

Bölüm 68

MALİGN ASİT YÖNETİMİNDE CERRAHİNİN ROLÜ

AYLA YILMAZ¹

GİRİŞ

Malign asit (MA), periton boşluğunda malignite nedeniyle anormal sıvı toplanması olarak tanımlanabilir.

Periton metastazı (PM), tümör hücrelerinin buldukları yerden ayrılarak visseral ve parietal peritona oradan da submezotelyal dokuya invazyon ve anjiogenezisi ve orada proliferasyonunu içinde barındıran bir süreç olarak tanımlanabilir.

MA, peritondaki malign hücre infiltrasyonu sonucunda lenfatik damarların tıkanması veya peritoneal vasküler geçirgenlik artışı sonucu oluşmaktadır (1,2). Peritona ulaşan tüm kanser türleri MA oluşturabilir. Sıklıkla mide kolon pankreas over ve meme kaynaklı olanlar ön plandadır. MA tüm asit olgularının %10'unu oluşturur (3).

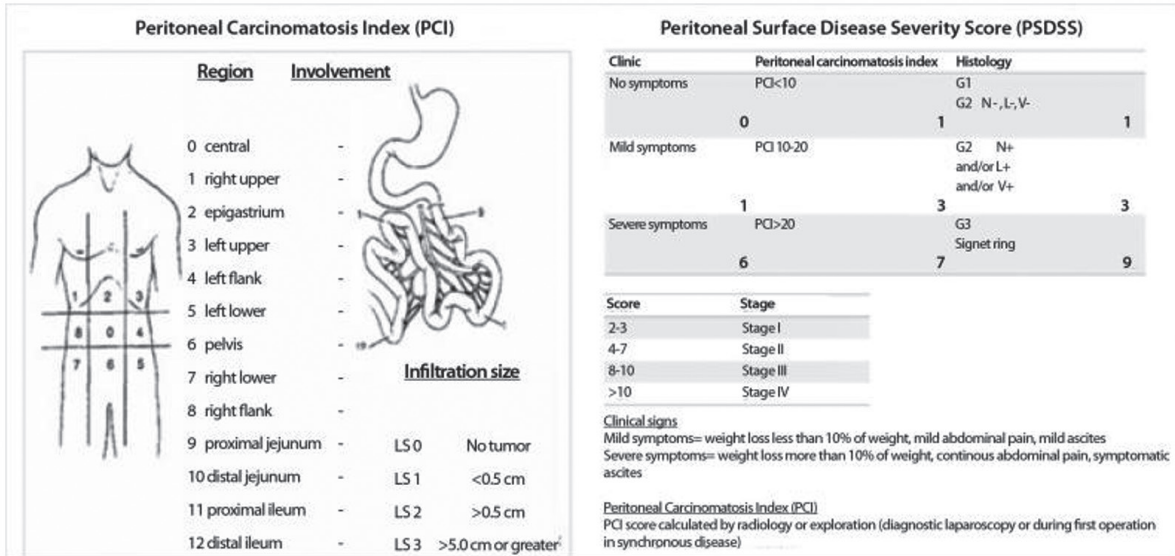
Periton sıvısının dengesinden sorumlu olan vasküler geçirgenlik ve lenfatik drenajda oluşan hasar MA oluşumunun asıl nedenidir. MA oluşumunun mekanizmalarını anlayabilmek için periton, lenfatik sistem ve akış dinamiğinin temel prensiplerini bilmek gerekir.

Proteinlerin intravasküler alandan ayrılmasını önleyen 5 adet mikroskopik bariyer mevcuttur. Kapiller endotel, kapiller bazal membran, intersitisiyel stroma, mezotel bazal membran, periton yüzeyindeki mezotelyal hücreler. Anyonik makromoleküllerin de katkısıyla protein moleküllerinin periton boşluğuna sızması engellenir. Kapiller zarın nispi geçirmezliği plazma ile intersitium

