

# HIPEC

## Pathophysiologische Veränderungen und anästhesiologisches Vorgehen

**Sabine Sabedini**

**NDS HF Anästhesiepflege**

**Kurs H 12**

**Universitätsspital Zürich**

**Datum: 17.04.2014**

## Zusammenfassung

Die HIPEC in Kombination mit der zytoreduktiven Chirurgie (ZRC) gilt als lebensverlängernde Therapieoption bei Patienten\* mit einer Peritonealkarzinose. Die multimodale Behandlung ist komplex, nicht nur in Bezug auf die Operationstechnik, sondern auch für die Anästhesie.

Die optimale Betreuung von Patienten mit zytoreduktiver Chirurgie und hyperthermer intraperitonealer Chemoperfusion erfordert die Kontrolle und das Wissen eines komplexen Zusammenspiels verschiedener physiologischen Mechanismen. Die HIPEC verursacht erhebliche Blut-, Flüssigkeits- und Eiweissverluste, eine systemische Hyperthermie und einen erhöhten Stoffwechsel. Diese Auswirkungen führen zu pathophysiologischen Veränderungen, die den Anästhesisten vor eine grosse Herausforderung stellen.

Diese Diplomarbeit beinhaltet Aspekte zur Operationstechnik der zytoreduktiven Chirurgie und der HIPEC. Ein zentraler Teil nehmen die pathophysiologischen Veränderungen bei einer HIPEC, sowie das anästhesiologische Vorgehen ein. Die Inhalte werden durch aktuelle Fachliteratur und anhand eines bestehenden Leitfadens beschrieben.

Ziel dieser Arbeit ist es einerseits Gedanken zu einer sicheren Anästhesieführung aufzuzeigen und andererseits anhand eines Merkblattes eine kurze und prägnante Zusammenfassung für andere Studierende zur Verfügung zu stellen.

\* während der ganzen Arbeit wird die männliche Form verwendet, sie gilt aber für beide Geschlechter.

**Inhaltsverzeichnis**

**1 Einleitung..... 2**

1.1 Motivation..... 2

1.2 Fragestellung und Zielsetzung ..... 2

1.3. Abgrenzung..... 2

1.4. Methode ..... 3

**2 Zytoreduktive Chirurgie und HIPEC..... 3**

2.1 Indikationen zur HIPEC..... 3

2.2 Zytoreduktive Chirurgie und HIPEC ..... 4/5

**3 Pathophysiologische Veränderungen ..... 6**

3.1. Störungen der Thermoregulation ..... 6

3.2. Volumen-und Flüssigkeitshaushalt ..... 7

3.3. Herz und Kreislaufsystem ..... 8

**4. Anästhesiologisches Vorgehen..... 9**

4.1. Präoperatives Management ..... 10

4.2. Anästhesieeinleitung ..... 10

4.2.1. Monitoring..... 11

4.3. Intraoperatives Management ..... 12

4.3.1. Temperaturmanagement..... 12

4.3.2. Flüssigkeits-und Volumenmanagement ..... 13

4.3.3 Ersatz von Blutprodukten..... 13

4.3.4 Nebenwirkungen der Chemotherapielösung ..... 14

4.4. Postoperative Phase ..... 14

**5. Ergebnisse ..... 14**

**6. Schlussteil ..... 15**

6.1. Diskussion und Erkenntnisse ..... 15

6.2. Praxistransfer und Reflexion des Lernprozesses ..... 16

**7. Literatur und Abbildungsverzeichnis..... 17**

**8. Glossar ..... 18**

**9. Anhang ..... 19**

9.1. Merkblatt/Checkliste HIPEC ..... 19

**10. Selbständigkeitserklärung ..... 21**

**11. Veröffentlichung und Verfügungsrecht ..... 21**

# 1 Einleitung

## 1.1 Motivation

In einem Zentrumsspital, wie dem Universitätsspital Zürich, mit sehr breiten Fachgebieten komme ich immer wieder in Kontakt mit mir noch unbekanntem Krankheitsbildern und chirurgischen Eingriffen. Das war auch bei der hyperthermen intraperitonealen Chemotherapie (HIPEC) der Fall.

Obwohl es aufgrund der langen Operationsdauer nicht möglich ist, den Anästhesisten während der ganzen operativen Phase zu begleiten, sehe ich es als wichtig an, dass ich in jeder einzelnen operativen Phase meine Hilfe anbieten kann. Um den Anästhesisten bestmöglich unterstützen zu können, wollte ich mich über das anästhesiologische Management erkundigen.

Jedoch musste ich feststellen, dass es kein Merkblatt gibt, welches mir den Ablauf einer HIPEC erläutert hätte.

Beispielsweise kam bei mir die Frage auf, während ich die Operation mit begleiten durfte, warum der Patient zu Beginn des Eingriffs gewärmt werden muss, während der HIPEC gekühlt wird um abschliessend wieder erwärmt zu werden.

Zusätzlich war für mich von Anfang an klar, dass ich für die Abschlussarbeit ein Thema wählen möchte, welches mich vor eine Herausforderung stellen wird. Ein Thema, worüber ich kaum etwas weiss und somit mein fachliches Wissen erweitern kann.

Oben genannte Punkte waren für mich ausschlaggebend, weshalb ich mich für dieses Thema entschieden habe.

Gleichzeitig möchte ich aber auch anderen Studierenden mit meiner Diplomarbeit und anhand eines Merkblattes die Möglichkeit bieten, ihnen das anästhesiologische Vorgehen näher zu bringen.

## 1.2 Fragestellung und Zielsetzung

Folgende Fragen werden mich während des Schreibens der Diplomarbeit begleiten.

- Was ist eine HIPEC und bei welchen Patienten wird es angewendet?
- Welche Auswirkungen hat die HIPEC auf das Anästhesiemanagement?

Ziel meiner Arbeit ist, dass ich weiss was eine HIPEC beinhaltet und mit welchen, für die Anästhesie relevanten Auswirkungen zu rechnen ist. Mithilfe dieser Arbeit kann ich den Patienten während der Anästhesie sicher betreuen.

Zudem möchte ich erreichen, dass sich auch andere Mitarbeiter im Umgang mit der HIPEC sicherer fühlen.

## 1.3. Abgrenzung

Durch den vorgegebenen Rahmen der Diplomarbeit möchte ich mich von jeglichen Auswirkungen einer Peritonealkarzinose sowie von anderen Begleiterkrankungen abgrenzen.

Ich werde auf wichtige Auswirkungen der HIPEC und dem damit verbundenen anästhesiologischen Vorgehen eingehen. Die kontrollierte Beatmung mit den Beatmungseinstellungen während der Operation wird nicht beschrieben, weil sie sich kaum von anderen Eingriffen unterscheidet.

Auf die Weiterbetreuung nach einer erfolgten HIPEC wie auch auf ethische Fragen wird nicht eingegangen.

Es bestehen zwei verschiedene Techniken wie eine HIPEC erfolgen kann: die geschlossene und die offene Technik. Im USZ wird die offene Technik angewendet, weshalb ich nur am Rande auf die geschlossene Methode eingehen werde.

#### 1.4. Methode

Um meine Fragen beantworten zu können, werde ich als erstes auf die theoretischen Grundlagen der HIPEC eingehen. Diese theoretische Fundierung ermöglicht es mir, pathophysiologische Auswirkungen zu beschreiben. Um es in meine Tätigkeit als Anästhesiepflegende zu integrieren, werde ich anschliessend anhand des erworbenen Wissens das anästhesiologische Vorgehen bei einer HIPEC beschreiben.

Zur Informationssammlung verwende ich aktuelle Literatur (2011-2013) zum Thema Chirurgie und Anästhesie. Ergänzend dazu sollen mich zuverlässige Internetquellen und Skripte vom Unterricht unterstützen. Begleitend dazu werden meine eigenen Erfahrungen und die Kenntnisse von Oberärzten in die Diplomarbeit mit einfließen.

## 2 Zytoreduktive Chirurgie und HIPEC

Dr. Paul Sugarbaker vom Washington Cancer Institut gilt als Entdecker und Pionier der HIPEC.

Mitte der 1980er Jahre hat er zum ersten Mal mit Erfolg eine zytoreduktive Therapie angewendet.

Im Jahre 1999 konnte Dr. Sugarbaker nachweisen, dass die zytoreduktive Chirurgie (ZRC) in Kombination mit der HIPEC die besten Resultate in der Behandlung einer Peritonealkarzinose zeigt.

### 2.1 Indikationen zur HIPEC

Die HIPEC bietet eine kurative Therapieoption oder zumindest eine Verbesserung der mittleren Überlebensrate bei Patienten mit Peritonealkarzinose aufgrund von gastrointestinalen und gynäkologischen Tumoren.

