



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0
Data 17/01/2024
Pagina 1 di 19

00098

SOMMARIO

Sommario.....	Pag.1
Premessa.....	pag.2
1. Introduzione.....	pag.2-4
2.scopo /Obiettivi.....	pag.4
3. Campo di Applicazione.....	pag.5
4. Modifiche alle revisioni precedenti.....	pag.5
5. Definizioni.....	pag.5-6
6. Descrizione delle attività	pag.6-12
7. Matrice delle responsabilità.....	pag.13
8. Diagramma di flusso	pag.14
9. Indicatori	pag.15
10. Conclusioni.....	pag.15
11. Riferimenti/Allegati.....	pag.16-19
12. Lista di distribuzione.....	pag.19

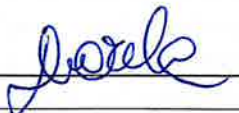
Redazione:

U.O.C. Anestesia e Rianimazione con Trauma Center: Dott. Damiano Marcello Sabatino Dott. Vincenzo Mazzaresse, Dott.ssa Sabrina Caruso, Dott.sa Clara Ragusa, Dott.sa Laura Siragusa,
UOC Ginecologia Oncologica: Dott. Mariano Catello Di Donna, Dott. Antonino Abate
UOC Chirurgia Oncologica: Dott. Pierenrico Marchesa, Dott. Giuseppe Frazzetta
Complesso Operatorio Oncologico: Coord. Inf. Maria Grazia Randazzo

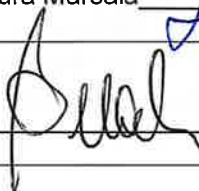
Revisione: U.O.S. Qualità e Rischio Clinico: Dott.ssa Filomena Randazzo



Verifica: Resp. UOS Qualità e Rischio Clinico: Dott.ssa Maria Grazia Laura Marsala



Approvazione: Direttore Sanitario Aziendale: Dr. Gaetano Buccheri





Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei pazienti da sottoporre ad interventi di chirurgia citoriduttiva associata o meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 2 di 19

Premessa

I **tumori del peritoneo** e la **carcinosi peritoneale** fino a circa un decennio fa erano considerati patologie praticamente incurabili con una risposta alle terapie convenzionali molto limitata, anche a causa dello stadio generalmente molto avanzato della malattia.

Oggi, il trattamento moderno di queste patologie è legato principalmente alle innovative tecniche sviluppatesi e perfezionate in questi anni nell'ambito della **chirurgia citoriduttiva** (CRS), volta alla resezione del tumore, e della **chemioterapia intraperitoneale** (HIPEC), con intento di radicalità chirurgica macro e microscopica con obiettivo il raggiungimento di R0 e di conseguenza un prolungamento della overall survival, sopravvivenza libera da progressione, sopravvivenza libera da recidiva, eventi avversi, e miglioramento della qualità di vita.

1. Introduzione: Generalità e Indicazioni

Il trattamento standard dei pazienti affetti da carcinosi peritoneali (PC) è basato sulla chirurgia di debulking primaria (CRS), generalmente seguita da chemioterapia adiuvante. La prognosi di questi pazienti è infausta. In alcuni casi selezionati, in cui la malattia non è citoriducibile in UP-FRONT, la chemioterapia neoadiuvante (NACT), seguita da una chirurgia di intervallo (IDS), rappresenta una valida alternativa, soprattutto nelle pazienti affette da PC da cancro ovarico. L'obiettivo principale del trattamento chirurgico è l'asportazione di tutta la malattia macroscopicamente visibile (debulking completo).

Il debulking chirurgico, basato sull'asportazione di tutta la malattia macroscopicamente visibile, impone uno sforzo chirurgico ultraradicale con un approccio di tipo laparotomico multiquadrante, che in casi selezionati può essere anche di tipo laparoscopico.

La carcinosi peritoneale è stata considerata per lungo tempo una malattia terminale con una mediana di sopravvivenza di circa 24 mesi e trattata in maniera palliativa. In ogni caso le metastasi peritoneali, come quelle da cancro ovarico o tumori gastro intestinali o di origine peritoneale sono considerate come una malattia locoregionale e ciò ha permesso lo sviluppo di approcci locoregionali per un miglioramento degli outcomes oncologici.

Una citoriduzione ottimale rappresenta il goal del trattamento delle PC, aumentando il tasso di risposta ottimale alla chemioterapia postoperatoria con vantaggi in termini di PFS e OS e anche una riduzione dei sintomi correlati alla malattia con miglioramento della qualità della vita.

Il residuo di malattia al termine della chirurgia è riconosciuto come il principale fattore prognostico negativo predittivo di recidiva a breve termine.

La combinazione di una estesa CRS accompagnata da asportazione di ampie porzioni peritoneali seguita da lavaggio ipertermico (39-43 C°) con soluzioni chemioterapiche (HIPEC) ne rappresenta oggi un trattamento di scelta ed assicura sopravvivenze e qualità di vita rilevanti.

L'HIPEC consiste nella instillazione nel cavo addominale, dopo la fase citoriduttiva e il confezionamento delle anastomosi, di una soluzione di circa 4 – 5 l di un perfusato contenente chemioterapico a una temperatura di 41° – 43° per un tempo variabile da 30 a 120 minuti. Ciò avviene tramite l'impiego di drenaggi di efflusso e di afflusso posizionati in addome e nello scavo pelvico, collegati a una macchina costituita da pompe roller, un generatore di calore e un termostato.

La tecnica consente di sfruttare la sinergia del contatto diretto del chemioterapico tramite lavaggio peritoneale con le alte temperature in modo da determinare l'aumento della penetrazione tissutale del farmaco, con aumento della sua citotossicità ed alterazione del metabolismo cellulare tumorale ed apoptosi.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 3 di 19

D'altro canto determina delle alterazioni metaboliche come l'aumento del consumo di ossigeno, di produzione di anidride carbonica e di lattati, oltre ad alterazioni idroelettrolitiche, emodinamiche e coagulative.

Le indicazioni al trattamento citoriduttivo e chemio ipertermico riguardano alcuni sottogruppi di pazienti con carcinosi peritoneale, che vanno accuratamente selezionati; la popolazione che può beneficiare dei moderni approcci terapeutici con intento di radicalità si va progressivamente ampliando, come dimostrato da vari recenti studi, alcuni ancora in fase sperimentale. Se prima il gold standard era rappresentato dalle pazienti con carcinoma ovarico o con pseudo mixoma peritonei, oggi vi è evidenza che pazienti con neoplasia dello stomaco e del colon oltre che neoplasie mucinose dell'appendice, possono essere inseriti in protocolli di trattamento se accuratamente selezionati.

