

**TC
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
ANESTEZİYOLOJİ VE REANİMASYON ANABİLİM DALI**

**SİTOREDÜKTİF CERRAHİ SONRASI HİPERTERMİK
İNTRAPERİTONEAL KEMOTERAPİ UYGULANAN
HASTALARDA POSTOPERATİF YOĞUN BAKIMDA KALIŞ
MORBİDİTE VE MORTALİTENİN ARAŞTIRILMASI**

**UZMANLIK TEZİ
Dr. Rüstem PAYAM**

**TEZ DANIŞMANI
Dr. Öğr. Üyesi Aysun YILDIZ ALTUN**

**ELAZIĞ
2021**

DEKANLIK ONAYI

Prof. Dr. Metin Kaya GÜRGÖZE

DEKAN

Bu tez uzmanlık tezi standartlarına uygun bulunmuştur.

Prof. Dr. Azize BEŞTAŞ

Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı Başkanı

Tez tarafımdan okunmuş, kapsam ve kalite yönünden uzmanlık tezi olarak kabul edilmiştir.

Dr. Öğr. Üyesi Aysun YILDIZ ALTUN _____ Danışman

Uzmanlık Sınavı Jüri Üyeleri

.....
.....
.....
.....
.....

TEŞEKKÜR

Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalındaki ihtisas sürecim boyunca her konuda sabır ve içtenlikle desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerini esirgemeyen, bugünlere gelmemde büyük emeği olan Anabilim Dalı Başkanımız saygıdeğer hocam Prof. Dr. Azize BEŞTAŞ'a sonsuz teşekkürü borç bilirim.

Uzmanlık eğitimim boyunca ve tezimin hazırlanması aşamasında bilgisini, desteğini ve sabrını esirgemeyen, her türlü destek ve yardımda bulunan Dr. Öğr. Üyesi Aysun YILDIZ ALTUN'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Anesteziyoloji ve Reanimasyon asistanlık eğitimim süresince yetişmem de büyük destek ve emekleri olan, bilgi ve deneyimleri ile eğitimimde ufku geliştirilmemde yol gösterici olan, hekimlik sanatının ve anesteziyolojinin temel ilkelerini öğrendiğim değerli hocalarım Prof. Dr. Ömer Lütfi ERHAN, Prof. Dr. Selami Ateş ÖNAL, Prof. Dr. İsmail DEMİREL, Doç. Dr. Sibel ÖZCAN, Dr. Öğr. Üyesi Eşef BOLAT'a, Dr. Öğr. Üyesi Ahmet AKSU ve Öğr. Gör. Dr. Ahmet DENİZ'e sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Uzmanlık eğitimim boyunca birlikte çalıştığım dostluk ve arkadaşlıklarını hiçbir zaman unutmayacağım asistan arkadaşlarım ve anestezi teknikeri arkadaşlarım, ameliyathane, Anesteziyoloji ve Reanimasyon yoğun bakım üniteleri ve Algoloji kliniği çalışanlarına da teşekkürlerimi sunarım.

Asistanlık eğitimim süresince her zaman yanımda olan ve desteklerini esirgemeyen Dr. Sevim AKIN, Dr. M. Fatih POLAT'a ve tez çalışmam sürecinde değerli bilgi ve deneyimlerini paylaşan Dr. Azmi LALE'ye teşekkürlerimi sunarım. Tezimin veri toplama aşamasında yardımlarını esirgemeyen Dr. Aytaç ALTAŞ, Dr. Duygu TUNCER, Dr. Gülsüm ÖZÇELİK, Dr. Merve ALBAY, Dr. Muhammed ACAR, Dr. Mustafa Tevfik SARI, Dr. Taha Emre ÖTÜGEN ve Dr. Ufuk KARBAŞ başta olmak üzere tüm araştırma görevlisi arkadaşlarıma teşekkür ederim.

Hayatım boyunca desteğini esirgemeyen değerli anam ve babam başta olmak üzere kardeşlerime ödenmesi güç emekleri ve fedakarlıkları için minnettarım.

ÖZET

Sitoredüktif cerrahi (SRC) ve Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) kavramlarını 1995 yılında ilk olarak tanımlayan kişi Sugarbaker'dir. SRC ve HİPEK son 20 yıllık dönem içinde seçilmiş peritoneal karsinomatozis (PK) vakalarında bilinirliği her geçen yıl artış gösteren, sıkça başvurulmuş etkin multimodal tedavi seçenekleri içinde görülmektedir. Bu tekniğin morbidite oranları % 12 ile % 67.6 arasında değişiklik gösterirken, mortalitesi % 0 ile % 9 arasında değişmektedir. Bu çalışmada hastanemizde SRC ve HİPEK uygulanan hastalarda demografik özelliklerin, komorbitenin, primer kanserin, operasyon prosedürlerinin (rezeksiyon, anastomoz, ostomi) ameliyat süresinin, kemoterapötik ajanların, intraoperatif ve postoperatif vazopressör-inotrop ilaç kullanımının, intraoperatif ve postoperatif kan/kan ürünü ve kolloid replasmanı ihtiyacının, entübasyon durumu ve invaziv/non-invaziv solunum desteği ihtiyacının, perioperatif hematolojik ve metabolik değişikliklerin, akut böbrek hasarının, yoğun bakım ünitesine yatış ve morbidite-mortalite oranlarına olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

Etik Kurul onayı alındıktan sonra 01.01.2018 ve 30.09.2020 tarihleri arasında SRC uygulanmış 53 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Yapılan incelemede SRC yapılmış 12 hastaya HİPEK yapılmadığı tesbit edildi ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 41 hasta dahil edildi. Preoperatif dönemde hastaların tanımlayıcı verileri (yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ)), ASA (American Society of Anesthesiologists) skorları, eşlik eden sistemik hastalıkları, preoperatif laboratuvar değerleri ve primer kanseri kaydedildi. İntraoperatif dönemde uygulanan operasyon prosedürleri (rezeksiyon, anastomoz, ostomi), ameliyat süresi (SRC+HİPEK), kan ve kan ürünü replasmanı ihtiyaçları, vazopressör ve inotrop kullanımı, verilen sıvılar (kolloid) ve HİPEK fazında kullanılan kemoterapötik ajanlar kaydedildi. Postoperatif dönemde ise hastaların ekstübe olma durumları, YBÜ ihtiyaçları ve YBÜ'de kalış süreleri, YBÜ'de vazopressör ve inotrop kullanımı, invaziv mekanik ventilasyon (re-entübasyon durumu) desteği, non-invaziv mekanik ventilasyon desteği, kan ve kan ürünü replasmanı ihtiyaçları, albumin replasmanı ve postoperatif 24.saat laboratuvar değerleri kaydedildi. Akut böbrek hasarı (ABH) değerlendirilmesinde AKIN (Acute kidney injury network) kriterleri kullanıldı.

Hastalarımızın ilk bir aylık mortalite oranları literatürle uyumlu olarak % 12,2 olarak saptandı. Postoperatif vazopressör-inotrop kullanımı ve artmış re-entübasyonun oranlarını, bir aylık mortalite açısından literatürle benzer şekilde anlamlı bulduk. Preoperatif ve

postoperatif koagölasyon, tam kan sayımı ve biyokimya parametrelerinde ki değiklikler literatürle uyumluydu ve istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu tespit edildi.

Sonuç olarak SRC ve HİPEK, perioperatif hemodinamik, hematolojik ve metabolik değışiklere neden olmakta ve dolayısıyla anestezi uzmanları ve cerrahlar için yönetilmesi zor bir prosedürdür. Primer kanser ile birlikte cerrahinin büyüklüğü ve anestezi yönetimi sonuçları etkileyebilir. SRC ve HİPEK yüksek morbidite ve mortalitesi olan bir cerrahi süreç olması sebebiyle hasta seçimi ve perioperatif yönetim için geniş kılavuzlara ihtiyaç vardır.

Anahtar kelimeler: Sitoredüktif cerrahi (SRC), Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK), morbidite, mortalite



ABSTRACT

INVESTIGATION OF MORBIDITY AND MORTALITY STAY IN POSTOPERATIVE INTENSIVE CARE UNIT AFTER CYTOREDUCTIVE SURGERY IN PATIENTS WITH HYPERTHERMIC INTRAPERITONEAL CHEMOTHERAPY

Sugarbaker was the first to define the concepts of cytoreductive surgery (CRS) and Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in 1995. CRS and HIPEC are among the most frequently used effective multimodal treatment options in selected peritoneal carcinomatosis (PC) cases in the last 20 years. The morbidity rates of this technique range from 12% to 67.6%, while its mortality ranges from 0% to 9%. In this study, it was aimed to evaluate the effect of demographic characteristics, comorbidity, primary cancer, operative procedures (resection, anastomosis, ostomy), operative time, chemotherapeutic agents, intraoperative and postoperative vasopressor-inotropic drug use, intraoperative and postoperative blood/blood product and colloid replacement need, intubation status and invasive/non-invasive respiratory support need, perioperative hematological and metabolic changes, acute kidney injury, on hospitalization in the intensive care unit and morbidity-mortality rates in patients who underwent CRS and HIPEC in our hospital. After the approval of the Ethics Committee, the data of 53 patients who underwent CRS between 01.01.2018 and 30.09.2020 were analyzed retrospectively.

In the examination, it was determined that 12 patients who underwent CRS did not have HIPEC and these patients were excluded from the study. 41 patients were included in the study. In the preoperative period, descriptive data of the patients (age, height, weight, gender, body mass index (BMI), ASA (American Society of Anesthesiologists) scores, accompanying systemic diseases, preoperative laboratory values and primary cancer were recorded. Operation procedures applied in the intraoperative period (resection, anastomosis, ostomy), operation time (CRS+HIPEC), blood and blood product replacement needs, vasopressor and inotrope use, fluids given (colloid) and chemotherapeutic agents used in the HIPEC phase were recorded. In the postoperative period, extubating status of the patients, ICU needs and length of stay in the ICU, use of vasopressors and inotropes in the ICU, invasive mechanical ventilation (re-intubation status) support, non-invasive mechanical ventilation support, blood and blood product replacement needs, albumin replacement and

postoperative 24-hour laboratory values were recorded. AKIN (Acute kidney injury network) criteria were used in the evaluation of acute kidney injury (AKI).

The first month mortality rate of our patients was 12.2%, consistent with the literature. We concluded that postoperative vasopressor-inotrope use and increased re-intubation rates were similarly significant in terms of one-month mortality as literature. The changes in preoperative and postoperative coagulation, complete blood count and biochemistry parameters were consistent with the literature and a statistically significant difference was observed.

In conclusion, CRS and HIPEC is a difficult procedure to manage for anesthesiologists and surgeons due to perioperative hemodynamic, hematological and metabolic changes. With primary cancer, the size of the surgery and anesthetic management can affect the results. Since CRS and HIPEC is a surgical process with high morbidity and mortality, there is a need for comprehensive guidelines for patient selection and perioperative management.

Keywords: Cytoreductive Surgery, Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy, Morbidity, Mortality

İÇİNDEKİLER

BAŞLIK SAYFASI	i
ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iii
ÖZET	iv
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	viii
TABLO LİSTESİ	ix
ŞEKİL LİSTESİ	x
KISALTMALAR LİSTESİ	xi
1. GİRİŞ	1
1.1. Peritoneal Karsinomatozis	2
1.2. Sitoredüktif Cerrahi Ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi	4
1.3. Perioperatif Anestezi Yönetimi	6
2. GEREÇ VE YÖNTEM	10
2.1. İstatistiksel Analiz	11
3. BULGULAR	12
4. TARTIŞMA	23
5. KAYNAKLAR	30
6. ÖZGEÇMİŞ	30

TABLO LİSTESİ

Tablo 1.	AKIN kriterleri	11
Tablo 2.	SRC+HİPEK yapılan hastaların demografik özellikleri ve komorbiditeleri	12
Tablo 3.	SRC+HİPEK yapılan hastaların primer kanser ve intraoperatif dönemde kullanılan intravenöz kolloid ve kan ürünleri dağılımı	14
Tablo 4.	SRC+HİPEK yapılan ve postoperatif YBÜ'ye alınan hastaların özellikleri	14
Tablo 5.	SRC+HİPEK yapılan hastaların postoperatif dönemde YBÜ'de intravenöz kolloid ve kan ürünleri replasmanlarının dağılımı	15
Tablo 6.	SRC+HİPEK yapılan hastaların mortalite durumları	16
Tablo 7.	SRC+HİPEK yapılan hastaların demografik özellikleri ve komorbiditelerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması	17
Tablo 8.	Hastalara uygulanan kemoterapötik ajanların 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması	17
Tablo 9.	SRC+HİPEK yapılan hastaların operasyon prosedürlerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması	18
Tablo 10.	SRC+HİPEK yapılan hastalara intraoperatif dönemde yapılan replasmanların dağılımının 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması	18
Tablo 11.	SRC+HİPEK yapılan ve postoperatif YBÜ'ye alınan hastaların özelliklerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması	19
Tablo 12.	SRC+HİPEK yapılan hastaların YBÜ'de postoperatif dönemde yapılan replasmanlarının 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması	20
Tablo 13.	SRC+HİPEK yapılan hastaların AKIN kriterlerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması	20
Tablo 14.	SRC+HİPEK yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması	21
Tablo 15.	HİPEK-kemoterapötik ajanlar, intraoperatif replasmanlar, komorbidite varlığı, yaş ve VKİ'nin AKIN evrelerine göre karşılaştırılması	21
Tablo 16.	Komorbidite varlığı, yaş ve VKİ'nin YBÜ yatışına göre karşılaştırılması	22