Patienten mit folgenden primären Tumorerkrankungen und peritonealem Befall profitieren von einer HIPEC:

- Pseudomyxoma peritonei
  - Appendixkarzinom
  - Peritoneales Mesotheliom
  - Colorektales Karzinom
  - Magenkarzinom
  - Dünndarmkarzinom und
  - Ovarialkarzinom
- (Königsrainer I. et al.; 2011; S. 375-376)

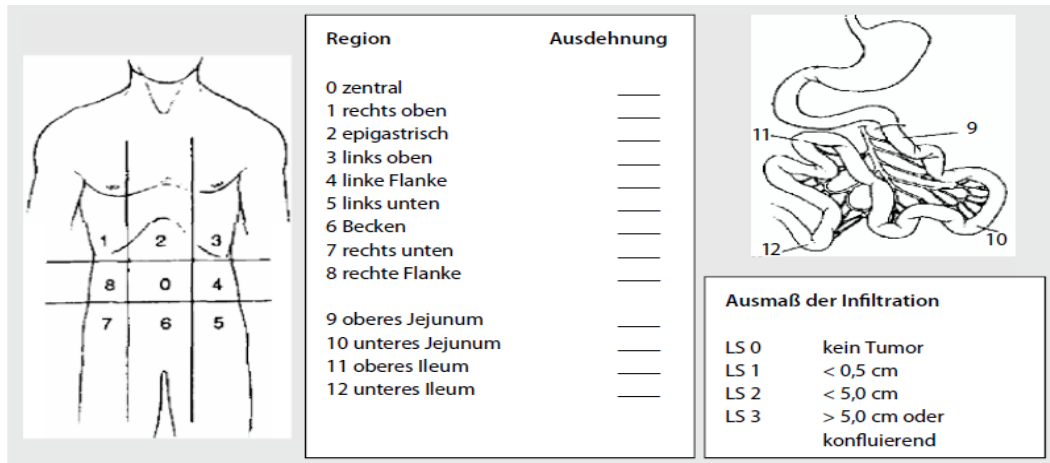
Der Eingriff sollte nur bei Patienten mit gut erhaltener körperlicher Leistungsfähigkeit erfolgen (ASA-Klassifikation 1 bis 2 und jünger als 70 Jahre), da die Operation gelegentlich sehr lange (bis zu 12 Stunden) dauern kann. Deshalb werden präoperativ neben Routineuntersuchungen wie Blutentnahmen (Hämatologie und Chemie) und Röntgen-Thorax auch eine Lungenfunktionsprüfung und eine kardiale Abklärung (Belastungs-EKG) durchgeführt. Alle Fälle werden in einem Tumorboard besprochen und die Indikation zur HIPEC wird interdisziplinär gestellt.

Für die definitive Beurteilung, ob der Tumor vollständig reseziert werden kann, ist eine Laparoskopie, meistens aber eine explorative Laparotomie erforderlich.

Nach Lehmann et al. (2013) wird der Peritonealkarzinoseindex nach Sugarbaker (PCI) angewendet, um das Ausmass der Peritonealkarzinose zu ermitteln. Das Abdomen wird in dreizehn Quadranten unterteilt und jedem einen Wert zwischen 0-3 zugeteilt. Somit liegt der PCI zwischen 0-39 (vgl. Abb. 1). Für eine günstige Langzeitprognose sollte der PCI bei bestimmten Tumortypen einen Maximalwert nicht überschreiten. Wenn die Tumorsektion voraussichtlich radikal durchgeführt werden kann und danach kein makroskopisch sichtbarer Tumor mehr nachweisbar ist, ist die Indikation zur HIPEC gegeben.

Ein ausgeprägter Tumorbefall des Dünndarms oder von anderen lebenswichtigen Organen, welche nicht komplett reseziert werden können, gilt als limitierend für die Zytoreduktion. In diesem Fall wird die Operation abgebrochen, da sich die postoperative Beeinträchtigung mit der Lebensqualität nicht vereinbaren lässt.

(Lehmann K., Gertsch Ph., Vonlanthen R. ; 2013; S. 913-914)



**Abb. 1** ▲ Schema zur intraoperativen Quantifizierung der Peritonealkarzinose. Peritoneal Carcinose Index (PCI) nach Sugarbaker

## 2.2 Zytoreduktive Chirurgie und HIPEC

Die Operationstechnik der HIPEC lässt sich in drei Operationsphasen einteilen:

- Tumor-Debulking bzw. zytoreduktive Chirurgie (4-12 Stunden)
  - Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie-Applikation (90 Minuten)
  - Restitution (Anastomosen, Stomata) und Revision (1-2 Stunden)
- (Moral J. und Lehmann K; o.J)

Eine komplette Zytoreduktion mit anschliessender HIPEC kann Operationszeiten von zehn Stunden überschreiten, je nachdem wie viel reseziert werden muss.

Ist die Indikation zur Resektion gegeben, wird eine mediane Laparotomie vom Xyphoid bis zum os pubis durchgeführt und das tumorbefallene Peritoneum entfernt. Nach Lehmann et al. (2013) werden Organresektionen sehr sparsam und nur bei Tumorbefall durchgeführt. Ausnahmen sind onkologische Resektionen, falls der Primärtumor noch nicht entfernt wurde. Wurde der Tumor vollständig entfernt, wird die HIPEC durchgeführt. Ziel der zytoreduktiven Chirurgie (ZRC) und HIPEC ist die vollständige Beseitigung des Tumors und somit eine verbesserte Überlebensrate.

Die HIPEC kann als offene oder geschlossene Technik angewendet werden. Vorteile der geschlossenen Technik sind; verminderter Wärmeverlust, verbessertes Eindringen in das Gewebe aufgrund des erhöhten intraabdominellen Drucks und vermindertes Kontaminationsrisiko für den Patienten und das Personal. Die offene Technik zeichnet sich durch gleichmässigerer abdomineller Verteilung des Chemotherapeutikums aus, weil es gezielt einmassiert werden kann.

Am Universitätsspital in Zürich (USZ) wird ausschliesslich die offene HIPEC-Technik angewandt.

(Raspe,Ch, Piso P., Wiesenack Ch., Bucher M.; 2012; S. 349)

Nach Lehmann et al. ist die hypertherme intraperitoneale Chemotherapie die gezielte Applikation des Chemotherapeutikums in den Abdominalraum. Dadurch werden hohe Konzentrationen erreicht, während die systemische Belastung gering bleibt. Die Chemotherapeutika, die zur HIPEC verwendet werden, sind hochmolekulare hydrophile Medikamente, welche nicht in der Lage sind, die Peritoneum-Plasma-Barriere zu überwinden. Vorzugsweise wird am USZ eine Kombination von Mytomycin C und Doxorubicin oder Cisplatin verwendet.

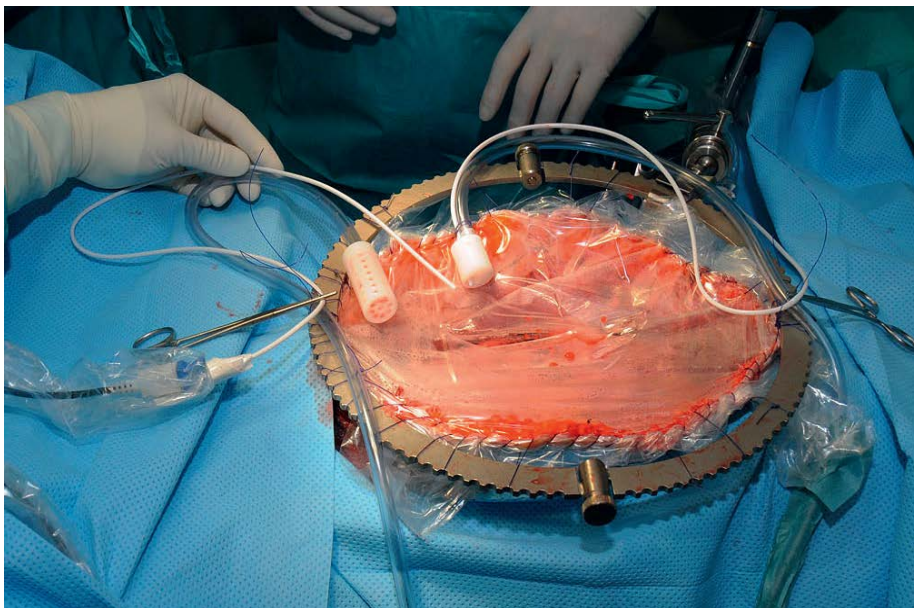
Die Verwendung von Hyperthermie fördert die Zytotoxizität, da Wärme selbst zellschädigend wirkt. Zudem verbessert die Erwärmung die Penetration und die Wirkung der Zytostatika.

