

# Úloha laparoskopie v manažmente peritoneálnej karcinomatózy

MUDr. Karel Kroupa, PhD., MUDr. Boris Babiš, MUDr. Rastislav Johanes, PhD.

Chirurgické oddelenie FNŠP Žilina

Autori poukazujú na zmenu pohľadu u pacientov s karcinómou peritonea a význam laparoskopických techník pri diagnostike a stagingu ochorenia, čo je významné na stanovenie ďalších terapeutických možností pre pacienta. Uvádzajú indikácie, techniku, taktiku a úskalia laparoskopie u pacientov s karcinómou peritonea. Laparoskopia sa využíva aj v rámci liečby refraktérneho malígneho ascitu, a to formou laparoskopickej HIPEC procedúry (hypertermická intraperitoneálna chemoterapia), pri ktorej uvádzajú postup, voľbu cytostatika, použité teploty aj dĺžku trvania aktívnej laváže dutiny brušnej.

**Kľúčové slová:** karcinóza peritonea, laparoskopický staging karcinózy, liečba refraktérneho malígneho ascitu, cytoreduktívna chirurgia, laparoskopický HIPEC.

## The role of laparoscopy in the management of peritoneal carcinomatosis

The authors present change of the look on patients with carcinosis peritonei, meaning laparoscopic access in diagnosis those illness, staging determination and correct discretion about treatment possibilities like next step. They get in indications, technique and laparoscopic difficulty in patients with carcinosis. We have used laparoscopic surgery in the treatment of neoplastic ascites that did not respond to chemotherapy for palliative purposes by laparoscopic HIPEC procedure, shows option specimens, applied temperature and duration HIPEC procedure.

**Key words:** carcinosis peritonei, staging laparoscopy, refractory ascites, treatment of neoplastic ascites, laparoscopic cytoreductive surgery and laparoscopic HIPEC.

## Úvod

Karcinóza alebo karcinomatóza znamená postihnutie parietálneho, viscerálneho alebo oboch listov peritonea malígnym procesom rôzneho pôvodu. Vo všeobecnosti to vždy znamenalo lokálne pokročilé ochorenie, ktoré sa neraz končilo len paliatívnym výkonom – laparotomicou exploračiou a pri nepriechodnosti čreva stómiou na rôznej úrovni gastrointestinálneho traktu. Pacient bol odsúdený na paliatívnu systémovú liečbu, postupnú progresiu ochorenia so všetkými sprievodnými príznakmi progredujúceho malígneho ochorenia s neodvratným koncom alebo na symptomatický postup.

Minimálne posledných dvadsať rokov sa na pacienta s karcinómou pozeráme trochu z iného uhla pohľadu. Štúdie popredných onkologických pracovísk z celého sveta dokazujú, že u určitej skupiny pacientov je technicky možná maximálna možná cytoredukcia všetkých malígnych novotvarov na peritoneu a orgánoch (CRS = cytoreductive surgery) (8, 9, 10, 11). Pri týchto výkonoch však dochádza k uvoľneniu malígnych buniek vo voľnej dutine brušnej, tieto sa môžu rýchlo implantovať do ranových plôch a byť tak zdrojom rýchlej recidívy ochorenia. Vitalitu týchto buniek dokázali japonskí autori a prežívanie v dutine brušnej je aj viac ako sto dní podľa druhu malígneho ochorenia (1, 6). Bolo dokázané, že **perioperačná intraperitoneálna perfúzia cytostatika v hypertermii (HIPEC)** špeciálnou pumpou po **takomto maximálnom cytoreduktívnom výkone** nielenže ničí tieto bun-

ky i ponechané minimálne reziduálne ochorenie v dutine brušnej, ale súčasne stimuluje i vlastnú imunitnú odpoveď organizmu (2). Celá táto procedúra maximálnej cytoredukcie, peritonektómie a HIPEC predlžuje prežívanie pacientov podľa typu malígneho ochorenia, intenzity postihnutia peritonea, celkového stavu a veku pacienta (7, 8, 3, 9, 10, 11).

