

Bölüm 13

SİTOREDÜKTİF CERRAHİ İLE KOMBİNE HİPERTERMİK İNTRAPERİTONEAL KEMOTERAPİ PROSEDÜRÜNDE HEMŞİRELİK BAKIMI

Nurcan BOYACIOĞLU¹
Sultan ÖZKAN²

GİRİŞ

Peritoneal Karsinomatoz (PK) mezotelyal, gastrointestinal ve jinekolojik malignitelere sekonder olarak ortaya çıkan kötü prognoz ve kısa yaşam beklentisiyle birliktelik gösteren, kolorektal kanser hastalarında ölümlerin ikinci nedeni olan malignitedir (1). Kolorektal kanserli hastaların %5-10'unda ilk tanı anında, %15-30'unda nüks hastalık varlığında, genel olarak ise %8-20'sinde peritoneal hastalık (2) görülmektedir. PK' de genel sağ kalım oranı düşük, prognoz kötü olup alternatif tedavi yöntemi ise Sitoredüktif Cerrahi (SRC) ve Hipertermik İntraperitoneal Kemoterapi (HİPEK) uygulamasıdır. Bu yöntemde sitoredüktif cerrahi ile makroskopik tümör yükünü, HİPEK ile de mikrometastatik tümör hücrelerini ortadan kaldırmak amaçlanmaktadır (3). SRC ve HİPEK uygulamasında başarılı sonuçlar için hasta seçimi önemli olmakla birlikte, biliyer obstrüksiyonu olmayan, kolorektal kaynaklı peritoneal karsinomatozis tanısı konmuş, 3 ve ya daha az karaciğer metastazı olan, sistemik kemoterapiye iyi yanıt vermiş hastalar SRC ve HİPEK tedavisi için en uygun adaylardır. SRC ve HİPEK tedavisi aktif kardiyak şikayeti olmayan 70 yaş ve altı, ekstra-abdominal hastalığı olmayan, yaygın karaciğer metastazı olmayan, retroperitoneal yayılımı olmayan ve peritoniyal lezyonu rezeke edilebilecek hastalara yapılması önerilmektedir (4)

SİTOREDÜKTİF CERRAHİ (SRC)

Peritoneal Karsinomatozlu hastalarda amaçlanan mümkün olduğunca tümör yükünü ortadan kaldırmak ve makroskopik olarak tüm tümöral dokunun çıkarılmasıdır (3). Sugerbaker'ın tanımladığı peritoneal hastalık için peritonektomi

¹ Uzman Hemşire, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hastanesi, nurcanboyacioglu@hotmail.com,

² Dr.Öğr.Üyesi, Aydın Adnan Menderes Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi, sultanozkan2000@yahoo.com,

prosedürlerine göre SRC'de ; üst kadran peritonektomi, sol üst kadran peritonektomi, pelvik peritonektomi, küçük omentumun çıkarılması ve bursektomi, anterior pariyetal peritonektomi ve gereklilik halinde visseral rezeksiyonlar; splenektomi, kolesistektomi, parsiyel veya total kolon rezeksiyonları, parsiyel veya total mide rezeksiyonları, segmental ince barsak rezeksiyonu, mesane, kadın genital organları gereklilik halinde rezeke edilebilmektedir (5).

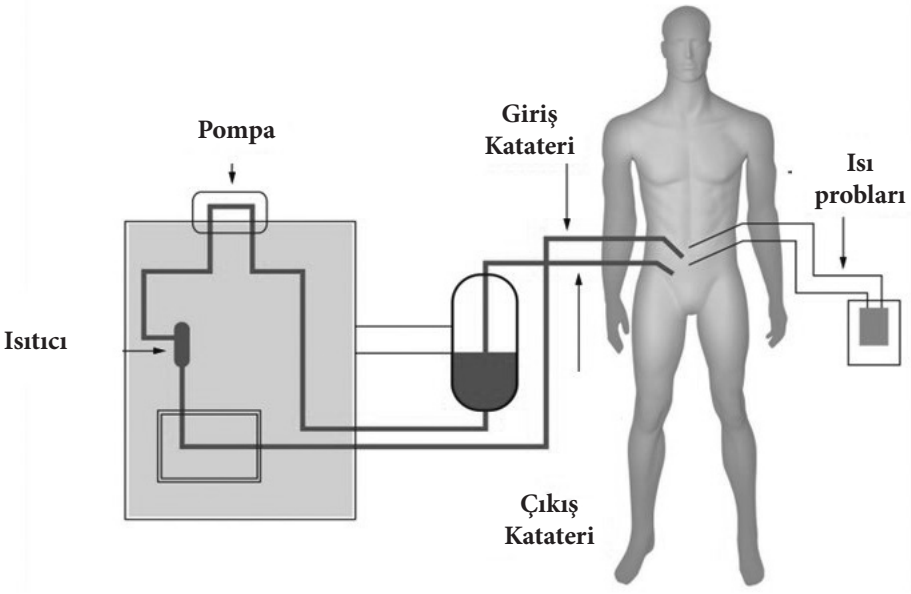
HİPERTERMİK İNTRAPERİTONEAL KEMOTERAPİ(HİPEK)

Plazma-periton bariyeri sistemik kemoterapinin periton üzerine etkisini azaltmaktadır. HİPEK bu bariyeri kullanarak daha yüksek konsantrasyondaki kemoterapi ilacını daha düşük sitotoksik etki ile peritona ulaşmasını sağlamaktadır (6,7). Bu işlemde SRC esnasında periton boşluğuna dökülen malign hücrelerin yok edilmesi amacıyla kemoterapik ajan yüksek ısıda ısıtılarak batın içine verilmektedir. Yüksek ısıda intraperitoneal uygulanması hem düşük sitotoksik etki hem de vazodilatasyon ile peritoneal kan akımında artışa neden olarak ilaç etkinliğini arttırmaktadır. İlaç doğrudan periton yüzeyindeki tümör hücreleri ile temas ettiğinden dolayı da sistemik etkileri minimal olmaktadır. Bu nedenle kemoterapiye bağlı yan etkiler nadir görülmektedir (8,9). Ayrıca kemoterapik ajanların belli sıcaklıklarda ısıtılması ile oluşturulan hipertermi, tümör hücrelerinin yok edilmesinde rol oynamaktadır. Sıcaklık artışı ile birlikte DNA hücre tamiri bozulur, protein denatürasyonu gerçekleşir, lizozomal aktivite-asidite artar, apoptozis artar ve hücre ölümü gerçekleşir (8). Sıcaklık ile oluşan diğer bir etki de kemoterapi ilaçları ile ortaya çıkan sinerjistik etkidir. Bu etkileşim sayesinde kemoterapi ilacı hem daha derin dokulara penetre olabilmekte hem de sitotoksik etkisini arttırmaktadır (5). Anestezi altında yapıldığı için de bulantı ve kusmanın önlenmesi gibi etkileri de vardır (10).

