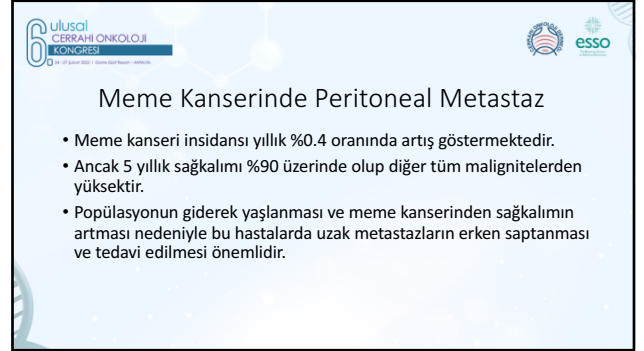




6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ
24 - 27 Şubat 2022 | Gloria Golf Resort - ANTALYA

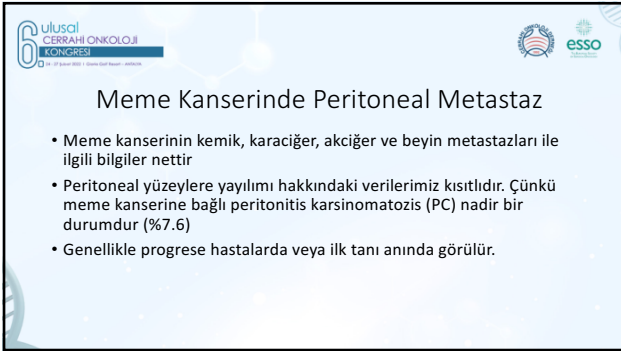
DOÇ. DR. BÜLENT AKSEL
ANKARA ONKOLOJİ HASTANESİ
CERRAHI ONKOLOJİ BD

Nadir Hastalıklarda HİPEK



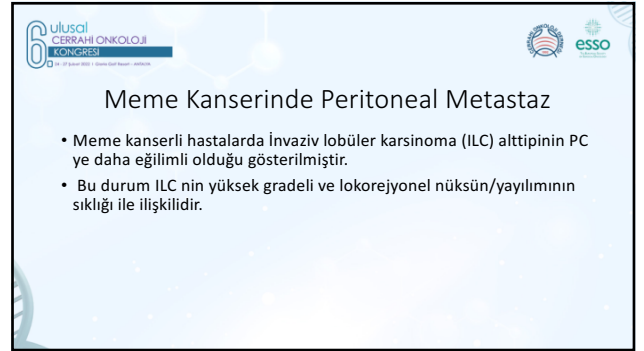
Meme Kanseri Peritoneal Metastaz

- Meme kanseri insidansı yıllık %0.4 oranında artış göstermektedir.
- Ancak 5 yıllık sağkalımı %90 üzerinde olup diğer tüm malignitelerden yüksektir.
- Popülasyonun giderek yaşlanması ve meme kanserinden sağkalımın artması nedeniyle bu hastalarda uzak metastazların erken saptanması ve tedavi edilmesi önemlidir.



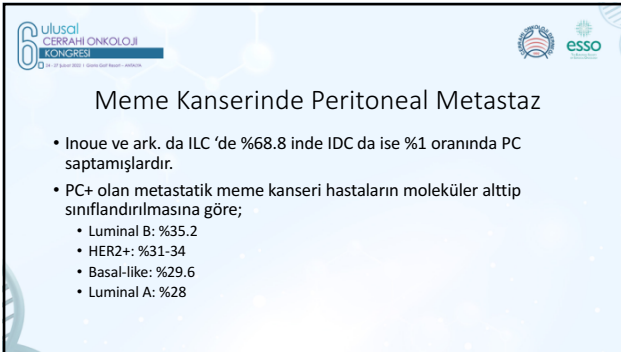
Meme Kanseri Peritoneal Metastaz

- Meme kanserinin kemik, karaciğer, akciğer ve beyin metastazları ile ilgili bilgiler nettir
- Peritoneal yüzeylere yayılımı hakkındaki verilerimiz kısıtlıdır. Çünkü meme kanserine bağlı peritonitis karsinomatozis (PC) nadir bir durumdur (%7.6)
- Genellikle progrese hastalarda veya ilk tanı anında görülür.



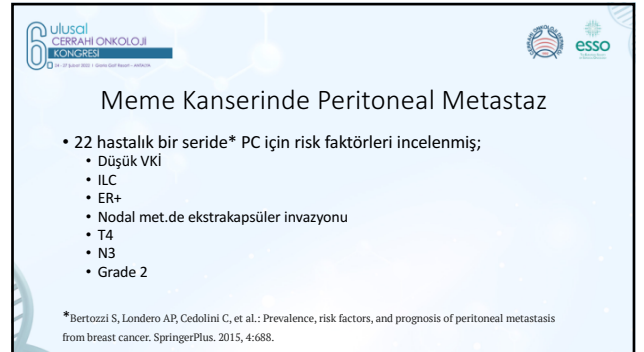
Meme Kanseri Peritoneal Metastaz

- Meme kanserli hastalarda İnvaziv lobüler karsinoma (ILC) alttipinin PC ye daha eğilimli olduğu gösterilmiştir.
- Bu durum ILC nin yüksek gradeli ve lokorejyonel nüksün/yayılımının sıklığı ile ilişkilidir.



Meme Kanseri Peritoneal Metastaz

- Inoue ve ark. da ILC 'de %68.8 inde IDC da ise %1 oranında PC saptamışlardır.
- PC+ olan metastatik meme kanseri hastaların moleküler alttip sınıflandırılmasına göre;
 - Luminal B: %35.2
 - HER2+: %31-34
 - Basal-like: %29.6
 - Luminal A: %28



Meme Kanseri Peritoneal Metastaz

- 22 hastalık bir seride* PC için risk faktörleri incelenmiş;
 - Düşük VKİ
 - ILC
 - ER+
 - Nodal met.de ekstrakapsüler invazyonu
 - T4
 - N3
 - Grade 2

*Bertozzi S, Londero AP, Cedolini C, et al.: Prevalence, risk factors, and prognosis of peritoneal metastasis from breast cancer. SpringerPlus. 2015, 4:688.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Meme Kanserinde Peritoneal Metastaz

- Abdomen dışı PC hastalarının %40'ının primeri meme kanseridir.
- PC + meme kanserli hastada ortalama sağkalım 5.8 ay iken, başka uzak met. olan meme kanserli hastada ortalama sağkalım 22.6 aydır.
- İlk olarak Sugarbaker tarafından sitoredüktif cerrahi ve HIPEK ile olumlu sonuçlar bildirilmiştir.
- Sitoredüktif cerrahi(CRS) uygulanıp rezidü implant kalmayan hastalarda ortalama sağkalım 54 ay, makroskopik rezidü kalanlarda ise 21 ay olarak saptanmıştır* .

*Elitan R, Gemignani ML, Venkatraman ES, Barakat RR, Abu-Rustum NR: Breast cancer metastatic to abdomen and pelvis: role of surgical resection. *Gynecol Oncol.* 2005, 90:397-401.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Meme Kanserinde Peritoneal Metastaz

- CRS + HIPEK uygulanmış 5 hastalık seride sağkalım olarak 56 ay*. Bu hastalarda ortalama PCI skoru 20 dir.
- Meme kanserinin GIS metastazı olan hastalara uygulanan debulking ve palyatif cerrahinin de girişim uygulanmayanlara göre artmış sağkalımı mevcuttur (44 ay vs 9 ay)**

*Cardi M, Sammartino P, Mingarelli V, et al. - Cytoreduction and HIPEC in the treatment of 'unconventional' secondary peritoneal carcinomatosis. *World J Surg Oncol.* 2015, 13:305. 10.1186/s12957-0150703-6

**McLemore EC, Pockaj BA, Reynolds C, Gray RJ, Hernandez JL, Grant CS, Donohue JH: Breast cancer: presentation and intervention in women with gastrointestinal metastasis and carcinomatosis. *Ann Surg Oncol.* 2005, 12:886-894. 10.1245/ASO.2005.03.030

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Meme Kanserinde Peritoneal Metastaz

- Patolojik tanıda peritoneal sıvıdan bakılan matrix metalloproteinaz (MMP) 2 ve MMP-9 kullanılabilir. Kesin tanı için kriter henüz belirlenmemiştir ancak;
- İmplanttan yapılan IHC çalışmada bakılan HER2, östrojen ve progesteron reseptörleri büyük ölçüde patolojik tanıyı koydurur.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- Meme kanserinin peritoneal metastazlarında literatürde kemoteröpatik ajan olarak sıklıkla CISPLATİN kullanıldığı izlenmektedir

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

HCC de Peritoneal Karsinomatozis

- Ek organ metastazı/ yayılımı olmadan izole PC + olan HCC hastası oldukça nadirdir.
- Veri kısıtlıdır.
- Prognoz kötüdür. HCC hastalarının %5-15 inde görülür.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

- 7 ülkeden 10 merkezin katıldığı bir çalışmada** yalnızca 21 izole PC+ HCC hastasına cerrahi (CRS+HIPEC) uygulanmıştır..
- Bu hastalara HIPEC sırasında bir veya iki ajan verilmiştir: sisplatin, doxorubicin, mitomisin C, irinotekan, oksaliplatin.
- Ortalama takip 52.2 ay
- Ortalama sağkalım 46.7 ay (CC0-1: 46,7 ay, CC2-3: 5.9ay)
- 3 yıl sağkalım: %88.9 , 5 yıl sağkalım: %46.7
- Hastaliksiz sağkalım: 26.3

* Long-term progression-free survival of hepatocellular carcinoma with synchronous diffuse peritoneal metastasis treated by CRS+HIPEC. *Medicine(2019)*, 98:8; Zhong He J, MD, Song Lin An, MD, PhD, Xin-Bao Li, MD, Gang Liu, MD, Yan Li, MD, PhD

**Mehta S, Schwarz L, Spiliotis J, Hsieh M-C, Akashi EH, Goere D, et al. Is there an oncological interest in the combination of CRS/HIPEC for peritoneal carcinomatosis of HCC? Results of a multicenter international study. *European Journal of Surgical Oncology*. 2018;44(11):1786-91.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

HCC de Peritoneal Karsinomatozis

- 22 hastalık bir çalışmada yalnızca CRS ile CRS + HIPEK karşılaştırılmıştır.
 - Ortalama sağkalım CRS :19.5 ay
 - CRS + HIPEK: 29.7 ay
- CCR 0/1 rezeke alt grubunda CRS: 35.6 ay
- CRS + HIPEK: 42.1 ay.
- Hastalısız sağkalımı etkileyen faktörler: Genç, KT hikayesi olmayan, PCI<15
- Sonuç: Uygun hasta grubunda CRS + HIPEK sağkalımı uzatır.

*Ridwelski K, Meyer F, Hribaschek A, Kasper U, Lippert H. Intraoperative and early postoperative chemotherapy into the abdominal cavity using gemcitabine may prevent postoperative occurrence of peritoneal carcinomatosis. J Surg Oncol. 2002;79(1):10-6.

**Tentes AA, Kyziridis D, Kakolyris S, et al. Preliminary results of hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy as an adjuvant in resectable pancreatic cancer. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:506571.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Pankreas Kanseri Peritoneal Karsinomatozis

- Pankreas kanserleri genellikle ileri evrede tanı alır.
- Radikal rezeksiyona rağmen 5 yıllık ortalama sağkalım yaklaşık %10 dur.
- Fare deneylerinde profilaktik normotermik intraperitoneal gemisitabin denenmiş, başarılı sonuçlar alınmıştır*.
- 21 pankreas ca hastasında rezeksiyon sonrası uygulanan gemisitabin ajanlı profilaktik HIPEK in faydalı olduğu belirtilmiştir**.

*Ridwelski K, Meyer F, Hribaschek A, Kasper U, Lippert H. Intraoperative and early postoperative chemotherapy into the abdominal cavity using gemcitabine may prevent postoperative occurrence of peritoneal carcinomatosis. J Surg Oncol. 2002;79(1):10-6.

**Tentes AA, Kyziridis D, Kakolyris S, et al. Preliminary results of hyperthermic intraperitoneal intraoperative chemotherapy as an adjuvant in resectable pancreatic cancer. Gastroenterol Res Pract. 2012;2012:506571.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Pankreas Kanseri Peritoneal Karsinomatozis

- 20 pankreas kanseri hastasına; rezeksiyon + CRS + HIPEK uygulanmış. Çalışmada gemisitabin kullanılmış*.
- Beklenenin aksine, 30 gün sonunda HIPEK'e bağlı ciddi komplikasyon görülmemiş, mortalite olmamıştır.
- 3 hastada pankreatik fistül gerçekleşmiş olup, sadece 1 hastaya ek cerrahi girişim gerekmiştir.
- Ortalama sağkalım, 16.1 ay
- 1 yıl sonunda sağkalım oranı, %62.5

*Yurttas C, Horvath P, Fischer I, Meisner C, Nadalin S, Königsraiser I, ... & Löffler M, W. (2021). A Prospective, Phase III, Open-Label Pilot Trial to Assess the Safety of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy After Oncological Resection of Pancreatic Adenocarcinoma. *Annals of surgical oncology* 28(4): 2811-2819, 1096-1098.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Pankreas Kanseri Peritoneal Karsinomatozis

- PC+ pankreas kanseri hastalarında radikal rezeksiyon kontrendike kabul edilse de; rezeksiyon + CRS + HIPEK uygulamasının kabul edilebilir sonuçları olduğu bildirilmiştir*.
- Ancak daha geniş hasta serili, CRS+HIPEK uygulanmamış kontrol gruplarının olduğu, uzun vadeli sonuçların olduğu çalışmalara ihtiyaç vardır.

*Schwarz L, Votanopoulos K, Morris D, et al. Is the combination of distal pancreatectomy and cytoreductive surgery with HIPEC reasonable? Results of an international multicenter study. *Ann Surg.* 2016;263(2):369-75.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Biliyer Kanseri Peritoneal Metastaz

- Tanı anında %10-20 oranında peritoneal metastazı mevcuttur.
- Biliyer kanser hastalarının küratif cerrahi sonrası 5 yıllık ortalama sağkalımı %30-45'tir.
- Biliyer kanserlerin en sık görülen metastazları peritoneal metastazlardır.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

Biliyer Kanseri Peritoneal Metastaz

- CRS + HIPEK ve sistemik kemoterapi karşılaştırıldığı retrospektif çalışmada ortalama sağ kalım süreleri arasında anlamlı fark tespit edilmiştir.
- Bu çalışmada progresyonsuz sağ kalım süreleri arasında fark tespit edilmemiş olup postoperatif mortalite ve morbiditeye de değinilmemiştir.

*Cytoreductive surgery and HIPEC improve survival compared to palliative chemotherapy for biliary carcinoma with peritoneal metastasis: A multi-institutional cohort from PSQGI and BIG RENAIPE groups. *Eur J Surg Oncol.* 2018 Sep;44(9):1378-1383. doi: 10.1016/j.ejso.2018.04.023. Epub 2018 Jun 19.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

Biliyer Kanselerde Peritoneal Metastaz

- Kolanjioselüler kanselerde CRS ve CRS+HIPEK'in karşılaştırdığı bir çalışmada ortalama sağ kalım süreleri arasında anlamlı fark ortaya koyulmuştur.*
- CRS+HIPEK grubunda ortalama sağ kalım 25.5 ay iken, CRS grubunda 11.1 ay tespit edilmiştir.
- Postoperatif komplikasyonlar (safra kaçağı, karaciğer yetmezliği, enfeksiyon...) arasında ise beklenenin aksine anlamlı fark gözlenmemiştir.

* Cytoreductive surgery combined with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy vs. cytoreductive surgery alone for intrahepatic cholangiocarcinoma with peritoneal metastases: A retrospective cohort study, *Eur J Surg Oncol* 2021 Sep;47(9):2363-2368. doi: 10.1016/j.ejso.2021.05.014. Epub 2021 May 14.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

Peritoneal Sarkomatozis

- Abdominal sarkomların %60'ı ilk operasyondan sonra tekrarlar ve çoğunluğu peritoneal sarkomatozis'e dönüşür
- Konvansiyonel tedaviler ile ortalama sağ kalım 13-18 aydır.
- CRS+HIPEK ile peritoneal sarkomatozisli hastaların ortalama sağ kalım ve hastaliksiz sağ kalım sürelerinde yükselme olduğu gösterilmiştir.
- CRS+HIPEK yapılan peritoneal sarkomatozis hastalarının ortalama sağ kalım süreleri 29.3 ay, hastaliksiz sağ kalım 12 ay, 5 yıllık ortalama sağ kalımda %34.6'dır.*

* Cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in peritoneal sarcomatosis-A systematic review and meta-analysis *Eur J Surg Oncol.* 2021 Oct; 15:50748-7983(21)00761-7. doi: 10.1016/j.ejso.2021.10.013.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

Peritoneal Sarkomatozis

- Peritoneal sarkomatoziste prognostik belirleyiciler:
- Maksimal sitoreduksiyon (En önemlisi)
- Tümör yükü (PCI)
- Histolojik tip

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

Peritoneal Sarkomatozis

- Komplet sitoreduksiyon tedavinin başarısından en önemli etmendir.
- 29 hastalık bir çalışmada ortalama PCI skorları 6 olan hastaların 26 aylık takiplerinde komplet sitoreduksiyon tek anlamlı fark olarak tespit edilmiştir. *

	CC 0	CC 1	CC 2	CC 3
Ortalama sağ kalım süresi (ay)	58 ± 9	41 ± 8	40 ± 9	8

*Cytoreductive Surgery in Combination with HIPEC in the Treatment of Peritoneal Sarcomatosis, *Indian Journal Surgical Oncology*, 2019 Mar; 10(1): 40-45. 2018 May 15.

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

Peritoneal Sarkomatozis

- İkinci kritik faktör tümör yüküdür. PCI değeri 13'ten küçük hastaların 5 yıllık ortalama sağkalım değeri %75 iken, 13'ten büyük olanların %12.8'dir. *
- Histolojik tip henüz tam olarak açıklanamayan diğer önemli bir nedendir. Leiomyosarkom CRS+ HIPEK'e iyi cevap vermektedir. Tedavi sonrası ortalama sağ kalım ve progresyonsuz sağ kalım oranları diğer sarkom tiplerine göre belirgin yükselmektedir. **

* Berthet B, Sugarbaker TA, Chang D, Sugarbaker PH. Quantitative methodologies for selection of patients with recurrent abdominopelvic sarcoma for treatment. *Eur J Cancer.* 1999; 35(3):413-9.
**Cytoreductive surgery (CRS) with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (HIPEC) in peritoneal sarcomatosis systematic review and meta-analysis

6. Ulusal CERRAHI ONKOLOJİ KONGRESİ

10-12 Eylül 2021 | İstanbul Kültür Merkezi - İstanbul

esso

İnce Barsak Kanselerinde Peritoneal Metastaz

- Tüm gastrointestinal kanserlerin %5'inden azını oluşturmaktadır.
- Semptom vermemesi ve tarama yapılamaması nedeniyle geç evrelerde tespit edilen bir kanser olup, prognozu kötüdür.
- Ortalama sağ kalım süresi 12-20 ay, 5 yıllık sağ kalım oranı %3-5'tir.
- İnsidansının az olması nedeniyle ince barsak kanserleri üzerine yapılmış çalışma sayısı kısıtlı kalmaktadır.

6 ulusal
CERRAHI ONKOLOJİ
KONGRESİ

19-21 Eylül 2022 | Davos Davos Resort - AVUSTURYA

ESSE

İnce Barsak Kanserlerinde Peritoneal Metastaz

- İnce barsak kanserleri de metastazlarını öncelikle peritoneal yüzeye ve karaciğere yapmaktadır.
- İnce barsak kanserlerinde CRS+HIPEK üzerine yapılmış az sayıda çalışma mevcut olsa da, sağ kalım üzerine olumlu etkisini gösterilmiştir.
- İnce barsak kanserlerinin diferansiyasyon derecesi, PCI skorunun 15 altında olması, lenf nodu metastaz durumu da hastaların prognozu için belirleyici diğer etmenlerdir.

6 ulusal
CERRAHI ONKOLOJİ
KONGRESİ

19-21 Eylül 2022 | Davos Davos Resort - AVUSTURYA

ESSE

Teşekkürler...