Le attuali indicazioni per la chirurgia citoriduttiva con ipertermia associata comprendono infatti oltre che il carcinoma ovarico epiteliale III e IV con carcinosi, lo pseudomixoma peritonei, il mesotelioma peritoneale, il tumore sieroso primitivo papillare del peritoneo, le neoplasie mucinose dell'appendice; i recenti trial clinici in centri dedicati, mostrano evidenze di possibile beneficio per pazienti con carcinoma gastrico e colo-rettale con coinvolgimento peritoneale.

Ne consegue che i pazienti da sottoporre ad hipec e chirurgia citoriduttiva devono essere accuratamente selezionati: la letteratura sottolinea come il perfezionamento della selezione dei pazienti e l'ottimizzazione prima dell'intervento chirurgico, rappresentino un'area di interesse costante per i chirurghi delle neoplasie peritoneali. Una recente systematic review ha suggerito che i tassi di morbilità e mortalità sono paragonabili ad altre procedure chirurgiche maggiori gastrointestinali in pazienti idonei, con particolare riferimento ai risultati dei centri ad alto volume. Data la variabilità nella curva di apprendimento e la mancanza di omogeneità nei protocolli tra i centri, la procedura è stata sottoposta a critiche nel tempo, ma i dati sottolineano come la standardizzazione in alcuni paesi ha portato alla migliore selezione dei pazienti, alla diminuzione della morbilità e al miglioramento della completezza della citoriduzione.

L'indicazione alla CRS e HIPEC dipende da vari fattori che comprendono l'**età**, le **condizioni generali** del paziente e le sue **comorbilità**, l'**istotipo** della neoplasia peritoneale, il suo grado di aggressività istologica (**Grading Tumorale**) e la sua estensione quantitativa (**PCI**). In ogni caso l'indicatore principale è rappresentato dalla potenziale radicalità chirurgica (**cc-score**); solo i pazienti completamente resecabili (quindi senza il minimo residuo di malattia a fine intervento) possono essere candidati al trattamento.

-ETA': sono generalmente ammessi al trattamento di CRS-HIPEC i pazienti fino a 70 anni. Per la fascia di età compresa tra 70-75 anni casi eccezionali possono essere ammessi dopo accurata valutazione geriatrica e comunque per patologie a bassa aggressività ed estensione e comunque dopo accurato bilancio rischi/benefici.

-CONDIZIONI GENERALI: performance status e stato nutrizionale hanno un notevole impatto sulla risposta dell'organismo allo stress indotto dal trattamento.

-COMORBILITA': il trattamento di CRS-HIPEC è molto pesante ed aggressivo per il paziente. La coesistenza di comorbilità, quali diabete, cardiopatie, patologie polmonari e vasculopatie, possono condizionare le indicazioni al trattamento.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei pazienti da sottoporre ad interventi di chirurgia citoriduttiva associata o meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 4 di 19

-ISTOLOGIA: ad oggi non vi sono evidenze rilevanti che supportino una possibilità di trattamento per patologie del tratto epato-bilio-pancreatico, del piccolo intestino e dell'utero, dati gli scarsi risultati ottenuti trattando tali patologie con CRS-HIPEC.

-GRADO TUMORALE: le neoplasie che si prestano meglio ad un trattamento chirurgico sono quelle a basso grado. Gli alti gradi sono di fatto esclusi dal trattamento indipendentemente dalla loro origine. Molta attenzione deve essere inoltre prestata all'istologia che presenta le cosiddette "Cellule ad anello con castone" tipica del tratto gastrointestinale e che presenta elevata aggressività biologica per cui i dati disponibili sono controversi.

-PCI: la quantità di malattia rappresenta uno dei fattori prognostici più importanti nella selezione dei pazienti candidati a CRS-HIPEC. Maggiore è l'aggressività neoplastica espressa dal grading o dall'istologia minore deve essere l'estensione di malattia al fine di candidare il paziente al trattamento. Sappiamo infatti che per il Ca Gastrico il PCI massimo accettabile è di 6 mentre per il Ca del colon può raggiungere 20. Non vi sono sostanziali limiti per il pseudomixoma peritonei che è una malattia a bassa aggressività mentre per il mesotelioma peritoneale viene valutato un mix di informazioni biologiche espresse dal cosiddetto Ki67 che è un indice proliferativo e quantitative espresse dal PCI.

-COMPLETEZZA DI CITORIDUZIONE: è il fattore prognostico più importante espresso dal cosiddetto cc-score e declinato in:

cc-0 (assenza di residuo macroscopico)

cc-1 (residuo inferiore e 2,5 mm)

cc-2 (residuo superiore a 2,5 mm e inferiore a 5 cm)

cc-3(residuo superiore a 5 cm e con noduli confluenti)

Non andrebbero sottoposti a trattamento di CRS-HIPEC pz in cui il residuo di malattia è superiore a cc-1.

2.scopo /Obiettivi

2.1 Scopo:

Migliorare l'outcome dei pazienti attraverso:

- la creazione di percorsi standardizzati per la valutazione dell'idoneità del paziente e l'ottimizzazione delle condizioni generali preoperatorie.
- l'adozione di protocolli standardizzati per la gestione anestesologica intraoperatoria e intensivistica per l'immediato postoperatorio.

2.2 Obiettivi:

Gli interventi di citoriduzione HIPEC sono considerati a elevata complessità e gravati da un elevato tasso di morbilità e mortalità postoperatoria: l'ottimizzazione volemica, il mantenimento di un adeguato delivery di ossigeno, la prevenzione e la gestione della tossicità da chemioterapico rappresentano alcuni degli obiettivi dell'anestesista.

La selezione del paziente, l'accurata valutazione dello stato fisico e nutrizionale, del suo performance status, la valutazione delle implicazioni psicologiche personali e l'impatto sulla sfera familiare, comportano una presa in carico "totale" con coinvolgimento attivo di molteplici figure professionali dedicate.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 5 di 19

3. Campo di Applicazione

La seguente procedura verrà applicata a tutti i pazienti candidati ad interventi di citoriduzione senza e con HIPEC, in tutte le fasi del perioperatorio.

