

Perioperativna obravnava bolnic z napredovalim rakom jajčnikov – ESGO priporočila

Perioperative management of patients with advanced stage ovarian cancer – ESGO guidelines

Nina Kovačević

Izvleček

Evropsko združenje za ginekološko onkologijo (ESGO) je leta 2016 prvič predstavilo in nato leta 2020 posodobilo kazalnike kakovosti za kirurško zdravljenje napredovalih stadijev raka jajčnikov. Namen je bil poenotenje in izboljšanje klinične prakse v Evropi in zunaj nje.

Da bi dopolnili zgornje usmeritve, utrdili spodbujani sistemski napredek in kirurško strokovno znanje z ustreznim perioperativnim vodenjem bolnic, je ESGO pripravil klinično pomembne in na dokazih temelječe smernice in priporočila, ki se osredotočajo na ključne vidike perioperativne oskrbe bolnic z napredovalim rakom jajčnika in na obvladovanje pooperativnih zapletov. Osnovni namen je izboljšati kakovost oskrbe žensk z napredovalim rakom jajčnikov in zmanjšati iatrogeno obolevnost.

Ključne besede: rak jajčnikov, kirurško zdravljenje, obravnava bolnic

Uvod

Kirurško zdravljenje raka jajčnikov je v zadnjih desetletjih precej napredovalo, predvsem v smeri vedno večje radikalnosti. Cilj je doseči popolno ali vsaj optimalno citoredukcijo tudi pri napredovalih stadijih bolezni. Evropsko združenje za ginekološko onkologijo (ESGO) je leta 2016 prvič predstavilo in nato leta 2020 posodobilo kazalnike kakovosti za kirurško zdravljenje napredovalih stadijev raka jajčnikov. Namen je bil poenotenje in izboljšanje klinične prakse v Evropi in zunaj nje. Cilj ESGO je homogenizirati in standardizirati kirurško oskrbo z natančno opredeljenimi programi zagotavljanja kakovosti in ustreznim strokovnim znanjem. Pri čemer pa seveda kljub vedno radikalnejšim kirurškim pristopom ni povečane intra- in pooperativne obolevnosti in umrljivosti.

Da bi dopolnili zgornje usmeritve, utrdili spodbujani sistemski napredek in kirurško strokovno znanje z ustreznim perioperativnim vodenjem bolnic, je ESGO predstavil klinično pomembne in na dokazih temelječe smernice in priporočila, ki se osredotočajo na ključne vidike perioperativne oskrbe in obvladovanje zapletov. Osnovni namen je izboljšati kakovost oskrbe žensk z napredovalim rakom jajčnikov in zmanjšati iatrogeno obolevnost.

Splošna priporočila

Bolnica mora pred kirurškim posegom podpisati informiran pristanek. Seznanjena mora biti o tveganjih in koristih radikalne operacije raka jajčnikov. Seznanjena mora biti z najpogostejšimi zapleti in morebitnim reševanjem le-teh.

Čas kirurškega posega glede na uporabo tarčnih zdravil

Bevacizumab: priporočen je vsaj 28-dnevni interval brez zdravljenja z bevacizumabom in operacijo. Zdravljenje z bevacizumabom lahko nadaljujemo, ko je kirurška rana popolnoma zaceljena.

PARP inhibitorji: ni določenega natančnega časovnega okna med prenehanjem jemanja PARP inhibitorjev in kirurškim posegom.

Čiščenje črevesja

Rutinsko čiščenje črevesja se ne priporoča. V kolikor se kljub temu odločimo za čiščenje črevesja, je potrebna sočasna uporaba peroralnih antibiotikov.

Priprava operativnega polja

Kopanje ali prhanje bolnic pred operacijo z antiseptičnimi raztopinami se ne priporoča. Verjetnost okužbe kirurške rane ni nič manjša v primerjavi s prhanjem z navadno vodo in milom.

Predoperativno britje dlak ni priporočljivo.

Kirurško polje pripravimo z raztopimo 4 % klorheksidin glukonata in alkohola.

Check liste in položaj bolnice

Obvezno je uporabljati kirurške varnostne kontrolne sezmane (check-liste).

Za ustrezno in varno namestitev bolnice je potrebna dobra komunikacija in usposobljenost celotne kirurške ekipe, ki je prisotna v operacijski dvorani.

