

Na ASCO v roce 2017 byly prezentovány výsledky III. fáze studie Lim et al. (Korea). Randomizováno bylo 184 pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem stadia III–IV, u kterých bylo primární cytoredukční operací dosaženo rezidua menšího než 1 cm. Pacientkám v rameni s HIPEC byla uzavřenou technikou aplikována cDDP v dávce 75 mg/m² zahřátá na 41,5 °C. Mezi oběma skupinami nebyly zaznamenány žádné rozdíly v PFS ani OS.

V roce 2022 autor publikoval doplněné výsledky, medián follow-up byl 69,4 měsíců (14). U pacientek, které podstoupily NACT + IDS, bylo zaznamenáno PFS 17,4 měsíců ve skupině s HIPEC vs. 15,4 měsíců ve skupině kontrolní. Medián celkového přežití (OS) byl 61,8 měsíců vs. 48,2 měsíců v prospěch skupiny s HIPEC. U pacientek po primární cytoredukční operaci benefit přidání HIPEC nebyl opět prokázán.

V roce 2018 byly publikovány výsledky III. fáze multicentrické randomizované studie nizozemské skupiny vedené W. J. van Driel (17). Zařazeno bylo celkově 245 pacientek, které podstoupily alespoň tři cykly neoadjuvantní chemoterapie režimu paklitaxel/karboplatina. Následovala IDS s anebo bez HIPEC (cisplatina 100 mg/m², 40 °C). Randomizace proběhla na operačním sále v případě dosažení kompletního anebo optimálního (méně než 1 cm) pooperačního rezidua. Po operaci byly standardně aplikovány 3 cykly adjuvantní chemoterapie. Cílem studie bylo primárně zhodnotit recurrence-free survival. Celkové přežití a nežádoucí účinky byly sekundárním cílem. Medián PFS byl ve skupině chirurgie 10,7 měsíců ve srovnání se 14,2 měsíci ve skupině chirurgie s HIPEC. Medián follow-up byl 4,7 roku. V době sledování 76 pacientek (62 %) ve skupině chirurgie a 61 pacientek (50 %) ze skupiny chirurgie s HIPEC zemřelo. Medián celkového přežití byl 33,9 měsíce u pacientek s chirurgií versus 45,7 měsíců ve skupině chirurgie s HIPEC. Výsledky studie prokazují, že ve skupině pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem ve stadiu III po NACT a IDS s dosaženým optimálním reziduem je přidání HIPEC spojeno s prodloužením recurrence-free survival i celkového přežití. Studie byla podrobena kritice. Za hlavní limity jsou považovány celkově malý počet zařazených pacientek, nevyrovnané zastoupení histologických typů v obou skupinách, příliš dlouhá

doba náboru (9 let), ale i časování randomizace na operační sál a rozhodnutí chirurga. Studie navíc nezohlednila stav BRCA mutace ani případnou maintenance terapii.

V roce 2023 byly publikovány výsledky studie OVHIPEC-1 (16) pod vedením autorky S. Lot Aronson ve spolupráci s W. J. van Driel. Jedná se o report výsledků přežití po 10 letech follow-up. Medián celkového přežití byl ve skupině chirurgie 33,3 měsíců, zatímco ve skupině chirurgie s HIPEC 44,9 měsíců. Tyto doplňující výsledky potvrzují benefit přidání HIPEC v dlouhodobém přežití pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem. U pacientek byl dále sledován vliv stavu BRCA 1/2, dosažení optimálního rezidua při operaci, histologického typu a věku pacientek, rozsahu postižení dutiny břišní (počet regionů) a absolvování laparoskopie před výkonem. Pacientky s deficitem homologní rekombinace bez průkazu mutace BRCA 1/2 vykazovaly větší benefit z HIPEC než pacientky s mutací BRCA. Studie dále prokázala signifikantně nižší výskyt peritoneálních rekurencí ve skupině s HIPEC.

