

Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi Yapılan Hastalarda İntraoperatif Restriktif Sıvı Tedavisinin Postoperatif Sonuçlar Üzerine Etkisi

Hülya Yiğit Özay ©
Nevriye Salman ©
Demet Bölükbaşı ©
Perihan Kemerci ©
Aslı Demir ©
Ümit Karadeniz ©

The Effect of Intraoperative Restrictive Fluid Therapy on Postoperative Outcomes in Patients Undergoing Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy

Öz

Amaç: Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEK) ve sitoredüktif cerrahi (SRC) peritoneal karsinomatozisli olgularda etkili multimodal tedavi seçeneklerindedir. Bu girişimler, kan ve sıvı kaybının fazla olduğu, uzun süren ameliyatlardır. Major hemodinamik, respiratuvar ve metabolik değişiklikler nedeniyle intraoperatif sıvı yönetimi oldukça önemlidir. Bu çalışma, HIPEK ve SRC yapılan hastalarda, intraoperatif restriktif sıvı tedavisinin postoperatif derlenme üzerine etkisini araştırmayı amaçlamıştır.

Yöntem: Kliniğimizde 2014-2018 yılları arasında HIPEK ve SRC yapılan hastalar çalışmaya dâhil edildi. Retrospektif olarak tüm hastaların demografik, intraoperatif ve postoperatif verileri incelendi, restriktif sıvı replasmanı yapılan hastalara Grup R, liberal sıvı replasmanı yapılan gruba ise Grup L adı verildi.

Bulgular: Hastaların yaş ortalamasının 54.6 ± 11.4 yıl, kadın cinsiyetin %60.5 ve gastrointestinal sistem kaynaklı malignansinin de %76.3 olduğu gözlemlendi. Liberal ve restriktif sıvı tedavilerinin postoperatif minör ve major komplikasyonlarda, hastanede ve yoğun bakım kalış sürelerinde ve mortalite üzerine etkisi bulunmadı.

Sonuç: HIPEK ve SRC ameliyatlarında intraoperatif restriktif sıvı tedavisinin postoperatif komplikasyonlar ve mortaliteyi etkilemediği sonucuna vardık.

Anahtar kelimeler: Hipertermik intraperitoneal kemoterapi, sitoredüktif cerrahi, restriktif sıvı tedavisi, liberal sıvı yönetimi, gastrointestinal kanser cerrahisi

ABSTRACT

Objective: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) are effective multimodal treatment options in patients with peritoneal carcinomatosis. Procedures are long-lasting operations with excessive blood and fluid loss. Intraoperative fluid management is very important because of major hemodynamic, respiratory and metabolic changes. This study aims to investigate the effect of intraoperative restrictive fluid therapy on postoperative outcome in patients undergoing HIPEC and SRS.

METHODS: Patients who underwent HIPEC and SRS in our clinic between 2014-2018 were included in the study. The demographic, intraoperative and postoperative data of all patients were retrospectively analyzed. The patients who underwent restrictive fluid replacement were named Group R, and the group with liberal fluid replacement was named Group L.

RESULTS: It was observed that the mean age was 54.6 ± 11.4 years, the female gender was 60.5% and the malignancy originating from the gastrointestinal system was 76.3%. There was no effect of liberal and restrictive fluid treatments on postoperative minor and major complications, length of stay in hospital and intensive care, and mortality.

Conclusion: We concluded that intraoperative restrictive fluid therapy did not affect postoperative complications and mortality in HIPEC and SRS surgeries.

Keywords: Hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, cytoreductive surgery, restrictive fluid therapy, liberal fluid therapy, gastrointestinal cancer

Received/Geliş: 20 March 2021

Accepted/Kabul: 02 July 2021

Publication date: 16 July 2021

Cite as: Yiğit Özay H, Salman N, Bölükbaşı D, Kemerci P, Demir A, Karadeniz Ü. Hipertermik intraperitoneal kemoterapi yapılan hastalarda intraoperatif restriktif sıvı tedavisinin postoperatif sonuçlar üzerine etkisi. JARSS 2021;29(3):196-201.

