

39. CYTOREDUKČNÍ CHIRURGIE A HIPEC V TERAPII PERITONEÁLNÍ KARCINOMATÓZY

Cytoredukční chirurgie (CRS) se v kombinaci s hypertermickou intraperitoneální chemoterapií (HIPEC) uplatňuje v léčbě peritoneální karcinomatózy rozličné nádorové etiologie. Úroveň důkazů o terapeutické účinnosti těchto metod se u jednotlivých malignit peritoneálního povrchu liší, problematikou se zabývá řada probíhajících klinických studií, aktuálně doporučené léčebné postupy celosvětově koordinuje skupina PSOGI (The Peritoneal Surface Oncology Group). Správně indikované procedury CRS a HIPEC mohou u vybraných pacientů vést k výraznému prodloužení celkového přežití a u některých diagnóz i k úplnému vyléčení. Možnosti cytoredukční léčby jsou limitovány rozsahem peritoneální infiltrace a proveditelností kompletního makroskopického odstranění peritoneálních depozit. CRS/HIPEC jsou vhodné pouze pro pacienty bez viscerálních či kostních metastáz a bez závažných komorbidit, kteří jsou schopni podstoupit vícehodinovou operaci v celkové anestezii a intraperitoneální aplikaci chemoterapeutika.

U pseudomyxomu peritonea je CRS/HIPEC jedinou potenciálně kurativní metodou, smysl mají i opakované výkony u recidiv. Systémová léčba v neoadjuvanci indikována není, v adjuvanci může být zvážena v případě high grade pseudomyxomů. U neresekabilního pseudomyxomu peritonea má paliativní systémová léčba odezvu jen minimální.

Obdobně prokázanou terapeutickou efektivitu má CRS/HIPEC v léčbě maligního difuzního epitelálního mezoteliomu peritonea. U všech pacientů by měla být zvážena indukční/adjuvantní systémová léčba (chemoterapie a imunoterapie) na základě rozsahu postižení peritonea, proliferační aktivity nádoru, technické možnosti či kompletnosti resekčního výkonu a celkového stavu pacienta.

U kolorektálního karcinomu je případě peritoneálního postižení bez jiné diseminace CRS doporučeným postupem; přidání HIPEC lze u vybraných pacientů zvážit. Pokud je HIPEC u kolorektálního karcinomu zvažována, používají se režimy založené na mitomycinu C (MMC) podle lokálního protokolu. Vždy kombinace se systémovou léčbou.

U peritoneálních metastáz karcinomu žaludku není přínos CRS/HIPEC jednoznačný. Nejsou dosud k dispozici relevantní důkazy o účinnosti cytoredukce u metachronních peritoneálních metastáz, v individuálních případech je možno přistoupit k CRS/HIPEC u synchronních metastáz peritonea malého rozsahu při současné resekabilitě žaludečního karcinomu a jeho dobré terapeutické odpovědi na 1. linii systémové léčby.

U peritoneálních metastáz karcinomu ovaria stadia FIGO III je cytoredukce obvykle standardním terapeutickým výkonem, HIPEC však dosud jednotnou součástí doporučených postupů není. Efektivita HIPEC je nejlépe zdokumentována u high grade serózního ovariálního karcinomu v rámci konceptu IDS (Interval Debulking Surgery) po neoadjuvantní systémové léčbě při současné proveditelnosti kompletní makroskopické cytoredukce. Účinnost HIPEC po „upfront“ cytoredukci a při relapsu ovariálního karcinomu je předmětem probíhajících multicentrických studií.

Zatímco se CRS/HIPEC provádějí s terapeutickým záměrem, u pacientů s rozsáhlou peritoneální karcinomatózou překračující možnosti operability je možné aplikovat paliativní laparoskopickou přetlakovou intraperitoneální chemoterapii PIPAC (Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy). Tato aplikace se provádí opakovaně miniinvazivně (laparoskopicky) s odstupem cca 6-8 týdnů. Metoda se kombinuje s konvenční chemoterapií. Jde především o paliativní léčbu, nicméně přibližně u 10 % nemocných může dojít k regresi karcinomatózy s možností následné CRS + HIPEC.

Po projednání v multidisciplinárním týmu pracoviště, které provádí HIPEC, může být tento výkon zvažován u dobře informovaného pacienta v rámci individuálního postupu i v jiných klinických situacích.

Metody CRS/HIPEC a PIPAC se provádějí pouze na specializovaných pracovištích, indikace k operaci probíhá cestou multidisciplinárního týmu.