Položaj rok: roki sta lahko nameščeni ob bolnici ali sta odročeni. Izogibati se je potrebno abdukciji nad 90 stopinj

Uporaba retraktorjev: priporoča se uporaba najkrajših možnih kljuk za ustrezen odmik tkiv. Med retraktor in tkivo je smiselno namestiti zloženec ali oblogo, da zmanjšamo pritisk na tkiva, zlasti pri suhih bolnikih.

Telesna temperatura: priporočljivo je stalno spremljanje temperature. Uporabiti je treba metode za aktivno ogrevanje bolnic.

Nadomeščanje tekočin

Predoperativno je potrebno urediti anemijo z železovimi pripravki (i.v. ali peroralno, odvisno od časa, razpoložljivosti in profila bolnika).

Ni natančno določene vrednosti hemoglobina kdaj je potrebna transfuzija s koncentriranimi eritrociti.

Možnost uporabe traneksamične kisline predoperativno, za zmanjšanje intraoperativne izgube krvi.

Uporaba albuminov i.v. se ne priporoča za prehransko podporo.

Za rutinsko nadomeščanje tekočine je priporočena uporaba kristaloidov.

Med- in po- operativna krvavitev

V vsakem centru, kjer se izvajajo radikalni kirurški posegi, bi moral obstajati multidisciplinarni protokol za masovno krvavitev.

Pri nenadzorovanih intraoperativnih krvavitvah prihaja v poštev tamponada trebušne votline, ki naj bo nameščena 1 do 3 dni.

Normotermija in preprečevanje acidoze sta ključnega pomena za učinkovit nadzor krvavitve. Ohranjati je potrebn pH 7,35–7,45 in telesno temperaturo jedra >34°C.

Priporočena je uporaba krvi in krvnih pripravkov, ter uporaba farmakoloških učinkovin za podporo koagulacijskih poti, kot je traneksamična kislina.

Interventne radiološke tehnike uporabimo kot možnost zdravljenja pri aktivni arterijski krvavitvi pri stabilnem pooperativnem bolniku, da se izognemo ponovnemu kirurškemu posegu.

Preprečevanje in obvladovanje zapletov v zgornjem delu trebuha

Priporočena je punkcija ali drenaža večjih količin ascitesa.

Jetra

Ginekološko onkološki kirurg mora poznati anatomijo jeter in žolčnega sistema, ter tudi različne indikacije tehnike resekcije jeter (tj. metastazektomija, segmentektomija in delna hepatektomija). V kolikor kirurškega posega na jetrih ne izvede sam, mora biti prisoten jetrni kirurg.

Vranica in trebušna slinavka

Bolnicam po splenektomiji in distalni pankreatektomiji ni priporočljivo rutinsko dodajati somatostatina.

Prepona in plevralni izliv

Preventivna namestitev torakalnega drena po operaciji v prsnem košu ni smiselna.

Torakalni drena namestimo pri večjem plevralnem izlivu, pri bolnicah s hipoalbuminemijo ali po obsežnejši resekciji prepone.

Majhne do zmerne pooperativne plevralne izlive, ki niso progresivni in niso povezani z respiratornimi simptomi zdravimo konzervativno.

Želodec

Pooperativno gastroparezo urejamo s korekcijo elektrolitov, ustrezno prehrano in farmakološko podporo, vključno z metoklopramidom, domperidonom in eritromicinom

Preprečevanje in obravnava in uroloških zapletov

Pri bolnicah z visokim tveganjem za medoperativno poškodbe sečevodov, je smiselna preventivna vstavitev splintov.

Pri vsaki iatrogeni poškodbi sečevoda ugotovljeni med operacijo, je priporočljiva takojšnja primarna reparacija. Način reparacije je odvisen od mesta poškodbe sečevoda (end to end anastomoza ali reimplantacija). Nujna je vstavitev splinta.

Za poškodbe sečevoda/fistule, ki jih odkrijemo po operaciji, je priporočljiva vstavitev splinta in/ali nefrostome. Splint se lahko vstavi retrogradno ali anterogradno preko nefrostome.

V primeru veziko-vaginalne fistule je potrebna vstavitve urinskega katetra v sečni mehur. Urinski kateter se odstrani 7-21 dni po tem, ko na cistografiji ni več videti ekstravazacije kontrasta preko fistule.

Izpeljava stome

Pri bolnicah z rakom jajčnika, pri katerih je bila napravljena resekcija črevesja, rutinska izpeljava stome ni priporočljiva.

Pooperativno po resekciji črevesja bolnice lahko pričnejo s hranjenjem. Post ni priporočljiv.

