous induction with fentanyl and midazolam under constant blood pressure control was additionally included in the pre-induction monitoring. In this patient population, the induction drug doses were usually 0.4 mg for fentanyl and 4 mg for midazolam. The dose of rocuronium remained unchanged. The intubating dose of rocuronium was increased up to 1.2 mg/kg BW in patients with hiatal hernia in order to avoid facemask ventilation.

Once intubation was completed and correct position of the endotracheal tube was confirmed, anesthesia was maintained with desflurane 6–8 vol% in an air/oxygen mixture. Since hyperthermic intraoperative chemotherapy requires higher amounts of oxygen, it was ensured that the supply of oxygen to the breathing circuit is never less than 600 ml/min.

The use of hyperthermic intraoperative chemotherapy is uncommon in oncology, and desflurane is the choice anesthetic in the period of anesthesia maintenance. The choice was due to the fact that desflurane is an inhalatory anesthetic undergoing only minimal metabolism (0.2%), and thus is associated with minimal hepatic and renal toxicity. It should be borne in mind that the liver and kidneys are particularly vulnerable to the toxic effects of intraoperatively administered oncolytics in hyperthermic intraoperative chemotherapy. A continuous infusion of muscle relaxants (10 µg/kg/min), which ensures complete skeletal muscle relaxation and thus optimal surgical conditions, was administered during the maintenance of anesthesia. Opioids (typically fentanyl) are administered in fractionated doses. A mean fentanyl dose of 0.8 mg is administered during a surgery lasting about 5 hours.

Hemodynamic monitoring arrangement and initiation is the next step of anesthetic preparations. Transpulmonary thermodilution is a routine procedure in hyperthermic intraoperative chemotherapy. Currently, there are several commercially available apparatuses for this type of monitoring. Hemodynamic monitoring by transpulmonary thermodilution requires the use of two separate cannulas: one in the superior vena cava and the other one in the femoral artery. Patients undergoing HIPEC procedures are ventilated with a respirator during superior vena cava cannulation and thus are at higher risk of pneumothorax during subclavian vein cannulation, therefore the superior vena cava is accessed from the internal jugular vein and routinely cannulated, and the apex of the triangle formed by the two heads of the sternocleidomastoid muscle is a preferred site of cannulation for there is virtually no risk of accidental pleural damage. Once the superior vena cava is cannulated, continuous monitoring of central venous pressure using an electronic transducer (an integral element of a system for transpulmonary thermodilution hemodynamic monitoring) is initiated.

rośnie ryzyko spowodowania odmy opłucnowej podczas kaniulacji żyły podobojczykowej, rutynowo kaniuluje się żyłę główną górną z dostępu przez żyłę szyjną wewnętrzną, preferując jako miejsce kaniulacji szczyt trójkąta mięśnia mostkowo-obojczykowo-sutkowego, kiedy to prawdopodobieństwo przypadkowego uszkodzenia opłucnej praktycznie nie istnieje. Po skaniulowaniu żyły głównej górnej rozpoczyna się ciągle monitorowanie ośrodkowego ciśnienia żylnego przy użyciu elektronicznego przetwornika (stanowi on integralny element zestawu do monitorowania hemodynamicznego metodą termodylucji przezpłucnej). Następnie dedykowanym zestawem zawierającym termistor kaniuluje się tętnicę udową (lekarzowi praworęcznemu łatwiej jest skaniulować tętnicę udową prawą) oraz rozpoczyna ciągły pomiar ciśnienia tętniczego. Na tym etapie działań anestezyjologicznych chirurgzy mogą przystąpić do cewnikowania pęcherza oraz mycia i obkładania pola operacyjnego. Niezbędne dla uzyskania prawidłowych odczytów parametrów hemodynamicznych trzykrotne zerowanie układu z zastosowaniem lodowatej soli fizjologicznej może być wykonane równoległe do działań chirurgicznych.

Od momentu uruchomienia monitorowania hemodynamicznego to właśnie te odczyty warunkują prowadzenie płynoterapii śródoperacyjnej oraz ewentualne stosowanie amin katecholowych.

