

Performer HT
Система
для гипертермической
интраперитонеальной
перфузии
и изолированной перфузии
конечностей



Гипертермическая перфузия в клинической практике

Перитонеальный карциноматоз

Причина возникновения перитонеального карциноматоза—трансцеломическое распространение злокачественных клеток, имеющих свое происхождение либо из первичных перитонеальных злокачественных новообразований, либо из злокачественных новообразований внутренних органов, расположенных в брюшной и тазовой полостях. Наиболее частые причины возникновения перитонеального карциноматоза—колоректальная аденокарцинома, аденокарцинома желудка, эпителиальная карцинома яичника, аппендикулярная карцинома и псевдомиксома брюшины, перитонеальная мезотелиома.

В настоящее время одним из наиболее эффективных видов лечения перитонеального карциноматоза является циторедукционная хирургия с последующей гипертермической интраперитонеальной химиотерапией (**H**yperthermic **I**ntra**P**eritoneal **C**hemotherapy, HIPEC).

Циторедукционная хирургия

Главная цель циторедукционной хирургии — радикальное удаление всех видимых проявлений опухоли («макроскопическая циторедукция»), вплоть до узлов размерами 1-2 мм. Во время этого процесса неизбежно происходит распространение значительной части опухолевых клеток по брюшной полости. Таким образом, только хирургического вмешательства для успешного лечения недостаточно—нужна стратегия, работающая против малых объемов остающихся после хирургического вмешательства злокачественных образований. Возникает необходимость проведения терапии местно-распространенного рака, включающей в себя сочетание двух факторов: высокой температуры и интраперитонеальной химиотерапии. Успешность проводимой после хирургического вмешательства процедуры гипертермической химиотерапии зависит от полноты циторедукции.



Почему гипертермическая перфузия работает?

Полнота, завершенность циторедукции—важный этап



Гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC)

состоит из интраоперационной перфузии перитонеальной полости растворами, содержащими цитотоксические агенты, при температуре больше физиологической нормы (41-43⁰C), такой продолжительности, которая позволит лекарственному препарату достигнуть своей максимальной эффективности (30-90 минут). Цель HIPEC — фармакологическое удаление микроскопических очагов неопластических клеток, неизбежно остающихся после хирургического удаления опухоли («макроскопической циторедукции»).

Преимущества процедуры HIPEC, по сравнению с системной химиотерапией (как неоадьювантной, так и адьювантной):

- 1) Возможность использовать гораздо более высокие, а потому более эффективные, концентрации цитотоксических химиопрепаратов
- 2) Уменьшенная системная адсорбция цитотоксических химиопрепаратов (через поверхность перитонеальной полости и внутренние органы), что ведет к уменьшенной системной токсичности.
- 3) Возможность регионарного введения лекарственного препарата при высокой температуре и увеличение (в зависимости от каждого конкретного препарата) как его цитотоксической активности, так и его проникновения в неопластические клеточные слои (глубиной до 3 мм)

Лечение с помощью химиотерапии-гипертермии: общая информация

Ключевые факторы эффективности HIPEC

- Синергический эффект высоких доз химиотерапевтических агентов (вплоть до 10 кратного превышения обычной дозировки при внутривенном введении) и гипертермии (43-44⁰С).
- Однородность температур внутри тканей/органов
- Новый уровень эффективности лекарственных препаратов
- В нескольких исследованиях показано увеличение апоптоза в ответ на воздействие тепла
- Гипертермическое воздействие повреждает мембраны, цитоскелет, структуры ядра злокачественных клеток
- Нагревание до температур выше 41⁰С также способствует развитию ацидоза в раковых клетках (снижение внутриклеточного рН), что снижает жизнеспособность клетки и ее “трансплантируемость”
- Во внутренних частях опухолевых масс наблюдается тенденция развития гипоксии (клетки, обедненные снабжением кислородом). Такие клетки устойчивы к воздействию радиации, но они очень чувствительны к тепловому воздействию. Вот почему гипертермия является идеальным дополнением к воздействию радиации: радиация убивает оксигенированные клетки в наружной части, тогда как гипертермическое воздействие влияет на клетки внутренней части, обедненных снабжением кислородом
- Изменение конформации ДНК
- Ингибирование репарации ДНК
- Повышенное проникновение цитостатиков – линейное увеличение цитотоксичности Карбоплатина, Митомицина, Митоксантрона; экспоненциальное увеличение цитотоксичности Доксорубицина, Эпирубицина, Ифосфамида