Für die Applikation der abdominalen hyperthermen Chemotherapie gibt es unterschiedliche Geräte, die alle nach dem Prinzip der kontinuierlichen Zirkulation des Chemotherapeutikums unter Konstanthaltung der intraabdominellen Temperatur von 42°C funktionieren. Die Dauer der HIPEC liegt zwischen 60-120 Minuten. (vgl. Abb. 2)

(Königsrainer et al., 2011 S. 379)

Die Patienten verbringen postoperativ etwa 24-48 Stunden auf der Intensivstation. Bedingt durch die HIPEC zeigen beinahe alle Patienten eine verlängerte Darmatonie und müssen deshalb parenteral ernährt werden. Eine Niereninsuffizienz durch die HIPEC ist selten, bedingt aber eine intraoperative Überwachung und allenfalls Unterstützung der Diurese.

(Lehmann et al, 2013)



**Abb. 2:** Für die HIPEC wird ein Plastikrahmen aufgespannt, um ein Auslaufen der Flüssigkeit mit den Zytostatika zu vermeiden. Über die zu- und abführenden Schläuche zirkuliert anschließend ein konstantes Volumen durch eine Rollerpumpe. Die intraabdominale Temperatur wird durch drei elektronische Sonden gemessen und zusätzlich durch manuelles Umwälzen während 90 Minuten konstant bei 42°C gehalten

### 3 Pathophysiologische Veränderungen

#### 3.1. Störungen der Thermoregulation

##### 3.1.1 Hypothermie

Durch die mediane Laparotomie und der eher kühlen Raumtemperatur kommt es aufgrund der grossen Wundfläche zu einer Abnahme der Körperkerntemperatur. Die Wärme geht dabei durch Radiation (Abstrahlung), Konvektion (Wärmeabgabe an Luftstrom), Evaporation über Haut und Atmung (Verdunstung) und Konduktion (direkte Abgabe) verloren.

Zusätzlich verursachen die Anästhetika eine Vasodilatation, wodurch es zu einer Umverteilung der Körperwärme von zentral nach peripher kommt. Ausserdem führt die Gabe von Anästhetika zur Beeinträchtigung des Hypothalamus, welcher für die Temperaturregulation verantwortlich ist. Die Gabe von Muskelrelaxantien zur besseren Operabilität unterbindet zusätzlich jede Wärmebildung durch die Muskulatur.

Durch die Hypothermie kommt es zu einer verminderten Durchblutung der Leber, was zu erhöhten Plasmaspiegel vieler Medikamente führt, einschliesslich der Muskelrelaxantienwirkung.

Zudem treten bedingt durch eine Hypothermie plasmatische Gerinnungsstörungen und Thrombozytenfunktionsstörung auf, welche wiederum zu erhöhtem intraoperativen Blutverlust führen können. Der Intraabdominalraum wird durch viele Blutgefässe versorgt, was bereits bei der Tumorsektion zu massivem Blutverlust führen kann. Liegt zudem noch eine Hypothermie vor, wird es für den Anästhesisten schwierig die Gerinnung aufrecht zu erhalten. Sie kann nur mit Hilfe von verschiedenen Gerinnungsfaktoren, Blutprodukten und Beseitigung der Hypothermie behoben werden.

Eine Hypothermie führt weiter zu einer Verminderung der Granulozytenfunktion, was die Anfälligkeit für Wundinfekte erhöht und somit zu Wundheilungsstörungen führen kann.

(Rossknecht I; 2012)

##### 3.1.2. Hyperthermie

Folgende Auswirkungen der Hyperthermie durch die warme Chemotherapielösung auf 40-43°C können perioperativ auftreten:

- Abfall des Blutdruckes aufgrund eines erniedrigten systemisch-vaskulären Widerstand durch eine Vasodilatation und ein kompensatorischer Anstieg der Herzfrequenz um das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten beziehungsweise eine Steigerung desselben bei:
  - erhöhtem Sauerstoffbedarf-und verbrauch und
  - erhöhtem Stoffwechsel mit steigendem endexpiratorischen CO<sub>2</sub>
- Entstehung einer metabolischen Azidose mit erhöhtem Laktatwert
- Leber-und Nierenschädigung
- Periphere Neuropathien

Aufgrund der oben aufgeführten Auswirkungen und den pathophysiologischen Veränderungen einer Hypothermie sowie einer Hyperthermie ist perioperativ eine Normothermie anzustreben bzw. das Risiko zwischen Hypo-und Hyperthermie abzuwägen.

(Raspe et al, 2012; Webb et al, 2013)



### 3.2. Volumen- und Flüssigkeitshaushalt

Um bessere Operationsbedingungen zu schaffen, bekommen HIPEC-Patienten einen Tag vor dem Eingriff Darmspülungen, um den Gastrointestinaltrakt vollständig zu entleeren. Diese Darmspülungen gehen mit einem grossen Flüssigkeitsverlust einher. In Kombination mit der präoperativen Nüchternzeit, in der Regel ab Mitternacht Nahrungs- und Trinkkarenz, kommt der Patient bereits hypovoläm in den Operationstrakt. In dieser Situation wäre es wünschenswert, wenn die Patienten bereits präoperativ auf der Abteilung eine intravenöse Flüssigkeitstherapie erhalten würden. Eine Normovolämie bei Einleitung vereinfacht die Venenpunktion und gewährt eine stabilere Hämodynamik während der Anästhesieeinleitung.

Karzinome im Abdominalraum, sowie auch die Peritonealkarzinose führen oft zu einem Aszites. Er entsteht durch eine Störung des Gleichgewichts zwischen Produktion und Abfluss der Peritonealflüssigkeit, weil der Lymphabfluss durch die Tumorzellen behindert wird. Andererseits setzen Tumorzellen einen Wachstumsfaktor frei, der die Neubildung von Blutgefäßen anregt, welche die Tumorzellen mit Nährstoffen und Sauerstoff versorgen. Dieser Wachstumsfaktor führt außerdem dazu, dass sich die Durchlässigkeit der Blutgefäße erhöht. Durch die erweiterten Gefäße des Bauchfells fließt verstärkt Flüssigkeit und Serumalbumin in die Bauchhöhle. Als Folge bildet sich Aszitesflüssigkeit mit hohem Proteingehalt.

([www.krebsinformationsdienst.de](http://www.krebsinformationsdienst.de))

Der intravasale Verlust von Albumin durch den Aszites beeinflusst den kolloidosmotischen Druck negativ, was zusätzlich eine Flüssigkeitsverschiebung von intravasal nach extravasal verursacht.

Der Anästhesist muss demzufolge bei Aszites mit einem zusätzlichen Flüssigkeitsdefizit rechnen.

Durch die grosse Wundfläche der Laparotomie kommt es, wie bereits erwähnt, zu einer Abnahme der Körperkerntemperatur und zu einem beträchtlichen Flüssigkeitsverlust. Die intraabdominellen Organe und das Peritoneum werden durch zahlreiche Blutgefäße versorgt. Daher kann es während der Resektion, je nachdem wie viele Organe von Tumorzellen betroffen sind, zu einem massiven Blutverlust kommen. Dieser Verlust muss vom Anästhesist erkannt und behoben werden.

Der Volumen- und Blutverlust führt zu folgenden Symptomen:

- Abnahme der Vorlast durch Senkung des venösen Rückstroms
- Abfall des Blutdrucks und Anstieg der Herzfrequenz
- Verminderte Diurese

Charakteristisch für eine schwere Hypovolämie ist zudem eine periphere Zentralisation. Grund dafür ist zum Einen die Ausschüttung von Stresshormonen wie Antidiuretische Hormon (ADH), Cortisol und Adrenokortikotropin (ACTH) und zum Anderen die sympathoadrenerge Reaktion durch Noradrenalin und Adrenalin. Das führt zu einer ungleichmässigen Blutversorgung des Körpers und zu einer Minderperfusion von Niere, Haut, Muskulatur und des Splanchnikusgebiets. Diese Minderperfusion führt zur Aktivierung des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Mechanismus, was zu vermehrter Konstriktion venöser Kapazitätsgefäße führt.

Durch den Abfall des Hämoglobins (Hb) sinkt die Sauerstofftransportkapazität, was zu einer Minderversorgung von lebenswichtigen Organen mit Sauerstoff führt. Diese Unterversorgung führt zur Entstehung einer Laktatazidose. Die entstehende Gewebehypoxie führt zur Aktivierung des Gerinnungs- und Fibrinolyse systems, das zahlreiche Mediatoren freisetzt und zur Schädigung des Kapillarendothels führt. Dieser komplexe Vorgang während einer akuten Hypovolämie ist der Grund, warum es bei Nicht-Behandeln zu einem Multiorganversagen kommt.

(Knauth A.; 2012)

Das verminderte Kreislaufvolumen führt zu einer physiologischen Gegenregulation des Organismus. Die Messung des zirkulierenden Blutvolumens findet in den Barorezeptoren des Vorhofes und den grossen Gefässen statt. Wird an den Barorezeptoren eine Druckverminderung registriert, kommt es durch den Hypophysenhinterlappen (HHL) zur vermehrten Ausschüttung des Antidiuretischen Hormons (ADH, Vasopressin) und folglich zur Rückresorption von Wasser in den Nieren. Dieser Mechanismus dient zur Stabilisierung des Blutdruckes und kann eine Hypovolämie mit Verlusten von etwa 25% des Blutvolumens kompensieren. Bei einer Dekompensation kommt es zu einem hypovolämischen Schock, sofern keine Interventionen getroffen werden.