O ile podczas znieczulenia ogólnego prowadzonego bez rozszerzonego monitorowania hemodynamicznego podstawowymi wartościami determinującymi terapię płynową są wartości ciśnienia tętniczego, diurezy godzinowej i (ewentualnie) ośrodkowego ciśnienia żylnego, o tyle w przypadku zabiegu powodującego tak złożone przesunięcia w obrębie układu krążenia, jak śródoperacyjna chemioterapia hipertermiczna, istnieje konieczność oparcia się na bardziej precyzyjnych danych^(5,7). Zwyczajowo monitorowane parametry, wymienione powyżej, w przypadku operacji typu HIPEC mogłyby fałszować stan kliniczny chorego. Przede wszystkim znaczny odsetek chorych poddawanych tym procedurom, a w szczególności chorych z rakiem jajnika, cierpi na zaawansowane wodobrzusze. Wysokie ciśnienie śródbrzuszne związane z wodobrzuszem przekłada się na wysokie wartości ośrodkowego ciśnienia żylnego; gdyby opierać się wyłącznie na ośrodkowym ciśnieniu żylnym, oceniając stopień wypełnienia łożyska naczyniowego przed otwarciem jamy otrzewnej, to wszystkie pacjentki z wodobrzuszem byłyby, używając określenia żargonowego – „przewodnione”. W istocie mamy do czynienia z sytuacją odwrotną. U znamiennej większości chorych z wodobrzuszem występuje relatywna hipowolemia, dlatego właśnie bezpośrednio po odbarczeniu płynu z jamy otrzewnej konieczne jest szybkie wypełnienie łożyska naczyniowego. Stosując rozszerzone monitorowanie hemodynamiczne, przy jednoczesnej wentylacji dodatnim ciśnieniem (jak w trakcie znieczulenia ogólnego), ocenę stopnia wypełnienia łożyska naczyniowego opiera się nie na wartościach ośrodkowego

Next, the femoral artery is cannulated using a special set with a thermistor (a right-handed physician will find it easier to cannulate the right femoral artery) and a continuous blood pressure measurement is initiated. At this stage, physicians may proceed to bladder catheterization as well as washing and dressing the surgical site. Surgical proceedings may be accompanied by resetting the system three times using ice-cold saline, which is necessary to ensure the accuracy of the obtained hemodynamic parameter readings.

From the moment of hemodynamic monitoring initiation, both the intraoperative fluid therapy as well as the potential use of catecholamines rely on these readings.

While blood pressure, hourly diuresis and (optionally) central venous pressure are the basic values determining fluid therapy in general anesthesia without the use of extended hemodynamic monitoring, it is necessary to rely on more accurate data in the case of a surgery associated with so complex alterations in the cardiovascular system, i.e. in hyperthermic intraoperative chemotherapy^(5,7).

In the case of HIPEC procedure, the above typically monitored parameters could distort the picture of the clinical status of a patient. First of all, a significant proportion of patients undergoing such procedures, those with ovarian cancer in particular, suffer from advanced ascites. The high intra-abdominal pressure associated with ascites results in high values of central venous pressure; if based solely on central venous pressure when evaluating the filling of the vascular bed before opening the peritoneal cavity, then all ascites patients would appear as “over-hydrated”. In fact, it is quite the opposite. A vast majority of ascites patients experience a relative hypovolemia, therefore prompt filling of the vascular bed immediately after peritoneal cavity fluid decompression is necessary. In the extended hemodynamic monitoring with simultaneous positive pressure ventilation (as in the case of general anesthesia), the assessment of the degree of vascular bed filling is based not on the central venous pressure values, but only on the stroke volume variation (SVV), i.e. a variation of stroke volume at peak inspiration (maximum positive pressure in the chest) and peak expiration (minimum pressure in the chest) expressed as a percentage. The SVV ranges between 10–12% in an adequate filling of the vascular bed. An increased SVV indicates a relative hypovolemia, while a decreased SVV indicates over-hydration. The SVV value is a basis for an intraoperative, individualized restrictive fluid therapy.

While performing SVV-based hydration, the authors developed, based on literature data and own experience, the following method of management. A slow “background hydration” is performed throughout the duration of a surgery. In principle, it does not exceed 500 ml of multi-electrolyte liquid (PWE; Plasmalyte) throughout the whole procedure. At the same time, SVV is continuously monitored. In the case of SVV percentage above 12%, colloid pulses 125 ml/pulse or 250 ml/pulse,

ciśnienia żylnego, ale wyłącznie na wartościach zmienności objętości wyrzutowej (ZOW; *stroke volume variation*, SVV). Jest to zmienność objętości wyrzutowej serca na szczycie wdechu (maksymalne dodatnie ciśnienie w klatce piersiowej) i na szczycie wydechu (minimalne ciśnienie w klatce piersiowej), wyrażona procentowo. W warunkach prawidłowego wypełnienia łożyska naczyniowego ZOW waha się w granicach 10–12%. Wzrost ZOW oznacza relatywną hipowolemię, spadek ZOW – przewodnienie. To właśnie wartość ZOW stanowi podstawę prowadzenia zindywidualizowanej restrykcyjnej terapii płynowej w okresie śródoperacyjnym.

