Particularităţi anestezice şi terapeutice în cadrul intervenţiilor chirurgicale combinate (abdominale şi cardiace) pentru carcinoame renale cu extensie cavo-cardiacă

C. Boroş[1], Ş. Bubeneck[1], C. Sinescu[2], C. Gîngu[3], C. Surcel[3], I. Sinescu[3]

[1] *Institutul Clinic de Boli Cardiovasculare „C.C. Iliescu" , Bucureşti*

[2] *Spitalul Clinic de Urgenţă "Prof Dr. Bagdazar – Arseni", Clinica de Cardiologie, Bucureşti*

[3] *Institutul Clinic de Uronefrologie şi Transplant Renal Fundeni, Bucureşti*

Tratamentul chirurgical al tumorilor renale cu tromboză de cavă şi extinderea trombusului până la nivelul atriului drept (AD) implică doi timpi chirurgicali succesivi: abdominal şi cardiac.

Timpul cardiac de extragere a trombului din VCI printr-o incizie la nivelul AD se realizează numai în condiţiile by-pass-ului cardio-pulmonar (CPB) cu oprire cardiacă.

Particularităţile fiziopatologice ale CPB şi ale tehnicii de oprire şi prezervare cardiacă sunt cele care dictează tehnica anestezică şi terapia intensivă intraoperatorie şi în perioada postoperatorie.

Tehnica anestezică

Considerând CPB, oprirea şi prezervarea cordului ca fiind momentele centrale ale intervenţiei chirurgicale, aceasta poate fi împărţită în trei perioade:

- Pre-CPB (timpul abdominal + timpul cardiac până în momentul CPB)
- Intra-CPB
- Post-CPB (după sevrarea de maşina de circulaţie extracorporeală)

Premedicaţia: morfină 0,1 mg/kg cu 30 minute înaintea admiterii în blocul operator.

Inducţia:

- opioid (fentanyl 5 µg/kg)
- hipnotic (midazolam 0,15 mg/kg)
- curară (pancuronium 0,08 mg/kg)

Intubaţie orotraheală şi ventilaţie mecanică în regim controlat (IPPV, PCV)

Menţinerea:

- Etapa pre CPB: fentanyl + pavulon + sevoflurane (anestezie generală combinată)
- Etapa intra-CPB: propofol + fentanyl + pavulon (anestezie totală intravenoasă – TIVA-, funcţia respiratorie fiind preluată de maşina de circulaţie extracorporeală)
- Etapa post-CPB: sevoflurane (anestezie generală inhalatorie)

Trezirea: se realizează fără antagonizarea drogurilor anestezice în primele 6-8 ore postoperator.

Particularităţile anestezice ale intervenţiilor combinate abdominale şi cardiace pentru tumorile renale cu extensie cavo-cardiacă sunt:

- alternarea diverselor tehnici anestezice în funcţie de momentul central care este etapa CPB (anestezie combinată – pre-CPB, TIVA – intra-CPB, anestezie generală inhalatorie – post-CPB).

Corespondenţă: Dr. Gîngu Constantin
Centrul de Chirurgie Urologică Dializă şi Transplant Renal, Institutul Clinic Fundeni, Bucureşti
Şoseaua Fundeni nr. 258, sector 2, Bucureşti
Tel./fax: 021-300 75 70; E-mail: cgingu@gmail.com

- folosirea unor doze mari e opioid (fentanyl 50-70µg/kg)
- întreruperea ventilaţiei pacientului în momentul by-pass ON

Monitorizarea de rutină:

- hemodinamică:
  - ❑ ritmul şi frecvenţa cardiacă, EKG în 5 derivaţii cu analiză de segment ST
  - ❑ TA prin metode invazive (cateterizarea de rutină a arterei radiale stângi preinducţie)
  - ❑ presarcina: PVC (cateter venos central, de rutină jugulara internă dreaptă), variaţia sistolică a presiunii arteriale, în condiţii speciale, PCWP cu ajutorul cateterului Swan-Ganz (de evitat în cazul extinderii intracardiace a trombului din VCI existând pericolul mobilizării acestuia şi a emboliilor pulmonare)
  - ❑ contractilitatea, debitul cardiac şi parametrii care derivă din acesta în cazuri speciale (echografie transesofagiană, cateter Swan-Ganz)
- SpO_2 prin pulsoximetrie directă
- diureză orară
- temperatura centrală – CPB se realizează în condiţii de hipotermie moderată (28-32şC)
- parametrii ventilatori, $EtCO_2$ şi concentraţia gazelor anestezice
- gazele sangvine, echilibrul hidroelectrolitic şi acido-bazic, foarte importante în momentul circulaţiei extracorporeale când schimburile gazoase se realizează la nivelul membranei oxigenatorului; există o suprasarcină de K adusă de soluţiile cardioplegice folosite pentru oprirea şi prezervarea cordului (30 mEq/l); acidoza lactică este des întâlnită prin maldistribuţia fluxului sangvin tisular.
- hemoglobina, hematocritul. Soluţiile de amorsare a circuitului de circulaţie extracorporeală (volumul *priming*) determină o hemodiluţie importantă (hematocritul *target* este de 28-30% pre-CPB)
- *Activating clotting time* (ACT) monitorizează anticoagularea ce se realizează prin administrarea de heparină (300-500 U/kg) pentru un ACT > 520 sec (normal, < 120 sec) necesar pentru a nu permite colmatarea circuitelor şi oxigenatorului.
- Numărul de trombocite şi activitatea acestora (trombelastogramă). Hemodiluţia şi consumul determină scăderea numărului acestora, iar contactul cu pereţii neepitelizaţi ai circuitului şi membranei oxigenatorului, activarea şi degranularea acestora şi disfuncţie trombocitară
- Coagularea (APTT, AP, INR), fibrinoliza (timpul de liză al cheagului de euglobulină, D dimeri, fibrinogen, produsi de degradare ai fibrinogenului). Activarea fibrinolizei de către activatorul tisular al plasminogenului, în special în conjuncţie cu circulaţia extracorporeală, şi depleţia factorilor de coagulare (prin hemodiluţie şi consum) sunt frecvent întânite în chirurgia cardiacă cu by-pass On.

Particularităţile CPB (hipotermia, hemodiluţia, fluxul sangvin nepulsatil nefiziologic cu malperfuzie tisulară, contactul elementelor sangvine cu suprafeţele neepitelizate ale circuitului, activarea şi degranularea acestora, activarea fibrinolizei, generarea de trombină, amorsarea SIRS) precum şi ale clampării aortei şi ale opririi cardiace (tulburări de ritm şi conducere, depresia funcţiei inotrope) dictează complexitatea monitorizării intraoperatorii în vederea optimizarii terapiei intensive intra- şi postoperatorii.

Elemente de fiziopatologie şi terapie intensivă:

- Circulaţia extracorporeală şi oprirea cardiacă reprezintă momentul cel mai important al intervenţiei chirurgicale.
- În momentul "by-pass On" funcţia cardiacă şi respiratorie sunt preluate de aparatul de circulaţie extracorporeală.
- Caracteristica hemodinamică este reprezentată de un debit cardiac calculat (în funcţie de suprafaţa corporeală şi gradul hipotermiei), flux sangvin nepulsatil (pensarea diferenţei sistolo-diastolice a presiunii arteriale), vâscozitate sangvină scăzută (hemodiluţie secundară soluţiilor cristaloide de amorsare a circuitului şi soluţiilor cardioplegice folosite la oprirea şi prezervarea cordului), amorsarea SIRS, maldistribuţie a fluxului sangvin tisular (cu posibilitatea apariţiei acidozei lactice). Tendinţa de scădere a presiunii de perfuzie tisulară impune folosirea drogurilor vasoconstrictoare (noradrenalină) pentru un TAMS = 50-80 mmHg.
- Clamparea aortei şi oprirea cardiacă produc depresia funcţiei contractile care pot necesita în perioada post-CPB şi postoperatorie necesar de suport inotrop (dobutrex 5-10µg/kg.min). Soluţiile cardioplegice (cu conţinut ridicat în potasiu) determină tulburări de ritm (bradicardie, ritm joncţional) şi conducere (BAV, tulburări de conducere intraventriculare) care pot necesita stimulare temporară externă (secvenţială A-V sau ventriculară – DDD, VVI) cu ajutorul firelor epicardice de pacemaker montate chirurgical. Menţinerea frecvenţei cardiace (80-90/min) şi a ritmului cardiac preexistent sunt esenţiale pentru optimizarea debitului cardiac în

momentul sevrării de circulaţie extracorporeală şi în perioada postoperatorie.