(Sulser Y.; 2012)

Aufgrund der oben erwähnten Auswirkungen und Komplikationen eines Flüssigkeitsdefizits, müssen Massnahmen getroffen werden. Das Defizit kann durch isotone Infusionslösungen oder durch Kolloide ausgeglichen werden.

Ziel der Flüssigkeitstherapie ist eine Normovolämie zu gewähren und gleichzeitig aber auch eine Hypervolämie zu vermeiden.

### 3.3. Herz und Kreislaufsystem

Bei Veränderungen des Herz-Kreislaufsystems ist es wichtig deren Ursachen zu finden und zu behandeln. Die meisten hämodynamischen Auswirkungen während einer HIPEC entstehen primär durch die oben aufgeführten Veränderungen während der Operation. Meistens leiden die Patienten an einer intraoperativen Hypotonie aufgrund verschiedener Ursachen.

Durch die entstehende erhöhte Körpertemperatur während der HIPEC-Perfusion oder der Hypovolämie kommt es zu einem verminderten systemisch-vaskulären Widerstand, bedingt durch Gefässdilatation. Diese Erweiterung führt zu einem Abfall des Blutdrucks, was eine Erhöhung der Herzfrequenz mit sich zieht, um das Herzzeitvolumen aufrecht zu erhalten. Um die Perfusion der Organe zu gewährleisten und um das Herz zu entlasten, muss der physiologische Gefässstatus wieder hergestellt werden. Dies ist möglich durch Kühlen des Patienten, durch Volumengabe oder den Gebrauch von Vasoaktiva, um den Blutdruck zu normalisieren.

Die Perfusion lebenswichtiger Organe wird durch einen Autoregulationsmechanismus gewährleistet. Problematisch wird es dann, wenn der Blutdruck massiv abfällt oder ansteigt. Folgende drei lebenswichtige Organe sind abhängig von einem ausreichenden Blutdruck, nämlich das Gehirn, die Nieren und das Herz.

Das Gehirn hat eine sehr hohe oxydative Stoffwechselaktivität und einen daraus resultierenden hohen Sauerstoffbedarf und eine geringe Ischämietoleranz. Folglich ist das Gehirn in besonderem Mass auf einen ausreichenden Perfusionsdruck angewiesen.

Unter physiologischen Bedingungen unterliegt das Gehirn einer Autoregulation, d. h. der cerebrale Blutfluss wird in einem Bereich von einem mittleren arteriellen Druck (MAP) zwischen 50-150mmHg durch cerebrale Vasodilatation- bzw. Konstriktion aufrechterhalten. Fällt der MAP auf unter 50mmHg ab, kommt es zu einem starken Abfall der Hirndurchblutung, was schlussendlich zu Hirnischämien und zu schweren neurologischen Schäden, auch bei jungen, gesunden Patienten führt.

(Lenzin R.; 2013)

Die Niere braucht einen mittleren arteriellen Blutdruck zwischen 80-180mmHg, um durch Autoregulation die Nierenperfusion und die glomeruläre Filtration konstant zu halten.

Die Autoregulation erfolgt mit Hilfe von Drucksensoren, die in den zu- und abführenden Blutgefässen des Nierenkörperchens sitzen. Bei zu hohem Blutdruck wird das zuführende Gefäss (Vas afferens) enger gestellt und sorgt so für einen konstanten Blutdruck. Ist der Blutdruck zu niedrig, so werden die vom Glomerulum abgehenden Gefässe (Vas efferens) enger gestellt.

Eine Minderperfusion der Niere führt schnell zu einer tubulären Schädigung mit der Konsequenz einer Niereninsuffizienz.

(Sulser Y., 2012)

Die Koronardurchblutung wird durch den koronaren Perfusionsdruck bestimmt, welcher vom diastolischen Druck in der Aorta abhängig ist. Fällt nun der systemische Blutdruck ab, kommt es autoregulatorisch zu einer Abnahme des koronaren Gefässwiderstandes, so dass die Myokarddurchblutung konstant bleibt. Fällt der koronare Perfusionsdruck aber so massiv ab, kommt es zur Erschöpfung der Koronarreserven und zu einer Abnahme der Koronardurchblutung. Folge davon ist eine Ischämie der Koronarien bis hin zu einem Myokardinfarkt.

Auch wenn die Patienten mehrheitlich jung und gesund sind und eine Herzerkrankung ausgeschlossen wurde, sollte eine Tachykardie vermieden werden. Eine Tachykardie verursacht eine Verkürzung der Diastolendauer, was zu einer Minderversorgung der Koronarien mit Sauerstoff führt. Zudem wäre es auch möglich, dass bei länger andauernder Tachykardie das Herz erschöpfen könnte.

(Mauron D., 2012)

Wichtig zu erwähnen ist, dass bei jeder Erhöhung der Herzfrequenz oder Anstieg des Blutdruckes eine oberflächliche Anästhesie angenommen werden muss.

Vollständigkeitshalber soll hier kurz auf die hämodynamischen Auswirkungen bei der geschlossenen HIPEC-Technik eingegangen werden, welche denjenigen bei Pneumoperitoneum ähnlich sind.

Durch die Chemoperfusion kommt es zu einem erhöhten intraabdominellen Druck. Der erhöhte Druck führt zu einem Anstieg des SVR, was zur Erhöhung des Blutdruckes führt. Dafür verantwortlich ist die direkte Kompression von Arterien und Arteriolen im Abdomen durch am ehesten humoral bedingte Faktoren. Neben der Hypertonie führt der erhöhte intraabdominelle Druck zu einem verminderten venösen Rückfluss mit einem Anstieg der Herzfrequenz und einer Abnahme des Herzzeitvolumens.

Gleichzeitig werden die Nierenarterien- und -venen komprimiert, was zusätzlich zu einem Anstieg des Blutdruckes führt.

Durch die Stressreaktion des erhöhten intraabdominellen Drucks steigen die Plasmakonzentrationen von Vasopressin, Adrenalin, Noradrenalin, Dopamin, Renin und Cortisol. Ein Anstieg des Noradrenalins führt demnach zusätzlich zu einer Erhöhung des systemischen BD.

Durch das Vasopressin wird Wasser in der Niere rückresorbiert, was zu einer stark verminderten Urinausscheidung mit gleichzeitigem Anstieg der intravasalen Flüssigkeit führt.

Sowohl der zentrale Venendruck als auch der pulmonale Verschlussdruck (PCWP) nehmen mit steigendem intraabdominellen Druck sowie infolge des erhöhten intrathorakalen Drucks zu. Dies führt zusätzlich zu einer Mehrbelastung des rechten Herzes. (Rossknecht I., 2012)

#### 4. Anästhesiologisches Vorgehen

Patienten, welche zu einer HIPEC Behandlung kommen, leben mit einer schweren und lebensbedrohlichen Erkrankung. Sie haben möglicherweise bereits mehrere Behandlungen und Spitalaufenthalte hinter sich.

Die Betroffenen wissen vor der Operation nicht, ob die geplante Behandlung mittels HIPEC bei ihnen durchgeführt werden kann und leiden daher an Existenz- oder Sterbensängsten. Unsere Aufgabe ist es darum, ihnen Sicherheit zu bieten, indem wir professionell arbeiten. Es ist von grosser Wichtigkeit den Patienten das Wohlbefinden trotz komplexer Anästhesieführung zu gewährleisten. Man muss bedenken, dass sich die Patienten während der operativen Phase unseren Händen ausgeliefert fühlen und somit Ängste um ihr Leben entwickeln. Diese Ängste können wir durch eine gute Vorbereitung auf die bevorstehende Anästhesie, angemessene Kommunikation, Humor und Empathie minimieren. Ziel unserer Behandlung ist es Faktoren zu erkennen, die das perioperative Risiko erhöhen und durch gezielte therapeutische Massnahmen so weit als möglich zu vermindern.

In den Vordergrund der Anästhesieführung gehören folgende Leitsätze:

- ❖ Sicherstellung einer stabilen Hämodynamik und Hämostase
- ❖ Die Aufrechterhaltung sowie die Optimierung des intraoperativen Volumen- und Flüssigkeitsstatus
- ❖ Die Erhaltung der Normothermie
- ❖ Vermindern von Schmerzen
- ❖ Mögliche Komplikationen der chemotherapeutischen Lösung zu kennen und erkennen.

#### 4.1. Präoperatives Management

Mehrheitlich handelt es sich bei Patienten, welche zur HIPEC-Behandlung kommen, um Patienten der ASA-Klassifikation 1 bis 2 mit wenigen Begleiterkrankungen. Dennoch müssen präoperativ Untersuchungen durchgeführt werden um das optimale Anästhesieverfahren für jeden Einzelnen festlegen zu können.

