

Skin Necrosis After Cytoreductive Surgery And Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy: A Case Report

Sitoreduktif Cerrahi Ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi Sonrası Nadir Görülen Bir Komplikasyon; Cilt Nekrozu, Olgu Sunumu

Eda Güner, Serdar Culcu, Ferit Aydın

SBU Dr Abdurrahman Yurtaslan Ankara Onkoloji Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Genel Cerrahi Kliniği

Dergiye Ulaşma Tarihi: Dergiye Kabul Tarihi: Doi: 10.5505/aot.2020.41275

ÖZET

Peritoneal karsinomatozisi olan seçilmiş hasta grubunda sitoreduktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi oldukça etkili bir tedavi metodudur. Bu strateji pseudomiksoma peritonei, peritoneal mezotelyoma gibi hastalıklarda uzun dönem sonuçları oldukça iyidir. Overin epitelyal tümörlerine, koleraktal kanserlerin peritoneal metastazlarında da faydalı olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur. Bir çok iyi sonucunun yanında sitoreduktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapinin mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksektir. Bu makalemizde sitoreduktif cerrahi ve hipertermik kemoterapi sonrası gelişen oldukça nadir görülen cilt nekrozu komplikasyonunu sunduk.

Anahtar Kelimeler: sitoreduktif cerrahi, hipertermik intraperitoneal kemoterapi, peritoneal karsinomatozis

ABSTRACT

Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy is a very effective treatment combination in selected patients with peritoneal carcinomatosis. This protocol has good long-term results in diseases such as pseudomyxoma peritonei and peritoneal mesothelioma. There are also studies that show the benefits of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in ovarian epithelial tumors and peritoneal metastasis of colorectal cancers. However mortality and morbidity rates of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy are high. In this report, we presented a very rare case, skin necrosis that occurred after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy.

Keywords: Cytoreductive surgery, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, peritoneal carcinomatosis

GİRİŞ

Özelleşmiş merkezlerde primer ve sekonder peritoneal karsinomatozda seçilmiş hasta grubunda sitoreduktif cerrahi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (hipek) kombinasyonuna bağlı oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Teorik olarak peritoneal karsinomatozda SRC makroskopik hastalığı, HİPEK ise mikroskopik hastalığı tedavi eder. Bu kombinasyon pseudomiksoma peritonei ve peritoneal mezotelyomada standart tedavi protokolünü oluşturur (1-4). Ayrıca koleraktal kanserlere bağlı gelişen ve overin seroz kistadenokarsinomuna bağlı gelişen peritoneal

karsinomatozda da bu tedavi yaklaşımının etkinliğini bildiren çalışmalar mevcuttur (5-8). Yapılan cerrahinin genişliği, kullanılan sitotoksik ajanlar, hastalığın yaygınlığı, daha önce geçirilmiş cerrahiler, kansere bağlı malnutrisyon gibi nedenlerle SRC ve HİPEK beraberinde artmış mortalite ve morbiditeyi getirir (9). Ayrıca bu ileri evre hastalığa sahip hastaların bir çoğu daha önceden kemoterapi almış olup metabolik, immun, endokrinolojik disfonksiyonel nutrisyonel bozukluklara sahip olması da mortaliteyi etkileyen faktörler arasındadır (9). Bu girişimler sırasında veya sonrasında gastrointestinal, pulmoner,

hemotalojik, enfeksiyöz komplikasyonlar gibi birçok komplikasyon görülebilir.

Bu yazıda; overin seröz karsinomuna bağlı peritoneal karsinomatozda, sitoreduktif cerrahi ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi sonrası nadir görülen cilt nekrozu gelişen hastamızı güncel literatürler eşliğinde sunduk.

OLGU SUNUMU

50 yaşında kadın hasta karın ağrısı karında şişlik şikayetleri ile dış merkezde asit nedeniyle tetkik edilen hastanın sitoloji sonucu serözkarzinom ile uyumlu malign bulgular gelmesi üzerine kliniğimize kliniğimize interne edildikten sonra preoperatif hazırlıkları yapıldı. Özgeçmişinde 2 yıl önce apendektomi mevcut bunun dışında bilinen bir hastalığı yok. Ameliyat öncesi yapılan görüntülemelerinde Peritoneal karsinomatoz index (PCI) skoru 9. Ameliyat öncesi alınan tümör belirteçleri CA-125 = 191.6, CEA=0,14, CA15-3=35,9. Hastanın yapılan operasyonunda çıkan kolon transvers kolon inen kolon serozasında ve transvers kolon mezosunda milimetrik tümöral ekilimler batın yan duvarında milimetrik ekilimler omentum üzerinde tümöral ekilimler mevcuttu. Hastaya total abdominal histerektomi, ooforektomi, total peritonektomi, omentektomi, subtotal kolektomi ileorektal anostomoz, koruyucu ileostomi açıldı. Hastaya preoperatif 42 santigrad derecede 1 saat boyunca 20 mg mitomycin, carboplatin 450 mg ile perfuze edildi. Ameliyat süresi 255 dakika idi. Ameliyat esnasında hastaya 1 ünite eritrosit süspansiyonu 2 ünite taze donmuş plazma verildi. Postoperatif 1. günde hastaya enteral beslenme başlandı. Postoperatif 4. günde hastanın yara yerinde ani gelişen yaklaşık 5-6 cm çapında cilt nekrozu gelişti (şekil 1-2). Hasta debritleme yapıldıktan sonra etkilenen bölgeden ve debrite edilen cilt kısmından yara kültürü alındı. Herhangi bir üreme saptanmadı. Yara sekonder iyileşmeye bırakıldı ve hasta postoperatif 14. Gününde problemsiz taburcu edildi. Hasta halen takibimizde olup sorunsuz olarak adjuvan kemoterapi almaktadır.



Şekil 1. Yara yerinde görülen cilt nekrozu



Şekil 2. Cilt nekrozu debritleme sonrası

TARTIŞMA

Özelleşmiş merkezlerde primer ve sekonder peritoneal karsinomatozda seçilmiliş hasta grubunda sitoreduktif cerrahi (SRC) ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi (hipek) kombinasyonuna bağlı oldukça başarılı sonuçlar bildirilmiştir. Teorik olarak peritoneal karsinomatozda SRC makroskopik hastalığı, HİPEK mikroskopik hastalığı tedavi eder. Bu

kombinasyon pseudomiksoma peritonei ve peritoneal mezotelyoma da standart tedavi protokolunu oluşturur (1-4). Ayrıca koleraktal kanserlere bağlı gelişen, overin epitelyal tümörlerine bağlı gelişen peritoneal karsinomatozda da bu tedavi yaklaşımının etkinliğini bildiren çalışmalar mevcuttur (5-8).

Yapılan cerrahinin genişliği, kullanılan sitotoksik ajanlar, hastalığın yaygınlığı, daha önce geçirilmiş cerrahiler, kansere bağlı malnutrisyon gibi nedenlerle SRC ve HİPEK beraberinde artmış mortalite ve morbiditeyi getirir (9). Ayrıca bu ileri evre hastalığa sahip hastaların bir çoğu daha önceden kemoterapi almış olup metabolik, immün, endokrinolojik disfonksiyonel nutrisyonel bozukluklara sahip olması da mortaliteyi etkileyen faktörler arasındadır (9).

Epitelyal over kanseri kadınlarda görülen kanserlerin küçük bir kısmını oluşturur, tüm kanserler arasında 17. sırada görülür (10). Epitelyal over kanserleri postmenopozal dönemde genelde yaşamın 6-7. dekadında görülür. Epitelyal over kanserinde %60-70 tanı anında peritoneal karsinomatozis mevcuttur (11).

Epitelyal over kanserinde ana prognostik faktörler hastanın yaşına, hastalığın yaygınlığı, kemoterapiye yanıt, tümör evresi ve sitoreduktif cerrahi sonrası rezidüel hastalıktır (12). Armstrong ve arkadaşlarının ileri evre epitelyal over tümürlü hastalarda cerrahi ile kombine edilen iv kemoterapi ve cerrahi ile kombine edilen hipertermik intraperitoneal kemoterapiyi karşılaştırdıkları çalışmada 1. Grupta ortalama sağkalımı 49 ay 2. Grupta ise 65.6 ay bulmuşlardır (13). Bir çok çalışmada hiperterminin tümör hücrelerinde apoptozisi arttırdığı, kemoterapotik ilaçların etkinliğini arttırdığı gösterilmiştir (14).

Epitelyalover kanserinde SRC ve HİPEK sonrası mortalite %2-10'dur (15). Operasyon sonrası özellikle pulmoner komplikasyonlar, barsak perforasyonu ve nekrozu, yara yeri enfeksiyonları, nefrotoksisite açısından dikkatli olunmalıdır ve morbidite oranları %10-40'tır (16).

Epitelyal over kanserleri için HİPEK uygulama süresi standart olmayıp tercihen 60-120 dakikadır. Giriş ısısı 39-43.6 santigradderece, çıkış ısısı 36.9-42.9 santigrad derece uygulanabilir (17). İlaç protokolü olarak cisplatin 50-100 mg/m², carboplatin 350-1000

mg/m², paclitaxel 60-175 mg/m², ya da docetaxel 75 mg/m² tek ajan olarak verilebilir. Cisplatinoce-aksel ya da mitomycin C ile kombine eden uygulayıcılarda vardır (18). Biz klinik olarak mitomycinC ,carboplatin kombinasyonunu 42 derece 1 saat perfuzyon olarak tercih ediyoruz.

SONUÇ

Sitoreduktif cerrahi ile birlikte uygulanan hipertermik intraperitoneal kemoterapinin başarılı sonuçları bildirilmiş olsa da mortalitesi ve morbiditesi oldukça yüksek bir girişimdir. Komplikasyonlara karşı cerrahi ekip hazırlıklı olmalı gelişebilecek komplikasyonları öngörebilmeli ve önlemine almalıdır. Bu makalemizde SRC ve HİPEK sonrası gelişen cilt nekrozu ve tedavi yaklaşımımızı sunduk.

REFERANSLAR

1. Sugarbaker PH (2006) New standard of care for appendiceal epi- thelial neoplasms and pseudomyxoma peritonei syndrome? *Lancet Oncol* 7(1):69-76
2. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, Levine EA, Glehen O, Gilly FN, et al. (2012) Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal che- motherapy. *J Clin Oncol* 30(20):2449-2456
3. Yan T, Welch L, Black D, Sugarbaker P (2007) A systematic review on the efficacy of cytoreductive surgery combined with periopera- tive intraperitoneal chemotherapy for diffuse malignancy peritoneal mesothelioma. *Ann Oncol* 18(5):827-834
4. Deraco M, Nonaka D, Baratti D, Casali P, Rosai J, Younan R, et al. (2006) Prognostic analysis of clinicopathologic factors in 49 pa- tients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma treated with cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic perfusion. *Ann Surg Oncol* 13(2):229-237
5. Verwaal V, Bruin S, Boot H, van Slooten G, van Tinteren H (2008) 8-year follow-up of randomized trial: cytoreduction and hyperther- mic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *Ann Surg Oncol* 15(9):2426-2432
6. Glehen O, Schreiber V, Cotte E, Sayag-Beaujard AC, Osinsky D, Freyer G, et al. (2004) Cytoreductive surgery and intraperitoneal chemohyperthermia for peritoneal carcinomatosis arising from gas- tric cancer. *Arch Surg* 139(1):20-26
7. Elias D, Lefevre JH, Chevalier J, Brouquet A, Marchal F, Classe JM, et al. (2009) Complete cytoreductive surgery plus intraperito- neal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinoma- tosis of colorectal origin. *J Clin Oncol* 27(5):681-685



8. Shen P, Thai K, Stewart JH, Howerton R, Loggie BW, Russell GB, et al. (2008) Peritoneal surface disease from colorectal cancer: comparison with the hepatic metastases surgical paradigm in optimally resected patients. *Ann Surg Oncol* 15(12):3422–3432
9. Stephens AD, Alderman R, Chang D, et al.: Morbidity and mortality of 200 treatments with cytoreductive surgery and hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy using the Coliseum technique. *Ann Surg Oncol* 1999;6:790–796.
10. <https://www.cancer.gov/about-cancer/understanding/statistics>
11. Peiretti M, Zanagnolo V, Aletti GD, Bocciolone L, Colombo N, Landoni F, et al. Role of maximal primary cytoreductive surgery in patients with advanced epithelial ovarian and tubal cancer: Surgical and oncological outcomes. Single institution experience. *Gynecol Oncol* 2010;119(2):259-64.
12. Narasimhulu DM, Khoury-Collado F, Chi DS. Radical surgery in ovarian cancer. *Curr Oncol Rep* 2015;17(4):16.