Prowadząc nawodnienie w oparciu o ZOW, autorzy wypracowali, na podstawie danych z piśmiennictwa i doświadczeń własnych, następujący sposób postępowania. Przez cały czas trwania operacji prowadzone jest bardzo powolne „nawadnianie w tle”. W założeniu nie przekracza ono 500 ml płynu wieloelektrolitowego (PWE; Plasmalyte) w czasie całej operacji. Jednocześnie w trybie ciągłym monitorowana jest ZOW. Jeśli odsetek ZOW wzrasta powyżej 12%, stosowane są puls koloidu 125 ml/puls lub 250 ml/puls, co pozwala uzyskać spadek ZOW do około 10–12%. W przypadku obniżenia się ZOW poniżej 10% zatrzymuje się wlew wszelkich płynów dożylnych.

Należy wyjaśnić, że w trakcie przedstawianego okresu obserwacyjnego konieczna okazała się modyfikacja postępowania. Do maja 2013 roku koloidem z wyboru stosowanym do wypełniania pulsacyjnego łożyska naczyniowego podczas operacji typu HIPEC była hydroksyetylowana skrobia. W maju 2013 roku została ona wycofana z użycia przez nadzór farmaceutyczny z powodu możliwości potencjalnych powikłań i w związku z tym u 44 chorych znieczulanych do operacji HIPEC od maja 2013 roku jako nawadnianie pulsacyjne stosowano preparaty żelatynowe (Geloplasma), z bardzo dobrym efektem hemodynamicznym, we wlewie z 5% albumin.

W razie hipotonii przy prawidłowym odsetku zmienności objętości wyrzutowej i spadku indeksu oporu obwodowego włącza się rutynowo wlew noradrenaliny. W przypadku spadku wskaźnika sercowego bez spadku oporu obwodowego i narastania odsetka ZOW włącza się z wyboru dobutaminę. W razie uporczywego upośledzenia czynności skurczowej mięśnia sercowego na potrzeby operacji typu HIPEC jest przygotowany lewosimendan.

Powyższe działania prowadzi się na etapie cytoredukcji, kiedy odbarczenia ciśnienia śródbrzusznego i ewentualne straty krwi mogą powodować hipowolemię z hipotonią i upośledzeniem czynności skurczowej mięśnia sercowego. Z punktu widzenia fizjologii najciekawszy jednak, bo odbiegający całkowicie od codziennej rutyny, jest etap wprowadzenia chemioterapeutyków do jamy otrzewnej i etap hipertermii. Podczas wprowadzania roztworu chemioterapeutyku do jamy otrzewnej ponownie wzrasta ciśnienie śródbrzuszne, a zatem wzrastają także wartości osławkowego ciśnienia żylnego i tylko ciągłe monitorowanie hemodynamiczne pozwala racjonalizować sytuację

allowing for SVV decrease to about 10–12%, are used. In the case of SVV below 10%, infusion of all intravenous fluids is discontinued.

It ought to be noted that it was necessary to modify the procedure during the presented monitoring period. Until May 2013, hydroxyethyl starch was the colloid of choice for pulsatile filling of the vascular bed in HIPEC procedures. In May 2013 it was withdrawn from the use by the pharmaceutical supervision authority due to possible complications, therefore pulsatile hydration with gelatin preparations (Geloplasma), which have very good hemodynamic effects, in an infusion with 5% albumin had been used in 44 patients anesthetized for HIPEC procedure since May 2013.

Norepinephrine (also known as noradrenaline) infusion is used routinely in the event of hypotonia with simultaneous proper proportion of stroke volume variation and decreased peripheral resistance index. Dobutamine, as a drug of choice, is used in the event of decreased cardiac index with no decrease in the peripheral resistance index or an increase in the SVV. Levosimendan is prepared for HIPEC procedure in the case of persistent impairment of myocardial systolic function.

