

Peritoneales Mesotheliom und Pseudomyxoma peritonei

Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

Herausgeber

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und
Medizinische Onkologie e.V.
Bauhofstr. 12
10117 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Andreas Hochhaus

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0

info@dgho.de

www.dgho.de

Ansprechpartner

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann
Medizinischer Leiter

Quelle

www.onkopedia.com

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

Inhaltsverzeichnis

1 Zusammenfassung	2
2 Grundlagen	2
2.1 Definition und Basisinformation	2
2.1.1 Peritoneales Mesotheliom	2
2.1.2 Pseudomyxoma peritonei	2
2.2 Epidemiologie	2
2.2.1 Peritoneales Mesotheliom	2
2.2.2 Pseudomyxoma peritonei	2
2.3 Pathogenese	2
2.3.1 Peritoneales Mesotheliom	2
2.3.2 Pseudomyxoma peritonei	2
2.4 Risikofaktoren	2
2.4.1 Peritoneales Mesotheliom	2
2.4.2 Pseudomyxoma peritonei	2
3 Vorbeugung und Früherkennung	2
3.1 Peritoneales Mesotheliom	2
3.2 Pseudomyxoma peritonei	2
4 Klinisches Bild	2
4.1 Symptome	2
4.1.1 Peritoneales Mesotheliom	2
4.1.2 Pseudomyxoma peritonei	2
5 Diagnose	2
5.2 Diagnostik	2
5.3 Klassifikation	2
5.3.1 Subtypen	2
5.3.1.1 Peritoneales Mesotheliom	2
5.3.1.2 Pseudomyxoma peritonei	2
5.3.2 Einteilung nach Krankheitsausdehnung	2
5.3.2.1 Peritonealkarzinose-Index nach Sugarbaker	2
5.4 Prognostische Faktoren	2
5.4.1 Beurteilung des Therapieansprechens	2
5.4.1.1 Peritoneal Regression Grading Score (PRGS)	2
5.4.1.2 Regressionsgrad nach Dworak	2
5.4.1.3 Regressionsgrad nach Becker	2
6 Therapie	2
6.1 Therapiestruktur	2
6.1.1 Peritoneales Mesotheliom - Therapiestruktur	2

6.1.1.1 Immuntherapie und lokale palliative Chemotherapie	2
6.1.2 Pseudomyxoma peritonei - Therapiestruktur	3
6.2 Therapiemodalitäten	3
6.2.1 Operation	3
6.2.1.1 Perioperatives Management	3
6.2.1.2 Präparationsdevices	3
6.2.2 Strahlentherapie	3
6.2.3 Medikamentöse Tumorthherapie	3
6.2.3.1 Intraperitoneale Chemotherapie	3
6.2.3.1.1 HIPEC	3
6.2.3.1.2 PIPAC	3
6.2.3.2 Systemische Therapie	3
6.2.3.2.1 Peritoneales Mesotheliom - Systemische Therapie	3
6.2.3.2.2 Pseudomyxoma peritonei - Systemische Therapie	3
6.2.4 Besondere Therapiesituationen	3
6.2.4.1 Zufallsbefund low-grade muzinöse Neoplasie der Appendix (LAMN)	3
7 Rehabilitation	3
8 Verlaufskontrolle / Nachsorge	3
8.1 Peritoneales Mesotheliom - Verlaufskontrolle/Nachsorge	3
8.2 Pseudomyxoma peritonei - Verlaufskontrolle/Nachsorge	3
9 Literatur	3
10 Aktive Studien	3
14 Links	3
15 Anschriften der Verfasser	3
16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten	3

Peritoneales Mesotheliom und Pseudomyxoma peritonei

Stand: März 2025

Erstellung der Leitlinie:

- [Regelwerk](#)
- [Interessenkonflikte](#)

Autoren: Beate Rau, Franziska Köhler, Thomas Bachleitner-Hoffmann, Ulrich Hacker, Kuno Lehmann, Pompiliu Piso, Christina Pfannenberger, Ron Pritzkeleit, Andrea Tannapfel, Marianne Sinn, Bernhard Wörmann

1 Zusammenfassung

Das peritoneale Mesotheliom (MPM) ist der häufigste primäre maligne Tumor des Peritoneums. Das Pseudomyxoma peritonei (PMP) ist der häufigste Tumor, der zwar von der Appendix ausgeht, aber in der Regel ausschließlich das Peritoneum befällt. Beide weisen eine sehr niedrige Inzidenz auf. Das Pseudomyxoma peritonei nimmt hierbei eine Sonderstellung ein, da es ein einzigartiges Ausbreitungsmuster hat und ausschließlich intraperitoneal metastasiert. Es ist assoziiert mit der Bildung von gallertiger Aszites; Ursprungsort ist in den meisten Fällen eine muzinöse Neoplasie der Appendix.

Die Behandlung von primären malignen Tumoren des Peritoneums sollte interdisziplinär und an spezialisierten Zentren erfolgen, da die Erkrankungen selten, die Behandlung komplex und die zur Verfügung stehende Evidenz limitiert ist. Durch die Behandlung an Zentren mit Expertise kann die Komplikationsrate gesenkt und der Anteil an vollständiger Zytoreduktion erhöht werden.

Therapeutisch steht die zytoreduktive Chirurgie im Vordergrund, häufig in Kombination mit einer hyperthermen intraperitonealen Chemotherapie (sogenannte HIPEC). In der Systemtherapie erfolgt aufgrund der fehlenden Evidenz die Behandlung des peritonealen Mesothelioms meist in Analogie zum pleuralen Mesotheliom. Das Pseudomyxoma peritonei weist in der Regel eine sehr geringe Proliferationsaktivität auf und ist daher für systemische Therapien nur schwer zugänglich.

2 Grundlagen

Bei den Tumoren des Peritoneums handelt es sich um seltene Tumorentitäten. Hierbei wird unterschieden zwischen:

- Mesotheliom - primärer Tumor des Peritoneums
 - Hoch differenzierter papillärer mesothelialer Tumor (WDPMPT)
 - Peritoneales Mesotheliom (MPM) mit Subtypen (siehe unten)
 - Inklusionszysten (frühere Bezeichnung: Multizystisches Mesotheliom)
- Pseudomyxoma peritonei: zumeist von der Appendix ausgehend und das Peritoneum als primärer Metastasierungsort
 - Low-grade Pseudomyxom
 - High-grade Pseudomyxom

Weitere Formen, auf die in dieser Leitlinie nicht eingegangen wird:

- Adenomatoidtumor
- Primäre «low-grade» seröse Tumore des Peritoneums
 - Seröser Borderline-Tumor
 - Atypischer proliferativer seröser Tumor
 - Ggf. mit Implantaten: epithelialer Typ, desmoplastischer Typ
 - Seröser Borderlinetumor, mikropapilläre Variante/nichtinvasives mikropapilläres seröses Karzinom
 - Invasives «low-grade» seröses Karzinom (LGSC)
- Primäres «high-grade» seröses Karzinom (HGSC)
- Primärer maligner Müller-Mischtumor (MMMT)
- Primäres Adenosarkom des Peritoneums
- Primäres Teratom des Peritoneums
- Intraabdominelles zystisches Lymphangiom
- Primäres Ergusslymphom des Peritoneums

2.1 Definition und Basisinformation

Peritoneale Tumoren sind selten und werden bei einer meist unspezifischen abdominellen Symptomatik häufig erst in fortgeschrittenen Stadien diagnostiziert. Die Prognose ist in Abhängigkeit vom Stadium und der zugrundeliegenden Histologie sehr unterschiedlich. Wichtig ist die differentialdiagnostische Zuordnung zu den verschiedenen primären Malignomen des Peritoneums sowie die Abgrenzung von den sekundären Malignomen bei peritonealer Metastasierung.

2.1.1 Peritoneales Mesotheliom

Beim diffusen Mesotheliom handelt es sich um einen Tumor, der von den mesothelialen beziehungsweise submesothelialen Zellen der Pleura, des Peritoneums oder sehr selten des Perikards ausgeht. Unter 20% der Mesotheliome haben ihren Ursprung im Peritoneum. Für fortgeschrittene peritoneale Mesotheliome zeigen sich in Bezug auf die Prognose große Unterschiede mit einem medianen Gesamtüberleben von 5-30 Monaten [1, 2].

Eine klinische und prognostische Sonderstellung nimmt der seltene, hoch differenzierte papilläre mesotheliale Tumor (WDPMT) ein. Dieser tritt überwiegend bei Frauen im gebärfähigen Alter auf und wird in der Regel als Zufallsbefund bei einer Operation aus einem anderen Grund diagnostiziert. Ein Zusammenhang zu einer Asbestexposition besteht nicht immer. Nach kompletter Resektion weisen die Patientinnen und Patienten (Pat.) überwiegend eine gute Prognose auf [3, 4].

2.1.2 Pseudomyxoma peritonei

Das Pseudomyxoma peritonei (PMP) ist eine klinische Diagnose, die sich durch disseminierte abdominelle Schleimablagerungen auszeichnet. Häufigster Ursprungsort des PMP ist eine muzinöse Neoplasie der Appendix (Low-grade appendiceal mucinous neoplasm – LAMN). Bei nicht-perforierter LAMN ist nach Appendektomie die Wahrscheinlichkeit für die Entstehung eines PMP sehr gering, bei perforierter LAMN ist dieses Risiko deutlich höher [5- 8].

2.2 Epidemiologie

2.2.1 Peritoneales Mesotheliom

Ein Mesotheliom des Peritoneums (ICD-10: C45.1) wird in Deutschland jährlich bei etwa 140 Personen diagnostiziert. Die Inzidenz lag zuletzt stabil bei etwa 0,1/100.000 Einwohner (altersstandardisiert nach Alter Europabevölkerung). Im Vergleich zum 9-mal häufigeren Pleuramesotheliom erkrankten anteilig mehr Frauen. Die Betroffenen sind im Mittel jünger, und zumindest jüngere Pat. weisen bessere Überlebenschancen auf ([Tabelle 1](#)).

Tabelle 1: Epidemiologische Kennzahlen für Mesotheliome des Peritoneums und der Pleura in Deutschland

	Pleura	Peritoneum
Jährliche Neuerkrankungen	1220	138
Medianes Erkrankungsalter	78 J.	69 J.
Anteil Frauen	18%	40%
Aktueller Trend (Inzidenz, st. 2010)	rückläufig	konstant
Relatives 5-Jahres-Überleben	10,0%	27,7%
Medianes Überleben (Pat. < 70 J.)	18 Mon.	31 Mon.
Medianes Überleben (Pat. ≥ 70 J.)	11 Mon.	9 Mon.

Angaben beziehen sich auf den Zeitraum 2020 – 2022, in die Angaben zum Überleben gingen Fälle von 2013 – 2022 ein.