Клинические специалисты-онкологи должны знать о существовании прибора для гипертермической перфузии и об инновационных терапевтических методах лечения местно-распространенного рака

- Прямая перфузия либо самой опухоли, либо анатомического отдела, охваченного неоплазией, высокими дозами химиотерапевтических препаратов.
- Использование гипертермии и гипоксии в целях улучшения эффективности противоопухолевых препаратов.
- Используемые техники позволяют лечить злокачественные новообразования, до недавнего времени считавшиеся неоперабельными (метастазы в печени, рак поджелудочной железы поздней стадии, карциноматоз брюшины и др.) или операбельные с сильно разрушающими последствиями, такими как опухоли конечностей, когда ампутация считалась единственно возможным решением.



Лечение с помощью химиотерапии-гипертермии: общая информация

Показания для HIPEC в настоящее время

Настоящие руководства в сфере здравоохранения различных ассоциаций в трех странах (ANAES, Национальное Агентство Аккредитации и Оценки в Сфере Здравоохранения во Франции, NICE, Национальный Институт Здоровья и Высокого качества Клинических услуг в Великобритании, и CEPO в Канаде) признают и рекомендуют HIPEC для лечения перитонеального карциноматоза, имеющего происхождение от колоректальной аденокарциномы, аппендикулярной карциномы, псевдомиксомы брюшины, перитонеальной мезотелиомы. На 5-ой международной встрече по лечению злокачественных новообразований перитонеальной поверхности ("5th International Consensus Meeting on Peritoneal Surface Malignancies Treatment"), прошедшей в Милане в 2006 г., было выработано соглашение экспертов по этой тематике. Результаты этой встречи были опубликованы в специальном выпуске Журнала Хирургической Онкологии (the Journal of Surgical Oncology (vol.98, Issue 4, September 2008), на которую мы и ссылаемся в данном буклете. Наиболее подробную информацию по развитию данной методики и научную литературу можно найти на сайте www.rand-biotech.com



Прибор для гипертермической перфузии Performer HT



Гипертермическая перфузия. «Открытый живот»



Гипертермическая перфузия. «Закрытый живот»

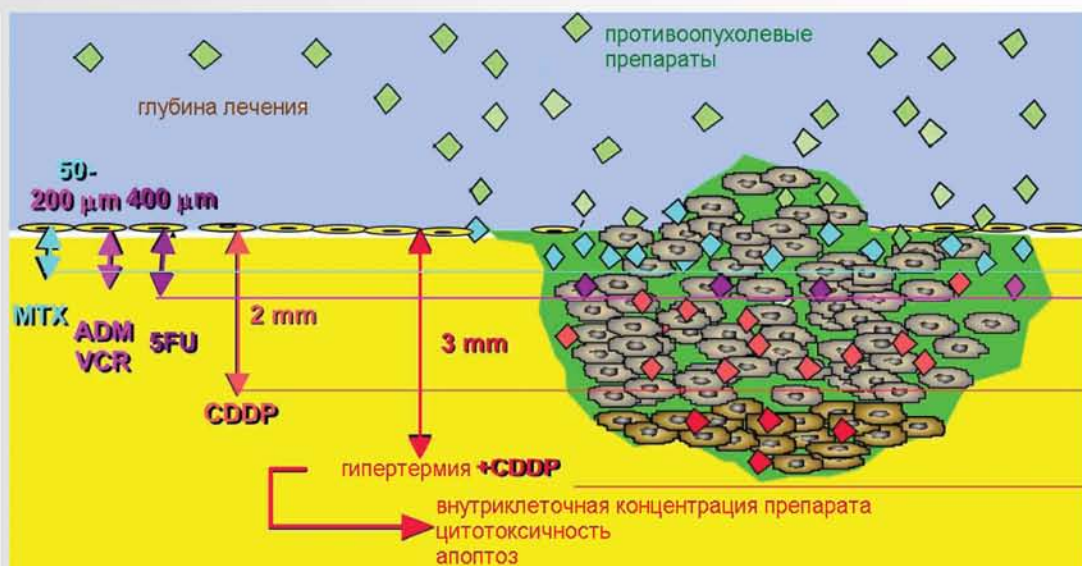


Изолированная гипертермическая перфузия конечности



Почему HIPEC работает?

