



Peritoneale carcinoomatose: is er nog hoop?

HIPEC

Dr. Yves Pirenne - Algemene Heelkunde
10^e Huisartsensymposium: Toekomst en innovatie
20/03/2010

HIPEC

Hypertherme
Intra
Peritoneale
Chemotherapie

HIPEC: Idee

Peritoneale carcinomatose
=
Terminale ziekte

Maar:

- > Succesvolle multimodale therapie
- > Afwezigheid systemische ziekte

- > Indicatie voor locoregionale therapie?

HIPEC: Idee

- **Reduceer locoregionale ziekte:
peritoneale oppervlakte**
 - **Lokale chemotherapie:
behandeling restletsels**
 - **Beperkte systemische toxiciteit**
1. Peritoneale carcinomatose
 2. Cytoreductie
 3. HIPEC

Peritoneale Carcinomatose

Oorsprong

Colorectale tumoren

> Diagnose :

13% peritoneale carcinomatose

3% geen systemische metastase

Peritoneale Carcinomatose

Oorsprong

Colorectale tumoren

Pseudomyxoma peritonei

- > Geruptureerde mucineuze appendixtumor
- > Laag maligne potentieel
- > Mucineuze celarme ascites

Peritoneale Carcinomatose

Oorsprong

Colorectale tumoren

Pseudomyxoma peritonei

Maagcarcinooma

> Diagnose: 30% peritoneale carcinomatose

Peritoneale Carcinomatose

Oorsprong

Colorectale tumoren

Pseudomyxoma peritonei

Maagcarcinoma

Ovariële tumoren

- > Diagnose: 75% FIGO stadium III of IV
- > Belang van cytoreductie owv eigenschap tumor

Peritoneale Carcinomatose

Oorsprong

Colorectale tumoren

Pseudomyxoma peritonei

Maagcarcinoma

Ovariële tumoren

Maligne peritoneaal mesothelioom

> 20-30% maligne mesotheliomen

Asbest

Abdominale radiotherapie

> Slechte respons systemische chemotherapie

Peritoneale Carcinomatose

Oorsprong

Colorectale tumoren

Pseudomyxoma peritonei

Maagcarcinoma

Ovariële tumoren

Maligne peritoneaal mesothelioom

Peritoneale Carcinomatose

Oorsprong

Zeldzame vormen:

- > Cystisch mesothelioom
- > Primair peritoneaal carcinoom
- > Desmoplastische ronde celtumor
- > Peritoneaal sarcoom

- > Extra abdominale tumoren
(bronchusca, maligne melanoom, lobulair borstca.)

Peritoneale Carcinomatose

Ontstaansmechanisme

Tumorale cellen in de peritoneale holte

- > Serosale doorbraak
- > Geperforeerde tumoren
- > Iatrogeen

Verspreiding van tumorale cellen

- > Diafragma - klein bekken - Omentum majus

Adhesie van tumorale cellen

- > Mesotheliale cellen – adhesiemoleculen
(ICAM, VCAM, selectines, integrines, CD44)

Peritoneale Carcinomatose

Symptomen

- **Laattijdig**
- **Obstructieklachten**
- **Ascites**
 - > Verminderde lymfatische resorptie
 - > Toegenomen permeabiliteit
 - > Toegenomen eiwitconcentratie