V primeru puščanja oziroma dehiscence anastomoze je smiselno oceniti, če lahko ukrepamo z endoskopskim pristopom. Pri bolnicah z obsežnim peritonitisom zaradi črevesne vsebine je potrebna re-operacija z izpiranjem trebušne votline in izpljavo stome.

Bolnice brez simptomov dehiscence anastomoze, vendar z naključno odkritimi majhnimi puščanji/fistulami, je mogoče zdraviti konzervativno s skrbnim nadzorom.

V primeru izpelave stome je priporočljiva je podpora stoma terapevtke.

Antibiotična profilaksa

Preventivna aplikacija antibiotika je priporočeno v 2-urnem časovnem oknu pred kirurškim rezom, pri čemer se upošteva razpolovni čas antibiotika.

Ponavljajoče se intraoperativno odmerjanje antibiotika je smiselno glede na razpolovni čas antibiotika in trajanje operacije.

Rutinska podaljšana antibiotična profilaksa po koncu operacije z namenom preprečevanja pooperativnih okužb ni priporočljiva.

V primeru pooperativnih zapletov je smiselno uvesti antibiotik glede na klinično sliko, laboratorijske izvide, izvide mikrobioloških kultur in predhodne rabe antibiotikov .

Računalniška tomografija (CT – *angl. computed tomography*) je najustreznejša slikovna preiskava za bolnice z znaki sepe, za diagnostiko abscesov, tekočinskih kolekcij in iskanje izvora okužbe.

Če je mogoče absces perkutano dreniramo, da se izognemo možnosti re-operacije

Stanje po splenektomiji

Vse bolnice z rakom jajčnikov po splenektomiji morajo prejeticepivo proti *S. pneumoniae* (pnevmococcus), *H. influenzae* tipa b in *N. meningitidis* (meningokok) približno 2 tedna po operaciji

Zelo priporočljivo je letno cepljenje proti gripi.

Bolnice moramo izobraziti o večji dovzetnosti za določene okužbe.

Pooperativno lajšanje bolečine

Priporočljivo je uporabiti multimodalni pristop k pooperativni analgeziji, vključno s sistemskimi in regionalnimi tehnikami.

Dolgotrajna uporaba opioidov ni priporočljiva.

Tromboprofilaksa

Tromboprofilaksa pri bolnicah z nizkim tveganjem, brez trombofilije ali predhodne tromboze

Bolnice po citoreduktivni operaciji naj prejemajo pooperativno nizkomolekularnim heparinom (NMH) v profilaktičnih odmerkih še 28 dni.

Tromboprofilaksa pri bolnicah z visokim tveganjem, s predhodno vensko tromboembolijo, ki že prejemajo antikoagulantno terapijo (antagonisti vitamina K, NMH, peroralni antikoagulantni).

Pri bolnicah z vensko tromboembolijo v zadnjih 3 mesecih obstaja veliko tveganje za njeno ponovitev, kar zahteva premostitev antagonistov vitamina K z NMH v terapevtskih odmerkih.

Pri bolnicah z vensko tromboembolijo v zadnjih 3–12 mesecih obstaja zmerno tveganje za njeno ponovitev, kar zahteva premostitev antagonistov vitamina K z NMH z nižjimi odmerki od terapevtskih – na primer polovični terapevtski odmerki.

S terapevtskimi odmerki NMH je potrebno počakati 48 ur po operaciji.

Tromboprofilaksa pri bolnicah z visokim tveganjem s predhodno vensko tromboembolijo, ki ne prejemajo več antikoagulantne terapije in pri visoko rizičnih bolnicah s trombofilijo, vendar brez predhodne venske tromboembolije

Bolnice naj prejemajo predoperativno (večer pred operacijo) in pooperativno tromboprofilakso z NMH v profilaktičnih odmerkih za 28 dni.

Bolnice, ki prejemajo antikoagulantno ali antiagregacijsko terapijo zaradi srčno-žilnih bolezni

Pri bolnicah z visokim tveganjem za srčno-žilne dogodke (ishemična bolezen srca, vstavljeni stenti ali cerebrovaskularne bolezni), ki prejemajo antiagregacijsko monoterapijo z acetilsalicilno kislino in potrebujejo operacijo, je potrebno z acetilsalicilno kislino nadaljevati peri- in intraoperativno.

Pri bolnikih z majhnim tveganjem za srčno-žilne dogodke, ki prejemajo antiagregacijsko monoterapijo z acetilsalicilno kislino, je treba zdravljenje prekiniti 7 do 10 dni pred operacijo raka jajčnikov.

