

ARTYKUŁ POGLĄDOWY / REVIEW PAPER

Otrzymano/Submitted: 30.08.2016 • Zaakceptowano/Accepted: 20.03.2017

© Akademia Medycyny

Znieczulenie chorego z chorobą nowotworową – pułapki podczas kwalifikacji anestezjologicznej *Anaesthetic considerations in the cancer patient – pitfalls in the course of qualification*

Małgorzata Symonides

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii, Centrum Onkologii
– Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie



Streszczenie

W pracy przedstawiono problemy napotymane podczas kwalifikacji do znieczulenia pacjenta z chorobą nowotworową. Omówione zostały różne zagadnienia – od współistniejących problemów kardiologicznych, tak wcześniej obserwowanych jak i nabytych w wyniku leczenia przeciwnowotworowego, po upośledzenie czynności wątroby i nerek. Przedstawiono również proces podejmowania decyzji w przypadku chorych wymagających podwójnego leczenia przeciwplytkowego podkreślając konieczność wspólnego podejmowania decyzji przez anestezjologa i chirurga przy zapewnieniu współpracy szczegółowo poinformowanego pacjenta. W podsumowaniu podkreślono fakt, że nowotwór nie jest chorobą ograniczoną do jednego narządu, ale chorobą ogólnoustrojową, wywołującą cały wachlarz zmian patofizjologicznych. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 222-226.*

Słowa kluczowe: znieczulenia, chemioterapia, radioterapia, nowotwór

Abstract

The paper presents the problems often encountered while qualifying a patient with malignant disease for anaesthesia. Different considerations are discussed, with special focus on the fact that any malignancy is, in fact, a disease of the entire organism and must not be perceived as pathophysiology of the initially affected organs. Effects of neo-adjuvant chemotherapy and radiotherapy are also tackled, including cardiotoxic, hepatotoxic and nephrotoxic drug regimens and risks encountered when analysing the airway and ventilatory capabilities. The meanders of antiplatelet therapy are also discussed, stressing the need of a common decision reached by both the surgeon, the anaesthesiologist and the patient, who has to make fully aware of the risk/benefit score. *Anestezjologia i Ratownictwo 2017; 11: 222-226.*

Keywords: anaesthesia, chemotherapy, radiotherapy, neoplasm

Wstęp

Nowotwory stanowią obecnie jedną z głównych przyczyn zachorowań oraz najczęstszą przyczynę operacji planowych. Ponad 75% chorych z guzami litymi poddawanych jest leczeniu chirurgicznemu z intencją radykalną, a ponad 90% – operowanych z intencją radykalną lub paliatywną.

Ponieważ choroba nowotworowa jest dominującym problemem osób w wieku starszym, chorzy z nowo-

tworem często mają liczne choroby współistniejące. Przy kwalifikacji do znieczulenia należy zatem bardzo dokładnie wyważyć ryzyko związane z innymi obciążeniami w stosunku do ryzyka wynikającego z odroczenia leczenia onkologicznego.

Podczas badania przedoperacyjnego chorego z chorobą nowotworową należy mieć na względzie zagrożenia zdrowotne wynikające z rozpoznania podstawowego – choroba nowotworowa jest chorobą

całego organizmu. Medycyna okołoperacyjna odchodzi obecnie od „diagnozowania wszystkich narządów”, koncentrując się na poszerzeniu diagnostyki w sposób ściśle nakierowany na schorzenia stanowiące problem kliniczny. Znaczna większość badań zazwyczaj wymaganych przed kwalifikacją do znieczulenia stanowi element diagnostyki onkologicznej – np. radiogram klatki piersiowej lub rutynowe badania laboratoryjne jako elementy stagingu. Również przy kwalifikacji do chemioterapii neoadjuwantowej pacjenci są poddawani diagnostyce kardiologicznej (echokardiografia lub badania czynnościowe).

Podczas kwalifikacji do znieczulenia należy polecić usystematyzowanie zdobywanych informacji. W praktyce sprawdza się metoda analizy kolejnych układów/narządów:

- układ sercowo-naczyniowy,
- układ oddechowy,
- hematologia,
- układ pokarmowy,
- wątroba,
- nerki.

Problemy ze strony układu sercowo-naczyniowego

Choroby układu sercowo-naczyniowego, jako najczęstsze w populacji, są również najczęściej przyczyną problemów podczas kwalifikacji chorych do znieczulenia. Jednocześnie uprzednie leczenie przeciwnowotworowe często prowadzi do uszkodzenia układu sercowo-naczyniowego. Działania uboczne wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego obejmują (i) niedokrwienie mięśnia sercowego, (ii) kardiomiopatie oraz (iii) zaburzenia przewodnictwa. Wcześniejsza radioterapia również może uszkadzać układ sercowo-naczyniowy.