HİPEK'te kullanılan ilaçlar; primer hastalığa, ilacın moleküler ağırlığına, peritoneal/sistemik tepe değerine, tümör üzerine etkisine, ilacın sıcaklık ile sinerjistik etkisine, yarılanma ömrüne ve ulaşabildiği doku derinliğine göre değişim göstermektedir (3). Genellikle sıcaklık artışı ile etki artışı gösteren ilaçlar tercih edilmektedir (11). Bu ilaçlar Mitomisin C, Doksorubisin, Sisplatin, Gemsitabin ve Lipozomal Doksorubisin'dir (3). Bu ilaçlar primer hastalığa göre kullanım farklılıkları göstermektedir. Örneğin; Kolon kanserlerinde; Oksaliplatin+5 Flurourasil, over kanserlerinde; Sisplatin+Doksorubisin, kolorektal kanserlerde Mitomisin C kullanılmaktadır. Mitomisin C'nin nefrotoksisite ve pulmoner toksisite, Sisplatin'in periferik nöropati, miyelotoksisite, nefrotoksisite, Oksaliplatinin ise nörotoksisite gibi istenmeyen etkileri bulunmaktadır (9,12).

HİPEK TEKNİĞİ

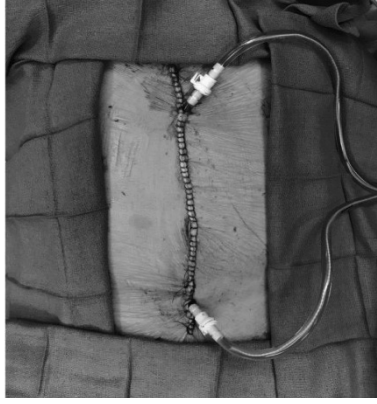
HİPEK işlemi için karnın farklı lokalizasyonlarına yerleştirilen 4 adet dren, perfüzyonun çalışması için pompa cihazı ve uygun sıcaklığın sağlanması için ısı jeneratörü ve sıcaklık takibi için ısı problemleri kullanılır (13-15). Batına yerleştirilen drenlerden bir tanesi batın içine ısıtılmış perfüze ve kemoterapötik ajanı verirken, diğer üç tanesi ise bu perfüze dışarı drene etmektedir (Şekil 1). HİPEK'te perfüzyon hızı; primer hastalığa, kullanılan kemoterapi ajanına, hastanın genel durumu, yaşı, yapılan cerrahi müdahalenin boyutu gibi pek çok duruma göre değişiklik göstermekle birlikte genellikle ortalama perfüzyon hızı 2L/dk, perfüzyon süresi 30-120 dk ve sıcaklık 41-42 °C olacak şekilde uygulanır (13,16). HİPEK esnasında taşıyıcı solüsyon olarak izotonik salin veya %5 dekstroz tercih edilir (12).



Şekil 1. HİPEK uygulamasının şematik gösterimi (15)

HİPEK uygulaması; Kapalı, Yarı-Açık ve Açık olmak üzere 3 şekilde uygulanmaktadır. Kapalı teknik en sık kullanılan tekniktir. Sitoredüksiyon cerrahisinin ardından dren ve ısı problemlerinin batına yerleştirilip facia ve cilt kapatılarak HİPEK işleminin uygulandığı yöntemdir (13,17) (Şekil 2). Yarı açık teknikte sitoredüksiyon sonrası dren ve ısı problemleri batına yerleştirilip sadece cilt kapatılarak HİPEK yapılır, işlem sonrası cilt tekrar açılıp anastomoz yapıldıktan sonra facia ve cilt tekrar kapatılarak işleme son verilir. Açık teknikte ise sitoredüksiyon sonrası dren ve ısı problemleri batına yerleştirilir. Batın içindeki sıvıların sızması ve

buharlaşmasını engellemek amacıyla yara bir örtü ile kısmen kapatıldıktan sonra HİPEK yapılır (Şekil3). Tüm işlem tamamlandıktan sonra facia ve cilt kapatılır (3,17). Açık tekniğin kapalı tekniğe göre avantajı; cerrah kemoteropatik ajanın tüm yüzeylere yeteri kadar temas edip etmediğini değerlendirebilir, manipüle edebilir, olası perforasyon vs. gibi komplikasyonlara hızlıca müdahale edebilir. Bu yöntemin dezavantajı ise operasyon odasında bulunan kişilerin de kemoteropatik ajana maruz kalmasıdır (3). Bu nedenle çevre kontaminasyonunun ve merkez ısı kaybının daha az olması, sağlık personelinin kemoterapötik ajanlara karşı maruziyetinin az olması, dokuya daha iyi penetrasyon sağlaması gibi nedenlerle kapalı teknik daha çok tercih edilmektedir (18,19).



Şekil 2. Kapalı Teknik HİPEK(13)



Şekil 3. Açık Teknik HİPEK(13)

SRC VE HİPEK PROSEDÜRÜNDE HEMŞİRELİK BAKIMI

Ameliyat Öncesi Hasta Hazırlığı

SRC ve HİPEK prosedürü uygulanacak hastanın ameliyat öncesi hazırlığı ameliyat sonrası morbidite ve mortalitesi üzerinde etkili bir faktördür (20). Bu nedenle ameliyat öncesi dönemde hastaların iyi hazırlanması, girişimin hedeflerine ulaşılmasında önemlidir (21,22). Ameliyat öncesi hasta bakımında hedefler; hasta hakkında yeterli bilgiye sahip olma, var olan patolojilerin belirlenmesi ve tedavi-bakımın sağlanması, yetersizlik ve eksikliklerin giderilmesi, hasta ve ailesinin bilgilendirilmesi, kararlara katılımlarının sağlanması olmalıdır (22,23).

Fizyolojik Hazırlık

Ameliyat öncesi hasta hazırlığında; ayrıntılı anamnez alınmalıdır. Kardiyovasküler, üriner ve solunum sistemine ilişkin veriler, laboratuvar ve tanı testleri ile sağlandıktan sonra dikkatli değerlendirilmelidir (6,12). Ameliyat öncesi hemşirelik girişimleri hastaya özel ve hasta gereksinimleri doğrultusunda planlanmalıdır. SRC ve HİPEK prosedüründe ise genel ameliyat öncesi hazırlığından farklı olarak ameliyat sonrası olası riskler değerlendirilerek bazı noktalarda bu hasta grubunda daha dikkatli olmak gerekir. Bunlar; anemi, derin ven trombozu, enfeksiyon, malnutrisyon ve hipoalbuminemi'dir (20,24). Bu riskler değerlendirilmeli, sorun varsa ameliyattan önce giderilmelidir.