arasındaki akışkan değişimi Starling'in tanımladığı kılcal kuvvetler denklemi ile belirlenmiş ozmotik gradiyentle açıklanır. Geçiş her iki bölümdeki hidrolik ve onkotik basınca bağlıdır. Periton boşluğuna geçen proteinler ve makromoleküller peritoneal lenfatik sistem vasıtasıyla sistemik dolaşıma dönerler (2,4). Ozmotik gradiyent ve lenfatik drenaj periton boşluğu ve intravasküler alan arasındaki dinamik geçişin temelini oluşturur. Periton yüzeyinin ozmolalitesi sürekli değişir. 1953'te Holm-Nielson malign asit tanımını yapmıştır. Yaptığı deneysel çalışma sonucunda MA patogeneğinde temel faktörün lenfatik kanal tıkanması olduğu sonucuna ulaşmıştır. MA oluşumunda lenf akışındaki tıkanıklık genel kabul görse de birçok araştırmacı neden bazı tümörlerin periton boşluğunu daha fazla tercih ettikleri sorusuna yanıt aramak için bu konudaki çalışmalarına devam ettirmekteler (2,5,6).

Peritoneal karsinomatozise (PK) bağlı gelişen asitin özellikleri farklılık gösterebilir. Yüksek protein içerenlerde vasküler permeabilite artışı nedeniyle proteinin peritona geçtiği savunulur. Senger ve arkadaşlarının yaptığı bir çalışmada MA oluşturdukları deney hayvanlarının periton zarlarında büyük moleküllerin periton içine geçmelerine yol açan bir geçirgenlik faktörünün varlığından söz edildi. Daha sonra yapılan çalışmalarda da bu faktör vasküler endotelyal büyüme faktörü(-VEGF) olarak belirlendi. VEGF aslında patolojik hastalık durumlarına ek olarak normal fizyolojik

¹ Genel Cerrahi Uzmanı, Sağlık Bilimleri Üniversitesi – Antalya Eğitim Araştırma Hastanesi, keceli.ayla61@gmail.com



Şekil 1: PDSS skorumlama sistemi

pılmalıdır. Dikkat ve hassasiyet gerektiren bir süreçtir.

Parasentez düşük riskli ve başlangıçta semptomların giderilmesinde etkin olduğu için en sık kullanılan yöntemdir.

Peritoneo-venöz şant, sıvıyı sistemik dolaşıma göndermede uygun fizyolojik yol olarak görünse de yüksek komplikasyon oranlarına sahiptir.

Karaciğer metastazlarına bağlı olarak gelişen portal hipertansiyona sekonder asit yönetiminde diüretikler uygun görünmektedir.

Cerrahi işlemler artık MA yönetiminde sadece obstrüksiyon ve perforasyon gibi acil durumlarda uygulanan cerrahi işlemlerden ibaret değildir. İntraperitoneal kemoterapi ile birlikte erken tanı durumunda tam sitoredüksiyon girişimleri sağ kalımı ve yaşam kalitesini arttıran işlemlerdir. Tüm dünyada giderek artan sıklıkta uygulanmakta olup teknolojik gelişmeye paralel olarak erken tanı kolaylaşmakta ve daha çok hasta bu şansı yakalamaktadır.