Hülya Yiğit Özay
Ankara Şehir Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Ankara, Türkiye
✉ yigitozay@hotmail.com
ORCID: 0000-0002-4104-6924

N. Salman 0000-0001-9416-4177
D. Bölükbaşı 0000-0003-2193-7655
P. Kemerci 0000-0002-7999-5113
A. Demir 0000-0003-3053-0443
Ü. Karadeniz 0000-0002-0067-6938
Ankara Şehir Hastanesi,
Anesteziyoloji ve Reanimasyon Kliniği,
Ankara, Türkiye



GİRİŞ

Sitoredüktif cerrahi (SRC) ile birlikte uygulanan hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HİPEK), peritoneal karsinomatozisli olgularda etkili multimodal tedavi seçeneklerindedir. Prosedürler kan ve sıvı kaybının fazla olduğu, uzun süren ameliyatlardır. İlk defa 1990 yılında ardışık tedavi şeklinde uygulanan agresif loko-rejyonel bir yaklaşımdır. Önce SRC ile makroskopik tümörlerin, pariyetal ve viseral peritonyumların ve organların cerrahi olarak çıkarılması, ardından 42-43°C'e ısıtılmış kemoterapi sıvısının 60-90 dk. süreyle peritoneal kaviteye verilmesiyle (HİPEK) işlem tamamlanır⁽¹⁻⁵⁾. HİPEK'le kemoterapinin sistemik absorpsiyonu azalır, böylece hastaların yaşam süresi ve kalitesinin arttığı belirtilir⁽³⁻⁸⁾. SRC-HİPEK yapılan hastalarda %65 morbidite ve %12 mortalite oranları bildirilmektedir⁽⁶⁾.

Major cerrahilerde intraoperatif sıvı yönetiminin postoperatif sürece katkısı olduğu gösterilmiştir⁽⁹⁾. Perioperatif bakım kılavuzu olan cerrahi sonrası iyileşmenin güçlendirilmesi (ERAS) protokollerinin kullanımıyla giderek artan kanıtlar, perioperatif sıvı kısıtlanmasını desteklemektedir. Ancak, sıvı tedavisinin miktarı ve içeriği hâlen tartışılmaktadır^(9,10).

Hastanemiz gastrointestinal cerrahi kliniğinde yukarıda tanımlandığı şekilde uygulanan işlem 2014 yılından beri yapılmaktadır. Bu çalışmanın amacı, kliniğimizde SRC-HİPEK uygulanan hastalarda, intraoperatif sıvı tedavisinin postoperatif sonuçlar üzerine etkisini araştırmaktır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Kliniğimizde Ocak 2014-Ocak 2018 tarihleri arasında SRC-HİPEK yapılan hastalar retrospektif olarak araştırmamıza dâhil edildi. Hastane lokal etik kurulundan izin (Tarih: 22/02/2018, Sayı: 29620911-929) alındıktan sonra, hastaların demografik ve perioperatif verileri elektronik sistemden, anestezi ve yoğun bakım takip formlarından elde edildi; verileri eksik olan 4 hasta çalışma dışı bırakıldı ve toplam 38 hastaya dâhil edildi.

Hastalara anestezi premedikasyonunda 1 gece önce oral diazepam (0.15 mg kg⁻¹) verilmişti. Rutin monitörizasyonda elektrokardiyografi (EKG), periferik oksijen

satürasyonu, invaziv arter kanülasyonu, santral venöz basınç, nazofarengeal sıcaklık, end-tidal CO₂ ve bispektral indeks (BIS™, Covidien, MN, ABD) kullanıldığı görüldü. 1.5 µg kg⁻¹ fentanil, 2-3 mg kg⁻¹ propofol, 0.8 mg kg⁻¹ rokuronyum ile anestezi induksiyonu sağlandığı, anestezi idamesinde %50 O₂ hava karışımına ek olarak 1 MAK sevofluran ve 1 µg kg⁻¹ dk⁻¹ remifentanil kullanıldığı saptandı.

