

УДК 616

doi:10.18720/SPBPU/2/id22-275

Алим Баширович Эльмурзаев

Сергей Олегович Кузин

Григорий Алексеевич Чиж

Дарья Сергеевна Орлова

Иван Владимирович Рыков

*Федеральное государственное бюджетное учреждение
здравоохранения Санкт-Петербургская клиническая больница
Российской академии наук,
г. Санкт-Петербург*

**РИСКИ И ПРЕИМУЩЕСТВА ПОРТ-СИСТЕМ
В СРАВНЕНИИ С ДРУГИМИ ВАРИАНТАМИ
ЦЕНТРАЛЬНОГО ВЕНОЗНОГО ДОСТУПА
ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЛИДНЫМИ ОПУХОЛЯМИ,
ПОЛУЧАЮЩИХ ЛЕКАРСТВЕННУЮ ТЕРАПИЮ**

Аннотация. Обеспечение венозного доступа является важной задачей для пациентов с онкопатологией, получающих лекарственное противоопухолевое лечение. В обзорной статье рассмотрена порт-система, как преимущественный вариант венозного доступа.

Поднимается вопрос зависимости осложнений имплантации порт-систем от сроков начала проведения лекарственной терапии.

Ключевые слова: венозный доступ, порт-система, осложнения, противоопухолевое лекарственное лечение.

Alim B. El'murzaev

Sergey O. Kuzin

Grigoriy A. Chizh

Darya S. Orlova

Ivan V. Rykov

*Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences,
Saint-Petersburg*

**RISKS AND ADVANTAGES OF CENTRAL
VENOUS PORT SYSTEMS IN COMPARISON
WITH OTHER OPTIONS OF CENTRAL VENOUS
ACCESS FOR PATIENTS WITH SOLID TUMORS
DURING THERAPY**

Abstract. Providing venous access is an important part of treatment for patients with solid tumors during anticancer therapy. In the review article, the port system is considered to be the preferred option for venous access.

The question of possible connection of the complications after port system implantation and timing of anticancer therapy start is raised.

Keywords: venous access, central venous port system, complications, drug treatment.

В современной онкологии центральные венозные порт-системы (central venous port systems, ЦВПС) все чаще заменяют краткосрочные периферические и центральные венозные катетеры. ЦВПС показаны для пациентов, которые нуждаются в длительном внутривенном лечении, включающем: повторное введение химиотерапевтических препаратов, парентеральное питание, трансфузии компонентов крови, частые внутривенные инфузии и инъекции, регулярный забор крови. Порт-системы могут заметно облегчить проведение внутривенной терапии и улучшить качество жизни пациентов. Планирование, подготовка к имплантации и эксплуатация порт-системы требуют тщательного внимания к деталям. [1]

Осложнения центрального венозного доступа

Любые устройства для венозного доступа (центральный венозный порт, периферический имплантируемый центральный венозный катер (PICC)), потенциально могут сопровождаться осложнениями.

Осложнения, связанные с центральным венозным доступом, являются важными ограничивающими факторами, которые могут повлиять на сроки лечения, сопровождаться временными или постоянными симптомами, увеличить расходы на здравоохранение, продлить продолжительность пребывания в стационаре или даже привести к летальному исходу.

Выбор места для безопасной постановки центрального венозного доступа так же имеет важное значение, учитывая, что пациенты со злокачественными формами опухолей имеют повышенный риск осложнений [2, 3].

Все осложнения можно разделить на ранние, происходящие непосредственно при установке, связанные с самим доступом (механические), а также более поздние (сроки > 1 недели).

К ранним осложнениям, развивающимся непосредственно при установке устройства центрального венозного доступа (УЦВД), относятся: пневмоторакс, воздушная эмболия, повреждение ближайших артерий, кровотечение, гематома и аритмия.

Пневмоторакс — относительное редкое осложнение, возникающее в 1–2 % случаев. И не встречается при использовании PICC. Центральная венозная катетеризация является наиболее распространенной причиной ятрогенного пневмоторакса [4–7]. Исследование Beathard et al. показало, что доступ через внутреннюю яремную вену приводит к гораздо более низкой частоте пневмоторакса [8]. Тогда как доступ через подключичную вену показывает более высокую частоту этого осложнения (2,3 против 0,1 процента) [9].