4. Modifiche alle revisioni precedenti

Nessuna versione precedente

5. Definizioni

AKI: Acute kidney injury
BIS: Bispectral Index
CRRT: Continuous renal replacement therapies
CRS: Chirurgia Citoriduttiva
CSFs: Colony-stimulating factors
CVC: Catetere Venoso Centrale
CVP: Catetere Venoso Periferico
EBPM: Eparina Basso Peso Molecolare
ECG: Elettrocardiogramma
EGA/EAB: Emogasanalisi/Equilibrio acido-base
ESC: European Society of Cardiology
EtCO₂: End-Tidal CO₂
FANS: Farmaci Antiinfiammatori non steroidei
FC: Frequenza Cardiaca
FiO₂: Frazione inspirata di O₂
FR: Frequenza Respiratoria
GDT: Goal-directed *fluid therapy*
GRC: Globuli Rossi Concentrati
Hb: Emoglobina
HFNC: High Flow Nasal Cannula
HIPEC: Chemio ipertermia intraperitoneale
IBP: Invasive Blood Pressure
IC: Indice Cardiaco
LPT: Laparotomia
MAP: Pressione Arteriosa Media
NIBP: Non Invasive Blood Pressure
O₂ER: Oxygen extraction ratio
NIV: Non Invasive Ventilation
PEEP: Pressione positiva di fine espirazione
PFC: Plasma fresco congelato
PIEB: Programmed intermittent epidural bolus
PONV: post-operative nausea and vomiting
SCA: Sindrome Coronarica Acuta
SNG: Sondino naso-gastrico
SpO₂: saturazione di ossigeno capillare periferica
SVI: Stroke volume indicizzato
SVV: Stroke volume variation
TOF: Train of four
TVP: Trombosi venosa profonda



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 6 di 19

UTI: Unità di terapia intensiva
VAM: Ventilazione assistita meccanica
VT: Tidal Volume
WBC: Globuli bianchi

6. Descrizione delle attività

6.1 VALUTAZIONE PREOPERATORIA

Il Medico della UO che ha in cura il Paziente in collaborazione con l'anestesista si occuperanno della preparazione all'intervento ed alla terapia intraoperatoria, in particolare:

- Valutazione oncologica
- Valutazione fisiologica e sviluppo di un progetto post-operatorio "tailored"
- Eventuale visita cardiologica (secondo linee guida ESC 2022)
- Valutazione della funzionalità renale (in considerazione della nefrotossicità da cisplatino)
- Ottimizzazione timing chirurgico (ad almeno 7 giorni dall'ultima seduta di chemioterapia neoadiuvante)
- Ottimizzazione Hb, integrazione elettroliti ed eventuale trattamento anemia preoperatoria
- Ottimizzazione albumina (valori preoperatori di albumina > 2,5 g/dl)
- Valutazione dello stato nutrizionale preoperatorio: occorre identificare i pazienti ad alto rischio per malnutrizione sulla base delle indicazioni delle linee guida ESPEN 2021 e indirizzarli a un percorso di ottimizzazione nutrizionale con supporto calorico/nutrizionale orale, se applicabile, o via sondino naso-gastrico/naso-digiunale (è stato ampiamente dimostrato che la malnutrizione rappresenta uno dei fattori prognostici sfavorevoli condizionante in maniera statisticamente significativa l'insorgenza di numerose complicanze, come l'infezione del sito chirurgico, la deiscenza delle anastomosi, lo sviluppo di infezioni intraddominali, la comparsa di versamenti interstiziali)
- Valutazione eventuale posizionamento di accessi vascolari per nutrizione parenterale preoperatoria
- Pianificazione strategia chirurgica:
 - colloquio con il paziente ed i familiari con acquisizione di consenso informato
 - preparazione intestinale
 - identificazione eventuale sede confezionamento ileo/colostomia
 - prevedere eventuale posizionamento di digiunostomia nutrizionale
 - prevedere posizionamento di eventuali drenaggi toracici



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 7 di 19

Valutare paracentesi evacuativa se l'ascite neoplastica:

- a. Viene stimata > 5 l
- b. Determina difficoltà respiratorie o quadro di subocclusione intestinale

In questi casi è indicato 72 h prima dell'intervento il posizionamento di un catetere pigtail e l'evacuazione progressiva dell'ascite. È indicato il reintegro con 5 g di albumina per ogni litro di ascite evacuato.

- In caso di **Trombosi Venosa Profonda** eseguire terapia con EBPM a dosaggio terapeutico. Se controindicazioni alla terapia scoagulante considerare con chirurgo vascolare e radiologo interventista il posizionamento temporaneo di un filtro cavale.
- L' Anestesista provvederà alla valutazione del rischio anestesilogico compilando la documentazione prevista, all'informazione del Paziente ed alla firma del consenso all'anestesia proposta.

6.2 FASE INTRAOPERATORIA

L'Infermiere di sala è responsabile del controllo dei carrelli e delle attrezzature previste dalle check-list di sala; l'Anestesista, in collaborazione con l'Infermiere di sala, è responsabile delle fasi seguenti:

a. Preparazione e Monitoraggio:

- ECG in continuo a 5 derivazioni
- SpO2
- FC
- EtCO2
- NIBP
- IBP
- 2 CVP di grosso calibro (16-14 G)
- CVC

- Catetere arterioso e monitoraggio emodinamico con sistema Emosphere Flowtrack
- BIS
- TOF
- SNG
- Catetere vescicale a tre vie e urinometro
- Sonda termica e sistemi di riscaldamento come hot forced air e materassino termico
- Sistemi di riscaldamento infusioni
- Calze per profilassi TVP
- Presidi antidecubito

b. Premedicazione

 - Eventuale uso di benzodiazepine per ansiolisi



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 8 di 19

- Profilassi antibiotica con **Cefazolina 2 g ev** se il paziente ha un peso inferiore ai 120 kg o 3 g se superiore; se si considera la possibilità di resezioni gastrointestinali **Metronidazolo 500 mg ev**; in caso di allergia alle cefalosporine **Clindamicina 900 mg ev + Gentamicina 5 mg/Kg/ev x 1** o **ciprofloxacina 400 mg**. Ripetere la dose di antibiotico secondo le rispettive emivite (ripetere cefazolina dopo 4 h, metronidazolo e clindamicina dopo 8 h).

c. Induzione e Mantenimento

Prima dell'induzione dell'anestesia generale è indicato il posizionamento di un catetere epidurale toracico (T8-T11) per il controllo dell'analgesia nel postoperatorio.

Induzione: propofol 2 mg/Kg, fentanyl 3 mcg/Kg, rocuronio 0,6 mg/Kg;

Mantenimento: desflurane/sevoflurane mac 0,9. Qualora sia eseguita anestesia epidurale mantenere analgesia intraoperatoria con boli di Ropivacaina 0,15 – 0,25% volume 8-10 ml ogni 90 minuti. In alternativa remifentanil e.v. 0,1 – 0,25 mcg/Kg/min.

Ventilazione protettiva Vt 6-8 ml/Kg; PEEP scelta sulla best PEEP per ottenere una Driving Pressure \leq 14 mmHg; FiO₂ più bassa per ottenere SpO₂ \geq 96%.

