

Методика лапароскопической установки порт-систем для проведения внутрибрюшной химиотерапии у пациенток с прогрессирующим раком яичников

В.В.Лозовая[✉], Л.В.Черкес, О.А.Малихова, Б.К.Поддубный

ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр онкологии им. Н.Н.Блохина» Минздрава России.

115478, Россия, Москва, Каширское ш., д. 23

[✉]lera.lozovaya@bk.ru

Актуальность. Рак яичников (РЯ) является одной из ведущих причин смертности в мире, в 80% случаев диагноз устанавливается на поздней стадии, в 50% возникает рецидив даже после проведенного оптимального лечения. Первоначалное лечение РЯ вне зависимости от стадии опухолевого процесса начинают с хирургического лечения, на II этапе проводится комбинированная химиотерапия. Поскольку опухолевый процесс при РЯ, как правило, локальный, ограниченный в брюшной полости, с целью снижения токсичности химиопрепаратов на организм в целом одним из вариантов введения химиопрепаратов является внутрибрюшной, что позволяет увеличить концентрацию лекарственного средства непосредственно в локусе опухоли.

Цели. В нашем исследовании мы хотим описать лапароскопическую методику размещения внутрибрюшных порт-систем, оценить недостатки и преимущества, а также риски развития осложнений в случае установки портов на I (интраоперационная установка портов при лапаротомии) и II этапе лечения (лапароскопический метод).

Материалы и методы. Технически имплантация внутрибрюшинной порт-системы с целью проведения последующих курсов химиотерапии осуществлялась двумя способами: 1) интраоперационным; 2) лапароскопическим доступами. В первом случае установка осуществляется непосредственно после выполнения и оценки хирургического вмешательства. Во втором – внутрибрюшинный катетер имплантируется лапароскопическим доступом после ревизии и оценки качества циторедуктивной операции. В исследование были включены 77 пациенток с РЯ Ic–IV стадии, которым на I этапе лечения была проведена оптимальная циторедукция (остаточная опухоль до 1 см в диаметре). На II этапе терапии больным планировалось проведение внутрибрюшной химиотерапии препаратами паклитаксела в комбинации с внутривенным введением цисплатина. Порт-системы в 56 (72,7%) случаях были установлены интраоперационно и в 21 (27,3%) – лапароскопически.

Результаты. Всего порт-системы были установлены 77 пациенткам, из них – в 56 случаях интраоперационно и в 21 – лапароскопически. Однако всего было проведено 30 (38,9%) лапароскопических вмешательств: в 21 (27,2%) случае установлена порт-система, в 6 (7,8%) случаях во время лапароскопии выявлены противопоказания к имплантации порта, в 3 (3,9%) потребовалась переустановка порт-системы в связи с осложнениями, возникшими после интраоперационной имплантации. Как было описано, у 6 пациенток были отмечены противопоказания к установке порт-систем, из них в 4 (5,2%) случаях это оказалась выраженная спаечная болезнь после первичной операции циторедукции, у 2 (2,6%) больных выявлен неоптимальный объем циторедуктивных вмешательств на I этапе. У 1 пациентки визуализировались множественные метастазы по брюшине до 3 см в диаметре, что не соответствовало данным протокола операции, пациентка в последующем получила стандартное лечение; во втором случае сохранялся большой сальник с метастатическими поражениями. Больная была прооперирована повторно в оптимальном объеме, и интраоперационно установлена внутрибрюшинная порт-система. Таким образом, в 7,8% случаев данные протокола операции не соответствовали результатам лапароскопического исследования.

Заключение. Методика лапароскопической имплантации внутрибрюшных порт-систем безопасна и эффективна, что в сравнении с интраоперационным методом установки дает ряд преимуществ: дополнительную ревизию брюшной полости с целью оценки оптимальности циторедуктивной операции, проведенной на I этапе, оценки степени спаечного процесса в брюшной полости, что, в свою очередь, влияет на равномерное распределение лекарственного препарата.