ŞEKİL LİSTESİ

Şekil 1. Sugarbaker tarafından tanımlanan Peritoneal Karsinomatoz İndeks	4
Şekil 2. Hastalara uygulanan kemoterapotik ajanlar	13
Şekil 3. SRC+HİPEK yapılan hastaların operasyon prosedürleri	13
Şekil 4. SRC+HİPEK yapılan hastaların AKIN kriterleri	15



KISALTMALAR LİSTESİ

ABH	: Akut böbrek hasarı
AKIN	: Acute kidney injury network, Akut böbrek hasarı ağı
APTT	: Aktive Parsiyel Tromboplastin Zamanı
ASA	: American Society of Anesthesiologists
CPAP	: Continious Positive Airway Pressure, Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı
ES	: Eritrosit süspansiyonu
ETCO2	: End tidal karbondioksit
5-FU	: 5-Flurourasil
HİPEK	: Hipertermik intraperitoneal kemoterapi
MAK	: Minimum alveolar konsantrasyon
PK	: Peritoneal karsinomatozis
PKİ	: Peritoneal Karsinomatoz İndeksi
PLT	: Platelet
SRC	: Sitoredüktif cerrahi
SVB	: Santral venöz basınç
TDP	: Taze donmuş plazma
VKİ	: Vücut kitle indeksi
INR	: İnternational Normalized Ratio

1. GİRİŞ

Sitoredüktif cerrahi (SRC), intraabdominal alanın gözle görülebilen tümörlerinin tamamını çıkarılarak uygulanan pariyetal ve visseral peritonektomi yöntemidir. Yanlızca omentektomiden, gastrointestinal trakt, pankreas, dalak, safra kesesi, uterus, overler, karaciğerin bir kısmını ve 2.5 mm'den büyük lenf nodlarının çıkarıldığı daha geniş abdominal rezeksiyonu içerebilmektedir (1). SRC ve Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK) kavramlarını tıp literatüründe 1995 yılında ilk olarak tanımlayan kişi Sugarbaker'dir. Geliştirilen bu teknik ile birlikte kolorektal, gastrik, ovaryan ve peritoneal mezotelyoma gibi farklı kanserlerden köken alan peritoneal karsinomatozis bulunan hastaların yaşam süresi ve kalitesinde artış olduğu görülmüştür (2). 2008 yılında gerçekleştirilen 6. Peritoneal Yüzey Kanserleri Çalıştayı'nda deneyimi olan merkezlerde SRC ve HİPEK tekniğinin peritoneal karsinomatozisli vakalarda rutin tedavi yöntemi olarak kullanılmasına karar verilmiştir. Bu tekniğin morbidite oranları % 12 ile % 67.6 arasında değişiklik gösterirken, mortalitesi % 0 ile % 9 arasında değişmektedir (3, 4).

HİPEK aşaması hematolojik, hemodinamik ve metabolik açıdan önemli değişikliklerin meydana geldiği evredir. HİPEK tedavisinde temel amaç skar dokusu, adezyon ve anastomoz alanlarında malign hücrelerin etrafına sıçramasını engellemektir. HİPEK yapılırken uygulanan kemoterapötik ilaçlar tümörlü dokuda maksimum yoğunluk ile etki gösterirken normal doku üzerinde yol açtığı etkiler minimal düzeydedir. Bu ajanların peritoneal sıvıdan plazmaya doğru geçişleri yavaş ve peritoneal klirensleri düşük seviyededir (5, 6). HİPEK yapılırken sıcaklığının artırılması sayesinde kemoterapötik ilacın tümör öldürücü etkinliği artış göstermekte, hücreler üzerindeki etkisi sistemik kemoterapiye göre 20 kat daha fazla kemoterapötik olmaktadır (7, 8). Kolon kanseri hastalarına yapılan sistemik kemoterapi ile yaşam süresinde ortalama 16-24 aylık uzama bildirilirken; HİPEK uygulaması için ise 5 yıllık sağkalım yaklaşık olarak % 30-45 oranında olduğundan söz edilmektedir (9, 10).

Sitoredüktif cerrahi ve Hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulamasının başarısında doğru hasta tercihi kritik önem arz etmektedir. Bu uygulamaya en uygun görülen adaylar kolorektal kökenli peritoneal karsinomatozis tanısı almış hastalar

içinde 3 ve daha az alanda karaciğer metastazı bulunanlar, safra yollarında tıkanıklığı bulunmayan ve sistemik kemoterapiye yanıtı iyi düzeyde olanlardır (11). Bununla birlikte SRC ve HİPEK müdahalesi kardiyak şikayeti bulunmayan yada medikal tedavi ile stabil hale getirilen, ekstra-abdominal hastalığı bulunmayan, yaygın karaciğer metatazı olmayan, retroperitoneal tutulumu bulunmayan, 70 yaş altı ve peritoneal lezyonun tamamı ya da tama yakın kısmı çıkarılabilecek hastalara uygulanması gerekmektedir (11, 12).

SRC ve HİPEK, seçilmiş olgularda rutin tedavi protokolü olarak uygulanan oldukça yüksek riskli bir işlemdir. Primer soruna ek olarak cerrahinin büyüklüğü, anestezi yönetimi, verilen sıvı miktarı ve kan transfüzyonu hematolojik ve metabolik sonuçlara neden olabilir ve morbidite-mortaliteyi etkileyebilir. SRC ve HİPEK hastalarının takibinde karşılaşılan bu zorluklar anestezi yönetiminde de zorluklara neden olmaktadır. Bu nedenle SRC ve HİPEK uygulanan hastaların yönetimi ile ilgili çalışmalara gereksinim duyulmaktadır (7).

Bu çalışmada hastanemizde SRC ve HİPEK uygulanan hastalarda demografik özelliklerin, komorbitenin, primer kanserin, operasyon prosedürlerinin (rezeksiyon, anastomoz, ostomi) ameliyat süresinin, kemoterapötik ajanların, intraoperatif ve postoperatif vazopressör-inotrop ilaç kullanımının, intraoperatif ve postoperatif kan/kan ürünü ve kolloid replasmanı ihtiyacının, entübasyon durumu ve invaziv/non-invaziv solunum desteği ihtiyacının, perioperatif hematolojik ve metabolik değişikliklerin, akut böbrek hasarının, yoğun bakım ünitesine yatış ve morbidite-mortalite oranlarına olan etkisinin değerlendirilmesi amaçlandı.

1.1. Peritoneal Karsinomatozis

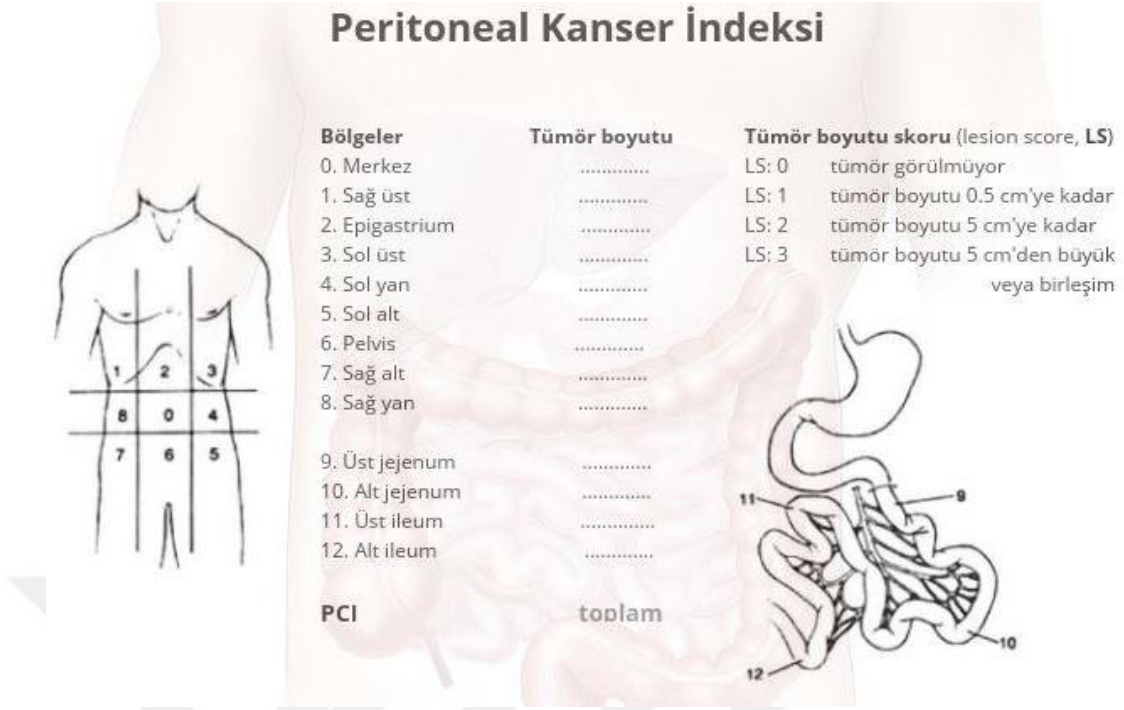
Periton (peritoneum), karın ve pelvis boşluğunu dıştan çevreleyen paryetal periton ve bu boşlukların içinde yer alan organları da sarmakta olan visseral peritondan oluşmaktadır. Başlıca tek katlı skuamöz epitelden oluşan mezotel ve bağ dokusu olmak üzere iki katmandan meydana gelir. Bağ dokusu içinde kan ve lenfatik damarlar ve sinirleri bulundurmaktadır. Periton ile çevrilen bu karın ve pelvis boşluğunun ikisine birden periton boşluğu (peritoneal cavity) adı verilmektedir. Bu boşluğun içine peritonu örten zar tarafından seröz özellikteki periton sıvısı salgılanmaktadır ve bu sıvı sayesinde iki periton yaprağı birbiri üzerinde kayabilmektedir (13).

Peritoneal karsinomatozis; peritoneal mezotelyoma, jinekolojik ve gastrointestinal tümörlere ikincil olarak peritoneal yüzeye yayılmış tümörlerdir. Evre 3-4 over kanserlerinin yaklaşık olarak %60'ı ve kolorektal kanserlerin yaklaşık %10'una PK eşlik etmektedir. Tedavi uygulanmayan PK hastalarında ortalama yaşam süresi 7 aydan kısa olmaktadır (14).

Peritoneal karsinomatozis hastalarında görülen klinik tablo batında asit, distansiyon, barsak tıkanıkları, karın ağrısı, beslenme sorunları, kaşeksi olarak özetlenebilir. Kullanılan görüntüleme yöntemi uygulanacak cerrahi prosedür için karar vermede ışıık tutabilir. 2006'da İtalya'da gerçekleştirilen 5. Uluslararası Peritoneal Yüzey Maligniteleri Çalışma Grubu Konferansı'nda kabul edilen ortak görüş ile hastalara multi-sliced BT, MR ve PET kullanarak yapılan görüntüleme, gerek duyulursa laparoskopi ve istenen tümör belirteçlerinin sonucu ile SRC ve HİPEK tedavisine karar verilmesi konusunda uzlaşılmıştır (15).

Hastalığın ne kadar ilerlediği Sugarbaker tarafından tanımlanan Peritoneal Karsinomatoz İndeksi (PKİ) kullanılarak intraoperatif evreleme yapılarak saptanır (Şekil 1) (16). PKİ hesaplanırken 13 abdominal alanda gerçekleştirilen incelemede lezyon çapı saptanmaktadır. Tümör bulunmuyorsa 0, tümör çapı 0-5 mm arasında ise 1, tümör çapı 5 mm-5 cm arasında 2, tümör çapı 5cm'den büyük ise 3 ile skorlandırılmaktadır. Bu şekilde hesaplanan lezyon skorları 13 alan her biri için ayrı ayrı saptanır ve 13 alanın skorlarının toplanması ile PKİ bulunur.

Peritoneal karsinomatozis tedavisinde başarılı sonuçlar elde etmek için doğru hasta tercihi, sitoredüksiyonun tam yapılması, perioperatif intraperitoneal kemoterapi ve postoperatif sistemik kemoterapiden oluşan multidisipliner bir yaklaşım içinde yapılması gerekmektedir. Uygun hastalarda, agresif cerrahi ve intraperitoneal kemoterapi uygulamaları yaşam süresini uzatmakta, doğal gidişatı çok kötü olan bu hasta grubu için küratif yaklaşım için olanak sağlamaktadır (17).



Şekil 1. Sugarbaker tarafından tanımlanan Peritoneal Karsinomatoz İndeksi (16)

1.2. Sitoredüktif Cerrahi ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi

SRC intraabdominal gözle görülebilir büyüklükteki bütün tümör dokuları çıkarılarak gerçekleştirilen paryetal ve visseral peritonektomi işlemidir. Yalnızca omentektomiden, gastrointestinal trakt, pankreas, dalak, safra kesesi, uterus, overler, karaciğerin bir kısmı ve boyutu 2.5 mm'den büyük lenf nodlarının çıkarıldığı geniş abdominal rezeksiyon işlemidir (1). Tarihte ilk olarak Sugarbaker'in 1995 yılında tanımladığı Sitoredüktif cerrahi ve HİPEK yöntemi peritoneal karsinomatozis olgularının beklenen sağkalım süreleri ve hayat kalitelerini yükseltmiştir (2). 2008 yılında düzenlenen 6. Peritoneal Püzey Kanserleri Çalıştayı'nda SRC ve HİPEK peritoneal karsinomatozisli olgularda bu konuda deneyimli olan sağlık merkezlerinde rutin tedavi protokolüne eklenmiştir. Bu tekniğin morbiditesi % 12 ile % 67.6 arasında değişiklik gösterirken, ölüm ile sonuçlanma oranları %0 ile %9 arasında değişmektedir (3, 4).

