



A.C. Войцицкая¹, С.П. Мелехов², А.А. Чапанов², С.Э. Красильников^{1,2}, В.Е. Войцицкий^{1,2}

Порт-ассоциированные тромбозы у пациентов с онкологическими заболеваниями. Серия клинических случаев

¹ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России, г. Новосибирск

²ФГБОУ ВО НГМУ Минздрава России, г. Новосибирск

A.S. Voytsitskaya¹, S.P. Melekhov², A.A. Chapanov², S.E. Krasilnikov^{1,2}, V.E. Voytsitskiy^{1,2}

Port-Associated Thrombosis in Cancer Patients. Case Series

¹Meshalkin National Medical Research Center, Novosibirsk, the Russian Federation

²Novosibirsk State Medical University, Novosibirsk, the Russian Federation

На базе отделения онкологии ФГБУ «НМИЦ им. ак. Е.Н. Мешалкина» Минздрава России проведен анализ по наблюдению за пациентами, которым были установлены венозные порт-системы с целью оценки возникших венозных тромбозомболических осложнений и коррекции антикоагулянтной терапии для их предотвращения. Проанализировано 76 операций, связанных с порт-системами (73 установки и 3 удаления). Частота зафиксированных тромбозов, связанных с установленной венозной порт-системой, составила 5,3 %. Представлены 4 клинических случая ведения пациентов, у которых были диагностированы венозные тромбозомболические осложнения на фоне установленных порт-систем. Трём пациентам порт-системы были удалены ввиду наличия прямых показаний, во избежание развития дальнейших осложнений. Одному пациенту после обнаруженного тромба верхней полой вены, флотирующего в полость правого предсердия, проводилась антикоагулянтная терапия в лечебных дозах, в связи с чем удалось как избежать развития дальнейших осложнений, так и сохранить функционирующую венозную порт-систему с целью продолжения лекарственного противоопухолевого лечения. Установка венозных порт-систем может сопровождаться тромбозомболическими осложнениями и требует контроля за пациентами. Обеспечение постоянного венозного доступа у пациентов, подлежащих длительной лекарственной противоопухолевой терапии, диктует необходимость сохранения порт-систем, даже в случае развития осложнений при условии эффективности консервативной терапии и надлежащем функционировании. Существующие на данный момент клинические рекомендации по профилактике венозных тромбозомболических осложнений не решают в полном объеме проблему с порт-ассоциированными тромбозами, что требует индивидуального подхода к пациентам и дальнейшему изучению проблемы.

Ключевые слова: онкология; серия клинических случаев; порт-система; венозные тромбозомболические осложнения

Для цитирования: Войцицкая А.С., Мелехов С.П., Чапанов А.А., Красильников С.Э., Войцицкий В.Е. Порт-ассоциированные тромбозы у пациентов с онкологическими заболеваниями. Серия клинических случаев. *Вопросы онкологии*. 2023;69(6):1099–1103. doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-1099-1103

Based on the Oncology Department of the Meshalkin National Medical Research Center, an analysis of the follow-up of patients who had venous port-systems installed was performed to evaluate in order to assess venous thromboembolic complications (VTEC) and correct anticoagulant therapy to prevent VTEC. The incidence of thrombosis associated with the inserted venous port system was 5.3 %. We present 4 clinical cases of patients who were diagnosed with VTEC on the background of installed port-systems. Three patients had port-systems removed due to direct indications to avoid further complications. One patient was treated with anticoagulant therapy in therapeutic doses after thrombus of the superior vena cava was detected floating into the right atrium cavity, which prevented the development of further complications and preserved the functioning venous port-system in order to continue antitumor treatment. The installation of venous port systems may be accompanied by thromboembolic complications and requires patient monitoring. Provision of permanent venous access in patients subject to long-term anticancer drug therapy dictates that port systems should be maintained, even in the event of complications, if conservative therapy is effective and functioning properly. The current clinical guidelines for the prevention of VTEC do not fully address the problem of port-associated thrombosis, which requires an individual approach to patients and further study of the problem.