The above mentioned measures are taken at the stage of cytoreduction, when decompression of the raised intra-abdominal pressure and potential blood loss may result in hypovolemia and myocardial systolic function impairment. In terms of physiology, however, the stage of introducing chemotherapeutic agents into the peritoneal cavity and the hyperthermic stage are most interesting as they completely differ from an everyday routine. The introduction of a chemotherapeutic agent into the peritoneal cavity is accompanied by another rise of intra-abdominal pressure, thus increasing the central venous pressure, and the continuous hemodynamic monitoring allows to rationalize the clinical situation and perform an adequate evaluation of vascular bed filling. This stage requires an assessment of volemic status based on stroke volume variation.

Hyperthermia is another surgical stage, during which the lack of extended hemodynamic monitoring would result in a false volemic picture. The temperature of the oncolytic solution present in the peritoneal cavity is increased up to 42°C, which results in significant vasodilatation. If extended hemodynamic monitoring and knowledge from the clinical experience were not used, relative hypovolemia could be observed at this stage of procedure. During this period, particular attention should be paid not only to the stroke volume variation, but also to the peripheral resistance index. If patient hydration is based only on the relative decrease in volemia associated with raised temperature, relative over-hydration may be observed following discontinuation of hyperthermia. It should be therefore remembered to include, if necessary, norepinephrine in the case of decreased peripheral resistance – withdrawal of catecholamine from infusion

kliniczną oraz adekwatnie ocenić wypełnienie łożyska naczyniowego. Na tym etapie wręcz niezbędna jest ocena wolemii w oparciu o zmienność objętości wyrzutowej.

Kolejnym etapem operacji, w którym brak rozszerzonego monitorowania hemodynamicznego przekładałby się na sfalszowany obraz wolemii, jest etap hipertermii. Roztwór onkolityków krążący w jamie otrzewnej doprowadzany jest do temperatury 42°C, co powoduje istotne rozszerzenie łożyska naczyniowego. Gdyby nie stosować rozszerzonego monitorowania hemodynamicznego i wiedzy pozyskanej z doświadczenia klinicznego, to na tym etapie operacji można by obserwować relatywną hipowolemię. W tym okresie, poza zmiennością objętości wyrzutowej, należy zwracać szczególną uwagę na wskaźnik oporu obwodowego. Jeśli rozpoczniemy nawadnianie chorego, kierując się jedynie względnym spadkiem wolemii, związanym z podwyższeniem temperatury, to po zaprzestaniu hipertermii możemy mieć do czynienia z relatywnym przewodnieniem. Należy zatem pamiętać o ewentualnym włączeniu noradrenaliny w przypadku spadku oporu obwodowego – wycofanie się z wlewu katecholaminy równoległe do zaprzestania hipertermii pozwala na najbardziej precyzyjne sterowanie wolemią w stosunku do napięcia ściany naczyniowej. Należy zawsze mieć też na uwadze, że hipowolemia spowodowana hipertermią jest w istocie zjawiskiem względnym. Jeżeli zareaguje się na nią suplementacją płynów, to po zaprzestaniu hipertermii niezbędne będzie zastosowanie diuretyków. Wydaje się, że w przypadku spadku oporu obwodowego (rozszerzenia łożyska naczyniowego) spowodowanego hipertermią bardziej sterowne jest stosowanie wlewu noradrenaliny niż niekontrolowane uzupełnianie płynów.

W przypadku wystąpienia istotnego klinicznie krwawienia ze względu na zmiany wolemii i temperatury ciała, związane z charakterem procedury chirurgicznej, należy bezwzględnie uzupełnić straty krwi krążącej, stosując zasadę 1:1:1 = koncentrat krwinek czerwonych : osocze świeżo mrożone : koncentrat krwinek płytkowych (jeden separator).

W przypadku nadmiernego wzrostu temperatury centralnej (*core temperature*) powyżej 39°C (mierzonej za pomocą znajdującego się wewnątrz naczyniowo termometru cewnika tętniczego) konieczne jest obniżenie temperatury płynu perfundującego jamę otrzewnej. W przypadku wzrostu temperatury centralnej powyżej 40°C należy, zgodnie z danymi z piśmiennictwa, włączyć bardzo szybki wlew dożylny krystaloidu o temperaturze pokojowej (około 18°C). W analizowanym materiale nie było konieczne u żadnego pacjenta.