2.2.2 Pseudomyxoma peritonei

Die tatsächliche Inzidenzrate ist nicht bekannt, da keine einheitlichen Klassifikationssysteme zur Verfügung stehen. So kann in Deutschland eine Erfassung unter der ICD10 C48.1, C48.2, und C48.8 erfolgen, die aber auch andere Erkrankungen umfassen. Die geschätzte Inzidenz liegt bei ca. 2 pro 1.000.000 Einwohnern pro Jahr [9].

Daten aus den Niederlanden [10] zeigen eine Inzidenz muzinöser Neoplasie der Appendix mit 0,3% aller Appendektomien, von denen wiederum 20% in ein PMP übergehen.

2.3 Pathogenese

2.3.1 Peritoneales Mesotheliom

Mesotheliome entstehen aus Mesothelzellen. Weniger als 20% der Mesotheliome sind peritonealen Ursprungs, der überwiegende Teil entsteht in der Pleura. Peritoneale Mesotheliome können - ebenso wie die pleuralen Mesotheliome - mit einer stattgehabten Asbestexposition assoziiert sein. Trotz des Asbest-Verwendungsverbots ist die Inzidenz asbestbedingter Erkrankungen weiterhin steigend. Dies ist mit der langen Latenzzeit nach Asbestexposition von 15 bis zu 60 Jahren zu erklären [11]. Daher ist das Hauptmanifestationsalter im 6. Lebensjahrzehnt [12].

Als weiterer Risikofaktor gilt eine Infektion mit Simian-Virus 40 (SV40) [13].

In nicht Asbest-assoziierten Fällen von peritonealen Mesotheliomen wurden Rearrangements im *ALK*-Gen (anaplastic lymphoma kinase) als zugrundeliegender Pathomechanismus beschrieben [14].

Die Keimbahnmutation von *BAP1* ist ein seltener prädisponierender Faktor für peritoneale Mesotheliome [15, 16].

2.3.2 Pseudomyxoma peritonei

PMP ist charakterisiert durch muzinösen gallertigen Aszites, in der Regel nach Perforation einer muzinösen Neoplasie der Appendix, der zum Auftreten eines sogenannten „Gallertbauchs/-karzinoms“ oder im Englischen „Jelly Belly“ führt. Bei dem Begriff handelt es sich um eine rein makroskopische, d.h. klinische Beschreibung. Hierbei ist eine muzinöse Neoplasie der Appendix häufigster Ursprungsort, prinzipiell ist ein Ursprung im gesamten Magen-Darm-Trakt oder auch im Bereich des Ovars möglich. Als typischer Pathomechanismus gilt das Auftreten eines „Redistributions-Phänomens“, bei dem sich die Pseudomyxom-Zellen frei flottierend in der peritonealen Flüssigkeit zu Prädisloktionsstellen der Bauchhöhle verteilen und proliferieren. Typische Prädisloktionsstellen sind Omentum majus und minus, der rechte subdiaphragmatische und subhepatische Raum sowie das kleine Becken [9, 17].

2.4 Risikofaktoren

2.4.1 Peritoneales Mesotheliom

Eine Asbestexposition gilt als anerkannter Risikofaktor für die Entwicklung von peritonealen Mesotheliomen [11, 12]. Damit kann das durch Asbest verursachte Mesotheliom des Bauchfells als Berufskrankheit nach Ziffer 4105 der Berufskrankheiten-Verordnung anerkannt werden.

2.4.2 Pseudomyxoma peritonei

Spezifische Risikofaktoren sind nicht bekannt.

3 Vorbeugung und Früherkennung

3.1 Peritoneales Mesotheliom

Die Empfehlungen zur Vorbeugung eines peritonealen Mesothelioms beziehen sich auf die Vermeidung einer Asbestexposition. Nach einer stattgehabten Asbestexposition sind entsprechende Vorsorgeuntersuchungen (G 1.2) bzw. die nachgehende Vorsorge (GV5) empfohlen. Für Früherkennungsmaßnahmen in Bezug auf peritoneale Mesotheliome existieren derzeit nur Empfehlungen in Rahmen von Studien für Hochrisikopat. (S2K AWMF Leitlinie zur Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten Kap. 5.9.3) [18].

Für die Gesamtbevölkerung sind in Deutschland keine Früherkennungsmaßnahmen etabliert.

3.2 Pseudomyxoma peritonei

Spezifische Maßnahmen zur Vorbeugung und Früherkennung sind nicht etabliert.

Allerdings besteht nach perforierter LAMN ein erhöhtes Risiko im Verlauf ein Pseudomyxoma peritonei zu entwickeln. Daher wird als Verlaufskontrolle empfohlen, alle 6 Monate ein MRT des Abdomens und Beckens durchzuführen, bei Kontraindikationen für ein MRT sollte ein CT durchgeführt werden [19].

4 Klinisches Bild

4.1 Symptome

4.1.1 Peritoneales Mesotheliom

Das peritoneale Mesotheliom (MPM) weist keine pathognomonischen Symptome auf, so dass die Diagnosestellung erschwert sein kann.

Klinisch können 3 Subgruppen unterschieden werden

- Pat. mit Bauchumfangsvermehrung: ausgeprägte Aszitesbildung und große Tumorknoten, Gewichtsverlust und abdominelle Schmerzen
- Pat. mit akuten Problemen, welche eine notfallmäßige chirurgische Therapie benötigen
- Pat. mit unklarem Fieber, Gewichtsverlust und dem Bild einer entzündlichen Darmerkrankung

In frühen Stadien kann es zu uncharakteristischen Allgemeinsymptomen wie Abgeschlagenheit, Appetitlosigkeit, Gewichtsabnahme und unklarem Fieber (B-Symptomatik) kommen.

Bei bis zu 90% der Pat. mit fortgeschrittenen MPM besteht maligner Aszites. Zudem kann es zu einer Einmauerung oder Infiltration des Darmes und daraus resultierender Obstruktion mit Ileus kommen. Dyspnoe, Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe und Zunahme des Bauchumfangs mit Spannungsgefühl (Aszites) weisen auf ein bereits fortgeschrittenes Stadium hin, ebenso wie unspezifische Tumorzeichen wie Anämie, Thrombozytose und Eosinophilie [20].

Eine Ausbreitung von Tumorzellen in das subkutane Fettgewebe entlang von Inzisionen ist häufig, so dass Inzisionen oder Punktionsstellen im Rahmen einer Operation mitreseziert werden sollten.

Bei ca. 10% der Pat. wird die Diagnose MPM im Rahmen einer Nabelbruchversorgung gestellt [21, 22].

4.1.2 Pseudomyxoma peritonei

Die Diagnosestellung erfolgt häufig als Zufallsbefund bei einer unklaren tumorösen Raumforderung im Bereich des Ovars, in Zusammenhang mit einer Leistenhernie, einer Appendizitis oder eines ätiologisch unklaren Ileus sowie im Rahmen einer erweiterten Diagnostik bei unklaren abdominellen Beschwerden [6, 23].

In 30-50% der Fälle kommt es zu einer zunehmenden Bauchumfangsvermehrung (sog. „Jelly Belly“ oder auch „Gallertbauch“). Weniger häufige Symptome sind abdominelle Schmerzen, Gewichtsverlust, Miktionsprobleme, Obstipation, Erbrechen und Dyspnoe [9].

5 Diagnose

5.2 Diagnostik

Peritoneale Mesotheliome und Pseudomyxoma peritonei sind häufig mit unspezifischen Symptomen assoziiert. Auch mittels laborchemischer und bildgebender Verfahren kann die Diagnosestellung schwierig sein, daher ist die Histologie die wesentliche Grundlage der Diagnosestellung.

Bei einer diagnostischen Laparoskopie im Rahmen der Ausbreitungsdiagnostik ist es wichtig, die Trokarpositionen in der Mittellinie anzuordnen, so dass bei einer nachfolgenden Operation die Trokarstellen exzidiert werden können.

Beim peritonealen Mesotheliom sollten die Tumorbiopsien bis ins subperitoneale Gewebe erfolgen, da die Tumorzellinvasion für die Diagnosestellung wichtig ist. Es wird empfohlen, die Biopsien nicht im Bereich des Zwerchfells vorzunehmen.

Einen Überblick über die diagnostischen Verfahren gibt [Tabelle 2](#).

Tabelle 2: Diagnostik und Staging

Untersuchung	Anmerkung
Körperliche Untersuchung	
Labor (Blut)	Zur Beurteilung der Organfunktionen (Blutbild, Leber- und Nierenfunktionsparameter, Gerinnung, TSH) Tumormarker: CEA, CA 19-9, CA 125
CT Thorax, Abdomen, Becken mit Kontrastmittel (bei Kontraindikation zu jodhaltigem KM alternativ MRT)	Diagnostik intra-/extraabdomineller Tumormanifestationen. Vor geplanter Resektion zur Gefäßdarstellung und genauen Einschätzung der peritonealen Tumormasse (PCI) sowie zum Ausschluss extraperitonealer Metastasen. Die Sensitivität ist abhängig von der Herdgröße.
PET/CT (PET/MRT)	In Einzelfällen zur Diagnosesicherung und Staging (vor allem Rezidiv) und bei unklaren Fällen in konventioneller Bildgebung. Limitierte Sensitivität bei muzinösen Tumoren.
Histologie	Bei inoperablen Tumoren vor Therapieeinleitung Bei operablen Tumoren bei unklaren Befunden: Cave intraabdominelle Tumordissemination Immunhistochemie: • <i>Ki67</i> • Calretinin • <i>WT1</i> (WilmsTumorAntigen 1) • Zytokeratin 5/6 • D2-40 (Podoplanin) Mindestens zwei positive und zwei negative Marker
Laparoskopie	Zur Beurteilung der Tumorausdehnung (PCI, siehe Kapitel 5.3.2.1)
Gastroskopie, Koloskopie	Eine vollständige Endoskopie ist aufgrund der Möglichkeit von Zweitumoren im Kolon empfohlen. Liegt im Peritoneum ein muzinös-siegelringzelliger Tumor vor, ist der Ausschluss eines Magenkarzinoms empfohlen

5.3 Klassifikation

5.3.1 Subtypen

5.3.1.1 Peritoneales Mesotheliom

Gemäß der WHO werden beim peritonealen Mesotheliom (MPM) in Analogie zum Pleuramesotheliom mehrere histologische Subtypen unterschieden [24]:

- epitheloid (75% der MPM mit besserer Prognose): Zellen ähneln dem normalen Mesothel, Wachstum in tubulopapillären oder trabekulären Mustern. Eine siegelringzellige Komponente und begleitende desmoplastische Reaktion kann die Differentialdiagnose zum Adenokarzinomen erschweren.
- sarkomatoid (sehr selten und schlechte Prognose): enggepackte Spindelzellen, gelegentlich Nachweis von Osteoid, Chondroid oder Muskelfasern.

