

Hipek'de kullanılabilen Kemoterapi ajanları ve ajan seçimi, Perioperatif sistemik destek gerekli mi?

Peritoneal Karsinomatozis ve HIPEK

Dr.Nidal İFLAZOĞLU
Bursa Şehir Hastanesi
Cerrahi Onkoloji Kliniği

Hipertermik intraperitoneal kemoterapi (HIPEK) için Sitoredüktif cerrahi (SRC) ve tam bir makroskopik sitoredüksiyon, başarılı bir multimodal tedavinin temelidir.

HIPEK 'te standardizasyon yok.

- Tümör tipi? Yaygınlığı?
- Kullanılan KT ajanı?, çoklu ajan kullanımı? KT dozları?, ilaç uygulama süresi?
- Hipertermi derecesi? uygulama süresi?
- HIPEK te kullanılan solüsyonlar ve ek maddeler? Hacim?
- Hastaların klinik özellikleri? Peritoneal tümör mikroçevre durumu?
- IV KT uygulanması?

Farmakolojik faktörlerin HIPEC'in etkinliği üzerindeki etkisi,

Farmakokinetik;

- ilaç (kombinasyon)
- dozaj
- moleküller ağırlık
- taşıyıcı çözelti ve hacmi
- uygulama süresi
- karm içi basıncı

Farmakodinamik;

- tümör nodul boyutu
- tümör yoğunluğu
- tümör vaskülaritesi
- interstisyel sıvı basıncı
- ilacın tümöre bağlanma özellikleri
- sıcaklık

HİPEK RASYONELİ

Peritoneal metastazlar diğer vücut metastazlarına göre daha az kanlanır. Bu da sistemik KT 'nin daha az tümöre penetrasyonuna ve daha az tümörosidal etkiye yol açar.

Intraperitoneal kemoterapi tümörün doğrudan ilaca maruz kalmasına yol açar. Sıcaklığın direkt tümörosidal etkisi vardır ve basınçla birlikte ilacın doku penetrasyonu artar.

Review

Techniques and Safety Issues for Intraperitoneal Chemotherapy

Santiago González-Moreno et al. Surg Oncol Clin N Am. 2018 Jul.

Current status of cytoreductive surgery (CRS) and intraperitoneal hyperthermic chemotherapy (HIPEC) in the multimodal treatment of peritoneal surface malignancies

Dušan Kloze et al. Cas Lek Cesk. 2018.

HİPEK YAYGIN KULLANIM ALANLARI

- Apendiks tümörleri
- Primer peritoneal mezotelyoma
- Kolorektal Kanserler
- Mide kanseri
- Over ve Jinekolojik cancers
- Sarkomlar (Dezmozplastik Küçük Yuvarlak hücreli Tümör-DSRCT, Leiomyosarkom, GIST ... gibi)

PSÖDOMİKSOMA PERİTONEİ

- Standart tedavi SRC + HİPEK tir (seviye 1 kanıt yok)
- Optimal SRC tedavi başarısı için önemlidir.
- SRC+HİPEK sonrası yaklaşık %25 hasta nüks eder.

Results of Treatment of 385 Patients With Peritoneal Surface Spread of Appendiceal Malignancy

Paul H. Sugarbaker, MD and David Chang

Introduction: In the past, peritoneal carcinomatosis, regardless of primary tumor type, has always been a lethal condition. Recently, special treatments using cytoreductive surgery with peritonectomy procedure combined with perioperative intraperitoneal chemotherapy have resulted in long-term survival. Appendiceal malignancy with a low incidence of liver and lymph node metastases may be especially appropriate for these aggressive local regional treatments.