Přínos HIPEC po neoadjuvantní chemoterapii a intervalové cytoredukční operaci u pacientek s pokročilým ovariálním karcinomem byl zhodnocen také studií autorů Lee et al., publikované v roce 2023. Do studie bylo zařazeno celkově 196 pacientek. Medián follow-up byl 28,2 měsíců (3,5–58,6). Ve skupině s HIPEC byl zaznamenán signifikantně vyšší medián PFS ve srovnání s pacientkami bez HIPEC (22,9 vs. 14,2 měsíců). Medián celkového přežití byl rovněž vyšší ve skupině s HIPEC (53 měsíců). Frekvence komplikací 3. a 4. stupně byla podobná v obou skupinách (2,8 a 3,4 %). Frekvence peritoneálních relapsů byla nižší ve skupině s HIPEC.

Recidivující ovariální karcinom a HIPEC

Recidivy karcinomu ovaria vykazují vysokou četnost. Do dvou let zrelabují téměř 2/3 pacientek. Základem léčby relapsů ovariálního karcinomu je systémová léčba chemoterapií. V posledních letech se upozorňuje na význam sekundární cytoredukční operace a upřesňují se i indikační kritéria. U 70 % rekurencí jsou přítomny známky karcinomatózy peritonea. Vzniká tak teoretický předpoklad pro využití HIPEC po radikálním operačním výkonu.

Role cytoreduktivních operačních výkonů u recidivujícího ovariálního karcinomu není striktně determinovaná s ohledem na nedostatek prospektivních randomizovaných studií. Dostupná data prokazují, že kompletní resekce rekurentní tumorózní masy vede k prodloužení přežívání. Dle závěrů AGO DESKTOP byla dosažena kompletní resekce v 79 % rekurencí. V případě peroperačního průkazu rozsáhlé karcinomatózy byla úspěšnost výrazně nižší (17, 18). Skórovací systém sekundárního debulkingu byl prezentován autorem Chi et al. (Tab. 3). Dosažení úplného odstranění tumoru se jeví nejsilnějším prediktivním faktorem celkového přežívání. Závěry německé skupiny AGO prokazují prodloužení celkového přežití po kompletní resekcí platina senzitivní recidivy onemocnění ve srovnání s případy ponechaného makroskopického rezidua (medián přežití 45 vs. 20 měsíců).

HIPEC v kombinaci s kompletní cytoredukcí u relabujícího karcinomu ovaria se jeví jako slibná metoda. Ačkoliv jsou referovány závěry většího počtu studií týkajících se využití HIPEC v této indikaci, jejich interpretace a srovnání je vzhledem k heterogenitě studií obtížné. Navíc většina dostupných výsledků pochází z retrospektivních studií. Prognostickými faktory pro HIPEC v léčbě recidivujícího karcinomu ovaria se jeví Index peritoneální karcinomatózy (PCI), rozsah operačního výkonu a dosažené pooperační reziduum, PS pacientky, věk, přítomnost metastatického postižení lymfatických uzlin a iniciační odpověď na platinu. HIPEC u pacientek po cytoredukčním výkonu s ponecháním jiného než mikroskopického pooperačního rezidua je neefektivní nebo málo efektivní (19). V retrospektivní studii Bakrin et al. prezentoval výsledky léčby chemorezistentních i chemosenzitivních recidiv ovariálního karcinomu (474 pacientek). Medián celkového přežití (OS) byl 45,7 měsíců, 3leté přežití bylo popsáno u 59 % a 5leté přežití u 37 % případů. Nebyl zaznamenán signifikantní rozdíl v celkovém přežití u pacientek v závislosti na délce DFI (3). Spiliotis et al. ve své práci sledoval roli cytoredukční operace a HIPEC s následnou systematickou chemoterapií versus schéma bez HIPEC u pacientek s recidivou ovariálního karcinomu. Medián přežití byl v obou skupinách 19,5 a 11,2 měsíců a 3leté přežití 50 % vs. 18 % v prospěch HIPEC.