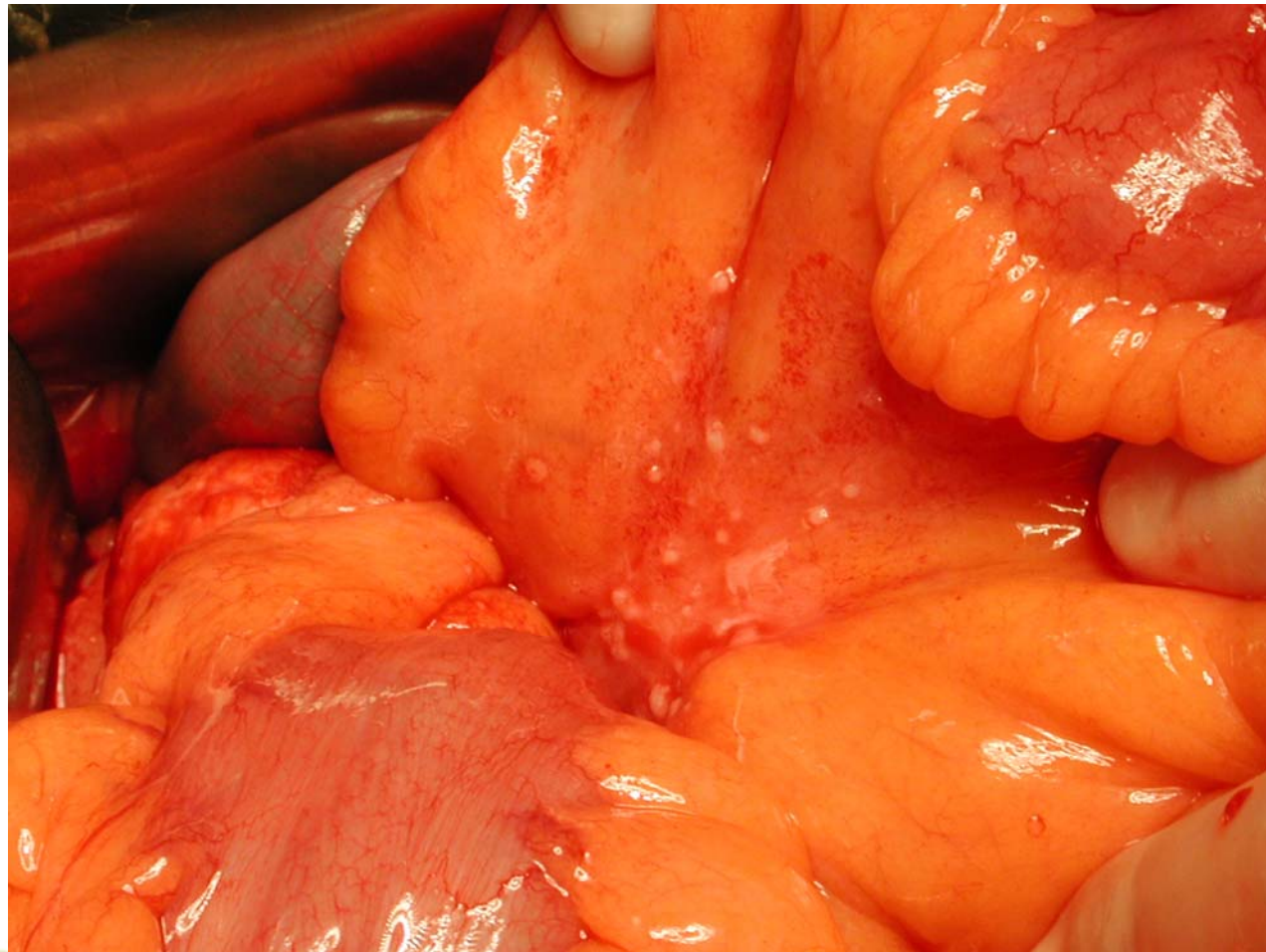
Peritoneale Carcinomatose

Beeldvorming

- **CT scan**
- **MRI**
- **PET**

- **Laparoscopie:**
 - Kleine metastasen**
 - Resectabiliteit**

Peritoneale Carcinomatose Illustratie



Peritoneale Carcinomatose Illustratie



Cytoreductie en HIPEC Selectie

Systemische ziekte

Uitzondering: kleine oppervlakkige levermeta's

Uitgebreidheid (PCI: peritoneal cancer index)

Andere parameters

- > Performantie score patient
- > Symptomatologie

Cytoreductie en HIPEC Selectie

PCI:

- 13 regio's

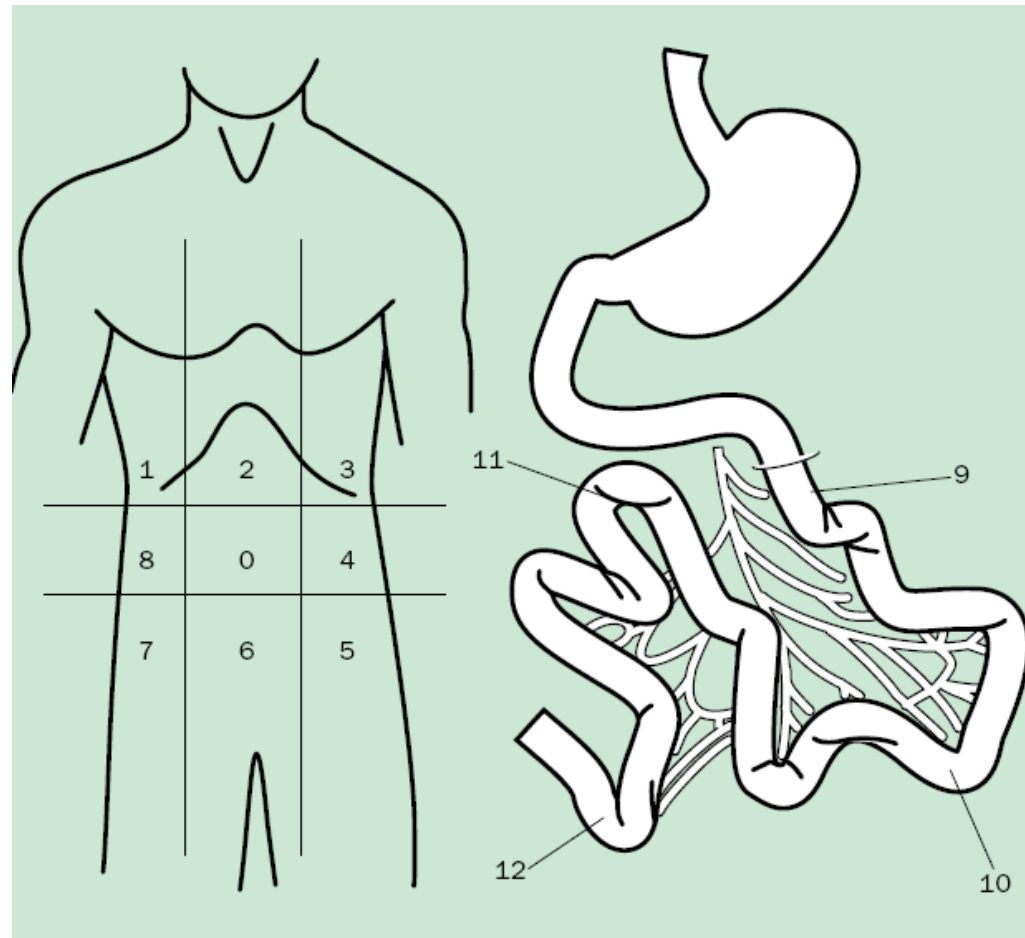
- grootte letsels

0 = geen letsels

1 = < 0.5 cm

2 = 0.5 – 5 cm

3 = > 5 cm



Cytoreductie en HIPEC Selectie

Tumorhistologie:

- Pseudomyxoom
 - Mucineus appendixcarcinoom
 - Laaggradige colonca. en ovariumca.
- >
- Maagca.
 - Pancreasca.
 - Hepatobiliaire tumoren
 - Stromale tumoren

Multidisciplinair overleg

Cytoreductie en HIPEC

Cytoreductie

Laparoscopie:

- > Resectabiliteit bepalen

Laparotomie:

- > Excisie macroscopische tumor
- > Peritonectomie (visceraal – parietaal)
- > Resectie omentum majus

Cytoreductie en HIPEC

Cytoreductie

Laparotomie

- > Splenectomie, gastrectomie, cholecystectomie, oppervlakkige leverresectie, resectie omentum minus, hysterectomie, ovariectomie, multipele dunndedarmresecties, colonresectie

→ **Belang complete macroscopische cytoreductie**

Cytoreductie en HIPEC

Cytoreductie

Zware ingreep:

- > Diffuse verspreiding
- > Voorgaande ingrepen
- > Duur ingreep: 8 uur

QoL:

- **Bewaar maag, blaas**
- **Dunnedarm resectie: bewaar tenminste**
 - > 100cm zo geen colectomie
 - > 150cm zo ileostomie

Cytoreductie en HIPEC

HIPEC

Intraperitoneale Chemotherapie

- > Behandel peritoneale oppervlakte
- > Hoge concentratie chemotherapie
- > Beperkte systemische toxiciteit



Effectief voor kleine – dunne letsels

⇒ **Enkel na cytoreductie met minimale ziekte (2.5mm)**

Cytoreductie en HIPEC

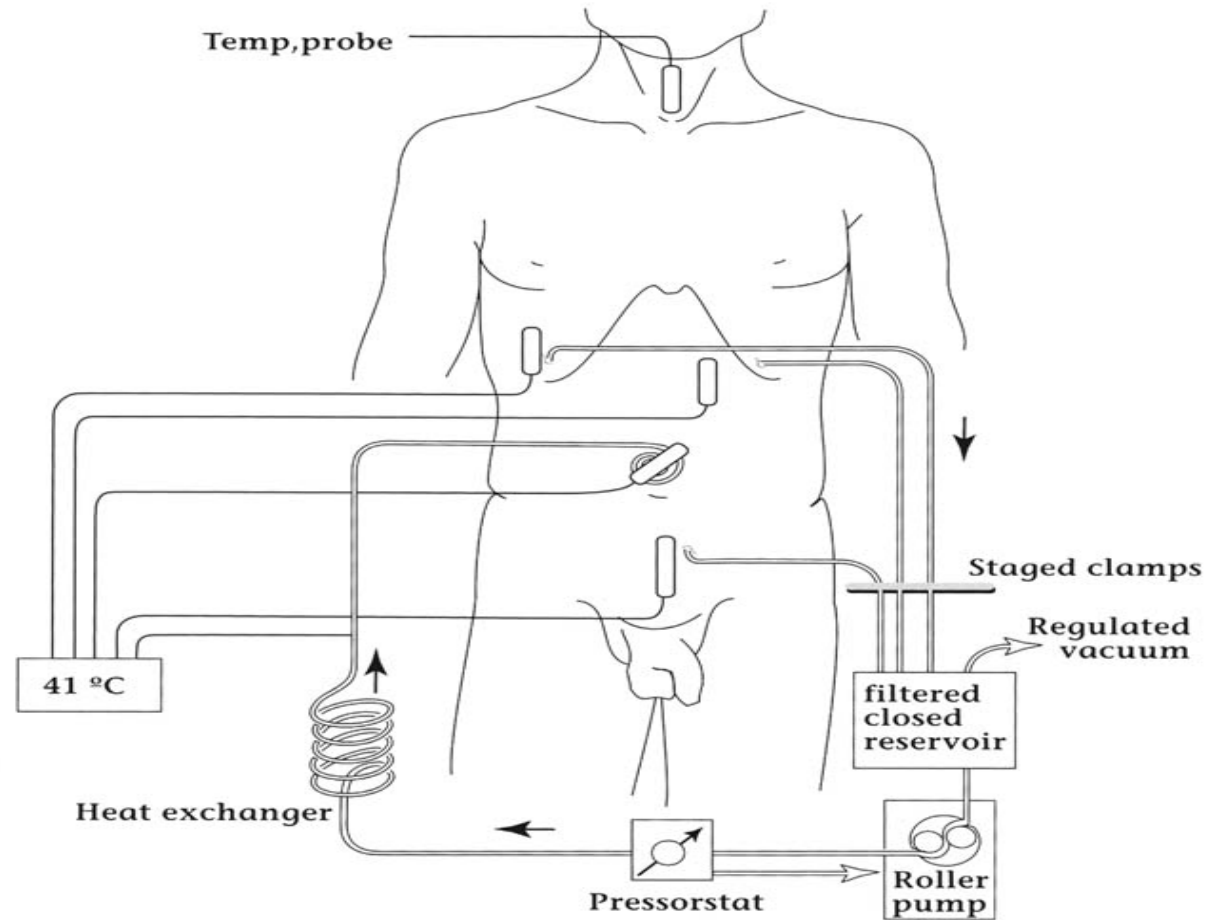
HIPEC

Hyperthermie:

- > Tumoriciëde werking
- > Synergisch effect chemotherapie
 - > Celmembraan permeabiliteit
 - > Verhoogde actief transport chemo
 - > Verhoogde celmetabolisme
- > Vanaf 40-41°

Cytoreductie en HIPEC

HIPEC



Cytoreductie en HIPEC

HIPEC

Gebruikte intraperitoneale chemotherapie

- > Oxaliplatin
- > Cisplatin
- > Carboplatin
- > Mytomicin C
- > Doxorubicin
- > Docetaxel
- > Paclitaxel

Cytoreductie en HIPEC

HIPEC

Oxaliplatin:

- > Hoeveelheid 460 mg/m²
- > Duur: 30 min – 40-41°
- > Open perfusie
- > 5FU + LV systemisch

iP/iV AUC:

17

Cisplatin

- > Hoeveelheid 90 – 250 mg/m²
- > Duur: 90 min – 40-41°
- > Gesloten perfusie

20

Cytoreductie en HIPEC

Mortaliteit & Morbiditeit

Morbiditeit: 25 – 41 %

- > Verlengde ileus
- > Verhoogd risico anastomose lek
- > Pulmonaire complicatie
- > Bloeding / Thrombose
- > Toxiciteit chemotherapie (beenmerg, nier, lever)

Mortaliteit: 0 – 8 %

Cytoreductie en HIPEC Mortaliteit & Morbiditeit

Morbiditeit

Adverse event	Number of events (43)	Percentage of patients (109)
Grade III	40 (93.02%)	
Anemia	20 (46.51%)	18.35
Wound infection	8 (18.60%)	7.34
Pneumonia	3 (6.98%)	2.75
Pelvic abscess	2 (4.65%)	1.83
Pulmonary embolism	2 (4.65%)	1.83
Readmission	2 (4.65%)	1.83
Pancreatitis	1 (2.33%)	0.92
Pleural effusion	1 (2.33%)	0.92
Ileus	1 (2.33%)	0.92
Grade IV	3 (6.98%)	
Cardiac arrest	1 (2.33%)	0.92
Respiratory failure	1 (2.33%)	0.92
Fistula formation	1 (2.33%)	0.92
Total	43 (100%)	

Kerscher et al.
World J Surg (2010)
34: 62-69

Cytoreductie en HIPEC Mortaliteit & Morbiditeit

Morbiditeit afhankelijk van uitgebreidheid van chirurgie

Table 6 Results of statistical analysis

Clinical feature	No. of patients	Clinical feature	Statement	P Value	
Morbidity	No	Median age, years	53.55	Morbidity correlates with age	0.713
	Yes				
PCI < 21	49	Length of surgery, h	5.81	PCI ≥ 21 before cytoreduction correlates with length of surgery	0.000
PCI ≥ 21	60				
PCI < 21	49	Probability of morbidity	0.2%	Morbidity correlates with PCI ≥ 21 before cytoreduction	0.008
PCI ≥ 21	60				
Δ* (PCI) < 21	86	Length of surgery, h	6.03	Extent of resection correlates with length of surgery	0.000
Δ* (PCI) ≥ 21	23				
Δ (PCI) < 21 ^a	86	Probability of morbidity	0.27%	Extent of resection correlates with morbidity	0.007
Δ (PCI) ≥ 21	23				