- Amorsarea SIRS este secundară contactului elementelor figurate ale sângelui cu suprafeţele neendotelizate ale circuitelor şi membranei oxigenatorului şi se datorează: generării de trombină (în ciuda anticoagulării); activării sistemului compementului, kalicreinei, bradikininei, leucocitelor, trombocitelor, endoteliului; traumei chirurgicale; reperfuziei zonelor tisulare cu ischemie tranzitorie. Amploarea sindromului hiperdinamic dictează necesarul de suport vasoconstrictor (noradrenalină) din perioada post CPB şi postoperatorie în vederea obţinerii unei TAMS adecvate.
- Tulburările hemostazei, activarea fibrinolizei şi CID sunt specifice intervenţiilor cardiace cu by-pass On.

Trombocitopenia este rezultatul hemodiluţiei (volumul priming al circuitului), consumului şi în unele cazuri heparinei (HIT).

Disfuncţia trombocitară este rezultatul activării şi degranulării acestora (de suprafaţa circuitelor), traumatismului direct al glicoproteinelor membranare (în special GpIb) precum şi activării plachetelor chiar de către heparină. Scăderea numărului de trombocite precum şi afectarea funcţiei acestora (determinată prin trombelastogramă) atunci când sunt însoţite de semne de sângerare crescută la nivelul plăgilor operatorii, impun administrarea de masă trombocitară (în medie 4-6 UI).

O menţiune aparte o are HIT, diagnosticată prin scăderea numărului de trombocite însoţită de fenomene trombotice şi prin determinarea anticorpilor heparindependenţi de tip IgG, la care administarea de masă trombocitară accentuează fenomenele trombotice sau hemoragice. Anticoagularea la aceşti pacienţi se realizează cu inhibitori de trombină la care nu există reacţii încrucişate cu anticorpii HIT – hirudina.

Scăderea concentraţiei factorilor de coagulare, în special factorul V şi VIII, este rezultatul hemodiluţiei şi consumului. Activitatea lor rămâne scăzută şi în perioada postoperatorie dar peste nivelul minim necesar unei funcţii hemostatice normale (25-30%). Este necesară monitorizarea căii extrinseci prin timpul de protrombină şi INR, prelungirea acestora, însoţită de semne de sângerare, se tratează prin administrarea PPC 15 ml/kg.

Hipofibrinogenemia nu este o cauză comună de sangerare postoperatorie, se datorează fibrinolizei şi hemodiluţiei excesive, CID şi necesită administrarea de crioprecipitat.

Pentru a împiedica tromboza în timpul CPB se folosesc doze mari de heparină (300-500 UI/kg). Ea acţionează prin intermediul antitrombinei III de care se leagă şi necesită un nivel adecvat de AT III. Aceasta va fi administrată în cazul rezistenţei la heparină. Monitorizarea anticoagulării se face prin ACT (activated clotting time – activatorul fiind celite, kaolin). Antagonizarea se face cu ajutorul protaminei care se leagă de heparină şi o deplasează de pe AT III, capacitatea sângelui de a se coagula fiind refăcută. Reapariţia heparinei circulante (*heparin rebound*) este rezultatul timpului de înjumătăţire al protaminei mai mic decât al heparinei, readmiterii din spaţiul extracelular a unei cantităţi din heparina administrată şi se poate traduce prin apariţia sângerărilor. Monitorizarea prin intermediul ACT sau APTT, în momentul prelungirii timpilor impune reantagonizarea cu protamină.

Trauma chirurgicală în asociere cu circulaţia extracorporeală determină eliberarea unor cantităţi crescute de activator tisular al plasminogenului, ce determină liza fibrinei, proces numit fibrinoliză. Fibrinoliza apare în diverse grade la toţi pacienţii supuşi chirurgiei cardiace. Fibrinoliza masivă conduce la sângerare postoperatorie. Monitorizarea ei se realizează prin timpul de liză al cheagului de euglobulină, scăderea fibrinogenului, creşterea nivelului D dimerilor şi ai produşilor de degradare ai fibrinogenului. Frecvenţa mare a fibrinolizei cu consecinţele ei a impus folosirea unor protocoale de administrare de rutină a substanţelor antifibrinolitice (aprotinină, acid tranexanic) la toţi pacienţii cu intervenţii chirurgicale cardiace cu CPB.

În ciuda anticoagulării totale contactul sângelui cu suprafeţele circuitului generează cantităţi mici de trombină şi microagregate trombocitare, dar apariţia CID este o excepţie, scăderea fibrinogenului, numărului de trombocite etc, fiind mai degrabă rezultatul hemodiluţiei.

Intensitatea modificărilor fiziopatologice menţionate este direct proporţională cu timpii de circulaţie extracorporeală şi ai clampării aortei.