Hipertermia śródoperacyjna może powodować zmiany w zakresie równowagi kwasowo-zasadowej, zazwyczaj o charakterze łagodnej kwasicy metabolicznej. W analizowanej grupie chorych, monitorując gazometrię krwi tętnicznej co 2 godziny w fazie cytoredukcji i co 1 godzinę w fazie chemioterapii, nie obserwowano klinicznie istotnych odchyłań w tym zakresie. Z doniesień

in parallel with discontinuation of hyperthermia allows for a more precise volemic control in relation to vascular wall tone. It should also be borne in mind that hyperthermia-induced hypovolemia is in fact a relative phenomenon. If controlled with fluid supplementation, the use of diuretics will be necessary after discontinuation of hyperthermia. It seems that, in the case of hyperthermia-induced decrease in the peripheral resistance (vasodilatation), the use of norepinephrine infusion will provide a better control compared to uncontrolled fluid supplementation.

In the event of clinically significant bleeding due to volemic and body temperature changes associated with the nature of the surgical procedure, it is necessary to make up for the blood loss with a transfusion of red blood cell concentrates : fresh frozen plasma : platelet concentrates (a single separator) in a 1:1:1 ratio.

In the case of excessive rise in core temperature above 39°C (measured with intravascular thermometer of the arterial catheter), it is necessary to reduce the temperature of the fluid perfusing the peritoneal cavity. In the case of rise in core temperature above 40°C, it is necessary, as in accordance with literature data, to include a very prompt infusion of crystalloid at room temperature (about 18°C). Such measures were not necessary in any of the analyzed patients.

Intraoperative hyperthermia may cause changes in the acid-base balance, usually in the form of mild metabolic acidosis. In the analyzed patient population, the monitoring of arterial blood gasometry performed every two hours at the stage of cytoreduction and every hour at the stage of chemotherapy did not show any clinically significant deviations in this respect. It is known, however, from literature reports that pH decrease as well as reduced base reserves may be observed in HIPEC procedures, therefore it is necessary to monitor these patients.

DISCUSSION

The median surgery duration was 4 hours 50 minutes, *SD* ±160 minutes. This time is exclusive of anesthetic preparations (median: 28 minutes; *SD* ±25 minutes). As mentioned above, individualized restrictive fluid therapy was used in all patients⁽⁸⁾. It is emphasized in the literature that the maintenance of adequate volemia is the most difficult aspect in HIPEC procedures^(5,6). The mean fluid supply during a surgery was up to 3500 ml, including at least 1000 ml of colloids. This amount of colloids is indicated in patients undergoing HIPEC procedures since colloids have been shown to be essential for maintaining normal diuresis. This corresponds to literature data, according to which the fluid intake in patients undergoing HIPEC procedures is significantly higher⁽⁹⁾ during the perioperative period, i.e. up to 12 ml/kg/hr, excluding the intra-operative blood loss, and even at times up to 25 ml/kg/hr⁽¹⁰⁾. Blood and blood-derived product

z piśmiennictwa wiadomo jednak, że podczas operacji z zastosowaniem HIPEC obserwowany bywa spadek poziomu pH i spadek zasobu zasad, a zatem konieczne jest monitorowanie tych parametrów.

OMÓWIENIE

Mediana czasu trwania operacji wyniosła 4 godz. i 50 minut, $SD \pm 160$ minut. W ten czas nie wliczano przygotowania anestezjologicznego, którego mediana wyniosła 28 minut; $SD \pm 25$ minut. Jak wspomniano wyżej, u wszystkich chorych stosowano zindywidualizowaną restrykcyjną terapię płynową⁽⁸⁾. W piśmiennictwie podkreśla się, że podczas znieczulenia do operacji typu HIPEC najczęściej problemów sprawia utrzymanie prawidłowej wolemii^(5,6). Średnia podaż płynów podczas operacji sięgała około 3500 ml, w tym minimum 1000 ml koloidów. U chorych poddawanych operacjom typu HIPEC jest to wskazana ilość koloidów, wykazano bowiem, że koloidy mają tu podstawowe znaczenie dla utrzymania prawidłowej diurezy. Odpowiada to danym dostępnym w piśmiennictwie, zgodnie z którymi zapotrzebowanie na płyny w okresie okołoperacyjnym u chorych operowanych z zastosowaniem metody HIPEC znamienne wzrasta⁽⁹⁾, osiągając około 12 ml/kg/godz., nie licząc śródoperacyjnej utraty krwi, a nawet incydentalne osiągając 25 ml/kg/godz.⁽¹⁰⁾ Przetaczanie krwi i preparatów krwiopochodnych było konieczne u 19 chorych – w 2 przypadkach śródoperacyjna utrata krwi przekroczyła 2500 ml. Śródoperacyjne zastosowanie amin katecholowych było konieczne u 14 pacjentów – każdorazowo w oparciu o wartości wskaźnika oporu naczyniowego lub wskaźnika sercowego obserwowane w toku monitorowania hemodynamicznego.