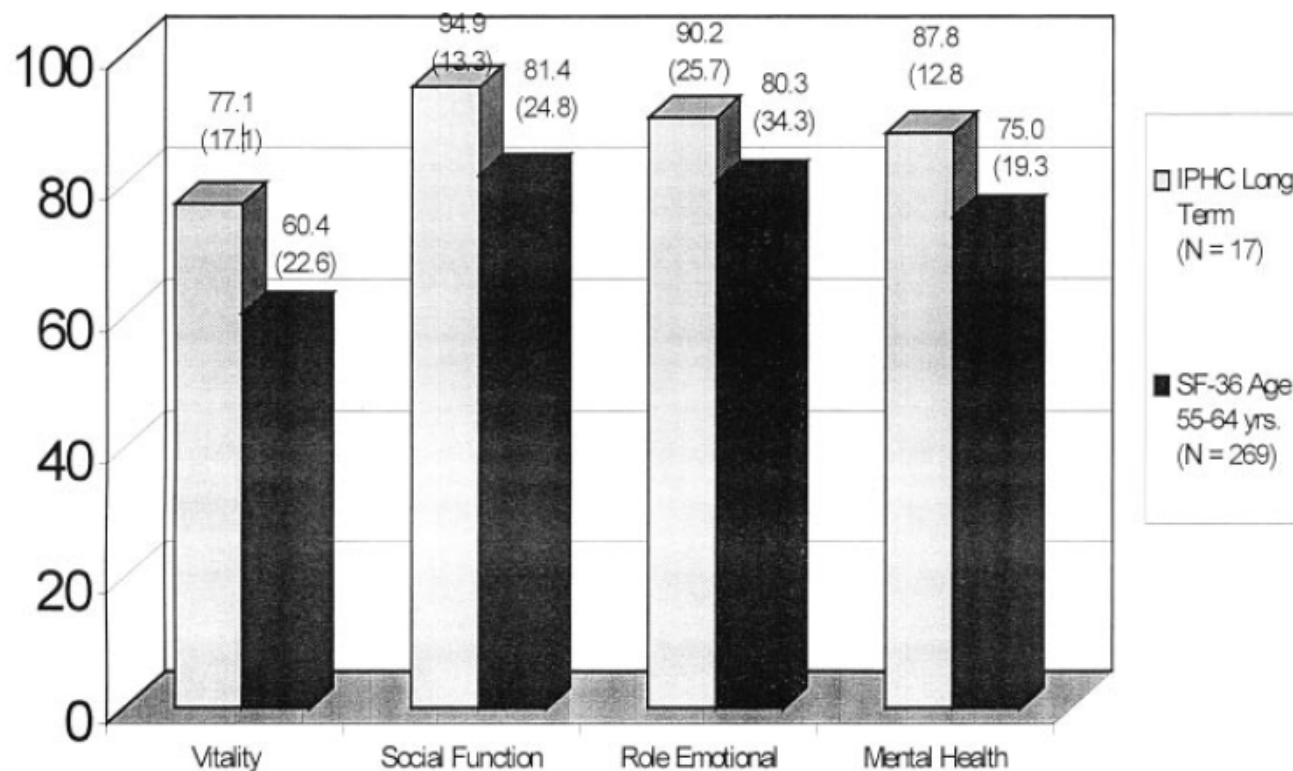
^a Difference in Peritoneal Cancer Index (PCI) before and after cytoreduction

Kerscher et al. World J Surg (2010) 34:62-69

Cytoreductie en HIPEC Mortaliteit & Morbiditeit

Basis QoL na 3-4 maand

QoL > 3j.