SRC, müdahale edilen cerrahi bölgenin geniş olduğu, kan ve sıvı kaybının oldukça fazla olduğu, sıvı şifflerinin meydana geldiği, koagülasyon bozukluklarının oluşabildiği HİPEK öncesi aşamada uygulanan ve oldukça zaman alan uzun süreli bir işlemdir. SRC fazından sonra uygulanan hipertermik intraperitoneal kemoterapi fazı

ise hayati önem arz eden hematolojik, hemodinamik ve metabolik reaksiyonların görüldüğü evredir (7). HIPEK tedavisinde ulaşılmak istenen başlıca hedef skar dokusu, adezyon ve anastomoz alanlarına tümör hücrelerinin yayılmasını önlemektir. HIPEK fazı sırasında tercih edilen kemoterapötik ajanlar malign dokular üzerinde maksimum konsantrasyon ile etki göstermektedir ama normal doku üzerinde göstermiş oldukları etki minimal düzeydedir, peritoneal sıvıdan kana doğru geçme hızları ve peritoneal klirensleri düşüktür (5, 6). HIPEK işlemi uygulanırken batın içine 4 adet dren ve ısı probu konulmaktadır. Batın içine yerleştirilen bu drenlerden bir tanesi batın içine ısıtılmış perfüze ve kemoterapötik ilacın geçişini sağlarken, diğer üç tanesi ise verilen perfüze dışarı akışını sağlamaktadır. Batın içinde gönderilen perfüze burada roller pompa kullanılarak 60-90/dk döndürülmektedir ve sıcaklık 41-42°C'ye kadar çıkarılmaktadır. Devamında kemoterapötik olarak kullanılacak ilaç eklenir (7, 18). HIPEK işlemi yapılırken taşıyıcı solüsyonların türü ve verilecekleri miktar ile ilgili dikkatli davranılması gerekmektedir. Taşıyıcı çözelti olarak çoğunlukla tercih edilen %5 dekstroz ya da izotonik salin solüsyonlarıdır (19). HIPEK uygulanırken açık ya da kapalı teknik kullanılabilir. Fakat bu işlemi yapan merkezlerin çoğu açık tekniğe göre ısı kaybı az olması, dokuya daha iyi geçmesi ve çevresel kontaminasyonunun daha az olmasından dolayı bu işlemi kapalı teknik kullanarak yapmaktadırlar. Açık tekniğin olumlu yanı ise kemoterapötik ajanın daha homojen dağılmasını sağlamasıdır ama bu teknikte çevre kontaminasyonu daha fazla olmaktadır (7, 18). HIPEK işlemi uygulanırken ısıнын yükseltilmesiyle kemoterapötik ilacın tümörler üzerindeki etkinliği artırılmakta, tümör hücreleri sistemik kemoterapi uygulanmasına kıyasla 20 kat daha fazla kemoterapötik ajana maruz kalmaktadır (7, 8). Kolon kanseri kişilerde sistemik kemoterapi uygulanarak ortalama 16-24 aylık sağkalım süresi öngörülürken; HIPEK'te 5 yıllık yaşam şansı yaklaşık % 30-45 civarındadır (9, 10).

Sitoredüktif cerrahi ve HIPEK uygulamasında başarılı sonuçlar elde edebilmek için bu işlemin uygulanacağı hastanın doğru seçilmesi kritik önem taşımaktadır. Bu işlem için uygun olan hastalar başlıca kolorektal kaynaklı peritoneal karsinomatosis tanısı almış hastalardan 3 ve daha az bölgede karaciğer metastazı bulunan, safra yollarında tıkanıklığı olmayan ve sistemik kemoterapiye yanıtı iyi düzeyde olan kişilerdir (11). SRC ve HIPEK işlemi aktif kardiyak problemi bulunmayan yada gerekli tıbbi müdahaleler ile stabil hale getirilen, ekstra-abdominal bir hastalığı

bulunmayan, karaciğer metastazı yaygın düzeyde olmayan, retroperitoneal tutulumu olmayan, 70 yaş altı ve peritoneal lezyonun tamamı ya da tama yakın kısmı çıkarılabilecek hastalara uygulanması gerekmektedir (11, 12).

Tümörün tipine göre uygulanacak kemoterapötik ajana karar verilmektedir. Uygulanan bu ajanların yan etkileri ile birlikte işlem sırasında alerjik reaksiyonlar, bulantı, kusma ya da flushing ortaya çıkabilir. Hipertermik intraperitoneyal kemoterapi uygularken kullanılan kemoterapötik ajanların kullanıldıkları yerler başlıca; oksaliplatin kolon ve apendiks kanserlerinde, paklitaksel over kanerlerinde, 5-Flurourasil (5-FU) gastrointestinal tümörlerde, sisplatin over, gastrik kanserler ve peritoneal mezotelyomada, doksorubisin over kanserinde, mitomisin C kolorektal kanserlerde tercih edilmektedir. Bu ilaçlardan sisplatin, oksaliplatin nefrotoksisite, hipomagnezemi, hipokalsemi, nörotoksisite, kemik iliği baskılanmasına yol açarken mitomisin C ise miyelosupresyon, interstisyel pnömoni tablosu, kardiyomiyopati, hemolitik üremik sendroma neden olabilmektedir. Paklitaksel miyelosupresyon, periferik nöropati yapabilir. Doksorubisin kalp ve kemik iliği üzerine toksik etkilidir. Gastrointestinal tümörlerde kullanılan 5-flurourasilin başlıca yan etkileri miyelosupresyon, nörotoksisite, ataksi, koroner spazm, biliyer skleroz, keratit ve cilt bulguları olarak sıralabilir (20).

1.3. Perioperatif Anestezi Yönetimi

Sitoredüktif cerrahi ve HIPEK tekniğinin anestezik yönden birçok sistemik problemi beraberinde getirebildiği için hastaların preoperatif anestezi değerlendirmeleri detaylı bir şekilde gerçekleştirilmelidir. Hastalara uygulanacak olan kemoterapötik ilacın neden olacağı sistemik etkiler de göz önüne alınmalıdır. Yapılacak cerrahi işlemin uzun sürecek bir prosedür olduğu ve yaygın doku rezeksiyonu yapılması gerekebileceği öngörülerek ihtiyaç halinde kullanılabilecek kan ve kan ürünü hazırlıkları gerçekleştirilebilir. Postoperatif dönemde oluşabilecek ağrılarda opioid ihtiyacı için epidural kateter açılabilir. Ama bu katateri açarken operasyon sırasında ortaya çıkabilecek koagulopatilere bağlı hematoma oluşma riski göz önünde bulundurulmalıdır (21, 22). Hastaların postoperatif dönemde mekanik ventilatör ihtiyacının doğabileceği düşünülerek buna yönelik bir hazırlık içinde olunması gerekmektedir (7).

Hastalarda hipovolemi ve hipotansiyon nedeniyle doku hipoperfüzyon riski yüksek olduğundan bu hastalarda sıvı dengesinin sağlanabilmesi kritik önem taşımaktadır. Bu cerrahi işlemler sırasında invazif arteriyel kan basıncı, santral venöz basınç (SVB) takibi ve kardiyak output monitorizasyonu sıvı dengesinin takibi için önemlidir (23-25).

Sitoredüktif cerrahi fazında gerçekleştirilen geniş rezeksiyonlar önemli derecede kan ve sıvı kayıplarına, sıvı şiftlerine yol açmaktadır. Cerrahi sürenin artması hastada hipotermi ve koagülasyon bozuklukları meydana gelme riskini arttırmaktadır (18). Bu dönemde hastada sıvı dengesini sağlamak ve korumak için sıvı ve kan ürünü replasmanlarına ihtiyaç duyulmaktadır. Hastalarda ortalama 6-12 mL/kg/sa sıvı desteği verilmektedir. Operasyon sırasında bazı hastalarda masif kan transfüzyonu yapılması gerekebilmektedir (1). Yapılan araştırmalar sonucunda bu işlem sırasında meydana gelen kan kaybının cerrahi işlem ve koagülopati nedeniyle olduğu düşünülmüştür. Operasyon sırasında kan transfüzyonuna gereksinim duyulabilecek en önemli risk etkenleri operasyon süresinin 9 saatten fazla olması, preoperatif dönemde bakılan INR değerinin 1.2'den fazla olması, preoperatif hemoglobinin 12.5 g/dl'nin altında olması ve PKİ skorunun 16 üstü çıkmasıdır (26). İdrar çıkışı takip edilirken diğer operasyonlarda olduğu gibi idrar çıkış hızının ortalama 0,5-1 mL/kg/sa olması yeterli kabul edilmektedir (7).

Hipertermik intraperitoneal kemoterapi fazında metabolizmal aktivitede artış görülmektedir. Bu evrede oluşan hipertermiye vücudun yanıtı periferik vazodilatasyondur. Damarlarda oluşan vazodilatasyon sistemik vasküler direnci düşürmektedir. Kardiyak outputu sağlamak için kalp hızında artış olmaktadır. Metabolik aktivite artışı beraberinde end tidal karbondioksit (ETCO₂), arteriyel laktat artışlarını da getirmektedir. İntraabdominal basınçtaki yükselme, hipovolemi oluşması, kan basıncı düşüklüğü, kan ürünü desteği, inflamatuvar reaksiyonlar ve kullanılan nefrotoksik ilaçlar böbrek hasarı gelişme riskinde artışa yol açmaktadır. HİPEK işlemi yapılırken hastaların %1,3-5,7 'sinde akut böbrek hasarı meydana geldiği bildirilmiştir (27). İntraabdominal basınçta meydana gelen artış ile birlikte diyafram seviyesi yukarı çıkmakta ve bu durum fonksiyonel rezidüel kapasitede ve venöz dönüşte azalmaya yol açmaktadır (28). Bunlar da kalp debisini etkilemektedir. Bu nedenle kan basıncındaki düşüşü engellemek için normovolemiyi sağlamak

amacıyla verilen sıvı desteği yeterli olmadığında inotrop ya da vazopressör ajanlar kullanılabilir. Metabolik hızdaki artış, hipovolemi, intraabdominal basınç artışı ve buna bağlı olarak hava yolu basınçlarının artış göstermesi hastalarda metabolik ve respiratuar asidoza yol açabilir. Bu nedenle SRC ve HİPEK aşamalarında sık kan gazı takibi gerekmektedir. Artmış metabolik aktivite sonucu laktat miktarı artarken, bikarbonatta azalma gözlenmektedir. Karbondioksit salınımı ve oksijen tüketiminde artış görülmektedir. Gerek kullanılan perfüzyat içeriğine bağlı gerekse cerrahi strese bağlı olarak hiperglisemi görülebilmektedir. Bu durum yapılan izlemlerde glukoz değerlerinin normal aralıklarda tutulmasını önemli kılmaktadır (7, 18).

Sitoredüktif cerrahi ve HİPEK işlemi yapılırken sürekli olarak ısı takibi gerekmektedir. SRC işlemi sırasında yapılan geniş abdominal rezeksiyonlar, sıvı kayıplarından dolayı destek için verilen sıvı ve kan ürünlerinin ısıtılmamış olması hipotermiye eğilim oluşturmaktadır. Bu aşamada verilen sıvılar ısıtıcı blanketler ya da üfleli ısıtıcılar ile ısıtılarak kullanılmalıdır. Hipoterminin önüne geçilmesi aynı zamanda koagülasyon bozukluklarına bağlı olabilecek kan kayıplarının engellenmesinde etkin rol oynamaktadır (29, 30). HİPEK fazında ise hastalar SRC fazından farklı olarak hipertermik risk altındadırlar. Isıtılmış perfüzyatın intraabdominal uygulanması ile vücut sıcaklığı yaklaşık 40.5 dereceye kadar çıkabilmektedir (28). Kanakoudis ve ark. tarafından gerçekleştirilen çalışmada bu vücut sıcaklığının makul seviyelerde olduğunu gösterilmiştir (31). Bir diğer araştırmada kemoterapi aşamasında aktif olarak soğutma işlemi uygulanan hastaların %18'inde vücut sıcaklığının 39°C ve üstünde kaldığı belirlenmiştir (32). Uzun sürebilecek HİPEK fazında soğutma işlemi uygulanması düşünülmelidir (5).

Vücut sıcaklığında meydana gelen değişimlere bağlı olarak uygulanan anestezi ajanlarının etkin kaldıkları süreler değişiklik gösterebilmektedir. Hipotermi kaynaklı olarak rokuronyumun klerensindeki düşüş sonucu anestezi ilacın etki süresinin uzadığı ve derlenmede gecikme olduğu görülmüştür (33). Benzer bir şekilde vekuronyumun da etki süresi uzamakta ve aynı zamanda vekuronyumun potansi düşmektedir (34). Isı bağımlı bir süreç hoffman eliminasyonu ile elimine edilen atraküryumun atılımı ısıya bağlı olduğundan efektif dozunda düşüş olduğu görülmüştür (35). Bu nedenle hastaların nöromusküler açıdan monitorize edilerek takip edilmesi yararlı olacaktır (34). Volatil anesteziğin minimum alveolar

konsantrasyon (MAK) deęerlerinde hipotermi ve hipertermide ($<42^{\circ}\text{C}$) dūşūş olmaktadır (36).