Laparotomi ile total peritonektomi, tüm makroskopik peritoneal ve viseral tutulumu olan dokuların cerrahi olarak (SRC) çıkarılmasının ardından 42°C, 3-5 L, %5 dekstroz solusyonuna ilave edilen kemoterapötik ajan abdomen pompa sistemi ile devridaim olacak şekilde (HİPEK) batında dolaştırılmıştır. Bu sırada rutin hemodinamik verilerin yanı sıra hastaların idrar, sıcaklık, arteriyel kan gazı ve kan şekeri takibi yapılmıştır. Hipertermiyi engellemek için tüm hastaların kafa çevresine ve koltuk altına eksternal buz uygulaması ile lokal soğutma uygulanmıştır. Cerrahi süresince ortalama arteriyel basınç (OAB) >65 mmHg ve diürez 1-2 mL kg⁻¹ saat üzerinde seyretmişti. Anestezistin tercihine göre gereğinde sıvı bolusları ve/veya introp/vazopressör ajanlar kullanılmaktadır. Norepinefrin (0.05-2 µg kg⁻¹ dk⁻¹) öncelikle tercih edilmektedir. Kan şekeri değeri >180 mg dL⁻¹ olan hastalara insülin infüzyonu başlanmıştır.

Cerrahi bitiminde tüm hastalar ekstübe, Aldrete skor>9 olarak yoğun bakıma çıkarılırken hastaların ağrı sağaltımı tramadol (100 mg yükleme, 10 mg kg⁻¹ infüzyon, 20 mg bolus, 15 dk kilit süresi) hasta kontrollü analjezi ile 48 saat süre ile sağlanmıştı. Ekstübasyon sonrası ilave analjezik gereksinimi olması durumunda (vizüel analog skor ≥4) 0.5 mg kg⁻¹ IV tramadol ve/veya 1 g IV parasetamol infüzyonu uygulanmıştır.

Hastaların preoperatif değerlendirmesi açısından demografik verilerinin (yaş, vücut kitle indeksi, cinsiyet) yanı sıra *American Society of Anesthesiologists* (ASA) sınıflaması, komorbiteleri (diyabetes mellitus, hipertansiyon, kronik obstrüktif akciğer hastalığı vb.), sigara ve alkol kullanımı, tümör orjini (gastrointestinal sistem-GIS, over, peritoneal), preoperatif kreatinin ve anemi (cinsiyet fark etmeksizin hemoglobin (Hb)<13 mg dL⁻¹)⁽¹¹⁾ varlığı araştırılmıştır.

İntraoperatif parametrelerde, toplam verilen kristaloid, kolloid (*hydroxyethyl starch* veya gelatin), taze

donmuş plazma (TDP), eritrosit süspansiyonu (ES), sıvı tedavisi, idrar miktarı ve ameliyat süresi kaydedildi. Literatürde çeşitli restriktif/liberal sıvı protokolleri karşılaştırılmıştır⁽¹²⁾. Çalışmamızda, ortalama liberal bir değer altı restriktif grup, ortalama liberal ve üzeri değerler liberal grup olarak kabul edilmiştir. Geriye dönük yapılan incelemede, saatlik sıvı tedavisine göre hastalar liberal ($\geq 5 \text{ mL kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$) ve restriktif ($<5 \text{ mL kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$) olarak 2'ye ayrıldı⁽⁹⁾. Postoperatif kreatinin değerleri, anemi varlığı, hastanede ve yoğun bakımda kalış süreleri, minör infeksiyon (yara yeri infeksiyonu, idrar yolu infeksiyonu), major infeksiyon (apse, pnömoni, peritonit, sepsis, ilaca dirençli infeksiyonlar), postoperatif 30 günlük diğer komplikasyonlar ve mortalite kayıtlardan araştırıldı.

Tüm veriler SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) versiyon 11.5 (*SPSS Company, Chicago, IL, USA*) kullanılarak kayıt ve analiz edildi. Tanımlayıcı istatistikler sürekli değişkenler için ortalama ve standart sapma, kategorik değişkenler için sayı şeklinde verildi. Sürekli değişkenler Student t-testi ve kategorik değişkenler ki-kare kullanılarak karşılaştırıldı. 0.05'in altındaki p değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Çalışmaya 30'u liberal (Grup L), 8'i restriktif (Grup R) sıvı tedavisi verilen toplam 38 SRC-HİPEK uygulanan hasta dâhil edildi. Bütün çalışma grubunda hastaların