Anahtar Kelimeler: Malign asit, peritonitis karsinomatoza, sitoredüktiv cerrahi

KAYNAKÇA

1. Yöner Ö., Arslan S., Aydın M., Ersoy O. Asitli hastaya klinik yaklaşım. Güncel Gastroenteroloji; 2004,11: 275-278
2. Suma L.Sangisetty, Thomas J. Miner. Malignant ascites:A review of prognostic factors, pathophysiology and therapeutic measures. World J Gastrointest Surg 2012; 4(4):87-95
3. Runyon B.A. Care of patients with ascites. N Engl J Med 1994; 330: 337-42
4. Fukuo V., Shinohara H., Matsuda T., The distrubition of lymphatic stoma in the diafragma of the golden hamster. J Anat 1990; 169:13-21
5. Holm-NielsenP. Pathogenesis of ascites in peritoneal carcinomatosis. Acta Pathol Microbiol Scand. 1953; 33:10-21
6. Paget S. The distribution of secondary growths in cancer of the breast 1889 Cancer metastasis Rev. 1989; 8: 98-101
7. Yutaka Yonemura, Emel Canbay I. Baskı 2018 peritoneal yüzey maligniteleri için peritonektomi ve sitoredüktiv cerrahinin temeli ve atlası 134-139
8. Runyon B. A., Hoefs J. C., Morgan T.R. Ascitis fluid analysis in malignancy-related ascitis. Hepatology 1988; 8: 1104-1109
9. Senger D. R.,Galli S. J., Duorak A. M., Perruzzi C. A., Harvey V. S. Duorak H. F. Tumor cells secrete vascular permeability factor that promotes accumulation of ascites fluids. Science 1985; 219: 983-985
10. Nagy J. A.,Benjamin L., Zeng H.,Duorak A. M., Duorak H. F. Vascular permeability , vascular hypermeability and angiogenesis. Angiogenesis 2008; 11: 109-119
11. Zebrowsky B. K., Liu W. Ramirez K., Akagi Y., Mills G. B., Ellis L. M. Markedly elevated levels of vascular endothelial growth factor in malignant ascites. Ann Surg Oncol 1999; 6: 373-378
12. Benoit J. N., Barowman J. A., Harper S. L., Kuyety P. R., Granger P. N. Role of humoral factors in the intestinal