Postoperatif dōnemde hastaların yoęun bakımda takip edilmesi gerekmektedir, hastaların bir kısmında mekanik ventilatōr ihtiyaçı olabilmektedir. Hastaların dren ve nazogastrik tūpten sıvı kayıpları devam edebildięinden bu dōnemde de vazoaaktif ve inotrop ilaę kullanılmasına gerek duyulabilmektedir. Sıvı dengesinin saęlanması, bōbrek fonksiyonlarının sıkı bir şekilde takip edilmesi gerekmektedir. Sıvı kayıplarının yanında protein kayıpları da olduęundan albūmin dūzeyinde dūşūşler gōrūlebilmekte ve replasman ihtiyaçı oluřabilmektedir. Kanama ve koagulasyon bozuklukları kan ūrūnū replasmanları gerektirebilir (18).

2. GEREÇ VE YÖNTEM

Fırat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Araştırmalar Etik Kurul onayı (01.10.2020 tarih ve 2020/13-15 sayılı) alındıktan sonra 01.01.2018 ve 30.09.2020 tarihleri arasında SRC uygulanmış 53 hastanın verileri retrospektif olarak incelendi. Yapılan incelemede SRC yapılmış 12 hastaya HİPEK yapılmadığı tesbit edildi ve bu hastalar çalışma dışı bırakıldı. Çalışmaya 41 hasta dahil edildi. Çalışma planı yapılırken başlangıç tarihi olarak hastanemizde SRC ve HİPEK protokolü uygulamasına başlama zamanı dikkate alındı. Mümkün olduğu kadar çok hastayı dahil edebilmek amacıyla tarih aralığı geniş tutulmaya çalışıldı.

Kayıtlardan yapılan incelemelerde preoperatif değerlendirmede operasyona alınacak hastaların kan kaybı, akut böbrek hasarı, elektrolit bozukluğu, hipotermi ve hipertermi ile karşılaşabileceği dikkate alınarak ayrıntılı sistemik muayene edilip değerlendirildiği tesbit edildi. Genel anestezi indüksiyonu intravenöz anestezi ajan ile yapıp idamenin inhaler anestezi ajan ile yapıldığı görüldü. Hastalar intraoperatif dönemde rutin olarak elektrokardiyogram, puls oksimetre, invaziv arteriyel kan basıncı, özofagial ısı, saatlik idrar çıkışı ve arteriyel kan gazı analizleri ile takip edilmişti. Hastaların perioperatif ve postoperatif dönemde volüm durumu (sıvı, protein, kan), ısı, kemoterapötik ajanın etkileri, kardiyak ve solunumsal stabiliteyi sağlamak amacıyla yakından takip edildiği görüldü. Postoperatif entübe hastalar yoğun bakıma alınırken ekstübe hastalar yakın izlem amacıyla hastanemiz disiplini gereği derlenme odasında takip edilmişti. Solunumsal ve hemodinamik açıdan stabil olmayan ve Modifiye Aldrete Skoru < 9 olanlar YBÜ'ne alınmışdı, diğer hastalar servise devir edilmişti. Postoperatif dönemde tüm hastalar hemodinamik ve solunum parametreleri, asit-baz dengesi, organ fonksiyonları stabilize edilecek şekilde YBÜ'de takip edilmişti.

Hastaların verileri, anestezi konsültasyon formları, anestezi gözlem fişi, yoğun bakım ünitesi progresleri ve elektronik sistemdeki epikrizleri incelenerek kaydedildi. Preoperatif dönemde hastaların tanımlayıcı verileri (yaş, boy, ağırlık, cinsiyet, vücut kitle indeksi (VKİ)), ASA (American Society of Anesthesiologists) skorları, eşlik eden sistemik hastalıkları, preoperatif laboratuvar değerleri ve primer kanseri kaydedildi. İntraoperatif dönemde uygulanan operasyon prosedürleri (rezaksiyon,

anastamoz, ostomi), ameliyat süresi (SRC+HİPEK), kan ve kan ürünü replasmanı ihtiyaçları, vazopressör ve inotrop kullanımı, verilen sıvılar (kolloid) ve HİPEK fazında kullanılan kemoterapötik ajanlar kaydedildi. Postoperatif dönemde ise hastaların ekstübe olma durumları, YBÜ ihtiyaçları ve YBÜ’de kalış süreleri, YBÜ’de vazopressör ve inotrop kullanımı, invaziv mekanik ventilasyon (re-entübasyon durumu) desteği, non-invaziv mekanik ventilasyon desteği, kan ve kan ürünü replasmanı ihtiyaçları, albumin replasmanı ve postoperatif 24.saat laboratuvar değerleri kaydedildi. Akut böbrek hasarı (ABH) değerlendirilmesinde AKIN (Acute kidney injury network) kriterleri kullanıldı (20).

Tablo 1. AKIN kriterleri

Evre	Serum Kreatinin kriterleri	İdrar çıkışı kriterleri
1	Serum kreatinin düzeyinde ≥ 0.3 mg/dl’lik artış yada ≥ 150 -200’e artış (bazalin 1.5-2 katı)	6 saatten fazla süredir <0.5 ml/kg/s
2	Serum kreatinin düzeyinde ≥ 200 -300’e artış (bazalin 2-3 katı)	12 saatten fazla süredir <0.5 ml/kg/s
3	Serum kreatinin düzeyinde ≥ 300 ’e artış (bazalin 3 katı) yada Serum kreatinin düzeyinde ≥ 4 mg/dl olması en az 0.5 mg/dl’lik akut artış olması (bazalin 3 katı)	24 saattir <0.5 ml/kg/s yada 12 saattir anürik olması

2.1. İstatistiksel Analiz

Analizler SPSS (Statistical Package for Social Sciences; SPSS Inc., Chicago, IL) 22 paket programında değerlendirilmiştir. Çalışmada tanımlayıcı veriler kategorik verilerde n,% değerleri, sürekli verilerde ise ortalama $\pm$ standart sapma değerleri ile gösterilmiştir. Gruplar arası kategorik değişkenlerin karşılaştırılmasında ki-kare analizi (Pearson Chi-kare) uygulanmıştır. Sürekli değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu Kolmogorov-Smirnov Testi ile değerlendirilmiştir. Normal dağılıma uyan değişkenlerin iki grup arasındaki karşılaştırmasında Independent Samples t testi uygulanmıştır. Bağımlı grupların ölçümsel verilerinin karşılaştırılmasında paired samples t testi kullanılmıştır. Analizlerde istatistiksel anlamlılık düzeyi $p<0,05$ olarak kabul edilmiştir.

3. BULGULAR

Çalışmaya 34'ü (%82,9) kadın ve 7'si (%17,1) erkek olmak üzere toplam 41 SRC+HIPEK yapılan hasta dahil edilmiştir. Hastaların yaş ortalaması $57,4 \pm 10,9$ (min=25-maks=75), VKİ ortalaması ise $25,6 \pm 4,5$ olarak bulunmuştur. Hastaların ASA kriterleri değerlendirildiğinde 4'ünün (%9,8) ASA 2, 36'sının (%87,8) ASA 3 ve 1'inin (%2,4) ASA 4 olduğu görülmüştür.

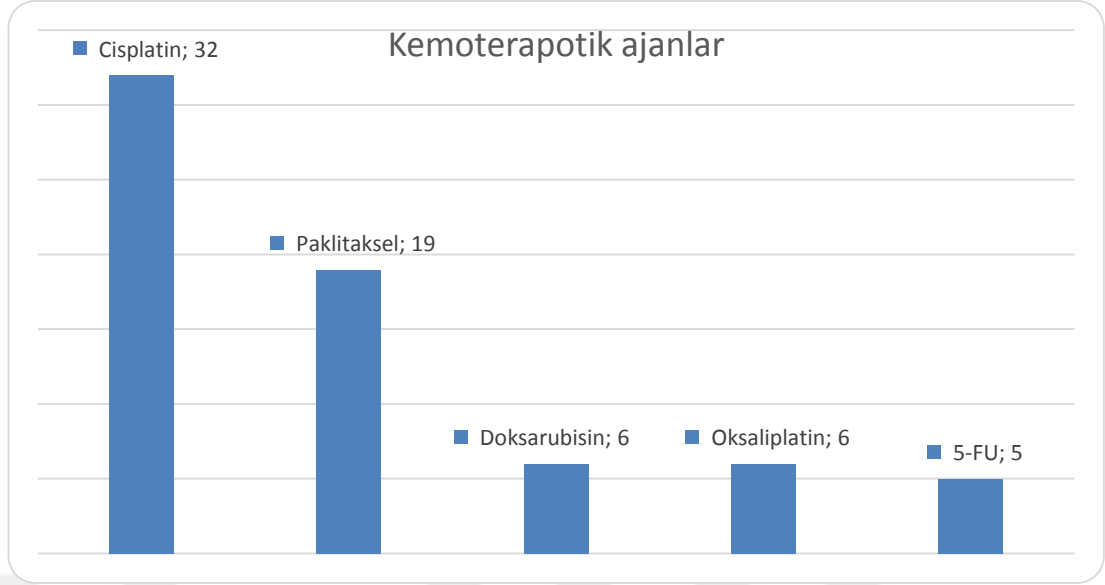
Çalışmaya dahil edilen hastaların 27'sinde (%65,9) komorbidite görülmüştür, 12'sinde (%29,3) KVS, 8'inde (%19,5) DM, 3'ünde (%7,3) solunum sistemi komorbiditesi ve 22'sinde (%53,7) diğer komorbiditeler bulunmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. SRC+HIPEK yapılan hastaların demografik özellikleri ve komorbiditeleri

		Sayı (n)	%
Cinsiyet	Kadın	34	82,9
	Erkek	7	17,1
ASA	2	4	9,8
	3	36	87,8
	4	1	2,4
Komorbidite*		27	65,9
KVS		12	29,3
DM		8	19,5
Solunum		3	7,3
Diğer		22	53,7

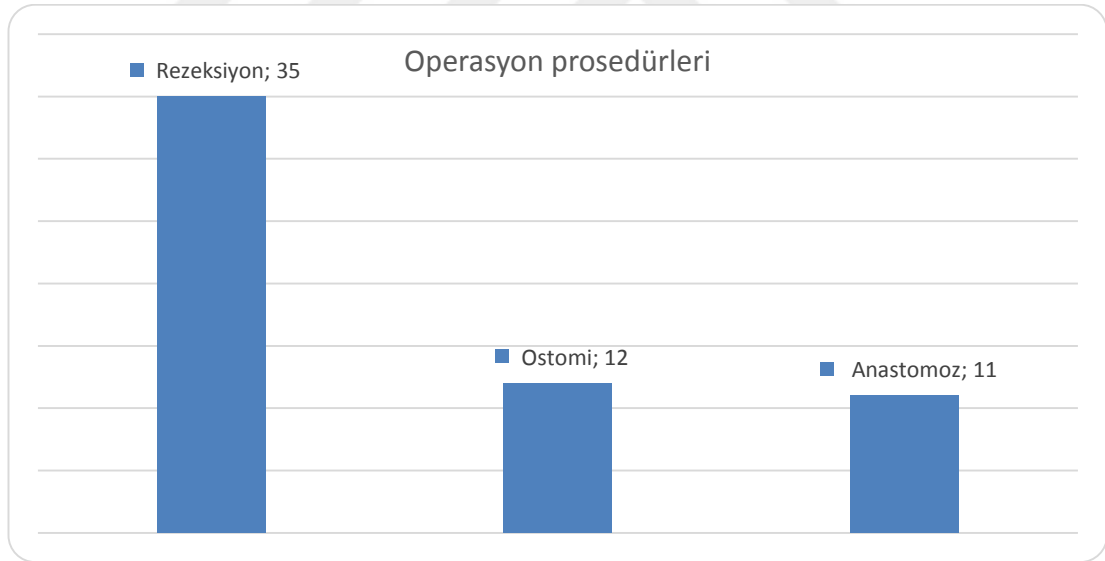
*Birden fazla komorbiditesi olan hastalar bulunmaktadır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'sine (%78) cisplatin, 19'una (%46,3) paklitaksel, 6'sına (%14,6) doksarubisin, 6'sına (%14,6) oksaliplatin ve 5'ine (%12,2) ise 5-FU uygulanmıştır (Şekil 2).



Şekil 2. Hastalara uygulanan kemoterapotik ajanlar

Hastaların 35'ine (%85,4) rezeksiyon, 11'ine (%26,8) anastomoz ve 12'sine (%29,3) ostomi uygulanmıştır (Şekil 3).



Şekil 3. SRC+HİPEK yapılan hastaların operasyon prosedürleri

Tüm hastaların ortalama ameliyat süreleri $308,5 \pm 101$ dk olarak bulunmuştur.

Hastaların primer kanser tanılarına bakıldığında 27'si (%65,9) over Ca, 7'si (%17,1) kolon Ca, 6'sı (%14,6) mezotelyoma ve 1'i (%2,4) pelvik kitle olarak tespit edilmiştir. Hastaların 13'üne (%31,7) intraoperatif eritrosit süspansiyonu (ES), 20'sine

(%48,8) intraoperatif taze donmuş plazma (TDP), 19'una (%46,3) intraoperatif vazopressör+inotrop ve 26'sına (%63,4) intraoperatif kolloid kullanılmıştır (Tablo 3).