Keywords: oncology; case series; venous port system; venous thromboembolic complications

For citation: Voytsitskaya AS, Melekhov SP, Chapanov AA, Krasilnikov SE, Voytsitskiy VE. Port-associated thrombosis in cancer patients. Case series. *Voprosy Onkologii = Problems in Oncology*. 2023;69(6):1099-1103 (In Russ.). doi: 10.37469/0507-3758-2023-69-6-1099-1103

✉ Контакты: Войцицкая Альфия Саматовна, mansurova_a@meshalkin.ru

Введение

В настоящее время лечение пациентов с онкологическими заболеваниями неразрывно связано с применением химиотерапевтических препаратов. Введение основной части препаратов для противоопухолевой лекарственной терапии реализуется внутривенно. Применение периферических венозных катетеров имеет ряд существенных недостатков (малое количество дней применения — 5 дней), возможное развитие осложнений в виде флебита, склерозирования вен, экстравазации, повреждающего цитотоксического действия на венозную стенку [1], тромбозы периферических вен [2], в связи с этим предпочтителен центральный венозный доступ. Установка центральных венозных катетеров уменьшает вероятность развития нежелательных явлений, однако количество осложнений, таких как тромбозы, инфекционные поражения [3] и малое количество дней применения (14 дней) вынудило специалистов продолжать научные изыскания в вопросе обеспечения долгосрочного и более состоятельного венозного доступа.

Сегодня для лечения онкологических заболеваний очень широко применяется методика установки и использования порт-систем. Длительное время функционирования (максимальное — до 5 лет), малое количество осложнений, возникающих при эксплуатации, в сравнении с другими системами (периферически имплантируемый центральный венозный катетер — PICC, центральный венозный катетер — ЦВК) [4], сделали имплантируемые венозные порт-системы фаворитами в вопросе обеспечения венозного доступа. Тем не менее наличие порт-системы сохраняет риски возникновения тромбоэмболических осложнений. Частота венозных тромбоэмболических осложнений (ВТЭО) у пациентов с установленной порт-системой и наличием онкологических заболеваний варьирует от 5,5 % [5] до 12 % случаев [6].

За период с января по октябрь 2022 г. было обнаружено 4 случая возникновения тромбоэмболических осложнений, связанных с установленной венозной порт-системой (из 73 установленных).

Первый случай. В ноябре 2021 г. пациент с диагнозом «рак тела желудка рТ3N2M0 IIa стадии (аденокарцинома)» начал специализированное лечение, включающее в себя проведение инфузии химиопрепаратов по схеме FLOT. В ноябре 2021 г. выполнена установка венозной порт-системы через яремный доступ справа. Специализированное лечение проведено в полном объеме на фоне профилактики ВТЭО. На 297 день после установки была выявлена окклюзия порт-системы. Вероятнее всего, тромбоз был связан с отсутствием надлежащего ухо-

да за порт-системой (промывание 1 раз в 6–8 недель не выполнялось). Выполнено удаление порт-системы в связи с развившейся окклюзией составной части порт-системы — катетера. Дальнейших осложнений после удаления порт-системы отмечено не было.

Во втором случае пациентке проводилась химиотерапия по схеме mFOLFIRINOX по поводу рака поджелудочной железы cT2NxM0 IIa стадии. В связи с необходимостью длительной инфузии установлена порт-система через правый яремный доступ. При проведении 1 цикла химиотерапии (на 5 сутки после установки порт-системы) пациентка отметила отечность в области шеи справа. Выполнено ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов, по данным которого определялся тромбоз средней и дистальной трети внутренней яремной вены справа без признаков флотации. Тромбоз вены, в которую был установлен катетер порт-системы, был связан с состоянием тромботической готовности, когда механическое воздействие на венозную стенку оказалось пусковым моментом развития осложнения. Пациентка осмотрена сосудистым хирургом. Принято решение, что показано удаление венозной порт-системы (выполнено на 6 сутки от установки). Произведена коррекция доз антикоагулянтной терапии (до тромбоза пациентка получала надропарин кальция 0,3 мл п/к 1 раз в день, после удаления порт-системы назначен эноксапарин натрия 0,4 мг п/к 2 р/д в течение 7 дней, затем — ривароксабан 20 мг 1 р/д в течение 3 месяцев). Порт-система была удалена, дальнейших осложнений не было выявлено.