Anemi SRC ve HİPEK prosedüründe ameliyat sonrası mortalite ve morbidite üzerinde etkili bir faktördür (24,25). Bu nedenle ameliyat öncesi dönemde hastanın kan parametreleri değerlendirilmelidir. Ameliyat döneminde koagülasyon değişiklikleri ve kan kaybı ihtimaline karşı yeterli kan ve kan ürünleri hazırlanmalıdır (12). Ayrıca malignite, immobiliteye yakın hareket kısıtlılığı, venöz drenajı bozan artmış intraabdominal basınç varlığı nedeni ile bu hasta grubunda ameliyat öncesi erken dönemde Derin Ven Trombozu (DVT) profilaksisine başlamak için hasta değerlendirilmelidir (6).

SRC ve HİPEK sonrası cerrahi alan enfeksiyonu (SSI) insidansı %11 ve %46 arasında değişmektedir. Bu hastalar ayrıca postoperatif abdominal enfeksiyon ve septik enfeksiyon açısından yüksek risk altındadır. Abdominal enfeksiyonlar genellikle sitoredüksiyonun genişliği, kolorektal rezeksiyonlar, kan kaybı ve ameliyat süresi ile ilişkilidir (26). Ameliyat öncesi dönemde hastaya özgü geniş spektrumlu antibiyotik profilaksisi protokolleri belirlenerek insizyondan 60-120 dakika önce antibiyoterapi uygulanmalıdır (27).

Yara iyileşmesinde gecikme, enfeksiyon ve hastanede kalış süresini arttırma gibi komplikasyonlara yol açması nedenleri ile hastaların beslenme durumları

değerlendirilmelidir (24). Beslenmenin değerlendirilmesinde hasta öyküsü, antropometrik ölçümler, biyokimyasal parametreler ve ölçüm araçları kullanılabilir. Major abdominal kanser cerrahilerinden 10-14 gün önce ciddi nütrisyon riski olan hastalarda nütrisyon desteği sağlanmalıdır. Enteral yol uygunsa nütrisyon desteğine başlanmalı, kalori gereksiniminin % 60'ından azını enteral yol ile karşılayamayan hastalarda parenteral nütrisyon ile kombinasyonu düşünülmelidir (28). Major abdominal kanser cerrahisi 5-7 gün öncesi dönemde immunmodüle edici maddeler ile zenginleştirilmiş (arjinin, ω -3 yağ asitleri ve nükleotidler) oral nütrisyonel desteğin verilmesi ameliyat sonrası morbidite, enfeksiyon oranları ve hastane yatış süresini azalttığı bildirilmiştir (29,30). Bu nedenle hasta günlük kalori gereksiniminin %60'ını sağlayabilene kadar immunomodüler takviyeler ameliyat öncesi ve sonrası haftada 3 gün olacak şekilde verilmesi önerilmektedir. Günlük diyetinde en az 1.2-2.0 g/kg protein içeren diyet verilmelidir. Peritonektomi prosedürleri gereğince gelişen kan-sıvı kayıpları, uzun süren cerrahi gibi nedenler ile hipoalbuminemi gelişmesi beklenmektedir (21,24). Bu prosedürde ameliyat öncesi dönemde albümin düzeyi 3g/dL'nin altında olan hastaların hastanede kalış sürelerinin daha uzun olduğu bildirilmiştir. Bu nedenle albümin miktarı ameliyat öncesi, sırası ve sonrası dönemde yakın takip edilmeli, albümin düzeyini en az 2 g/dL'nin üzerinde tutacak şekilde albümin infüzyonu uygulanması önerilmektedir (31).

Psikolojik Hazırlık

Ameliyat sonrası dönemde iyileşme planında hasta uyumu oldukça önemlidir. Bu nedenle ameliyat öncesi dönemde hasta psikolojik olarak değerlendirilmelidir. Çeşitli tıbbi, fiziksel, psikolojik ve sosyal faktörlerden kaynaklanan anksiyete, duygusal stres belirtileri ve depresyon ilişkili psikopatolojik bozuklukların yaygınlığı ameliyat öncesi dönemde tespit edilmelidir. Uyku kalitesi değerlendirilmeli ve kaliteli uyku alışkanlıkları benimsetilmelidir (21).

Ameliyat sonrası stoma açılma olasılığına karşılık stoma hemşiresi ile ön görüşme sağlanarak hastanın soruları cevaplanmalı ve endişeleri varsa giderilmeye yönelik planlama yapılmalıdır (21). Ameliyat öncesi dönemde hasta ve ailesine derin solunum egzersizleri, mobilizasyon, ağrı yönetimi, solunum egzersizleri, stoma bakımı konularında eğitim verilmelidir (32). Hasta gereksinimleri doğrultusunda ameliyat sonrası yoğun bakım süreci hakkında bilgi verilmeli, soruları dikkatli dinlenmeli ve gerekli açıklamalar yapılmalıdır.

Tablo 1. Ameliyat öncesi dönem hemşirelik bakımı için öneriler

Ayrıntılı anamnez alınması
Beslenme durumunun değerlendirilmesi, gereğinde nutrisyon desteğinin verilmesi
Serum albümin düzeyinin belirlenmesi
Solunum-öksürük egzersizleri, mobilizasyon egzersizlerinin hasta ve ailesine öğretilmesi
Derin ven trombozu profilaksisinin uygulanması
Antibiyotik profilaksisinin uygulanması (cerrahiden 60-120 dk önce)
Stoma hemşiresinin konsültasyonunun sağlanması
Psikolojik destek sağlanması

AMELİYAT DÖNEMİ HEMŞİRELİK BAKIMI

Ameliyathaneye kabul ile başlayıp ameliyathaneden transfer oluncaya kadar geçen süre olan ameliyat döneminde hasta bakımı oldukça önemlidir. Bu dönemde hastanın cerrahi yönetimi cerrah, anestezi, anestezi ve ameliyathane hemşireleri ile diğer sağlık personellerini de içeren multidisipliner ekip tarafından sağlanmaktadır.