Tablo 3. SRC+HİPEK yapılan hastaların primer kanser ve intraoperatif dönemde kullanılan intravenöz kolloid ve kan ürünleri dağılımı

	Sayı (n)	%	Ort±ss*
Primer kanser	Over Ca	27	65,9
	Kolon Ca	7	17,1
	Mezotelyoma	6	14,6
	Pelvik kitle	1	2,4
İntraop. ES kullanımı	13	31,7	2,6±1,1
İntraop. TDP kullanımı	20	48,8	3,0±1,2
İntraop. vazopressör+inotrop kullanımı	19	46,3	-
İntraop. kolloid kullanımı	26	63,4	1,4±0,5

*Ort±ss(ortalama±standart sapma):İntraoperatif kullanılan ES, TDP ve kolloid ortalaması.

SRC+HİPEK yapılan hastaların 36'sı (%87,8) extübe edilmişti. Hastaların 37'si (%90,2) YBÜ'de takip edilmiştir ve YBÜ'de ortalama yatış süresi 4,3±1,5 gün olarak bulunmuştur. Hastaların 8'inde (%19,5) YBÜ'de vazopressör+inotrop kullanılmıştır. YBÜ'de takip edilen hastaların 2 (%4,9) tanesi reentübe edilmiş ve bu hastalara invaziv mekanik ventilasyon desteği sağlanmış, YBÜ'de takip edilen 3 hastaya ise (%7,3) non invaziv mekanik ventilasyon desteği sağlanmıştır (Tablo 4).

Tablo 4. SRC+HİPEK yapılan ve postoperatif YBÜ'ye alınan hastaların özellikleri

	Sayı (n)	%
YBÜ'de yatan hasta	37	90,2
YBÜ'de vazopressör+inotrop kullanımı	8	19,5
İnvaziv mekanik ventilasyon desteği (re-entübasyon)	2	4,9
Non-invaziv mekanik ventilasyon desteği	3	7,3

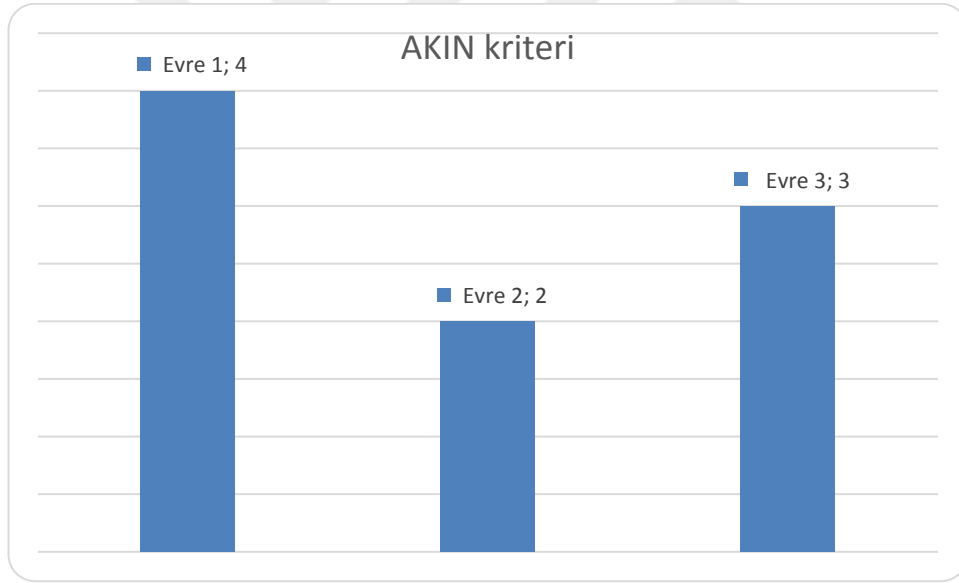
SRC+HİPEK yapılan hastaların 21'ine (%51,2) YBÜ'de postoperatif ES, 18'ine (%43,9) postoperatif TDP ve 12'sine (%29,3) postoperatif albumin replasmanı yapılmıştır (Tablo 5).

Tablo 5. SRC+HİPEK yapılan hastaların postoperatif dönemde YBÜ’de intravenöz kolloid ve kan ürünleri replasmanlarının dağılımı

	Sayı (n)	%	Ort±ss*
Postop. ES durumu	21	51,2	2,2±0,9
Postop. TDP durumu	18	43,9	2,5±1,2
Postop. Alb durumu	12	29,3	3,8±2,1

*Ort±ss(ortalama±standart sapma):Postoperatif kullanılan ES, TDP ve albümin ortalaması.

Hastaların 9’unda (%21,9) akut böbrek hasarı gelişmiştir ve böbrek hasarı gelişen hastalar AKIN kriterleri göre incelendiğinde 4 (%44,4) hastanın Evre 1, 2 (%22,2) hastanın Evre 2 ve 3 (%33,3) hastanın Evre 3 olduğu tespit edilmiştir (Şekil 4). AKIN kriteri 3 olan iki hastaya postoperatif ikinci gün hemodiyaliz ve AKIN kriteri 1 olan bir hastaya postoperatif yedinci gün hemodiyafiltrasyon uygulandığı tesbit edildi.



Şekil 4. SRC+HİPEK yapılan hastaların AKIN kriterleri

SRC+ HİPEK yapılan hastaların 5’i (12,2) ameliyattan sonra 1 ay içinde exitus olmuştur (Tablo 6, Şekil 5). SRC+ HİPEK yapılan hastaların 10’u (% 24,4) 15 ay içerisinde exitus olmuştur.

Tablo 6. SRC+HİPEK yapılan hastaların mortalite durumları

		Sayı (n)	%
Ölüm	Var	10	24,4
	Yok	31	75,6
1 aylık mortalite	Var	5	12,2
	Yok	36	87,8



Şekil 5. SRC+HİPEK yapılan hastaların 1 aylık mortalite durumları

SRC+HİPEK tedavisi sonrasında 1 ay içinde hayatını kaybedenlerin yaş ortalaması $65,0 \pm 7,2$ iken işlem sonrası 1 aylık dönemde hayatta olanların yaş ortalaması $56,3 \pm 11$ olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,095$). SRC+HİPEK tedavisi sonrasında 1 ay içinde hayatını kaybedenlerin VKİ ortalaması $28,5 \pm 8,2$ iken işlem sonrası 1 aylık dönemde hayatta olanların VKİ ortalaması $25,2 \pm 3,7$ olup iki grup arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmemiştir ($p=0,421$). Kadınların işlemden sonraki 1 aylık dönemdeki mortalite oranı %14,7 iken erkeklerden hayatını kaybeden olmamıştır. Cinsiyetler arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p=0,567$). En çok ölümün ASA risk sınıflaması 3 olanlarda olduğu görülmüştür (%13,9). ASA'lar arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p=0,673$).

Komorbiditesi olanların 1 aylık mortalitesi %14,8 iken komorbiditesi olmayanların mortalitesi ise %7,1 olarak bulunmuştur. Komorbidite varlığı ile 1 aylık mortalite arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 7).

Tablo 7. SRC+HİPEK yapılan hastaların demografik özellikleri ve komorbiditelerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması

		1 aylık mortalite				p
		Evet		Hayır		
		Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Cinsiyet	Kadın	5	14,7	29	85,3	0,567*
	Erkek	0	0	7	100	
ASA	2	0	0,0	4	100,0	0,673*
	3	5	13,9	31	86,1	
	4	0	0,0	1	100,0	
Komorbidite		4	14,8	23	85,2	0,645*
KVS		3	25,0	9	75,0	0,139*
Solunum		0	0,0	3	100,0	0,503*
DM		1	12,5	7	87,5	0,977*
Diğer		3	13,6	19	86,4	0,762*

*Kikare analizi yapılmıştır.

HİPEK sırasında kullanılan kemoterapötik ajanlar ile 1 aylık mortalite arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 8).

Tablo 8. Hastalara uygulanan kemoterapötik ajanların 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması

	1 aylık mortalite				p*
	Evet		Hayır		
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Paklitaksel	2	10,5	17	89,5	0,762
Cisplatin	5	15,6	27	84,4	0,568
Doksarubisin	1	16,7	5	83,3	0,567
Oksaliplatin	0	0,0	6	100,0	0,323
5-FU	0	0,0	5	100,0	0,374

*Kikare analizi yapılmıştır.

Hastaların operasyon prosedürleri ile 1 aylık mortalite arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 9).

Tablo 9. SRC+HİPEK yapılan hastaların operasyon prosedürlerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması

	1 aylık mortalite				p*
	Evet		Hayır		
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Rezeksiyon	4	11,4	31	88,6	0,567
Anastomoz	1	9,1	10	90,9	0,713
Ostomi	2	16,7	10	83,3	0,620

*Kikare analizi yapılmıştır.

Primer kanser tanılarına göre bakıldığında 1 aylık mortalite açısından gruplar arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p=0,532$). Çalışmamızda 1 ay sonunda mortal seyreden hasta sayısı 5 olarak belirlendi ve bu hastaların tümünün primer kanser türü over Ca olarak gözlendi. İlk 1 ayda ölenlerin ortalama ameliyat süreleri $315,0\pm55,1$ dakika, 1 ay sonunda sağ kalanların ortalama ameliyat süreleri ise $307,6\pm106,3$ dakika olarak tespit edildi. Hastaların ortalama ameliyat süreleri ile 1 aylık mortaliteleri arasında anlamlı farklılık bulunamamıştır ($p=0,881$).

Hastalara intraoperatif dönemde yapılan replasmanlar ile 1 aylık mortalite arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 10)

Tablo 10. SRC+HİPEK yapılan hastalara intraoperatif dönemde yapılan replasmanların dağılımının 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması

	1 aylık mortalite						p
	Evet			Hayır			
	Sayı (n)	%	Ort±ss***	Sayı (n)	%	Ort±ss***	
İntraop. ES kullanımı	1	7,7	-	12	92,3	-	0,548*
İntraop. ES miktarı	-	-	2,0±0,0	-	-	2,7±1,2	0,590**
İntraop. TDP kullanımı	4	20,0	-	16	80,0	-	0,184*
İntraop. TDP miktarı	-	-	2,3±1,3	-	-	3,2±1,2	0,173**
İntraop. kolloid kullanımı	2	7,7	-	24	92,3	-	0,336*
İntraop. kolloid miktarı	-	-	1,8±0,4	-	-	1,4±0,5	0,111**
İntraop. vazopressör+ inotrop kullanımı	4	21,1	-	15	78,9	-	0,164*

* Kikare analizi ** Student t testi yapılmıştır.

*** Ort±ss(ortalama±standart sapma):İntraoperatif kullanılan ES, TDP ve kolloid miktarı ortalaması.

Çalışmamızda over kanseri nedeni ile toplamda 8 kişi exitus olmuştu. Bunlar sağkalım açısından değerlendirildiğinde 5 kişinin 1. ayda, 1 kişinin 2. ayda, 1 kişinin 3. ayda ve 1 kişinin 4. ayda exitus olduğu tesbit edildi. Over kanseri hastaları için ortalama sağkalım süresinin 44 ay olduğunu tespit ettik. Hastaların 6 ve 12 aylık sağkalım oranları %70,4 olarak hesaplandı.

Hastaların extübe olma, YBÜ’de yatış ve non invaziv mekanik ventilasyon desteği verilmesi arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$).

Ameliyat sonrası YBÜ’de iken vazopressör+inotrop kullananların 1 aylık mortalite oranları (%37,5) kullanılmayan hastaların mortalite oranından (%6,1) anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,043$).

YBÜ’de reentübe olan hastaların 1 aylık mortalite oranları (%100) reentübe olmayan hastaların mortalite oranından (%7,7) anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,012$) (Tablo 11).

Tablo 11. SRC+HİPEK yapılan ve postoperatif YBÜ’ye alınan hastaların özelliklerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması

	1 aylık mortalite				p*
	Evet		Hayır		
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Extübe	4	11,1	32	88,9	0,497
YBÜ’de yatan hasta	5	13,5	32	86,5	0,433
YBÜ’de vazopressör+inotrop kullanımı	3	37,5	5	62,5	0,043
İnvaziv mekanik ventilasyon desteği (re-entübasyon)	2	100,0	0	,0	0,012
Non-invaziv mekanik ventilasyon desteği	1	33,3	2	66,7	0,330

* Kikare analizi yapılmıştır.

Hastalara postoperatif dönemde YBÜ’de yapılan replasmanların durumu ve miktarı arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$) (Tablo 12).

Tablo 12. SRC+HİPEK yapılan hastaların YBÜ’de postoperatif dönemde yapılan replasmanlarının 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması

	1 aylık mortalite						p
	Evet		Hayır				
	Sayı (n)	%	Ort±ss***	Sayı (n)	%	Ort±ss***	
Postop. ES durumu	3	14,3	-	18	85,7	-	0,675*
Postop. ES miktarı	-	-	2,0±0,0	-	-	2,2±1,0	0,711**
Postop. TDP durumu	2	11,1	-	16	88,9	-	0,851*
Postop. TDP miktarı	-	-	2,0±0,0	-	-	2,6±1,3	0,564**
Postop. Alb durumu	2	16,7	-	10	83,3	-	0,620*
Postop. Alb miktarı	-	-	2,5±2,1	-	-	4,0±2,1	0,380**

* Kikare analizi ** Student t testi yapılmıştır.