Ключевые слова: рак яичников, внутрибрюшная химиотерапия, порт-системы.

Для цитирования: Лозовая В.В., Черкес Л.В., Малихова О.А., Поддубный Б.К. Методика лапароскопической установки порт-систем для проведения внутрибрюшной химиотерапии у пациенток с прогрессирующим раком яичников. Современная Онкология. 2018; 20 (4): 20–22. DOI: 10.26442/18151434.2018.4.180144

Journal Article

A method of laparoscopic installation of port systems for intra-abdominal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer

V.V.Lofovaya[✉], L.V.Cherkes, O.A.Malikhova, B.K.Poddubny

N.N.Blokhin National Medical Research Center of Oncology of the Ministry of Health of the Russian Federation. 115478, Russian Federation, Moscow, Kashirskoe sh., d. 23

[✉]lera.lozovaya@bk.ru

Abstract

Ovarian cancer is one of the leading causes of death in the world, in 80% of cases the diagnosis is made at a late stage. In 50% of cases, a relapse occurs even after the optimal treatment has been performed. The initial treatment of ovarian cancer, regardless of the stage of the tumor process, begins with surgical treatment, and at the second stage, combined chemotherapy is performed. Since the tumor process in ovarian cancer, as a rule, local, limited in the abdominal cavity, in order to reduce the toxicity of chemotherapy drugs on the body as a whole, the alternative options for the administration of chemotherapy drugs is intra-abdominal, which allows increasing the concentration of the drug directly in the tumor locus.

Purpose of research. In our study, we want to describe the laparoscopic method of placement of intra-abdominal port systems, assess the disadvantages and advantages, as well as the risks of complications in the case of port installation at the first stage of treatment (intraoperative port installation during laparotomy) and at stage 2 (laparoscopic).

Materials and methods. Technically, the implantation of the intraperitoneal port system in order to carry out subsequent chemotherapy courses was carried out in two ways: 1) intraoperative; 2) laparoscopic approaches. In the first case, the installation is carried out directly after the implementation and evaluation of the surgical intervention. In the second, the intraperitoneal catheter is implanted with laparoscopic access after revision and assessment of the quality of cytoreductive surgery. The study included 77 patients with ovarian cancer stage Ic–IV, who underwent optimal cytoreduction at the first stage of treatment (residual tumor up to 1 cm in diameter). At the second stage of treatment, patients were planned to undergo intra-abdominal chemotherapy with palixaxel drugs in combination with intravenous cisplatin. Port systems in 56 cases (72.7%) were installed intraoperatively and in 21 cases (27.3%) laparoscopically.

Results. In total, port systems were installed in 77 patients, of which – in 56 cases intraoperatively and in 21 cases laparoscopically. However, a total of 30 (38.9%) laparoscopic interventions were performed: in 21 (27.2%) cases a port system was installed, in 6 (7.8%) cases during laparoscopy contraindications were detected for port implantation, in 3 (3.9%) cases required a reinstallation of the port system due to complications arising after intraoperative implantation. As described above, 6 patients had contraindications for installing port systems, of which in 4 (5.2%) cases, it turned out to be a marked adhesive disease after primary cytoreduction, in two patients (2.6%) non-optimal amount of cytoreductive interventions in the first stage. Multiple metastases in the peritoneum of up to 3 cm in diameter were visualized in one patient, which did not correspond to the protocol of the operation, the patient subsequently received standard treatment; in the second case, there was a large omentum with metastatic lesions. The patient was re-operated in the optimal volume and intraperitoneal intraperitoneal port system was installed intraoperatively. Thus, in 7.8% of cases, the protocol data of the operation did not match the laparoscopic data.

Conclusion. The method of laparoscopic implantation of intra-abdominal port systems is safe and effective, which in comparison with the intraoperative installation method provides several advantages: additional revision of the abdominal cavity to assess the optimality of cytoreductive surgery performed at the first stage, assessment of the degree of adhesions in the abdominal cavity, which in turn affects the uniform distribution of the drug.