SRC ile kombine HİPEK prosedürü cerrahi sürenin uzun olması, hipotermi, hipertermi ve kan kayıpları gibi nedenlerle ameliyat esnasında hastalar basınç yaralanması açısından riskli olabilecek uygulamadır. Ameliyathane ekibinin önemli bir üyesi olan ameliyathane hemşireleri, ameliyat sırasında gelişebilecek basınç yaralanmalarını önlemek için kanıta dayalı bilimsel veriler ışığında bakımını uygulamalıdır. Bunun için ameliyat öncesi dönemde risk faktörleri ölçme araçları ile değerlendirilmelidir. Perioperatif basınç yarası riski değerlendirilmesi için günümüzde “Scott Triggers Ölçeği”, “CMUNRO (Cassandra Munro’s Pressure Ulcer Risk Assessment Scale) Ölçeği”, “3S Ameliyathane Basınç Yarası Risk Değerlendirme Ölçeği” “Cerrahi Pozisyona Bağlı Yaralanmalar İçin Risk Değerlendirme Ölçeği (ELPO)”, kullanılmaktadır (33). Ameliyat pozisyonu ilişkili yaralanmaları önlemek için kanıt temelli girişimler; risk değerlendirmesi, pozisyon verme, koruyucu örtü ve destek yüzey kullanımıdır. Ameliyat esnasında hastaya basınç yaralanmasına yol açmayacak pozisyon verilmeli, basıncı eşit dağıtan destek yüzeyler kullanılmalı, özellikle supine pozisyon esnasında sakrum ve topuklar korunmalıdır (34).

HİPEK fazında ameliyathane çalışanları kemoterapötik ajanın kullanımından kaynaklı risk altındadırlar. Maruziyetin önlenmesi, çalışan sağlığı ve güvenliği için uygulamanın deneyimli perfüzyonist tarafından uygulanması, tüm ekip üyelerinin koruyucu ekipman kullanmaları ve çevresel kontaminasyonun önlenmesi gereklidir (18).

SRC ve HİPEK kombinasyon cerrahisinde organ perfüzyonlarının optimize edilmesi ve yeterli doku oksijenizasyonunun sağlanması ameliyat döneminin temel hemodinamik yönetim hedefi olmalıdır (20). Ameliyat döneminde hastaların volüm durumu (sıvı, protein, kan), koagülasyon değişiklikleri, termoregülasyon düzensizlikleri (hipotermi, hipertermi), kemoterapinin etkileri ve kardiyovasküler stabilite, elektrolit dengesizlikleri yakından takip edilmelidir (6,23,35). SRC fazında çok ciddi kan ve sıvı kayıpları, HİPEK fazında ise hipermetabolik bir süreç gelişir. Buna bağlı olarak kardiyovasküler ve metabolik değişiklikler meydana gelir (35).

Ameliyat döneminde önemli hedeflerden biri olan normovoleminin sağlanması için SRC döneminde kristalloid ve kolloid solüsyonlar, transfüzyon ihtiyacı olanlarda ise kan ve kan ürünleri kullanılarak normovolemiyi sağlamak ve korumak önemlidir. Ameliyat esnasında normovolemiyi sürdürmek için 6-12 ml/kg/saat sıvı replasmanı gerekebilir (6,27). Bilinmesi gereken en önemli noktalardan birisi SRC ve HİPEK kombinasyon cerrahisi sırasında asit drenajı ve peritonun soyulmasına bağlı aşırı miktarda protein kayıpları (günlük 700 grama çıkabilir) sonucunda plazma onkotik basıncının düşmesidir (24). Bu nedenle sıvı resüsitasyonunda hem onkotik basıncın korunması hem de intravasküler alanın idamesi amacıyla albümin ve dengeli kristalloid solüsyonların kombinasyonu önerilmektedir (20,24).

SRC ve HİPEK prosedürü için diğer önemli komplikasyonlardan biri de kardiyak sorunlardır. SRC esnasında kanamaya bağlı hipovolemi, HİPEK fazında ise yüksek hacimli ısıtılmış sıvının batın içi uygulanması sonucu akut kompartman sendromu gelişebilir (20,35). Bu durum kalbe venöz dönüşü azaltır. HİPEK sırasında batının sıvı ile dolması sonucunda kardiyak preload azalır, sol ventrikülün ejeksiyon fraksiyonu düşer, yüksek sistemik vasküler direnç sebebi ile kardiyak after load artar (24,35). Hipertermi nedeniyle miyokardiyal oksijen tüketimi artar. Bu nedenle koroner arter hastası ve geçirilmiş miyokard infarktüsü öyküsü olan hastalar hemodinamik dekompanasyon için riskli gruplardır (36). Kardiyak monitörizasyon teknikleri ile hasta takip edilip kardiyak stabilizasyon sürdürülmelidir.

Hipermetabolik bir süreç olan HİPEK fazında; metabolik asidoz, bikarbonat seviyesinde düşme, laktat miktarında artma, kemoterapi ve sıcaklığın etkisiyle birlikte çeşitli elektrolit bozuklukları, taşıyıcı solüsyon %5 dekstroz kullanımı sonucu hiperglisemi gelişebilir (6,35). Kan gazı ve elektrolit değerleri ameliyat süresince yakından takip edilmelidir.

SRC fazında sıvı kayıpları, soğuk sıvılar, cerrahi alanın büyüklüğü gibi nedenlerle hipotermi, HİPEK fazında ise ısıtılmış perfüzyonun intrabdominal kaviteye verilmesiyle hipertermi gelişebilir (20,35). Bu yüzden tüm hastalara rutin ısı monitörizasyonu uygulanmalı, normotermi sürdürülmelidir. Bunun için SRC fazında sıvıların ısıtılarak verilmesi, hastanın blanketler yardımı ile ısıtılması ile ısı kaybı azaltılabilir. HİPEK fazında ise vücudun ısını azaltmak için soğutma sistemleri kullanılarak hipertermiden kaçınılabılır (6) .

Ameliyat sonrası dönemde ağrı kontrolü için, opioid kullanımında azalma, erken mobilizasyon, hasta konforunda artış gibi olumlu etkileri olan lokal anestezikler ve opioidlerle desteklenmiş torakal epidural katater uygulanması önerilmektedir (24,35).