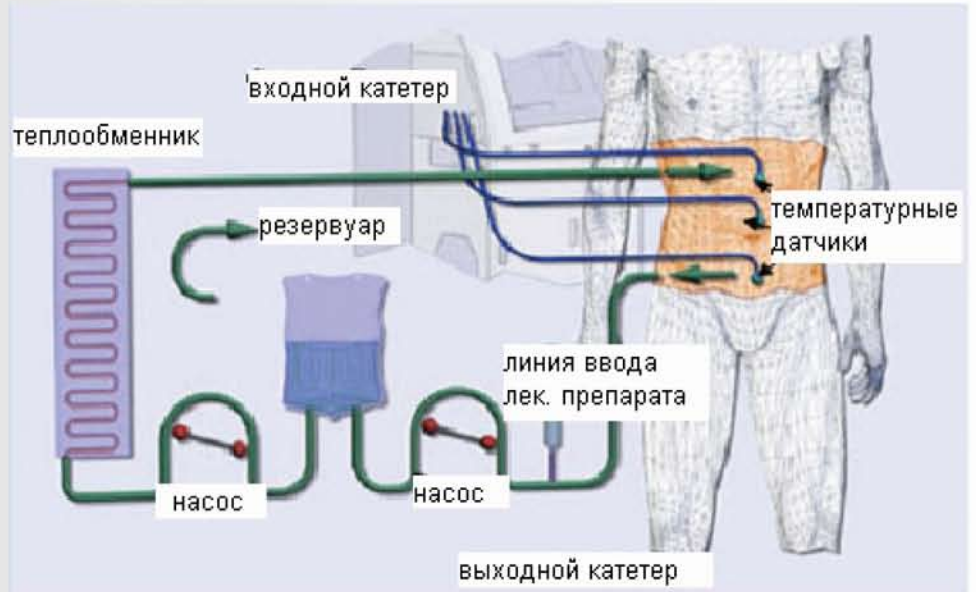
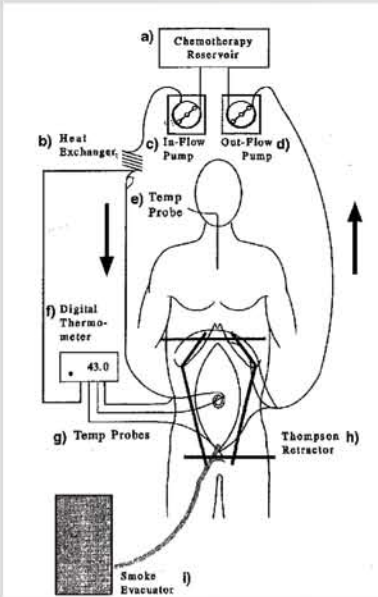
Фармакокинетический профиль цисплатина (сDDP), доксорубицина (Dx) и митомицина-С (MMC)				
Лекарственный препарат	Молекулярный вес	AUC _{ре} /AUC _п AUC _{ре} —площадь под кривой концентрация-время в брюшной полости, AUC _п —в плазме	Уровень клинического ответа при нормотермии	Глубина проникновения в опухоль
сDDP	300	14	65%	2-2,5 мм
Dx	544	82,9	30%	4-6 клеточных слоев
MMC	334	23,5	н.д.	3 мм