- desmoplastisch (sehr selten): irregulär angeordnete Spindelzellen in einem dichten hyalinen Stroma
- biphasisch/gemischt (25% und schlechtere Prognose als epitheloider Subtyp). Mindestens 10% Anteile mit epitheloidem bzw. sarkomatoidem Wachstum.

Eine Diagnosestellung anhand des morphologischen Wachstumsmusters kann schwierig sein, so dass der Einsatz von immunhistochemischen und ggf. molekularpathologischen Markern erforderlich ist [25]. Hierbei wird ein entsprechendes Markerpanel verwendet. Mesotheliome sind typischerweise positiv für

- Gesamtzytokeratin
- Calretinin
- *WT1* (Wilms-Tumorantigen 1)
- EMA
- Zytokeratin 5/6
- D2-40 (Podoplanin)

und negativ für

- CEA
- TTF1
- BerEP4
- B72.3
- MOC31
- BG8
- Claudin4

Es wird empfohlen, zwei Mesotheliom-Marker und zwei Karzinom-Marker einzusetzen.

Neuere Daten konnten Mutationen im *BAP1*-Gen als potenziellen prognostischen and prädiktiven Biomarker beim MPM identifizieren. Hierbei war eine *BAP1*-Haploinsuffizienz mit einem inflammatorischen Subtyp assoziiert [11, 26, 27].

5.3.1.2 Pseudomyxoma peritonei

Verschiedene Klassifikationssysteme stehen zur Verfügung:

Die Ronnett-Klassifikation [28] unterteilt PMP in 3 Kategorien:

- Disseminierte Peritoneale Adenomuzinose (DPAM)
- Peritoneale Muzinöse Carzinomatose (PMCA)
- Mischtyp

Die PSOGI (Peritoneal Surface Oncology Group International) hat ein Konsensus-Statement herausgegeben [29] und teilt die PMP ein in:

- low grade
- high grade
- high grade mit Siegelringzellen

- Es sei darauf hingewiesen, dass die Klassifikation, respektive das Grading der Appendixneoplasie und des korrespondierenden PMP unterschiedlich sein können. Relevant ist die Klassifizierung des PMP [30]

5.3.2 Einteilung nach Krankheitsausdehnung

Hauptproblem aller Scores ist die Tatsache, dass alle genannten Einteilungen semiquantitativ und vor allem subjektiv sind. Außerdem können die Scores erst intraoperativ ermittelt werden, wobei für eine optimale Patienten-Selektion idealerweise die genau definierte Tumorlast bereits vor der Laparotomie bekannt sein sollte. Dies ist auch durch eine häufig durchgeführte Staging-Laparoskopie nicht immer sicher möglich.

Eine TNM-Klassifikation ist aktuell nur für pleurale Mesotheliome verfügbar.

Der am weitesten verbreitete Score zur Quantifizierung der intraperitonealen Tumorlast ist der sogenannte Peritonealkarzinose-Index (PCI) nach Sugarbaker et al., siehe Kapitel 5.3.2.1. und Abbildung 1.

5.3.2.1 Peritonealkarzinose-Index nach Sugarbaker

Der in der klinischen Praxis am meisten eingesetzte Peritonealkarzinose-Index (PCI) wurde bereits 1996 von Jacquet und Sugarbaker beschrieben [31]. Der PCI ist bezüglich der Tumorlokalisation sehr detailliert, da er das Abdomen in 13 Regionen unterteilt: 9 Regionen in einem Raster des Abdomens, jeweils rechts, mittig und links in drei Etagen – Oberbauch, Mittelbauch und Unterbauch/Becken, sowie 4 Regionen des Dünndarms (oberes und unteres Jejunum sowie oberes und unteres Ileum).

Zusätzlich wird die Tumorlast der einzelnen Regionen beschrieben und im Sinne eines Lesion Size Score (LSS) mit 0–3 Punkten dokumentiert (Tabelle 3).

Tabelle 3: Lesion Size Score

Tumornachweis	Punkte
Fehlender Tumornachweis	0
Tumorknoten bis 0,25 cm	1
Tumorknoten zwischen 0,25 cm und 2,5 cm	2
Tumorknoten >2,5 cm	3

Der LSS wird hierbei für jede Region bestimmt, wobei die zentrale Region mit der Nummer 0 versehen ist und alle weiteren Regionen im Uhrzeigersinn (beginnend mit dem rechten oberen Feld) beschrieben werden. Jede der 13 Regionen kann maximal einen LSS von 3 aufweisen, so dass der maximale PCI bei 39 liegt.

In verschiedenen Studien konnten gezeigt werden, dass das Ausmaß des PCI in den jeweiligen Tumorentitäten einen direkten proportionalen Einfluss auf die Resektabilität und das mediane Überleben hat [29].

	Regions	Lesion Size	Lesion Size Score
	0 Central	_____	LS 0 No tumor seen
	1 Right Upper	_____	LS 1 Tumor up to 0.5 cm
	2 Epigastrium	_____	LS 2 Tumor up to 5.0 cm
	3 Left Upper	_____	LS 3 Tumor > 5.0 cm or confluence
	4 Left Flank	_____	
	5 Left Lower	_____	
	6 Pelvis	_____	
	7 Right Lower	_____	
	8 Right Flank	_____	
	9 Upper Jejunum	_____	
	10 Lower Jejunum	_____	
	11 Upper Ileum	_____	
12 Lower Ileum	_____		

PCI



Als prognostische Faktoren gelten die mitotische Aktivität und Anzahl der Mitosen sowie die Kerngröße [32].

Tabelle 4: CCR-Kategorien

Completeness of Cytoreduction (CCR)	Verbleibende Tumorknoten
CCR 0	keine verbleibenden Tumorknoten
CCR 1	verbleibende Läsionen <2,5 mm
CCR 2	verbleibende Läsionen 2,5 mm bis 2,5 cm
CCR 3	verbleibende Läsionen von einer Größe >2,5 cm bzw. konfluierende Herde im Abdomen

Beim Pseudomyxom spielt möglicherweise die Mutation von *KRAS* eine prognostische Rolle [34-36].

Zusätzlich ist eine Erhöhung der Tumormarker CEA, CA125 und CA19-9 über dem Dreifachen der Norm mit einer schlechteren Prognose assoziiert [37- 39].

5.4.1.1 Peritoneal Regression Grading Score (PRGS)

11

Tabelle 5: Peritoneal Regression Grading Score (PRGS)

Ansprechen des Primärtumors	Vitale Tumorzellen vorhanden	Grad der Fibrose
PRGS 1 – komplettes Tumoransprechen	Keine vitalen Tumorzellen	Ausgedehnte Fibrose und/oder azelluläres Muzin und/oder Infarkt-ähnliche Nekrosen
PRGS 2 – hohes Tumoransprechen	Einige vitale Tumorzellen (isoliert, kleine Cluster)	Fibrose und/oder azelluläres Muzin und/oder Infarkt-ähnliche Nekrosen dominierend über Tumorzellgehalt
PRGS 3 – geringes Tumoransprechen	Dominierender Gehalt an vitalen Tumorzellen	Tumorzellen dominieren über Fibrose und/oder azelluläres Muzin und/oder Infarkt-ähnliche Nekrosen
PRGS 4 – kein Tumoransprechen	Gut sichtbare vitale Tumorzellen Keine regressiven Veränderungen	

5.4.1.2 Regressionsgrad nach Dworak

Der Regressionsgrad nach einer Vortherapie kann nach Dworak [41] angegeben werden (siehe [Tabelle 6](#)) und findet bisher v.a. bei Rektumkarzinomen nach neoadjuvanter Radiochemotherapie Anwendung. Für das Mesotheliom existiert bisher kein validierter Score.

Tabelle 6: Regressionsgrad nach Dworak

Grad	Residualstatus
0	Keine Regression
1	Prädominanz der Tumorzellen über die peritumorale Fibrose und Strahlenvaskulopathie
2	Prädominanz der Fibrose über die Tumorzellnester, diese sind jedoch in der Übersichtsvergrößerung mühelos erkennbar
3	Fibrose mit wenigen, nur in stärkerer Vergrößerung erkennbaren Tumorzellnestern
4	Kein Nachweis von Tumorzellen

5.4.1.3 Regressionsgrad nach Becker

Der Regressionsgrad nach einer Vortherapie kann nach Becker [42] angegeben werden (siehe [Tabelle 7](#)) und wurde für Magenkarzinome nach neoadjuvanter Chemotherapie entwickelt. Für das Mesotheliom existiert bisher kein validierter Score.

Tabelle 7: Regressionsgrad nach Becker

Regressionsgrad	Kommentar
Komplette Response (CR) Grad 1a	Keine Tumorzellen erkennbar
Subtotale Response (SR) Grad 1b	In < 10% des Tumorbettes morphologisch intakte neoplastische Zellen
Partielle Response (PR) Grad 2	In 10 bis 50% des Tumorbettes morphologisch intakte neoplastische Zellen
Geringe Response (MR) Grad 3	In > 50% des Tumorbettes morphologisch intakte neoplastische Zellen
Keine Response (NR)	Keine histologischen Regressionszeichen

6 Therapie

6.1 Therapiestruktur

Aufgrund der komplexen Therapiemöglichkeiten und der Seltenheit der Erkrankungen sollten Empfehlungen immer multidisziplinär diskutiert und entschieden werden.

Die Therapieentscheidung richtet sich nach dem Ausmaß des peritonealen Befalls sowie sonstigen krankheits- und patientenassoziierten Faktoren.

6.1.1 Peritoneales Mesotheliom - Therapiestruktur

Ein Therapiealgorithmus für maligne peritoneale Mesotheliome ist in [Abbildung 2](#) dargestellt.

Therapie der Wahl ist bei resektablen Tumoren eine Kombination aus zytoreduktiver Chirurgie (CRS) und, einer intraperitonealen Therapie, in der Regel als hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC). Aufgrund der Komplexität der Erkrankung und der erforderlichen Eingriffe sollten Pat. in spezialisierten und zertifizierten high-volume Zentren (s. auch [DGAV-Homepage](#)) behandelt werden um die Morbidität und Mortalität so gering wie möglich zu halten und eine möglichst hohe Rate an vollständigen Zytoreduktionen zu gewährleisten [43- 45].

Die chirurgische Therapie zielt darauf ab, möglichst eine komplette Peritonektomie umzusetzen. Dies ist bei multiplem Dünndarmbefall nicht immer umsetzbar. In diesen Fällen kann auch ein „serial debulking“ sinnvoll sein.

Ein spezielles Problem sind die Adnexen bei jungen Patientinnen. Grundsätzlich ist die beidseitige Adnektomie meist auch mit Hysterektomie bei peritonealen Tumoren aufgrund des häufigen Befalls empfohlen, um eine komplette Zytoreduktion zu erzielen, und muss individuell diskutiert werden.