*** Ort±ss(ortalama±standart sapma):Postoperatif kullanılan ES, TDP ve albümin miktarı ortalaması.

Hastaların AKIN kriterleri değerlendirme sonuçlarına göre 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir (p>0,05) (Tablo 13).

Tablo 13. SRC+HİPEK yapılan hastaların AKIN kriterlerinin 1 aylık mortaliteye göre karşılaştırılması

		1 aylık mortalite				p*
		Var		Yok		
		Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
AKIN kriteri	Evre 1	1	25,0	3	75,0	0,501
	Evre 2	0	0,0	2	100,0	
	Evre 3	2	66,7	1	33,3	

* Kikare analizi yapılmıştır.

Çalışmaya dahil edilen hastaların Hct, Plt, K, Mg, Ca, albumin değerleri 24. saatte anlamlı bir şekilde düşme göstermiştir. Hastaların INR, glukoz, Na ve Cl değerleri ise 24. saatte anlamlı bir şekilde yükselme göstermiştir (Tablo 14).

Tablo 14. SRC+HİPEK yapılan hastaların preoperatif ve postoperatif laboratuvar değerlerinin karşılaştırılması

	Preoperatif	Postoperatif	p*
	Ort±ss	Ort±ss	
Hb	11,78±,24	11,13±,30	0,059
Hct	37,28±,73	34,43±,87	0,007
PLT	375,15±26,26	312,22±23,20	0,003
INR	1,02±,02	1,18±,03	<0,001
APTT	25,01±,51	25,01±,73	0,996
Kreatin	0,66±,03	0,75±,05	0,104
Glukoz	116,41±7,04	174,07±9,08	<0,001
Na	139,20±,55	144,00±,88	<0,001
K	4,42±,08	3,84±,09	<0,001
Cl	106,02±1,22	114,29±,98	<0,001
Mg	1,93±,16	1,62±,15	0,003
Ca	8,82±,15	6,87±,13	<0,001
Albumin	3,80±,09	2,59±,09	<0,001

*paired samples t testi uygulanmıştır.

Hastalarda HİPEK sırasında kullanılan kemoterapötik ajanlar, intraoperatif replasmanlar, komorbidite varlığı, yaş ve VKİ ile AKIN evreleri arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür (p>0,05) (Tablo 15).

Tablo 15. HİPEK-kemoterapötik ajanlar, intraoperatif replasmanlar, komorbidite varlığı, yaş ve VKİ'nin AKIN evrelerine göre karşılaştırılması

	Evre 1		Evre 2		Evre 3		P
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Paklitaksel	3	75,0	1	50,0	1	33,3	0,714
Cisplatin	3	75,0	1	50,0	3	100,0	0,667
Doksarubisin	2	50,0	0	0,0	0	0,0	0,444
Oksaliplatin	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0,222
5-FU	0	0,0	1	50,0	0	0,0	0,222
İntraop. ES kullanımı	1	25,0	0	0,0	1	33,3	0,669
İntraop. TDP kullanımı	1	25,0	0	0,0	2	66,7	0,501
İntraop.							
Vazopressör+inotrop kullanımı	2	50,0	1	50,0	3	100,0	0,502
Komorbidite	3	75,0	1	50,0	3	100,0	0,667
Yaş, Ort±ss	60,0±8,0		66,5±0,7		63,0±6,6		0,570
VKİ, Ort±ss	24,9±4,1		28,2±0,2		31,6±9,5		0,422

YBÜ yatışı olanların VKİ ortalaması YBÜ yatışı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ($p=0,018$). Yaş ve komorbidite varlığı arasında YBÜ yatışı açısından anlamlı farklılık görülmemiştir ($p>0,05$) (Tablo 16).

Tablo 16. Komorbidite varlığı, yaş ve VKİ'nin YBÜ yatışına göre karşılaştırılması

	YBÜ yatışı var		YBÜ yatışı yok		P
	Sayı (n)	%	Sayı (n)	%	
Yaş, Ort±ss	57,6±10,8		55,3±13,0		0,688
VKİ, Ort±ss	26,1±4,3		20,6±3,1		0,018
Komorbidite	25	67,6	2	50,0	0,596

4. TARTIŞMA

Günümüzde sitoredüktif cerrahi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapinin (HİPEK) yaygınlaşması ve yayınlanan olumlu sonuçlar PK'ya küratif yaklaşımı popüler hale getirmiştir. SRC+HİPEK, peritoneal karsinomatozisi olan hastalarda son yıllarda sağkalım üzerine olumlu etkilerine rağmen, morbidite % 12 ile % 67.6 arasında değişirken, mortalite % 0 ile % 9 arasındadır (3, 4). Farklı bir dizi çalışmada perioperatif mortalite % 0-12, genel morbidite % 12-56 olarak bildirilmiştir (37-40). Cerrahi deneyimin artması, cerrahi teknik gelişmeler ve anestezi yönetimindeki iyileşmelere rağmen bu prosedürlerde hemodinamik, hematolojik, metabolik ve solunumsal parametrelerde değişiklikler sıklıkla görülür (41). Bu değişimler SRC ve HİPEK tedavisindeki yüksek morbidite ve mortalite ile ilişkilendirilebilir. Uygun hasta seçimi ve tam sitoredüksiyon iyi klinik sonuçlar almak açısından önemlidir. Yaş, hastalığın yaygınlığı ve cerrahinin genişliği, rezeksiyon yapılan organ sayısı, ameliyat süresi ve perioperatif kan kaybı morbiditeyi etkileyen faktörler arasındadır (42, 43).

Gittikçe artan sıklıkla yapılmasına rağmen anestezi uygulaması ile ilgili oluşmuş bir görüş birliği yoktur. SRC ve HİPEK tekniği önemli morbiditeye sahip büyük karmaşık bir cerrahi olduğundan, perioperatif yönetimi anesteziistler için yönetmesi zor bir süreçtir. Bu kapsamlı prosedür sıklıkla kardiyorespiratuar sistemi, sıvı ve asit-baz dengesini ve ayrıca vücut sıcaklığını içeren multisistemik düzensizliklerle sonuçlanır. Araştırmacılar kanıta dayalı tıp ile birlikte optimal bir anestezi tekniğinin geliştirilmesini beklemektedir (44). Bu kompleks tedavinin uygulanması sırasında oluşan metabolik ve fizyolojik değişikliklerden dolayı anesteziistler perioperatif dönemde gelişebilecek komplikasyonları kanıta dayalı tıp rehberliğinde yönetebilmelidir.

Çalışmaya 34'ü (%82,9) kadın ve 7'si (%17,1) erkek olmak üzere toplam 41 SRC+HİPEK yapılan hasta dahil edildi. Hastaların yaş ortalaması $57,4 \pm 10,9$ (min=25-maks=75) olarak, VKİ ortalaması ise $25,6 \pm 4,5$ olarak bulundu. Çalışmaya alınanların 1 ay içinde hayatının kabdenlerin yaş ortalaması ve VKİ ortalaması ile işlem sonrası 1 aylık dönemde hayatta olanların yaş ortalaması ve VKİ ortalaması arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık görülmedi ($p > 0,05$). Çalışmaya dahil edilen hastaların 27'sinde

(%65,9) komorbidite görüldü, 12'sinde (%29,3) KVS, 8'inde (%19,5) DM, 3'ünde (%7,3) solunum sistemi komorbiditesi ve 22'sinde (%53,7) diğer komorbiditeler bulundu. Komorbiditesi olanların 1 aylık mortalitesi %14,8 iken komorbiditesi olmayanların mortalitesi ise %7,1 olarak bulunmuştur. Komorbidite varlığı ve çeşitlerinin varlığı arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlenmiştir ($p>0,05$). Hastaların ASA kriterleri değerlendirildiğinde 4'ünün (%9,8) ASA 2, 36'sının (%87,8) ASA 3 ve 1'inin (%2,4) ASA 4 olduğu görüldü. Farklı ASA fiziksel risk skorlamasına sahip hasta grupları arasında, 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Hastaların yaş, VKİ, eşlik eden sistemik hastalıkları ya da organ yetersizlikleri gibi fiziksel özellikleri, ameliyat sonrası dönemde yaşayacakları dekompanseasyon durumlarını tolere edebilmeleri açısından önem taşır (45-48). Kaplan ve ark. (49) evre III-IV over kanseri nedeniyle SRC ve HIPEK operasyonu olan hastalarda yaptıkları çalışmada yoğun bakım ünitesine kabul edilen hastalarda ileri yaş ortalaması, yüksek ASA skoru (III-IV), yüksek VKİ (≥ 30 kg/m²), sık yandaş hastalık varlığı ve preoperatif ilaç kullanımı olduğunu belirtmişler, ileri yaş ortalaması, yüksek ASA skorunun (III-IV), ameliyat sonrasında YBÜ ihtiyacı için ön belirleyici bağımsız risk faktörleri olduğunu tesbit etmişler. Artan yaşla beraber organların fonksiyon kapasiteleri ve strese yanıt yetenekleri azalır. Brooks ve ark. YBÜ'ne alınan over karsinomu nedeniyle cerrahi geçirmiş hastalarda ileri yaştan YBÜ'nde ve toplam hastanede kalış süresini doğrudan etkilediğini belirlemişlerdir (46). İleri dönük yapılan başka bir çalışmada ise YBÜ'de kalma süresi ve mortalite üzerine ileri yaştan önemli bir etken olduğu ancak etkileyen faktörün öncelikle hastalığın ciddiyeti olduğu belirtilmiştir (47). Ayrıca, obezite de eşlik eden birçok hastalığın zemininde yer almaktadır. Berchtold ve ark. (48) obezitenin (VKİ >30 kg/m²), diabetes mellitus, hipertansiyon, bazı kanser türleri ve iskemik kalp hastalığı için risk faktörü olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda YBÜ yatışı olanların VKİ ortalaması YBÜ yatışı olmayanların ortalamasından anlamlı şekilde yüksek olduğunu tesbit ettik ($p=0,018$). Bu çalışmada yaş ve komorbidite varlığı arasında ise YBÜ'ne yatış açısından anlamlı bir fark olmadığı tesbit edildi ($p>0,05$).

Solanski ve ark. (18) yaptığı çalışmada akut böbrek hasarı (ABH) gelişimini ileri yaş, yüksek VKİ, preoperatif ilaç kullanımı, platin bazlı kemoterapi, hipertansiyon ile ilişkilendirmişlerdir. Bizim çalışmamızda, ABH gelişimi AKIN

kriteri ile değerlendirildi. Hastalarımızda kullanılan HİPEC ilaçları, intraoperatif destek, komorbidite varlığı, yaş ve VKİ arasında AKIN kriterleri açısından anlamlı farklılık olmadığı tesbit edildi.

Çalışmaya dahil edilen hastaların 32'sine (%78) cisplatin, 19'una (%46,3) paklitaksel, 6'sına (%14,6) doksarubisin, 6'sına (%14,6) oksaliplatin ve 5'ine (%12,2) ise 5-FU uygulandı. HİPEK ilaçları arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Hastalarda kullanılan HİPEK ilaçlarına göre AKIN kriterleri arasında anlamlı farklılık olmadığı görülmüştür ($p>0,05$). Kullanılan ajanlara göre postoperatif dönemde myelosupresyon, kalp, karaciğer ve böbrekte toksisite gözlenebilir (43, 50).

Taşıma solüsyonu olarak %5 dekstroze kullanılan oksaliplatin hastalarında sistemik emilim sonucu hiperglisemi ve hiponatremide artış görülmüştür (51). Bizim çalışmamızda da literatürle uyumlu olarak postoperatif 24. saatde hiperglisemi görüldü ve istatistiksel olarak anlamlıydı. Literatürde dilüsyonel hiponatreminin serebral ödeme neden olarak mortalite ve morbiditeyi arttırdığı gösterilmiştir (52). Sisplatin aracılı böbrek hasarı ile hipomagnezemi ile görülebilen intraoperatif aritmilere neden olduğu gösterilmiştir (53). HİPEK için oksaliplatin ve 5-Fluorourasil kullanılan bir hastamızda intraoperatif aritmi geliştiği ve medikal tedavi yapıldığı tesbit edildi.

Hastaların 35'ine (%85,4) rezeksiyon, 11'ine (%26,8) anastomoz ve 12'sine (%29,3) ostomi uygulanmıştı. Uygulanan ameliyat çeşitlerinin varlığı arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığını belirlendi ($p>0,05$). Geniş yüzeyli periton ve çoklu organ rezeksiyonu sıvı, kan, protein kaybı ve önemli elektrolit değişikliklerine neden olabilir (54). Bağırsak rezeksiyonu ileri evre over kanserlerinde artmış morbidite ile ilişkilidir (55, 56)

Hastaların primer kanser dağılımı, over kanseri 27 (%65,9), kolon kanseri 7 (%17,1), mezotelyoma 6 (%14,6) ve pelvik kitle 1 (%2,4) şeklindeydi. 1 aylık mortalite açısından primer kanserler arasında anlamlı farklılık olmadığı belirlendi ($p>0,05$). Hastalarımızın büyük çoğunluğunu over kanserleri oluşturmaktaydı. Over kanseri, jinekolojik malignansiler içerisinde en yüksek mortaliteye sahip kanser türüdür (57, 58). Over kanseri hastalarının 2/3'ünden fazlası ancak Evre III-IV'te tanı almaktadır (59). Over kanseri kökenli PK'da geleneksel tedavilerle ortalama sağkalım

12-25 aydır (60). Bununla birlikte geniş seriler üzerinde yapılan çok sayıda gözlemsel çalışmada SRC ve HİPEK ile 22-64 ay ortalama sağkalım ve %12-66 oranında 5 yıllık genel sağkalım bildirmekte ve tedaviden en büyük yararı tam sitoredüksiyona ulaşılabilen hastaların gördüğü vurgulanmaktadır (61). Çalışmamız da over kanseri hastaları için ortalama sağkalım süresini literatürle uyumlu, 44 ay olduğu tespit edildi. Over kanseri hastalarının 6 ve 12 aylık sağkalım oranları %70,4 olarak hesaplandı.