- hyperemia associated with chronic portal hypertension. *Am J Physiol* 1984; 247: 486-493
13. Bomzon A, Blendis I. M. Vascular reactivity in experimental portal hypertension. *Am J Physiol*.1987; 252: G158-G162
 14. Parsons S. L., Watson S. A., Steele R. J. Malignant ascites *Br J Surg* 1996; 83: 6-14
 15. Topgül K., Çetinkaya M. B., Arslan N. Ç., Gül M. K., Çan M., Gürsel M. F., Erdem D., Malazgirt Z. Cytoreductive surgery (SRC) and hypertermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for treatment of peritoneal carcinomatosis: Our initial experience and technical details *Ulusal Cerrahi Derg* 2015; 31(3): 138-147
 16. Julien, T.Y. (2003). Miscellaneous Diseases of the peritoneum and mesentery. İn: Friedman,S.L., Mc Quaid K. R.,Grandell J.H., Editörs. *Current Diagnosis and Treatment in Gastroenterology*.(2nd ed., pp 365-380). USA: Mc Graw-Hill Companies.
 17. Glehen O.,Gilly F. N., Arvievsc Cotte E., Boutite F., Monsvelt B., et al. Peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: a multiinstitutional study of 159 patients treated by cytoreductive surgery combined with intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2010; 17; 2370-77
 18. Cavazzoni E., Bugiantella W., Graziosi L., et al. Malignant ascites: pathophysiology and treatment. *Int J Clin Oncol* 2013 Feb;18(1):1-9
 19. Lund RH, Newkirk JB. Peritoneo-venous shunting system for surgical management of ascites. *Contempt Surg* 1979; 14: 31-45
 20. Gough JR, Balderson GA. Malignant ascites: A comparison of peritonearenous shunting and nonoperative management. *Cancer* 1993; 71: 2377-2382
 21. Edney JA, Hill A, Armstrong D. Peritoneouenous shunting palliate malignant ascites. *Am J Surg* 1989; 158; 598-601
 22. Smith E. M., Jayson G.C. The current and future management of malignant ascites. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2003; 15: 59-72
 23. Tarin P, Price JE, Kettlewell MG et al. Mechanisms of human tumor metastasis study in patients with peritoneo-venous shunts. *Cancer Res.* 1984; 44: 3584-3592
 24. Becker G.,Galandi D.,Blum H.E. Malignant ascitessystematic review and guideline for treatment. *Eur J* 2006; 42: 589-97.
 25. Adam R.A., Adam Y.G. Malignant ascites: Past, Present, Future. *J Am Coll Surg.* 2004; 198: 999-1011.
 26. Shen P, Hawksworth J, Lovato J, Loggie B.W., Geisinger K. R., Fleming R. A., et al. Cytoreductive surgery and hypertermic chemotherapy for peritoneal surface malignancy experience with 501 procedures. *J Am Coll Surg* 2007; 204: 943-945
 27. Yan T. D., Morris D. L. Cytoreductive surgery and perioperative intraperitoneal chemotherapy for isolated colorectal peritoneal carcinomatosis: experimental therapy or Standard of care ? *Am Surg* 2008; 248: 829-835
 28. Glehen O., Kwiatkowski F.,Sugarbaker P. H., Elias D., Levine E. A., De Simone M., et al. Cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal carcinomatosis from colorectal cancer: multiinstitutional study. *J Clin Oncol* 2004; 22: 3284-3292
 29. Glehen O., Gilly F. N., Boutitie F., Bereder J. M., Quanet F.,Sideris L. Et al. French Surgical Association Toward Curative treatment of peritoneal carcinomatosis from nonovarian origin by cytoreductive surgery combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy. A multiinstitutional study of 1,290 patients. *Cancer* 2010; 116: 5608-5618
 30. Füzün M., Sökmen S., Terzi C., Canda A. E. Cytoreductive approach to peritoneal carcinomatosis originated from colorectal cancer: Turkish experience. *Acta Chir Lugosl* 2006; 53: 17-21
 31. Weiss L. Metastatic inefficiency causes and consequences. *Cancer Rev.* 1986; 3: 1-24
 32. Sugarbaker PH, Cunliffe WJ, Belliveau J et al. Rationale for integrating early postoperative intraperitoneal chemotherapy into the surgical treatment of gastrointestinal cancer. *Semin Oncol* 1989; 16: 83-97
 33. Esquivel J, Lowi AM, Markman M et al. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM) multiinstitution evaluation of the peritoneal surface Disease Severity Score in 2013 patients with colorectal cancer with peritoneal carcinometosis. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 4195-4201.
 34. Esquivel J, Garcia SS, Hicken W et al. Evaluation of a new staging classification and a Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS) in 225 patients with mucinous appendical neoplasms with or without peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2014; 110: 656-660.
 35. Beckley M.L.,Ghafourpour K. L., Indresano A. T:The use of argon beam coagulation to control hemorrhage; A case report and review of the technology. *J Oral Maxillofacial Surg* 2004; 62: 615-618
 36. Zenker M. Argon plasma coagulationG. *MS Krankenhaushygiene Interdisziplinör* 2008; 3(1): Doc15
 37. El-Gamal H. M.,Dufresne R. G.,Saddler K: Electrosurgery,pacemakers andICDs; A surveyof precautions and complications experienced by cutaneousurgeons. *Dermatol Surg* 2001;27:385-390.
 38. van Dam P. A.,Tjalma W., Weyler J. et al:Ultraradical debulking of epithelial ovarian cancer with the ultrasonic surgical aspiratör:Aprospective, randomized trial. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:943-950
 39. Vander Specten K., Stuart O. A., Sugarbaker P. H., Pharmacokinetics and pharmacodynamics of perioperative cancer chemotherapy in peritoneal surface malignancy *Cancer J* 2009; 15: 216-224
 40. Armstrongs D. K.,Bundy B., Wenzel L., Huang H. Q., Barger R., Lele S., et al.İntraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006: 354: 34-43
 41. Heiss M. M., Murawa P., Koralewski P. The trifunctional antibody catumaxomab fort he treatment of malign ascites due to epithelial cancer 2010; 127: 2209-2221
 42. Passot G., Dupre' A., Rivioure M., Mohamed F., Bakrin N., Glehen O. İntraperitoneal bevacizumab combined with cytoreductive surgery: a preclinical study of tolerance and pharmacokinetics in an animal model. *Clin Transl Oncol* 2012; 14: 931-936
 43. Di Miceli D., Alfieri S., Caprino P., Menghi R. Et al. Complications related to hypertermia during hypertermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) treatment. Do they exist? *Evr Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 737-742