Tablo I. Demografik ve preoperatif verilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Ortalama±SD	Grup L (n=30)	Grup R (n=8)	p değeri
Yaş (yıl)	55.2±11.9	52.4±9.1	0.540
BMI (kg m ²)	25.2±5.1	28.7±6.6	0.116
Cinsiyet, n (%)			
Erkek	10 (66.7)	5 (33.3)	0.134
Kadın	20 (87)	3(13)	
ASA, n (%)			
II	12 (40)	7 (85.7)	0.017*
III/IV	18 (60)	1 (14.3)	
Komorbidite, n (%)			
DM	2 (66.7)	1 (33.3)	0.587
HT	5 (71.4)	2 (28.6)	0.589
KOAH	2 (6.6)	0 (0.0)	0.453
Preoperatif hemoglobin (g dL ⁻¹)	11.9±1.6	13.7±2.2	0.012*
Preoperatif anemi, n (%)	14 (93.3)	1 (6.7)	0.079
Preoperatif kreatinin (mg dL ⁻¹)	0.9±0.2	0.9±0.3	0.248

BMI: Body Mass Index, ASA: American Society of Anesthesiologists, DM: Diabetes mellitus, HT: Hipertansiyon, KOAH: Kronik obstrüktif akciğer hastalığı, *p<0.05.

ortalama yaşı 54.6±11.4 yıl, %39.5 erkek cinsiyette idi. Tümör orijini %76.3 gastrointestinal, %13.2 periton ve %10.5 over kökenine sahipti. Hastaların %18.4 sigara, %5.3 alkol kullanımı mevcuttu.

Preoperatif ve demografik verilerin gruplar arası karşılaştırması Tablo I'de verilmiştir. Grup L'de %60 oranında ASA III-IV (1 hasta ASA IV) hasta görülürken, Grup R'de %14.3 ASA III (ASA IV hasta yok) hasta saptanmıştır (p<0.05). Preoperatif hemoglobin değeri Grup R'de 13.7±2.2 g dL⁻¹ ile Grup L'de 11.9±1.62 g dL⁻¹ idi (p=0.012).

İntraoperatif verilerin gruplar arası karşılaştırması Tablo II'de verilmiştir. Her 2 grupta toplam kolloid, TDP, ES, idrar miktarı ve ameliyat süresi benzerken; Grup L'de kristalloid miktarı anlamlı fazla bulundu. Ayrıca toplam uygulanan sıvı ve toplam idrar miktarını saate böldüğümüzde sonuçlar Grup L'de anlamlı yüksekti (Tablo II). İntraoperatif olarak hiçbir hastada hemodinamik instabilite yaşanmamış (OAB>65 mmHg), inotropik/vazopresör ajana gereksinim olmamıştı. İntraoperatif dönemde 19 hastaya hiperglisemi nedeniyle (>180 mg dL⁻¹) insülin infüzyonu başlanmıştı.

Tablo II. İntraoperatif verilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Ortalama±SD	Grup L (n=30)	Grup R (n=8)	p değeri
Toplam kristalloid (mL)	2676.7±772.7	1687.5±798.9	0.003*
Toplam kolloid (mL)	516.7±359.2	312.5±372.0	0.165
Sıvı tedavisi (mL kg ⁻¹ sa ⁻¹)	8.7±3.2	3.5±0.9	0.000*
Taze donmuş plazma (U)	0.4±0.9	0.6±0.9	0.596
Eritrosit süspansiyonu (U)	0.7±1.2	0.4±0.7	0.523
Toplam idrar miktarı (mL)	814±436.8	550±175.3	0.106
İdrar (mL kg ⁻¹ sa ⁻¹)	2.1±1.4	1.1±0.5	0.046*
Cerrahi süre (dk)	367.7±95.9	391.9±140.9	0.570

*p<0.05.

Tablo III. Postoperatif verilerin gruplar arasında karşılaştırılması

Ortalama±SD	Grup L (n=30)	Grup R (n=8)	p değeri
Postoperatif hemoglobin (g dL ⁻¹)	11.8±1.6	13.7±2.1	0.012*
Postoperatif kreatinin (mg dL ⁻¹)	0.9±0.3	0.9±0.2	0.908
Lokal infeksiyon (n, %)	7 (100)	0	0.130
Sistemik infeksiyon (n, %)	2 (66.7)	1 (33.3)	0.587
Yoğun bakım yatış süresi (saat)	28.1±15.5	20.3±12.8	0.196
Hastane yatış süresi (gün)	8.5±8.9	5.6±6.9	0.403
Mortalite (n, %)	3 (100)	0	0.130

*p<0.05.