W okresie pooperacyjnym nie stwierdzano cech utrudnionego wybudzenia czy splątania. W 2 przypadkach obserwowano cechy przejściowego pogorszenia czynności nerek pod postacią poliurii. W przypadku 47 chorych pobyt na oddziale intensywnej terapii (OIT) w okresie pooperacyjnym ograniczał się do jednej doby. Sześć pacjentek wymagało wydłużonego pobytu na OIT – 2 z powodu opisanej powyżej poliurii, 2 z powodu konieczności wykonania drenażu jamy opłucnej w okresie pooperacyjnym na skutek przedostania się płynu zawierającego leki onkolityczne do jamy opłucnowej (w obu przypadkach było to związane z resekcją zmian przerzutowych z przepony), 2 z powodu obserwowanego w okresie okołoperacyjnym nasilenia występującej wcześniej niewydolności krążenia. Śmiertelność 28-dniowa była na poziomie zerowym.

WNIOSKI

Na podstawie doświadczeń własnych nabytych podczas wdrażania stworzonego przez autorki (na bazie danych z piśmiennictwa) schematu anestezjologicznego postępowania śródoperacyjnego podczas operacji

transfusion was necessary in 19 patients, and the intra-operative blood loss exceeded 2500 ml in 2 cases. The intraoperative use of catecholamines was necessary in 14 patients, and was always based on the vascular resistance index or cardiac index observed in the course of hemodynamic monitoring.

No confusion or difficulties waking up were observed in the postoperative period. Transient renal function impairment in the form of polyuria was observed in 2 patients. The duration of the postoperative stay in the intensive care unit (ICU) was only one hour in the case of 47 patients. Six patients required a prolonged stay in the ICU: 2 patients due to the above mentioned polyuria, 2 patients as a result of necessary pleural cavity drainage performed in the postoperative period due to oncolytic-containing fluid leak into the pleural cavity (which was associated with the resection of metastatic lesions from the diaphragm in both cases), and 2 patients due to increased severity of the preexisting circulatory failure observed in the perioperative period. The 28-day mortality was zero.

CONCLUSIONS

It may be concluded, based on own experience gained during the implementation of authors' anesthetic intraoperative management scheme (based on literature data) for hyperthermic intraoperative chemotherapy procedures, that the presented approach allows for safer patient management during complex surgical procedures. No significant complications associated with intraoperative management were observed in the described group of 60 patients (including 55 individuals undergoing hyperthermic chemotherapy). Therefore, we suggest to develop standard nationwide guidelines for anesthetic management in HIPEC procedures, based on the presented data.

PIŚMIENNICTWO:

BIBLIOGRAPHY:

1. Jacquet P., Averbach A., Stephens A.D. i wsp.: Heated intraoperative intraperitoneal mitomycin C and early postoperative intraperitoneal 5-fluorouracil: pharmacokinetic studies. *Oncology* 1998; 55: 130–138.
2. Śpiewankiewicz B., Osuch B., Kuśnierz J. i wsp.: Wstępna ocena przydatności dootrzewnowej perfuzyjnej chemioterapii w warunkach hipertermii (HIPEC) u chorych z nowotworowym rozsiewem wewnątrztrzewnowym. *Curr. Gynecol. Oncol.* 2013; 11: 33–41.
3. Ozols R.F., Locker G.Y., Doroshov J.H. i wsp.: Pharmacokinetics of adriamycin and tissue penetration in murine ovarian cancer. *Cancer Res.* 1979; 39: 3209–3214.
4. Los G., Verdegaal E.M., Mutsaers P.H., McVie J.G.: Penetration of carboplatin and cisplatin into rat peritoneal tumor nodules after intraperitoneal chemotherapy. *Cancer Chemother. Pharmacol.* 1991; 28: 159–165.
5. Schmidt C., Moritz S., Rath S. i wsp.: Perioperative management of patients with cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *J. Surg. Oncol.* 2009; 100: 297–301.