30' dalla fine dell'intervento eseguire profilassi PONV con desametasone 8 mg e ondansetron 4 mg.

Analgesia con Paracetamolo 1 g e.v. e FANS; se non eseguita anestesia peridurale somministrare oppioidi morfina 0,1 mg/Kg ev.

6.3 FASE CITORIDUTTIVA

L'anestesista, collaborato dall'Infermiere di sala, è responsabile delle azioni seguenti:

- Mantenimento **normotermia** (T 36°) con sistemi di riscaldamento come materassino termico, hot forced air e infusione di liquidi caldi. Durante questa fase è importante evitare l'ipotermia.
- EGA/EAB serati ogni 60 min circa.
- Gestione **volemia**: mantenere un'adeguata perfusione secondo i principi della GDT:
- Infusione di cristalloidi bilanciati (ringer acetato, crystalsol),
Infusione basale di cristalloidi 3 ml/kg/h (se LPT).

Mantenimento perfusione:

- Map > 65 mmHg
- Output urinario > 0,5 ml/h
- Clearance dei lattati
- Correzione dell'acidosi

e. Gestione fluidoterapia, uso di inotropi e vasopressori



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

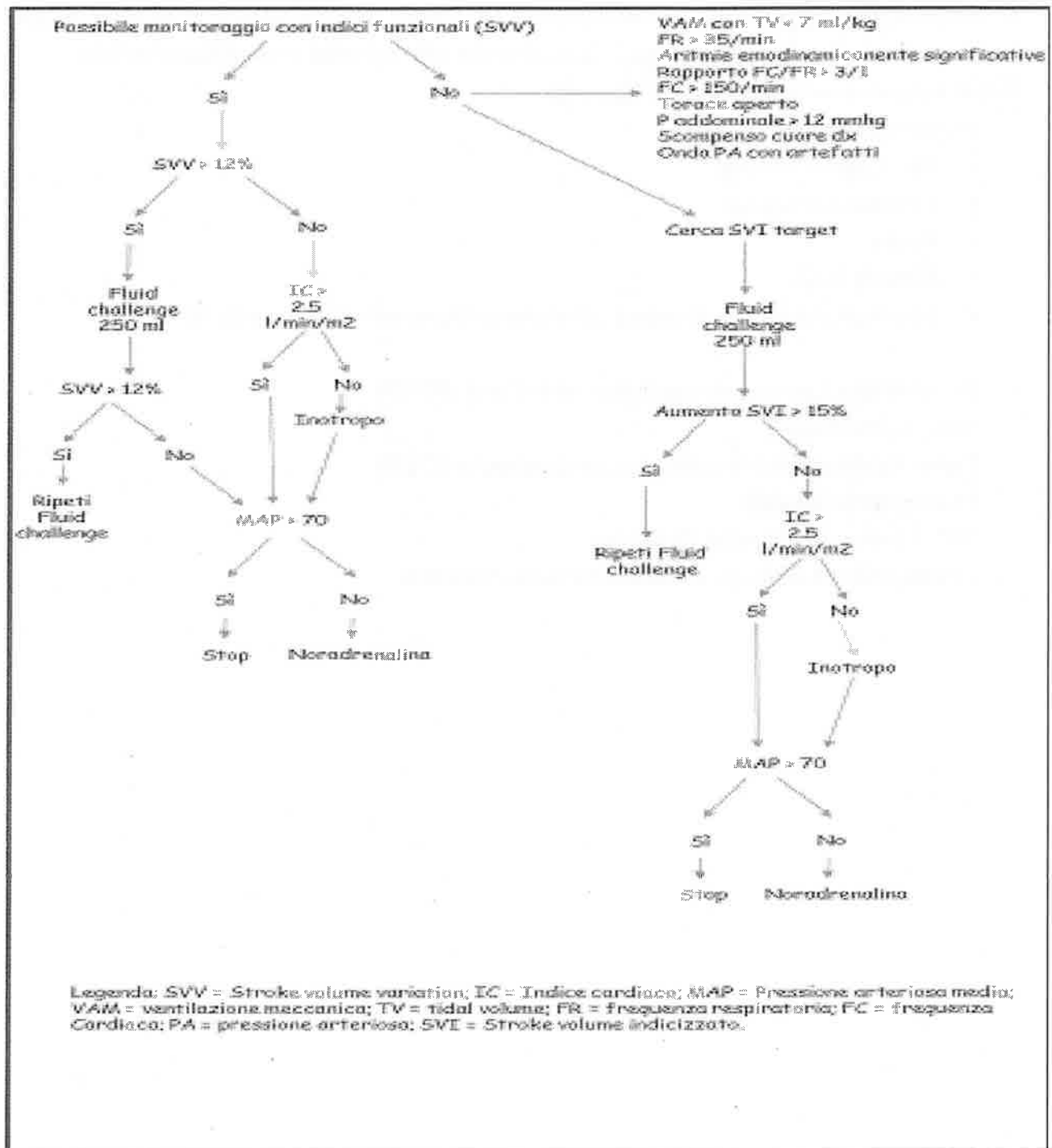
Data 17/01/2024

Pagina 9 di 19

- Nella scelta dei fluidi la prima scelta ricade sui cristalloidi tamponati; possibilità di utilizzo dei colloidi (emagel max 1000 ml);
- In considerazione dell'intervento di citoriduzione e dell'impatto sulla riduzione proteica e sul potere oncotico ematico si suggerisce l'impiego di 50 ml albumina 20% ogni 2000 ml di cristalloidi richiesti.
- Cut-off trasfusione emazie concentrate Hgb 8 g/dl.
 - Hb>10 associata a:
 - Ingenti perdite ematiche
 - Instabilità emodinamica
 - Acidosi
 - Aumento O₂ER
 - Condizioni che riducono la capacità di tolleranza del paziente all'anemia (SCA)
- In caso di Shock emorragico diagnostica point-of care: **ROTEM**
 - GRC: TARGET Hb> 8
 - Tranex 1g/10 min (dose di carico) seguita da infusione di 1g/8h
 - Fibrinogeno 30-50mg/kg
 - PFC: 15ml/kg, nei casi critici 20-30ml/kg
- Il Plasma non è indicato per espandere il volume plasmatico.



6.4 Flowchart fluidi, inotropi, vasocostrittori





6.5 FASE HIPEC

Il Coordinatore Infermieristico è responsabile della fornitura e del controllo del corretto uso dei presidi previsti. Approvvigionamento del cisplatino/o altro dalla farmacia UFA. Il personale di sala (Medici, Infermieri, OSS, Tecnici HIPEC) è responsabile del corretto uso dei presidi previsti, i Tecnici HIPEC sono responsabili del controllo e del corretto uso dell'apparecchiatura prevista per la chemioterapia.