W większości przypadków leczenie chorób układu krążenia nie powinno być zmieniane w okresie okołoperacyjnym. Kontrowersje budzi tu stosowanie podwójnego leczenia przeciwplatekowego – nieodstąpienie leków przeciwplatekowych może wiązać się z istotnymi dla życia krwawieniami, podczas gdy ich odstawienie może bezpośrednio zagrozić życiu chorego. W tej sytuacji odstawienie bądź utrzymanie leczenia przeciwplatekowego powinno być bardzo ostrożnie przeanalizowane w świetle obowiązujących zaleceń: u pacjentów po przeszłorocznej interwencji w obrębie naczyń wieńcowych należy (a) utrzymać podwójne leczenie przeciwplatekowe po rozważeniu ryzyka krwawienia lub, jeśli kontynuacja podwójnego

leczenia przeciwplatekowego uznana zostanie za zbyt niebezpieczną (b) utrzymać leczenie za pomocą ASA przez cały okres okołoperacyjny [1,2]. W przypadku innych chorych przyjmujących leczenie przeciwplatekowe (interwencje chirurgiczne w obrębie naczyń wieńcowych lub nawracające udary niedokrwienne) należy, o ile to tylko możliwe, utrzymać ASA przez cały okres okołoperacyjny po dokładnym przeanalizowaniu ryzyka krwawienia

U chorych, u których w zakresie wydolności układu krążenia spodziewamy się ubocznych skutków chemioterapii rozszerzona diagnostyka sercowo-naczyniowa uzasadniona jest tylko w tych przypadkach, w których po chemioterapii doszło do znamienego pogorszenia wydolności sercowo-naczyniowej. Podstawowym badaniem jest w tym przypadku echokardiografia, spodziewamy się bowiem najczęściej kardiomiopatii. Jeśli niepokojące objawy ze strony układu krążenia występowały przed włączeniem leczenia systemowego (tj. chemioterapii), postępowanie diagnostyczne powinno przebiegać tak samo jak u chorych bez choroby nowotworowej. Postępowanie terapeutyczne przed leczeniem chirurgicznym musi być zawsze analizowane w kontekście dalszego leczenia onkologicznego – np. wszczepienie stentów „powlekanych” wymusi podwójne leczenie przeciwplatekowe, utrudniając tym samym leczenie radykalne choroby nowotworowej. Należy również przyjąć, że uzyskanie wyników badania ultrasonograficznego serca jest uzasadnione wyłącznie wtedy, gdy nie wpłynie na planowaną terminowość leczenia onkologicznego – stwierdzenie przedoperacyjnie dysfunkcji lewej komory serca pozwoli na ewentualną optymalizację leczenia, a świadomość potencjalnego upośledzenia czynności hemodynamicznej serca pozwoli odpowiednio zaplanować postępowanie śródoperacyjne.

Powikłania ze strony układu krążenia spowodowane chemioterapią można podzielić na trzy grupy: zaostrenie/pojawienie się objawów choroby niedokrwiennej serca, kardiomiopatie oraz powikłania elektrofizjologiczne. Objawy o charakterze dysfunkcji naczyń wieńcowych są zazwyczaj związane ze skurczem naczyń wieńcowych, a nie ich uszkodzeniem. Typowym lekiem dającym te objawy jest 5-fluorouracyl. Inne chemioterapeutyki z tej grupy to: kapecytabina, gemcytabina, winkrystyna, winblastyna, winorelbina, paklitaksel, docetaksel, bewacyzumab, eriotinib i sorafenib. Objawy o charakterze wieńcowym są częstsze u chorych, u których wcześniej stwierdzano

chorobę wieńcową, ze względu na zmniejszenie tzw. rezerwy wieńcowej.

Powszechnie znanym powikłaniem chemioterapii jest kardiomiopatia rozstrzeniowa, której towarzyszą typowe objawy niewydolności krążenia: duszność, obrzęki obwodowe, poszerzenie żył szyjnych oraz, w skrajnej postaci, obrzęk płuc. Typowo kardiomiopatia rozstrzeniowa pojawia się po leczeniu antracyklinami, ale może również pojawić się po taksanach (paklitaksel, docetaksel), przeciwciałach monoklonalnych (trastuzumab, rituksimab, bewacyzumab) oraz po inhibitorach kinazy tyrozynowej (imatinib, gefitinib, sunitinib, dasatinib, erlotinib, sorafenib) [3,4]. W tej grupie chorych badaniem z wyboru jest echokardiografia, natomiast leczenie farmakologiczne pokrywa się z leczeniem stosowanym w przypadku kardiomiopatii o innej etiologii i obejmuje włączenie brokerów konwertazy angiotensyny, beta-adrenolityków oraz diuretyków.