Methods: All patients treated with surgery before January 1, 1999 are included. Patients list with gross residual disease after surgery were not given intraperitoneal chemotherapy, but were later treated with intraperitoneal chemotherapy. The intraperitoneal chemotherapy was given for the first time in patients with ovarian carcinoma (4 x 4 x 4 mg/m² for 10 days) and (10 mg/m² for 10 days) for

- %86 5 yıllık sağkalm
- EPIC: MM-C ve 5-FU 5 gün (156 hasta)
- HİPEK: MM-C (205 hasta)

Journal of Clinical Oncology ORIGINAL REPORT

Early- and Long-Term Outcome Data of Patients With Pseudomyoma Peritonei From Appendiceal Origin Treated by a Strategy of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy

Retrospektif çok merkezli 2488 hasta içeren PMP CRS+ HİPEK çalışması

- HİPEK: OXALOPLATİN (460mg/m² 40-42 °C 30dk) ve MM-C (125mg/m², 40-42 °C 30dk)
- EPIC: 5-FU(600mg/m² 5 gün),
- %63 10 yıllık sağkalm

Toward Curative Treatment of Peritoneal Carcinomatosis From Nonovarian Origin by Cytoreductive Surgery Combined With Perioperative Intraperitoneal Chemotherapy

A Multi-Institutional Study of 1290 Patients

Fransız çalışması; çok merkezli, prospektif, 1290 hasta, %80 5 yıllık sağkalm (PMP)

HİPEK:

- Mitomycyn 30-50 mg/m² + Cisplatin 50-100 mg/m² 41-42.5 °C 60-120 dk
- Oxaliplatin 360-460 mg/m² + Irinotecan 100-200 mg/m² + IV 5-fluorouracil (LV) 30dk 43 °C

EPIC:

- Batın 1 L/m² RL doluyor, drenler klempe ediliyor 23 h/24 h
- 1.Gün; Mitomycyn C 10 mg/m² 2-5.günler; 5-fluorouracil 600 mg/m²

Fransız çalışması; çok merkezli, prospektif, 1290 hasta

HİPEK:

- Mitomycyn 30-50 mg/m² + Cisplatin 50-100 mg/m² 41-42.5 °C 60-120 dk
- Oxaliplatin 360-460 mg/m² + Irinotecan 100-200 mg/m² + IV 5-fluorouracil (LV) 30dk 43 °C

EPIC:

- Batın 1 L/m² RL doluyor, drenler klempe ediliyor 23 h/24 h
- 1.Gün; Mitomycyn C 10 mg/m² 2-5.günler; 5-fluorouracil 600 mg/m²

Etiology	No. of Patients	%
Colorectal cancer	523	40.5
Pseudomyoma peritonei	201	15.3
Gastric cancer	159	12.3
Peritoneal mesothelioma	88	6.8
Appendiceal adenocarcinoma	50	3.9
Small bowel adenocarcinoma	45	3.5
Primary peritoneal serous carcinoma	30	2.3
Peritoneal sarcomatosis	28	2.2
Others	66	5.1
Uterine adenocarcinoma	13	1.0
Uterine primary adenocarcinoma	8	0.6
Biliary	7	0.5
Small bowel carcinoid	7	0.5
Urachal fold	4	0.3
Uterine epidermoid carcinoma	4	0.3
Appendiceal carcinoid	3	0.2
Desmoplastic tumor (small round cell)	3	0.2
Adrenal	3	0.2
GIST	2	0.2
Hepatocellular carcinoma	2	0.2
Kidney	2	0.2
Breast	2	0.2
Malignant teratoma	2	0.2
Bladder	1	0.1
Pheochromocytoma	1	0.1
Esophagus	1	0.1
Total	1290	100

Journal of Clinical Oncology ORIGINAL ARTICLE - GASTROINTESTINAL ONCOLOGY

Cytoreduction and HIPEC in The Netherlands: Nationwide Long-term Outcome Following the Dutch Protocol

Hollanda Çalışması: 767 hasta (KRK ve PMP) prospektif çok merkezli çalışma, %65 5 yıllık sağkalm (PMP)

HİPEK:

- MM-C 35mg/m² 41-42 °C 90 dk

Eğer hasta daha önce HİPEK tedavisi görmüşse;

- Oxaliplatin (460 mg/m²), sistemik FA (20 mg/m²) ve 5-FU; 400 mg/m² kullanılmış.

MALİGN PERİTONEAL MEZOTELYOMA (PM)

- Plevra (%60-70), Periton (%20-30), Perikard (15-20)
- Epitelyal ve sarkomatoid tip(kötü prognozlu)
- Agresif lökorejyonel SRC ve HIPEK sağkalım avantajı sağlıyor.