- Misure di sicurezza ambientale: ridurre il numero degli operatori presenti durante l'HIPEC
- Chiusura porte Sala operatoria, limitare al minimo le aperture/uscite di sala.
- Obbligo di impiego di doppi guanti, mascherina ffp3, occhiali protettivi; utilizzo di telini impermeabili/idrorepellenti (sostanze chemioterapiche) attorno al paziente e contenitori dei rifiuti speciali plastificati per i liquidi biologici contaminati (eliminazione dei materiali usati e del circuito in appositi contenitori per rifiuti speciali, contrassegnati con sigla materiale chemioterapico)
L'Anestesista, coadiuvato dall'Infermiere di sala, è responsabile delle fasi seguenti:
- Mantenimento temperatura corporea $\leq 37,5^\circ$ con utilizzo di fluidi freddi, raffreddamento fisico riducendo la temperatura del materassino termico, tramite lavaggi vescicali con liquidi freddi tramite catetere a tre vie.
- In caso di HIPEC con cisplatino 30' prima dell'inizio della fase HIPEC iniziare infusione di Sodio Tiosolfato 9 g/m² superficie corporea seguiti da i.c. di 1,2 g/m² superficie corporea in 6 h.
- EGA/EAB ogni 30' per valutare e correggere disionie determinate dal chemioterapico (ipomagnesiemia, ipocalcemia, iponatriemia, ipokaliemia), monitorare clearance lattati e iperglicemia.
- Implementare fluidoterapia 8-12 ml/Kg/h cristalloidi per mantenere un output urinario di 2-4 ml/Kg/h. Regolare fluidoterapia, impiego di inotropi (dobutamina) e vasopressori (noradrenalina) secondo protocollo precedente.
- Eseguire prelievo ROTEM post hipec per valutare e correggere eventuali alterazioni della coagulazione.

6.6 INDICAZIONI POSTOPERATORIE

Per tutti i pazienti sottoposti a interventi di citoriduzione/HIPEC è previsto un ricovero in UTI di 48/72 h. Gli obiettivi del trattamento intensivo sono:

- Weaning precoce:
Estubazione in sala operatoria o il più precocemente possibile;
Utilizzo di NIV o HFNC per ridurre la quota di atelettasia o versamento pleurico (soprattutto in caso di peritonectomia diaframmatica).
-prevedere controllo clinico-radiologico del torace e predisporre fisiokinesiterapia con ginnastica respiratoria tramite l'impiego di adeguati atteggiamenti posturali ed incentivatori specifici per prevenire comparsa di versamenti o aree disventilatorie
- Ottimizzazione volêmica ed emodinamica:
Reintegro volêmico con cristalloidi considerando il bilancio idroelettrolitico, il mantenimento di un output urinario 1 ml/Kg/h, il mantenimento di uno SVI con metodo Hemosphere o Flow track.
Mantenimento albuminemia > 2 g/dl;
- Analgesia:
Se presente catetere epidurale: PIEB con ropivacaina 0,1% 10 ml ogni 90 min. Paracetamolo e FANS a intervalli fissi.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei pazienti da sottoporre ad interventi di chirurgia citoriduttiva associata o meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 12 di 19

Se non presente catetere epidurale boli di morfina e.v. ogni 4 h. Paracetamolo e FANS a intervalli fissi.

- **Riequilibrio metabolico:**

Correggere alterazioni elettrolitiche post chemioterapico (ipomagnesiemia, iponatriemia, ipocalcemia); risulta frequente una iperlattacidemia da ipoperfusione, aumento del consumo di ossigeno e ipertermia; Valutare AKI da cisplatino e eventuale necessità di CRRT.

- **Nutrizione e SNG:**

Il posizionamento del SNG viene consigliato dall'83% dei chirurghi delle neoplasie peritoneali; il timing per la rimozione è variabile, alcuni consigliano la ripresa della canalizzazione, altri si basano sulla variazione delle caratteristiche del materiale drenato (biliare vs gastrico); se non inserito durante la procedura, non dovrebbe essere posizionato in assenza di fattori di rischio per ritardato svuotamento gastrico (resezione del piccolo omento) in quanto aumenta il rischio di complicanze postoperatorie e ritarda la canalizzazione. In assenza di ripresa della peristalsi, essa dovrebbe essere stimolata con pro cinetici.

Deve essere favorita la ripresa dell'alimentazione per os con liquidi in prima giornata postoperatoria e solidi in terza, per arrivare ad una alimentazione a regime in una settimana.

Qualora il fabbisogno energetico non sia garantito dall'alimentazione orale è raccomandato un supplemento enterale via SNG.

Qualora ci siano controindicazioni alla nutrizione enterale è raccomandato iniziare un supporto nutrizionale parenterale.

Target glicemico 140-180 mg/dl.

- Mobilizzazione precoce in 1°-2° giornata postoperatoria, supporto fisioterapico mirato al mantenimento della massa e del tono muscolare

- **Coagulopatia:**

Il picco delle alterazioni coagulative avviene a 24 h per tornare alla normalizzazione a 72 h. Le alterazioni principali consistono in una riduzione intraoperatoria di fibrinogeno.

Genesi multifattoriale:

- o Diluizione
- o Ipo/ipertermia
- o Effetto dei chemioterapici
- o Consumo/infiammazione

Target per trasfusione di GRC < 8 g/dl;

trasfusione di plasma ed emoderivati su guida ROTEM

- **Antibioticoterapia:**

In assenza di segni di infezione o sepsi o complicanze chirurgiche non è indicata antibioticoterapia empirica nel postoperatorio.

- **Mielotossicità:**

La Mitomicina C può essere reponsabile di leucopenia e neutropenia; i CSFs sono indicati in caso di WBC < 500 mm³

- **Misure di sicurezza ambientale:**

Considerare tutti i liquidi biologici del paziente (sangue, urine, liquidi da drenaggi) contaminati da chemioterapico per 48 h nel postoperatorio ed adottare le stesse misure di prevenzione del contatto adottate intraoperatoriamente.