Zmiany elektrofizjologiczne zazwyczaj występują w trakcie podawania chemioterapeutyków i mają charakter przejściowy. Niestety pewien ich odsetek ma charakter objawowy i wówczas wymagają poszerzenia diagnostyki. Przykładowo, talidomid, obecnie ponownie coraz częściej stosowany, może powodować głęboką bradykardię, w skrajnych przypadkach wymagającą wszczęcia układu stymulującego serce [5,6].

Problemy ze strony układu oddechowego

Powikłania oddechowe wcześniejszego leczenia onkologicznego mogą występować zarówno po chemioterapii, jak i po radioterapii. Ograniczenia związane z nowotworami płuc są przedmiotem kwalifikacji do leczenia przez torakochirurgów i z tego powodu zostaną tutaj pominięte.

Wszyscy pacjenci z chorobą nowotworową są szczególnie narażeni na rozwinięcie zapalenia płuc – dotyczy to w szczególności pacjentów z nowotworami hematologicznymi. Zachłystowe zapalenie płuc jest szczególnie częste u chorych z nowotworami górnego odcinka układu oddechowego/pokarmowego, guzy wewnątrzkiłkowe wiążą się z ryzykiem zapalenia tkanki płucnej w obszarach występowania niedodmy, a pacjenci ze śródbroniakami są szczególnie narażeni na wysięki opłucnowe. Należy również pamiętać o skutkach wcześniejszego leczenia przeciwnowotworowego. Zapalenie oskrzelików/pęcherzyków płucnych może być konsekwencją stosowania bleomycyny, chlorambucilu lub karmustyny, natomiast inhibitory kinazy

tyrozynowej mogą powodować wysięki opłucnowe (oraz osierdziowe). Również radioterapia na obszar klatki piersiowej może powodować ostre (pneumonitis) lub przewlekłe (zwłóknienie płuc) skutki. Zwłóknienie płuc może dawać objawy nawet wiele lat po stosowaniu leczenia radioterapią. W tej grupie chorych konieczne jest wykonanie wyjściowego badania spirometrycznego i odpowiednie zaplanowanie dalszego postępowania, w szczególności okołoperacyjnego.

Problemy hematologiczne

Zwiększone ryzyko krwawienia obserwowane u chorych na nowotwory wynikać może ze stosowania wcześniej leczenia chemioterapią, niedożywienia, współistniejącego leczenia przeciwkrzepliowego oraz zajęcia przez zmiany nowotworowe wątroby i/lub szpiku kostnego. Wiele typów nowotworów wiąże się z występowaniem nadkrzepliwości, znacznie zwiększając ryzyko powikłań o charakterze zakrzepowo-zatorowym. Anemizacja jest praktycznie tożsama z chorobą nowotworową i może wymagać przedoperacyjnych przetoczeń preparatów krwi, natomiast neutropenia, często powodowana wcześniejszą chemioterapią, stanowi istotne ryzyko wystąpienia powikłań infekcyjnych.

Zaburzenia krzepnięcia powodujące zagrożenie zwiększonym krwawieniem powinny być korygowane. Zakłada się, że do większości operacji onkologicznych poziom płytek krwi powinien wynosić powyżej 50 tys. (pilność onkologiczna może wymusić przetaczanie preparatów płytek krwi [7]), natomiast wskaźnik protrombinowy powinien być niższy niż 1,5 (tu wskazane jest włączenie doustnie lub parenteralnie preparatów witaminy K i/lub przetaczanie osocza świeżo mrożonego). Jeśli chodzi o wyrównywanie anemii, to przetoczenie koncentratu krwinek czerwonych jest wskazane dla uzyskania poziomu hemoglobiny rzędu 7-8 g% [8].

Osobne zagadnienie stanowi profilaktyka powikłań zakrzepowo-zatorowych u chorych z chorobą nowotworową. Grupę najwyższego ryzyka stanowią chorzy operowani z powodu nowotworów przewodu pokarmowego oraz narządów płciowych kobiecych, chorzy z dodatnim wywiadem w kierunku żyłnej choroby zakrzepowo-zatorowej, chorzy, u których czas trwania znieczulenia ogólnego przekracza 2 godziny, którzy będą unieruchomieni w łóżku powyżej 4 dob, chorzy ze znacznym zaawansowaniem choroby nowotworowej oraz chorzy powyżej 60 r.ż. U wszystkich tych pacjentów wskazane jest utrzymanie profilaktyki

zylnej choroby zakrzepowo-zatorowej przez 28 dni [9]. Podobne wskazania dotyczą chorych, u których przed operacją stosowano preparaty erytropoetyny lub czynniki wzrostu granulocytów.