Bei ausgedehnten Tumoren ist eine Splenektomie häufig notwendig. Es kann daher sinnvoll sein, bei bildgebend oder laparoskopisch ausgedehntem Befall des linken oberen Quadranten die durch das RKI empfohlenen Impfungen bei Asplenie bereits präoperativ durchzuführen.

Der Stellenwert einer neoadjuvanten und/oder adjuvanten systemischen Chemotherapie ist nicht geklärt. Der Proliferationsindex (ermittelt mit dem immunhistochemischen Marker Ki67) erlaubt die Identifikation von Hochrisikopatienten und kann zur weiteren differential-therapeutischen Erwägungen herangezogen werden. Daten aus retrospektiven Auswertungen weisen auf einen möglichen Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie mit einer Verbesserung des 5-Jahres-Gesamtüberleben auf 67% von 56% ohne systemische Therapie [46] hin.

Pat. mit rasch proliferierenden Tumoren (Ki67 > 9%), einem erhöhten PCI (> 17) sowie einem biphasischem/sarkomatoiden histologischen Subtyp (im Vergleich zu einem epithelioiden) wurden in einer retrospektiven Auswertung an 117 Pat. als Hochrisikokollektiv identifiziert mit einem medianen OS nach OP und HIPEC von 10,3 Monaten. Bei diesen Pat. kann primär eine systemische präoperative/neoadjuvante systemische Chemotherapie mit einem Platinderivat plus Pemetrexed erwogen werden [47]. Die Resektabilität sollte nach 2-3 Zyklen erneut evaluiert werden. In anderen retrospektiven Auswertungen ließ sich allerdings kein genereller Nutzen für eine perioperative Chemotherapie zeigen [48] bzw. es wurde sogar ein Nachteil durch eine neoadjuvante Chemotherapie beschrieben [46].

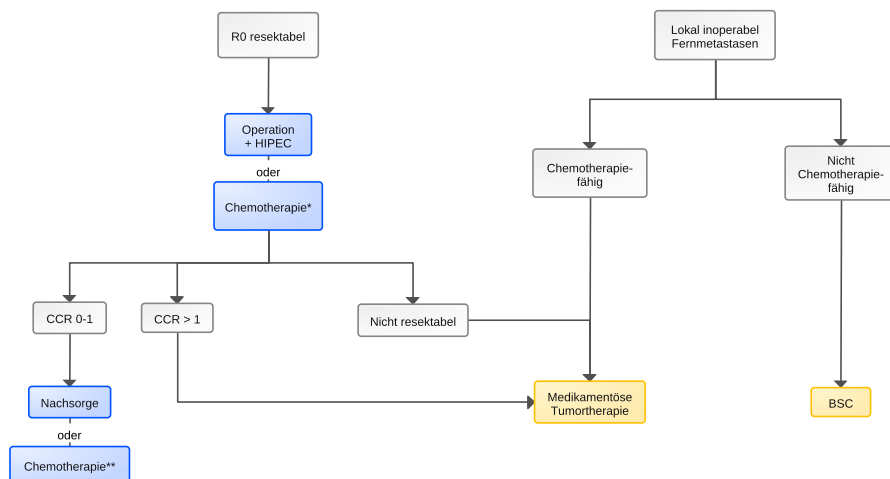
Bei lokal fortgeschrittenen und/oder metastasierten Tumoren ist in Analogie zum pleuralen Mesotheliom eine systemische Therapie mit einer Kombination aus Pemetrexed und einem Platinderivat Standard. Der Stellenwert einer ergänzenden Gabe von Bevacizumab [49] ist ebenso wie derjenige einer Zweitlinientherapie nicht abschließend geklärt.

6.1.1.1 Immuntherapie und lokale palliative Chemotherapie

Aufgrund der geringen Inzidenz peritonealer Mesotheliome im Vergleich zu pleuralen Mesotheliomen erfolgten klinische Studien zur Immuntherapie meist bei pleuralen Mesotheliomen. Die randomisierte Multicenter-Studie CheckMate-743 konnte zeigen, dass Pat. mit einem pleuralen nicht operablen Mesotheliom mit Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab (n=303 Pat.) im Vergleich zu Pat. mit alleiniger Chemotherapie (n=302 Pat.) ein signifikant längeres Überleben erreichten (medianes Gesamtüberleben 18,1 Monate (95% CI 16,8-21,4 vs. 14,1 Monate (12,4-16,2); hazard ratio 0,74 (96,6% CI 0,60-0,91); p=0,0020). Es ist hochwahrscheinlich, dass sich diese Daten auch auf das peritoneale Mesotheliom übertragen lassen. Eine Empfehlung kann aber noch nicht ausgesprochen werden [50].

Bei Pat. mit diffusem Befall, die nicht für eine Zytoreduktion und HIPEC in Frage kommen, ist eine PIPAC (pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy) mit Cisplatin/Doxorubicin eine Option zur Verbesserung des Allgemeinzustandes, insbesondere zu Asziteskontrolle, welche initial in 6- bis 8-wöchigem Abstand, später in größeren Intervallen wiederholt werden kann [51].

Abbildung 2: Algorithmus für die Primärtherapie des peritonealen Mesothelioms



Legende:

■ kurativ intendierte Therapie, ■ palliativ intendierte Therapie;

*Ki67 > 10%, PCI > 17 sind mit einem hohen Rezidivrisiko assoziiert und sprechen für eine initiale Chemotherapie. Dies gilt auch für Komorbiditäten, die eine primäre Resektion nicht zulassen

**Ki67 > 10% spricht für eine postoperative Chemotherapie

HIPEC = hypertherme intraperitoneale Chemotherapie; CCR = completeness of cytoreduction; BSC = beste Supportivtherapie

6.1.2 Pseudomyxoma peritonei - Therapiestruktur

Ein Therapiealgorithmus für das Pseudomyxoma peritonei (PMP) ist in [Abbildung 3](#) dargestellt.

Therapie der Wahl ist eine Kombination aus zytoreduktiver Chirurgie (CRS) mit einer intraabdominellen Chemotherapie (IP). Diese kann direkt im Rahmen der Operation als HIPEC (hypertherme intraperitoneale Chemotherapie) oder als postoperative EPIC (early postoperative intraperitoneal chemotherapy) erfolgen, die sowohl die Gesamtüberlebenszeit als auch das progressionsfreie Überleben verbessern soll [52].

Ziel ist hierbei das Erzielen einer kompletten makroskopischen Zytoreduktion/Tumorentfernung, die mit dem sogenannten Completeness of Cytoreduction Score (CCR) erhoben und dokumentiert wird, siehe [Tabelle 4](#). Der CCR ist ein prognostisch relevanter Faktor.

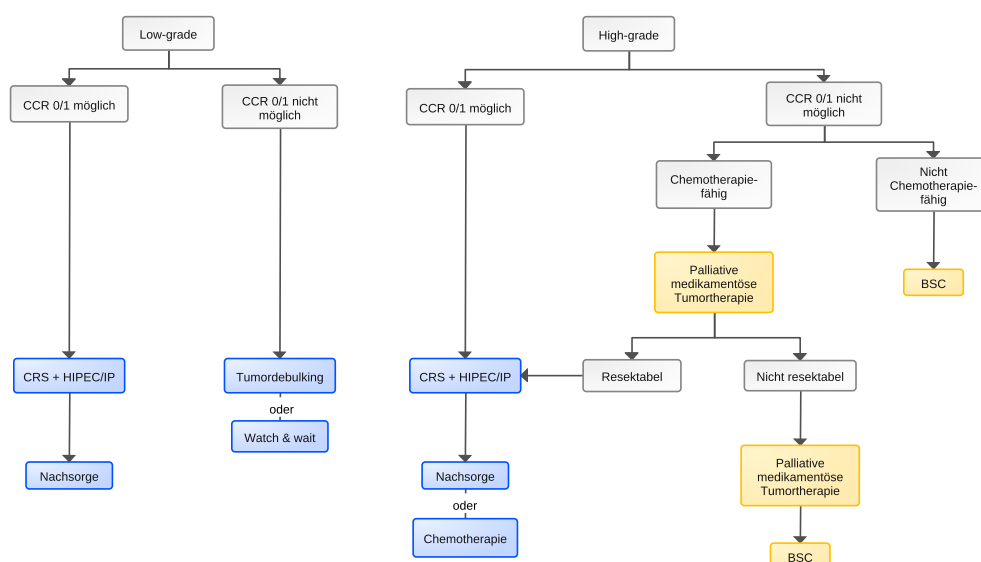
Die durchgeführten Eingriffe können extrem komplex sein und lange dauern, die mittleren Operationszeiten liegen bei ca. 9 Stunden [53].

Bei fortgeschrittenen PMP kann auch ein Tumordebulking die Symptome lindern und die Prognose verbessern [54].

Eine postoperative systemische Therapie kann bei high-grade PMP zu einer Prognoseverbesserung beitragen oder bei inoperablen Tumoren eingesetzt werden [55]. Allerdings ist die zur Verfügung stehende Datenlage dünn. Hierbei liegen die meisten Daten für Kombinationstherapien in Analogie zur medikamentösen Therapie des metastasierten kolorektalen Karzinoms vor.

Ein spezielles Problem sind die Adnexen bei jungen Patientinnen. Aufgrund der meist hohen Tumorlast im kleinen Becken kann hier nur eine komplette Resektion unter Mitnahme der Eierstöcke, des Uterus und des Rektums bis hin zur Umschlagsfalte als extraperitoneale anteriore Rektumresektion en bloc mit Hysterektomie und Salpingoovarektomie erzielt werden. Bei low-grade PMP mit wenig Tumorlast kann ein Belassen der linken Adnexe in Einzelfällen erwogen werden. Essenziell ist die präoperative Aufklärung der Patientinnen über die möglicherweise geplanten Maßnahmen. So können präoperativ fertilitätsprotektive Maßnahmen ergriffen werden wie die Kryokonservierung von Ovarialgewebe [56].

Abbildung 3: Algorithmus für die Primärtherapie des Pseudomyxoma peritonei



Legende:

■ kurativ intendierte Therapie, ■ palliativ intendierte Therapie;
 CRS = zytoreduktive Chirurgie; HIPEC = hypertherme intraoperativ Chemotherapie; IP = intraabdominelle Chemotherapie; CCR = Completeness of Cytoreduction; BSC = beste Supportivtherapie

6.2 Therapiemodalitäten

6.2.1 Operation

Die zytoreduktive Chirurgie (cytoreductive surgery, CRS) ist wesentlicher Bestandteil einer multimodalen Therapie und ist als operatives Standardverfahren des peritonealen Mesothelioms anerkannt. Wichtigstes Ziel ist eine möglichst vollständige Entfernung aller Tumorknoten. Aufgrund der häufig flächendeckenden Verteilung von Tumorknoten und aufgrund des Ursprungs des Primarius im Bereich des Peritoneums selbst sollte eine komplette Peritonektomie angestrebt werden.