Využitie laparoskopie pri stanovení rozsahu postihnutia peritonea a ďalšieho manažmentu pacienta s malígnym ochorením peritoneálneho povrchu sa úspešne etabluje na viacerých pracoviskách (4). Tento terapeutický postup poskytuje možnosť definitívneho stanovenia pôvodu malignity, umožňuje stanoviť rozsah postihnutia peritonea (PCI = peritoneal cancer index), rozsah postihnutia tenkého čreva a jeho mezentéria, naplánovanie chirurgického výkonu so stanovením indexu možnej cytoredukcie a určenie rozsahu potrebných multiorgánových resekcii.

Ďalšou možnosťou využitia laparoskopie pri malígnych ochoreniach peritoneálneho povrchu je liečba refraktérneho malígneho ascitu.

**Indikácie na laparoskopiu** sú tieto (4):

- staging ochorenia pri diagnostikovanej karcinóze CT, MRI alebo PET CT v koreláte so zvýšeným onkomarkerom CA 125
- staging karcinomatózy z neznámeho zdroja – histologizácia
- restaging karcinomatózy po neoadjuvantnej systémovej liečbe
- restaging v priebehu kontrol v prípadoch nejistej interpretácie pri CT alebo MRI vyšetrení

Onkológia (Bratisl.), 2014; roč. 9(1): 25–28

■ restaging po adjuvantnej systémovej liečbe  
Najväčším problémom v manažmente pacientov s karcinómou peritonea je **kvalitné a korektné zhodnotenie rozsahu postihnutia peritonea** predtým, než sa rozhodneme k extrémne komplikovanému cytoreduktívnemu výkonu a následnému HIPEC, ktorý má, samozrejme, viac komplikácií a vyššiu mortalitu ako jednoduchá exploratívna laparotómia.

Zavedením 10 mm trokára pre optiku spolu s ďalšími dvomi 5 mm pracovnými trokármi a zmenou polohy operačného stola dosiahneme možnosť zhodnotenia všetkých kvadrantov s čo najmenšou možnosťou iatrogénnej perioperačnej lézie. Revízia dutiny brušnej, manipulácia s infiltrovanými orgánmi a karcinómou postihnutým parietálnym peritoneom musí byť veľmi opatrná, lebo infiltrované tkanivá sú krehké a krvácajú. K serióznemu zhodnoteniu postačia dva 5 mm pracovné porty, s ktorými si vystačíme i pri revízii tenkého čreva a jeho mezentéria ako aj hrubého čreva s mezokolonom. Materiál k histologickému vyšetreniu odoberáme z viacerých miest z rôznych regiónov dutiny brušnej. V prípadoch, keď pri laparoskopickom výkone použijeme laparoskopickú USG sondu, redukuje možnosť podhodnotenia lézií a hĺbky postihnutia peritonea napríklad na bránici (obrázok 1). Perioperačná ultrasonografia nám umožňuje posúdenie rozsahu tumoróznych mäs v oblasti chvosta pankreasu, omentálnej burzy alebo v malej panve (obrázok 2). Pacienti s masívnou karcinomatózou tenkého čreva a mezentéria

v rozsahu viac ako 2/3 sú na našom pracovisku vylúčení z operačného riešenia (obrázok 3, 4).

Vo všetkých prípadoch, keď sme využili laparoskopiu v manažmente peritoneálnej karcinózy a následne sme pacienta indikovali na cytoredukciu a HIPEC, sme perioperačne hľadali a porovnávali koreláty nálezov medzi laparoskopiou a otvorenou chirurgiou porovnaním oboch PCI protokolov alebo fotodokumentácie. Ani v jednom prípade sme nenašli zásadný rozdiel medzi PCI získaným laparoskopickým a laparotomickým prístupom. Rovnaký názor na túto problematiku má profesor A. Garofalo z Istituto Nazionale dei Tumori Regina Elena v Ríme, kde som mal možnosť pôsobiť a kde majú excellentné výsledky s diagnostikou, neoadjuvantnou liečbou, laparoskopickým stagingom a následne CRS a HIPEC pri karcinóze malignít ovariálneho orgánu.