У третьей пациентки был обнаружен рак яичников рТ3cN0M0 IIIc стадии в 2008 г. В 2022 г. по поводу очередного рецидива заболевания пациентке проводилась противоопухолевая лекарственная терапия (паклитаксел, карбоплатин на фоне антикоагулянтной терапии надропарином кальция 0,3 мл п/к 2 раза в день) с помощью установленной порт-системы во внутреннюю яремную вену справа. После 3 цикла химиотерапии пациентке выполнено оперативное вмешательство в объеме релапаротомии, удалении рецидивной опухоли. В первые сутки после операции у пациентки развился выраженный отек в области шеи и надключичной области справа. По данным — ультразвуковое исследование брахиоцефальных сосудов. На видимом протяжении от уровня яремной ямки (до 15 см) лоцировался субокклюзивный тромб, в проксимальной части внутренней яремной вены, компрессивность вены была значительно нарушена. Дистальнее на уровне средней трети шейного отдела лоцировался флотирующий фрагмент головки тромба. Тромб внутренней яремной вены (ВЯВ) диагностирован на 1 038 катетер-день. Тромбоз ВЯВ

Таблица 1. Общая характеристика пациентов

Показатель	Характеристика	Кол-во пациентов, абс (%)
Пол	мужской	36 (47,4 %)
	женский	40 (52,6 %)
Локализация патологического процесса	C16 Злокачественное новообразование желудка	21 (27,6 %)
	C18 Злокачественное новообразование ободочной кишки	5 (6,6 %)
	C19 Злокачественное новообразование ректосигмоидного соединения	1 (1,3 %)
	C20 Злокачественное новообразование прямой кишки	16 (21,1 %)
	C25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы	2 (2,6 %)
	C34 Злокачественное новообразование бронхов и легкого	2 (2,6 %)
	C40 Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей конечностей	1 (1,3 %)
	C41 Злокачественное новообразование костей и суставных хрящей других и неуточненных локализаций (остеосаркома, рак остеогенный)	1 (1,3 %)
	C49 Злокачественное новообразование других типов соединительной и мягких тканей	1 (1,3 %)
	C53 Злокачественное новообразование шейки матки	8 (10,5 %)
	C54 Злокачественное новообразование тела матки	4 (5,3 %)
	C56 Злокачественное новообразование яичника	8 (10,5 %)
C67 Злокачественное новообразование мочевого пузыря	1 (1,3 %)	
C79 Вторичное злокачественное новообразование костей и костного мозга	1 (1,3 %)	
C97 Злокачественные новообразования самостоятельных (первичных) множественных локализаций	4 (5,3 %)	
Сопутствующая терапия	Хирургическое вмешательство (без диагностических лапароскопий)	51 (67,1 %)
	Лучевая терапия	25 (32,9 %)
	Предшествующие линии химиотерапии до установки порта в анамнезе	27 (35,5 %)
Доступ для имплантации	правосторонний яремный доступ	53 (72,6 %)
	правосторонний подключичный доступ	19 (26,0 %)
	левосторонний яремный	1 (1,4 %)
Сопутствующие заболевания	сердечно-сосудистые заболевания	43 (56,6 %)
	прочие сопутствующие заболевания	24 (31,6 %)
	отсутствие сопутствующей патологии	9 (11,8 %)
Течение заболевания	Порт установлен при прогрессировании заболевания	22 (27,5 %)
Тромбозы	окклюзионный тромб внутри порта	1 (1,3 %)
	пристеночный тромб в области правой яремной вены	2 (2,6 %)
	пристеночный тромб верхней полой вены, флотирующий в правое предсердие	1 (1,3 %)
		1 (1,3 %)
	всего	4 (5,3 %)
	потребовавшие удаления порта	3 (4,0 %)

