

Tato studie srovnává výsledky dosažené u 24 pacientek s kontrolní skupinou bez randomizace (20). Fagotti et al. sestavila studii, ve které srovnala 30 případů s 37 kontrolními pacientkami s platina-senzitivním relapsem karcinomu vaječníku. Sledované pacientky podstoupily sekundární cytoredukční výkon a HIPEC. U kontrolní skupiny nenásledoval po radikálním chirurgickém výkonu HIPEC. Medián follow-up u sledované skupiny byl 46 měsíců, 36 měsíců u kontroly. Autoři zaznamenali 26 měsíců PFS ve sledované skupině ve srovnání s 15 měsíci kontrolní skupiny (21).

Je jednoznačné, že k vyhodnocení skutečného přínosu zařazení HIPEC do léčby recidivujícího ovariálního karcinomu jsou nutné výsledky prospektivních randomizovaných studií.

V roce 2023 byly publikovány závěry III. fáze multicentrické randomizované studie CHIPOR (Francie), dizajnované k posouzení efektivity HIPEC v léčbě první, platina-senzitivní, recidivy ovariálního karcinomu (12). Zařazeny byly pacientky s relapsem karcinomu ovaria s platina-free intervalem delším než 6 měsíců. Bylo podáno 6 cyklů chemoterapie pakli/CBDCA +/- bevacizumab. Randomizace probíhala v případě kompletního sekundárního cytoredukčního výkonu s pooperačním reziduem menším než 0,25 cm. Pacientky byly náhodně rozděleny do skupiny s HIPEC (cDDP 75 mg/m² při 41 °C po dobu 60 min) a do skupiny bez HIPEC. Cílem studie bylo primárně zhodnocení celkového přežití (OS) a sekundárně PFS, pooperační morbidita a mortalita. Randomizovaných bylo celkem 415 pacientek s medián follow-up 6,2 let. Dle závěru studie HIPEC významně zlepšuje OS a peritoneální PFS u žen s prvním relapsem EOC senzitivním na platinu léčených CHT druhé linie na bázi platiny následovaným sekundární kompletní cytoredukční operací. Čeká se na zhodnocení analýzy závislosti na stavu BRCA a předchozí léčbě bevacizumabem.

LITERATURA

1. Available from: <http://www.svod.cz>.
2. Feranec R, Chovanec J. Role hypertermické intraperitoneální chemoterapie v léčbě pokročilého a recidivujícího ovariálního karcinomu. *Onkologie*. 2017;11(5):220-223.
3. Bakrin N, Bereder JM, Decullier E, et al. Peritoneal carcinomatosis treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for advanced ovarian carcinoma: a French multicentre retrospective cohort study of 566 patients. *Eur J Surg Oncol*. 2013;39(12):1435-1443.

Tab. 3. Sekundární cytoredukční operace u recidivujícího ovariálního karcinomu (11)

DFI	Jedno ložisko	Více ložisek	Karcinomatóza
6–12 m	Doporučena SC	Zvažována	NE
12–30 m	Doporučena SC	Doporučena SC	Zvažována SC
Více než 30 m	Doporučena SC	Doporučena SC	Doporučena SC

DFI – disease-free interval, SC – sekundární cytoredukce

Tab. 4. HIPEC u recidivujícího ovariálního karcinomu

Medián PFS (měsíce)	Medián OS (měsíce)	5leté OS (%)	Autor
	46	37	Bakrin, 2013
	19	50 (3leté)	Spiliotis, 2011
26		68	Fagotti, 2012
57	64		Gori, 2005
		84	Kim, 2010
	69	50	Helm, 2010
		58	Roviello, 2010
56		66	Bae, 2007
49	76	63	Ryu, 2004

PFS – progression free survival, OS – overall survival

Závěr

Radikální cytoreduktivní operační výkon v kombinaci s hypertermickou intraperitoneální chemoterapií má teoretické předpoklady pro zlepšení výsledků léčby pokročilého a recidivujícího karcinomu ovaria. Peritoneální dutina jako predilekční místo šíření ovariálního karcinomu včetně karcinózy představuje ideální teoretický cíl lokoregionální léčby. Morbidita a mortalita spojená s HIPEC v kombinaci s radikálním operačním výkonem zaznamenaná v dosavadních výsledcích studií je srovnatelná s morbiditou a mortalitou samotného cytoredukčního výkonu. Aktuálně největší impakt pro posouzení významu HIPEC v primární léčbě pokročilého ovariálního karcinomu přinesla studie OVHIPEC-1. Dle závěrů studie je HIPEC u pacientek po NACT a optimální cytoredukční operaci (IDS) spojený se zlepšením recurrence-free intervalu i celkového přežití při 10letém follow-up. Závěry studie korelují s doplněnými výsledky studie autorů Lim et al. a práce autorů Lee et al. Výsledky studií se staly v mnoha státech pokladem pro další výzkum, nakolik byl prospektivně demonstrován přínos HIPEC ve skupině po neoadjuvantní chemoterapii

s následnou odloženou cytoredukční operací (IDS). Dle NCCN je tak přidání HIPEC v této skupině pacientek možnou volbou.

Aktuálně probíhající III. fáze studie OVHIPEC-2 si klade za cíl zodpovědět otázku, zda přidání HIPEC k primární cytoredukční operaci zlepší výsledky přežití pacientek s ovariálním karcinomem stadia FIGO III. Primárním cílem studie je celkové přežití (OS). Je zohledněna maintenance terapie bevacizumabem anebo PARP inhibitory. Výsledky jsou očekávány v roce 2026 včetně subanalýz v závislosti na histologickém typu a stavu BRCA.

Hodnocení výsledků dosavadních studií zaměřených na léčbu recidivující nemoci je velmi obtížné. Většina dat týkajících se přežití pacientek s relabujícími ovariálním karcinomem léčených HIPEC pochází z retrospektivních studií. Informace jsou nehomogenní, a jejich interpretace je nelehká. Výsledky multicentrické prospektivní studie CHIPOR zaměřené na roli HIPEC u pacientek s platina-senzitivním relapsem karcinomu ovaria jsou povzbudivé. Pro rutinní zařazení metodiky HIPEC do léčby pokročilého ovariálního karcinomu jsou nutná data z dalších prospektivních randomizovaných studií.

4. Eisenkop SM, Friedman RL, Wang HJ, et al. Complete cytoreductive surgery is feasible and maximizes survival in patients with advanced epithelial ovarian cancer: a prospective study. *Gynecol Oncol*. 1998;69(2):103-108.
5. Chi DS, Eisenhauer EL, Lang J, et al. What is the optimal goal of primary cytoreductive surgery for bulky stage IIIc epithelial ovarian carcinoma (EOC)? *Gynecol Oncol*. 2006;103(2):559-564.
6. du Bois A, Reuss A, Pujade-Lauraine E, et al. Role of surgical outcome as prognostic factor in advanced epithelial ovarian cancer: a combined exploratory analysis of 3 prospectively randomized phase 3 multicenter trials: by the Arbeitsgemeinschaft Gynaekologische Onkologie Studiengruppe Ovarialkarzinom (AGO-OVAR) and the Groupe d'Investigateurs Nationaux Pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire (GINECO). *Cancer*. 2009;115(6):1234-1244.