### 1. Laparoskopický staging peritoneálnej karcinomatózy

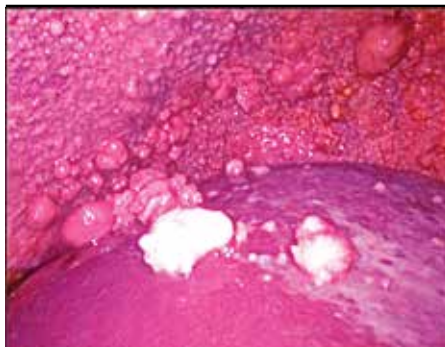
Predtým, ako pacienta podrobíme cytoreduktívnej chirurgii a HIPEC, je dôležité zhodnotiť prognózu a možnosti realizácie tejto náročnej procedúry. V zásade nám ide o tieto zistenia:

- pôvod malignity
- PCI
- stupeň a rozsah postihnutia tenkého čreva a jeho mezentéria
- počet a rozsah nutných resekcí orgánov

Predoperačný staging za použitia CT alebo MRI sa rutinne využíva v rámci predoperačného zhodnotenia rozsahu ochorenia. Uvedené diagnostické modality zobrazia karcinomatóznú infiltráciu veľkého omenta, tzv. omental cake, postihnutie bránice alebo parietálneho peritonea a ukáže výskyt tumorózných infiltrátov väčších ako 5 mm. Všetky tieto vyšetrenia však dosť zle hodnotia postihnutie tenkého čreva a jeho mezentéria. Validitu CT vyšetrenia v porovnaní s laparoskopickou revíziou porovnávala štúdia Denzena, kde výťažnosť CT vyšetrenia verzus laparoskopická revízia bola len 47,8 % (12). Pri porovnaní podobná štúdia PET CT verzus laparoskopická revízia bola 88 % (13).

Po zavedení portu pre optiku a pracovných trokárov odsávačom kompletne odstránime ascitickú tekutinu. Preferujeme zavedenie trokára mimo stredovej čiary, lebo veľa malignít s karcinómou infiltruje alebo adhuje práve v tejto stredovej línii a oblasti umbilika. Je vhodné zaviesť prvý trokár v pravom alebo ľavom mezogastriu až hypogastriu po klinickom vyšetrení pacienta a overení USG alebo v koreláte s CT obrazom (obrázok 5). Výhoda tohto zavedenia trokára je aj v tom, že sa vytvorí lepší prístup k revízii tenkého čreva, jeho mezentéria a vizualizácii „omental caku“. Druhý a tretí trokár sú 5 mm a môžu byť s výhodou zavedené kontra-

**Obrázok 1.** Karcinóza pravej bránice a časti Glissonskeho puzdra pečene-mesothelioma abdominis



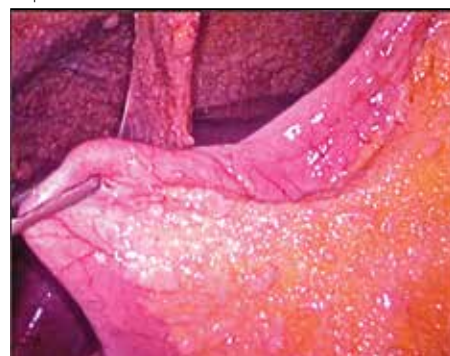
**Obrázok 3.** Drobnouzlová karcinóza mezentéria tenkého čreva – mesothelioma abdominis



**Obrázok 2.** Karcinóza malej panvy s ascitom-mesothelioma



**Obrázok 4.** Karcinóza mezentéria a lig.falciforme hepatis



**Obrázok 5.** Zavedenie portu pre optiku v ľavom hypogastriu



laterálne v tej istej pozícii ako predchádzajúci trokár. Používame 30-stupňovú optiku a jej rotáciou si zabezpečujeme dokonalý prehľad a možnosť partiálnej adheziolýzy, ak je to potrebné. V zásade je snaha o čo najmenšiu adheziolýzu, aby sme obišli riziko poranení orgánov alebo nepríjemného krvácania (obrázok 6a, 6b). Ak infiltrácia neumožňuje prejsť s optikou cez stredovú líniu, vyšetrujeme obe polovice dutiny brušnej separátne z druhej strany zavedením Hassonovho trokára a pomocného ďalšieho jedného alebo dvoch 5 mm trokárov.