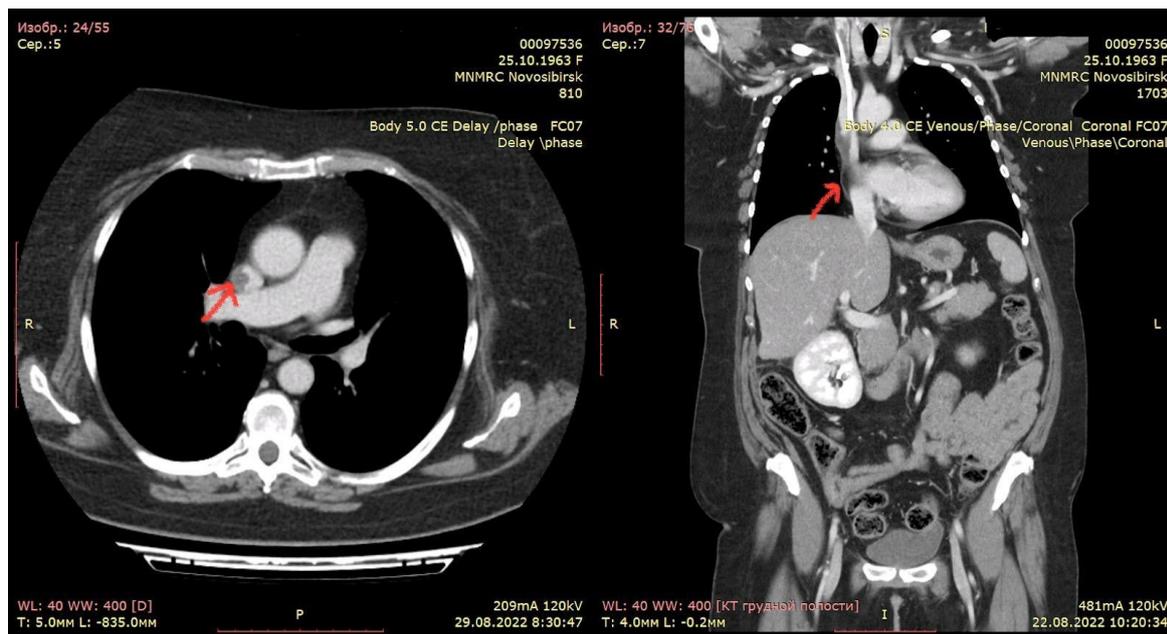


Рис. 1. Мультиспиральная компьютерная томография органов грудной клетки с контрастированием в аксиальной (А) и коронарной (В) проекциях. Тромб в просвете верхней полой вены, верхний край на уровне устья непарной вены, основание тромба широко связано с правой стенкой верхней полой вены, размеры свободной головки тромба в полости правого предсердия поперечные до 15 мм, продольный — около 30 мм, не пролабирует в отверстие атриовентрикулярного клапана. От верхнего края тромба верхней полой вены тромбоз в просвете непарной вены до уровня нижнего края тела Th6 грудного позвонка (ленточной формы). Конеч катетера венозного порта находится медиально от основной массы тромба, связан с тромбом линейным тяжем тромбоза. Просвет верхней полой вены не расширен (от 17 до 22 мм), а на уровне тромбоза сужен на ~ 50 %.

стал исходом нарушения свертывающей системы крови на фоне длительного рецидивирующего течения рака яичников. Порт-система была удалена в связи с наличием прямых показаний к её удалению — пристеночный тромб ВЯВ справа. В настоящее время пациентка окончила курс химиотерапии, осложнений выявлено не было.

Четвертая пациентка имела первично-множественную метастатическую злокачественную опухоль: меланому кожи правой паховой области pT1N0M0, хирургическое лечение в 2005 г. и гранулезноклеточную опухоль яичников T1NxM0 (взрослый тип). Прогрессирование в 2022 г.