Problemy ze strony przewodu pokarmowego, wątroby oraz nerek

Ze względu na zjawisko wyniszczenia nowotworowego, współtowarzyszące objawy zespołu złego wchłaniania oraz trudności w przyjmowaniu pokarmów – zaburzenia połykania, nudności, wymioty u pacjentów z chorobą nowotworową – należy liczyć się z niedoborami żywieniowymi. Kwestia przygotowania żywieniowego, np. przed rozległymi operacjami, wydaje się być powszechnie znana i akceptowana, natomiast nie wolno zapominać o innych aspektach niedoborów żywieniowych. Dość często obserwuje się zaburzenia ze strony układu krzepnięcia spowodowane niedoborem witaminy K. Inne stany związane z chorobą nowotworową, a dotyczące przewodu pokarmowego to neutropeniczne zapalenie jelit (łac. *typhlitis*), występujące szczególnie często w przypadku stosowania chemioterapii, oraz anemia spowodowana tak zaburzeniami wchłaniania, jak i krwawieniami z przewodu pokarmowego (np. w przypadku radioterapii).

Zaburzenia ze strony czynności wątroby zdarzają się najczęściej w przebiegu jej zajęcia przez nowotwór, czy to pierwotnie, czy wtórnie. Najczęściej obserwuje się zaburzenia odpływu żółci, zaburzenia krzepnięcia oraz cechy wyniszczenia. W przypadku stwierdzenia zaburzeń w zakresie odpływu żółci należy zawsze przed kwalifikacją do leczenia chirurgicznego rozważyć możliwość doraźnych interwencji – jak stentowanie przewodów żółciowych lub przezskórne zaopatrzenie zastojów. W przypadku zajęcia wątroby przez zmiany nowotworowe konieczne jest rozszerzenie panelu rutynowych badań przedoperacyjnych o poziomy aminotransferazy asparaginianowej i alaninowej, poziom albumin, poziom fosfatazy zasadowej, poziom bilirubiny pośredniej i bezpośredniej, czas protrombinowy oraz międzynarodowy współczynnik znormalizowany czasu protrombinowego (INR).

W grupie chorych z nowotworem, u których współistnieje marskość wątroby decyzje co do postępowania chirurgicznego i anestezjologicznego powinny opierać się na obiektywnej ocenie stanu pacjenta z zastosowaniem skal umożliwiających ocenę rokowania w przypadku marskości, np. takich jak skala

Childa-Pugha lub skala MELD (Model for End-Stage Liver Disease).

W razie współistnienia zaburzeń krzepnięcia i małopłytkowości przed operacją powinno się stosować suplementację witaminy K oraz preparatów płytek krwi. Jak już wyżej wspomniano za akceptowalne wartości w przypadku większości operacji uważa się INR na poziomie 1,5 oraz poziom płytek krwi powyżej 50 tys.

Jeśli chodzi o wcześniejsze leczenie systemowe choroby nowotworowej to istnieje grupa leków, których podanie może powodować hepatotoksyczność – należą do nich 5-fluorouracyl, 6-merkaptopuryna, arabinozy cytozyny, azatiopryna, karmustyna i metotreksat oraz kilka rzadziej stosowanych preparatów [13].

Zaburzenia czynności nerek stanowią kolejny czynnik przyczyniający się do zwiększenia odsetka komplikacji po operacjach onkologicznych. Niezależnie od wcześniej współistniejącej choroby nerek do patologii związanych bezpośrednio z obecnością choroby nowotworowej należą nowotwory bezpośrednio powodujące dysfunkcję nerek (tak nowotwory samych nerek, zwłaszcza występujące obustronnie, jak i zmiany przerzutowe – najczęściej wychodzące z piersi, jelita grubego i płuca oraz w przebiegu czerniaków, chłoniaków czy nasieniaków), zaburzenia czynności nerek związane z wcześniejszą radio- i chemioterapią (tu na plan pierwszy wysuwa się nefrotoksyczne działanie pochodnych platyny, które poza uszkodzeniem czynności nerek potrafi doprowadzić do ciężkiej przewlekłej hipomagnezemu) oraz niespecyficzne farmakologicznie uszkodzenie nerek w przebiegu zespołu lizy guza), niewydolność nerek związana z podawaniem kontrastu oraz polekowe uszkodzenie nerek niezwiązane z chemioterapią (np. ostre śródmiąższowe zapalenie nerek spowodowane stosowaniem niektórych antybiotyków). Wnikliwa ocena nawodnienia okołoperacyjnego prowadzonego w oparciu o terapię zorientowaną na cel (Goal-Directed Fluid Therapy) wydaje się być najlepszym rozwiązaniem w okresie okołoperacyjnym u chorych z chorobą nowotworową o podwyższonym ryzyku wystąpienia bądź nasilenia niewydolności nerek [14].