Ďalšou možnosťou je vypreparovanie a otvorenie peritonea z malej incízie pod kontrolou zraku a zasunutie trokára cez tento otvor do dutiny bru-

nej (4). Odber cytológie sa robí priamo odsávačom, pri hustých obsahoch, napríklad pri pseudomyxoma peritonei odsávačom s hrubším priemerom. V prípadoch postihnutia peritoneálneho povrchu malignitou z neznámeho zdroja je dôležité odobrať vzorky z viacerých miest parietálneho peritonea, omentum majus, peritonea malej panvy alebo z lézií na orgánoch (obrázok č. 7, 8, 9). Pri ložiskách v pečeni histologizujeme aj tieto. V prípadoch pochybnosti hrúbky lézií na bránici je možné využiť cez 10 mm pracovný trokár laparoskopickú ultrasonografickú sondu, ktorá umožňuje posúdenie hrúbky malignej infiltrácie peritonea, eventuálne aj infiltráciu svalovej vrstvy alebo dokonca infiltráciu parietálnej pleury.



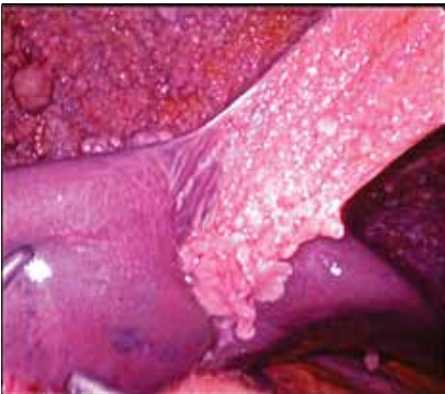
**Obrázok 6 a.** Karcinóza-fragilné a krvácajúce tumorózne tkanivá



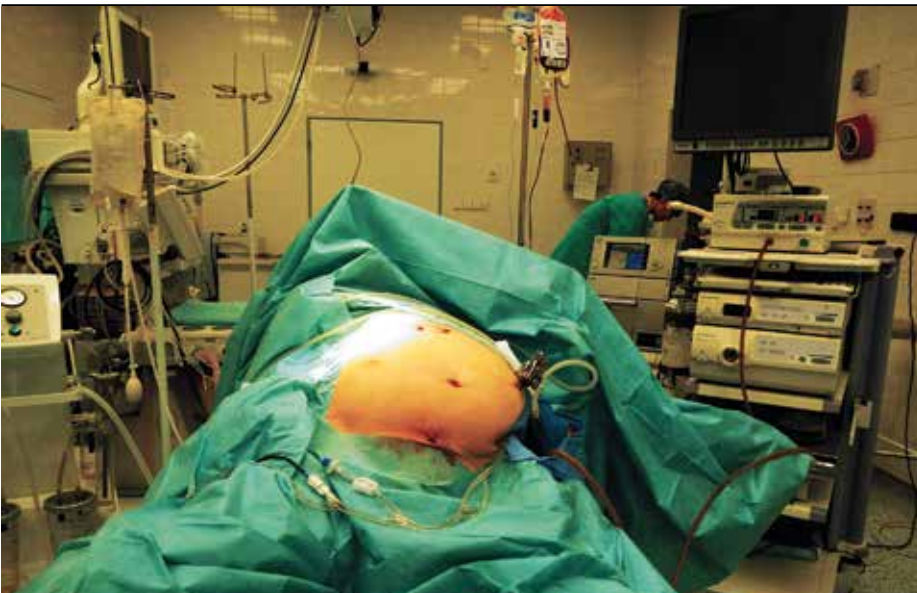
Na kompletnú laparoskopickú revíziu a stanovenie PCI potrebujeme nastavenie operačného stola do štyroch polôh: strmá Trendelenburgova poloha naklonená doľava a doprava a strmá anti-Trendelenburgova (Fowlerova) poloha naklonená doľava (obrázok č. 10) a doprava.

Predoperačnú laparoskopickú revíziu pri karcinomatóze používame od druhej polovice roku 2010 v rámci stagingu peritoneálnej karcinomatózy pred plánovaným cytoredukčným výkonom a následným HIPEC v indikáciách, ktoré sme uviedli vyššie. V našom veľkom súbore 45 pacientov sme v 85 % realizovali laparoscopic-

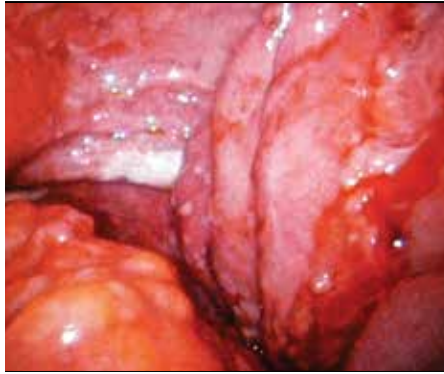
**Obrázok 8.** Karcinóza lig.falciforme hepatis



**Obrázok 10.** Fowlerova poloha doľava



**Obrázok 6 b.** Fragilné krvácajúce karcinomatózne uzly



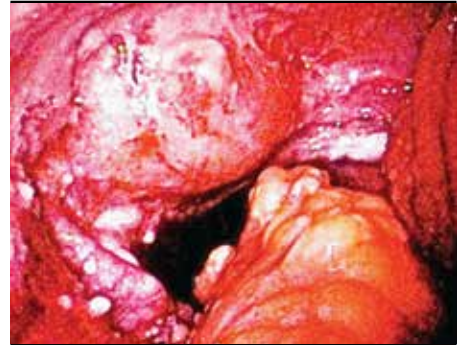
kú revíziu s cieľom stanoviť PCI a posúdiť možnosti resekability v druhej dobe, origo karcinomatózy sme mali už predoperačne stanovené, pretože pacienti boli riešení už na inom pracovisku. U ostatných pacientov nebolo stanovené origo karcinomatózy a bolo potrebné získať diagnózu a PCI. Dĺžka trvania laparoskopických výkonov sa pohybuje od 15 – 40 minút v závislosti od rozsahu postihnutia dutiny brušnej.

Vo väčšine prípadov sme aplikovali 3 trokár, dva pracovné, jeden optický. V dvoch prípadoch sme laparoskopickú revíziu rozšírili o laparoskopickú cytoredukcii a HIPEC, vtedy sme, samozrejme, počet

**Obrázok 9.** Infiltrácia lig. tes hepatis



**Obrázok 7.** Karcinóza tukových častí rektosigmy, uteru a adnex bilaterálne



trokárov rozšírili podľa aktuálnej situácie. V prvom prípade o parciálnu laparoskopickú peritonektómiu v malej panve a hypogastríách aj s odstránením karcinózy postihnutého omentum majus, v druhom prípade nebola peritonektómia potrebná vzhľadom na staging ochorenia. U oboch pacientov sme súčasne aplikovali laparoskopický HIPEC zatvoreným spôsobom. U prvej pacientky išlo o difúzny typ malígneho peritoneálneho mezoteliómu (DMPM), druhá bola s mucinóznou apendikálnou neoplazmou po apendektómii. Prvá pacientka bola pôvodne riešená mimo nášho pracoviska, kde jej realizovali peritonektómiu pravého subfrénia a glissonektómiu. Pacientka prežíva dva roky, nie sú prítomné známky intraabdominálnej propagácie ochorenia, druhá je rok aj pol po výkone, tiež bez známkov intraabdominálneho ochorenia. Pacientov kontrolujeme každých 6 mesiacov (klinické vyšetrenie, CT, onkomarkery). Pooperačné komplikácie sme zaznamenali u pacientky s DMPM, s laparoskopicky realizovanou parciálnou peritonektómiou a omentektómiou a následnou HIPEC procedúrou. Prvý týždeň mala poruchy pasáže až subileózneho charakteru, po konzervatívnej liečbe došlo k obnoveniu pasáže tráviacim traktom.