Folgendes gilt es präoperativ zu evaluieren:

- Anamnese und anästhesiologisch relevante Begleiterkrankungen
- Laborwerte: Blutbild, Elektrolyte, Albumin und Gerinnungsstatus
- EKG und Röntgen-Thorax
- Lungenfunktion und Ergometrie zur kardialen Abklärung
- Voranästhesien und Voroperationen
- ASA-Klassifikation
- Vitalparameter: Gewicht, Grösse, BMI, Blutdruck, Herzfrequenz
- Intubierbarkeit und Zahnstatus
- PONV (postoperative Übelkeit und Erbrechen)
- Noxen
- Allergien und Medikamentenunverträglichkeit
- eigene Medikamente
- Testblut und Erythrozytenkonzentrate
- geplante Anästhesiemethode, Anästhesiemedikamente, Monitoring und Zugänge
- postoperative Verlegung

Die meisten Patienten erhalten als Prämedikation ein Benzodiazepin (z.B. Dormicum) um den Stress und die Ängste zu minimieren.

Für eine HIPEC muss die Blutgruppe des Patienten bekannt, ein aktuelles Testblut vorhanden sein und es müssen je nach Ausgangshämoglobin mindestens 2 bis 4 Erythrozytenkonzentrate im Op zur Verfügung stehen.

#### 4.2. Anästhesieeinleitung

Die zytoreduktive Chirurgie mit anschliessender HIPEC erfolgt immer in Allgemeinanästhesie. Die Einlage eines thorakalen Peridural-Katheters zur postoperativen Analgesie soll wenn immer möglich eingelegt werden. Bei Kontraindikationen für eine Regionalanästhesie stellt eine Opioid-PCA eine gute Alternative zur Analgesie dar, wobei aber mit entsprechenden Nebenwirkungen zu rechnen ist. Grundsätzlich kann eine inhalative oder eine total intravenöse Anästhesie durchgeführt werden.

Bei inhalativer Anästhesie empfiehlt sich eine PONV-Prophylaxe mit Mephameson und Ondansetron.

Auch bei einer intravenösen Anästhesie sollte bei Patienten mit anamnestisch bekannter PONV oder einem erhöhten PONV-Risiko aufgrund möglicher systemischer Nebenwirkung der HIPEC eine PONV-Prophylaxe in Erwägung gezogen werden.

Aufgrund des erhöhten intraabdominellen Drucks durch den Tumor und des Aszites soll eine „Rapid Sequence Induction (RSI)“ durchgeführt. Dies verringert die Gefahr einer Regurgitation und einer möglichen Aspiration mit entsprechenden Komplikationen.

Eine modifizierte RSI mit Zwischenbeatmung kann durchgeführt werden, wenn das Risiko einer Hypoxie grösser eingeschätzt wird als die Gefahr einer Regurgitation und Aspiration. Jedoch ist bei der Beutelbeatmung streng darauf zu achten, dass der Beatmungsdruck nicht über 20mbar steigt.

Als intravenöse Zugänge werden zwei periphere Verweilkanülen sowie ein zentralvenöser 3-4 lumigen Katheter (ZVK) entweder in die V. subclavia oder V. jugularis eingelegt. Letzterer dient zur Verabreichung von Medikamenten als Bolus oder als Dauerinfusion. Meistens wird intraoperativ aufgrund des schwankenden Blutdruckes ein Noradrenalin-Perfusor benötigt. Zudem kann mit einem ZVK der zentrale Venendruck (ZVD) gemessen und damit der Volumenstatus beurteilt werden.

Weiter ist oftmals eine parenterale Ernährung unumgänglich, weil die Patienten für längere Zeit nüchtern gehalten werden um den Gastrointestinaltrakt postoperativ zu schonen. Die zwei peripheren Kanülen werden primär zur Flüssigkeits- und Volumentherapie benötigt und sollten deshalb ein möglichst grosses Lumen aufweisen (min. G 17).

Zusätzlich wird eine Magensonde nasal eingelegt, um einer Regurgitation und einer Aspiration vorzubeugen.

#### 4.2.1. Monitoring

Das Standardmonitoring mit einem 5-Ableitungs-EKG, einer nichtinvasiven Messung des Blutdruckes, der Bestimmung der Sauerstoffsättigung und der Kapnometrie wird durch eine invasive Blutdruck-Messung mittels arterieller Kanüle, sowie einer Messung der Körpertemperatur mittels einer oro- bzw. nasopharyngealen Sonde und durch die Einlage eines Blasenkatheters ergänzt.

Der arterielle Zugang dient auch der Messung des aktuellen Hb und des Hkt, des Elektrolytstatus und des Säure-Basen-Haushaltes während der perioperativen Phase.

Es gibt mehrere apparative Möglichkeiten das Herzzeitvolumen (HZV) und den Volumenstatus zu erfassen.

Die Einlage eines Swan-Ganz-Katheters gibt uns die Möglichkeit die Drücke im rechten Herzen und in der Pulmonalarterie, sowie das Herzzeitvolumen zu messen. Mit Hilfe der Druckmessung Lungenkreislauf können Rückschlüsse auf die Funktion des linken Herzens gezogen werden.

Die transösophageale Echokardiographie (TEE) ermöglicht uns, neben der Darstellung der Herzkammern und der Herzklappen, den Volumenstatus zu erfassen und ein mögliches Flüssigkeitsdefizit zu erkennen.

Da bei gesunden Patienten nach Beendigung der HIPEC sich die Körpertemperatur und die Kreislaufsituation in der Regel wieder stabilisiert, werden Überwachungen mittels eines Pulmonalkatheters oder eines TEE in diesen Fällen nicht empfohlen.

( Raspe Ch. et al, 2012)

Mit Hilfe einer Pulskonturanalyse (PiCCO) kann durch zusätzliche Einlage eines Arterienkatheters, meist in der Arteria femoralis, das Herzzeitvolumen sowie das intra- und extravasale Flüssigkeitsvolumen bestimmt werden. Mit der Messung des HZV mittels eines PiCCO-Moduls lässt sich das extravasale Lungenwasser, ein Parameter für drohendes Lungenödem und somit eine Hypervolämie erfassen

(www.pulsion.com)

### 4.3. Intraoperatives Management

Wie aus den beschriebenen pathophysiologischen Veränderungen abzuleiten ist, gibt es während einer HIPEC folgende wichtige Problempunkte, die vom Anästhesisten erkannt und entsprechend behandelt werden müssen:

- Temperaturmanagement
- Flüssigkeits- und Volumenmanagement
- Ersatz von Blutprodukten
- Nebenwirkungen der Chemotherapielösung

#### 4.3.1. Temperaturmanagement

Für den Anästhesisten ist es von grosser Relevanz die Risiken einer Hypothermie gegenüber denjenigen einer Hyperthermie abzuwägen.

Während der zytoreduktiven Chirurgie, die mehrere Stunden dauern kann, sollte eine Körpertemperatur um 36°C das Ziel sein. Diese Normothermie erreicht man mit folgenden Massnahmen:

- Pre-Warming des Patienten bereits in der Einleitung
- Verwendung von Patientendecken mit gutem Isolationswert
- Lowflow-Anästhesie
- Bair Hugger Wärmesystem
- Wärmematten
- Infusionswärmer oder Wärmeschränk für Infusionen

(Rossknecht I.; 2012)

Aus meiner bisherigen praktischen Erfahrung wird für die Patienten eine Heizmatte verwendet. Diese Heizmatte scheint mir effektiver als ein Bair Hugger System, weil der ganze Körper erwärmt werden kann. Warm-Touch Decken wärmen lediglich Körperteile, welche nicht durch das Operationsfeld steril abgedeckt wurden. Ausserdem kann bei Bedarf mit der Heizmatte auch gekühlt werden.

Zudem lassen sich mittels Infusionswärmer (Level One) gewärmte Infusionslösungen verabreichen. Dieses Verfahren ist bei Patienten mit grossen abdominellen Eingriffen und einem entsprechend grossen Flüssigkeitsbedarf unerlässlich.

Nach Webb et al. sollte vor Beginn der HIPEC eine kontrollierte Hypothermie angestrebt werden, um die beschriebenen negativen Auswirkungen einer Hyperthermie zu minimieren. Je tiefer die Körpertemperatur vor Beginn der HIPEC ist, desto weniger rasch bzw. weniger hoch steigt die Temperatur während der HIPEC an. Mit einem Temperaturanstieg während der erwärmten Chemotherapielösung auf 38°-39°C ist dennoch zu rechnen.

Folgende in der Praxis verwendete Massnahmen helfen eine Hyperthermie zu verhindern oder zumindest zu verzögern.

