

i supplementi di

tumori



— a Journal of Experimental and Clinical Oncology —

OFFICIAL JOURNAL OF
SOCIETÀ ITALIANA DI CANCEROLOGIA
ASSOCIAZIONE ITALIANA DI ONCOLOGIA MEDICA
SOCIETÀ ITALIANA DI CHIRURGIA ONCOLOGICA AND
ASSOCIAZIONE ITALIANA DI RADIOTERAPIA ONCOLOGICA

XXIX Congresso Nazionale SICO

**CHIRURGIA ONCOLOGICA OGGI
DALLA MINIINVASIVA ALLA MAXIINVASIVA**

Roma, 28-30 aprile 2005

**Volume 4, Number 3
May-June 2005**



Il Pensiero Scientifico Editore

CHEMIOPERFUSIONE IPERtermico ANTIBLASTICA INTRAPERITONEALE LAPAROSCOPICA PER IL TRATTAMENTO DELLE ASCITI NEOPLASTICHE REFRATTARIE. RISULTATI PRELIMINARI

M Valle, A Garofalo, O Federici, F Cavaliere

Azienda Ospedaliera S. Camillo Forlanini, UOC di Chirurgia Generale Oncologica, Roma

Summary. A method of laparoscopic continuous hyperthermic peritoneal perfusion (CHPP) is proposed for the treatment of debilitating malignant ascites. The authors report 14 cases of peritoneal malignancy, not amenable to peritonectomy due to massive infiltration of the small bowel. The ascites disappeared in all treated cases.

Introduzione

Le carcinosi peritoneali si osservano nelle neoplasie in fase avanzata e in particolare in quelle a prevalente diffusione locoregionale. L'introduzione del concetto di redistribuzione e di citoriduzione completa con intento curativo associata a chemioterapia ipertermica antiblastica locoregionale ha fatto sì che i malati affetti da carcinosi vengano valutati secondo i criteri di fattibilità di tale procedura e quindi sottoposti a stadiazione preoperatoria secondo il peritoneal cancer index.

La laparoscopia preoperatoria permette di valutare in maniera inequivocabile i criteri di fattibilità della procedura escludendo i pazienti che per infiltrazione massiva del tenue non possono essere avviati a peritonectomia.

Nella nostra esperienza la totalità di questi pazienti non candidabili ad intervento di citoriduzione era portatore di ascite ribelle alla terapia medica con importanti ripercussioni sulla qualità di vita.

Abbiamo quindi messo a punto una tecnica di chemioterapia ipertermica intraperitoneale palliativa con tecnica laparoscopica allo scopo di trattare in maniera definitiva l'ascite neoplastica e migliorare la qualità di vita dei pazienti con carcinosi peritoneale non passibile di peritonectomia.

Materiali e metodi

Attraverso un'incisione di 1 cm viene posizionato un trocar di Hasson in sede pararettale destra o sinistra facendo attenzione a non contaminare la parete con il liquido ascitico.

L'ascite viene aspirata totalmente dalla cavità peritoneale attraverso il trocar prima di iniziare l'insufflazione con CO₂. Inserita l'ottica a 30° da 5 mm sotto visione, viene posizionato un secondo trocar da 5 mm nella fossa iliaca controlaterale all'ottica ed iniziata la viscerolisi, se necessaria, allo scopo di rendere libera la cavità addominale da aderenze neoplastiche. Nei casi in cui una viscerolisi estesa risulti rischiosa, è sufficiente accertarsi che tutti i quadranti addominali siano comunicanti tra di loro in modo che il posizionamento ragionato dei drenaggi permetta la circolazione e il contatto del chemioterapico su tutta la superficie peritoneale. Si procede quindi in sequenza al posizionamento di altri 3 trocar da 5 mm al fianco destro, sinistro e nella fossa iliaca libera.

Una volta posizionati i 4 trocar, usando un crasp da 5 mm in una delle fosse iliache e facendolo uscire alternativamente da gli altri 3 trocar, sarà possibile posizionare 3 drenaggi sec. Jekson Pratt nello scavo pelvico e in sede sottodiaframmatica destra e sinistra (outflow drainage). Una volta posizionati i tre drenaggi di aspirazione, e rimossi i trocar, verrà posizionato un drenaggio che servirà per l'infusione del chemioterapico attraverso il trocar da 10mm da dove è stata precedentemente inserita l'ottica. Tutti i drenaggi vengono fissati alla cute e collegati alla macchina da perfusione, che dovrà essere impostata per una perfusione tra i 43/44° in entrata per avere una perfusione media di tutta la cavità peritoneale a 42°. Usiamo misurare la temperatura con 2 probe uno sull'inflow e uno sul raccordo dei tre drenaggi dell'outflow, mentre la temperatura corporea del paziente viene monitorizzata mediante 3 probe: uno cutaneo, uno timpanico ed un terzo rettale o vescicale. Durata media della procedura di preparazione laparoscopica è di 60', compresa in un range di 30'-120'.

Durante la perfusione, la posizione del letto operatorio viene variata ogni 15' per far sì che il chemioterapico venga a contatto con tutta la superficie peritoneale e precisamente:

1. in piano;
2. trendelemburg + ruota a sinistra;
3. trendelemburg + ruota a destra;
4. in piano;
5. antitrendelemburg + ruota a sinistra;
6. antitrendelemburg + ruota a destra.

La durata della perfusione è di 90', quindi viene effettuato il recupero del chemioterapico e un lavaggio con circa 2000 cc di soluzione di destrosio 1,5% allo scopo di rimuovere tutto il chemioterapico residuo in cavità. Durata massima della procedura completa: 210'. I drenaggi vengono collegati a buste di raccolta a caduta.

Effettuiamo la rimozione dei drenaggi nel postoperatorio quando questi rimangono asciutti per 24 h. Quando sono stati rimossi tutti i drenaggi sarà possibile dimettere il paziente (nostra esperienza: 6^a-8^a giornata postoperatoria).

Abbiamo in tutti i casi utilizzato per la perfusione i farmaci classicamente utilizzati per la chemioipertermia dopo peritonectomia e cioè: nelle asciti sostenute da neoplasia ovarica, mesothelioma o mammella cisplatino 50 mg/m² e doxorubicina 15 mg/m², mentre in quelle sostenute da neoplasia del colon retto e stomaco mitomicina a 12,5 mg/m².

Durante la perfusione sono stati infusi 1200 cc di plasma fresco congelato e mantenuta una diuresi di 400 cc/h mediante somministrazione di furosemide e infusione di soluzione fisiologica.

Abbiamo trattato con questa metodica dal settembre 2001 al dicembre 2003 un totale di 12 pazienti di età compresa tra 54 e 78 anni ed affetti da ascite neoplastica sostenuta in 5 casi

da neoplasia gastrica, in 2 da cancro del colon-retto, in 3 da cancro dell'ovaio, in 2 da cancro della mammella.

Il volume dell'ascite superava in tutti i casi 4000 cc. Il peritoneal cancer index era compreso tra 13 e 39.

In 2 casi di concomitante occlusione neoplastica è stata confezionata una ileostomia laparoscopica prima di iniziare la hiperthermic intraperitoneal chemotherapy.

Le carcinosi da neoplasia della mammella non sono mai state trattate con peritonectomia, poiché in questi casi la carcinosi è espressione non di malattia locoregionale, ma di malattia sistemica e quindi fuori dal protocollo della peritonectomia. Partendo da questo presupposto, abbiamo sottoposto al trattamento per ascite anche una paziente con PCI <14.

Risultati

Non è stata osservata mortalità né morbilità relativa alla procedura. Abbiamo osservato in tutti i casi la scomparsa completa dell'ascite e in un solo caso (8,3%) (paziente con carcinosi da k mammella PCI 19) un controllo TC spirale a 337 giorni ha dimostrato una piccola falda ascitica in sede pelvica non valutabile clinicamente; la stessa paziente sottoposta a TC PET ha evidenziato negatività per malattia ad elevata attività metabolica in sede peritoneale limitatamente alla sensibilità della metodica 5 mm. Sono attualmente in follow-up 3 pazienti con sopravvivenze attuali di: 29, 337 e 673 giorni. Nove pazienti sono deceduti per progressione di malattia. Attualmente la sopravvivenza media dei 12 pazienti controllati è compresa in un range 21-673 giorni.

Le sopravvivenze più alte 673 e 337 giorni sono state osservate nei due casi di ascite neoplastica sostenuta da neoplasia della mammella.

Conclusioni

La chemioperfusione videolaparoscopica nelle asciti intrattabili ha dato nei primi 12 casi trattati ottimi risultati valutabili con la scomparsa dell'ascite in tutti i pazienti e notevole miglioramento della qualità della vita.

L'uso della tecnica videolaparoscopica ha reso possibile la procedura con assenza di morbilità e mortalità ed un trauma chirurgico limitato, dando la possibilità di trattare completamente tutta la superficie peritoneale associando,

quando necessario e a basso rischio, una viscerolisi laparoscopica.

I dati preliminari in nostro possesso non ci permettono di valutare un eventuale ruolo della procedura rispetto alla sopravvivenza anche perché 8 pazienti su 12 sono stati indirizzati all'oncologo medico e sottoposti a chemioterapia sistemica postoperatoria. Sono auspicabili trial randomizzati per la valutazione della sopravvivenza a distanza che considerino pazienti omogenei, trattati esclusivamente con chemioterapia sistemica, con solo perfusione intraperitoneale e terapia combinata sistemica/intraperitoneale. Attualmente l'indicazione alla procedura è esclusivamente a scopo palliativo nel trattamento dell'ascite neoplastica e deve essere riservato solo a quei pazienti che non possono essere inseriti in un protocollo di peritonectomia con perfusione intraoperatoria secondo i criteri di questa procedura. Unica deroga, ad oggi, può essere fatta per le pazienti affette da carcinosi peritoneale da neoplasia della mammella considerando tale fenomeno come stadio terminale della malattia e comunque come malattia metastatica a distanza e quindi considerare l'eventualità in presenza di ascite ribelle della perfusione ipertermica antitumorale laparoscopica anche con peritoneal cancer index inferiore a 13. L'approccio a questa metodica prevede che l'operatore abbia familiarità con le procedure videolaparoscopiche, i trattamenti integrati e la peritonectomia, e deve quindi essere effettuata in centri selezionati.

Bibliografia di riferimento

- Chang E, Alexander HR, Libutti SK et al: Laparoscopic continuous hyperthermic peritoneal perfusion. *J Am Coll Surg.* 193: 225-229, 2001.
- Link KH, Roitman M, Holtappels M et al: Intraperitoneal chemotherapy with mitoxantrone in malignant ascites. *Surg Oncol Clin N Am.* 12: 865-872, 2003.
- Ma GY, Bartlett DL, Reed E et al: Continuous hyperthermic peritoneal perfusion with cisplatin for the treatment of peritoneal mesothelioma. *Cancer J Sci Am.* 3: 174-179, 1997.
- Paraskeva PA, Purkayastha S, Darzi A: Laparoscopy for malignancy: current status. *Semin Laparosc Surg.* 11: 27-36, 2004.
- Ramshaw BJ: Laparoscopic surgery for cancer patients. *CA Cancer J Clin.* 47: 327-350, 1997.
- Verwaal VJ, van Ruth S, de Bree E et al: Randomized trial of cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus systemic chemotherapy and palliative surgery in patients with peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer. *J Clin Oncol.* 21: 3737-3743, 2003.