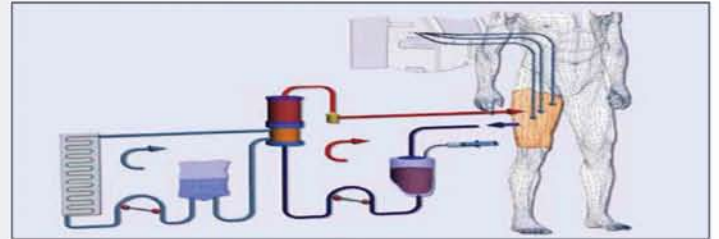
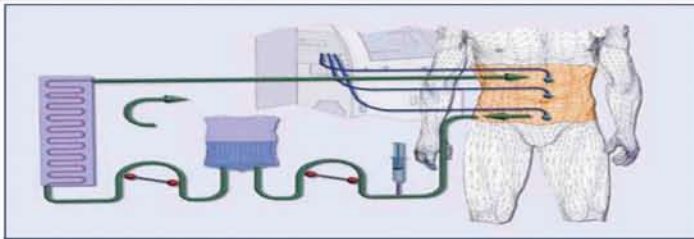
Терапевтический подход, сочетающий комбинацию циторедукционной хирургии и HIPEC, позволяет более успешно лечить перитонеальный карциноматоз

- двухлетняя выживаемость на уровне 74%
- Выживаемость пациентов без проявления заболевания 50%
- Частота возникновения перитонеальных рецидивов—32% в течение двух лет
- Прогнозируемый 5-летний уровень выживаемости приближается к 40%
(PC from Colorectal CA ; D. Elias et al. / EJSO 32 (2006) 607-613)

HIPEC: техническая сторона.



Performer HT. Терапия местно-распространенного рака



Интраперитонеальная гипертермическая перфузия

Метод

Перфузия перитонеальной полости гипертермическим раствором, содержащим препараты для химиотерапии

- Гипертермия $42,5^{\circ}\text{C}$
- Средняя скорость потока 800-900 мл/мин.
- Время циркуляции 60-90 мин.
- Техника «открытый живот» / «закрытый живот»

Контролируемые параметры

- Показания температурных датчиков
- Скорости потоков
- Показания давления
- Объемы

Показания

Данный вид терапии показан после циторедукционной хирургии перитонеального карциноматоза и саркоматоза вследствие желудочно-кишечной карциномы, карциномы яичника или абдоминальной карциномы, в случае ложной миксомы брюшины, перитонеальной мезотелиомы.

Изолированная гипертермическая перфузия

Метод

Изоляция анатомической области, как правило, конечности, с последующей интраартериальной гипертермической перфузией лекарственными химиотерапевтическими препаратами в высоких дозах

- Гипертермия $41,5^{\circ}\text{C}$
- Гипероксия/гипоксия
- Время циркуляции: 60/90 мин.

Контролируемые параметры

- Показания температурных датчиков
- Скорости потока
- Показания давления
- Объемы

Показания

Меланома конечностей, первичная саркома мягких тканей конечностей, которая не может быть радикально резецирована, рецидивирующая саркома мягких тканей конечностей

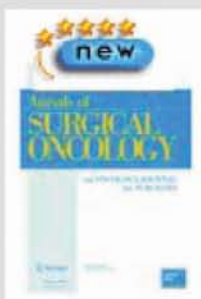
Недавние клинические наблюдения

NHS

**National Institute for
Clinical Excellence**

Национальный Институт
Здоровья и Высокого
качества Клинических
услуг (при Националь-
ной Службе Здоровья),
Великобритания

Surgical Oncology
/Хирургическая онколо-
гия (H.I.P.E.C., Hyperther-
mic Intraperitoneal
Therapy)



Циторедукционная хирур-
гия и гипертермическая
интраперитонеальная хи-
миотерапия в лечении
злокачественных новооб-
разований перитонеаль-
ной поверхности, генез
которых связан с ободоч-
ной и толстой кишкой. //
Совместное заключение.
(Октябрь, 2006)

Как хорошо работает данная методика?
О чем говорится в исследованиях?

1

В одном из исследований сравнивалось состояние пациентов, прошедших новую процедуру, с пациентами, получавшими стандартную химиотерапию. Некоторые из числа пациентов, получавших стандартную химиотерапию, претерпели хирургическое вмешательство, тогда как другие – нет. В среднем пациенты, прошедшие новую процедуру, имели большую продолжительность жизни. Также было показано, что состояние пациентов, раковая опухоль которых была удалена полностью с использованием новой процедуры, было лучше, по сравнению с пациентами, у которых полное удаление опухоли было невозможно.