- abschalten der externen Wärmezufuhr durch Bair-Hugger- Systeme sowie kühlen mithilfe der Wärmematten und kühlen des Kopfes mit Eis
- verringern der Operationssaaltemperatur
- kalte Infusionslösungen

#### 4.3.2. Flüssigkeits-und Volumenmanagement

Entscheidend bei der intraoperativen Anästhesieführung ist die Sicherstellung einer stabilen Hämodynamik.

Wie bereits erwähnt gibt es viele Möglichkeiten den Flüssigkeitsstatus zu erfassen. Wichtig ist nicht jeden Parameter einzeln zu beurteilen, sondern mithilfe derselben sich ein Gesamtbild zu verschaffen.

Laut Kuno Lehmann (Oberarzt Viszeralchirurgie, Fachverantwortlicher der HIPEC am USZ) sollte man sich nicht allein auf das hämodynamische Monitoring verlassen, sondern auch die Klinik des Patienten beachten und entsprechend handeln.

Folgende Kriterien sind bei der Volumentherapie massgebend.

- Ein MAP von 60mmHg ist anzustreben, um die Perfusion der lebenswichtigen Organe aufrechtzuerhalten. Falls der MAP über längere Zeit unter 60mmHg liegt und die Gabe von Vasopressoren in höheren Dosen (> 10mcg/min)erforderlich ist, liegt meistens ein Volumendefizit vor.
- Ziel-Diurese bei einer HIPEC-Operation ist bei 2ml/kg/h. Eine Ausscheidung unter 1ml/kg/h ist ein Hinweis auf einen Flüssigkeitsmangel und muss behoben werden.

Die Operateure können uns ebenfalls Hinweise zum Flüssigkeitsstatus eines Patienten geben, in dem sie uns über die Füllzustände der peripheren Gefässe informieren. Bei geringer Gefässfüllung wird ein Flüssigkeits- und Volumenersatz nötig.

Nach Lehmann und Moral soll eine balancierte Substitution durchgeführt werden. Die Volumentherapie soll primär mit Kolloiden (6-12ml/kg/h) und sekundär mit Kristalloiden (2-4ml/kg/h) erfolgen.

Am USZ wird als Kolloid das Physiogel balanced verwendet. Kolloide diffundieren weniger ins Gewebe und verursachen somit weniger Ödeme der inneren Organe. Dies wiederum erleichtert die Arbeit des Chirurgen und verbessert das Operationsresultat.

Um den Blutdruck und das HZV stabil zu halten, kann neben dem Flüssigkeitersatz die Gabe von Sympathomimetika wie Noradrenalin oder Ephedrin unumgänglich sein. Man muss aber bedenken, dass die Gabe von Sympathomimetika oftmals nicht die Ursache, sondern lediglich die Symptome behandelt.

Die Menge an Proteinen (v.a. Albumin) die durch den Aszites verloren gehen, spielen eine wichtige Rolle im Flüssigkeitshaushalt. Durch den Verlust fällt der onkotische Druck ab und es tritt vermehrt Flüssigkeit von intravasal nach extravasal aus. Ziel-Albumin sollte bei über 15g/l liegen, unter diesem Wert sollte Albumin substituiert werden.

(Raspe et al; 2012)

#### 4.3.3 Ersatz von Blutprodukten

Wo grosse und stark vaskularisierte Tumore entfernt werden, kann es zu einem erheblichen Blutverlust kommen. Die Laparotomie in Kombination mit einer mehrstündigen Operation kann erhebliche Flüssigkeitsverluste verursachen, die von 500ml bis zu mehreren Litern betragen kann.

(Webb Ch. et al., 2013)

Bei jedem Blutverlust hat der Volumenersatz zur Sicherstellung der Normovolämie höchste Priorität. Eine eventuelle Gabe von Erythrozytenkonzentraten richtet sich nach Hämodynamik und Blutgasanalyse einschliesslich Laktatwerten.

Im USZ gilt als Richtlinie zur Erythrozytenkonzentrattransfusion ein Hämoglobinwert von 7g/dl. In jedem Fall muss sichergestellt sein, dass die Vorteile einer Transfusion die Risiken überwiegen, weil jede Transfusion die Gefahr von Infektionen, Unverträglichkeiten und allergischen Reaktionen mit sich bringt.

Durch den Blutverlust kann es zudem auch zu Gerinnungsstörungen kommen, welche die Substitution von Gerinnungsfaktoren nötig macht.

Um ein optimales Gerinnungsmanagement anzustreben, sind bei kontinuierlichem Blutverlust, insbesondere während dem Tumor-Debulking, regelmässige ROTEM- und „Massivtransfusions-Analysen“ notwendig.

ROTEM -und Massivtransfusions-Analysen ermöglichen Gerinnungsfaktoren, in der Regel Hämo-complettan (Faktor I), Fibrogammin (Faktor XIII) und Beriplex (Vitamin K-abhängige Faktoren II, VII, IX und X), gezielt zu ersetzen. Nach jeder Faktorsubstitution empfiehlt es sich ein Kontroll- ROTEM durchzuführen um den Verlauf zu beobachten und allenfalls weitere Massnahmen einzuleiten.

#### 4.3.4 Nebenwirkungen der Chemotherapielösung

Obschon die Chemotherapie lokal angewendet wird, können systemische Reaktionen auftreten. Mit folgenden Nebenwirkungen ist zu rechnen:

- anaphylaktische Reaktionen
- Kardiomyopathie und Arrhythmien
- Nephro-und Neurotoxizität
- Myelosuppression

(Pulz S., 2013)

Das Chemotherapeutikum für die HIPEC wird meistens mit einer Glukose 5% Trägerlösung angewendet, welche nach intravasal diffundiert und dabei eine Hyperglykämie verursachen kann. Deshalb soll nach Moral und Lehmann während der HIPEC der Blutzucker regelmässig gemessen werden. Steigt der Blutzucker über den Wert von 12mmol/l, soll dieser mittels eines kurzwirksamen Insulin als Bolus oder Perfusor gesenkt werden. Neben der Hyperglykämie kann es auch zu einer Hyponatriämie kommen. Bedingt durch die Hyperthermie und dem damit verbundenen Hypermetabolismus ist mit einer Laktat-Azidose zu rechnen.

#### 4.4. Postoperative Phase

Nach einer HIPEC werden alle Patienten aufgrund der ausgedehnten Operation intensivmedizinisch betreut. Wenn immer möglich soll der Patient extubiert werden. Vor der Extubation muss aber sichergestellt sein, dass die Vitalfunktionen stabil sind und der Flüssigkeitshaushalt kompensiert ist.

Patienten, welche aufgrund der HIPEC eine metabolische Azidose aufweisen, sollen verzögert extubiert werden. Andernfalls droht auch bei einem eigentlich gesunden Patienten nach einer langen Operation eine respiratorische Erschöpfung.

Je nach intraoperativen Verlauf, Dauer und Ausdehnung der Operation kann zum Wohle des Patienten eine Nachbeatmung von Nutzen sein.

### 5. Ergebnisse

Die Anästhesie bei HIPEC stellt jeden Anästhesisten vor eine grosse Herausforderung, weil der Eingriff viele Veränderungen mit sich bringt, die behandelt werden müssen.

Der Flüssigkeits-und Volumenhaushalt, die Temperaturregulation und die Hämodynamik sind zentrale Punkte, um den Patienten sicher durch eine HIPEC zu führen. Dies widerspiegelt auch meine gemachten Erfahrungen in der Praxis.

Alle Fachexperten der gelesenen Literatur schlagen als Flüssigkeits-und Volumenersatz die Gabe von Kristalloiden und Kolloiden vor. Die Gabe von Blutersatzprodukten wird überall definiert und nur bei spezieller Indikation eingesetzt.

Neben dem Standardmonitoring gilt eine invasive Blutdruckmessung mittels einer arteriellen Kanüle als unverzichtbar. Die Vorteile zur Verwendung eines hämodynamischen Monitoring bei HIPEC- Patienten ist statistisch nicht belegt und gilt deshalb nicht als Mittel der Wahl bei einer HIPEC.



Es sind sich alle einig, dass eine Hyperthermie dringlichst vermieden werden muss. Die Lösungsvorschläge sind aber unterschiedlich, weshalb es im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich ist eine allgemeingültige Richtlinie festzulegen.

Ich habe festgestellt, dass alle Autoren ein ähnliches Anästhesieregime anstreben. Auch das Universitätsspital verfolgt ein Anästhesiemanagement, das sich im Wesentlichen mit demjenigen der genannten Autoren deckt.

Ein direkter Vergleich ist dennoch schwierig, weil jedes Spital andere Weisungen zur Führung einer Anästhesie hat. Zusätzlich erschwerend ist, dass sich nur wenige Oberärzte und Assistenzärzte im Management einer HIPEC auskennen. Dies führt oftmals zu unterschiedlichen Vorgehensweisen.

Meine Fragestellungen wurden durch intensive Literaturrecherche und Erfahrungen in der Praxis vollständig beantwortet.