## 2. Laparoskopická liečba refraktérneho malígneho ascitu

Laparoskopia sa v manažmente malígnych ochorení peritoneálneho povrchu nevyužíva len na restaging postihnutia dutiny brušnej. Na jednej strane po laparoscopickej revízii dutiny brušnej v indikovaných prípadoch umožňuje podanie adjuvantnej alebo neoadjuvantnej liečby alebo cytoreduktívnu chirurgiu, na druhej strane peritonektómiu a HIPEC. Laparoskopická revízia dutiny brušnej s následným HIPEC v prípadoch refraktérneho ascitu u pacientov, u ktorých nie je možná chirurgická liečba, umožňuje veľmi úspešnú kontrolu tvorby ascitu (4).

### Metodika

Optický trokár je zavedený pararektálne vpravo alebo vľavo. Ascites sa kompletne odstráni ihneď po zavedení kapnoperitonea. Po

**Obrázok 11.** Refraktérny ascites**Obrázok 12.** Laparoskopický HIPEC pre refraktérny ascites

zavedení 30-stupňovej optiky sa zavedú dva 5 mm trokára jeden vpravo, druhý vľavo na spôsob triangulácie. Nasleduje laparoskopická revízia dutiny brušnej. Ak je to potrebné, urobí sa uvoľnenie adhézií tak, aby bola zabezpečená rovnomerná distribúcia cytostatika v hypertermii vo všetkých kvadrantoch dutiny brušnej.

Z peritoneálnej dutiny cez brušnú stenu vťahujeme 5 mm trokárom zatvorený sací drén a umiestnime ho do malej panvy, ďalšie dva drény ukladáme subdiafragmaticky vľavo a vpravo. Tieto tri sacie drény sa spoja a vytvoria jednu veľkú odsávaciu linku (outflow) napojením do výpustného systému perfúzneho prístroja. Pomocný 5 mm trokár sa odstráni a prírodná linka (inflow) sa zavedie priamo do dutiny brušnej pomocou 10 mm trokára. Hadice sa fixujú ku koži stehom, aby sa zaistila ich stabilita a potrebná pozícia v dutine brušnej (obrázok č. 12). Prírodná linka sa napojí aj na perfúzny prístroj a lavážna tekutina spolu s cytostatikom sa pomocou perfúzneho prístroja vháňa do dutiny brušnej pri teplote 43–44 stupňov Celzia, pri čom v samotnej dutine brušnej je žiaduca teplota do 42 stupňov Celzia.

Teplota v dutine brušnej je strážená dvomi teplomermi, prvý je umiestnený pri prírodnej linke a druhý v junkcii troch odvodných drénov. Vlastná teplota pacienta môže byť monitorovaná na koži, ušnom lalôčiku alebo v pažeráku, rekte, močovom mechúri. V snahe zaistiť distribúciu cytostatika rovnomerne pri zatvorenom spôsobe laváže sa postupne mení poloha pacienta v 15-minútových intervaloch takto: 1. rovná poloha, 2. Trendelenburgova ľavá strmá, 3. Trendelenburg pravá strmá, 4. rovná poloha, 5. Fowlerova poloha ľavá strmá, 6. Fowlerova poloha pravá strmá.

Čas vlastnej hypertermickej perfúzie dutiny brušnej cytostatikom je 90 minút. Po skončení chemoperfúzie sa vypustí lavážna tekutina a dutina brušná sa vyplachuje dvomi litrami 1,5 % dextrózy za účelom odstránenia zvyškov cytostatika. Drény sa ponechávajú v dutine brušnej ako konvenčné drenážne súpravy. Po odstránení drénov a obnove pasáže je pacient prepustený domov.