Die weitgehend extraperitoneale Präparation und die Tumorverteilung über alle Quadranten des Bauchraumes setzt für die Operation eine besondere viszeralchirurgische Expertise voraus. Bei der zytoreduktiven Chirurgie handelt es sich in der Regel um einen zeitaufwändigen Eingriff,

der mit großen Wundflächen einhergeht. Neben der Peritonektomie, die in der Regel (sub-)total durchgeführt wird, kann eine multiviszerales Resektion nötig sein.

Freie Tumorzellen verteilen sich in der Peritonealflüssigkeit über den Bauchraum und führen überwiegend an den typischen Prädisloktionsstellen zur Ausbildung einer Peritonealkarzinose (Complete Redistribution Phenomenon, CRP), so dass in der Regel eine komplette parietale Peritonektomie erfolgen muss [57].

Prinzipielle Therapietechniken richten sich nach der Lokalisation

- Peritonektomie im Oberbauch
- Peritonektomie im Unterbauch
- Peritonektomie inter-enterisch

6.2.1.1 Perioperatives Management

Das Ausmaß der zytoreduktiven Chirurgie als auch ggf. die Applikation einer hyperthermen Chemotherapie kann teilweise zu erheblichen Flüssigkeits-, Blut- und Proteinverschiebungen bzw. -verlusten führen. Ein erweitertes hämodynamisches Monitoring nach dem Prinzip der «early goal directed therapy» (EGDT) sollte implementiert werden. Hierzu gehört ein optimiertes Flüssigkeitsmanagement sowie die Antizipation metabolischer Veränderungen oder einer Hypalbuminämie [58]. Vor allem in der HIPEC-Phase spielt hierbei ein zielgerichtetes Gerinungsmanagement eine wichtige Rolle. Ein antizipierendes Temperaturmanagement in jeder Phase des Eingriffs ist essenziell.

In Bezug auf die Narkoseführung sollte wenn möglich eine kombinierte Anästhesie erfolgen: zum Beispiel als totale intravenöse Anästhesie (TIVA) kombiniert mit einer thorakalen Periduralanästhesie (PDA). Der Einsatz der PDA unter Beachtung der Kontraindikationen bietet hier viele Vorteile. Ein optimiertes, perioperatives Schmerzmanagement mit Prävention der chronischen Schmerzentwicklung sowie der (belegten) Reduktion von pulmonalen Komplikationen, myokardialen Ischämien und protrahiertem Ileus sind damit möglich.

Fast-track-Konzepte oder Programme zur Enhanced Recovery After Surgery (ERAS) sollen bei den in der Regel komplexen Operationen zu einer schnelleren Wiedererlangung der Autonomie, einer besseren Lebensqualität und einer Reduktion allgemeiner Komplikationen führen und scheinen wichtige Grundvoraussetzung für eine optimale postoperative Versorgung. Die Konzepte beruhen auf den folgenden Eckpunkten

- eine optimale Analgesie und antiemetische Therapie,
- der rasche enterale Kostenaufbau
- der Verzicht bzw. die schnellstmögliche Entfernung von Drainagen, Sonden und Kathetern
- die forcierte Mobilisation.

Die bisher vorliegenden Daten zu ERAS-Konzepten bei CRS/HIPEC deuten auf Vorteile im postoperativen Verlauf hin. Derzeit fehlen jedoch noch qualitativ hochwertige Studien mit hohem Evidenzgrad – nicht zuletzt aufgrund der ausgeprägten Heterogenität der Pat. [59, 60].

6.2.1.2 Präparationsdevices

Im Rahmen der zytoreduktiven Chirurgie wird in der Regel stumpf präpariert. Kann das Peritoneum nicht stumpf abgelöst werden, kommen dissezierende Instrumente zur Anwendung, mit denen die Schichten – zum Beispiel das Peritoneum von Faszien, Muskulatur oder Fettgeweben – voneinander getrennt werden.

Um Blutverlust, Dauer des Eingriffes und Adhäsionsbildung möglichst gering zu halten, können sogenannte Vessel-Sealing-Instrumente eingesetzt. Hierzu gehören Instrumente der Hochfrequenzchirurgie wie mono- oder bipolare Koagulation sowie ultraschallbasierte Instrumente.

6.2.2 Strahlentherapie

Für beide Entitäten liegen keine aussagekräftigen Daten zur Strahlentherapie vor. Mögliche palliative Indikationen sind selten auftretende Knochenmetastasen oder lokale Komplikationen, die operativ und/oder medikamentös nicht behandelbar sind.

Bei peritonealen Mesotheliomen kann postoperativ eine Bestrahlung der Trokarstellen und Punktionsstellen erwogen werden.

Das Pseudomyxoma peritonei ist kaum strahlensensibel.

6.2.3 Medikamentöse Tumorthherapie

6.2.3.1 Intraperitoneale Chemotherapie

Durch die intraperitoneale Gabe von Chemotherapeutika kann eine höhere lokale Konzentration zytotoxischer Medikamente im Tumor erreicht werden. Durch eine geringere erwartete Konzentration der Zytostatika im systemischen Kreislauf wird auch eine geringere systemische Toxizität verursacht. Relevanter Faktor hierbei ist der First-Pass-Metabolismus der Leber, wobei Medikamente mit einem hohen First-Pass-Effekt (z.B. 5-FU) zu weniger systemischen Nebenwirkungen führen als Medikamente mit einem niedrigen (z.B. Platinderivate).

Hochdosiertes Oxaliplatin, wie im Rahmen der PRODIGE 7- Studie bei der HIPEC des kolorektalen Karzinoms eingesetzt wurde, ist mit einer erhöhten Morbidität (im Sinne intraoperativer Blutung) vergesellschaftet und sollte eher nicht in der angegebenen Dosierung zum Einsatz kommen [61].

Der pharmakokinetische Vorteil der intraperitonealen Gabe ist umso größer, je langsamer ein Medikament aus der Bauchhöhle resorbiert wird und je höher die Plasma-Clearance ist. Auch durch die Auswahl der Trägerlösung kann die Clearance beeinflusst werden, jedoch scheint eine hypotonische Lösung mit einer erhöhten Komplikationsrate einherzugehen [62].

Einen Überblick über prinzipiell einsetzbare Zytostatika gibt [Tabelle 8](#) [62].

Tabelle 8: Zytostatika zur intraperitonealen Gabe

Medikament	Dosis	Expositionszeit	Penetrationstiefe	Thermale Verstärkung
Cisplatin	20-250 mg/m ²	20 min bis 20 h	1-5 mm	+
Carboplatin	200-800 mg/m ²	30 min bis 20 h	0,5-9 mm	+
Oxaliplatin	360-460 mg/m ²	30 min bis 20 h	1-2 mm	+
Mitomycin C	13-35 mg/m ²	90-150 min	2 mm	+
Doxorubicin	15-75 mg/m ²	90 min	4-6 Zellschichten	+
5-FU	650 mg/m ² über 5 Tage	23 h (EPIC)	0,2 mm	(+)
Gemcitabin	50-1000 mg/m ²	1-24 h	k.A.	k.A.
Pemextrexed	500 mg/m ²	24 h	k.A.	k.A.

Das am häufigsten und mittlerweile in den entsprechenden Zentren routinemäßig eingesetzte Verfahren ist die hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC, siehe Kapitel 6.2.3.1.1.). In der Entwicklung befinden sich die „early postoperative intraperitoneal chemotherapy“ (EPIC) sowie die „pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy“ (PIPAC). Für beide Methoden liegen bisher noch wenig strukturierte Daten vor.

6.2.3.1.1 HIPEC

Die Erwärmung der eingebrachten Flüssigkeit führt zu einer erhöhten Zellmembranpermeabilität und kann damit eine Aufnahme der Zytostatika in das Tumorgewebe verbessern. Zusätzlich führt die Hyperthermie zu direkten zytotoxischen Effekten durch Beeinträchtigung der DNA-Reparatur, Denaturierung von Proteinen und die Induktion von Heat-shock Proteinen (HSP), die die Wirkmechanismen einer Chemotherapie zusätzlich verstärken.

Am häufigsten werden isotonische Kochsalzlösungen und dextrosebasierte Dialyselösungen eingesetzt.

Für die HIPEC werden Cis- oder Carboplatin allein oder in Kombination mit Doxorubicin, Pemetrexed, Ifosfamid oder Mitomycin eingesetzt. Zudem gibt es weitere Therapieschemata [63].

Die Dauer der HIPEC variiert in den verschiedenen Therapieprotokollen zwischen 30-120 Minuten. Die HIPEC selbst kann offen oder geschlossen durchgeführt werden. Vorteile der offenen HIPEC sind die zusätzliche manuelle Manipulation der noch verbliebenen Läsionen und die intraabdominelle Verteilung der Chemotherapie. Die geschlossene Variante bietet einen höheren intraabdominellen Druck und mehr Sicherheit für die Akteure im Operationssaal.

6.2.3.1.2 PIPAC

Bei der PIPAC (pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy) handelt es sich um ein laparoskopisches und repetitiv anwendbares Verfahren, bei dem Chemotherapeutika in aerosolisierte Form direkt intraperitoneal appliziert werden. Durch die Aerosolisierung und den Laparoskopie-Druck (10-12 mmHg) ist die Verteilung und Tiefenwirkung der Substanzen verbessert. Das Verfahren wird gegenwärtig vor allem bei Pat. mit fortgeschrittenen und nicht radikal resezierbaren Tumoren angewandt. Häufig wird eine Kombination von Cisplatin/Doxorubicin verwendet, wobei die Dosis gegenüber der HIPEC deutlich reduziert ist.

6.2.3.2 Systemische Therapie

6.2.3.2.1 Peritoneales Mesotheliom - Systemische Therapie

Für den Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie stehen keine Daten aus randomisierten Studien zur Verfügung. In Analogie zum pleuralen Mesotheliom kann prinzipiell Pemetrexed in Kombination mit Cisplatin oder alternativ Carboplatin eingesetzt werden. Die Indikation zu einer adjuvanten Chemotherapie sollte individuell in einem interdisziplinären Tumorboard getroffen werden.

Bei inoperablen Tumoren ist eine systemische Therapie mit Pemetrexed und einem Platinderivat Mittel der 1. Wahl. Hierbei ist eine rechtzeitig vor Therapiebeginn einzuleitende Supplementierung von Folsäure sowie Vitamin B12 zu beachten, die die Toxizität von Pemetrexed signifikant reduziert.