Воздушная эмболия — редкое, но потенциально смертельное осложнение. В обзоре Vesely было зарегистрировано только 15 случаев за 15-летний период, при установке более чем 11 000 катетеров, что составляет 0,14 процента [10]. Венозная воздушная

эмболия может возникнуть как во время введения центрального венозного устройства, так и во время использования катетера или даже во время удаления катетера [11–13]. Воздух может попасть в сосудистое русло, когда игла или катетер остаются открытыми. Смертельная доза для человека, теоретически составляет от 3 до 5 мл/кг. Размещение пациента в положении Тренделенбурга, может снизить риск эмболизации [14].

Повреждение артерий — это непреднамеренный прокол связанной артерии (например, подключичной артерии, сонной артерии, общая бедренной артерия) вместо вены. Артериальная пункция отмечается в 3,7–12 % всех процедур центрального венозного доступа. Использование ультразвукового аппарата (УЗИ) при выполнении центрального доступа снижает частоту сосудистых повреждений, но не устраняет риск этого осложнения [15].

Аритмия — является результатом размещения направляющей проволоки или катетера в правых отделах сердца. Ограничение глубины проведения направляющей проволоки до < 16 см позволяет избежать этого осложнения. Смещение катетера до 3 см является допустимым при движении пациента, поэтому изменение положения может вызвать симптомы нарушения ритма [16].

К поздним (сроком > 1 недели) осложнениям относятся такие как стеноз или тромбоз центральной вены, неисправность катетера и инфекция, связанная с катетером.

Связанный с катетером венозный тромбоз является распространенным осложнением и, по оценкам, составляет 10 процентов всех тромбозов глубоких вен (ТГВ) у взрослых. Большинство ТГВ, связанных с катетером, встречается в верхних конечностях. Факторами риска для ТГВ являются наличие злокачественного новообразования, наличие в анамнезе венозного тромбоза, длительное (сроком более 10 дней) нахождение в отделении интенсивной терапии, гиперкоагуляция и инфекционный процесс [17].

Стеноз центральных вен чаще связан с доступом к внутренним яремным и подключичным венам, но также встречается при установке периферических катетеров. Риск стеноза центральной вены, увеличивается с размещением в левой внутренней яремной

или подключичной вене по сравнению с правой внутренней яремной или бедренной веной, а также с более длительным временем пользованием катетера [18].

Неисправность катетера проявляется, когда катетер не обеспечивает адекватного потока. Обструкция может быть механической (излом или перетирание катетера, слишком плотный шов вокруг или прижатие к стенке сосуда кончика катетера) или же на фоне тромбоза [19].

Инфекция является распространенным осложнением при имплантации венозных устройств. Инфекции могут возникнуть локально или системно.

Локальные инфекции включают поражение места выхода катетера и в случае имплантируемых систем, поражение области мембраны. Большинство инфекций на месте выхода катетера являются грамположительными, стафилококковыми штаммами и реагируют на местные средства, такие как использование актуальных противомикробных препаратов (например, мупироцина). Удаление катетера обычно не требуется.

При инфицировании имплантируемых устройств – инфекция чаще является грамм-отрицательной. Может проявляться местным воспалением и выделением гноя. Лечение состоит в удалении имплантированного устройства в дополнение к соответствующим антибиотикам [20].

Системные проявления могут включать лихорадку, озноб, недомогание или гемодинамическую нестабильность в качестве признаков бактериемии и сепсиса или эндокардита. При возникновении подозрений на инфицирование следует брать два образца крови на посев: одного из катетера, а второго из периферической вены.

В случаях системной инфекции лечение также состоит из удаления имплантированного венозного устройства и назначения антибактериальной терапии, по полученным данным посева крови [21].

Количество и тяжесть осложнений зависят от размеров и варианта имплантируемого устройства, количества имплантаций и сроков

нахождения венозных устройств в организме, а также от тяжести состояния и индивидуальных особенностей каждого пациента.

Преимущества имплантируемых венозных порт-систем перед другими способами венозного доступа

Имплантировав ЦВПС, можно предотвратить боль и дискомфорт, вызванные повторными периферическими доступами, необходимыми для инфузий и забора крови. Через порт-систему лекарственные препараты попадают непосредственно в центральные вены, что предотвращает повреждение периферических вен препаратами-ирритантами [22].