J Clin Oncol
2009;27(36):6237-42

Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: Multi-Institutional Experience

Treanor D, Yoo, Marinda Derosa, Daru Beatty, Shigeki Kawamura, Dominique Elias, Olivier Cohen, Priscilla N. Goff, Eduardo A. Corne, Perry Sheu, Fabrice Michonard, Benjamin L. Moran, David L. Morris, Terence C. Chiu, Pamela Pao, and Paul H. Sugarbaker

A B S T R A C T

Purpose This multi-institutional registry study evaluated cytoreductive surgery (CRS) combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for diffuse malignant peritoneal mesothelioma (DPM).

- PM için yapılan en büyük çalışma, 401 hasta, çok merkezli
- 3 ve 5 yıllık sağkalım; %60 ve %47
- Epitelyal tipte HIPEK artmış sağkalım sağlıyor.
- Ortalama sağkalım 53 ay.

Table 1. Intraperitoneal Chemotherapy Agents Utilized After Cytoreductive Surgery for Peritoneal Mesothelioma

Chemotherapy	Surgery Type		Surgery Type	
	HIPEC		EPIC	
	No.	%	No.	%
Cisplatin + doxorubicin	311	83	16	17
Cisplatin + mitomycin	14	4	—	—
Cisplatin alone	19	5	—	—
Mitomycin	26	7	—	—
Paclitaxel	—	—	77	82
Other	2	1	1	1
Total	372	100	94	100

Abbreviations: HIPEC, hyperthermic intraperitoneal chemotherapy; EPIC, early postoperative intraperitoneal chemotherapy.

PM

- 40-43 °C, 30-120 dk.
- %46 komplikasyon oranı, %31 si grade 3-4 komplikasyonlar.

1/8

doi:10.1200/JCO.2018.16973
110434.014-3978

Journal of
SURGICAL ONCOLOGY
Official journal of the Society for Surgical Oncology

REVIEW ARTICLE - REGIONAL CANCER THERAPIES

Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Systematic Review and Meta-analysis

Joseph H. Helm, MD, John T. Miara, MD, Jason A. Glenn, MD, Rebecca K. Marcus, MD, Gregory Larrivée, MD, Thejas T. Jayakrishnan, MD, Amy E. Donohue, MEdS, T. Clark Gambino, MD, MS, Kiran K. Turaga, MD, MPH, and Fabian M. Johnston, MD, MHS

Division of Surgical Oncology, Department of Surgery, Medical College of Wisconsin, Milwaukee, WI

Peritoneal Mezotelyoma metaanalizi; 1047 hasta, 20 yayın

- EPIC alan hastalar (%44) ve Cisplatin bazu HIPEC alan hastalarda 5 yıllık sağkalım avantajı

1692

J. H. Helm et al.

TABLE 4 Estimated survival outcomes based on summarized mortality rates

Variable	No. of studies	Mortality rate	Expected 1-year survival (%)	Expected 5-year survival (%)
Entire cohort	20	0.17 (0, 0.39)	84 (68-100)	42 (14-100)
EPIC used				
Yes	7	0.16 (0, 0.44)	85 (64-100)	45 (11-100)
No	13	0.19 (0, 0.55)	83 (58-100)	39 (6-100)
Chemotherapy agents used				
Mitomycin-C only	1	0.24	78	30
Cisplatin only	3	0.14	87	49
Doxorubicin + cisplatin	3	0.23	79	32
Docetaxel + cisplatin	1	0.35	70	17
Drug combinations including doxorubicin, mitomycin-C, cisplatin	11	0.16	85	45
Number of patients in a study				
<100	17	0.20	82	37
>100	3	0.15	86	47

Peritoneal Mezotelyoma metaanalizi; 1047 hasta, 20 yayın

- EPIC alan hastalar (%44) ve Cisplatin bazu HIPEC alan hastalarda 5 yıllık sağkalım avantajı

Malign peritoneal mesotelyoma (PM) da altın standart kemoterapi ajanı olmasa da,

RENAPE study, retrospektif, 249 hasta içeriyor

cisplatin, doxorubicin, mitomycin-C, oxaliplatin, ve irinotecan kullanılmış.

Sonuç: Platin bazu ikili kombinasyon kemoterapi daha avantajlı!!!

Ann Surg Oncol

2018 Oct;25(11):3271-3279

ORIGINAL ARTICLE - GASTROINTESTINAL ONCOLOGY

Impact of Combination Chemotherapy in Peritoneal Mesothelioma Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC): The RENAPE Study

Brice Malgoures, MD, MS^{1,2}, Etienne Gayat, MD, PhD³, Olivier Aoun, MD⁴, Riga Lo Dico, MD, PhD⁵, Clarisse Evens, MD, PhD⁶, Karine Pastrat, MD⁷, Jean-Baptiste Delbecq, MD, MS⁸, Guillaume Passet, MD, PhD⁹, Frédéric Marchal, MD, PhD¹⁰, Olivier Sgarbi, MD, PhD¹¹, Gaetan Ferron, MD, PhD¹², Diane Gotry, MD, PhD¹³

KOLOREKTAL KANSER

- Kolorektal kanser %5-10 hastalık peritoneal metastaz ile birlikte dir.
- Sağ kolon peritoneal hastalık geliştirmeye soldan daha yatkındır.
- Kolon %10, rektum %4 peritoneal hastalık geliştirir.
- Rekürren hastalığın %20 si peritoneal tutulumludur ve bunların %40 sadece peritondadır.

Randomized Trial of Cytoreduction and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy Versus Systemic Chemotherapy and Palliative Surgery in Patients With Peritoneal Carcinomatosis of Colorectal Cancer

By Vic J. Verwaal, Serge van Ruth, Esko de Bree, Gooike W. van Slooten, Harm van Tinteren, Henk Boot, and Frans A. N. Zoetmulder

Journal of Clinical Oncology, Vol 21, No 20 (October 15), 2003; pp 3737-3743

DOI: 10.1200/JCO.2003.04.1887

Information downloaded from jco.ascopubs.org and provided by at CITY OF HOPE on June 14, 2013 from 151.152.101.44
Copyright © 2003 American Society of Clinical Oncology. All rights reserved.

3737

Hollanda çalışması; randomize, kontrollü, prospektif, 105 hasta

- Sağkalım avantajı: 12,4 ay (KT) vs 22,3 ay (SRC+HIPEK)
- Sadece %8 hasta HIPEK grubunda mevcut,
- Kemoterapi olarak sadece 5-FU verilmiş ve İrinotekan veya hedefe yönelik tedavi kullanılmamış!!!

1 / 27

ournals.com/oncotarget/

Oncotarget, 2017, Vol. 8, (No. 33), pp: 55657-55683

Review

Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival for peritoneal carcinomatosis from colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis of current evidence

Chao-Qun Huang^{1,2}, Yao Min^{1,2}, Shu-Yi Wang¹, Xiao-Jun Yang¹, Yang Liu³, Bin Xiong¹, Yutaka Yonemura⁴ and Yan Li^{1,4}

¹ Department of Gastrointestinal Surgery, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Hubei Cancer Clinical Study Center & Hubei Key Laboratory of Tumor Biological Behaviors, Wuhan Clinical Research Center for Peritoneal Carcinomatosis, Wuhan, P.R. China

Metaanaliz; 76 çalışma; 1 adet RCT, 14 non-R-CT, 61 adet kontrolsüz çalışma(10.036 hasta)

- Kullanılan ilaca (Mitomisin C veya Oksaliplatin) bakılmaksızın HIPEK yapılan hastalar önemli ölçüde daha iyi bir sağkalım göstermiştir (P < 0.00001).
- HIPEK'in ortalama morbidite ve mortalitesi sırasıyla %33.0 ve %2.8'dir.

- En yaygın kullanılan kemoterapötik MM-C (tek ajan olarak) 30-50mg/m2 (kurumların %88 'inde)
- Diğer ajanlar: Sisplatin, İrinotekan, 5-FU, Oxaloipatin
- 40-43 °C
- 60-90 dk
- HIPEC ± EPIC (5 gün MM-C, 5FU) ± Neoadj KT ± sistemik KT

Metaanaliz; 76 çalışma; 1 adet RCT, 14 non-R-CT, 61 adet kontrolsüz çalışma(10.036 hasta)

- Kullanılan ilaca (Mitomisin C veya Oksaliplatin) bakılmaksızın HIPEK alan hastalar önemli ölçüde daha iyi bir sağkalım göstermiştir (P < 0.00001).
- HIPEK'in ortalama morbidite ve mortalitesi sırasıyla %33.0 ve %2.8'dir.

PRODIGE-7 (Kolorektal kanser peritoneal metastaz)

- Randomize, kontrollü, çok merkezli (17 kanser merkezi), Faz 3 çalışma, 265 hasta
- Kolorektal kanser peritoneal hastalıkta SRC vs SRC+HIPEK değerlendiriyor.

NLM National Library of Medicine

PubMed.gov

Advanced Search Create RSS

Clinical Trial

Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial

François Quenet et al. Lancet Oncol. 2021 Feb.

Show details

Full text links

Cite

Abstract

Background: The addition of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) to cytoreductive surgery has been associated with encouraging survival results in some patients with colorectal peritoneal metastases who were eligible for complete macroscopic resection. We aimed to

Interpretation: Considering the absence of an overall survival benefit after adding HIPEC to cytoreductive surgery and more frequent postoperative late complications with this combination, our data suggest that cytoreductive surgery alone should be the cornerstone of therapeutic strategies with curative intent for colorectal peritoneal metastases.

PRODIGE-7 (colorectal peritoneal disease)

- HIPEK İLE SAĞKALIM AVANTAJI YOK (OS: 41.2 ay (35.1–49.7) vs 41.7 ay (95% CI 36.2–53.8))
- POSTOP GEÇ KOMPLİKASYON HIPEK GRUBUNDA DAHA FAZLA!!! (60 gündeki grade 3-4 komplikasyonlar (34 [26%] of 131 vs 20 [15%] of 130; p=0.035).

PRODIGE-7	SRC + HIPEK	SRC
Previous chemotherapy		
First line	57/99	52/89
Second or third line	22/34	28/43
Preoperative nutrition		
No	14/21	14/24
Yes	63/109	65/107
Preoperative systemic chemotherapy		
No	58/103	63/110
Yes	21/30	17/22
Postoperative systemic chemotherapy		
No	69/117	73/114
Yes	10/16	7/18
Preoperative and postoperative systemic chemotherapy		
No	37/53	26/45
Yes	42/80	54/87

PRODIGE-7
HIPEK te
<ul style="list-style-type: none"> • oxaliptin kullanılmış • açık teknikle :460 mg/m² kapalı teknikte: 360 mg/m² • 2 L/m² of dextrose at 43°C, 30dk • HIPEK ten 20 dk önce 400mg/m² 5-FU ve 20 mg/m² FA sistemik olarak verilmiş • Sistemik KT protokollerinde; standart kolorektal rejimleri ve hedefe yönelik tedaviler de kullanılmış.

Kolorektal peritoneal metastazda HIPEK için seçilecek ilaç hala tartışma konusudur. Mitomisin C sıklıkla kullanılmaktadır.
201 hasta, retrospektif çalışma
MM-C vs. Oxaliptin
Oxaliptin versus Mitomycin C for HIPEC in colorectal cancer peritoneal carcinomatosis
V Leung et al. Eur J Surg Oncol. 2017 Jan.
MM-C vs. Oxaliptin
<ul style="list-style-type: none"> • Oxaliptin alanların median sağkalımı anlamlı olarak fazla bulunmuş (56.0 ± 8.1 vs. 29.0 ± 3.4 months) • Alt grup analizinde; oksaliptin ile -kadınlarda , -taşlı yüzük olmayan hücre patolojisinde, -orta-iyi farklılaşmış tümörlerde ve PCI: 10-15 arasında ise sağkalım avantajı vardı.

MİDE KANSERİ
Review
Intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials
F Cocolini et al. Eur J Surg Oncol. 2014 Jan.
[Efficacy and safety of surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer: a meta-analysis]
[Article in Chinese]
Zhentian Ni et al. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2016.

Review
Intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials
F Cocolini et al. Eur J Surg Oncol. 2014 Jan.
<ul style="list-style-type: none"> • 20 RCT, 2145 hasta (1152(HIPEK) vs 993 (kontrol)) • SRC + HIPEK ile 1, 2 ve 3 yılda sağkalım avantajı var 5 yılda yok. • Peritoneal rekkürrens ve uzak metastaz SRC + HiPEK ile azalıyor. • Nodal metastatik hastalıkta mortalite daha fazla.