## 6. Schlussteil

### 6.1. Diskussion und Erkenntnisse

Während der Vertiefung in die Literatur habe ich festgestellt, dass das Thema Hypo- und Hyperthermie eine zentrale Rolle spielt bei der HIPEC. Die meisten Autoren schlagen eine permissive Hypothermie vor der Gabe der hyperthermen Chemotherapielösung vor. Was verstehen die einzelnen Autoren unter einer permissiven oder einer kontrollierten Hypothermie. Welche Mindesttemperatur wird toleriert. Können die einzelnen Anästhesisten abschätzen, wann der Zeitpunkt zur HIPEC-Applikation eintrifft und verfügen sie über eine gute interdisziplinäre Kommunikation. Das sind alles Fragen, die aufkommen, wenn ich über die Hypothermie bei HIPEC nachdenke, sie aber nicht beantworten kann. Die Hypothermie birgt einige Risiken, welche die Genesung des Patienten negativ beeinflussen können. Um diese Komplikationen zu verhindern, würde ich es bevorzugen, den Patienten während des Tumorbulkings bis hin zur HIPEC normotherm zu halten. Während der HIPEC wird möglicherweise Mehrarbeit auf mich zukommen, um den Patienten durch aktive Kühlung wieder in eine Normothermie zu bringen. Diese zusätzliche Arbeit würde ich aber zum Wohle des Patienten, der im Mittelpunkt meiner Arbeit steht, auf mich nehmen.

Es gibt viele verschiedene Geräte um die Hämodynamik und das Volumenmanagement zu monitorisieren. Auf dem jetzigen Stand meiner Berufserfahrung bin ich nicht in der Lage zu beurteilen, wann und wo der Einsatz der verschiedenen Überwachungseinheiten sinnvoll ist. Bei aber mehrheitlich jungen Patienten mit wenigen Begleiterkrankungen stellt sich bei mir aber die Frage, ob die Invasivität mit dem Nutzen zu rechtfertigen ist. Ich persönlich glaube, dass die Diurese der zuverlässigste Parameter ist um den Flüssigkeitsstatus abschätzen zu können. Nach der Auseinandersetzung mit dem Thema scheint es mir aber so, dass sich viele Ärzte oftmals auf die medizinisch-technischen Geräte verlassen. Das Wissen um die klinische Beurteilung eines Patienten geht somit unglücklicherweise unter.

Bei der Auseinandersetzung mit der Fachliteratur ist mir bewusst geworden, dass auch eine Hyperthermie erhebliche negative Auswirkungen auf den Organismus und somit unser Anästhesiemanagement haben kann. Eine intraoperative Hyperthermie kommt eher selten vor, weshalb ich wahrscheinlich deshalb kaum Kenntnisse darüber hatte.

Beim Schreiben der Diplomarbeit und der damit verbunden Vertiefung in die Fachliteratur konnte ich mir viel neues Wissen aneignen, aber auch bereits vorbestehende Kenntnisse festigen. Je mehr ich mich mit diesem Thema auseinandergesetzt habe, desto mehr wurde mir bewusst, dass sich die HIPEC nicht massgeblich vom Management bei anderen grossen abdominalen Eingriffen unterscheidet.

Mir ist erneut klar geworden, dass die Betreuung eines Patienten während einer Narkose meine vollste Aufmerksamkeit braucht. Zudem ist es unerlässlich, dass ich weiss, welche Probleme auftreten können und wie ich diese so rasch als möglich behandeln kann. Nur so ist es meiner Ansicht nach möglich, den Patienten sicher zu betreuen.

Als Anästhesiepflegende bleibt mir sehr wenig Zeit ein Vertrauensverhältnis zum Patienten aufzubauen. Besonders bei Patienten mit einer schweren Erkrankung ist es für mich sehr wichtig, dass sie sich gut aufgehoben fühlen und uns ihr Vertrauen entgegenbringen. Empathie, eine angemessene Kommunikation und ein professionelles Verhalten sind ausschlaggebend, um dem Patienten Ängste zu nehmen und Sicherheit zu vermitteln.

Mein Ziel war es, den Patienten während der Anästhesie sicher zu begleiten. Ich hoffe, dass es mir mit dem erworbenen Wissen möglich sein wird in Zusammenarbeit mit Fachkollegen Komplikationen frühzeitig zu erkennen und zu beheben, meine Handlungen zu begründen, aber auch kritisch zu hinterfragen.

## 6.2. Praxistransfer und Reflexion des Lernprozesses

Um mein erworbenes Wissen in die Praxis umsetzen zu können, habe ich ein Merkblatt erstellt, welches mir, aber auch anderen Kollegen als Unterstützung dienen soll. Das Merkblatt beinhaltet prägnant, kurz und stichwortartig die Auswirkungen und Massnahmen in den einzelnen operativen Phasen. Besondere Beachtung gilt dabei den zentralen Themen der Flüssigkeits- und Volumentherapie, sowie dem Vermeiden einer Hypo- und Hyperthermie.

Jeder, der dieses Merkblatt liest, soll in kurzer Zeit wissen, was die wichtigsten Massnahmen während der Anästhesieführung bei einer HIPEC sind.

Ich habe die Aufteilung bewusst so gewählt, weil ich denke so eine bessere Übersicht zu schaffen.

Anfangs war ich sehr motiviert, mich intensiver mit der Thematik der HIPEC auseinanderzusetzen, bis ich feststellen musste, dass ich kaum Literatur darüber fand. Plötzlich war ich skeptisch, ob ich das richtige Thema ausgewählt hatte. Zusätzlich erschwerend war, dass die gefundene Literatur mehrheitlich nur in Englisch vorhanden war. Auch wenn es mich Zeit, Konzentration und Kraft gekostet hat, diese Artikel zu verstehen, bin ich froh, mich dieser Herausforderung gestellt zu haben.

Rückblickend kann ich sagen, dass ich zu Beginn der Verfassung meiner Diplomarbeit Mühe hatte, mich auf das für die Anästhesie Wesentliche zu fokussieren, da man viel Wissenswertes über das Thema hätte schreiben können. Gerne hätte ich mich mit ethischen Fragestellungen auseinandergesetzt, welche die HIPEC mit sich bringt. Auch interessant wäre gewesen, den weiteren Verlauf nach einer HIPEC aufzuzeigen. Der gewählte Inhalt schien mir dann aber doch für meine Tätigkeit als Anästhesiepflegende das Interessanteste.

## 7. Literatur und Abbildungsverzeichnis

### Literatur

- Knauth, A. (2012) NDS Anästhesiepflege Fachmodul 3- Der Schock
- Königsrainer I., Beckert S., Lehmann T., Ladurner R., Brücher B., Königsrainer A. (2011) Peritonealkarzinose. *Der Chirurg*, 82, 375-381, online publiziert: 16.März 2011
- Lehmann K., Gertsch Ph. & Vonlanthen R. (2013) Radikale zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie (HIPEC) als kurativer Ansatz zur Behandlung primärer und sekundärer Peritonealtumore. *Praxis*, 102 (15), 913-918
- Lenzin R. (2013) NDS Anästhesiepflege Fachmodul 2 B- Anästhesie in der Neurochirurgie
- Mauron, D. (2012) NDS Anästhesiepflege Grundlagenmodul Herz-Kreislauf
- Moral J.& Lehmann K. Leitfaden HIPEC USZ ohne Jahresangabe
- Pulz, S. (2013) Referat über Anästhesiologisches Vorgehen bei HIPEC. *Journal Club AINS*, 3, 156-157
- Raspe Ch., Pomipilu P., Wiesenack Ch. & Bucher M. (2012) Anesthetic management in patients undergoing hyperthermic chemotherapy (Englischer Artikel). *Curr Opin Anesthesiol*, 25 (3), 348-355
- Rossknecht I. (2012/2013) NDS Anästhesiepflege Fachmodul 1B- Hypothermie und NDS Anästhesiepflege Fachmodul 1C- Anästhesie bei Laparoskopischen Eingriffen
- Sulser Y.(2012) NDS Grundlagenmodul- Physiologie der Nieren
- Webb Ch., Weyker P., Moitra V. & Raker R. (2013) An Overview of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemoperfusion for the Anesthesiologist (Englische Version), *www. anesthesia-analgesia.org*, 116(4), 924-930

### Internet

- Aszites und Karzinome im Abdominalraum  
Verfügbar unter URL:  
<http://www.krebsinformationsdienst.de>
- PICCO-Modul  
Verfügbar unter URL:  
<http://www.pulsion.com>

### Abbildung

- **Abb. 1:** Aus Lehmann K., Gertsch Ph. & Vonlanthen R. (2013) Radikale zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie (HIPEC) als kurativer Ansatz zur Behandlung primärer und sekundärer Peritonealtumore. *Praxis- Mini Review*, 102 (15), Seite 915
- **Abb 2:** Aus Königrainer I. et al. (2011) Peritonealkarzinose. *Der Chirurg*, 82: 375-381, online publiziert: 16.März 2011, Seite 378