За последние несколько десятилетий было проведено множество рандомизированных исследований, которые сравнили и подтвердили преимущество ЦВПС перед другими вариантами венозного доступа [23–30]. Например, в исследовании Chopra et al., которое сравнивало ЦВПС с периферически имплантируемым центральным катетером (PICC) у 70 пациентов, получающих химиотерапию при солидных опухолях через ЦВПС, был значительно меньше осложнений [24]. Частота клинически значимых осложнений составила 6 % для ЦВПС и 20 % процентов для PICC (0,047 против 0,193 клинически значимых осложнений в течение 100 дней после имплантации). Самым распространенным осложнением, для пациентов с PICC, стал тромбоз у 25 %, тогда как у пациентов с ЦВПС не было ни одного случая тромбоза. Качество жизни и затраты на имплантацию существенно не различались между двумя группами. Аналогичным образом, исследование Wu et al., сравнивающее порты с центральными венозными катетерами (туннельный катетер по типу Хикмана), также подтвердило преимущество использования порт-систем [26]. Мета-анализ из 15 когортных исследований, сравнивавших ЦВПС и PICC выявил, что при использовании PICC было больше таких осложнений как: окклюзия, инфекционное поражение, неправильное положение, тромбоз, экстравазация и флебиты. Срок службы порт-систем был дольше по сравнению с PICC, а затраты на имплантацию и обслуживание порт-систем, за весь период использования, были ниже [30].

Наиболее крупное, на сегодняшний день является открытое, многоцентровое исследование CAVA (cancer and venous access), в котором были рандомизированы 1061 пациент с солидными или гематологическими опухолями. В исследовании оценивалась безопасность и осложнения при использовании ЦВПС, PICC или центрального венозного катетера (Хикмана) при проведении системной противоопухолевой терапии [5].

Частота осложнений была значительно ниже для ЦВПС по сравнению с PICC (32 против 47 %) и с катетерами Хикмана (29 против 43 %).

Частота осложнений PICC и катетеров Хикмана была одинаковой, однако размер выборки для этого сравнения не был достаточным. Разница в осложнениях между ЦВПС и катетерами Хикмана была обусловлена частотой сепсиса (14 против 25 %, соответственно). Порт-системы имели значительно более низкие показатели как механических, так и тромботических осложнений по сравнению с PICC. Например, риск венозного тромбоза был примерно в пять раз выше для PICC (11 против 2 %) [25].

Таким образом, из трех имеющихся на сегодняшний день вариантов центрального венозного доступа, большим количеством исследований показано, что ЦВПС, является наиболее безопасным и комфортным для пациента.

Влияние сроков начала лекарственной терапии после имплантации центральных венозных порт-систем на частоту осложнений.

О влиянии сроков начала проведения противоопухолевой терапии ведется множество дискуссий.

В исследовании Erinjeri et al. была проведена оценка, как сроки введения бевацизумаба, таргетного препарата, ингибирующего VEGF (Vascular endothelial growth factor), влияют на риск заживления ран у пациентов, которым имплантировали ЦВПС.

Ретроспективно в период с 2002 по 2008 год 1108 пациентам, была имплантирована порт-система. В дальнейшем пациенты в разные сроки получали терапию бевацизумабом.

Проанализировав данные, было показано, что осложнения заживления ран, требующие удаления порт-систем, наблюдались

в 0,9 % случаев (10/1108). В случаях, когда бевацизумаб был введен в течение 1 дня после имплантации порт-системы, абсолютный риск (AR) удаления составил 2,4 % (2/82) по сравнению с 0,3 % (3/1021), когда между установкой порта и введением бевацизумаба прошло 2 или более дней. Аналогичным образом, когда бевацизумаб был введен в течение 7 дней после установки порта, абсолютный риск (AR) составил (1,4 % против 0,1 %), когда в течение 14 дней (AR 0,9 % против 0,2 %), а в течение 30 дней (AR 0,7 % против 0,23 %).

Существует значительно более высокий риск осложнений в виде не заживления раны и удаления ЦВПС, когда интервал между введением бевацизумаба и имплантацией порт-системы составляет менее 14 дней [31].

Очевидно, что сроки начала проведения любой противоопухолевой лекарственной терапии, после имплантации порт-систем, могут влиять на частоту осложнений. При этом на сегодняшний день имеется лишь одно исследование подтверждающее влияние антиVEGF терапии, тогда как данных о влиянии цитостатических препаратов при проведении химиотерапии после имплантации ЦВПС нет.

Заключение

На сегодняшний день имплантация ЦВПС стала стандартом, для пациентов которым планируется проведение длительной противоопухолевой терапии. ЦВПС доказало своё преимущество перед другими методами венозного доступа. Несмотря на хорошо изученные осложнения ЦВПС, данных о том, могут ли влиять сроки начала химиотерапии после имплантации центральной венозной порт-системы на частоту осложнений практически нет. Что является поводом, для дальнейшего изучения данного вопроса.