Postoperatif veriler açısından böbrek fonksiyonları, infeksiyon oranları, yoğun bakım ve hastane yatış süreleri her 2 grupta benzerken, Grup R'de postoperatif hemoglobin değeri anlamlı yüksek bulundu (Tablo III).

TARTIŞMA

Orta ve yüksek riskli cerrahilerde perioperatif sıvı yönetimi ile kalp debisinin sürdürülmesi ve dokuların beslenmesi için gerekli oksijenizasyonun sağlanmasının perfüzyon değişikliklerini önleyeceği, dolayısıyla postoperatif sonuçları iyileştirebileceği bildirilmiştir⁽⁹⁾. Perioperatif sıvı tedavisinin amacı, bir homeostaz durumuna ulaşmak için uygun hacimde doğru sıvı kullanarak normal fizyolojiyi, kan hacmini ve organ fonksiyonunu korumak ve sürdürmek olmalıdır. Hem aşırı sıvı yüklenmesi hem de yetersiz hidrasyon bu hedefe ulaşmayı engelleyebilir ve olumsuz sonuçlara yol açabilir⁽¹³⁾. Literatürde restriktif yaklaşımların postoperatif olumlu sonuçlarla ilişkili olduğu savunulmuştur⁽¹⁴⁾. ERAS protokollerinin de kullanıma girmesiyle büyük abdominal cerrahilerde sıvı yönetimi daha kısıtlayıcı hâle gelmiştir⁽¹⁵⁾. Bu konuda en geniş popülasyonda yapılmış bir çalışmada, çok kısıtlayıcı sıvı uygulamalarının özellikle böbrek fonksiyonları üzerine olumsuz etkileri olduğu vurgulanmıştır⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda, sitoredüktif cerrahi ile hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulanan hastalarda intraoperatif restriktif sıvı tedavisinin postoperatif sonuçlar üzerine etkisi saptanmadı.

Sitoredüktif cerrahide büyük abdominal insizyon nedeniyle insensibl kayıplar (kan ve sıvı), hipovolemi ve hipotermi daha fazla görülebilir⁽⁸⁾. HİPEK sırasında kalp debisi, kalp hızı, end-tidal CO₂, santral venöz basınç, intraabdominal basınç ve pulmoner arter basıncı artar ve sistemik vasküler direnç azalır, bu hemodinamik değişikliklere hipertermi eşlik edebilir. Dolayısıyla bu olgular oldukça karmaşık girişimlerdir^(16,17). Metabolik açıdan, kullanılan kemoterapötik ajana göre asidoz, hiperglisemi, hiponatremi (ör. oksaliplatin), hipomagnezemi (ör. sisplatin) gibi asit-baz ve elektrolit bozuklukları gelişebilir⁽¹⁸⁾. Bu değişiklikler nedeniyle perioperatif sıvı yönetimi SRC-HİPEK yapılan hastalarda daha da önem kazanmıştır, ancak sıvı tedavisinin miktarı, içeriği ile ilgili tartışmalar devam etmektedir^(19,20). Çok merkezli bir çalışmada, SRC-HİPEK'de intraoperatif sıvı tedavisinin 10-15

mL kg⁻¹ sa⁻¹ olması önerilirken, kristaloid ve kolloid sıvı bileşenleri ile ilgili bilgi verilmemektedir⁽²¹⁾. Majör cerrahilerde restriktif/liberal sıvı yaklaşımının etkileri değerlendirilmiş olsa da^(9,10) SRC-HİPEK cerrahisinde uygulanabilirliği, morbiditeye etkisi ile ilgili de yeterli çalışma yoktur. Hemodinamik stabilite ve kalp debisinin optimizasyonu, doku perfüzyonu ve oksijenizasyonun devamlılığı açısından önemlidir⁽²⁰⁾. Bu nedenle önyükün geride kalmaması için SRC-HİPEK ameliyatlarında birçok merkez liberal sıvı tedavisini uygulamaktadır^(4,22,23). Bir metaanalizde ortalama 4 L sıvının restriktif, 6 L sıvının liberal kabul edilebileceği bildirilmiştir⁽⁹⁾. Çalışmamızda, restriktif grupta ortalama 3.5±0.9 mL kg⁻¹ sa⁻¹ ve liberal grupta ortalama 8.7±3.2 mL kg⁻¹ sa⁻¹ intraoperatif sıvı uygulanmıştır. Kajdi ve ark.⁽⁴⁾ çalışmalarında, kristaloid/kolloid'i 2.5:1 oranında kullanmış ve bu oranın renal fonksiyonları bozduğunu saptamışlardır. Çalışmamızda, intraoperatif kolloid miktarı 2 grup arasında benzerken; kristaloid/kolloid oranı yaklaşık 5:1 idi. Hastalarımızda ağırlıklı olarak kristaloid sıvılar tercih edilmişti ve herhangi bir majör komplikasyon saptanmadı.

Çalışmamızdaki her 2 grupta da intraoperatif kan ve kan ürünleri miktarı liberal grupta Hb değeri 11.9 g dL⁻¹ olmasına rağmen benzerdi. Çünkü hastanemizde uygulanan sıvı tedavisinden bağımsız olarak intraoperatif kan ürünleri uygulama eşiği ağır komorbiditesi olmayan hasta grubunda Hb <7 g dL⁻¹ olarak kabul edilmektedir.

İdrar çıkışı organ perfüzyonunun takibinde semi invaziv bir ölçümdür⁽⁶⁾. Özellikle HİPEK aşamasında sıcaklık ve hemodinamik değişiklikler nedeniyle idrar takibi daha da önem kazanır. Tanı kriterlerinde büyük değişikliklerle birlikte, HİPEK ilişkili akut böbrek hasarı (ABH) oranı %0-18.6 arasında tanımlanmaktadır⁽²⁴⁾. SRC aşamasında 0.5-1 mL kg⁻¹ sa⁻¹ idrar çıkışı yeterliyken⁽²⁵⁾, HİPEK aşamasında idrarın saatlik 400 mL olması önerilmektedir^(6,7). Literatürde hipotansiyon ve inotropik ilaçlardan kaçınılarak >2 mL kg sa⁻¹ idrar çıkışının HİPEK sonrası böbrek hasarını önlemede yeterli olduğu belirtilmiştir⁽²⁶⁾. Bir çalışmada, restriktif sıvı tedavisinin özellikle korkulan akut böbrek hasarı açısından etkili olmadığı, çok/az/çok az sıvı tedavileri ile artan şekilde daha çok intestinal perfüzyonun olumsuz etkilendiği bildirilmiştir⁽²⁷⁾. Çalışmamızda, ameliyat boyunca liberal grupta ortalama 2.1 mL kg⁻¹ sa⁻¹,

restriktif grupta $1.1 \text{ mL kg}^{-1} \text{ sa}^{-1}$ idrar çıkışı olmuştur ve postoperatif ilk 7 gün takip edilen kreatinin değerleri normal sınırlarda seyretmiştir.

Majör abdominal cerrahi geçiren hastalarda perioperatif sıvı kısıtlamasının postoperatif komplikasyon oranını önemli ölçüde azaltmadığı bildirilmiştir^(12,28). Aksine Pang ve ark.⁽²⁷⁾ restriktif sıvı tedavisinin postoperatif infeksiyon, pulmoner ve kardiyak komplikasyonları azalttığını, hastanede kalış süresini değiştirmedeği belirtmişlerdir. Bir çalışmada, restriktif/liberal yaklaşımların ameliyattan 1 yıl sonra bile morbidite ve mortalite ile ilişkili olmadığı, aksine restriktif grupta böbrek hasarının daha fazla olduğu saptanmıştır⁽¹⁰⁾. Çalışmamızda, restriktif ve liberal sıvı tedavisi uygulanan hasta gruplarında postoperatif komplikasyon olarak minör ve majör infeksiyonlar, mortalite, yoğun bakım ve hastanede kalış süreleri farklı değildi.

Bu çalışmanın kısıtlılıkları; retrospektif bir analiz olması sonucu eksik veriler nedeniyle çalışma dışı olguların olması, yalnızca erken postoperatif dönemin araştırılması, intraoperatif kanama, batın içi asit miktarı, diüretik kullanımının tüm kayıtlarda bulunmaması olabilir. Olay oranı ve örneklem büyüklüğü çok değişkenli analiz yapmak için yetersizdi. Ayrıca kristaloid ve kolloid transfüzyonu ile ilgili tüm intraoperatif yönetim kararları ilgili anesteziistin takdirindedir.

Sonuç olarak, SRC-HİPEK ameliyatları majör hemodinamik ve metabolik değişikliklerin olduğu, yan etkileri olan kemoterapötiklerin kullanıldığı, anestezi yönetimi bilgi ve deneyim isteyen yüksek riskli cerrahilerdir. Bu cerrahilerde birçok faktörden etkilenen postoperatif sonuçların, çalışmamızda intraoperatif restriktif veya liberal sıvı tedavisinden etkilenmediğini gözlemledik. Ancak, daha geniş hasta gruplarında, prospektif randomize kontrollü çalışmaların postoperatif sonuçları etkileyen anestezi yönetimi ile ilgili faktörleri daha iyi belirleyeceği inancındayız.

Etik Kurul Onayı: SBÜ Ankara Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurul onayı alındı (22.02.2018/34)

Çıkar Çatışması: Yoktur

Finansal Destek: Yoktur

Hasta Onamı: Retrospektif çalışma

Ethics Committee Approval: Ethics Committee approval of SBU Ankara Turkey Yüksek İhtisas Training and Research Hospital was obtained (22.02.2018/34)

Conflict of Interest: None

Funding: None

Informed Consent: Retrospective study

KAYNAKLAR

1. Baratti D, Kusamura S, Laterza B, Balestra MR, Deraco M. Early and long-term postoperative management following cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *World J Gastrointest Oncol.* 2010;15:36-43. <https://doi.org/10.4251/wjgo.v2.i1.36>
2. Elias D, Honore C, Ciuchendea R, et al. Peritoneal pseudomyxoma: results of a systematic policy of complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Br J Surg.* 2008;95:1164-71. <https://doi.org/10.1002/bjs.6235>
3. Balakrishnan KP, Survesan S. Anaesthetic management and perioperative outcomes of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A retrospective analysis. *Indian J Anaesth.* 2018;62:188-96. https://doi.org/10.4103/ija.IJA_39_18
4. 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. <https://doi.org/10.1186/1477-7819-12-136>
5. Liang Y, Wang S. The best anesthesia regimen for patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Int J Surg.* 2015;19:103. <https://doi.org/10.1016/j.ijso.2015.05.022>
6. Sheshadri DB, Chakravarthy MR. Anaesthetic considerations in the perioperative management of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Indian J Surg Oncol.* 2016;7:236-43. <https://doi.org/10.1007/s13193-016-0508-2>
7. Shamavonian R, McLachlan R, Fisher OM, et al. The effect of intraoperative fluid administration on outcomes of patients undergoing cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Gastrointest Oncol.* 2019;10:235-43. <https://doi.org/10.21037/jgo.2018.12.11>
8. McQuellon RP, Loggie BW, Lehman AB, et al. Long-term survivorship and quality of life after cytoreductive surgery plus intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2003;10:155-62. <https://doi.org/10.1245/ASO.2003.03.067>
9. Messina A, Robba C, Calabro L. et al. Perioperative liberal versus restrictive fluid strategies and postoperative outcomes: a systematic review and meta-analysis on randomised-controlled trials in major abdominal elective surgery. *Crit Care.* 2021;25:205.