Der Stellenwert einer ergänzenden Gabe von Bevacizumab ist für das peritoneale Mesotheliom nicht sicher geklärt. Daten aus der MAPS-Studie [49] für pleurale Mesotheliome haben aber einen Vorteil im PFS und OS gezeigt. Ebenso ist der Stellenwert einer Zweitlinientherapie nicht abschließend geklärt. Beim Pleuramesotheliom wurden hier Gemcitabin und/oder Vinorelbin in kleinen retrospektiv ausgewerteten Kollektiven verwendet [64]. Ein Ansprechen wird praktisch nicht erreicht, allenfalls eine Krankheitsstabilisierung.

Beim nicht-resezierbaren pleuralen Mesotheliom zeigte die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab in einer randomisierten Phase-III-Studie eine Überlegenheit im Vergleich zu einer Chemotherapie aus Platin und Pemetrexed in Bezug auf das Gesamtüberleben und die 3-Jahres-Überlebensraten, die zur Zulassung von Nivolumab in Kombination mit Ipilimumab in dieser Indikation geführt haben. In Subgruppenanalysen zeigt sich dieser Vorteil vor allem bei nicht-epitheloider Histologie [50]. Beim peritonealen Mesotheliom ist damit ebenfalls von einer Wirksamkeit einer Immuntherapie auszugehen. Diesbezüglich liegen für die Zweitlinientherapie für die Kombination aus Tremelimumab und Durvalumab [65] sowie Bevacizumab und Atezolizumab [66] erste vielversprechende Daten aus kleinen Fallserien vor. Wenn die Standardtherapien absehbar ausgeschöpft sind, sollte bei Patienten in gutem Allgemeinzustand (ECOG 0-1) eine Next-Generation-Sequencing (NGS) basierte molekulare Diagnostik erfolgen und die Befunde in einem molekularen Tumorboard hinsichtlich weiterer potenzieller Therapieoptionen besprochen werden.

6.2.3.2 Pseudomyxoma peritonei - Systemische Therapie

Die Datenlage zur systemischen Therapie sind extrem begrenzt. Eine Analyse von SEER-Daten zeigt keinen Nutzen einer Systemtherapie bei Pat. mit low-grade Tumoren [67]. Bei high-grade Tumoren kann eine Chemotherapie in Analogie zum kolorektalen Karzinom/Appendixkarzinom durchgeführt werden. Am häufigsten werden Kombinationen aus Oxaliplatin und einem Fluoropyrimidin eingesetzt.

6.2.4 Besondere Therapiesituationen

6.2.4.1 Zufallsbefund low-grade muzinöse Neoplasie der Appendix (LAMN)

Bei ca. 1% der Appendektomie-Präparate wird als Zufallsbefund eine LAMN diagnostiziert, von diesen entwickeln ca. 9% innerhalb von 2 Jahren ein Pseudomyxoma peritonei [10].

Bei frisch perforierter LAMN oder geringen Mengen an extra-appendikulärem Muzin spielt die Zellularität des Schleims eine prognostische Rolle [68]. Bei azellulärem Schleim ist das Risiko ein PMP zu entwickeln klein (<5%). Einige Zentren führen in solchen Fällen eine geplante Relaparoskopie nach 9-12 Monaten durch.

Zusammenfassend ist beim Zufallsbefund einer LAMN ein abwartendes Procedere im Sinne einer „watch and wait“ Strategie indiziert und prinzipiell die Appendektomie die adäquate Therapie. Um ein PMP möglichst frühzeitig zu detektieren und behandeln zu können, soll eine regelmäßige Kontrolle mittels Schnittbildgebung (MRT Abdomen/ Becken, bei Kontraindikationen CT Abdomen/Becken) sowie die Bestimmung der Tumormarker (CEA, CA19-9 und CA 125) in ca. 6-monatigen Abständen durchgeführt werden [19].

7 Rehabilitation

Maligne peritoneale Tumoren selbst, aber auch ihre Behandlung mit teilweise sehr ausgedehnten Operationen und Chemotherapie führen häufig zu erheblichen somatischen Folgestörungen

wie z.B. Gewichtsabnahme bis zur Tumorkachexie, postoperative Maldigestion, Chemotherapie-induzierte Polyneuropathie und allgemeine Schwäche bis hin zu einem (chronischem) Fatigue-Syndrom.

Infolge dieser Nebenwirkungen und der onkologischen Diagnose selbst besteht zudem häufig eine hohe psychische Belastung und entsprechend Bedarf nach psychoonkologischer Mitbehandlung.

Daher sind gezielte rehabilitative Maßnahmen erforderlich. Diesen sollten möglichst zügig nach Abschluss der Primärtherapie im Rahmen einer Anschlussrehabilitation erfolgen.

Bei der Auswahl der Rehabilitationseinrichtung ist die Zulassung der Einrichtung für Karzinom-Pat. durch die Kostenträger (Rentenversicherung, Krankenversicherung) zwingende Voraussetzung, zusätzlich sollte dem Wunsch- und Wahlrecht des Pat. gemäß §9 SGB IX Rechnung getragen werden.

Während der Rehabilitation sollte neben den allgemeinen Therapieangeboten (Sport-/Physio-/Ergotherapie) eine umfassende Ernährungsberatung erfolgen, Pat. in eine Lehrküche einbezogen werden sowie die Möglichkeit bestehen, alle wissenschaftlich anerkannten Kostformen - von der normalen Vollkost bis zur kompletten parenteralen Ernährung - zu verabreichen.

Allen Pat. sollte eine psychoonkologische Betreuung angeboten werden.

Rehabilitationseinrichtungen sollen in der Lage sein, ggf. medikamentöse Tumorthapien fortzusetzen.

Pat., die das gesetzliche Rentenalter noch nicht erreicht haben, sollten im Rahmen der Medizinisch-Beruflich Orientierten Rehabilitation (MBOR) über Leistungen zur Teilhabe am Arbeitsleben informiert werden. Weitere sozialmedizinische Fragen sowie die eventuell erforderliche Betreuung der Pat. sollten während der Rehabilitation geklärt werden.

8 Verlaufskontrolle / Nachsorge

Bildmorphologische Verlaufsuntersuchungen, bevorzugt mittels MRT oder CT, sind regelmäßig indiziert, um negative Entwicklungen der Erkrankung rechtzeitig zu erkennen und Pat. unwirksamen Therapien nicht unnötig lange auszusetzen, bzw. die Chance auf wirksamere Therapien zu eröffnen. Während laufender Chemotherapie sollten das allgemeine Befinden des Pat. und vitale Körperfunktionen in der Regel einmal wöchentlich geprüft werden.

Es gibt keine prospektiven Daten, auf deren Grundlage ein bestimmtes Schema zur Verlaufskontrolle oder Nachsorge empfohlen werden kann. Die unten aufgeführten Schemata werden häufig in Studien angewandt.

8.1 Peritoneales Mesotheliom - Verlaufskontrolle/Nachsorge

In vergangenen und laufenden Studien hat sich das Schema aus [Tabelle 9](#) bewährt:

Tabelle 9: Strukturierte Verlaufskontrolle und Nachsorge nach Operation eines peritonealen Mesothelioms

Untersuchung	Peritoneales Mesotheliom nach Operation (Monate)										
	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60	
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Labor:	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Bildgebung: CT Thorax/Abdomen/Becken oder MRT Abdomen/Becken	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Die bildgebende Nachsorge sollte über das 5-Jahres-Intervall fortgesetzt werden, da Spätrezidive auftreten können und potenziell kurativ therapiert werden können. Bei jungen Pat. sollte anstelle des CTs ein MRT durchgeführt werden.

8.2 Pseudomyxoma peritonei - Verlaufskontrolle/Nachsorge

Eine standardisierte Empfehlung liegt nicht vor, Verlaufskontrollen sollten alle 6-12 Monate durchgeführt werden (Tabelle 10 und Tabelle 11).

Tabelle 10: Strukturierte Verlaufskontrolle und Nachsorge nach Operation eines high-grade Pseudomyxoma peritonei

Untersuchung	High grade PMP nach Operation (Monate)										
	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60+	
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Labor: CA 19-9, CEA, CA125	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Bildgebung: CT Thorax MRT Abdomen/Becken oder CT Abdomen/Becken	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Tabelle 11: Strukturierte Verlaufskontrolle und Nachsorge nach Operation eines low-grade Pseudomyxoma peritonei

Untersuchung	Low-grade PMP nach Operation (Monate)										
	6	12	18	24	30	36	42	48	54	60+	
Körperliche Untersuchung	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Labor: CA 19-9, CEA, CA 125	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	
Bildgebung: MRT Abdomen/Becken oder CT Abdomen/Becken	X	X	X	X		X		X		X	

9 Literatur

1. Boffetta P: Epidemiology of peritoneal mesothelioma: A review. Ann Oncol 18(6):985-990, 2007. DOI:10.1093/annonc/mdl345
2. Kusamura S, Kepenekian V, Villeneuve L. et al.: Peritoneal mesothelioma: PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Eur J Surg Oncol 47(1): 36-59, 2021. DOI:10.1016/j.ejso.2020.02.011