В условиях СПб больницы РАН с 2019 года ежегодно имплантируется порядка 160 центральных венозных порт-систем, что позволяет как ретроспективно, так и проспективно исследовать и определить оптимальные сроки начала химиотерапии после имплантации центральных венозных порт-систем.

Список литературы

1. **Teichgräber UK, Pfitzmann R, Hofmann HA.** Central venous port systems as an integral part of chemotherapy. *DtschArztebl Int.* 2011 Mar;108(9):147-53; quiz 154. doi: 10.3238/arztebl.2011.0147. Epub 2011 Mar 4. PMID: 21442071; PMCID: PMC3063378.
2. **Schiffer CA, Mangu PB, Wade JC, et al.** Central venous catheter care for the patient with cancer: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline. *J Clin Oncol* 2013; 31:1357.
3. **Sousa B, Furlanetto J, Hutka M, et al.** Central venous access in oncology: ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol* 2015; 26 Suppl 5:v152.
4. **Celik B, Sahin E, Nadir A, Kaptanoglu M.** Iatrogenic pneumothorax: etiology, incidence and risk factors. *Thorac Cardiovasc Surg* 2009; 57:286.
5. **Loiselle A, Parish JM, Wilkens JA, Jaroszewski DE.** Managing iatrogenic pneumothorax and chest tubes. *J Hosp Med* 2013; 8:402.
6. **Gupta A, Zaidi H, Habib K.** Pneumothorax after Colonoscopy - A Review of Literature. *ClinEndosc* 2017; 50:446.
7. **Shariyate MJ, Kachooei AR, Ebrahimzadeh MH.** Massive Emphysema and Pneumothorax Following Shoulder Arthroscopy under General Anaesthesia: A Case Report. *ArchBoneJtSurg* 2017; 5:459.
8. **Beathard GA, Litchfield T,** Physician Operators Forum of RMS Lifeline, Inc. Effectiveness and safety of dialysis vascular access procedures performed by interventional nephrologists. *Kidney Int* 2004; 66:1622.
9. **Vinson DR, Ballard DW, Hance LG, et al.** Pneumothorax is a rare complication of thoracic central venous catheterization in community EDs. *Am J EmergMed* 2015; 33:60.
10. **Vesely TM.** Air embolism during insertion of central venous catheters. *J VascIntervRadiol* 2001; 12:1291.
11. **Roberts S, Johnson M, Davies S.** Near-fatal air embolism: fibrin sheath as the portal of air entry. *South Med J* 2003; 96:1036.
12. **Laskey AL, Dyer C, Tobias JD.** Venous air embolism during home infusion therapy. *Pediatrics* 2002; 109: E15.
13. **Heckmann JG, Lang CJ, Kindler K, et al.** Neurologic manifestations of cerebral air embolism as a complication of central venous catheterization. *Crit Care Med* 2000; 28:1621.
14. **Gordy S, Rowell S.** Vascular air embolism. *Int J CritIllnInj Sci* 2013; 3:73.
15. **Dixon OG, Smith GE, Carradice D, Chetter IC.** A systematic review of management of inadvertent arterial injury during central venous catheterisation. *J VascAccess* 2017; 18:97.

16. **Tripathi M, Dubey PK, Ambesh SP.** Direction of the J-tip of the guidewire, in seldinger technique, is a significant factor in misplacement of subclavian vein catheter: a randomized, controlled study. *AnesthAnalg* 2005; 100:21.

17. **Evans NS, Ratchford EV.** Catheter-related venous thrombosis. *VascMed* 2018; 23:411.

18. **Dolmatch BL, Gurley JC, Baskin KM, et al.** Society of Interventional Radiology Reporting Standards for Thoracic Central Vein Obstruction: Endorsed by the American Society of Diagnostic and Interventional Nephrology (ASDIN), British Society of Interventional Radiology (BSIR), Canadian Interventional Radiology Association (CIRA), Heart Rhythm Society (HRS), Indian Society of Vascular and Interventional Radiology (ISVIR), Vascular Access Society of the Americas (VASA), and Vascular Access Society of Britain and Ireland (VASBI). *J Vasc Access* 2019; 20:114.

19. **Schmidli J, Widmer MK, Basile C, et al.** Editor's Choice - Vascular Access: 2018 Clinical Practice Guidelines of the European Society for Vascular Surgery (ESVS). *Eur J VascEndovascSurg* 2018; 55:757.

20. **Oliver MJ, Callery SM, Thorpe KE, et al.** Risk of bacteremia from temporary hemodialysis catheters by site of insertion and duration of use: a prospective study. *KidneyInt* 2000; 58:2543.