z zastosowaniem śródoperacyjnej chemioterapii hipertermicznej można stwierdzić, że przedstawiona metoda pozwala na bezpieczne prowadzenie chorych podczas złożonych procedur chirurgicznych. W opisanym grupie 60 chorych (w tym 55, u których przeprowadzono chemioterapię hipertermiczną) nie obserwowano istotnych powikłań związanych z postępowaniem śródoperacyjnym. Postulowane jest stworzenie stałego ogólnopolskiego schematu postępowania anestezyjologicznego podczas operacji typu HIPEC w oparciu o przedstawione w artykule dane.

6. Crowley K., Pitroff A., Adkinson G. i wsp.: Anesthetic considerations for cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). Department of Anesthesia and Department of Surgical Oncology, St Agnes Hospital, Baltimore, MD: 1–11.
7. Benes J., Chytra I., Altmann P. i wsp.: Intraoperative fluid optimization using stroke volume variation in high risk surgical patients: results of prospective, randomized study. Crit. Care 2010; 14: R118.
8. Doherty M., Buddy D.J.: Intraoperative fluids: how much is too much? Br. J. Anaesth. 2012; 109: 69–79.
9. Schmidt C., Creutzenberg M., Piso P. i wsp.: Peri-operative management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. Anaesthesia 2008; 63: 389–395.
10. Kellum J.A., Decker J.M.: Use of dopamine in acute renal failure: a meta-analysis. Crit. Care Med. 2001; 29: 1526–1531.

Zasady prenumeraty kwartalnika „Current Gynecologic Oncology”

1. Prenumeratę można rozpocząć od dowolnego numeru pisma. Prenumerujący otrzyma zamówione numery kwartalnika pocztą na podany adres.
2. Pojedynczy egzemplarz kwartalnika kosztuje 40 zł. Przy zamówieniu rocznej prenumeraty (4 kolejne numery) koszt całorocznej prenumeraty wynosi 120 zł. Koszt całorocznej prenumeraty zagranicznej wynosi 40 euro.
3. Istnieje możliwość zamówienia numerów archiwalnych (do wyczerpania nakładu). Cena numeru archiwalnego – 40 zł.
4. Zamówienie można złożyć:
 - Wypełniając załączony blankiet i dokonując wpłaty w banku lub na pocztę.
 - Dokonując przelewu z własnego konta bankowego (ROR) – wpłaty należy kierować na konto: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 Prosimy o podanie dokładnych danych imiennych i adresowych.
 - Drogą mailową: redakcja@ginekologia.pl.
 - Telefonicznie lub faksem: tel.: 22 651 97 83, faks: 22 842 53 63.
 - Wypełniając formularz prenumeraty zamieszczony na stronie www.ginekologia.pl/gazeta.
5. Zamawiający, którzy chcą otrzymać fakturę VAT, proszeni są o kontakt z redakcją.

Rules of subscription to the quarterly “Current Gynecologic Oncology”

1. Subscription may begin at any time. Subscribers will receive ordered volumes of the journal to the address provided.
2. A single volume of the quarterly costs 40 PLN (10 EUR). The cost of annual subscription (4 consecutive volumes) is 120 PLN. The cost of annual subscription for foreign subscribers is 40 EUR.
3. Archival volumes may be ordered at a price of 40 PLN per volume until the stock lasts.
4. Orders may be placed:
 - By filling-in attached form and making a payment by bank or post-office.
 - By making a money transfer from own bank account – payments should be made payable to: Medical Communications Sp. z o.o., ul. Powsińska 34, 02-903 Warszawa Deutsche Bank PBC SA 42 1910 1048 2215 9954 5473 0001 For foreign subscribers: Account Name: Medical Communications Sp. z o.o. Bank Name: Deutsche Bank PBC S.A. Bank Address: 02-903 Warszawa, ul. Powsińska 42/44 Account number: 15 1910 1048 2215 9954 5473 0002 SWIFT Code/IBAN: DEUTPLPK Please provide a precise address and nominative data.
 - By e-mail: redakcja@ginekologia.pl.
 - By phone or by fax: phone: +48 22 651 97 83, fax: +48 22 842 53 63.
 - Filling-in a subscription form, which may be found on the page www.ginekologia.pl/gazeta.
5. Customers wishing a VAT invoice, are requested to contact directly the Editor.