3. Vogin G, Hettal L, Vignaud JM et al.: Well-Differentiated Papillary Mesothelioma of the Peritoneum: A Retrospective Study from the RENAPE Observational Registry. *Ann Surg Oncol* 26(3):852–860, 2019. DOI:[10.1245/s10434-018-07153-2](https://doi.org/10.1245/s10434-018-07153-2)
4. Butnor KJ, Sporn TA, Hammar SP et al.: Well-differentiated papillary mesothelioma. *Am J Surg Pathol* 25(10):1304–1309, 2001. DOI:[10.1097/00000478-200110000-00012](https://doi.org/10.1097/00000478-200110000-00012)
5. Ballentine SJ, Carr J, Bekhor EY et al.: Updated staging and patient outcomes in low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Mod Pathol* 34(1):104–115, 2021. DOI:[10.1038/s41379-020-0628-7](https://doi.org/10.1038/s41379-020-0628-7)
6. Bell PD, Huber AR, Drage MG et al.: Clinicopathologic Features of Low-grade Appendiceal - A Single-institution Experience of 117 Cases. *Am J Surg Pathol* 44(11):1549–1555, 2020. DOI:[10.1097/PAS.0000000000001551](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001551)
7. Wong M, Barrows B, Gangi A et al.: Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms: A Single Institution Experience of 64 Cases with Clinical Follow-up and Correlation with the Current (Eighth Edition) AJCC Staging. *Int J Surg Pathol* 28(3):252–258, 2020. DOI:[10.1177/1066896919883679](https://doi.org/10.1177/1066896919883679)
8. Honoré C, Caruso F, Dartigues P et al.: Strategies for Preventing Pseudomyxoma Peritonei After Resection of a Mucinous Neoplasm of the Appendix. *Anticancer Res* 35(9):4943–4947, 2015. PMID:[26254392](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26254392/)
9. R. Mittal, A. Chandramohan, B. Moran: Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment. *Int J Hyperthermia* 33(5):511–519, 2017. DOI:[10.1080/02656736.2017.1310938](https://doi.org/10.1080/02656736.2017.1310938)
10. Smeenk RM, van Velthuisen, MLF, Verwaal VJ et al.: Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: A population based study. *Eur J Surg Oncol* 34(2):196–201, 2008. DOI:[10.1016/j.ejso.2007.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.04.002)
11. Tischoff I, Tannapfel A: Mesotheliom. *Pathologe* 38(6):547–560, 2017. DOI:[10.1007/s00292-017-0364-z](https://doi.org/10.1007/s00292-017-0364-z)
12. Baumann F, Carbone M: Environmental risk of mesothelioma in the United States: An emerging concern - epidemiological issues. *J Toxicol Environ Heal B Crit Rev* 19(5-6):231–249, 2016. DOI:[10.1080/10937404.2016.1195322](https://doi.org/10.1080/10937404.2016.1195322)
13. Carbone M, Gazdar A, Butel JS: SV40 and human mesothelioma. *Transl Lung Cancer Res* 9(Suppl 1): S47–S59, 2020. DOI:[10.21037/tlcr.2020.02.03](https://doi.org/10.21037/tlcr.2020.02.03)
14. Hung YP, Dong F, Watkins JC et al.: Identification of ALK rearrangements in malignant peritoneal mesothelioma. *JAMA Oncol* 4(2): 235–238, 2018. DOI:[10.1001/jamaoncol.2017.2918](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.2918)
15. Alakus H, Yost SE, Woo B et al.: BAP1 mutation is a frequent somatic event in peritoneal malignant mesothelioma. *J Transl Med* 13(1):1–7, 2015. DOI:[10.1186/s12967-015-0485-1](https://doi.org/10.1186/s12967-015-0485-1)
16. Joseph NM, Chen YY, Nasr A et al.: Genomic profiling of malignant peritoneal mesothelioma reveals recurrent alterations in epigenetic regulatory genes BAP1, SETD2, and DDX3X. *Mod Pathol* 30(2): 246–254, 2017. DOI:[10.1038/modpathol.2016.188](https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.188)
17. Reu S, Neumann J, Kirchner T: Muzinöse Neoplasien der Appendix vermiformis, Pseudomyxoma peritonei und die neue WHO-Klassifikation. *Pathologe* 33(1):24–30, 2012. DOI:[10.1007/s00292-011-1542-z](https://doi.org/10.1007/s00292-011-1542-z)
18. Kraus T. et al.: Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten. Deutsche Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V., Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V., 2020.

19. DGAV: S2k-Leitlinie Diagnostik , Therapie und Nachsorge von low-grade muzinösen Neoplasien der Appendix (LAMN). 2024. [online available]: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/088-012>
20. de Pangher Manzini V, Recchia L, Cafferata M et al.: Malignant peritoneal mesothelioma: A multicenter study on 81 cases. *Ann Oncol* 21(2):348-353, 2010. DOI:10.1093/annonc/mdp307
21. Nightingale K, Clough E, Goldsmith P et al.: Peritoneal inclusion cyst presenting as an umbilical hernia: case report and systematic review of the literature. *J Surg Case Rep* 2024(5), 2024. DOI:10.1093/jscr/rjae258
22. Tsuruya K, Matsushima, M, Nakajima T et al.: Malignant peritoneal mesothelioma presenting umbilical hernia and Sister Mary Joseph's nodule. *World J Gastrointest Endosc* 5(8):407, 2013. DOI:10.4253/wjge.v5.i8.407
23. McDonald JR, O'Dwyer ST, Rout S et al.: Classification of and cytoreductive surgery for low-grade appendiceal mucinous neoplasms. *Br J Surg* 99(7):987-992, 2012. DOI:10.1002/bjs.8739
24. García-Fadrique A, Mehta A, Mohamed F et al.: Clinical presentation, diagnosis, classification and management of peritoneal mesothelioma: A review. *J Gastrointest Oncol* 8(5):915-924, 2017. DOI:10.21037/jgo.2017.08.01
25. Tischoff I, Neid M, Neumann V et al.: Pathohistological diagnosis and differential diagnosis. *Recent Results Cancer Res* 189:57-78, 2011. DOI:10.1007/978-3-642-10862-4_5
26. Shrestha R, Nabavi N, Lin YY et al.: BAP1 haploinsufficiency predicts a distinct immunogenic class of malignant peritoneal mesothelioma. *Genome Med* 11(1):1-12, 2019. DOI:10.1186/s13073-019-0620-3
27. Feder IS, Jülich M, Tannapfel A et al.: The German Mesothelioma Register: Current pathological diagnostics and services. *Pathologe* 39:241-246, 2018. DOI:10.1007/s00292-018-0509-8
28. Ronnett BM, Zahn CM, Kurman RJ et al.: Disseminated Peritoneal Adenomucinosi s and Peritoneal Mucinous Carcinomatosis. A clinicopathologic analysis of 109 cases with emphasis on distinguishing pathologic features, site of origin, prognosis, and relationship to 'pseudomyxoma peritonei'. *Am J Surg Pathol* 19:1390-1408, 1995. DOI:10.1097/00000478-199512000-00006
29. Carr NJ, Cecil TD, Mohamed F et al.: A Consensus for Classification and Pathologic Reporting of Pseudomyxoma Peritonei and Associated Appendiceal Neoplasia: The Results of the Peritoneal Surface Oncology Group International (PSOGI) Modified Delphi Process. *Am J Surg Pathol* 40(1):14-26, 2016. DOI:10.1097/PAS.0000000000000535
30. Rauwerdink P, Al-Toma D, Wassenaar ECE et al.: Reclassification of Appendiceal Mucinous Neoplasms and Associated Pseudomyxoma Peritonei According to the Peritoneal Surface Oncology Group International Consensus: Clinicopathological Reflections of a Two-Center Cohort Study. *Ann Surg Oncol* 31(13):8572-8584, 2024. DOI:10.1245/s10434-024-16254-0
31. Jacquet P, Sugarbaker PH: Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomaatosis. in *Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management*. *Cancer Treat Res* 82:359-374, 1994. DOI:10.1007/978-1-4613-1247-5_23
32. Tannapfel A, Brücher B, Schlag PM: Peritoneal mesothelioma - Rare abdominal tumors. *Onkologe* 15(3):250-260, 2009. DOI:10.1007/s00761-009-1576-5
33. Helm JH, Miura JT, Glenn JA et al.: Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 22(5):1686-1693, 2015. DOI:10.1245/s10434-014-3978-x

34. Pietrantonio F, Perrone F, Mennitto A et al.: Toward the molecular dissection of peritoneal pseudomyxoma. *Ann Oncol* 27(11):2097–2103, 2016. DOI:10.1093/annonc/mdw314
35. Doll F, Maurus K, Köhler F et al.: Molecular Profiling of Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms (LAMN). *Genes Chromosomes Cancer* 63(10):e23270, 2024. DOI:10.1002/gcc.23270
36. Arjona-Sanchez A, Martinez-López A, Moreno-Mentilla MT et al.: External multicentre validation of pseudomyxoma peritonei PSOGI-Ki67 classification. *Eur J Surg Oncol* 49(8):1481–1488, 2023. DOI:10.1016/j.ejso.2023.03.206
37. van Eden WJ, Kok NFM, Snaebjornsson P et al.: Factors influencing long-term survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei originating from appendiceal neoplasms. *BJS open* 3(3):376–386, 2019. DOI:10.1002/bjs5.50134
38. Ansari N, Chandrakumaran K, Dayal S et al.: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1000 patients with perforated appendiceal epithelial tumours. *Eur J Surg Oncol* 42(7):1035–1041, 2016. DOI:10.1016/j.ejso.2016.03.017
39. Taflampas P, Dayal S, Chandrakumaran K et al.: Pre-operative tumour marker status predicts recurrence and survival after complete cytoreduction and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for appendiceal Pseudomyxoma Peritonei: Analysis of 519 patients. *Eur J Surg Oncol* 40(5):515–520, 2014, DOI:10.1016/j.ejso.2013.12.021
40. Solass W, Sempoux C, Detlefsen S et al.: Peritoneal sampling and histological assessment of therapeutic response in peritoneal metastasis: Proposal of the peritoneal Regression Grading Score (PRGS). *Pleura and Peritoneum* 1(2):109–116, 2016. DOI:10.1515/pap-2016-0011
41. Dworak O, Keilholz L, Hoffmann A: Pathological features of rectal cancer after preoperative radiochemotherapy. *Int J Colorectal Dis* 12(1):19–23, 1997. DOI:10.1007/s003840050072
42. Becker K, Mueller JD, Schulmacher C et al.: Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 98(7):1521–1530, 2003. DOI:10.1002/cncr.11660
43. Moran B, Cecil T, Chandrakumaran K et al.: The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy. *Colorectal Dis* 17(9):772–778, 2015. DOI:10.1111/codi.12975
44. Santullo F, Abatini C, El Halabieh et al.: The Road to Technical Proficiency in Cytoreductive Surgery for Peritoneal Carcinomatosis: Risk-Adjusted Cumulative Summation Analysis. *Front Surg* 9:877970, 2022. DOI:10.3389/fsurg.2022.877970
45. Saikia J, Deo S, Ray M et al.: Learning Curve of Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy - an Analysis of Critical Perioperative and Surgical Outcomes among 155 Peritoneal Surface Malignancy Patients Treated at a Tertiary Care Cancer Center. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 34(7):e305–e311, 2022. DOI:10.1016/j.clon.2022.03.003
46. Kepenekian V, Elias D, Passot G et al.: Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Evaluation of systemic chemotherapy with comprehensive treatment through the RENAPE Database: Multi-Institutional Retrospective Study. *Eur J Cancer* 65:69–79, 2016. DOI:10.1016/j.ejca.2016.06.002
47. Kusamura S, Torres Mesa PA, Cabras A et al.: The Role of Ki-67 and Pre-cytoreduction Parameters in Selecting Diffuse Malignant Peritoneal Mesothelioma (DMPM) Patients for Cytoreductive Surgery (CRS) and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC). *Ann Surg Oncol* 23(5): 1468–1473, 2016. DOI:10.1245/s10434-015-4962-9

