



einer Peritonealkarzinose. Seit vielen Jahren erlebe ich Patientinnen, die mit großer Hoffnung und viel Vertrauen eine andere Klinik aufsuchen, um sich einer HIPEC zu unterziehen, die wir nicht anbieten.

Hier liegt erneut eine große retrospektive Studie vor, die einen Effekt der (hier dreimaligen perioperativen) HIPEC beim Ovarialkarzinom nahelegt. Aber welche Kriterien führen zur Therapieentscheidung? Welche Patientin erhält HIPEC, welche nicht? Diese Art von nicht randomisierten Untersuchungen kann leider keinen „Proof-of-Concept“ liefern, da die Gefahr eines Selektionsbias doch allzu sehr auf der Hand liegt.

Eine „Matched-Pair-Analyse“ mit Propensity-Score soll hier statistisch das Ungleichgewicht in der Anzahl der erhaltenen Chemotherapiezyklen zwischen den sonst gut balancierten Therapiearmen ausgleichen, warum aber nur etwa ein Drittel der HIPEC behandelten und 46% des Kontrollarms maximal 2 Zyklen postoperativer i. v. Chemotherapie (CTx) erhalten haben, bleibt unkommentiert. Etwas mehr Differenziertheit in der Diskussion wäre in diesem Artikel wünschenswert gewesen. Zur normothermen intraperitonealen (IP) CTx, ein Konzept das in den USA über Jahre verfolgt wurde, wird nur die „positive“ GOG-0172-Studie [Armstrong DK et al. *N Engl J Med.* 2006;354(1):34-43] zitiert, die „negative“ GOG-0252 [Walker JL et al. *J Clin Oncol.*

2019;37(16):1380-90] aber nicht erwähnt. Diese letztgenannte Studie bedeutete international mehr oder weniger das Ende für das Konzept der IP-Therapie. Die methodischen Schwächen der bisher publizierten HIPEC-Phase-III-Studien von John Spiliotis und Kollegen [Spiliotis J et al. *Ann Surg Oncol.* 22(5):1570-5], die Philipp Harter [Harter P et al. *Int J Gynecol Cancer.* 2017;27(2): 246-7] als gravierend beschreibt oder von Willemien J van Driel [van Driel WJ et al. *N Engl J Med.* 2018; 378(3):230-40] (kommentiert von Ignace Vergote [Vergote I et al. *Cancer.* 2019; 125(Suppl\_24):4594-7]) finden gar keine Erwähnung. Es bleibt somit eine vielleicht legitime aber nicht besonders ausgewogene Diskussion der vorliegenden Daten zur HIPEC. Die Kollegen der Viszeralchirurgie haben eine andere Sicht auf die HIPEC: anders als beim Ovarialkarzinom war das „Tumorbekämpfung“ für das peritoneal metastasierte Kolonkarzinom (CRC) nicht etabliert. Eine Phase-III-Studie von Vic Verwaal [Verwaal VJ et al. *Ann Surg Oncol.* 2004;11(4):375-9] hatte einen Vorteil der operativen Zytoreduktion in Verbindung mit der intraoperativen HIPEC gegenüber dem Standardarm mit palliativer operativer Therapie gezeigt. Das Konzept Zytoreduktion und HIPEC waren also verschmolzen, ohne ein Proof-of-Concept für die Effektivität der HIPEC alleine. Die aktuell vorgestellte PRODIGE-7-Studie [Quenet F et

al. *ASCO.* 2018;Abstr LBA3503], eine Phase-III-Studie zur Operation versus Operation plus HIPEC (Oxaliplatin, 30 min) bei peritoneal metastasiertem CRC zeigte keinen signifikanten Unterschied im Gesamtüberleben. Aber auch bei dieser Studie werden methodische Schwächen diskutiert. Eine randomisierte Phase-II-Studie zur HIPEC mit Carboplatin (800 mg/m<sup>2</sup> Körperoberfläche, 90 min) beim Ovarialkarzinomrezidiv wurde aktuell auf dem ASCO präsentiert ohne Vorteile für den experimentellen Arm mit HIPEC [Zivanovic O et al. *ASCO.* 2020;Abstr. 6016].

### Fazit

Für die Praxis bedeutet dies nach wie vor, dass die HIPEC nicht zur Standardtherapie beim Ovarialkarzinom gehört. Die vielen retrospektiven Untersuchungen mit mehreren hundert Patientinnen vermitteln einen verbreiteten Einsatz der Methode, ohne dass eine überzeugende Proof-of-Concept-Studie für die HIPEC in irgendeiner Tumorentität vorliegt. Weitere Ergebnisse aus Phase-III-Studien müssen daher abgewartet werden.

---

### Kommentator:

PD Dr. med. Martin Pölcher  
Frauenklinik Taxisstraße, Gynäkologische  
Onkologie und Minimal-invasive Chirurgie  
Taxisstraße 3, 80637 München  
Martin.Poelcher@swmbrk.de

## Therapie beim Mammakarzinom über PICC oder PORT?

Die Medikamentengabe bei Patienten mit frühem HER2-positiven Mammakarzinom erfolgt meist über einen peripheren Zugang (PICC) oder einen implantierten dauerhaften Zugang (PORT). Welcher Zugang effektiver ist, ist unklar.

Eine pragmatische Studie aus Kanada kann diese Frage auch nicht beantworten, da zu wenige Patienten teilnahmen. Es wurde ein extra für solche medizinischen Alltagsfragen konzipiertes Design mit mündlicher Zustimmung der Patienten (REaCT) verwendet. Patienten mit frühem HER2-positivem Mammakarzinom wurden vor Beginn der Trastuzumab-basierten (neo-)adjuvanten Che-

motherapie in eine PICC- und eine PORT-Gruppe randomisiert. Neben der Untersuchung der Machbarkeit dieser Studie werteten die Forscher die mit den Zugängen assoziierten Komplikationen aus.

Es wiesen 4 von 15 interessierten medizinischen Onkologen aus nur 2 Zentren Patienten der Studie zu (26,7%). Wesentlich ausgeprägter war die Bereitschaft zur Teilnahme bei Patienten: 56 von 59 zugewiesenen Patienten (94,9%) waren mit der Randomisierung einverstanden. Nach 2 Jahren wurde die Studie geschlossen.

5 der 29 Patienten der PICC-Gruppe (17,2%) und 4 der 27 Patienten der PORT-Gruppe (14,8%) entwickelten mindestens eine mit dem Zugang assoziierte Komplikation. Die Thromboseraten lagen mit 1,2% aller Zyklen in der PICC- und

0,64% aller Zyklen in der PORT-Gruppe deutlich unter dem, was in der Literatur angegeben wird (5–7% bzw. 6–8%). Das galt auch für Infektionen, die 1,6% der Zyklen bei Patienten der PICC- und 1,9% der Zyklen bei Patienten der PORT-Gruppe betrafen (Literatur jeweils 6–10%).

**Fazit:** Die Studie zeigt die Probleme einer solchen pragmatischen Studie auf: Die Rekrutierung im klinischen Alltag ist schwierig, vor allem von Seiten der beteiligten Ärzte. Für valide Aussagen sind aber große Kohorten nötig. *Friederike Klein*

---

Clemons M et al. A Randomized Trial Comparing Vascular Access Strategies for Patients Receiving Chemotherapy With Trastuzumab for Early-Stage Breast Cancer. *Support Care Cancer.* 2020;28(10):4891-9