Study (Year)	Number of patients	Study period	Stage	Intraperitoneal chemotherapy arm n = 1152	Surgery arm n = 993
19 Yang ¹⁶ 2011	68	2007–2009	0	0	68
				n = 34	n = 34
				HIPEC: CDDP 120 mg + MMC 30 mg in 6 L solution	
				Temperature: 43 ± 0.5 °C	
				Time: 60–90 min.	
				Technique: open	
				Loss-FU: 0/68 (both arms)	
				n = 135	n = 133
				Perfusion: CDDP 70mg/m ² for 2 h in 1 L solution.	
				Chemotherapy: i.v. CDDP 70mg/m ² (POD 14), i.v. 5-FU 700 mg/m ² (POD 14, 16), Oral FU 267 mg/m ² daily, for 12 months starting in the 4th Post-Op week	
				Loss-F.U: 1/268 (both arms)	
Abbreviations: HIPEC = hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, EPIC = early postoperative intraperitoneal chemotherapy, NIC = normothermic intraperitoneal chemotherapy MMC = Mytomycin C, CDDP = cisplatin, CH = activated carbon, POD = post-operative day, 5-FU = 5-Fluorouracil, ND = not declared.					
Cocolini et al.					

Metaanaliz, Çince tam metin, 1489 hasta, 16 çalışma

Mide kanserinde SRC + HIPEK ile:

- 1,3 ve 5 yıllık sağkalım artıyor
- KG, komik AC ve peritoneal rekürrens oranları azalıyor
- Myelotoksisite ve renal sorunlar artıyor.
- Subgrup analizine göre: **PROFLAKTİK HIPEK NÜKSÜ AZALTIYOR ANCAK KÜRATİF HIPEK AZALTIYOR!!!**

[Efficacy and safety of surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of advanced gastric cancer: a meta-analysis]

[Article in Chinese]
Zhenlian Ni et al. Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi. 2016.
Chin J Gastrointest Surg, 19 (2016)pp. 1406-1413

Review

The 30-year experience—A meta-analysis of randomised and high-quality non-randomised studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer

Jacopo Desiderio et al. Eur J Cancer. 2017 Jul.

- 11 RCTs ve 21 NRCTs de HIPEK ele alınmış. (2520 hasta)
- >4 cm ve serozal tutulumda profilaktik HIPEK yapılmış.
- Cerrahi + Profilaktik HIPEK te 3 ve 5 yıllık sağkalım avantajı saptanmış
3-year (RR = 0.71, 95%CI 0.53-0.96, P = 0.03) ve 5 yil(Eg. 3C, RR = 0.82, 95%CI 0.70-0.96, P = 0.01)
- Küratif SRC + HIPEK 'in sağkalıma katkısı sistemik KT alan gruba göre YOK!!

- MM-C (8 çalışma)
- MM-C + Sisplatin, MM-C + Etoposit, Sisplatin +Etoposit (8 çalışma)
- Sisplatin (1 çalışma)
- Sisplatin + 5-FU (1 çalışma)

Çok merkezli randomize kontrollü çalışma, Hollanda

106 hasta içeriyor,

Palyatif KT vs Perioperatif KT + SRC/HIPEK

PCI indeksi <7 hastalarda(veya periton sitoloji + olanlar) SRC/HIPEK

Sonuç:

- Sınırlı peritoneal hastalıkta HIPEK ile sağkalım avantajı mevcut
- 460 mg/m² oxaliplatin 41-42C 30 dk + 50 mg/m² docetaxel 37 C, 90dk

PERISCOPE II

Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus palliative systemic chemotherapy in stomach cancer patients with peritoneal dissemination, the study protocol of a multicentre randomised controlled trial (PERISCOPE II)

W. J. Koopmans et al. BMC Cancer. 2019.

Benefits of Surgery After Neoadjuvant Intraperitoneal and Systemic Chemotherapy for Gastric Cancer Patients With Peritoneal Metastasis: A Meta-Analysis

Yingbo Gong, MD, PhD, Pengliang Wang, MD, PhD, Zhi Zhu, MD, PhD, Junyan Zhang, MD, PhD, Jinyu Huang, MD, PhD, Tao Wang, MD, PhD, Jisai Chen, MD, PhD, and Huimian Xu, MD, PhD