Spinalna/epiduralna anestezija

Po zadnjem profilaktičnem odmerku NMH mora preteči najmanj 12 ur pred vstavitvijo ali odstranitvijo spinalnega/epiduralnega katetra.

Terapevtske odmerke NMH je potrebno prekiniti vsaj 24 ur pred vstavitvijo ali odstranitvijo spinalnega/epiduralnega katetra.

Nizki odmerki acetilsalicilne kisline (≤ 100 mg) niso kontraindikacija za spinalno/epiduralno anestezijo.

Zapleti povezani s kirurško rano

Natančna hemostaza, zlasti v podkožju, je priporočljiva za preprečevanje pooperativnih hematomov in seromov.

Priporočljiva je uporaba podkožnih drenov pri debelih bolnicah.

Trebušno fascijo je priporočljivo zapirati s tekočim šivom, s počasi resorbilno nitjo.

Nekrotizirajoči fasciitis: pri sumu na nekrotizirajoči fasciitis je potrebna kirurška eksploracija, nekrektomija in odvzem brisov za mikrobiološko preiskavo. Priporočljivo je začetno empirično zdravljenje s širokospektralnimi antibiotiki, ki pokrijejo tako gram-negativne kot gram-pozitivne mikroorganizme (npr. vankomicin ali linezolid in piperacilin tazobaktam ali karbapenem ali ceftriakson in metronidazol).

Prehranska podpora

Bolnice je potrebno pregledati in oceniti glede prehranskega statusa in po potrebi razmisliti o predoperativnih prehranski podpori.

Pred operacijo je priporočljiva podpora z ogljikovimi hidrati (6 do 2 uri pred indukcijo v anestezijo).

Zgodnje peroralno hranjenje, prilagojeno bolnikovim navadam in tolerancam, je priporočeno v prvih 24 urah po operaciji.

Visoko beljakovinska dieta in prehranska dopolnila se lahko dodajajo pri zgodnjem hranjenju.

Parenteralna prehrana je priporočljiva pri podhranjenih bolnicah, pri katerih enteralna prehrana ni izvedljiva ali je bolnica ne prenaša, in pri bolnicah s pooperativnimi zapleti, ki poslabšajo delovanje prebavil, zaradi česar ne morejo prejemati in absorbirati zadostne količine peroralne/enteralne hrane vsaj 7 dni.

ERAS – enhanced recovery after surgery

V ginekološki onkologiji se priporoča izvajanje protokolov pospešenega okrevanja po operaciji.

Priporočljiv je multimodalni pristop, ki vključuje zgodnje hranjenje, telesno aktivnost, terapijo bolečine s čimmanj opioidi in zgodnjo mobilizacijo.

Pooperativna fizioterapija in mobilizacija

Fizioterapijo je treba ponuditi kot del rutinske peri- in pooperativne nege za ženske z rakom jajčnikov.

Priporočljiva je zgodnja mobilizacija po operaciji.

Psihoonkološka podpora

Za vsako žensko z rakom jajčnika je potrebno individualno oceniti potrebo po psihoonkološki podpori in ji jo ustrezno strokovno nuditi.

Presejanje za psihoonkološko podporo je smiselno ponavljati v rednih časovnih presledkih med in po zdravljenju.

Ženskam je potrebno svetovati glede posledic zdravljenja na spolno funkcijo, glede dolgoročnih stranskih učinkov zdravljenja ter splošno o krepitvi zdravja.

Zaključek

Osnovni namen priporočil je izboljšati kakovost oskrbe žensk z napredujočim rakom jajčnikov in zmanjšati iatrogeno obolevnost in umrljivost.

Literatura

1. Hall M, Savvatis K, Nixon K, et al. Maximal-effort cytoreductive surgery for ovarian cancer patients with a high tumor burden: variations in practice and impact on outcome. *Ann Surg Oncol* 2019;26:2943–51.
2. Querleu D, Planchamp F, Chiva L, et al. European Society of Gynaecologic Oncology. Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2016;26:1354–63.
3. Fotopoulou C, Concin N, Planchamp F, et al. Quality indicators for advanced ovarian cancer surgery from the European Society of Gynaecological Oncology (ESGO): 2020 update. *Int J Gynecol Cancer* 2020;30:436–40.
4. Fotopoulou C, Planchamp F, Aytulu T, et al. European Society of Gynecological Oncology guidelines for the peri-operative management of advanced ovarian cancer patients undergoing debulking surgery. *Int J Gynecol Cancer* 2021;31(9):1199–1206.