Tablo 2. Ameliyat dönemi hemşirelik bakımı için öneriler

Ameliyat pozisyonu ile ilişkili basınç yaralanmalarının önlenmesi
Ameliyat döneminde normovoleminin sürdürülmesi, hedefe yönelik sıvı tedavisinin uygulaması
Kristalloid ve kolloid solüsyonlar, kan ve kan ürünleri kullanılarak normovoleminin sürdürülmesi
Albümin değerini 3g/dL üzerinde tutacak şekilde albümin infüzyonu uygulanması
SRC fazında hipotermi, HİPEK fazında hiperterminin önlenmesi
Kardiyovasküler stabilitenin sürdürülmesi
Elektrolit dengesizliklerinin önlenmesi
Ağrı kontrolü için Torasik epidural katater uygulanması
Koagülasyon parametrelerinin monitörizasyonunun sağlanması
Renal parametrelerinin yakından izlenmesi
Kemoterapötik ajanların toksik etkilerinin takip edilmesi

AMELİYAT SONRASI HEMŞİRELİK BAKIMI

SRC+HİPEK prosedürü esnasında ciddi sıvı şiffleri, kan ve protein kaybı, hipermetabolik durum ve artmış intraabdominal basınç gelişebilmektedir. Ayrıca ameliyat süresinin > 600 dk dan uzun olması, ameliyat döneminde gelişen hiperglisemi, cerrahi kan kaybı > 60 ml / kg olması ve hipoalbüminemi hastalar için önemli mortalite nedenleridir (24). Bu nedenle ameliyat sonrası dönemde kaliteli hemşirelik bakımının planlanması ve uygulanması, bu majör komplikasyonların önlenmesi açısından oldukça önemlidir. Hastaların bakımını üstlenen hemşirelerin cerrahi sonrasında gelişebilecek patofizyolojik değişiklikleri bilmesi bakımını planlaması gerekmektedir.

Hemodinamik stabilitenin sürdürülmesi

SRC+HİPEK prosedürü uygulanan hastalarda önemli hemodinamik değişimler gelişebilmektedir. Bu nedenle prosedürün uygulandığı hastalar ameliyat sonrası yoğun bakım ünitelerinde multidisipliner ekip desteği ile takip ve tedavileri sürdürülmelidir (24,32,37).

Hastanın ameliyat öncesi fizyolojik durumu, yaşı, beslenme durumu, ameliyat dönemi kanama, cerrahinin süresi ve cerrahinin büyüklüğü gibi faktörler yoğun bakım ünitesi desteğini ve süresini belirlemektedir. Hastaların yoğun bakım izleminde hemodinamik değişkenleri izlemek amacı ile hastanın kardiyak, ısı ve oksijenizasyon monitörizasyonu sağlanmalı, aldığı-çıkardığı izlemi yapılmalı ve değişiklikler yakından izlenerek kayıt altına alınmalıdır (20,32).

Ameliyat dönemi sıvı kayıplarına bağlı olarak intravasküler hacmin azalması ile ilişkili hemodinamik değişiklikler söz konusudur. Ayrıca ameliyat sonrası ilk 72 saat boyunca abdominal drenlerden (% 40) ciddi drenaj nedeniyle sıvı kaybı oldukça yüksektir (35,38). Ayrıca HİPEK prosedüründe karın içinde artan ısı nedeni ile gelişen sistemik inflamatuvar yanıt ve sistemik sitokin yükü sonucunda hastalarda sistemik vazodilatasyon gelişmekte, bunun sonucunda da hastalarda hipotansiyon ve taşikardiye sıkça rastlanmaktadır (35,36). Hipotansiyonun sistemik vazodilatasyon nedeni ile gelişebileceği unutulmamalı ve agresif intravenöz sıvı tedavisinden kaçınılmalıdır. Vazopressin ve norepinefrin gibi vazokonstrüktif ilaçlar ve sıvı tedavisi ile vazodilatasyonun altında yatan neden belirlenmeli, nedene yönelik tedavi uygulanmalıdır (35,39). Yeterli ve etkili dolaşımın sağlanması için sıvı kaybının sürekli izlenmesi, değerlendirilmesi ve kayıpların yerine konması gereklidir. Bunun için kristaloidler, kolloid çözeltiler gibi intravenöz sıvılar veya kan ürünleri kullanılabilir (38).

Ameliyat sonrası dönemde solunum komplikasyonları açısından hasta izlenmelidir. Ameliyat döneminde hemodinamik stabilite doğrultusunda hasta mekanik ventilatör desteği ile yoğun bakım ünitesine transfer edilebilir. Yoğun bakım ünitesinde pulseoksimetre ve arteriyel kan gazı analizleri ile oksijenizasyon durumları izlenmelidir (20). Mekanik ventilatör desteği sonlandırılan hasta oksijen saturasyonu normal değerlere ulaşıncaya ve oda havası hasta için yeterli oluncaya kadar nazal kanül ile oksijen desteği sağlanmalıdır. Her saat başı spirometre kullanımı ve solunum-öksürük egzersizleri ile hasta desteklenmelidir (32).

Elektrolit ve Metabolik dengenin sürdürülmesi

Ameliyat dönemi ve sonrasında ciddi sıvı, kan ve protein kayıpları ile birlikte elektrolit ve metabolik bozukluklar gelişebilir. Hasta sonuçlarını iyileştirmek için laboratuvar değerleri ve hemodinamik parametreler yakından izlenmelidir. Bu-

nun için hemoglobin düzeyi, hematokrit miktarı ve koagülasyon parametreleri ile albümin, serum elektrolit düzeyleri takip edilmelidir (20,35). Özellikle HİPEK sonrası ilk 12 saat boyunca laktik asidoz, hiponatremi, hiperglisemi ve hipomagnezemi açısından dikkatli olmak gerekir (35). Prosedür esnasında kullanılan kemoterapötik ajanlardan olan Oksaliptatin laktik asidoz, hiperglisemi, hiponatremi yapıcı etkisi bilinmektedir. Cisplatin ise hipomagnezemi ve kardiyak aritmilere yol açar (36). Erkoç ve ark. (20) çalışmalarında SRC+HİPEK sonrası en sık hipomagnezemi, daha az sıklıkla hipokalemi ve hipokalsemi geliştiğini bildirmiştir. Erken dönem magnezyum replasman tedavisi uygulandığında, postoperatif dönemde hipomagnezemi ile ilişkili özellikle kardiyak aritmiler gibi komplikasyonlar engellenebilir.

HİPEK yapılan hastaların yaklaşık üçte birinde kanama eğilimi ile seyreden koagülasyon bozuklukları ortaya çıkar. Yüksek volümlü sıvı replasmanı veya aşırı sıvı kayıpları ile ilişkili olabileceği düşünülen koagülopati hastalarda kanama ile ilişkili komplikasyonlara neden olabilir (24). Koagülopatinin monitörize edilmesi için aPTT, PT, INR gibi standart koagülasyon parametreleri kontrol edilmelidir (35). Cerrahi prosedür sonrası koagülopati riski yaklaşık 72 saat sürmektedir. Bunun için hastalar kanama bulguları yönünden yakın takip edilmelidir (24).