McQuellon et al., Ann.
Surg. Oncol. 2003
10(2):155-162

Cytoreductie en HIPEC

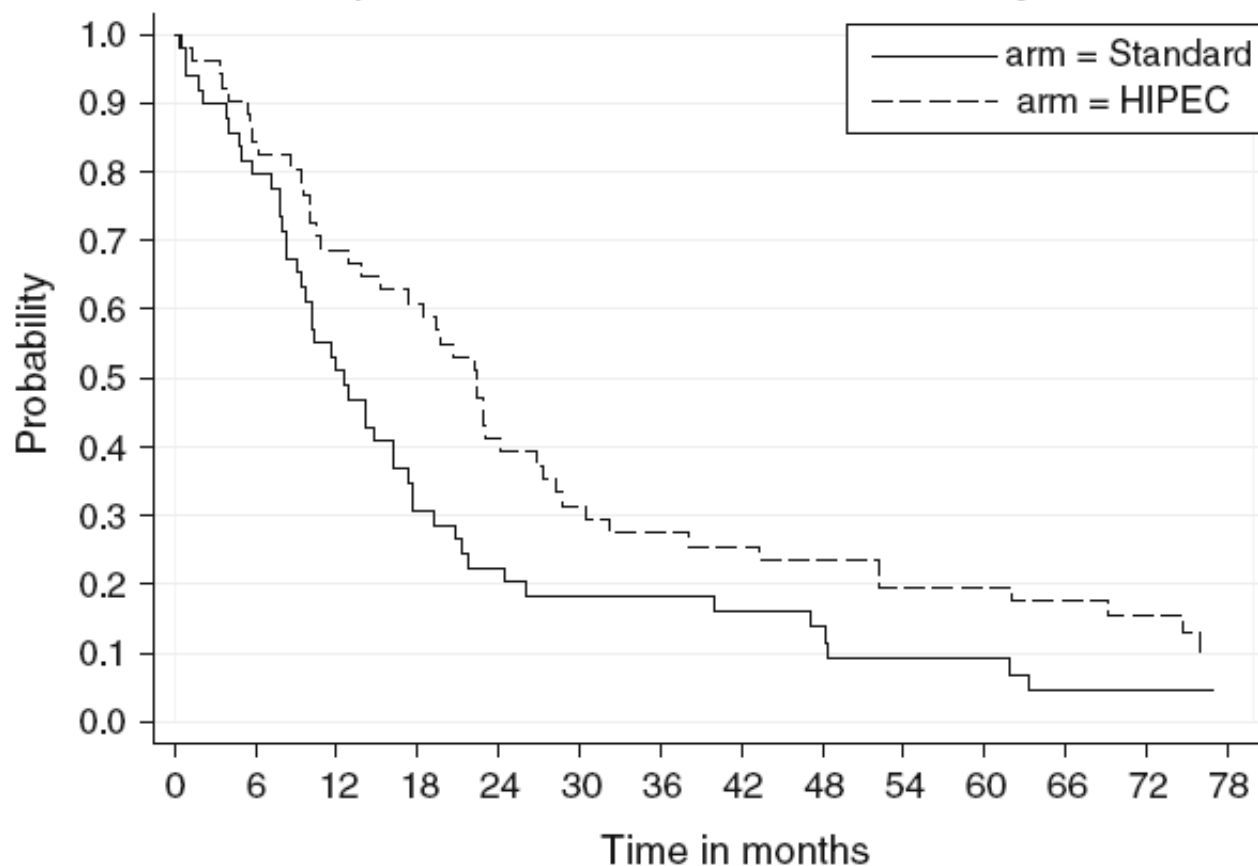
Overleving

Colorectaal ca.:

Disease specific survival of patients treated for peritoneal carcinomatosis of colorectal cancer