J Surg Res, 245 (2019), pp. 234-243

Department of Surgical Oncology, the First Hospital of China Medical University, Shenyang, Key Laboratory of Gastric Cancer Molecular Pathology of Liaoning Province, Shenyang, PR China

NIPS (Neoadjuvant Intraperitoneal and Systemic chemotherapy)

- Neoadjuvan sistemik ve IP kemoterapi ve ardından cerrahi kombine edilmiş.
- 8 çalışma ve 373 hasta içeriyor.
- NIPS+Cerrahi, sadece NIPS yapılan hastalara göre sağkalımı daha yüksek.
- NIPS ile yüksek evre gerileme oranı ve R0 ulaşma oranı saptanmış.
- Düşük oranda ciddi yan etkiler ve postop komplikasyon görülmüş.

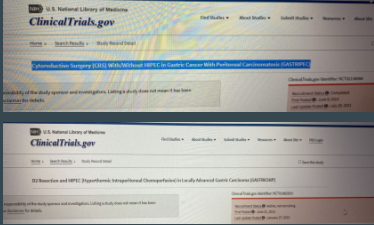
Japan	S-1 and IP docetaxel	(4/18)
Singapore	XELOX and IP paclitaxel	NA
Japan	IV docetaxel, 5-FLU, CDDP and IP MMC and CDDP	(8/25)
Japan	S-1 and IV paclitaxel and IP paclitaxel	NA
Japan	IV methotrexate, 5-FLU IP Taxotere and carboplatin	NA
Japan	S-1 and IP paclitaxel and IP paclitaxel	(18/64)
Japan	S-1 and IP Taxotere and cisplatin	(19/96)
Japan	S-1 and IP docetaxel and cisplatin	(15/52)
Intraperitoneal, Bor	= Borrmann; 5-FLU = 5-FU	

NIPS (Neoadjuvant Intraperitoneal and Systemic chemotherapy)

bekleniyor...

Alman grubu
GASTRIPEC

Fransız grubu
GASTRICHIP




Mide Ca, SRC-HİPEK

OVER KANSERİ

OVER CA DA İP KT
GOG 172 SAĞKALIM AVANTAJI VAR DIYOR

SARKOMLAR

GOG 252 SAĞKALIM AVANTAJI YOK VE TOXI



Health-related quality of life during and after intraperitoneal versus intravenous chemotherapy for optimally debulked ovarian cancer: a Gynecologic Oncology Group Study

Abstract

Peritoneal Sarcomatosis Is There a Subset of Patients Who May Benefit from Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy?

Perioperatif sistemik destek gerekli mi?

SRC/HİPEK ile birlikte sistemik KT etkinliğini araştırın

- Az sayıda çalışma mevcut
- Kanıt değeri yüksek araştırmalar mevcut değil
- Devam eden randomize çalışmaların sonuçları henüz yok.

Psödomiksoma peritonei

Retrospektif iki merkezli çalışma,

153 hasta içeriyor,

Low grade ve high grade için ayrı ayrı sistemik KT nin SRC/HİPEK 'e eklenmesini araştırmış,

Sonuç:

- Low grade PMP 'de sistemik KT etkisiz!!
- High grade PMP 'de sistemik KT PFS ve OS açısından faydalı bulunmuş.

Perioperative systemic chemotherapy for appendiceal mucinous carcinoma peritonei treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

Aaron U Blackham et al. J Surg Oncol. 2014. Jun.

Free PMC article

Peritoneal mezotelioma

Retrospektif çok merkezli çalışma,

116 hasta içeriyor,

- Sadece KT alan gruba göre SRC/HİPEK + Sistemik KT grubunda sağkalmı daha iyi,
- SRC/HİPEK + Sistemik KT ile SRC/HİPEK arasında sağkalmı farkı yok.

The role of perioperative systemic chemotherapy in diffuse malignant peritoneal mesothelioma patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy

Marcello Deraco et al. Ann Surg Oncol. 2013 Apr.