44. Chva TC, Yan TD, Saxena A et al. 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
45. Kusamura S, Younan R, Baratti D et al. Cytoreductive surgery followed by intraperitoneal hyperthermic perfusion: Analysis of morbidity and mortality in 205 peritoneal surface malignancies treated with closed abdomen technique. *Cancer* 2006; 106: 1144-1153
46. Glehen D, Dsinsky D, Cotte E et al. Intraperitoneal chemotherapy using a closed abdominal procedure and cytoreductive surgery for the treatment of peritoneal carcinomatosis: Morbidity and mortality analysis of 2016 consecutive procedures. *Ann Surg Oncol* 2003; 10: 863-869
47. Andreasson H, Lorant T, Pahlman L et al. Cytoreductive surgery plus perioperative intraperitoneal chemotherapy in pseudomyxoma peritonei: Aspects of the learning curve. *Eur J Surg Oncol* 2014; 40: 930-936
48. Kercher AG, Mallaliev J, Pitroff A et al. Morbidity and Mortality of 109 consecutive cytoreductive procedures with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) performed at a community hospital. *World J Surg* 2010; 34: 62-69
49. Canda AE, Sokmen S, Terzi C et al. Complications and toxicities after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2013; 20: 1082-1087
50. Esquivel J, Elias D, Baratti D et al. Consensus statement on the loco regional treatment of colorectal cancer with peritoneal dissemination. *J Surg Oncol* 2008; 98: 263-267
51. Piso P, Glockzin G, Von Breitenbuch P et al. Patient selection for a curative approach to carcinomatosis. *Cancer J* 2009; 15: 236-242
52. Sugarbaker PH. Peritoneal surface oncology: Review of a personal experience with colorectal and appendiceal malignancy. *Techt Colproctol* 2005; 9: 95-103
53. Jacquet P, Sugarbaker PH. Current methodologies for clinical assesment of patients with peritoneal carcinomatosis. *J Exp Clin Cancer Res* 1996; 15: 49-58
54. Jayakrishnan TT, Zacharias AJ, Sharma A et al. Role of laparoscopy in patients with peritoneal metastasis considered for cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC). *World J Surg Oncol* 2014; 21: 270
55. Huang JY, Xu YY, Sun Z et al. Comparison of different methods of intraoperative and intraperitoneal chemotherapy for patients with gastric cancer: A meta-analysis. *Asian Pac J Cancer Prev* 2012; 13: 4379-4385.
56. Janunqer KG, Hafström L, Nyqren P et al. Asystematic overview chemotherapy effects in gastric cancer. *Acta Oncol* 2001; 40: 309-326.
57. Elias D, Honore C, Dument F et al. Results of systematic second look surgery plus HIPEC in asymptomatic patients presenting a high risk of developing colorectal carcinomatosis: A plan for individualized care. *Surg Oncol Clin N Am* 2012; 21: 689-703
58. Elias D., Goëre' D., Dumant F., Honore' C., Pertiques P., Stoclin A., et al. Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases. *Eur J Cancer* 2014; 50: 332-340
59. Terzi C., Yılmaz U., Yakut C., Özbilgin M., Obuz F., Sarıoğlu S. et al. Kolorektal kanser kaynaklı peritoneal karsinomatozis olgusunda sitoreduksiyon ve hipertermik intraperitoneal kemoterapi uygulaması ve literatürün gözden geçirilmesi. *Ulus Cerrahi Derg.* 2008; 24:31-39
60. Elias D, Benizri E, Pocard M, Ducreux M, Boige V, Lasser P. Treatment of synchronous peritoneal carcinomatosis and liver metastases from colorectal cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2006; 32:632-636
61. Bollinger D.j., Wick M. R., Dehner L.p., Mills S.e., Swanson P. E., Clarke R.E. Peritoneal malignant mesothelioma versus serous papillary adenocarcinoma. A histochemical and immunohistochemical comparison *Am J Surg Pathol* 1989; 13: 659-670
62. Ströhlein MA, Heiss MM. Intraperitoneal immunotherapy to prevent peritoneal carcinomatosis in patients with advanced gastrointestinal malignancies. *J Surg Oncol.* 2009; 100: 329-330