Перед началом курса химиотерапии по назначенной схеме ВЕР была установлена порт-система. За период госпитализации проводилась профилактика нежелательных явлений, антикоагулянтная терапия в профилактических дозах (надропарин кальция 0,3 мл п/к 1 р/д). В процессе проведения 4 цикла лечения при контрольном обследовании (компьютерная томография (КТ) с контрастированием) выявлен тромб верхней полой вены с флотацией тромба в полость правого предсердия, когда с момента имплантации порт-системы прошло 42 катетеро-дня. Тромбоз был связан с механическим воздействием на венозную стенку и нарушением свертывающей системы крови.

Пациентка была консультирована сердечно-сосудистым хирургом, назначена антикоагулянтная терапия в лечебных дозах (надропарин кальция 0,6 мг п/к 2 раза в день). На фоне стойкой тромбоцитопении без эффекта от терапии, тромбоцитопения расценена как гепарин-индуцированная тромбоцитопения (ГИТ2, оценка по шкале 4Ts 1 балл). Произведена замена антикоагулянтной терапии на фондапаринукс натрия 2,5 мг в день. Позднее консилиумом было принято решение, что, учитывая положительную динамику на фоне антикоагулянтной терапии фондапаринуксом натрия в виде организации тромба, стабильном течении тромбоцитопении, отсутствии геморрагического и анемического синдромов, показано продолжение антикоагулянтной терапии в прежнем режиме (фондапаринукс натрия 2,5 мг п/к 1 раз в день). По завершению лечения выполнена КТ тела с контрастированием, по данным которого достигнута стабилизация основного заболевания. Порт-система функционирует, показаний к удалению нет.

Обсуждение

У 4 пациентов из 73 после установки и использования порт-систем были зафиксированы венозные тромбозомболические осложнения: 1 (1,3 %) окклюзионный тромб внутри порта, 2 (2,6 %) пристеночных тромба в области правой

яремной вены, 1 (1,3 %) пристеночный тромб верхней полой вены, флотирующий в правое предсердие. У 3 пациентов из вышеописанных случаев было проведено удаление порт-системы вследствие развившихся тромботических осложнений. У 1 пациентки проводилась специализированная антитромботическая терапия и удалось сохранить функционирующий порт. Всем пациентам проводилась рутинная антикоагулянтная терапия низкомолекулярными гепаринами с учетом практических рекомендаций Российского общества клинической онкологии (RUSSCO) по тромбозомболическим осложнениям 2021 г. [7].

Обычно в своей практике, столкнувшись с подобной проблемой, хирург первым этапом старается исключить провоцирующий фактор развития тромбоза (удалить порт-систему), что и продемонстрировано в трех первых клинических случаях. В последующем на фоне антикоагулянтной терапии, лекарственная терапия продолжалась через периферический доступ или центральный венозный катетер. Четвертый случай позволил пойти не по привычному пути, т. к. удаление порт-системы угрожало фатальными последствиями. В связи с чем была предпринята попытка консервативной терапии, которая оказалась успешной и помогла сохранить функционирующий порт. Данный случай демонстрирует, что агрессивная хирургическая тактика не всегда оправдана.

Выводы

Использование в рутинной практике имплантируемых венозных порт-систем требует тщательной оценки рисков ВТЭО, подбор соответствующих доз антикоагулянтов, наблюдение за пациентом и регулярный контроль показателей гемостаза. Также необходимо наблюдение за правильной эксплуатацией порт-системы вне противоопухолевой терапии (промыть порт-системы следует не реже 1 раза в 6–8 недель).

Адекватно подобранные дозы антикоагулянтной терапии, надлежащее функционирование венозной порт-системы и тщательное наблюдение за пациентами определяют перспективность тактики, направленной на сохранение постоянного центрального венозного доступа [8]. Обсуждаемая тема является актуальной и требует дальнейшего детального изучения.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Conflict of interest

The authors declare no explicit and potential conflicts of interest related to the publication of this article.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics
All patients gave written informed consent to participate in the study.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Funding

The study was performed without external funding.

Участие авторов

Войцицкая А.С. — концепция и дизайн работы, исправление статьи, курация больных;

Мелехов С.П. — сбор и анализ данных, статистическая обработка данных, написание статьи;

Чапанов А.А. — сбор и анализ данных, статистическая обработка данных, написание статьи;

Красильников С.Э. — концепция и дизайн работы, исправление статьи;

Войцицкий В.Е. — написание статьи.