Pracoviště v ČR, kde je zavedena metoda CRS/HIPEC

FN Bulovka, Praha

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

FN Olomouc

Masarykův onkologický ústav, Brno

Pracoviště v ČR, kde je zavedena metoda PIPAC

Všeobecná fakultní nemocnice, Praha

Masarykův onkologický ústav, Brno

Tabulka Chemoterapeutika pro HIPEC – aktuální doporučení PSOGI

Diagnóza	HIPEC – chemoterapeutikum a dávka
Pseudomyxom peritonea	Mitomycin C 35 mg/m ² (90 minut)
Maligní mezoteliom peritonea	CDDP 50 mg/m ² + doxorubicin 15 mg/m ² (90 minut)
Peritoneální metastázy kolorektálního karcinomu	Mitomycin C 35 mg/m ² (90 minut)
Peritoneální metastázy karcinomu žaludku	CDDP 75 mg/m ² + MMC 12,5 mg/m ² (90 minut)
Peritoneální metastázy karcinomu ovaria	CDDP 100 mg/m ² (60 minut)

Literatura:

1. Klos D et al.: *Nádory peritoneálního povrchu*. Grada, Praha 2023, ISBN 978-80-271-3131-0
2. Bartoška P, Antoš F, Němec L et al.: Maligní nádory peritonea – úvod do problematiky. *Klin Onkol* 2019; 32(5): 324-328. doi: 10.14735/amko2019324
3. Bartoška P, Antoš F, Vitek P et al.: Pseudomyxom peritonea. *Klin Onkol* 2019; 32(5): 329-332. doi: 10.14735/amko2019329
4. Levý M, Boublíková L, Büchler T et al.: Maligní peritoneální mezoteliom a jeho léčba. *Klin Onkol* 2019; 32(5): 333-337. doi: 10.14735/amko2019333
5. Němec L, Tomášek J, Šefr R.: Léčba a profylaxe peritoneálních metastáz kolorektálního karcinomu. *Klin Onkol* 2019; 32(5): 338-344. doi: 10.14735/amko2019338
6. Hoskovec D, Krška Z, Dytrych P et al.: Možnosti léčby peritoneální karcinomatózy u karcinomu žaludku. *Klin Onkol* 2019; 32(5): 345-348. doi: 10.14735/amko2019345
7. Klos D, Řiško J, Hanuliak J et al.: Peritoneální karcinomatóza ovariálních nádorů – současný pohled na efekt cytoredukční chirurgie a intraperitoneální hypertermické chemoterapie. *Klin Onkol* 2019; 32(5): 349-352. doi: 10.14735/amko2019349
8. Kusamura S, Bhatt A, Hubner M et al.: The 2022 PSOGI International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Methodology. *Ann Surg Oncol*. 2023 Apr;30(4):2508-2519. doi: 10.1245/s10434-022-12990-3
9. Ma R, Lu D, Xue S et al.: Preoperative systemic chemotherapy does not benefit for appendiceal pseudomyxoma peritonei. *ANZ J Surg*. 2023 Jan;93(1-2):219-226. doi: 10.1111/ans.18041
10. Sommariva A, Tonello M, Rigotto G et al.: Novel Perspectives in Pseudomyxoma Peritonei Treatment. *Cancers (Basel)*. 2021 Dec; 13(23): 5965. doi: 10.3390/cancers13235965
11. Kepenekian V, Sgarbura O, Marchal F et al.: 2022 PSOGI Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma. *Ann Surg Oncol*. 2023 Nov;30(12):7803-7813. doi: 10.1245/s10434-023-13973-8
12. Quénet F, Elias D, Roca L et al.: Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol*. 2021 Feb;22(2):256-266. doi: 10.1016/S1470-2045(20)30599-4
13. van Driel W, Koole SN, Sikorska K et al.: Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer. *N Engl J Med* 2018; 378:230-240. doi: 10.1056/NEJMoa1708618
14. van Stein RM, Sikorska K, van der Aa MA et al.: Evaluation of external validity of the OVHIPEC-1 trial in a real-world population. *Int J Gynaecol Obstet*. 2023 May;161(2):640-648. doi: 10.1002/ijgo.14618
15. Hoskovec D, Krška Z, Vočka M, Dytrych P.: PIPAC – přehled metody a první použití v České republice. *RozhlChir* 2020;99:529–533. doi:10.33699/PIS.2020.99.12.529–533
16. Němec L.: Ohlédnutí za 13. kongresem PSOGI – je něco nového v léčbě peritoneálních malignit? *Klin Onkol* 2023; 36(6): 484-486