8. Glossar

<b>Adrenokortikotropin (ACTH)</b>	Hormon, das die Nebennierenrinde zur Synthese von Glukokortikoiden anregt und indirekt die Produktion von Insulin beeinflusst.
<b>Antidiuretisches Hormon (ADH)</b>	Hormon, das zur Wasserrückresorption in der Niere dient.
<b>Cortisol</b>	Hormon, das den Blutzucker erhöht.
<b>Glomerulum</b>	Nierenkörperchen
<b>Kardiomyopathie</b>	Erkrankungen des Myokards, die mit einer mechanischen oder elektrophysiologischen Funktionsstörung des Herzens einhergehen.
<b>Myelosuppression</b>	Als Myelosuppression bezeichnet man eine Schädigung des Knochenmarks, die zu einer verminderten Bildung von Blutzellen führt.
<b>PCA-Pumpe</b>	Patientengesteuerte Schmerztherapie
<b>Peritonealkarzinose</b>	Diffuser, generalisierter Befall des Bauchfells mit bösartigen Tumorzellen.
<b>Peritoneales Mesotheliom</b>	Peritoneale Mesotheliome sind seltene Tumore des Peritoneums, die meist auf eine Asbestexposition zurückzuführen sind.
<b>Periphere Neuropathien</b>	Ist ein Sammelbegriff für Erkrankungen der peripheren Nerven, die keine traumatische Ursache haben.
<b>Pseudomyxoma peritonei</b>	Bei dem Pseudomyxoma peritonei handelt es sich um einen niedrig malignen Tumor, der große Mengen an schleimiger Masse produziert, die den gesamten Intraoperitonealraum ausfüllen.
<b>Splanchnicus</b>	Magen-Darm-Trakt

## 9. Anhang

### 9.1. Merkblatt/Checkliste HIPEC

Einleitung/ Präoperativ
<p>balancierte Anästhesie oder Inhalationsanästhesie mit kompletter Muskelrelaxation</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Rapid-Sequence-Induction (RSI) wegen des Aszites und des erhöhten intraabdominellen Drucks</li> <li>▪ Standard-Monitoring mit SpO<sub>2</sub>, EKG, NIBD, Temperatursonde ösophageal, Kapnometrie</li> <li>▪ Arterielle Kanüle zur BD-Überwachung und regelmässigen BGA und ROTEM-Kontrollen</li> <li>▪ Einlage eines thorakalen Epiduralkatheters (EDA) und Naropin-Perfusor zur Analgesie</li> <li>▪ 2 pVK, einer nach erfolgter Einleitung, wenn möglich grosslumig (&gt;17G) zur Volumensubstitution</li> <li>▪ ZVK 3 bis 4-lumig zur ZVD-Überwachung und kontinuierlicher Katecholamingabe=&gt; Noradrenalin-Perfusor richten</li> <li>▪ Nasale Magensonde zur Aspirationsprophylaxe</li> <li>▪ Blasenkatheter ohne Temperatursonde (wegen verfälschten Werten während der HIPEC) zur Abschätzung des Flüssigkeitsstatus</li> </ul> <p>Erweitertes hämodynamisches Monitoring, wie ein Pulmonalkatheter oder PiCCO nur nach spezieller Indikation</p> <p>Bekanntes Blutgruppe, aktuelles Testblut und mindestens 2 Ec-Konzentrate im Op bereit</p>
Intraoperativ
<p>❖ <b>Temperaturregulation:</b></p> <p>massiver Temperaturverlust während Tumordebulking durch Laparotomie und Gefahr der Hyperthermie während der HIPEC.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Temperatur um 36°C während der zytoreduktiven Chirurgie mittels             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Heizmatte</li> <li>✓ Buddy-System</li> <li>✓ Level 1</li> </ul> </li> <li>▪ während der HIPEC ist ein massiver Temperaturanstieg zu erwarten. Patient muss gekühlt werden durch:             <ul style="list-style-type: none"> <li>✓ Reduktion der Saaltemperatur</li> <li>✓ Ausschalten der Heizmatte oder Umstellen auf Kühlung</li> <li>✓ kalte Infusionen (aus Kühlschranks)=&gt; Sicherstellen dass genügend Infusionsbeutel im Kühlschrank bereit sind</li> <li>✓ Eiswürfel aus Eismaschine zur Kühlung des Kopfes und der oberen Extremitäten</li> </ul> </li> </ul> <p>❖ <b>Flüssigkeits-und Volumenhaushalt:</b></p> <p>Massiver Volumen-und Proteinverlust durch Tumorsektion, Flüssigkeitsverschiebungen und Aszites.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Balancierte Substitution: Kolloide (Physiogel) 6-12ml/kg/h und Kristalloide 2-4ml/kg/h</li> <li>▪ Ziel-Diurese: über 2ml/kg/h, mindestens aber 1ml/kg/h</li> <li>▪ Regelmässige Kontrolle der BGA, v.a. während der HIPEC (ca. alle 30 min.)</li> <li>▪ Gebrauch eines Level 1 bei Notwendigkeit des raschen Volumenersatzes</li> <li>▪ CAVE: Hypervolämie mit intestinalen Ödemen oder Hypovolämie mit Oligurie=&gt; Gefahr der akuten Niereninsuffizienz</li> <li>▪ CAVE: Hypoproteinämie: Ziel-Albumin &gt;15g/l, sonst substituieren</li> </ul>

❖ **Gerinnungskontrolle und Ersatz von Blutprodukten**

Durch Volumen- und Blutverlust kommt es auch zum Verlust von Gerinnungsfaktoren => Hämorrhagie und Koagulopathie

- Regelmässige ROTEM-Kontrollen, BGA's, Bestimmung der Thrombozytenzahl mit AcT-Coulter und Abnahme des Massivtransfusions-Labor
- Durch ROTEM gezielter Ersatz von Gerinnungsfaktoren möglich
- Meistens Substitution von Hämocompletan ( Fkt. I), Fibrogammin (Fkt. XIII) und Beriplex (Vit.K-abhängige Faktoren)
- Gabe von Ec-Konzentrate bei Hb < 7g/dl oder bei Symptomen einer unzureichenden O2-Versorgung => siehe hausinterne Richtlinien
- Thrombozytengabe nur nach ausdrücklicher Anordnung des Oberarztes

❖ **Hämodynamik:**

Durch Flüssigkeits- und Volumenverlust, Hyperthermie und EDA kommt es zu einem Abfall des Blutdruckes => Sympathikolyse

- Ziel-MAP > 60mmHg zur ausreichenden Organperfusion
- Gabe von Vasoaktiva => Noradrenalin als Bolus oder kontinuierliche Gabe
- Tachykardie vermeiden => Flüssigkeitsersatz, Gabe von Analgetika oder Vertiefung der Narkose

❖ **Nebenwirkungen der HIPEC**

- Anaphylaktische Reaktionen
- Arrhythmien
- Hyperglykämie bedingt durch Glucose 5% Trägerlösung der HIPEC => Ziel-Blutzucker < 12mmol/l sonst Gabe eines kurzwirksamen Insulins (Actrapid)

**Ausleitung/Postoperativ**

- Wenn immer möglich die Extubation anstreben.
- Stabilisierung der Vitalfunktionen inklusive des Metabolismus
- Überwachung auf der IPS für min. 24h

Selbsterstelltes Merkblatt durch S.Sabedini

### 10. Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass diese Diplom-/ Projektarbeit von mir selbständig erstellt wurde. Das bedeutet, dass ich keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel beigezogen und keine fremden Texte als eigene ausgegeben habe. Alle Textpassagen in der Diplom-/ Projektarbeit, die wörtlich oder sinngemäss aus Quellen entnommen wurden, sind als solche gekennzeichnet.

Datum:

Unterschrift:

### 11. Veröffentlichung und Verfügungsrecht

Die Z-INA verpflichtet sich, die Diplom-/ Projektarbeit gemäss den untenstehenden Verfügungen jederzeit vertraulich zu behandeln.

Bitte wählen Sie die Art der vertraulichen Behandlung:

<input type="checkbox"/>	Veröffentlichung ohne Vorbehalte
<input type="checkbox"/>	Keine Veröffentlichung

Datum:

Unterschrift:

Bei Paararbeit Unterschrift der 2. Autorin/ des Autors:

Von der Z-INA auszufüllen:

Die Z-INA behält sich vor, eine Diplom-/ Projektarbeit nicht zur Veröffentlichung frei zu geben.

<input type="checkbox"/>	Die Diplom-/ Projektarbeit kann seitens Z-INA veröffentlicht werden
<input type="checkbox"/>	Die Diplom-/ Projektarbeit kann seitens Z-INA nicht veröffentlicht werden

Datum:

Unterschrift der Studiengangsleitung: