

HYPERTHERME INTRAPERITONEALE CHEMOTHERAPIE (HIPEC)

Prof. Dr. O. Ortmann
Universitätsfrauenklinik Regensburg

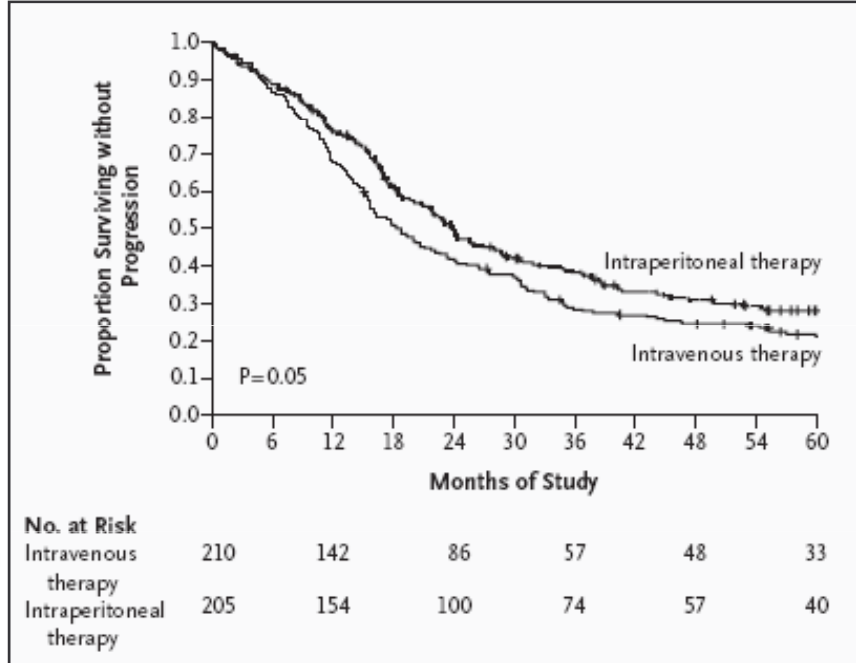
Amstrong DK et al, N Engl J Med. 2006

© AGO e.V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

TREATMENT PLAN

Patients were randomly assigned to receive either 135 mg of intravenous paclitaxel per square meter of body-surface area over a 24-hour period on day 1 followed by 75 mg of intravenous cisplatin per square meter on day 2 (intravenous-therapy group) or 135 mg of intravenous paclitaxel per square meter over a 24-hour period on day 1 followed by 100 mg of intraperitoneal cisplatin per

square meter on day 2 and 60 mg of intraperitoneal paclitaxel per square meter on day 8 (intraperitoneal-therapy group). Standard premedication was given to prevent hypersensitivity reactions to paclitaxel. Hydration and antiemetic agents were given before cisplatin was administered. For intraperitoneal therapy, paclitaxel or cisplatin was reconstituted in 2 liters of warmed normal saline and infused as rapidly as possible through an implantable peritoneal catheter. Treatments were administered every three weeks for six cycles.



NCI Issues Clinical Announcement for Preferred
Method of Treatment for Advanced Ovarian Cancer
(January 2006)

The National Cancer Institute (NCI) ... today issued an announcement **encouraging treatment with anticancer drugs via two methods** ... which deliver drugs into a vein and directly into the abdomen, **extend overall survival for women with advanced ovarian cancer by about a year.**

J Clin Oncol 2006

Intraperitoneal Chemotherapy in Ovarian Cancer
Remains Experimental

Martin Gore, *Department of Medicine, Royal Marsden Hospital, London, United Kingdom*

Andreas du Bois, *Department of Gynecology and Gynecologic Oncology, Dr Horst-Schmidt-Klinik, Wiesbaden, Germany*

Ignace Vergote, *Division of Gynecologic Oncology, University Hospitals, Katholieke Universiteit Leuven, Leuven, Belgium*

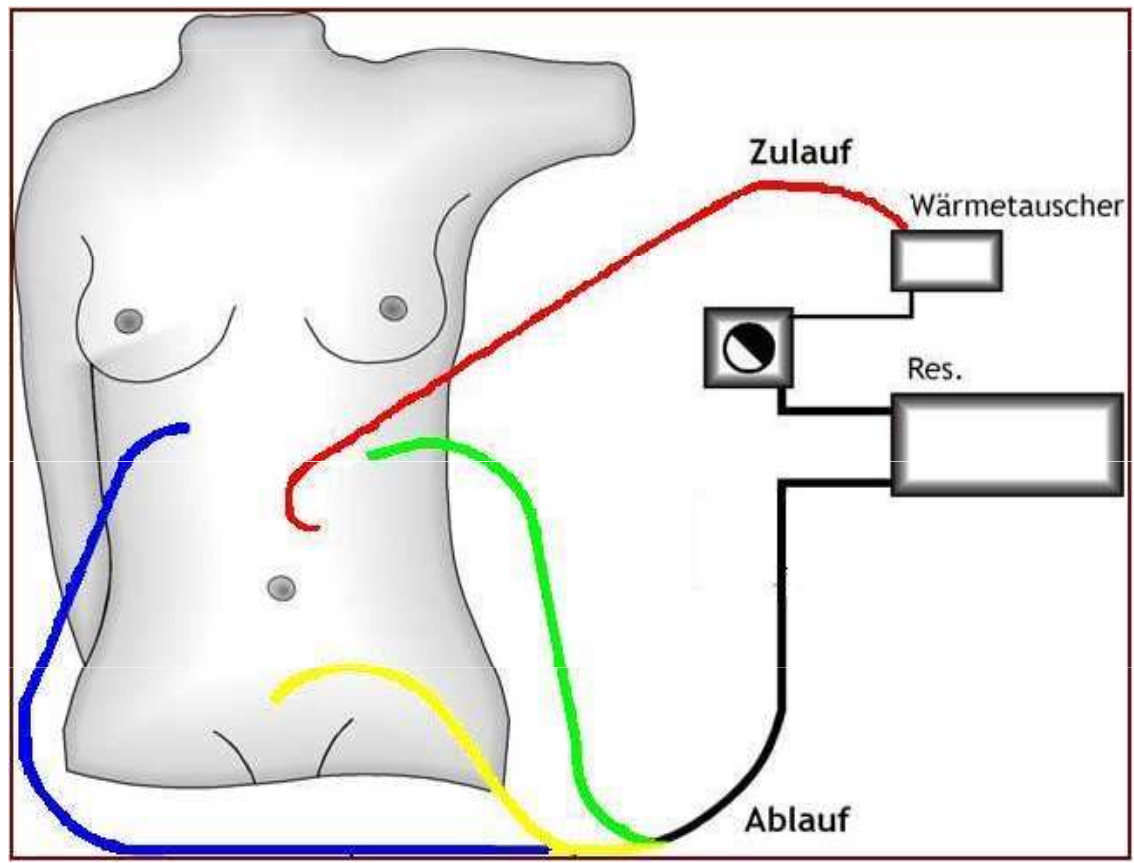
HIPEC ≠ i. p. CHT

Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) - Hypothesen -

- Applikation von höheren Konzentrationen der Zytostatika als bei systemischer Gabe
- Homogene Verteilung der Zytostatika
- Geringere Toxizität
- Tiefere Gewebepenetration durch Hyperthermie
- Direkte Zytotoxizität durch Hyperthermie

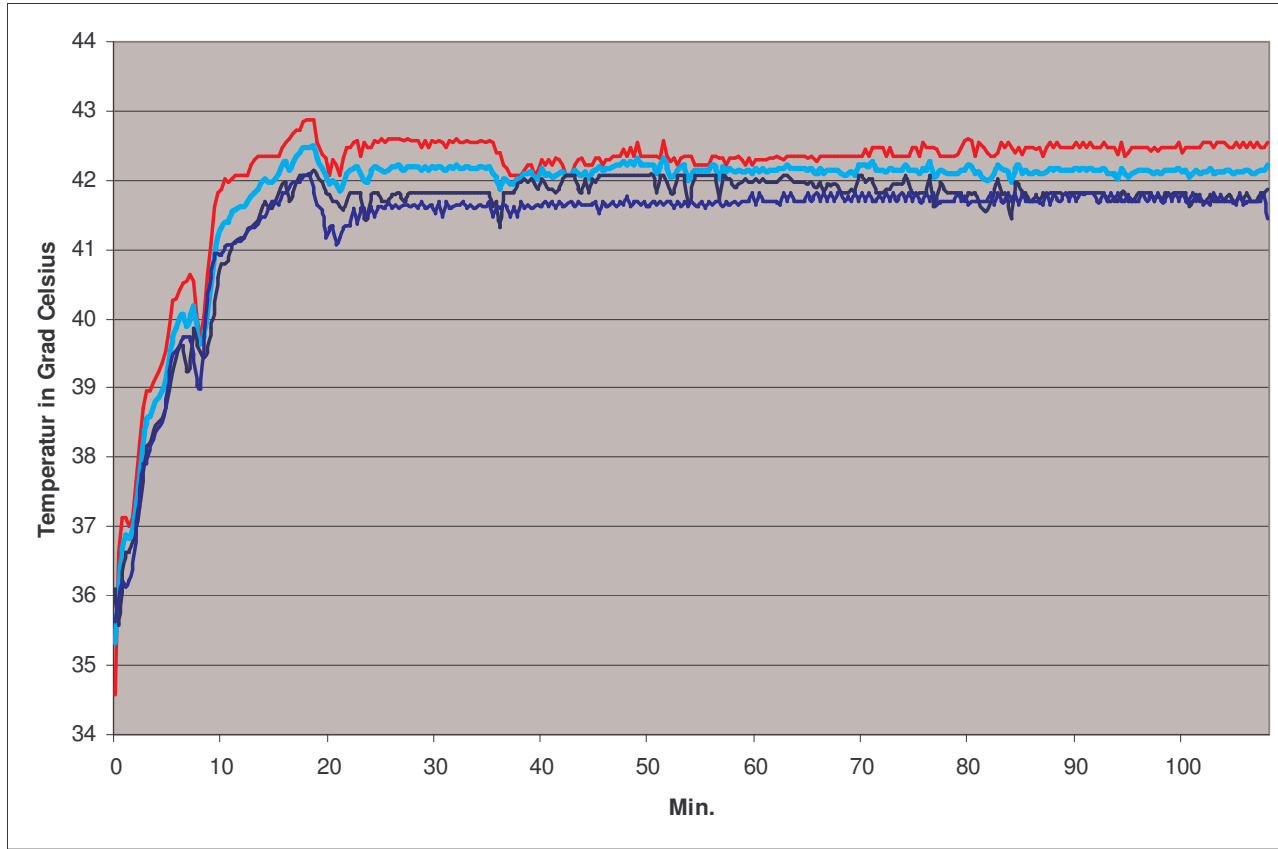
Methode der HIPEC

© AGO e.V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.



Hypertherme Intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC)

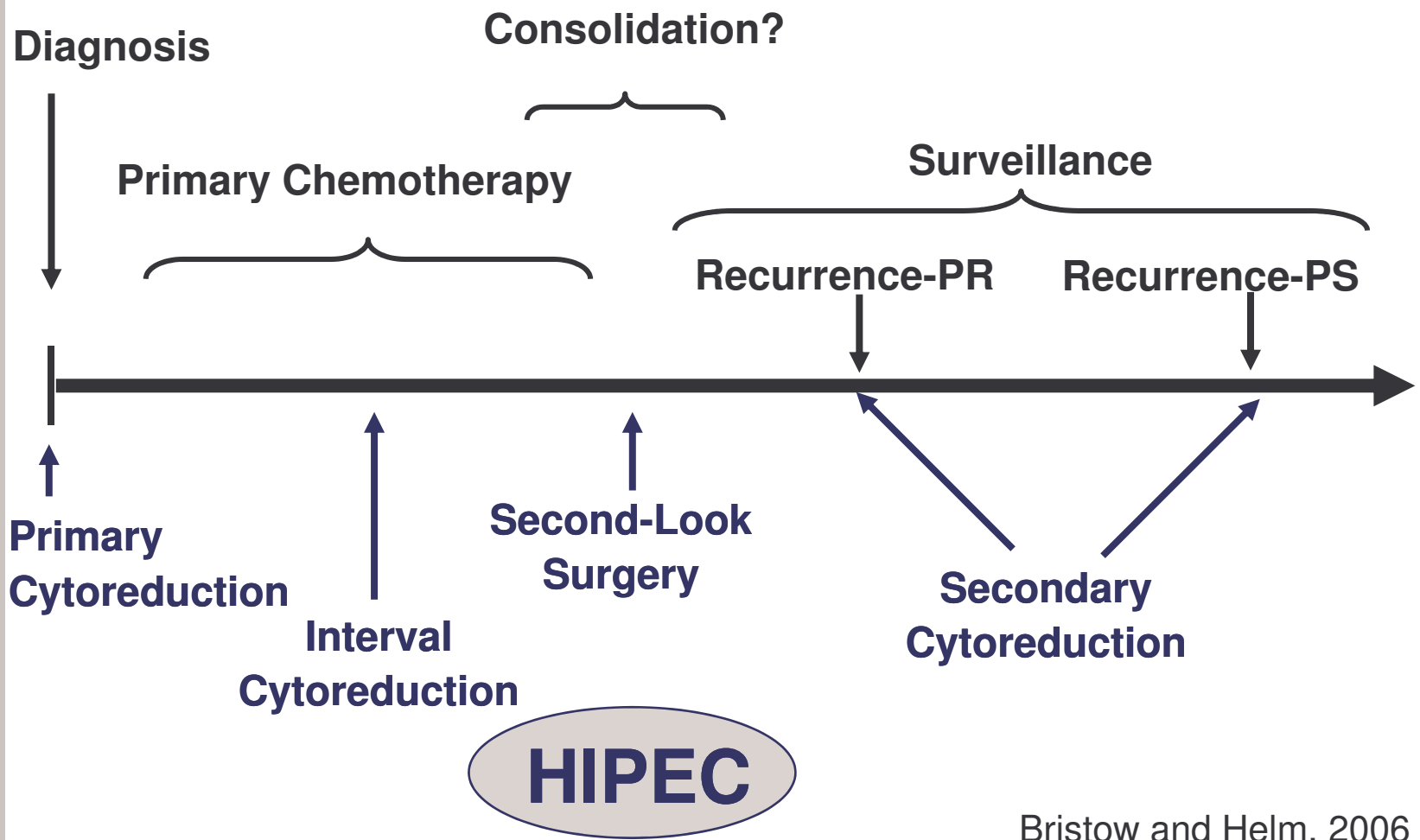
© AGO e.V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.