Komplikasyonların izlenmesi

SRC ve HİPEK sonrası en sık görülen komplikasyonlar karın içi abse, kanama, anastomoz kaçağı, perforasyon, pankreatit ve kullanılan kemoterapi ajanına bağlı olarak; akut böbrek yetmezliği, lökopeni, polinöropatidir (36). Kemoterapötik ajan kullanımına bağlı kemik iliği depresyonu, kalp, karaciğer ve böbrekte toksite gözlenebilir (6). HİPEK sırasında mitomicin C kullanımı ameliyat sonrası dönemde geçici lökopeniye yol açmaktadır ve bu da yara iyileşmesinde gecikmeye neden olabilmektedir (39). Kemoterapötik ajanların nefrotoksik etkileri nedeni ile HİPEK sonrası akut böbrek yetmezliği gelişme riski bulunmaktadır. Bu nedenle serum kreatin düzeyleri ve saatlik idrar miktarı yakın takip edilmelidir (24). HİPEK uygulamasında cisplatin kullanımı akut böbrek yetmezliğine neden olabilmektedir. Cisplatin kullanımı sonrasında magnezyum seviyesinin monitörizasyonu böbrek hasarının azaltılmasında önemli rol oynayacaktır (36).

Ağrı kontrolü

Hasta konforu ve pulmoner fonksiyonların sağlanması için ağrı kontrolü oldukça önemlidir. Ameliyat sonrası dönemde hastaların ağrıları değerlendirilmeli, analjezi seçiminde hasta için en uygun olabilecek ajan kullanılmalıdır. SRC ve HİPEK prosedüründe opioid kullanımında azalma ve opioid ilişkili sorunları ön-

lediği için torakal epidural kateter aracılı analjezi en sık kullanılan bir yöntemdir (39,40). Ayrıca epidural analjezi hareket ile birlikte ortaya çıkan ağrıyı engelleyerek daha rahat mobilizasyon, daha etkili solunum fizyoterapisi ve daha iyi hasta memnuniyeti sağlayacaktır. Dolayısıyla hareketsizlik ve buna bağlı solunumsal komplikasyonlar engellenebilecektir (35).

Beslenmenin sürdürülmesi

Yeterli ve dengeli beslenme özellikle major abdominal cerrahilerde cerrahinin başarısı ve hasta yaşam kalitesi üzerinde belirleyici faktörlerdendir. Barsak bütünlüğünün korunması amacı ile major abdominal cerrahi sonrası erken enteral beslenme önerilmektedir (24). Arakelian ve ark (40). SRC+HİPEK sonrası 7 ila 11 gün arasında hastaların enteral beslenmeyi tolere edebildiğini bildirmişlerdir. Ameliyat sonrası bulantı-kusma en sık görülen komplikasyonlardandır (%86) ve yaklaşık 13-14 gün sürmektedir. Bulantı-kusma enteral beslenmeyi güçleştiren faktörlerden birisi olma nedeni ile gerek nonfarmakolojik gerekse farmakolojik yöntemler ile önlenmelidir. Enterel beslenmeye engel durumlar (postoperatif ileus, anastomoz kaçağı, fistül..) varlığında parenteral beslenme başlanmalıdır (41).

Stres profilaksisi

Ameliyat sonrası dönemde mekanik ventilasyon desteği, koagülopati, artmış INR seviyesi, hipotansiyon ve kullanılan ilaçlar (kortikosteroidler, steroid olmayan antiinflamatuvar ilaçlar, vazopresörler) nedeni ile stres ilişkili mukozal hasar gelişebilir. Bu nedenle SRC +HİPEK'ten sonra tüm hastalara stres profilaksisi uygulanmalıdır. Bunun için H2 reseptör antagonistleri ve proton pompa inhibitörleri kullanılabilir (38).

DVT profilaksisi

HİPEK hastaları için cerrahi sürenin uzun olması, hareketsizlik, önceden var olan malignite, yaş, önceden var olan kalp veya solunum yetmezliği, obezite, sigara ve kateterlerin varlığı spesifik trombotik risklerdir. Ameliyat sonrası dönemde tromboembolik komplikasyonların önlenmesi amacı ile DVT profilaksisi önerilmektedir (38). Hasta mobilizasyonu başlayana kadar antiemboli çorap ya da mekanik cihazlar (dereceli kompresyon, aralıklı pnömatik kompresyon cihazları ve venöz ayak pompası) kullanılabilir (39). Kanama riski ve koagülopati varlığı dışlandıktan sonra farmakolojik ajanlar (Heparin / LMWH) kullanılabilir (38).

Deliryumun önlenmesi

SRC+HİPEK sonrası deliryum insidansı %28 olarak bildirilmiştir. Bunun cerrahi süresinin uzun olması, sistemik inflamatuvar yanıt ve sitokin seviyeleri ile ilişkili olabileceği bildirilmiştir (42). Hastanede kalış süresinde uzamaya neden olan deliryum, yoğun bakım ünitesinde erken tanılanmalı, deliryuma neden olan precipitan ve predispozan faktörler kontrol altına alınmalıdır. Hastayla iyi bir iletişim kurulmalı, kişi-yer-zaman oryantasyonu sağlanmalı, yeterli ve kaliteli uyku sağlanmalı ve ağrı kontrol altında tutulmalıdır (43).

İyileşmenin hızlandırılması

Ameliyat sonrası iyileşmenin hızlandırılması programı dahilinde ERAS protokollerinden ameliyat öncesi karbonhidrat yüklemesi, hedefe yönelik sıvı yönetimi, multimodal ağrı yönetimi, minimizasyon narkotik kullanımı, nazogastrik tüplerden kaçınma ve erken mobilizasyon ve erken beslenme prosedürlerinin uygulandığı SRC+HİPEK hastalarında mortalite ve morbiditeyi arttırmadan, iyileşmeyi hızlandırdığı bildirilmiştir (44-46). Bu protokolün kullanımı ile opioid kullanımında, hastanede kalış süresinde ve şiddetli komplikasyon oranlarında azalmayı sağlamıştır (46).