Kolorektal kanserler

Retrospektif çok merkezli,

125 hasta içeriyor,

SRC/HİPEK hastalarında Sistemik KT araştırılmış,

Sonuç:

- Sistemik KT sağkalmı avantajı yok,
- RCT sonuçları beklenmeli.

The absence of benefit of perioperative chemotherapy in initially resectable peritoneal metastases of colorectal cancer origin treated with complete cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: A retrospective analysis

Deborah J Repullo et al. Eur J Surg Oncol. 2021 Jul.

Prospektif çalışma,
48 hasta içeriyor,
Sistemik KT/SRC vs sistemik KT + SRC/HIPEK değerlendiriyor,
Sonuç:

- HIPEK tedavisinin toksisitesi yok ancak sağkalım katkısı yok,
- Sistemik KT/SRC öneriliyor.

Colorectal Peritoneal Metastases Treated by Perioperative Systemic Chemotherapy and Cytoreductive Surgery With or Without Mitomycin C-Based HIPEC: A Comparative Study Using the Peritoneal Surface Disease Severity Score (PSDSS)
Dario Baratti et al. Ann Surg Oncol. 2020 Jan.

Çok merkezli, randomize, kontrollü çalışma,
SRC/HIPEK vs SRC/HIPEK + sistemik KT,
Bu konudaki ilk randomize çalışma,
79 hastayı içeriyor,
Ön sonuç: Sistemik KT güvenli, uygulanabilir ve tümör cevabını indükleyebilir.

Annals of Oncology
LBA.6 Safety, feasibility, tolerability, and preliminary efficacy of perioperative systemic therapy for resectable colorectal peritoneal metastases: First phase of a randomized trial (CAIRO6)
S. Bujtari¹, C. Bakker¹, S. Nienhuijs¹, J. Burger¹, G. Creemers¹, A. Brandt-Kerkhof¹, J. Tjallingii¹, A. Aalbers¹, M. Witzier¹, P. de Kruzer¹, P. Hammer¹, W. van Groenou¹, J. van 't Erve¹, P. Saabjornsson¹, J. Nederveen¹, M. Lahaye¹, M. Olinga¹, C. Punt¹, F. Tans¹, J. de Hingh¹
¹Catharina Hospital, Eindhoven, Netherlands; ²Erasmus University Rotterdam, Rotterdam, Netherlands
Volume 31 | Issue 19 | 2022
CAIRO6
ÇALIŞMANIN SONUÇLARI BEKLENİYOR (SAĞKALIM?)

Mide kanseri
Prospektif, 10 hasta içeren öncül çalışma, Brezilya
T3 ve T4 mide kanserinde SRC/HIPEK + Sistemik KT + Radikal cerrahi yapılan hastaları değerlendirmiş,
Sonuç:

- SRC/HIPEK + Sistemik KT ile birlikte radikal gastrektomi uygulanabilir, güvenli bir yöntem ve uzun takipte sağkalım avantajı gösterebilir.

Safety and preliminary results of perioperative chemotherapy and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) for high-risk gastric cancer patients
Wilson L Costa Jr et al. World J Surg Oncol. 2012.
Profilaktik HIPEK

Bir önceki çalışma grubundan çıkmış, Brezilya
Retrospektif Cohort çalışma,
241 hasta perioperatif KT/Cerrahi vs 38 hasta KT/Cerrahi + HIPEK ile tedavi edilmiş,
Sonuç:

- HIPEK + Cerrahi (D2) grubunda sağkalım avantajı yok

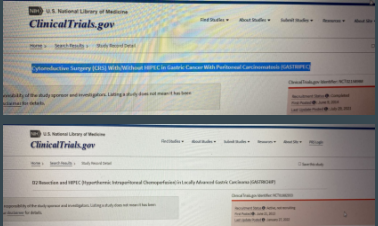
Does hipec improve outcomes in gastric cancer patients treated with perioperative chemotherapy and radical surgery? A propensity-score matched analysis
Thiago Pereira Diniz et al. J Surg Oncol. 2020 Apr.

bekleniyor...

Alman grubu
GASTRIPEC

Fransız grubu
GASTRICHIP

Mide Ca, SRC+HIPEK



TEŞEKKÜRLER...

6. ulusal CERRAHİ ONKOLOJİ KONGRESİ
24-27 Ocak 2022 | Gıda Sofrası - HİT