T-Sonden

Possible timing of HIPEC in the natural history of ovarian cancer

© AGO e.V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.



Phase II Studien 2004-2008

zytoreduktive Operation und HIPEC

© AGO e.V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

Autor	Jahr	n	Primärfälle (P) Rezidive (R)
Look, Int J Gynecol Cancer	2004	28	P/R
Zanon, World J Surg	2004	30	R
Ryu, Gynecol Oncol	2004	57	P
Reichman, J Surg Oncol	2004	13	P
Piso, World J Surg Oncol	2004	19	P/R
Gori, Int J Gynecol Cancer	2005	29	P
Raspagliesi, Eur J Surg Oncol	2006	40	P/R
Rufian, J Surg Oncol	2006	33	P/R
Helm, Gynecol Oncol	2007	18	R
Glehen, World J Surg	2007	81	R
Giorgio, Cancer	2008	47	P/R

Phase II Studien 2004-2008

zytoreduktive Operation und HIPEC

- verwendete Zytostatika -

- **Cisplatin**
- **Carboplatin**
- **Carboplatin + Interferon α**
- **Mitoxantron**
- **Paclitaxel**
- **Doxorubicin**

Phase II Studien 2004 – 2008

Zytoreduktive OP und HIPEC

- Morbidität und Letalität -

Ereignis

Raten

Pleuraergüsse, Atelektasen, Pneumonien

Infektionen

Nachblutungen

Darmfisteln

Anastomoseleckagen

5 – 36 %

Gastrointestinale Blutungen

(schwere Komplikationen)

Pankreatitis

Harnwegsfisteln

Thromboembolien

Myokardinfarkte

Nephrotoxizität

Myelotoxizität

Letalität

3 – 12 %

Phase II Studien 2004-2008

Zytoreduktive Operation und HIPEC

- Kommentar -

© AGO e.V.
in der DGGG e.V.
sowie
in der DKG e.V.

- **kleine Patientenzahlen**
- **heterogene Kollektive**
(Primärerkrankung, Rezidiv, Vorbehandlung, OP-
Resultat, etc.)
- **Verwendung verschiedener Zytostatika**
- **Zusätzliche Anwendung i. v. CHT**

Phase II Studien 2004 – 2008

Zytoreduktive OP und HIPEC

- Resultate -

- Das einzige konsistente und statistisch signifikante Ergebnis ist die positive Korrelation zwischen postoperativer makroskopischer Tumorfreiheit und Überleben.
Rate der makroskopischen Tumorfreiheit 38 – 61 %.
Zeit des mittleren overall survival 30 – 45 Monate.
- Der Effekt der HIPEC ist unklar.

Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) - Schlussfolgerungen -

Die derzeitige Datenlage aus Phase II Studien muss zu der Empfehlung führen, dass die HIPEC für die Behandlung des Primären bzw. rezidivierenden Ovarialkarzinoms nicht geeignet ist.

Zytoreduktive Operation und HIPEC - Hypothese -

Es ist nicht möglich bei erfolgreicher zytoreduktiver Operation und nachfolgender CHT einen zusätzlichen Effekt der HIPEC nachzuweisen.