Pri hypertermickej intraperitoneálnej chemoterapii (HIPEC) sa používajú tieto cytostatiká: cisplatina 50 mg/m<sup>2</sup> a doxorubicín 15 mg/m<sup>2</sup> v prípadoch u pacientov s refraktérnym ascitom pri karcinóze ovariálneho pôvodu, mezoteliómu peritonea alebo pri ascite pri karcinóme prsníka. V prípadoch refraktérneho ascitu u pacientov s karcinómom dutiny brušnej pri kolorektálnom karcinóme alebo pri karcinóme žalúdka sa odporúča mitomycin C 12,5 mg/m<sup>2</sup>. Objem perfúzneho roztoku je 2 000 ml a pozostáva z peritoneálneho dialyzačného roztoku a 1,5 % dextrózy. Počas HIPEC pacient dostáva 1 200 ml mrazenej plazmy. Furosemid sa podáva tak, aby bola zabezpečená diuréza minimálne 400 ml/h. Úspešnosť tejto procedúry je takmer stopercentná a zastavenie tvorby ascitu môžeme očakávať okolo 9. pooperačného dňa.

Laparoskopický HIPEC pre refraktérny maligný ascites je v literatúre publikovaný prakticky bez perioperačných a postoperačných komplikácií (4), prírastok Karnofsky indexu sa v priemere zvyšuje o 20 bodov (4).

### Záver

Laparoskopia má svoje pevné miesto v stratégii liečby karcinózy peritonea a je na začiatku kritickej analýzy a cesty k správnej klasifikácii

ochorenia, zabezpečujúc tak korektnú liečbu pacienta s karcinómom. Asociovaná je aj s liečbou refraktérneho maligného ascitu formou HIPEC. Nevyhnutným predpokladom je aj skúsený „laparoskopický chirurg“, ktorý dokáže adekvátne posúdiť postihnutie celej dutiny brušnej, stanoviť správne PCI index a následnú taktiku liečby v spolupráci s onkológom. Laparoskopia v rámci stagingu karcinomatózy je bezpečná, jednoduchá, bez veľkých komplikácií a s nulovou mortalitou (4).

### Literatúra

1. Yonemura Y, Elnemr A, Endou Y, et al. Multidisciplinary therapy for treatment of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer. *World J Gastrointest Oncol* 2010;2(2):85–97.
2. Sugarbaker P. Surgical Responsibilities in the Management of the Peritoneal Surface Component of Gastrointestinal and Gynecologic Cancer. Workshop of Peritoneal Surface Malignancy, Prague 2009.
3. IX. International Workshop of Peritoneal Surface Malignancy, Berlin 2012.
4. Garofalo A, Valle M. Laparoscopy in the Management of Peritoneal Carcinosis. *Can J*; 2009;15(3):190–195.
5. Esquivel J, Averbach A. Laparoscopic Cytoreductive surgery and HIPEC in Patients with Limited Pseudomyxoma Peritonei of appendiceal Origin. *Gastroenterology Research and Practice* 2012, Article ID 981245, 5.
6. Kodera Y, Yamamura Y, Shimizu Y, et al. Peritoneal Washing Cytology: Prognostic value of positive findings in patients with gastric carcinoma undergoing a potentially curative resection. *J Surg Oncol*. 1999;72:60–65.
7. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2449–2456.
8. Sugarbaker PH. Cytoreductive Surgery & Perioperative Chemotherapy for peritoneal Surface Malignancy. Textbook and Video Atlas. Ciné-Med. 2012.
9. Winder T, Lenz HJ. Mucinous adenocarcinomas with intra-abdominal dissemination: a review of current therapy. *Oncologist* 2010;15(8):836–844. Epub 2010 Jul 23.
10. Sugarbaker PH. Epithelial appendiceal neoplasms. *The Cancer Journal* 2009;15(3):225–235.
11. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH, et al. Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol*. 2012;30(20):2449–2456.
12. Denzen U, Hoffman S, Helmreich-Becker I. et al. Minilaparoscopy in the diagnosis of peritoneal tumor spread: prospective controlled comparison with computed tomography. *Surg. Endosc*. 2004;18:1067–1070.
13. Dromain C, Leboulloux S, Auperin A, et al. Staging of peritoneal carcinomatosis: enhanced CT vs PET/CT. *Abdom. Imaging* 2008;33:87–93.

**MUDr. Karel Kroupa, PhD.**  
Chirurgické oddelenie FNsP  
V. Spányola 43, 012 07 Žilina  
kroupakarel@gmail.com