Authors' contributions

Voytitskaya A.S. — performed work concept and design, revision of the article, supervision of patients;

Melekhov S.P. was responsible for collection and analysis of data, statistical processing of data, article writing;

Chapanov A.A. conducted collection and analysis of data, statistical processing of data, article writing;

Krasilnikov S.E. provided work concept and design, performed revision of the article;

Voitsitskiy V.E. participated into article writing.

ЛИТЕРАТУРА

1. Буйденко Ю.В. Современные подходы к обеспечению длительного венозного доступа в онкологии. Онкология. Журнал им. П.А. Герцена. 2021;10(3):69-78 [Buydenok YuV. Modern approaches for long-term venous access in oncology. *Onkologiya Zhurnal imeni PAgertsena = P.A. Herzen Journal of Oncology*. 2021;10(3):69 (In Russ.)]. <http://doi.org/10.17116/onkolog20211003169>.
2. Zingg W, Pittet D. Peripheral venous catheters: an under-evaluated problem. *Int J Antimicrob Agents*. 2009;34(Suppl 4):S38-42. [https://doi.org/10.1016/S0924-8579\(09\)70565-5](https://doi.org/10.1016/S0924-8579(09)70565-5).
3. Wall C, Moore J, Thachil J. Catheter-related thrombosis: A practical approach. *J Intensive Care Soc*. 2016;17(2):160-167. <https://doi.org/10.1177/1751143715618683>.
4. Wang P, Soh KL, Ying Y, et al. Risk of VTE associated with PORTs and PICCs in cancer patients: A systematic review and meta-analysis. *Thromb Res*. 2022;213:34-42. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2022.02.024>.
5. Dridi M, Mejri N, Labidi S, et al. Implantable port thrombosis in cancer patients: a monocentric experience. *Cancer Biol Med*. 2016;13(3):384-388. <https://doi.org/10.20892/j.issn.2095-3941.2016.0057>.
6. Cortezzi A, Moia M, Falanga A, et al. Incidence of thrombotic complications in patients with haematological malignancies with central venous catheters: a prospective multicentre study. *Br J Haematol*. 2005;129(6):811-7. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2141.2005.05529.x>.
7. Сомонова О.В., Антух Э.А., Ваданян А.В., и др. Практические рекомендации по профилактике и лечению тромбоземболических осложнений у онкологических больных. Злокачественные опухоли: Практические рекомендации RUSSCO #3s2. 2021;11(3s2-2):145-55 [Somonova OV, Antukh EA, Vardanyan AV, et al. Practical recommendations for the prevention and treatment of thromboembolic complications in cancer patients. *Malignant tumours: Practical recommendations RUSSCO #3s2*. 2021;11(3s2-2):145-55 (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18027/2224-5057-2021-11-3s2-47>.
8. Черкашин М.А., Серов А.В., Березина Н.А., и др. Венозные тромбоземболические осложнения у пациентов, получающих химиотерапию через порт-системы постоянного венозного доступа. Флебология. 2016;10(4):176-181 [Cherkashin MA, Serov AV, Berezina NA, et al. Venous thromboembolism in the patients treated with the use of the totally implanted central continuous venous access port systems for chemotherapy. *Flebologiya*. 2016;10(4):176 (In Russ.)]. <http://doi.org/10.17116/flebo2016104176-181>.

Поступила в редакцию 26.04.2023

Прошла рецензирование 27.06.2023

Принята в печать: 31.08.2023

Сведения об авторах

Войцицкая Альфия Саматовна / Voytitskaya Alfiya Samatovna / ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-4754-0384>.

Мелехов Семён Петрович / Melekhov Semen Petrovich / ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-6962-0641>.

Чапанов Андрей Александрович / Chapanov Andrey Aleksandrovich / ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-7803-4185>.

Красильников Сергей Эдуардович / Krasilnikov Sergey Eduardovich / ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0687-0894>.

Войцицкий Владимир Евгеньевич / Voytitskiy Vladimir Evgenyevich / ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-0554-2581>.