21. **Mermel LA, Allon M, Bouza E, et al.** Clinical practice guidelines for the diagnosis and management of intravascular catheter-related infection: 2009 Update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin Infect Dis* 2009; 49:1.

22. **L. Yong, G. Jianxi, Z Yanfang, et al.** Complications from port-a-cath system implantation in adults with malignant tumors: a 10-year single-center retrospective study *J Interv Med*, 5 (2022), pp. 15-22

23. **Chopra V, Anand S, Hickner A, et al.** Risk of venous thromboembolism associated with peripherally inserted central catheters: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2013; 382:311.

24. **Patel GS, Jain K, Kumar R. et al.** Comparison of peripherally inserted central venous catheters (PICC) versus subcutaneously implanted port-chamber catheters by complication and cost for patients receiving chemotherapy for non-haematological malignancies. *Support Care Cancer* 2014; 22:121.

25. **Moss JG, Wu O, Bodenham AR. et al.** Central venous access devices for the delivery of systemic anticancer therapy (CAVA): a randomised controlled trial. *Lancet* 2021; 398:403.

26. **Wu O, Boyd K, Paul J. et al.** Hickman catheter and implantable port devices for the delivery of chemotherapy: a phase II randomised controlled trial and economic evaluation. *Br J Cancer* 2016; 114:979.

27. **Clatot F, Fontanilles M, Lefebvre L, et al.** Randomised phase II trial evaluating the safety of peripherally inserted catheters versus implanted port catheters during adjuvant chemotherapy in patients with early breast cancer. *Eur J Cancer* 2020; 126:116.

28. **Taxbro K, Hammarskjöld F, Thelin B, et al.** Clinical impact of peripherally inserted central catheters vs implanted port catheters in patients with cancer: an open-label, randomised, two-centre trial. *Br J Anaesth* 2019; 122:734.

29. **Taxbro K, Hammarskjöld F, Thelin B, et al.** Clinical impact of peripherally inserted central catheters vs implanted port catheters in patients with cancer: an open-label, randomised, two-centre trial. *Br J Anaesth* 2019; 122:734.

30. **Pu YL, Li ZS, Zhi XX, et al.** Complications and Costs of Peripherally Inserted Central Venous Catheters Compared With Implantable Port Catheters for Cancer Patients: A Meta-analysis. *CancerNurs* 2020; 43:455.

31. **Erinjeri JP, Fong AJ, Kemeny NE, Brown KT, Getrajdman GI, Solomon SB.** Timing of administration of bevacizumab chemotherapy affects wound healing after chest wall port placement. *Cancer*. 2011 Mar 15;117(6):1296-301. doi: 10.1002/cncr.25573. Epub 2010 Nov 8. PMID: 21381016; PMCID: PMC5103619.

Сведения об авторах

Эльмурзаев Алим Баширович, врач-онколог отделения онкологии, реабилитации и паллиативной помощи Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: el_alim@mail.ru

Кузин Сергей Олегович, врач-онколог отделения онкологии, реабилитации и паллиативной помощи Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: dr.kuzin@bk.ru

Чиж Григорий Алексеевич, врач-онколог отделения онкологии, реабилитации и паллиативной помощи Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург

E-mail: ya.grisha234@yandex.ru

Орлова Дарья Сергеевна, врач-терапевт отделения онкологии, реабилитации и паллиативной помощи Федерального государственного бюджетного

учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург
E-mail: doc_orlova@vk.ru

Рыков Иван Владимирович, кандидат медицинских наук, заведующий отделением онкологии, реабилитации и паллиативного лечения Федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения Санкт-Петербургской клинической больницы Российской академии наук, Российская Федерация, г. Санкт-Петербург
E-mail: rykov.ivan@gmail.com

Алим В. El'murzaev, Oncologist of the Department of Oncology, Rehabilitation and Palliative Treatment of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg
E-mail: el_alim@mail.ru

Sergey O. Kuzin, Oncologist of the Department of Oncology, Rehabilitation and Palliative Treatment of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg
E-mail: dr.kuzin@bk.ru

Grigory A. Chizh, Oncologist of the Department of Oncology, Rehabilitation and Palliative Treatment of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg
E-mail: ya.grisha234@yandex.ru

Daria S. Orlova, Therapist of the Department of Oncology, Rehabilitation and Palliative Treatment of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg
E-mail: doc_orlova@vk.ru

Ivan V. Rykov, Candidate of Sciences in Medicine, Head of the Department of Oncology, Rehabilitation and Palliative Treatment of the Saint-Petersburg Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Russian Federation, Saint-Petersburg
E-mail: rykov.ivan@gmail.com