Podsumowując należy szczególnie podkreślić, że chorzy z chorobą nowotworową nie mogą być traktowani jak chorzy ze schorzeniem jednego narządu, z którego „wychodzi” choroba nowotworowa. Nowotwór jest schorzeniem całego organizmu, a co więcej, leczenie przeciwnowotworowe z jednej strony

daje szansę na wyleczenie lub znaczne wydłużenie przeżycia, z drugiej niesie za sobą ryzyko powikłań wymagających nie tylko rozpoznania na etapie kwalifikacji do znieczulenia, ale również ewentualnego leczenia w ramach terapii wspomagających.

Konflikt interesów / Conflict of interest

Brak/None

Adres do korespondencji

✉ Małgorzata Symonides

Oddział Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Warszawie

ul. Roentgena 5; 02-781 Warszawa

☎ (+48 22) 546 25 72

✉ symonides@coi.waw.pl

Piśmiennictwo

1. Lichtman SM, Hurria A, Jacobsen PB. Geriatric oncology: An overview. *J Clin Oncol.* 2014;32:2521-2.
2. Reed MW, Audisio RA, Wyld L. The role of surgery in the treatment of older women with breast cancer. *Clin Oncol.* 2009;21:103-10.
3. Ramesh HSJ, Boase T, Audisio RA. Risk assessment for cancer surgery in elderly patients. *Clin Interv Aging.* 2006;1:221-7.
4. Repetto K, Carreca I, Maraninchi D, Aapro M, Calabresi P, Balducci L. Use of growth factors in elderly patients with cancer: A report from the Second International Society for Geriatric Oncology (SIOG) 2001 meeting. *Crit Rev Oncol Haematol.* 2003;45:123-8.
5. Hubbard RE, Woodhouse KW. Frailty, inflammation and the elderly. *Biogerontology* 2010;11:635-41.
6. West MA, Loughney L, Lythgoe D, Barben CP, Sripadam R, Kemp GJ i wsp. Effect of prehabilitation on objectively measured physical fitness after neoadjuvant treatment in preoperative cancer patients. A blinded interventional pilot study. *Br J Anaesth.* 2015;114:244-51.
7. Zhao Y, Jiao W, Zhao J, Wang X, Luo Y, Wang Y. Anastomosis in minimally invasive Ivor Lewis esophagectomy via two ports provides equivalent perioperative outcomes to open. *Indian J Cancer.* 2015;51:e25-e28.
8. The Colon cancer Laparoscopic or Open Resection Study Group. Laparoscopic surgery versus open surgery for colon cancer. Short-term outcomes of a randomised trial. *Lancet Oncol.* 2005;6:477-84.
9. Ugolini G, Ghigone F, Zattoni D, Veronese G, Montroni I. Personalized surgical management of colorectal cancer in elderly population. *World J Gastroenterol.* 2014;20:3762-77.
10. McKay C, Prapavessis H, Doherty T. The effect of prehabilitation exercise program on quadriceps strength for patients undergoing total knee arthroplasty: A randomized controlled pilot study. *PM R.* 2012;4:647-56.
11. Botto F, Alonso-Coello P, Chan MT, Villar JC, Xavier D, Srinthan S i wsp. Myocardial injury after non-cardiac surgery: A large international prospective cohort study establishing diagnostic criteria, characteristics, predictors and 30-day outcomes. *Anesthesiology.* 2014;120:564-78.
12. Musallam KM, Tamin HM, Richards, Spahn DR, Rosendaal FR, Habbal A i wsp. Preoperative anaemia and postoperative outcomes in non-cardiac surgery: A retrospective cohort study. *Lancet.* 2011;378:1396-407.
13. Takama T, Okano K, Kondo A, Akamoto S, Fujiwara M, Usuki H i wsp. Predictors of postoperative complications in elderly and oldest old patients with gastric cancer. *Gastric Cancer.* 2015;18:653-61.
14. Miller TE, Gan TJ. Goal-directed fluid therapy. W: Hahn RG (red). *Clinical Fluid Therapy in the Perioperative Setting.* Cambridge: Cambridge University Press; 2016:110-19.