Ameliyat süresi ortalamasını $308,5 \pm 101,0$ dk olarak bulundu. Hastaların ameliyat süresi, 1 aylık mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı değildi. Topgül ve ark. yaptıkları çalışmada ortalama ameliyat süresi (SRC ve HİPEK) 420 (300-660) dakikaydı (62). Bizimde ortalama ameliyat süresi SRC ve HİPEK'i kapsıyordu ve daha kısaydı. Uzun cerrahiye bağlı gelişen hipotermi, hastada anestezi ajan farmakokinetiğinde değişim, kan kaybı artışı, cerrahi yara enfeksiyonu ve miyokardial etkilere neden olabilir. Ameliyat süresinin 9 saatten uzun olması, intraoperatif kan transfüzyonu için önemli risk faktörleri olarak belirtilmiştir (26).

Hastaların 13'üne (%31,7-ortalama $2,6 \pm 1,1$ Ü) intraoperatif ES, 20'sine (%48,8-ortalama $3,0 \pm 1,2$ Ü) intraoperatif TDP, 19'una (%46,3) intraoperatif vazopressör+inotrop ve 26'sına (%63,4-ortalama $1,4 \pm 0,5$ Ü) intraoperatif kolloid kullanıldı. SRC+HİPEK yapılan hastaların 21'ine (%51,2-ortalama $2,2 \pm 0,9$ Ü) YBÜ'de postoperatif ES, 18'ine (%43,9-ortalama $2,5 \pm 1,2$ Ü) postoperatif TDP ve 12'sine (%29,3-ortalama $3,8 \pm 2,1$ flk) potoperatif albumin kullanıldı. İntraoperatif kullanılan ES, TDP, kolloid, vazopressör+inotrop ilaçlar ve postoperatif kullanılan ES, TDP, albuminin 1 aylık mortalite üzerine etkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ameliyat sonrası YBÜ'de iken vazopressör+inotrop kullananların 1 aylık mortalite oranları (%37,5) kullanılmayan hastaların mortalite oranından (%6,1) anlamlı şekilde yüksek olduğu görüldü ($p=0,043$). Onkolojik cerrahilerde kan transfüzyonu artmış morbidite ve mortalite ile birlikte, bu nedenle kanama kontrolünün sağlanması ve koagülopatinin erken tanınması ve tedavisi önemlidir (63, 64). SRC ve HİPEK gibi büyük cerrahilerde, organ rezeksiyonun fazla olması, uzun cerrahi süre, geniş sıvı şiftlerinin olması, asit varlığı, protein kaybı ve hipotermi koagülopatiye neden olmakta, kanamaya yatkınlığı arttırmaktadır. Bu nedenle kristaloid, kolloid ya da kan ürünleri ile efektif dolaşım volümü sağlanmaya çalışılmalı lüzum halinde inotropik ajanlar, vazopressörler de kullanılmalıdır (65). Replasman yaparak bölgesel ve sistemik

perfüzyonu sağlamak, özellikle böbrek hasarlanması başta olmak üzere organ hasarlanmasından hastaları koruyacaktır. Protein kaybından dolayı albumin kaybı olabilir ve replasman gerekebilir (66). Diaz-Montes ve ark. serum albümin düzeyi ile YBÜ’de kalış süresi arasında korelasyon olduğunu bildirmişlerdir (67). Albümin replasmanının, geniş debulking ve büyük hacimli assit drenajı gerektiren hastalarda faydalı olduğu gösterilmiştir (68). Onko-Anestezi ve Perioperatif Bakım Derneği, SRC ve HIPEK için hastalarının perioperatif yönetimi için yayınladıkları kılavuzda albüminin tercih edilen kolloid olarak kullanılması konusunda güçlü fikir birliğine varmışlardır (18).

SRC+HIPEK yapılan hastaların 36’sı (%87,8) postoperatif dönemde operasyon odasında ekstübe edildi. Hastaların extübe olma durumu, 1 aylık mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı ($p>0,05$). Literatürde % 42-62 oranında operasyon odasında ekstübasyon bildirilmiştir (69). Ameliyathanede trakeal ekstübasyon veya hastaların endotrakeal tüp ile YBÜ’ye alınması, ameliyat süresine, ameliyat öncesi majör kardiyak veya solunum komorbiditelerine, kan kaybına ve transfüzyonuna, hemodinamik stabiliteye, metabolik düzensizliğe ve arteriyel laktata bağlıdır (70). Postopeatif erken ekstübasyon ve mobilizasyon postoperatif pulmoner komplikasyonlarda azalmaya neden olacaktır.

Hastalarımızın 37’si (%90,2) YBÜ’de takip edildi ve ortalama YBÜ yatış süresi $4,3\pm1,5$ gün olarak bulundu. Hastaların postoperatif YBÜ’ne kabul edilmesi ve ortalama yatış süresinin 1 aylık mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$). Hastalar malignitenin yaygınlığı, medikal tedavi ve cerrahi tedavi sonrası gelişen komplikasyonlar, eşlik eden organ yetmezlikleri gibi nedenlerle postoperatif dönemde YBÜ’ye alınmaları gerekebilir (55). YBÜ’de kalış süresi değişmekle birlikte çalışmalarda ortalama kalış süresi 4,4 (2-10) gün olarak belirtilmiştir (32).

Planlanmamış reentübasyon, postoperatif morbidite ve mortalite ile önemli ölçüde ilişkilidir (71). Mukai ve ark. (72) yaptığı derlemede, postoperatif dönemde başlatılan non invaziv mekanik ventilasyon desteğinin (CPAP: Continious Positive Airway Pressure, Sürekli Pozitif Hava Yolu Basıncı) postoperatif atelektazi, pnömoni ve yeniden entübasyonu azaltabileceğini, ancak mortalite, hipoksi veya invaziv ventilasyon üzerindeki etkilerinin belirsiz olduğunu göstermektedir. Bizim

çalışmamızda 2 (%4,9) hasta reentübe edilip invaziv mekanik ventilasyon desteği verildi, 3 (%7,3) hastaya ise non invaziv mekanik ventilasyon desteği verildi. Reentübe olan hastaların 1 aylık mortalite oranları (%100) reentübe olmayan hastaların mortalite oranından (%7,7) anlamlı şekilde yüksek olduğu görülmüştür ($p=0,012$). Hastaların non invaziv mekanik ventilasyon desteği alma durumunun 1 aylık mortalite ile ilişkisi istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p>0,05$).

Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın postoperatif Hct, Plt, albumin değerlerinde istatistiksel olarak anlamlı düşüş ($p<0,05$) bulunurken, Hb değerlerindeki düşüş istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p<0,05$). Erkoç ve ark.'ı da yayınladıkları çalışmalarında, bizim bulgularımızla uyumlu olarak postoperatif dönemde hastaların Hb, Hct, Plt ve albümin değerlerinde replasmanlara rağmen belirgin azalma bildirmişlerdir. Hastalarımızın postoperatif glukoz, Na ve Cl değerlerinde ise anlamlı derecede yükselme görülürken, Ca, K, Mg değerlerinde ise istatistiksel olarak anlamlı bir düşme tesbit edildi. Bu bulgular da Erkoç ve ark. (73)'ının yaptığı çalışmayla uyumluydu. Erkoç ve ark. (73)'ı postoperatif dönemde Ca, K, Mg değerlerinde azalma Cl, Na ve glukoz değerlerinde artış tesbit etmişlerdi. Çalışmaya dahil edilen hastalarımızın postoperatif INR değerinde anlamlı bir şekilde yükselme görülürken ($p<0,05$), postoperatif APTT değerlerindeki değişim anlamlı değildi. Schmidt ve ark. INR de uzama, aktive parsiyel tromboplastin seviyelerinde artma tespit etmişlerdir (41). Naffouje ve ark. (74) yaptığı çalışmada postoperatif ABH gelişmesi ile preoperatif bakılan serum kreatinin değerleri arasında anlamlı bir fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da preoperatif ve postoperatif kreatinin değerleri arasında anlamlı fark bulunamadı. Akut böbrek hasarlanmasının değerlendirilmesinde AKIN kriterlerini kullandık. Dokuz hastanın sonuçları anlamlıydı. Hastaların AKIN kriterleri incelendiğinde 4 (%44,4) hastanın Evre 1, 2 (%22,2) hastanın Evre 2 ve 3 (%33,3) hastanın Evre 3 olduğu tespit edildi. Kullanılan kemoterapötik ajanlar, intraoperatif replasman (ES, TDP) ve intraoperatif vazopressör-inotrop kullanımının AKIN kriterleri açısından aralarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark olmadığı bulundu. Hastaların AKIN kriterleri arasında 1 aylık mortalite açısından anlamlı farklılık olmadığı tesbit edildi ($p>0,05$).

Çalışmamız retrospektif özellikte olması, az sayıda hasta ile çalışılmış olması, cerrahinin seyri açısından önemli olan PKI ve sitoredüksiyon skorunun hesaplanmamış olması açısından kısıtlıdır.

Sonuç olarak SRC ve HIPEK cerrahisi perioperatif hemodinamik, hematolojik ve metabolik değişiklikler dolayısıyla anestezi uzmanları ve cerrahlar için yönetilmesi zor bir prosedurdür. Primer kanser ile birlikte cerrahinin büyüklüğü ve anestezi yönetimi sonuçları etkileyebilir. Hastalarımızın yaş ortalaması yüksekti ve çoğunluğu komorbideye sahipti. Büyük çoğunluğuna intraoperatif kan ve kan ürünleri replasmanı yapmak zorunda kalınmıştı ve yakın takip amacıyla postoperatif yoğun bakım ünitesine yatışı yapıldı. Hastalarımızın ilk bir aylık mortalitesi % 12,2’idi ve literatür ile uyumluydu. Postoperatif vazopressör-inotrop kullanımı ve re-entübasyonun işlemiden sonraki bir aylık mortaliteyi literatürle uyumlu olarak anlamlı derecede yükselttiği tesbit edildi. Preoperatif ve postoperatif koagülasyon, tam kan ve biyokimya değerleri arasında literatürle uyumlu olarak istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü. SRC ve HIPEK cerrahisi yüksek morbidite ve mortalitesi olan bir cerrahi süreç olması sebebiyle hasta seçimi ve perioperatif yönetim için geniş kılavuzlara ihtiyaç vardır.

5. KAYNAKLAR

1. van de Vaart PJ, van der Vange N, Zoetmulder FA, van Goethem AR, van Tellingen O, ten Bokkel Huinink WW, 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.
2. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg* 1995; 221: 29-42.
3. Elias D, Honore C, Ciuchendea R, Elias D, Honoré C, Ciuchendéa R, et al. Peritoneal pseudomyxoma: results of a systematic policy of complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg* 2008; 95: 1164 –1171.
4. Witkamp AJ, de Bree E, Kaag MM, van Slooten GW, van Coevorden F, Zoetmulder FA. Extensive surgical cytoreduction and intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in patients with pseudomyxoma peritonei. *Br J Surg* 2001; 88: 458–463.
5. Webb CAJ, Weyker PD, Moitra VK, Raker RK. An overview of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for the anesthesiologist. *Anesth Analg* 2013; 116: 924–931.
6. Jacquet P, Averbach A, Stephens AD, Stuart OA, Chang D, Sugarbaker PH. Heated intraoperative intraperitoneal mitomycin C and early postoperative intraperitoneal 5-fluorouracil: pharmacokinetic studies. *Oncology* 1998; 55: 130-138.
7. Kalaycı D, Şen Ö, Arslan M. Sitoredüktif cerrahi ve HIPEK’te anestezi ve perioperatif bakım. *Gazi Medical Journal* 2017; 28: 63-67.
8. Kusamura S, Dominique E, Baratti D, Younan R, Deraco M. Drugs, carrier solutions and temperature in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol* 2008; 98: 247–252.
9. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe JM, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *J Clin Oncol* 2009; 27: 681–685.