Key words: ovarian cancer, intraperitoneal chemotherapy, port systems.

For citation: Lozovaya V.V., Cherkes L.V., Malikhova O.A., Poddubny B.K. A method of laparoscopic installation of port systems for intra-abdominal chemotherapy in patients with advanced ovarian cancer. Journal of Modern Oncology. 2018; 20 (4): 20–22. DOI: 10.26442/18151434.2018.4.180144

Введение

Как яичников (РЯ) занимает 9-е место среди всех злокачественных новообразований у женщин и является 5-й по распространенности причиной смерти. В России к 2015 г. заболеваемость составила 17,88 случая на 100 тыс. женщин в год, что указывает на то, что РЯ находится на 3-м месте по числу заболевших и на 1-м по числу умерших.

Лечение всех стадий РЯ [1] целесообразно начинать с выполнения оптимальной циторедуктивной операции на I этапе. Оптимальной считается циторедукция с максимальным диаметром остаточных опухолевых образований не более 1 см. В случае если на I этапе выполнение оптимальной циторедуктивной операции (с максимальным размером остаточных опухолевых узлов менее 1 см) маловероятно, следует начинать лечение с химиотерапии. В послеоперационном периоде в зависимости от стадии процесса и морфологического строения опухоли определяется необходимость проведения химиотерапии.

Несмотря на то что существующие методы лечения пациентов с первичным РЯ показали свою эффективность, в большинстве наблюдений возникает рецидив заболевания. Безрецидивный период обычно колеблется от 6 до 18 мес, в связи с чем активно обсуждается возможность внутрибрюшного введения препаратов [2].

Материалы и методы

Методика лапароскопической установки порт-систем была изначально разработана для диализных катетеров в конце 1990-х годов [3].

В международной литературе встречается 3 статьи, посвященных лапароскопической постановке внутрибрюшинных катетеров [4–6], 2 из которых демонстрируют небольшой собственный опыт.

В работе Н.Arts и соавт. [7] проанализирована имплантация интраперитонеальных катетеров 26 пациентам с кар-

циномой яичников, 13 из которых были установлены. Все больные получали 6 курсов химиотерапии.

У 13 больных, которым интраперитонеальные катетеры были установлены через лапаротомный доступ, неравномерное распределение лекарственного препарата зарегистрировано лишь в 1 случае. При лапароскопической имплантации внутрибрюшных катетеров, у 1 из 13 пациентов развилось осложнение в виде перфорации кишечника.

В работе V.Anaf и соавт. [4] проанализирована лапароскопическая методика имплантации внутрибрюшных порт-систем на II этапе лечения 8 пациенткам с диагнозом «цистаденокарцинома» (у 7 женщин) и «перитонеальная мезотелиома» (у 1 пациентки). На основании клинических данных у 6 из 7 больных отмечалась полная ремиссия, у 1 – остаточная опухоль размером до 2 см. У пациентки с перитонеальной мезотелиомой сохранялись асцит, повышение концентрации маркера СА-125. Все пациенты получили 2 курса внутрибрюшной химиотерапии, наблюдение за ними осуществлялось в течение 12 мес без развития каких-либо осложнений.

В работе J.Janco и соавт. [5] проанализирована лапароскопическая методика имплантации внутрибрюшинных порт-систем 35 пациенткам после проведенной на I этапе оптимальной циторедуктивной операции по удалению опухоли яичников, фаллопиевых труб или первичного перитонеального рака. Из 35 женщин, участвовавших в исследовании, 2 пациенткам порт-системы не были установлены вследствие развившейся энтеротомии (2,9%) и выраженного спаечного процесса (2,9%). Из 33 пациенток, перенесших лапароскопическую установку порт-систем, в 12 (34,3) случаях были выявлены осложнения.

Таким образом, данные исследования показали, что лапароскопическая установка порт-систем после ранее проведенной оптимальной циторедуктивной операции безопасна и дает ряд преимуществ по сравнению с интраоперационной установкой портов.