- **Prevedere misure di supporto alla dimissione:**

- Assistenza domiciliare se necessaria
- Fisioterapia domiciliare
- Follow-up del dietista
- Supporto psicologico
- Supporto nutrizionale



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

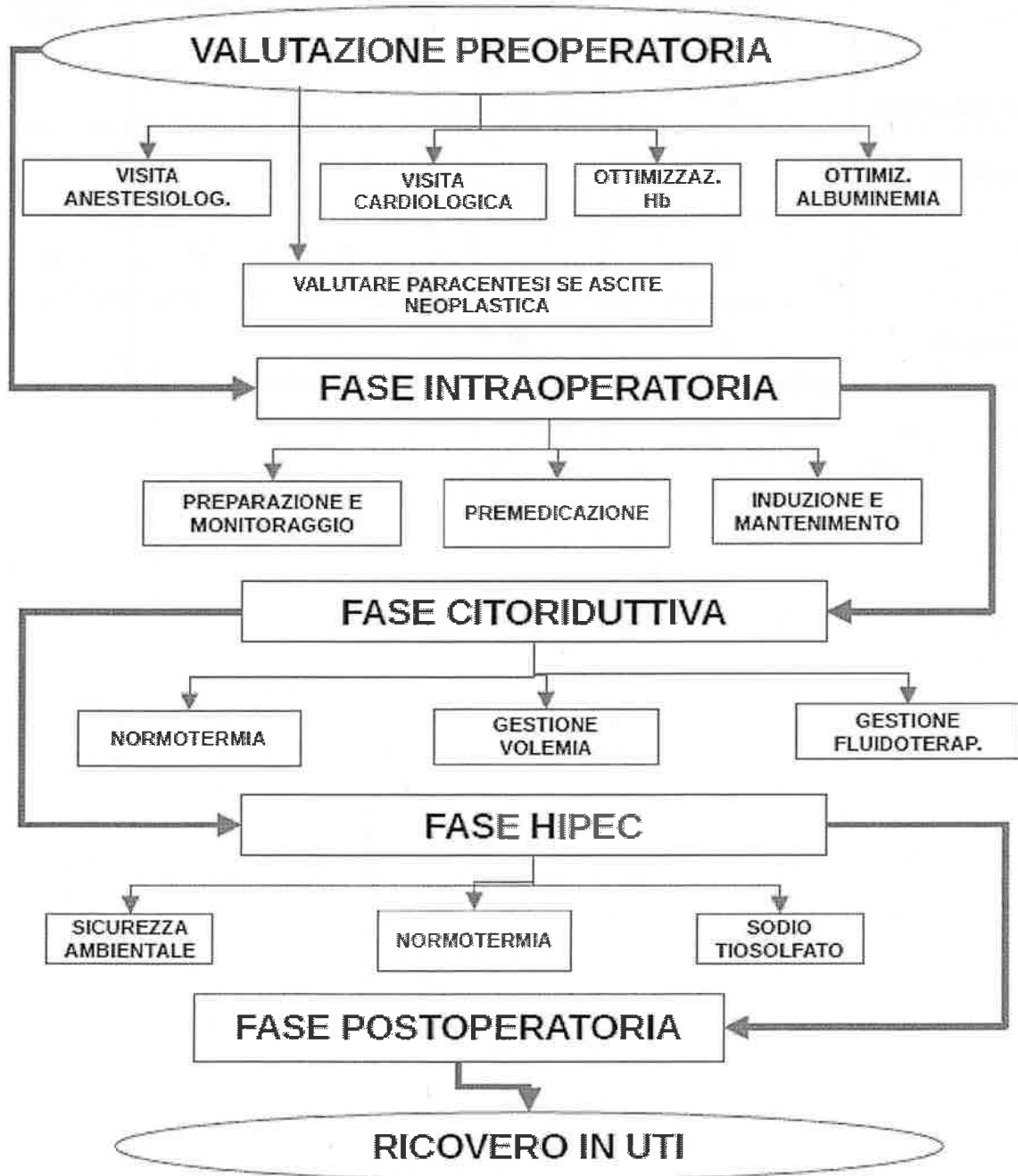
Rev.1/0
Data 17/01/2024
Pagina 13 di 19

7. Matrice delle responsabilità

Figure Responsabili Attività	Anestesista Rianimatore	Chirurgo	Coordinatore	Infermiere	Tecnico HIPEC
Valutazione preoperatoria	R	R			
Fase Intraoperatoria	R				
Fase HIPEC	R		R	R	R
Fase Postoperatoria	R	R			



8. Diagramma di flusso





9. Indicatori

Numero pazienti trattati con chirurgia citoriduttiva/mese

= 100%

Numero pazienti con indicazione al trattamento citoriduttivo associato o meno ad HIPEC

10. Conclusioni

La chirurgia delle neoplasie primitive e secondarie del peritoneo rappresenta una procedura tecnicamente impegnativa, sia sotto il profilo chirurgico, che anestesilogico, ma ancor di più per il paziente, con un potenziale elevato di morbilità e mortalità. Ciò implica la necessità di gestire tali pazienti in centri dedicati, ad alto volume, con esperienza maturata e dotati delle necessarie figure professionali.

La gestione dei pazienti candidati a chirurgia citoriduttiva con Hipec appare particolarmente delicata in considerazione sia della complessità della patologia, che del suo trattamento che non può concentrarsi esclusivamente sulla procedura/e chirurgiche e sulla gestione anestesilogica, ma implica il coinvolgimento, in fase pre e post operatoria di molteplici figure professionali, altamente specializzate e dedicate in un'ottica di management multidisciplinare perioperatoria.

Chirurgo ed anestesista giocano un ruolo fondamentale, ma risulta imprescindibile l'approccio alla Persona nella sua totalità e non solo al "paziente", trattandosi spesso, purtroppo, di soggetti giovani, con corteo familiare fortemente stressato dalla ricaduta che la malattia ha su tutti i componenti stravolgendone la sfera psicologica ed affettiva.

Il supporto psicologico pre e post operatorio risulta di fondamentale importanza al fine di assicurare una piena e cosciente accettazione della patologia, evitando atteggiamenti di "rifiuto" e/o "negazione", rendendo piuttosto il paziente parte attiva del percorso promuovendo un atteggiamento di fattiva collaborazione.

L'ottimizzazione della condizione pre operatoria con il coinvolgimento di un team di esperti in nutrizione clinica, che possano migliorare la composizione corporea, lo stato nutrizionale con ottimizzazione dell'introito calorico regolato sul corretto apporto di macronutrienti in funzione delle elevate esigenze metaboliche cui la procedura citoriduttiva sottopone il soggetto, risulta indispensabile per il miglioramento degli outcomes clinici.

L'identificazione delle principali lacune nelle fasi di selezione del paziente, preparazione di pratiche intraoperatorie e modelli di assistenza postoperatoria fornisce le basi per sviluppo di percorsi standardizzati.