Tablo 3. Ameliyat sonrası bakım için öneriler;

Ameliyat sonrası normovoleminin sağlanması
Elektrolit dengesizliklerinin belirti ve bulgularının izlenmesi
Koagülopati monitörizasyonu ve kanama takibinin yapılması
Ağrının kontrol altına alınması
Ameliyat sonrası erken enteral beslenmeye başlanması
Venöz tromboembolizmin önlenmesi (mekanik yöntemler ve heparin ikamesi)
Stres ülser profilaksisinin uygulanması

Taburculuğun planlanması

Ameliyat sonrası iyileşme süresinin uzun olduğu bu prosedürde 90 gün içinde tekrar hastaneye başvuru oranı %36'dır. Tekrar hastaneye başvuru nedenleri olarak da stoma açılması, periton kanseri indeksi skoru C 15 olması, hiponatremi, hastane içi majör komplikasyon gelişmesi, ameliyat öncesi kemoterapi alma, ve anemidir (25). Bu durumda taburculuk eğitimi ve evde bakım konusunda hasta ve yakını eğitimi oldukça önem arz etmektedir. Evde bakım için eğitim konuları; yara bakımı-pansuman, beslenme, ilaçların kullanımı, olası/istenmeyen durumlar ve yapılması gerekenler gibi konuları içermekle birlikte hasta ve ailesine özel, onların gereksinimleri doğrultusunda planlanarak uygulanmalıdır.

SONUÇ

HİPEK ve SRC, seçilmiş peritoneal karsinomatoz hastalarda uygulanan, majör hemodinamik ve metabolik değişikliklere neden olan yüksek riskli bir cerrahi prosedürdür. Ancak kemoterapi uygulanan hastalar ile karşılaştırıldığında sağ kalım oranı daha fazla ve 5 yıllık sağ kalım oranı %51 oranındadır (47). Bu nedenle hastaların sağkalım ve yaşam kalitesinde artışa neden bu uygulamanın başarısı multidisipliner ekip tarafından yürütülen takip ve tedavi ile mümkün olacaktır.

Hastalarda değişken ve yaşamı tehdit edebilecek komplikasyonlar gelişebileceği bilinen bu prosedürde sağlık ekibinin bir üyesi olan hemşirelerinde bakımını planlaması ve uygulaması hastaların iyileşmesi üzerine oldukça önemli olduğu kanısındayız. Bu nedenle hastanın ameliyat öncesi değerlendirilmesinden taburculuğuna kadar geçen sürede hemşireler aktif rol almalıdır. SRC+HİPEK prosedürünü ve olası etkilerini bilmek hemşirelerin bakımını planlamasında yol gösterici olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Verzijden J, Klaver Y, de Hingh IH, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal carcinomatosis in patients with colorectal cancer. *Cochrane Database Systematic Review*.2010;(4): 1-6.Doi: 10.1002/14651858.CD008479.
2. Aslan M. Ünal AE. Kolorektal kanserlerde peritoneal hastalığa yaklaşım ve sitoredüktif cerrahi-HİPEK. *Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Özel Sayı*. 2017;10(2):107-112.
3. Ünal AE, Güner M, Morkavuk ŞB. Peritonektomi ve sitoredüktif cerrahi teknik detaylar ve HİPEK endikasyonları. *Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Özel Sayı*. 2017;10(2):81-91.
4. Esquivel J, Sticca R, Sugarbaker P, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of peritoneal surface malignancies of colonic origin: A consensus statement. *Annals of Surgical Oncology*. 2007;14(1):128-133. doi: 10.1245/s10434-006-9185-7
5. Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures *Annals of Surgical Oncology*. 2007;221(1):29-42.
6. Vural Ç, Özçelik M. Sitoredüktif cerrahi ve HIPEC'te anestezi ve perioperatif bakım. *Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Özel Sayı*. 2017;10(2):92-100. Doi:10.12996/gmj.2017.20
7. Jacquet P, Sugarbaker PH. 4. Peritoneal-plasma barrier. Sugarbaker PH(ed). *Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management*. Boston: Kluwer Academic Publishers; 1996. p.53-63.
8. Sticca RP, Dach BW. Rationale for hyperthermia with intraoperative intraperitoneal chemotherapy agents. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2003;12(3):689-701.
9. Goodman MD, McPartland S, Detelich D, et al. Chemotherapy for intraperitoneal use: A review of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy and early post-operative intraperitoneal chemotherapy. *Journal of Gastrointestinal Oncology*. 2016;7(1):45-57. Doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2015.111
10. Yonemura Y, Canbay E. Peritoneal yüzey maligniteleri için peritonektomi ve sitoredüktif cerrahinin temeli ve atlas. *Türk Cerrahi Derneği*. 2018;1-136.
11. Van der Speeten K, Anthony Stuart O, Sugarbaker PH. pharmacology of perioperative intraperitoneal and intravenous chemotherapy in patients with peritoneal surface malignancy. *Surgical Oncology Clinics of North America*. 2012;21(4):577-597.
12. Kalaycı D, Şen Ö, Arslan M. Sitoredüktif cerrahi ve HİPEK ' te anestezi ve perioperatif bakım. *Gazi Medical Journal*. 2012;4(5):63-67.
13. Vining CC, Izquierdo F, Eng OS, et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: Technical considerations and the learning curve. *Journal of Surgical Oncology*. 2020;122(1):85-95. Doi: 10.1002/jso.25939

14. Dunn D. Cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, part 1: introduction and indications. *AORN Journal*. 2019;110(5):479–99. Doi:10.1002/aorn.12842
15. Cai S, Bagby T, Forest M. Development of regional chemotherapies: Feasibility, safety and efficacy in clinical use and preclinical studies. *Therapeutic Delivery*.2011;2(11):1467-1484 doi: 10.4155/tde.11.112
16. Levine EA, Stewart IV JH, Russell GB,et al. Cytoreductive surgery and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy: Experience with 501 procedures *Journal of the American College of Surgeons*. 2007;204(5):943–953. Doi:10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.048
17. Dunn D, Ciccarelli E, Moltzen N. cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, part 1: Implementation. *AORN Journal*. 2019;110(6):606–625. Doi:10.1016/j.jamcollsurg.2006.12.048
18. Kyriazanos I, Kalles V, Stefanopoulos A, et all. Operating personnel safety during the administration of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *Surgical Oncology*. 2016;25(3):308–314. Doi:10.1016/j.suronc.2016.06.001
19. Caneparo A, Massucco P, Vaira M, et al. Contamination risk for operators performing semi-closed HIPEC procedure using cisplatin. *European Journal of Surgical Oncology*. 2014;40(8):925–929. Doi: 10.1016/j.ejso.2014.03.013
20. Karadağ Erkoç S, Vural Ç, Yıldırım Güçlü Ç, ve ark. Anesthesia management and perioperative outcomes in patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*. 2020;73(3):276–282. Doi: 10.4274/atfm.galenos.2020.87049
21. Cortés-Guiral D, Mohamed F, Glehen O, et al. Prehabilitation of patients undergoing cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for peritoneal malignancy. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021;47(1):60–64. Doi: 10.1016/j.ejso.2020.01.032
22. Strijker D, Meijerink WJHJ, Bremers AJA, et al. Prehabilitation to improve postoperative outcomes in patients with peritoneal carcinomatosis undergoing hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): A scoping review. *European Journal of Surgical Oncology*. 2021, Doi: 10.1016/j.ejso.2021.10.006
23. Tohumat ŞG, Türkmen A, Kanan N. Hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulaması ve hemşirelik bakımı. In: *International Mediterranean Congress on Natural Sciences and Engineering (MENSEC)*. 19-22 October 2017, Podgorica, Montenegro, (p. 121–130).
24. Raspé C, Flöther L, Schneider R, et al. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *European Journal of Surgical Oncology*. 2017;43(6):1013–1027. Doi: 10.1016/j.ejso.2016.09.008
25. Rieser CJ, Hall LB, Kang E, et al. Predischarge prediction of readmission after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: derivation and validation of a risk prediction score. *Annals of Surgical Oncology*. 2021;28(9):5287–5296. Doi: 10.1245/s10434-020-09547-7
26. Vallicelli C, Coccolini F, Sartelli M, et al. Antibiotic prophylaxis for surgical site infection in general surgery: oncological treatments and HIPEC. *Antibiotics*. 2022;11(1):1–6. Doi: 10.3390/antibiotics11010043
27. Ashvin R, Nikhilesh J. Preoperative preparation and patient selection for cytoreductive surgery and HIPEC. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2016;7(2):208–214. Doi: 10.1007/s13193-016-0514-4
28. Weimann A, Braga M, Carli F, et al. ESPEN guideline: clinical nutrition in surgery. *Clinical Nutrition*. 2017;36(3):623–650. Doi: 10.1016/j.clnu.2017.02.013
29. Braga M, Gianotti L, Vignali A, Di Carlo V. Preoperative oral arginine and n-3 fatty acid supplementation improves the immunometabolic host response and outcome after colorectal resection for cancer. *Surgery*. 2002;132(5):805–814. Doi: 10.1067/msy.2002.128350
30. Braga M, Gianotti L. Preoperative immunonutrition: cost-benefit analysis. *Journal of Parenteral and Enteral Nutrition*. 2005;29:57-61. Doi: 10.1177/01486071050290s1s57

Güncel Hemşirelik Çalışmaları III

31. Burguete D, Mokdad AA, Augustine MM, et al. Nonhome discharge and prolonged length of stay after cytoreductive surgery and HIPEC. *Journal of Surgical Research*. 2019;233:360–367. Doi: 10.1016/j.jss.2018.08.018
32. Wooten L. Appendix B: Nursing care of the HIPEC patient. *Current Problems in Cancer*. 2009;33(3):227–237. Doi:10.1016/j.currproblcancer.2009.06.007
33. Konateke S. Ameliyathanede önlenmesi gereken önemli bir risk: basınç yaralanması. *Anadolu Hemşirelik ve Sağlık Bilimleri Dergisi*. 2021;24(3):365–372. Doi: 10.17049/ataunihem.902979
34. Kandemir D, Yüksel S. Ameliyat kaynaklı basınç yaralanmalarını önlemede etkili kanıt temelli girişimler. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2021;8(1):85–92. Doi: 10.31125/hunhemsire.907916
35. Güven Aytaç B, Aytaç İ, Başkan S. The management of anaesthesia in administration of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with cytoreductive surgery. *Acta Oncologica Turcica*. 2012;45(1):10–17. Doi: 10.5505/aot.2012.98608
36. Aksel B, Doğan L. Sitoreduktif cerrahi ve HİPEK prosedürlerinde komplikasyonlar. *Türkiye Klinikleri Genel Cerrahi Özel Sayı*. 2017;10(2):101–116.
37. Webb PP. Hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion (HIPEC) and cytoreductive surgery (CRS) for peritoneal malignancy (PM) from colorectal and appendiceal primary cancers review information author. *Welsh Health Specialised Services Committee*. 2014;(October):1–103.
38. Padmakumar AV. Intensive care management of patient after cytoreductive surgery and HIPEC - a concise review. *Indian Journal of Surgical Oncology*. 2016;7(2):244–248. Doi: 10.1007/s13193-016-0511-7
39. Webb CAJ, Weyker PD, Moitra VK, et al. An overview of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion for the anesthesiologist. *Anesthesia and Analgesia*. 2013;116(4):924–931. Doi: 10.1213/ANE.0b013e3182860fff
40. Arakelian E, Gunningberg L, Larsson J, et al. Factors influencing early postoperative recovery after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *European Journal Of Surgical Oncology*. 2011;37(10):897–903. Doi: 10.1016/j.ejso.2011.06.003
41. Valentini L, Schütz T, Allison S, et al. *Enteral Nutrisyon Rehberi ESPEN*. (Gülşen Korfalı, Mois Bahar (Çev.Ed.). Ankara: Miki Matbaacılık; 2012.
42. Plas M, Hemmer PHJ, Been LB, et al. Incidence and predictors of postoperative delirium after cytoreduction surgery-hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Journal of Surgical Oncology*. 2018;117(2):260–268. Doi: 10.1002/jso.24811
43. Özdemir L. Yoğun bakım hastasında deliryumun yönetimi ve hemşirenin sorumlulukları. *Hacettepe Üniversitesi Hemşirelik Fakültesi Dergisi*. 2014;90–98.
44. White B, Dahdaleh F, Naffouje SA, et al. Impact of enhanced recovery after surgery on postoperative outcomes for patients undergoing cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Annals of Surgical Oncology*. 2021;28(9):5265–5272. Doi: 10.1245/s10434-020-09476-5
45. Siddharthan R, Dewey E, Billingsley et al. Feasibility and benefits of an enhanced recovery after surgery protocol for patients undergoing cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy: A single institution experience *American Journal of Surgery*. 2020;219(6):1073–1075. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2019.06.019
46. Martin RC, Marshall BM, Phillips P, et al. Enhanced recovery after surgery is safe for cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *American Journal of Surgery*. 2020;220(6):1428–1432. Doi: 10.1016/j.amjsurg.2020.08.041
47. Elias D, Lefevre J, Chevalier J, et al. Complete cytoreductive surgery plus intraperitoneal chemohyperthermia with oxaliplatin for peritoneal carcinomatosis of colorectal origin. *Journal of Clinical Oncology*, 2009;27(5):681–685. Doi: 10.1200/JCO.2008.19.7160