В ФГБУ «НМИЦ онкологии» им. Н.Н.Блохина» данное исследование планировалось как исследование II фазы. В него были включены 77 пациенток.

Критериями включения в анализ данной работы стали:

- 1) возраст 18 лет и старше;
- 2) гистологически/цитологически доказанный РЯ Ic–IV стадии;
- 3) письменное информированное согласие на участие в исследовании;
- 4) общее удовлетворительное состояние (по шкале ECOG 0–2);
- 5) отсутствие серьезной сопутствующей патологии в стадии декомпенсации;
- 6) первичная циторедукция в оптимальном объеме на I этапе (остаточная опухоль до 1 см в диаметре);
- 7) нормальная функция печени (2,5 и менее значений верхней границы нормы при отсутствии метастазов в печени, 5 и менее значений верхней границы нормы при метастазах в печени), почек (креатинин – 60–115 мкмоль/л), костного мозга (нейтрофилы $\geq 1,5 \times 10^9$ /л, тромбоциты $\geq 100 \times 10^9$ /л);
- 8) отсутствие в анамнезе других злокачественных опухолей, кроме тех, срок ремиссии которых составляет 5 лет и более после радикального лечения;
- 9) отсутствие клинических симптомов метастатического поражения головного мозга.

Всем пациенткам на I этапе лечения, как это было описано, проведена оптимальная циторедуктивная операция (максимальный диаметр остаточных опухолевых образований не более 1 см). Затем в послеоперационном периоде в зависимости от стадии процесса и морфологического строения опухоли определялась необходимость установки интраперитонеальных порт-систем для проведения внутривнутрибрюшной химиотерапии.

Методика лапароскопической имплантации внутривнутрибрюшной порт-системы занимает 30–40 мин. Операционное поле двукратно обрабатывают раствором Йодопилона. Затем по левой срединно-пупочной линии на уровне пупка, в точке Калька производят горизонтальный кожный разрез длиной 3 см, рассекают подкожно-жировую клетчатку до апоневроза и с помощью электрокоагуляции отсепааруют вниз на 1,5–2 см и вверх на 4–5 см с целью формирования подкожного «кармана» для камеры порта. Далее через кожный разрез в дистальном направлении по срединно-пупочной линии в подкожно-жировой клетчатке тупым путем формируется раневая канал, через который устанавливается дистальная часть порт-системы. Затем в ранее сформированный в подкожной жировой клетчатке «карман» устанавливают камеру порт-системы и фиксируют катетер к порту с помощью металлической манжеты. Камеру порта подшивают к апоневрозу прямой мышцы с помощью нераспускающегося шовного материала и производят послойное ушивание раны.

Преимуществами лапароскопического метода имплантации порт-систем являются повторная ревизия брюшной полости и оценка выраженности спаечного процесса, что считается противопоказанием к такому виду лечения. К негативной стороне данной процедуры относится дополнительный общий наркоз для пациентки.

Всего в ФГБУ «НМИЦ онкологии» им. Н.Н.Блохина» было проведено 30 лапароскопических вмешательств. Из них в 27 (90,0%) случаях выполнена лапароскопическая операция для попытки имплантации порт-системы перед химиотерапией 1-й линии. В 21 (77,0%) случае из 27 была установлена порт-система, в 6 (20,0%) – во время лапароскопии выявлены противопоказания к имплантации порта. В 4 случаях это оказалась выраженная спаечная болезнь после первичной циторедукции. У 2 больных выявлен неоптимальный объем циторедуктивных вмешательств на I этапе. У 1 пациентки визуализировались множественные метастазы по брюшине до 3 см в диаметре, что не соответствовало данным протокола операции, женщина в последующем получила стандартное лечение. Во втором случае сохранился большой сальник с метастатическими поражениями. Больная прооперирована повторно в оптимальном объеме, и интраоперационно была установлена внутривнутрибрюшная порт-система. Таким образом, в 6,7% случаев данные протокола операции не соответствовали результатам лапароскопического исследования. В 3 (10,0%) случаях из 30 потребовалась переустановка порт-системы в связи с осложнениями после интраоперационной имплантации. Осложнений, непосредственно связанных с техникой лапароскопической имплантации подкожных порт-систем, отмечено не было.

