

Hypertermická intraperitoneálna chemoterapia

MUDr. Tomáš Šálek

Národný onkologický ústav, Bratislava

Via pract., 2018;15(2):113

Napriek veľkému pokroku v liečbe rakoviny sú peritoneálne metastázy nádorov – vrátane kolorektálneho a apendikálneho karcinómu – stále spojené s vysokou mierou úmrtnosti a chorobnosti, pričom pacienti majú len málo možností liečby s potenciálom predĺženia života. Niektoré druhy rakoviny – primárne kolorektálne, ovariálne a apendikálne – ľahko infiltrujú brušný povrch a peritoneálnu dutinu, čo zvyšuje pravdepodobnosť vzniku metastáz. Napriek nástupu pokročilých chirurgických techník a podstatnému zlepšeniu intravenózneho podávania systémovej chemoterapie, miera peritoneálnej rekurencie pre reziduálnu mikroskopickú chorobu pri rakovine kolorekta zostáva vysoká a medián prežívania je 16 až 21 mesiacov pri vyčerpaní všetkých štandardných terapií (1, 2). Mortalita je približne 95 % pacientov s kolorektálnym karcinómom s peritoneálnou disemináciou do 5 rokov liečených chemoterapiou samotnou (3, 4, 5, 6). Hypertermická intraperitoneálna chemoterapia (HIPEC), agresívny, regionálny prístup k terapii kolorektálneho karcinómu sa dostáva opäť v posledných rokoch do pozornosti. HIPEC zahŕňa podávanie vysokých koncentrácií chemoterapie priamo do dutiny brušnej s cieľom výrazného zníženia mikroskopického ochorenia počas cytoredukčnej chirurgie, ktorá však v prvom rade musí byť schopná odstrániť viditeľné ochorenie. Hypotetický prínos lokálnej hypertermickej chemoterapie spočíva

v tom, že teplo sa javí ako cytotoxické pre karcinómové bunky a zároveň zlepšuje penetráciu chemoterapie do tkaniva. Zatiaľ medzi onkológmi neexistuje jednotný názor na HIPEC. Zástancovia poukazujú na jeho potenciál predĺžiť život, ale skeptici spochybňujú jeho bezpečnosť a empirickosť. Viaceré z dlhodobých štúdií terapie peritoneálnych metastáz kolorektálneho karcinómu udávajú 5-ročné miery prežitia okolo 5 % alebo menej pri systémovej chemoterapii, ale počet pacientov liečených s HIPEC, ktorí prežívajú najmenej 5 rokov, je v rozsahu 25 %. Kombinácia cytoredukčnej chirurgie a HIPEC je lepšia ako samotná bežná chemoterapia a najlepšie výsledky štúdií sú z liečby pacientov s peritoneálnou infiltráciou z kolorektálneho a apendikálneho karcinómu. Argumenty proti použitiu HIPEC pri kolorektálnom karcinóme sú najmä v tom, že v skutočnosti nevieme presne posúdiť pozitívny vplyv selekcie pacientov a benefitu terapie. Dôkazy „evidence based medicine“, ktoré HIPEC podporujú, nie sú také silné, ako by mali byť. HIPEC sa používa aj na liečbu iných agresívnych novotvarov, napríklad: pri nádoroch na končatinách a peritoneálnych mezoteliómoch. Tieto entity sú trochu iné ako rakovina hrubého čreva pre spektrum biologických charakteristík, niektoré sú indolentné a pomaly rastúce, s malou pravdepodobnosťou metastatického šírenia. Počiatočná akceptovaná indikácia HIPEC bola pre nádory apendixu, pretože bolo zrejme,

že ponúka dlhodobú úľavu od symptómov a kontrolu choroby. Cytoredukčná chirurgia a HIPEC sú technicky zložité a vyžadujú dlhý čas (často 12 hodín alebo aj viac), ktorý predstavuje potenciál pre vážne gastrointestinálne, pľúcne a hematologické komplikácie. A úmrtnosť v jednej randomizovanej štúdií s HIPEC pri kolorektálnom karcinóme bola neprijateľne vysoká – 8 % (7). To však len viedlo k ďalšej nesprávne predstave o jeho bezpečnosti. Literatúra naznačuje, že onkológovia majú nepresné vedomosti o komplikáciách, chorobnosti a efektívnosti spojenej s HIPEC, ktoré sú významnou prekážkou zaradenia pacientov na liečbu. Vzhľadom na fakt, že štandardná chemoterapia preukazuje stále len limitovaný benefit pri kolorektálnom karcinóme, apendikálnych nádoroch a peritoneálnom mezotelióme, lekárska komunita hľadá terapeutické možnosti, ktoré prinášajú viac efektivity s prijateľnou morbiditou, mortalitou a kvalitou života.

Literatúra

1. Van Gestel YR, et al. *Cancer Epidemiol.* 2014;38:448-54.
2. Nagata H, et al. *Ann Surg Oncol.* 2017;24:1269-80.
3. Mirnezami R, et al. *Br J Cancer.* 2014;111:1500-8.
4. Quere P, et al. *Dis Colon Rectum.* 2015;58:743-52.
5. Huang Y, et al. *Int J Surg.* 2015;23:181-5.
6. Franko J, et al. *J Clin Oncol.* 2012;30:263-7.
7. Verwaal VJ, et al. *J Clin Oncol.* 2003;21:3737-43.

MUDr. Tomáš Šálek

Národný onkologický ústav
Klenová 1, 831 01 Bratislava
tomas.salek@nou.sk