2

В другом исследовании было показано, что состояние пациентов, претерпевших хирургическое вмешательство и гипертермическую химиотерапию во время операции, было лучше, чем у пациентов после хирургического вмешательства и стандартной химиотерапии. Выживаемость двенадцати из 48 пациентов, в схеме лечения которых была применена гипертермия, составила 8 лет, тогда как ни один из 18 пациентов после хирургического вмешательства и стандартной химиотерапии не прожил более 16 месяцев после лечения.

После выхода совместного заключения 72 ведущих хирургов-онкологов из 14 стран, включая США, появляется новая надежда для наиболее тяжело больных пациентов, страдающих раком прямой кишки. Группа по изучению злокачественных новообразований перитонеальной поверхности (The Peritoneal Surface Malignancy Group, PSMG), включающая в себя докторов из Медицинского центра при Университете Питтсбурга, Медицинского центра Университета Бейлора в Далласе, Центра лечения раковых заболеваний Х. Ли Моффитта в Тампе, Военного медицинского центра Вальтер Рид в Вашингтоне, госпиталя Св. Агнес в Балтиморе, заключила, что хирургическое вмешательство с последующей гипертермической химиотерапией, проводимой в нижнем отделе живота до того, как пациент покинет операционную, может существенно увеличить ожидаемую продолжительность жизни для пациентов, страдающих колоректальным раком.

Цель гипертермической химиотерапии - атака любых остаточных раковых клеток после циторедукционной хирургии. Совместное заключение: «Циторедукционная хирургия и гипертермическая интраперитонеальная химиотерапия (HIPEC) в лечении злокачественных новообразований перитонеальной поверхности, генез которых связан с ободочной и толстой кишкой», появляется на сайте «Анналы хирургической онкологии» -

<http://dx.doi.org/10.1245/s10434-006-9185-7>



Недавние клинические наблюдения

HIPEC вовлекает использование традиционных лекарственных препаратов, используемых для химиотерапии, которые в процессе терапии нагреваются до температуры, достаточной для гибели раковых клеток. Кроме того, омывание брюшной полости горячим раствором, содержащим химиотерапевтические препараты, сразу после проведения циторедукционной хирургии, позволяет использовать более высокие дозы препаратов по сравнению с теми, которыми пациент способен переносить при внутривенном введении – традиционный путь, используемый для введения химиотерапевтических препаратов. Перед тем, как выпустить вышеупомянутое совместное заключение, группа PSMG сделала обзор несколько научных клинических статей, направленных на экспертную оценку, опубликованных различными национальными признанными онкологами и хирургами. Это было сделано для стандартизации методов проведения HIPEC, для определения критериев отбора пациентов, и с целью улучшения техники проведения хирургических операций.

В 2005 году только в США было диагностировано около 145000 новых случаев колоректального рака (данные Американского общества по борьбе с раковыми заболеваниями). По оценкам врачей, хирургическое вмешательство в сочетании с HIPEC принесет пользу 30% этих пациентов. В опубликованных данных о пациентах с IV стадией рака ободочной и прямой кишки, в лечении которых использовалась комбинация циторедукционной хирургии и химиотерапии, была показана медиана выживаемости на уровне более 20 месяцев по сравнению с 6-месячной выживаемостью при использовании традиционной интравенозной схемой введения препаратов химиотерапии.

По словам доктора Хесуса Эскивеля, ведущего автора совместного заключения и директора программы лечения злокачественных новообразований перитонеальной поверхности в госпитале св. Агнес в Балтиморе, «HIPEC – это агрессивный метод хирургического лечения для пациентов на конечной стадии заболевания раком с перспективными результатами. Эта инновационная терапия в сочетании с хирургическим вмешательством помогает существенно улучшить и продлить жизнь пациентов, отчаянно нуждающихся в этом».

Пациенты, у которых наблюдаются рецидивы рака ободочной и прямой кишки, и те, у которых раковая опухоль распространяется на другие части тела, включая брюшную и перитонеальную полость – именно та группа пациентов, которая получит наибольшую выгоду при использовании комбинации циторедукционной хирургии с последующей процедурой HIPEC. Хирурги-онкологи применяют этот метод и для пациентов с другими формами абдоминального рака, включая рак поджелудочной железы, рак яичника, рак желудка, хотя эти патологии и не упомянуты в совместном заключении.