Concluzii

- By-pass-ul cardio-pulmonar, clamparea aortei ascendente, oprirea şi prezervarea cordului reprezintă elementele centrale ale intervenţiei chirurgicale.
- Modificările hemodinamice – flux sangvin nepulsatil cu malperfuzie tisulară, depresia inotropismului şi afectarea cronotropismului, amorsarea SIRS – implică o intervenţie terapeutică complexă (utilizarea stimulatoarelor externe, suport inotrop şi vasoconstrictor, optimizarea presarcinii) şi implicit o moni-

torizare adecvată necesară conducerii terapiei.

- Afectarea coagulării (diluție, consum, administrare de heparină), trombocitopenia (diluție, consum) şi trombocitopatia (activare şi degranulare), activarea fibrinolizei (eliberare de activator tisular, generarea de cantități mici de trombină cu activare secundară) şi CID predispun la o frecvență crescută a sângerărilor postoperatorii şi la creşterea morbidității. Implicațiile terapeutice sunt:
- preventive – evitarea hemodiluției încă din momentul timpului abdominal al intervenției şi folosirea obligatorie al *cell-saver*-ului; folosirea protocolului de administrare a substanțelor antifibrinolitice.
- curative – folosirea produşilor sangvini (masă trombocitară, PPC, crioprecipitat, factor VII) în funcție de analiza şi monitorizarea probelor de coagulare.
- activarea elementelor figurate, endoteliului şi reperfuzia zonelor tranzitor ischemice conduc împreună la SIRS cu posibilitatea apariției disfuncțiilor de organe ceea ce necesită o optimizare permanentă a debitului cardiac şi a parametrilor de care depinde acesta (presarcină, postsarcină, contractilitate).

Bibliografie:

1. Chiappini Bruno, Carlo Savini, Giuseppe Marinelli, Sofia Martin Suarez, Marco Di Eusanio, Vinicio Fiorani, Angelo Pierangeli - *Cavoatrial tumor thrombus: Single-stage surgical approach with profound hypothermia and circulatory arrest, including a review of the literature.* Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Volume 124, Issue 4, October 2002, Pages 684-688. doi:10.1067/mtc.2002.124295
2. Francesca Leo, Fabio Rapisarda, Pier Luigi Stefano, Giacomo Batignani - *Cavo-atrial thrombectomy combined with left hemi-hepatectomy for vascular invasion from hepatocellular carcinoma on diseased liver under hypothermic cardio-circulatory arrest.* Interact Cardio Vasc Thorac Surg 2010;10: 473-475. doi:10.1510/icvts.2009.217612.
3. Gîngu C – Teză de Doctorat – *Semnificația evolutivă a carcinoamelor parenchimatoase cu extensie venoasă,* Bucureşti, 2009.
4. Murigendra B Hiremath - *Renal Cell Carcinoma with Vena Caval Thrombus Extending into the Right Atrium: Our Experience.* KLE University, Belgaum, India Cardiothoracic Surgery 2010, 5:103. doi:10.1186/1749-8090-5.
5. Nerli Rajendra B, Mahadev D Dixit, Gan Mohan, Vikram Prabha, Shishir Devaraju, Parissis Haralabos, Mohammad T Akbar, Michael Tolan and Vincent Young - *Surgical resection of a renal cell carcinoma involving the inferior vena cava: the role of the cardiothoracic surgeon.* Journal of Cardiothoracic Surgery 2010, 5:103 doi:10.1186/1749-8090-5-103.
6. Rannikko A., J. Sipponen, S. Nordling, M. Ruutu. Cavoatrial extension of renal cell cancer: *Results of operative treatment in Helsinki University Hospital between 1990 and 2000.* Scandinavian Journal of Surgery 93: 213–216, 2004.
7. Shinghal R, Vricella LA, Mitchell RS, Presti J Jr. - *Cavoatrial tumor thrombus excision without circulatory arrest.* Department of Urology, Stanford University School of Medicine, Stanford, California 94305-5118, USA. Urology. 2003 Jul; 62(1):138-40. PMID:12837443.
8. Sinescu I, Gîngu C, Hârza M, Şerbănescu B, Pătrăşcoiu S, Baston C, Mihai Mihaela – *Tumorile renale parenchimatoase la adult.* În: Tratat de Urologie – Sinescu I, Glück, Editura Medicală, vol. III, pag.1815-1914, 2008.
9. Szavay Philipp, Tobias Luithle, Oliver Semler, Norbert Graf, Joerg Fuchs – *Surgery of cavoatrial tumor thrombus in nephroblastoma: A report of the SIOP/GPOH study.* Pediatric Blood & Cancer, Volume 43, Issue 1, pages 40–45, July 2004.