Результаты

Исследование показало, что имплантация подкожных порт-систем с целью проведения дальнейших курсов внутривнутрибрюшной химиотерапии в отсроченном периоде после выполненной на I этапе оптимальной циторедуктивной операции безопасна и эффективна для пациента и имеет ряд преимуществ по сравнению с методом установки порт-систем интраоперационно, так как позволяет оценить радикальность проведенной операции и степень выраженности спаечного процесса, влияющего на гомогенность распределения лекарственного препарата в брюшной полости. Кроме этого, отсроченная установка порт-систем позволяет избежать риска бактериального инфицирования порта и катетера из загрязненного операционного поля, в случае если оперативное вмешательство сопровождалось резекцией кишки. Наши результаты показывают, что лапароскопическая имплантация порт-систем с целью проведения внутривнутрибрюшной химиотерапии является эффективным и безопасным методом для пациентов, которым требуется внутривнутрибрюшная химиотерапия, а также способствует более быстрому восстановлению больных после такого типа хирургического вмешательства.

Литература/References

1. Общероссийский союз общественных объединений «Ассоциация онкологов России». Клинические рекомендации по диагностике и лечению больных раком яичников, маточной трубы или первичным раком брюшины. М., 2014. / *Obschberossijskii sojuz obschchestvennykh ob"edinenij "Assotsiatsiia onkologov Rossii". Klinicheskie rekomendatsii po diagnostike i lecheniiu bolnykh rakom iaichnikov, matochnoi trubny ili pervichnym rakom briushiny. M., 2014. [in Russian]*
2. Кузнецов В.А., Лавлинская М.С., Сорокин А.В. и др. Физико-химическое обоснование использования иммобилизированной формы цитостатика в лечении рака яичников. Конденсированные среды и межфазные границы. 2017; 19 (4): 523–8. / *Kuznetsov V.A., Lavlinskaja M.S., Sorokin A.V. i dr. Fiziko-khimicheskoe obosnovanie ispolzovaniia immobilizirovannoi formy tsitostatika v lechenii raka iaichnikov. Kondensirovannye sredy i mezsfaznyye granitsy. 2017; 19 (4): 523–8. [in Russian]*
3. Brownlee J, Elkhai S. Laparoscopic assisted placement of peritoneal dialysis catheter: a preliminary experience. *Clin Nephrol* 1997; 47: 122–45.
4. Anaf V, Gangji D, Simon P et al. Laparoscopic insertion of intraperitoneal catheters for intraperitoneal chemotherapy. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2003; 82: 1140–5.
5. Janco JM, Hacker MR et al. Laparoscopic Intraperitoneal Port Placement for Optimally Cytoreduced Advanced Ovarian Cancer. *J Min Invas Gynec* 2011; 18: 629–33.
6. Gajjar AH, Rhoden DH et al. Peritoneal dialysis catheters: laparoscopic versus traditional placement techniques and outcomes. *Am J Surg* 2007; 194: 872–6.
7. Arts HJ, Willemsse PHB et al. Laparoscopic Placement of AP Catheters for Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Carcinoma. *Gynec Oncol* 1998; 69: 32–5.

Сведения об авторах

Лозова Валерия Витальевна – клинический ординатор по специальности «Эндоскопия» НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина». E-mail: lera.lozova@bk.ru

Черкес Леонид Викторович – канд. мед. наук, ст. науч. сотр. отд-ния эндоскопического НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Малихова Ольга Александровна – д-р мед. наук, проф., зав. отд-нием эндоскопическим НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»

Поддубный Борис Константинович – проф., гл. науч. сотр. отд-ния эндоскопического НИИ клинической онкологии ФГБУ «НМИЦ онкологии им. Н.Н.Блохина»