- <https://doi.org/10.1186/s13054-021-03629-y>
10. Myles PS, Bellomo R, Corcoran T, et al. Restrictive versus Liberal Fluid Therapy for Major Abdominal Surgery. *N Engl J Med*. 2018;378:2263-74. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1801601>
 11. Rubinger DA, Cahill C, Ngo A, Gloff M, Refaai MA. Preoperative Anemia Management: What's New in 2020? *Curr Anesthesiol Rep*. 2020;10:166-75. <https://doi.org/10.1007/s40140-020-00385-7>
 12. Boland MR, Noorani A, Varty K, et al. Perioperative Fluid Restriction in Major Abdominal Surgery: Systematic Review and Meta-analysis of Randomized, Clinical Trials. *World J Surg*. 2013;37:1193-1202. <https://doi.org/10.1007/s00268-013-1987-8>
 13. Varadhan KK, Lobo DN. A meta-analysis of randomised controlled trials of intravenous fluid therapy in major elective open abdominal surgery: getting the balance right. *Proc Nutr Soc*. 2010;69:488-98. <https://doi.org/10.1017/S0029665110001734>
 14. Brandstrup B, Tonnesen H, Beier-Holgersen R, et al. Effects of Intravenous Fluid Restriction on Postoperative Complications: Comparison of Two Perioperative Fluid Regimens. *Ann Surg*. 2003;238:641-8. <https://doi.org/10.1097/01.sla.0000094387.50865.23>
 15. Miller TE, Pearse RM. Perioperative fluid management: moving toward more answers than questions a commentary on the RELIEF study. *Perioper Med*. 2019;8:2. <https://doi.org/10.1186/s13741-019-0113-3>
 16. Eng OS, Dumitra S, O'Leary M, et al. Association of fluid administration with morbidity in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *JAMA Surg*. 2017;152:1156-60. <https://doi.org/10.1001/jamasurg.2017.2865>
 17. Hendrix RJ, Damle A, Williams C, et al. Restrictive intraoperative fluid therapy is associated with decreased morbidity and length of stay following hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion. *Ann Surg Oncol*. 2019;26:490-6. <https://doi.org/10.1245/s10434-018-07092-y>
 18. Rothfield KP, Crowley K. Anesthesia considerations during cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal Chemotherapy. *Surg Oncol Clin N Am*. 2012;21:533-41. <https://doi.org/10.1016/j.soc.2012.07.003>
 19. Doherty M, Buggy DJ. Intraoperative fluids: how much is too much? *Br J Anaesth*. 2012;109:69-79. <https://doi.org/10.1093/bja/aes171>
 20. Reinhart K, Perner A, Sprung CL, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients. *Intensive Care Med*. 2012;38:368-83. <https://doi.org/10.1007/s00134-012-2472-9>
 21. Hakeam HA, Breakiet M, Azzam A, Nadeem A, Amin T. The incidence of cisplatin nephrotoxicity post hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) and cytoreductive surgery. *Ren Fail*. 2014;36:1486-91. <https://doi.org/10.3109/0886022X.2014.949758>
 22. Raspe C, Piso P, Wiesenack C, Bucher M. Anesthetic management in patients undergoing hyperthermic chemotherapy. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2012;25:348-55. <https://doi.org/10.1097/ACO.0b013e32835347b2>
 23. Schmidt C, Moritz S, Rath S, et al. Perioperative management of patients with cytoreductive surgery for peritoneal carcinomatosis. *J Surg Oncol*. 2009;100:297-301. <https://doi.org/10.1002/jso.21322>
 24. Arjona-Sánchez A, Cadenas-Febres A, Cabrera-Bermon J, et al. Assessment of RIFLE and AKIN criteria to define acute renal dysfunction for HIPEC procedures for ovarian and non-ovarian peritoneal malignancies. *Eur J Surg Oncol*. 2016;42:869-76. <https://doi.org/10.1016/j.ejso.2015.12.016>
 25. Esteve-Pérez N, Ferrer-Robles A, Gómez-Romero G, et al. Goal-directed therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a prospective observational study. *Clin Transl Oncol*. 2019;21:451-8. <https://doi.org/10.1007/s12094-018-1944-y>
 26. Owusu-Agyemang P, Arunkumar R, Green H, Hurst D, Landoski K, Hayes-Jordan A. Anesthetic management and renal function in pediatric patients undergoing cytoreductive surgery with continuous hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) with cisplatin. *Ann Surg Oncol*. 2012;19:2652-6. <https://doi.org/10.1245/s10434-012-2319-1>
 27. Pang Q, Liu H, Chen B, Jiang Y. Restrictive and liberal fluid administration in major abdominal surgery. *Saudi Med J*. 2017;38:123-31. <https://doi.org/10.15537/smj.2017.2.15077>
 28. Rahbari NN, Zimmermann JB, Schmidt T, Koch M, Weigand MA, Weitz J. Meta-analysis of standard, restrictive and supplemental fluid administration in colorectal surgery. *Br J Surg*. 2009;96:331-41. <https://doi.org/10.1002/bjs.6552>