10. 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: 63–67.
11. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, Levine E, Yan TD, Alexander R, 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. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 128-133.
12. Fleisher LA, Beckman JA, Brown KA, Calkins H, Chaikof E, 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.
13. van Baal JO, Van de Vijver KK, Nieuwland R, van Noorden CJ, van Driel WJ, Sturk A, et al. The histophysiology and pathophysiology of the peritoneum. *Tissue Cell*. 2017; 49: 95-105.
14. Chua TC, Liauw W, Saxena A. 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: 149-156
15. 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: 224-227.
16. Jacquet P, Sugarbaker PH. Current methodologies for clinical assessment of patients with peritoneal carcinomatosis. *J Exp Clin Cancer Res* 1996; 15: 49-58.
17. Esquivel J, Elias D, Baratti D, Kusamura S, Deraco M. Consensus statement on the loco regional treatment of colorectal cancer with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2008; 98: 263-267.
18. Solanki SL, Mukherjee S, Agarwal V, Thota RS, Balakrishnan K, Shah SB, et al. Society of Onco-Anaesthesia and Perioperative Care consensus guidelines for

perioperative management of patients for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (CRS-HIPEC). *Indian J Anaesth* 2019; 63: 972-987.

19. Mehta AM, Van den Hoven JM, Rosing H, Hillebrand MJ, Nuijen B, Huitema AD, et al. Stability of oxaliplatin in chloride-containing carrier solutions used in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int J Pharm* 2015; 479: 23–27.
20. Helderma RFCPA, Löke DR, Kok HP, Oei AL, Tanis PJ, Franken NAPK, Crezee J. Variation in clinical application of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A review. *Cancers (Basel)* 2019; 11: 78.(<https://www.mdpi.com/2072-6694/11/1/78>)
21. Schmidt C, Moritz S, Rath S, Grossmann E, Wiesenack C, Piso P, et al. Perioperative management of patients with cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol* 2009; 100: 297–301.
22. Cooksley TJ, Haji-Michael P. Post-operative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) *World J Surg Oncol* 2011; 9: 169-172.
23. Marik PE, Cavallazzi R. Does the central venous pressure predict fluid responsiveness? An updated meta-analysis and a plea for some common sense. *Crit Care Med* 2013; 41: 1774–1781.
24. Solanki SL, Bajaj JS, Rahman F, Saklani AP. Perioperative management of cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative thoraco-abdominal chemotherapy (HITAC) for pseudomyxoma peritonei. *Indian J Anaesth* 2019; 63: 134–137.
25. Balakrishnan KP, Survesan S. Anaesthetic management and perioperative outcomes of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A retrospective analysis. *Indian J Anaesth* 2018; 62: 188–196.
26. Saxena A, Yan TD, Chua TC, Fransi S, Alhohaimeed K, Ahmed S, Morris DL. Risk Factors for Massive Blood Transfusion in Cytoreductive Surgery: A Multivariate Analysis of 243 Procedures. *Ann Surg Oncol* 2009; 16: 2195-2203.
27. Kusamura S, Baratti D, Younan R, Laterza B, Oliva GD, Costanzo P, et al. Impact of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy on systemic toxicity. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 2550-2558.

28. 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.
29. Raspé C, Flöther 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: 1013–1027.
30. 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;127:1044-1050.
31. Kanakoudis F, Petrou A, Michaloudis D, Chortaria G, Konstantinidou A. Anaesthesia for intra peritoneal perfusion of hyperthermic chemotherapy. Haemodynamic changes, oxygen consumption and delivery. *Anaesthesia* 1996; 51: 1033-1036.
32. Kamal JM, Elshaikh S M, Nabil D, Mohamad MA. The perioperative course and anesthetic challenge for cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Egyptian J Anaesthesia* 2013; 29: 311-318.
33. Beaufort AM, Wierda JM, Belopavlovic M, Nederveen PJ, Kleef UW, Agoston S. The influence of hypothermia (surface cooling) on the time-course of action and on the pharmacokinetics of rocuronium in humans. *Eur J Anaesthesiol Suppl* 1995; 11: 95-106.
34. Adachi T, Shinomura T, Nomura R. Duration of vecuronium induced neuromuscular blockade is shortened during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy. *Br J Anaesth* 2003; 91: 160-161.
35. Flynn PJ, Hughes R, Walton B, Jothilingam S. Use of atracurium infusions for general surgical procedures including cardiac surgery with induced hypothermia. *Br J Anaesth* 1983; 55: 135–138.
36. Morgan GE, Mikhail MS, Murray MJ, Larson CP. *Klinik Anesteziyoloji (LANGE)*. Cuhruk H (Çev.), Türkçe 6. Baskı, Güneş Tıp Kitabevleri, 2021: 149-170.

37. Di Miceli D, Alfieri S, Caprino P, Menghi R, Quero G, Cina C, et al. Complications related to hyperthermia during hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) treatment. Do they exist? *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 737-742.
38. Canda AE, Sokmen S, Terzi C, Arslan C, Oztop I, Karabulut B, et al. Complications and toxicities after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 1082-1087.
39. Roviello F, Marrelli D, Neri A, Cerretani D, de Manzoni G, Pedrazzani C, et al. Treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion (IHCP): postoperative outcome and risk factors for morbidity. *World J Surg* 2006; 30: 2033-2040.
40. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. Should the treatment of peritoneal carcinomatosis by cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy still be regarded as a highly morbid procedure? : a systematic review of morbidity and mortality. *Ann Surg* 2009; 249: 900-907.
41. Schmidt C, Creutzenberg M, Piso P. Peri-operative anaesthetic management of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Anaesthesia* 2008; 63: 389-395.
42. Kusamura S, Younan R, Baratti D, Costanzo P, Favaro M, Gavazzi C, Deraco M. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: analysis of morbidity and mortality in 209 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer* 2006; 106: 1144-1153.
43. Glehen O, Osinsky D, Cotte E, Kwiatkowski F, Freyer G, Isaac S, et al. Intraperitoneal chemohyperthermia using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: morbidity and mortality analysis of 216 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 863-869.
44. Sze Ying T, Claramae Shulyn C, Oriana N, Grace T, Ee Teng O, Khee Chee S, Melissa T. A review of 111 anaesthetic patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Singapore Med J* 2017; 58: 488-496.

45. Rodgers A, Walker N, Schug S, McKee A, Kehlet H, van Zundert A, et al. Reduction of postoperative mortality and morbidity with epidural or spinal anaesthesia: results from overview of randomised trials. *BMJ* 2000; 321: 1493.
46. Brooks SE, Ahn J, Mullins CD, Baquet CR. Resources and use of the intensive care unit in patients who undergo surgery for ovarian carcinoma. *Cancer* 2002; 95: 1457-1462.
47. Margulies DR, Lekawa ME, Bjerke HS, Hiatt JR, Shabot MM. Surgical intensive care in the nonagenarian. No basis for age discrimination. *Arch Surg* 1993; 128: 753-756.
48. Berchtold P, Jorgens V, Finke C, Berger M. Epidemiology of obesity and hypertension. *Int J Obes* 1981; 5: 1-7.
49. Kaplan C, Araz C, Candan S, Pirat A, Zeyneloğlu P, Ayhan A, Arslan G. Evre III–IV Over Kanseri Nedeniyle Sitoredüktif Cerrahi Geçiren Hastalarda Postoperatif Yoğun Bakım Gereksiniminin Ön Belirleyicileri. *Türk Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 2012; 8: 102-109.
50. 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.
51. De Somer F, Ceelen W, Delanghe J. Severe hyponatremia, hyperglycemia, and hyperlactatemia are associated with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion with oxaliplatin. *Perit Dial Int* 2008; 28: 61-66.
52. Rueth NM, Murray SE, Huddleston SJ, Abbott AM, Greeno EW, Kirstein MN, Tuttle TM. Severe electrolyte disturbances after hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: oxaliplatin versus mitomycin C. *Ann Surg Oncol* 2011; 18: 174-180.
53. 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: 621-626.
54. Schwarz RE, Nevarez KZ. Hypomagnesemia after major abdominal operations in cancer patients: clinical implications. *Arch Med Res* 2005; 36: 36-41.

55. Leath CA, Kendrick JE, Numnum TM, Straughn JM, Rocconi RP, Sfakianos GP, Lang JD Jr. Outcomes of gynecologic oncology patients admitted to the intensive care unit following surgery: a university teaching hospital experience. *Int J Gynecol Cancer* 2006; 16: 1766-1769.
56. Amir M, Shabot MM, Karlan BY. Surgical intensive care unit care after ovarian cancer surgery: an analysis of indications. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176: 1389-1393.
57. Hubner KF, Mc Donald TW, Niethammer JG, Smith GT, Gould HR, Bounocore E. Assessment of primary and metastatic ovarian cancer by positron emission tomography (PET) using 2-[18-F] deoxyglucose (2-[18-F]FDG). *Gynecol Oncol* 1993; 51: 197-204.
58. Maiman M. Laparoscopic removal of the adnexal mass: the case for caution. *Clin Obstet Gynecol* 1995; 38: 370-379.
59. Goldstein SR. Postmenopausal adnexal cysts: how clinical management has evolved. *Am J Obstet Gynecol* 1996; 175: 1498-1501.
60. Bijelic L, Jonson A, Sugarbaker PH. Systematic review of cytoreductive surgery and heated intraoperative intraperitoneal chemotherapy for treatment of peritoneal carcinomatosis in primary and recurrent ovarian cancer. *Ann Oncol* 2007; 18: 1943-1950.
61. Deraco M, Baratti D, Laterza B, Balestra MR, Mingrone E, Macri A, et al. Advanced cytoreduction as surgical standard of care and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy as promising treatment in epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol* 2011; 37: 4-9.
62. Topgül K, Çetinkaya MB, Arslan NÇ, Gül MK, Çan M, Gürsel MF, et al. Cytoreductive surgery (SRC) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for treatment of peritoneal carcinomatosis: our initial experience and technical details. *Ulus Cerrahi Derg* 2015; 31: 138-147.
63. Theusinger OM, Spahn DR, Ganter MT. Transfusion in trauma: why and how should we change our current practice? *Curr Opin Anaesthesiol* 2009; 22: 305–312.

64. Dixon E, Datta I, Sutherland FR, Vauthey JN. Blood loss in surgical oncology: neglected quality indicator? *J Surg Oncol* 2009; 99: 508–512.
65. Kajdi ME, Beck-Schimmer B, Held U, Kofmehl R, Lehmann K, Ganter MT. Anaesthesia in patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: retrospective analysis of a single centre three-year experience. *World J Surg Oncol* 2014;12: 136-138.
66. Cooksley TJ, Haji-Michael P. Postoperative critical care management of patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *World J Surg Oncol* 2011; 9: 169-171.
67. Diaz-Montes TP, Zahurak ML, Bristow RE. Predictors of extended intensive care unit resource utilization following surgery for ovarian cancer. *Gynecol Oncol* 2007; 107: 464-448.
68. Vorgias G, Iavazzo C, Mavromatis J, Leontara J, Katsoulis M, Kalinoglou N, Akrivos T. Determination of the necessary total protein substitution requirements in patients with advanced stage ovarian cancer and ascites, undergoing debulking surgery. Correlation with plasma proteins. *Ann Surg Oncol* 2007; 14: 1919–1923.
69. Bell JC, Rylah BG, Chambers RW, Peet H, Mohamed F, Moran BJ. The perioperative management of patients undergoing cytoreductive surgery combined with warmed intraperitoneal chemotherapy for peritoneal surface malignancy: a multi-institution experience. *Ann Surg Oncol* 2012; 19: 4244–4251.
70. Kochhar P, Sagadei S, Sakallar S, Tansey D, Maguire SL. Postoperative outcomes in patients with Pseudomyxoma Peritonei undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative chemotherapy—a UK perspective. *Eur J Anaesthesiol* 2007; 24: 160-164.
71. Acheampong D, Guerrier S, Lavarias V, Pechman D, Mills C, Inabnet W, Leitman IM. Unplanned postoperative reintubation following general and vascular surgical procedures: outcomes and risk factors. *Ann Med Surg (Lond)* 2018; 33: 40-43.
72. Mukai A, Suehiro K, Watanabe R, Juri T, Hayashi Y, Tanaka K, et al. Impact of intraoperative goal-directed fluid therapy on major morbidity and mortality after

transthoracic oesophagectomy: a multicentre, randomised controlled trial Br J Anaesth 2020; 125: 953-961.

73. Erkoç SK, Vural Ç, Güçlü ÇY, Can ÖS, Alanoğlu Z, Alkış N. Sitoredüktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulanan hastalarda anestezi yönetimi ve perioperatif sonuçları. Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası 2020; 73: 276-282.
74. Naffouje SA, Tulla KA, Chorley R. Acute kidney injury increases the rate of major morbidities in cytoreductive surgery and HIPEC. Ann Med Surg (Lond) 2018; 35: 163-168.



6. ÖZGEÇMİŞ

Kilis’de doğdum. İlköğrenimimi Kilis Yatılı İlköğretim Bölge Okulu’nda, ortaöğrenimimi Kilis Hacı Mehmet Koçarslan Anadolu Lisesi’nde tamamladım. 2009 yılında Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi’nden mezun oldum. 2009 Mayıs ayında Cizre İsmail Ebul-İz Sağlık Ocağında göreve başladım. 2012-2013 yıllarında 7 ay gibi bir süre Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Acil Servis Anabilim Dalı’nda araştırma görevlisi olarak görev yaptım. 2013-2016 yılları arasında Gaziantep Halk Sağlığı Müdürlüğü bünyesinde verem savaş dispanseri ve aile sağlığı merkezinde aile hekimi olarak çalıştım. 2016 Mayıs ayında Fırat Üniversitesi Tıp Fakültesi Anesteziyoloji ve Reanimasyon Anabilim Dalı’nda uzmanlık eğitimine başladım. Halen bu görevime devam etmekteyim.