La standardizzazione di tali pratiche offre un'opportunità di strutturare interventi basati sull'evidenza e può implementare i risultati dei pazienti e migliorare la cura standard in tutti i centri che offrono questa procedura.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 16 di 19

11. Riferimenti/Allegati

Riferimenti:

1. Buck N, Devlin HB, Lunn JN . Report on the confidential enquiry into perioperative deaths. London: Nuffield Provincial Hospital Trust, The King Fund Publishing House,1987
2. Webb RK, Currie M, Morgan CA, et al. The Australian Incident Monitoring Study : an analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Int Care* .1993; 21:520-28
3. Keenan RL, Boyan CP. Decreasing frequency of anesthetic cardiac arrest. *J Clin Anesth* 1991;3:354-7
4. Holland R: Special Committee investigating deaths under anaesthesia : report on 745 classified cases,1960-1968. *Med J Aust* 1970;1,573-41
5. Holland R. Anaesthetic mortality in New South Wales . *Br J Anaesth* 1987;59,834- 8
6. Lienhart A, Auroy Y, Pequignot F et al. Survey of Anaesthetic related mortality in France. *Anesthesiology* 2006;105: 1087-97
7. Eichhorn JH,Cooper DJ,Cullen DI et al : Standards of patient monitoring during anesthesia at Harvard Medical School. *J Am Med Ass.* 1986;256:1017-20
8. Webb RK, Van der Valt JH, Ruciman WB et al. Which monitor? An analysis of 2000 incident reports. *Anaesth Int Care*
9. Cullen DJ, Namaskal IR,Cooper JB et al. Effect of pulse oximetry, age, and ASA physical status on the frequency of patients admitted unexpectetly to post-operative intensive care unit. *Anesth Analg* 1992;74:181-8
10. Moller JT,Johannessen NW, Espersen K et al : Randomized evaluation of pulse oximetry in 20,802 patients Perioperative events and postoperative complications, *Anesthesiology* 1993;78:444-53
11. American Society of Anesthesiologists. Standards for Basic Anesthetic Monitoring. 2011
12. Association of Anaesthetists of Grait Britain and Ireland. Reccomandations for standards of Monitoring during Anaesthesia and Recovery, 2007
13. Australia and New Zeland College of Anaesthetists. Reccomandations on Monitoring during Anaesthesia. PS 18 (2008)
14. CEI EN 60601-1, 3° Ed. . Apparecchi elettromedicali. Requisiti particolari per la sicurezza dei letti medici. 2006
15. UNI CEN 740. Sistemi di anestesia e loro moduli. Requisiti particolari .2000
16. Ministero del Lavoro , della Salute e delle Politiche Sociali. Manuale per la Sicurezza in sala operatoria . Raccomandazioni e cecklist. 2009
17. Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Provision of Anaesthetic Service in Magnetic Resonance Units. London ,2004
18. Torossian A. Thermal management during anaesthesia and thermoregulation standards for the prevention of inadvertent perioperative hypothermia. *Best Pract Res Clin Anaesth* 2008;22:659-668
19. Practice Advisory for Intraoperative Awareness and Brain Functcion Monitoring. ASA Task Force Report on intraoperative Awreness. *Anesthesiology* 2006;104:847-64
20. Sebel PS, Bowdle TA,Ghoneim MM et al The incidence of awareness during anesthesia: a multicenter Uneted States study. *Anesth Aanlg* 2004;99:833-9
21. Avidan MS, Zhang L, Burnside BA et al . Anesthesia , awareness and Bispectral Index. *N Engl J Med* 2008; 358: 1097-1108
22. Myles PS ,Lesley K,Forbes A et al. Bispectral index monitoring to prevent awareness during anaesthesia : the BAware randomized controlled trial. *The Lancet* .2004;363:1757-63



23. Avidan MS, Jacobsohn E, Glock D. et al. Prevention of intraoperative awareness in high-risk surgical population.
24. Kertai MD, Whitlock EL, Avidan MS. Brain monitoring with electroencephalography and the Electroencephalogram-derived Bispectral Index during cardiac surgery. *Anesth Analg* 2012;114:533-46
25. Botero M, Lobato MB. Advances in non invasive cardiac output monitoring: an update. *J Cardiothorac Vasc Anaesth* 2
26. Guarracino F. Il monitoraggio emodinamico in area critica. Milano, Elsevier; 2009.
27. Guarracino F. L'ecocardiografia in area critica. Milano; Elsevier, 2008. Manecke GR, Peterson M, Auger WR. Cardiac output determination using arterial pulse: a comparison of a novel algorithm against continuous and intermittent thermodilution. *Crit Care Med* 2004;32(12S):P A43.
28. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DC, Fagotti A, Falcão LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekhar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced recovery after surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part I: Preoperative and intraoperative management. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Dec;46(12):2292-2310. doi: 10.1016/j.ejso.2020.07.041. Epub 2020 Aug 25. PMID: 32873454.
29. Hübner M, Kusamura S, Villeneuve L, Al-Niaimi A, Alyami M, Balonov K, Bell J, Bristow R, Guiral DC, Fagotti A, Falcão LFR, Glehen O, Lambert L, Mack L, Muenster T, Piso P, Pocard M, Rau B, Sgarbura O, Somashekhar SP, Wadhwa A, Altman A, Fawcett W, Veerapong J, Nelson G. Guidelines for Perioperative Care in Cytoreductive Surgery (CRS) with or without hyperthermic IntraPERitoneal chemotherapy (HIPEC): Enhanced Recovery After Surgery (ERAS®) Society Recommendations - Part II: Postoperative management and special considerations. *Eur J Surg Oncol.* 2020 Dec;46(12):2311-2323. doi: 10.1016/j.ejso.2020.08.006. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32826114.
30. Gupta N, Kumar V, Garg R, Bharti SJ, Mishra S, Bhatnagar S. Anesthetic implications in hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019 Jan-Mar;35(1):3-11. doi: 10.4103/joacp.JOACP_93_18. PMID: 31057232; PMCID: PMC6495627.
31. Raspé C, Flöther L, Schneider R, Bucher M, Piso P. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *Eur J Surg Oncol.* 2017 Jun;43(6):1013-1027. doi: 10.1016/j.ejso.2016.09.008. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27727026.
32. Chambers LM, Costales AB, Crean-Tate K, Kuznicki M, Morton M, Horowitz M, Jagielo T, Rose PG, Michener C, Vargas R, Debernardo R. A guide to establishing a hyperthermic intraperitoneal chemotherapy program in gynecologic oncology. *Gynecol Oncol.* 2020 Sep;158(3):794-802. doi: 10.1016/j.ygyno.2020.06.487. Epub 2020 Jul 2. PMID: 32624234.
33. Alexandra Leah Lewis, MD, MSc Anahita Dabo-Trubelja, MD, FASA, Stephanie B Jones, MD, Marianna Crowley, MD. Anesthesia for cytoreductive surgery with heated intraperitoneal chemotherapy. UpToDate; last update Oct 2022
34. Gupta R, Gupta N, Sirohiya P, Pandit A, Ratre BK, Vig S, Bhan S, Singh R, Kumar B, Bhopale S, Mishra S, Garg R, Bharati SJ, Kumar V, Deo S, Bhatnagar S. Perioperative anaesthetic management in cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC): a retrospective analysis in a single tertiary care cancer centre. *Pleura Peritoneum.* 2022 May 30;7(3):127-134. doi: 10.1515/pp-2022-0001. PMID: 36159215; PMCID: PMC9467899.
35. Fichmann D, Roth L, Raptis DA, Kajdi ME, Gertsch P, Vonlanthen R, de Rougemont O, Moral J, Beck-Schimmer B, Lehmann K. Standard Operating Procedures for Anesthesia Management in Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Improve Patient Outcomes: A