Verwaal et al., Ann. of Surg. Oncol. 2008 15(9):2426-2432

Kaplan–Meier survival estimates, by arm



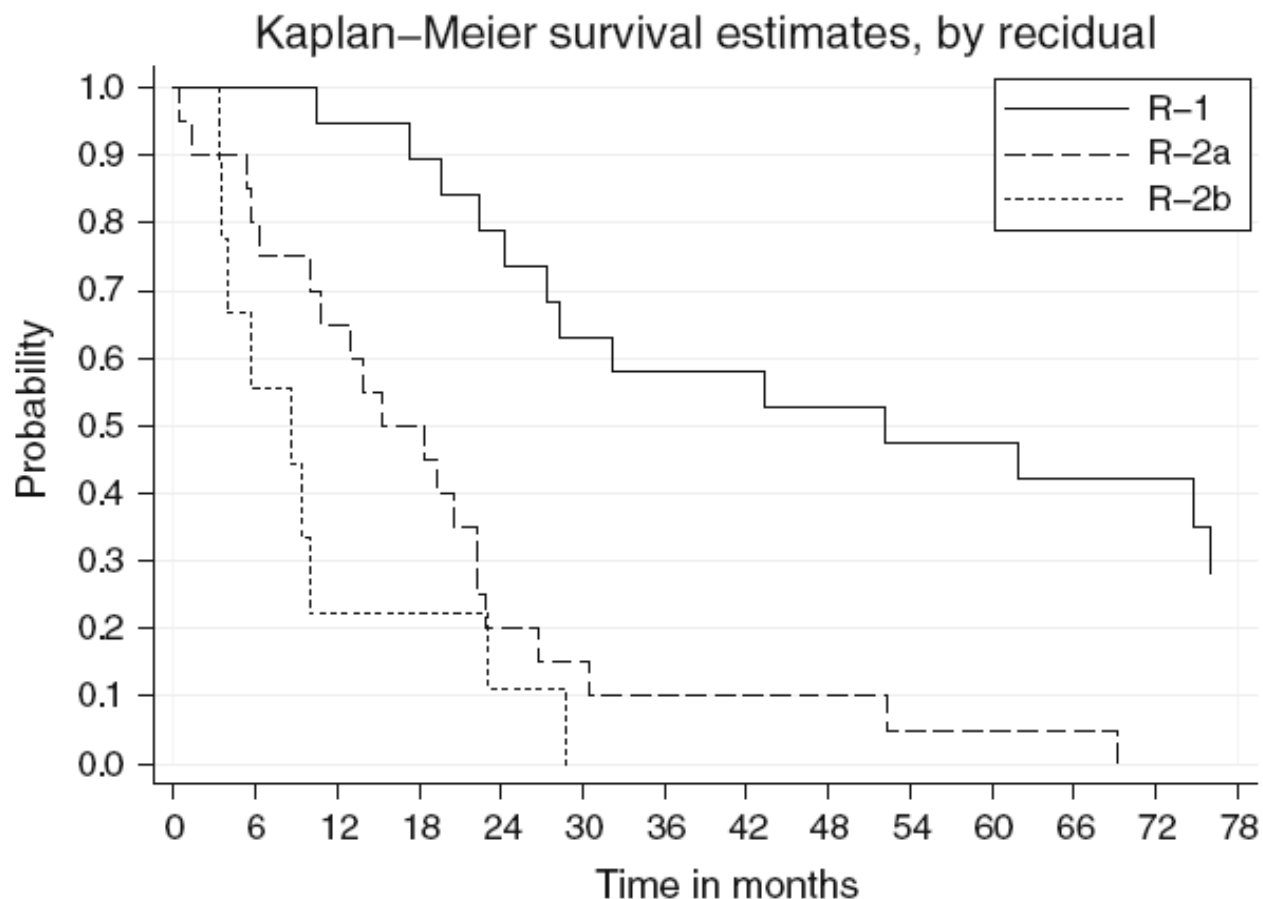
Cytoreductie en HIPEC

Overleving

Colorectaal ca.:

Disease specific survival after cytoreduction & HIPEC, divided to completeness of cytoreduction

Verwaal et al., Ann. of Surg. Oncol. 2008 15(9):2426-2432



Cytoreductie en HIPEC

Overleving

Maagcarcinooma:

- > 10-19m.*
- > 21-32% 5 j-overleving na "complete" cytoreductie

Ovariële tumoren stadium III-IV:

- > 28-46m.*

Pseudomyxoma peritonei

- > 34-92m.*
- > 33-59% 5j-overleving

* = mediane overleving

HIPEC: Toekomst

- **Betere kennis tumoreigenschappen**
- **Preventieve HIPEC**
- **Early Post-operative Intraperitoneal Chemotherapy (EPIC)**

HIPEC: Realisatie

- **Team:**
 - > Chirurg
 - > Verpleging
 - > Perfusionist
 - > Apotheek
 - > Anesthesist
 - > Intensieve zorgen

Peritoneale carcinomatose: is er nog hoop?

Cytoreductie en HIPEC : uitgebreide ingreep

**Morbiditeit en mortaliteit grotendeels
afhankelijk van uitgebreidheid ingreep**

**Voor een geselecteerde groep met peritoneale
carcinomatose**

=

**duidelijk verlengde overleving en verbeterde
levenskwaliteit door cytoreductie en HIPEC**