Группа PSMG в настоящее время включает в себя 72 хирурга-онколога из разных стран и из 55 различных центров по лечению раковых заболеваний, занимающихся образовательной, исследовательской деятельностью, улучшению лечения пациентов с раковыми заболеваниями брюшной полости на поздней стадии.



Performer HT—наиболее передовая система для гипертермической перфузии

Performer HT— наиболее передовая, простая в использовании и безопасная система для проведения процедуры гипертермической перфузии, созданная для дополнения терапевтических методов, применяемых в онкологии—интраперитонеальной и интраплевральной гипертермической перфузии и изолированной (части тела и органы) гипертермической перфузии.

ОСНОВНЫЕ преимущества:

Терапевтическая схема:

- Гипертермическая интраперитонеальная перфузия
- Изолированная перфузия органов

Температурный контроль:

- Устанавливаемая температура перфузионного раствора от 28 до 46° С
- 8 датчиков контроля температуры раствора

Контроль скорости потока:

- скорость потока перфузионного раствора от 0 до 2000 мл/мин.

Контроль объема перфузии:

- автоматический контроль жидкостного баланса пациента

Контроль давления в системе:

- 6-канальный контроль давления перфузионного раствора в системе

Шунтирование потока:

- Возможность временно остановить циркуляцию перфузионного раствора внутри полости, при сохранении параметров перфузии (t°С и т.д.)

Сохранение информации о процедуре:

- данные пациента и параметров процедуры могут быть сохранены на внешнем устройстве через встроенный USB-порт.

Дополнительные особенности:

- автоматическое заполнение магистралей
- отображение температуры внутри полости в режиме реального времени
- помощь при возникновении технических проблем в режиме реального времени
- встроенные блок бесперебойного питания и принтер



Технические характеристики Performer HT

Техническая спецификация	
Электрические параметры	
Классификация (EN60601-1)	Класс I, тип BF Рабочая часть: температурные датчики подключены к модулю HTS
Напряжение	110/240 В
Частота	50/60 Гц
Ток	макс. 6 А
Потребляемая мощность	700 Вт
Требования к окружающим условиям	
Температура	От +15°C до +40°C
Относительная влажность	От 30% до 90%
Атмосферное давление	От 700 до 1060 мбар
Условия транспортировки и хранения	
Температура	-20°C to +60°C
Относительная влажность	10% - 90%
Атмосферное давление	От 700 до 1060 мбар
Размеры и вес	
ШхГхВ	450 x 450 x 930 мм (транспортировка) 450 x 450 x 1400 мм (рабочее положение)
Вес	85 кг
Монитор	
Тип	TFT LCD, сенсорный
Диагональ	12"
Разрешение	800x600
Нагреватель	
Тип	плоский
Диапазон температур рабочей жидкости	+28 °C to +46 °C
Температурные датчики	По 1 шт. в приходящей магистрали, выходящей магистрали, нагревателе + до 6 произвольно устанавливаемых температурных датчиков в теле пациента
Защитная система	сенсор резервуара и сенсор нагревателя
Насосы	
Тип	Роликовый
Скорость	От 100 до 2000 мл/мин
Датчики давления	
Количество	До 6 каналов
Диапазон измерения	От -450 до 450 мм рт.ст.
Весы	
Тип	Встроенные
Диапазон измерения	От 0 до 15 кг
Цена деления	1 г
Двухходовые клапаны	
Тип	Электромагнитные
Воздушный сенсор	
Тип	Ультразвуковой
Чувствительность	0,1 мл воздуха при 500 мл/мин 0,2 мл при 1000 мл/мин 0,4 мл при 2000 мл/мин



Официальный дистрибьютор RanD s.r.l.
в России: ООО "Биокоммерц"



123592 г. Москва | ул. Кулакова, д. 20, стр. 1а, оф. 621
www.biocommerce.ru | тел.: +7 (495) 781-17-87
+7 (926) 522-65-43 | факс: +7 (495) 781-17-87
e-mail: info@biocommerce.ru