- Patient Cohort Analysis. *Ann Surg Oncol*. 2019 Oct;26(11):3652-3662. doi: 10.1245/s10434-019-07644-w. Epub 2019 Jul 29. PMID: 31359273.
36. Idrissi M, Espitalier F, Coveney R, Bélanger ME, Gobert Q, Sidéris L, Dubé P, Verdonck O, Fortier LP, Richebé P. Impact of anesthesia management during cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for the treatment of colorectal peritoneal carcinomatosis on intra- and postoperative outcomes: A systematic review protocol. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jul;98(30):e16467. doi: 10.1097/MD.00000000000016467. PMID: 31348249; PMCID: PMC6708794.
 37. Colantonio L, Claroni C, Fabrizi L, Marcelli ME, Sofra M, Giannarelli D, Garofalo A, Forastiere E. A randomized trial of goal directed vs. standard fluid therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Gastrointest Surg*. 2015 Apr;19(4):722-9. doi: 10.1007/s11605-015-2743-1. Epub 2015 Jan 17. PMID: 25595308.
 38. Nicola Brienza et al. Gestione emodinamica perioperatoria del paziente adulto in chirurgia non cardiaca. SIAARTI linee guida 2022
 39. Gregory A Watson et al. Fresh frozen plasma is independently associated with a higher risk of multiple organ failure and acute respiratory distress syndrome. *Trauma* 2009 Aug;67(2):221-7
 40. Raspé C, Flöther L, Schneider R, Bucher M, Piso P. Best practice for perioperative management of patients with cytoreductive surgery and HIPEC. *Eur J Surg Oncol*. 2017 Jun;43(6):1013-1027. doi: 10.1016/j.ejso.2016.09.008. Epub 2016 Sep 28. PMID: 27727026.
 41. Maciver AH, Al-Sukhni E, Esquivel J, Skitzki JJ, Kane JM 3rd, Francescotti VA. Current Delivery of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy with Cytoreductive Surgery (CS/HIPEC) and Perioperative Practices: An International Survey of High-Volume Surgeons. *Ann Surg Oncol*. 2017 Apr;24(4):923-930. doi: 10.1245/s10434-016-5692-3. Epub 2016 Nov 29. PMID: 27900630.
 42. Chua TC, Yan TD, Saxena A, Morris DL. 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(6):900-7. doi:10.1097/SLA.0b013e3 181a45d86.
 43. Kuijpers AMJ, Aalbers AGJ, Nienhuijs SW, et al. Implementation of a standardized HIPEC protocol improves outcome for peritoneal malignancy. *World J Surg*. 2015;39(2):453-60. doi:10. 1007/s00268-014-2801-y.
 44. Dineen SP, Robinson KA, Roland CL, et al. Feeding tube placement during cytoreductive surgery and heated intraperitoneal chemotherapy does not improve postoperative nutrition and is associated with longer length of stay and higher readmission rates. *J Surg Res*. 2016;200(1):158-63. doi:10.1016/j.jss.2015.08.003.
 45. Hamilton TD, Taylor EL, Cannell AJ, McCart JA, Govindarajan A. Impact of major complications on patients' quality of life after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol*. April 2016. doi:10.1245/s10434-016-5231-2.
 46. Esquivel J, Stojadinovic A, Levine EA. The American Society of Peritoneal Surface Malignancies (ASPSM). *Ann Surg Oncol*. 2011;18 Suppl 3(S3):S218-9. doi:10.1245/s10434-010-1402-8.
 47. Rajeev R, Klooster B, Turaga KK. Impact of surgical volume of centers on postoperative outcomes from cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemoperfusion. *J Gastrointest Oncol*. 2016;7(1):122-8. doi:10.3978/j.issn.2078-6891.2015.099
 48. Kuijpers AMJ, Aalbers AGJ, Nienhuijs SW, et al. Implementation of a standardized HIPEC protocol improves outcome for peritoneal malignancy. *World J Surg*. 2015;39(2):453-60. doi:10. 1007/s00268-014-2801-y
 49. Seshadri RA, Glehen O. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in gastric cancer. *World J Gastroenterol*. 2016;22(3):1114-30. doi:10.3748/wjg.v22.i3.1114.



Civico Di Cristina Benfratelli
Azienda di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione

Gestione perioperatoria dei
pazienti da sottoporre ad
interventi di chirurgia
citoriduttiva associata o
meno ad HIPEC

Rev.1/0

Data 17/01/2024

Pagina 19 di 19

50. . Sugarbaker PH. Peritonectomy procedures. *Ann Surg.* 1995; 221(1):29–42.
51. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, Laviano A, Ljungqvist O, Lobo DN, Martindale RG, Waitzberg D, Bischoff SC, Singer P. ESPEN practical guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2021 Jul;40(7):4745-4761. doi: 10.1016/j.clnu.2021.03.031. Epub 2021 Apr 19. PMID: 34242915.
52. Migaly J, Bafford AC, Francone TD, Gaertner WB, Eskicioglu C, Bordeianou L, Feingold DL, Steele SR; Clinical Practice Guidelines Committee of the American Society of Colon and Rectal Surgeons. The American Society of Colon and Rectal Surgeons Clinical Practice Guidelines for the Use of Bowel Preparation in Elective Colon and Rectal Surgery. *Dis Colon Rectum.* 2019 Jan;62(1):3-8. doi: 10.1097/DCR.0000000000001238. Erratum in: *Dis Colon Rectum.* 2019 Oct;62(10):e436. PMID: 30531263.

12. Lista di distribuzione

Il presente documento è rivolto a tutto il personale medico e infermieristico impegnato nella gestione e trattamento peri operatorio dei pazienti da sottoporre ad interventi di chirurgia citoriduttiva associata o meno ad HIPEC.