48. Deraco M, Baratti D, Hutanu I et al.: The role of perioperative systemic chemotherapy in diffuse malignant peritoneal mesothelioma patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 20(4):1093-1100, 2013. DOI:10.1245/s10434-012-2845-x
49. Zalcman G, Mazieres J, Margery et al.: Bevacizumab for newly diagnosed pleural mesothelioma in the Mesothelioma Avastin Cisplatin Pemetrexed Study (MAPS): A randomised, controlled, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 387(10026):1405-1414, 2016. DOI:10.1016/S0140-6736(15)01238-6
50. Baas P, Scherpereel A, Nowak AK et al.: First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 397(10272):375-386, 2021. DOI:10.1016/S0140-6736(20)32714-8
51. Kepenekian V, Perón J, You B et al.: Non-resectable Malignant Peritoneal Mesothelioma Treated with Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) Plus Systemic Chemotherapy Could Lead to Secondary Complete Cytoreductive Surgery: A Cohort Study. *Ann Surg Oncol* 29: 2104-2113, 2022. DOI:10.1245/s10434-021-10983-2
52. Kusamura S, Barretta F, Yonemura Y et al.: The Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Pseudomyxoma Peritonei after Cytoreductive Surgery. *JAMA Surg* 156(3):1-11, 2021. DOI:10.1001/jamasurg.2020.6363
53. Chua TC, Moran BJ, Sugarbaker PH et al.: Early- and long-term outcome data of patients with pseudomyxoma peritonei from appendiceal origin treated by a strategy of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Clin Oncol* 30(20):2449-2456, 2012. DOI:10.1200/JCO.2011.39.7166
54. Dayal S, Taflampas P, Riss S et al.: Complete cytoreduction for pseudomyxoma peritonei is optimal but maximal tumor debulking may be beneficial in patients in whom complete tumor removal cannot be achieved. *Dis Colon Rectum* 56(12):1366-1372, 2013. DOI:10.1097/DCR.0b013e3182a62b0d
55. Blackham AU, Swett K, Eng C et al.: Perioperative systemic chemotherapy for appendiceal mucinous carcinoma peritonei treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy. *J Surg Oncol* 109(7):740-745, 2014. DOI:10.1002/jso.23547
56. Dittrich R, Kliesch S, Schüring A: S2k- Leitlinie Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen," 1-253, 2017. <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-082>
57. Yan TD, Deraco M, Baratti D et al.: Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: Multi-institutional experience. *J Clin Oncol* 27(36):6237-6242, 2009. DOI:10.1200/JCO.2009.23.9640
58. Esteve-Pérez N, Ferrer-Robles A, Gómez-Romero G et al.: Goal-directed therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a prospective observational study. *Clin Transl Oncol* 21(4): 451-458, 2019. DOI:10.1007/s12094-018-1944-y
59. Rau B, Piso P, Königsrainer A (Eds.): Peritoneale Tumoren und Metastasen: Operative; intraperitoneale und systemische Therapie. Springer Verlag Deutschland, 2018.
60. Robella M, Tonello M, Berchialla P et al.: Enhanced Recovery after Surgery (ERAS) Program for Patients with Peritoneal Surface Malignancies Undergoing Cytoreductive Surgery with or without HIPEC: A Systematic Review and a Meta-Analysis. *Cancers (Basel)* 15(3):570, 2023. DOI:10.3390/cancers15030570
61. Quénet F, Elias D, Roca L et al.: Cytoreductive surgery plus hyperthermic intraperitoneal chemotherapy versus cytoreductive surgery alone for colorectal peritoneal metastases (PRODIGE 7): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 22:256-266, 2021. DOI:10.1016/S1470-2045(20)30599-4

62. Elias D, Goéré, Dumont F et al.: Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases. *Eur J Cancer* 50(2):332–340, 2014. DOI:[10.1016/j.ejca.2013.09.024](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.09.024)
63. Kusamura S, Delhorme JB, Taibi A et al.: The 2022 PSOGI International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Pseudomyxoma Peritonei. *Ann Surg Oncol* 31(9):6262–6273, 2024. DOI:[10.1245/s10434-024-15646-6](https://doi.org/10.1245/s10434-024-15646-6)
64. Zauderer G, Kass SL, Woo K et al.: Vinorelbine and gemcitabine as second- or third-line therapy for malignant pleural mesothelioma. *Lung Cancer* 84(3): 271–274, 2014. DOI:[10.1016/j.lungcan.2014.03.006](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.03.006)
65. Calabrò L, Rossi G, Morra A et al.: Tremelimumab plus durvalumab retreatment and 4-year outcomes in patients with mesothelioma: a follow-up of the open label, non-randomised, phase 2 NIBIT-MESO-1 study. *Lancet Respir Med* 9(9):969–976, 2021. DOI:[10.1016/S2213-2600\(21\)00043-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00043-6)
66. Raghav K, Liu S, Overman MJ et al.: Efficacy, safety, and biomarker analysis of combined pd-l1 (Atezolizumab) and vegf (bevacizumab) blockade in advanced mesothelioma. *Cancer Discov* 11(11):2738–2747, 2021. DOI:[10.1158/2159-8290.CD-21-0331](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0331)
67. Asare EA, Compton CC, Hanna NN et al.: The impact of stage, grade, and mucinous histology on the efficacy of systemic chemotherapy in adenocarcinomas of the appendix: analysis of the National Cancer Data Base (NCDB) Elliot. *Cancer* 122(2):213–221, 2016. DOI:[10.1002/cncr.29744](https://doi.org/10.1002/cncr.29744)
68. Yantiss RK, Shia J, Klimstra DS et al.: Prognostic significance of localized extra-appendiceal mucin deposition in appendiceal mucinous neoplasms. *Am J Surg Pathol* 33(2):248–255, 2009. DOI:[10.1097/PAS.0b013e31817ec31e](https://doi.org/10.1097/PAS.0b013e31817ec31e)

10 Aktive Studien

Tabelle 12: Aktuelle Studien zum Peritonealen Mesotheliom und/oder Pseudomyxoma peritonei gemäß dem Register für Klinische Studien

Studien-ID	Titel der Studie	Institution
NCT06513065	Study to Evaluate the Non-inferiority of Low-dose HIPEC Versus High-dose HIPEC in the Treatment of PMP (HIPEC-PMP) (HIPEC-PMP)	Basingstoke, Hampshire, United Kingdom
NCT02387203	Antibiotic Treatment and Long-term Outcomes of Patients with Pseudomyxoma Peritonei of Appendiceal Origin	Baltimore, Maryland, United States
NCT01617382	Register With Patients in Which Hyperthermic Intra-Peritoneal Chemotherapy (HIPEC) was Performed	Leuven, Flemish Brabant, Belgium
NCT06617897	Phase 3 Study of Fibrinogen Concentrate (CSL511) in Subjects With Pseudomyxoma Peritonei Undergoing Cytoreductive Surgery	Basingstoke, Hampshire, United Kingdom
NCT02073500	Peritoneal Surface Malignancies – Characterization, Models and Treatment Strategies (PSM)	Oslo University Hospital
NCT06084780	Intestinal & Multivisceral Transplantation for Unresectable Mucinous Carcinoma Peritonei (Transcape)	Cleveland, Ohio, United States
NCT03503071	Quality of Life After Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Chemotherapy	Daegu, Korea
NCT05939193	Effect of Urine-guided Hydration on Acute Kidney Injury After CRS-HIPEC	Beijing, China
NCT04779554	Flat Dose Vs. Weight-based IP Chemotherapy for CRS/HIPEC	Lexington, Kentucky, United States
NCT06057935	A Study of Additional Chemotherapy After Surgery for People With Malignant Peritoneal Mesothelioma	Multi-Center, United States
NCT05449366	Intraperitoneal Paclitaxel for Patients with Primary Malignant Peritoneal Mesothelioma (INTERACT MESO)	Rotterdam, Netherlands
NCT03875144	Treatment of Malignant Peritoneal Mesothelioma (MESOTIP)	Montpellier, France
NCT05001880	Chemotherapy With or Without Immunotherapy for Peritoneal Mesothelioma	Multi-Center, United States
NCT06543069	Sintilimab, Bevacizumab, Pemetrexed, and Cisplatin for Unresectable MPeM	Beijing, China
NCT06581549	Immune Microenvironment and Gene Expression Profiling in Mesothelioma	Multi-Center, Italy
NCT04847063	Individualized Response Assessment to Heated Intraperitoneal Chemotherapy (HIPEC) for the Treatment of Peritoneal Carcinomatosis From Ovarian, Colorectal, Appendiceal, or Peritoneal Mesothelioma Histologies	Bethesda, Maryland, United States

Weitere Information und Updates zu aktuellen klinischen Studien sind verfügbar über die Website:

<https://clinicaltrials.gov/>

14 Links

AWMF-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge von low-grade muzinösen Neoplasien der Appendix (LAMN)“

Website: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/088-012>

AWMF-Leitlinie „Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten“

Website: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/002-038>

15 Anschriften der Verfasser

Prof. Dr. med. Thomas Bachleitner-Hoffmann

Medizinische Universität Wien
Klinik für Allgemeinchirurgie, Abt. für Viszeralchirurgie
Spitalgasse 23
A-1090 Wien
thomas.bachleitner-hofmann@meduniwien.ac.at

Prof. Dr. med. Ulrich Hacker

Universitätsklinikum Leipzig
Universitäres Krebszentrum
Liebigstr. 18
04103 Leipzig
Ulrich.Hacker@medizin.uni-leipzig.de

Dr. med. Franziska Köhler

Medizinische Hochschule Hannover
Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Transplantationschirurgie
Carl-Neuberg-Str.1
30625 Hannover
koebler.franziska2@mh-hannover.de

Prof. Dr. med. Kuno Lehmann

Universitätsspital Zürich
Klinik für Viszeral- und Transplantationschirurgie
Rämistr. 100
CH-8091 Zürich
kuno.lehmann@usz.ch

Prof. Dr. med. Christina Pfannenberger

Universitätsklinikum Tübingen
Diagnostische und Interventionelle Radiologie
Hoppe-Seyler-Str. 3
72076 Tübingen
christina.pfannenberger@med.uni-tuebingen.de

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Pompiliu Piso

Barmherzige Brüder Krankenhaus Regensburg
Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prüfeninger Str. 86
93049 Regensburg
pompiliu.piso@barmherzige-regensburg.de

Dr. Ron Pritzkuleit

Institut für Krebs Epidemiologie
Krebsregister Schleswig-Holstein
Ratzeburger Allee 160
23538 Lübeck
ron.pritzkuleit@krebsregister-sh.de

Prof. Dr. med. Beate Rau

Charité-Universitätsmedizin Berlin
Klinik für Chirurgie
Augustenburger Platz 1
13353 Berlin
beate.rau@charite.de

PD Dr. med. Marianne Sinn

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
II. Medizinische Klinik und Poliklinik
Onkologie, Hämatologie, KMT mit Sektion Pneumologie
Martinistr. 52
20246 Hamburg
ma.sinn@uke.de

Prof. Dr. med. Andrea Tannapfel

Ruhr-Universität Bochum am
Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum
Bergmannsheil
Institut für Pathologie
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1
44789 Bochum
andrea.tannapfel@pathologie-bochum.de

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Amb. Gesundheitszentrum der Charité
Campus Virchow-Klinikum
Med. Klinik m.S. Hämatologie & Onkologie
Augustenburger Platz 1
13344 Berlin
bernhard.woermann@charite.de

16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#).