

po kterém přichází na řadu samotný HIPEC. Hned po radikálním operačním výkonu následuje přímá aplikace zahřívané chemoterapie do dutiny břišní (perfuze), umožňující lokální, tedy vyšší koncentraci chemoterapeutika s menším množstvím systémových vedlejších účinků.

Klinické studie ukázaly, že HIPEC může zlepšit DFS u některých pacientek s pokročilým a rekurentním ovariálním karcinomem, může zlepšit celkové přežití (overall survival, OS) v porovnání s tradiční léčbou a také může snížit riziko recidivy.

Při IDS je nutné provedení hysterektomie s oboustrannou adnexektomií. Zpracování tub je dle protokolu SEE-FIM. V případě zjištění okultní malignity nebo STIC tuby je nutný následný manažment. V případě adhezí ovaria k peritoneu je nutná resekce i s adhezovaným peritoneem. Je potřeba provést vizualizaci všech peritoneálních povrchů, rozvolnění všech míst s adhezemi, které by mohly skrývat ložiska metastatického šíření nádoru s nutnou resekci nebo extirpací. Minimálně infrakolická omentektomie, v případě nutnosti i suprakolická. Suspektní, zvětšené nebo podezřelé lymfatické uzliny s metastatickým šířením by měly být odstraněny také. U operace je potenciálně nutná střevní resekce, appendektomie, stripping bránice, splenektomie, deperitonealizace pánve a dutiny břišní, cystektomie, nebo resekce močového měchýře, resekce močovodu s uteroneocystostomií, parciální hepatektomie, parciální gastrektomie, cholecystektomie a je možné i provedení distální pankreatektomie. V případě iniciace operace a rozhodování se o IDS u nejasného nálezu je možné vstupně provést diagnostickou laparoskopii a zhodnotit celou dutinu břišní a pánev dříve, než přistoupíme k laparotomii. Tento postup nám umožní rozhodnout, zda je IDS po NACT již vhodná a s možností dosažení R0 nebo optimální cytoredukce.

Po samotné operační části je zahrátý roztok chemoterapie při teplotě 41–43 °C zaveden do dutiny břišní. Chemoterapie cirkuluje v dutině břišní po dobu 60–90 minut, umožňuje **zvýšenou a tedy více efektivní penetraci chemoterapie** do všech mikroskopických ložisek nádoru (vyšší teplota zlepšuje propustnost buněčných membrán

nádorových buněk), **zlepšení cytotoxicity, tedy přímého účinku chemoterapeutika na nádorovou buňku** inhibicí opravy DNA nádorových buněk (vyšší teplota zlepšuje cytotoxický efekt chemoterapie), cílí na imunitní odpověď (hypertermie může stimulovat imunitní odpověď vůči nádorovým buňkám). Po dosažení perfundovaného času je chemoterapie z dutiny břišní vypuštěna a operační výkon je následně ukončen. Teplo zlepšuje efektivitu chemoterapie zvýšením absorpce samotného roztoku chemoterapie, tedy přímým usmrcením nádorových buněk. Tím, že nádorové hmoty jsou lokalizované v dutině břišní, může být použita vyšší koncentrace chemoterapie bez systémových vedlejších účinků typicky asociovaných s nitrožilní aplikací chemoterapie.

Zvýšení nitrobráší teploty je spojeno s určitými riziky, jsou ale vyvinuty metody k dosažení pouze minimální elevace teploty ve zbytku lidského těla v době perfuze hypertermické chemoterapie.

HIPEC se nejčastěji používá u následujících typů ovariálního karcinomu

Pokročilý ovariální karcinom s peritoneální diseminací: HIPEC se standardně používá v případech, kde ovariální karcinom metastazuje na peritoneum. Nebo jde tedy o pokročilá stadia (III a IV) již v době určení primární diagnózy, jako i v případě, kdy se nádory šíří na peritoneum, nebo také v případě recidivy.

Zvážení: operace dle histologického subtypu (HIPEC je nejvíce účinný u EOC, hlavně u těch šířících se na peritoneum).

1. Epiteliální ovariální karcinomy:

High-grade serózní karcinom (High grade serous carcinoma, HGSC). Nejčastější a agresivní forma epitheliálního ovariálního karcinomu (epithelial ovarian cancer, EOC), častokrát diagnostikována v pokročilém stadiu onemocnění, tedy v době rozsevu po dutině břišní. HGSC je nejčastější typ ovariálního karcinomu léčený pomocí HIPEC a to hlavně v případě pokročilého onemocnění (stadium III a IV) nebo v případě recidivy.

Endometroidní karcinom (endometrial cancer, EC). Tento subtyp může být také léčen pomocí HIPEC, hlavně v případě pokročilého rozsevu s postižením peritonea.

Clear cell karcinom (clear cell carcinoma, CCC). Méně častý, může být také zvažován k léčbě pomocí HIPEC v případě postižení peritoneální dutiny.

Mucinózní karcinom (mucinous carcinoma, MC). Používá se u pokročilých stadií, hlavně v případě postižení dutiny břišní, i když je méně častý.

2. Rekurentní ovariální karcinom: HIPEC je častokrát zvažován u pacientek s rekurentním ovariálním karcinomem, hlavně v případě recidivy onemocnění v dutině břišní po primární odpovědi na léčbu. To zahrnuje případy recidivy izolované na peritoneum, kdy se cytoreduktivní operací očekává odstranění většiny viditelných ložisek nádoru.
3. Peritoneální karcinomatóza ovariálního karcinomu: jde o rozsáhlou diseminaci ovariálního karcinomu na peritoneu. HIPEC je hodnotný hlavně v manažmentu peritoneální karcinomatózy spojené s ovariálním karcinomem, vzhledem k tomu, že léčba může cílit na mikroskopické reziduální onemocnění po cytoreduktivní operaci.
4. Primární peritoneální karcinom: se chová obdobně jako EOC a je častokrát léčen identicky jako EOC. HIPEC zde může být aplikován v případě peritoneální karcinomatózy, hlavně v případě, kdy onemocnění široce postihuje dutinu břišní.

Rozsah postižení: pacientky s masivním postižením dutiny břišní, ale limitujícím postižením mimo dutinu břišní, jsou nejvhodnějšími kandidátkami.

Redukce nádorové masy: úspěch HIPEC je úzce spjatý s efektivitou cytoreduktivní operace, tedy s odstraněním co největšího rozsahu nádorové masy a tím maximalizací vlivu zahřívané chemoterapie na zbylé nádorové buňky.

Selekce pacientů: ne všechny pacientky jsou potenciální kandidátky k HIPEC. Rozhodnutí je založeno na faktorech jako rozsah postižení, celkový performance status, odpověď na primární léčbu.

Typy nádorů, u kterých je HIPEC možné použít

Ovariální karcinom (HIPEC se často používá u pokročilých stadií, hlavně při diseminaci