

# 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](mailto:info@dgho.de)

[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://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

|  |          |
|--|----------|
| <b>1 Zusammenfassung</b> .....                           | <b>2</b> |
| <b>2 Grundlagen</b> .....                                | <b>2</b> |
| 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        |
| <b>3 Vorbeugung und Früherkennung</b> .....              | <b>2</b> |
| 3.1 Peritoneales Mesotheliom.....                        | 2        |
| 3.2 Pseudomyxoma peritonei .....                         | 2        |
| <b>4 Klinisches Bild</b> .....                           | <b>2</b> |
| 4.1 Symptome .....                                       | 2        |
| 4.1.1 Peritoneales Mesotheliom.....                      | 2        |
| 4.1.2 Pseudomyxoma peritonei .....                       | 2        |
| <b>5 Diagnose</b> .....                                  | <b>2</b> |
| 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        |
| <b>6 Therapie</b> .....                                  | <b>2</b> |
| 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        |
| <b>7 Rehabilitation .....</b>  | <b>3</b> |
| <b>8 Verlaufskontrolle / Nachsorge .....</b>                                 | <b>3</b> |
| 8.1 Peritoneales Mesotheliom - Verlaufskontrolle/Nachsorge.....              | 3        |
| 8.2 Pseudomyxoma peritonei - Verlaufskontrolle/Nachsorge .....               | 3        |
| <b>9 Literatur .....</b>   | <b>3</b> |
| <b>10 Aktive Studien.....</b>  | <b>3</b> |
| <b>14 Links .....</b>  | <b>3</b> |
| <b>15 Anschriften der Verfasser .....</b>                                    | <b>3</b> |
| <b>16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten .....</b>                | <b>3</b> |

# 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 Pfannenbergl, 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 gallertigem 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 vollständigen 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 (WDPMT)
  - 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 erkranken anteilig mehr Frauen. Die Betroffenen sind im Mittel jünger, und zumindest jüngere Patientinnen und Patienten 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 ICD 10 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 Prädilektionsstellen der Bauchhöhle verteilen und proliferieren. Typische Prädilektionsstellen 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 (GVS) 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 abdominalen 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)<br>Tumormarker: CEA, CA 19-9, CA 125  |
| CT Thorax, Abdomen, Becken mit Kontrastmittel<br>(bei Kontraindikation zu jodhaltigem KM alternativ MRT) | Diagnostik intra-/extraabdomineller Tumormanifestationen. Vor geplanter Resektion zur Gefäßdarstellung und genauen Einschätzung der peritonealen Tumorlast (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<br>Bei operablen Tumoren bei unklaren Befunden: Cave intraabdominelle Tumordissemination<br>Immunhistochemie: <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Ki67</i></li> <li>• Calretinin</li> <li>• <i>WT1</i> (WilmsTumorAntigen 1)</li> <li>• Zytokeratin 5/6</li> <li>• D2-40 (Podoplanin)</li> </ul> Mindestens zwei positive und zwei negative Marker |
| Laparoskopie   | Zur Beurteilung der Tumorausdehnung (PCI, siehe Kapitel <a href="#">5.3.2.1</a> )   |
| Gastroskopie, Koloskopie   | Eine vollständige Endoskopie ist aufgrund der Möglichkeit von Zweittumoren im Kolon empfohlen.<br>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 die genau definierte Tumorlast idealerweise 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](#)).

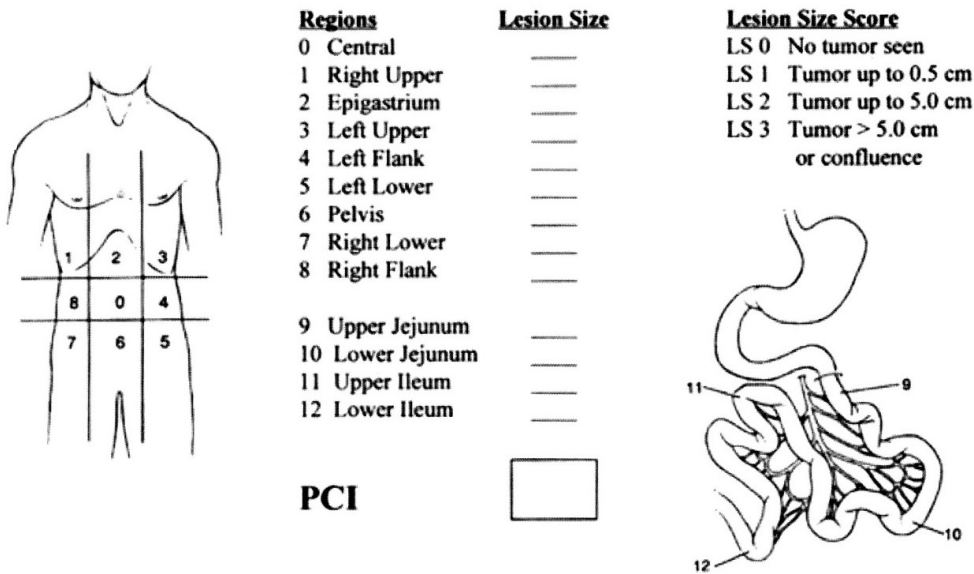
**Tabelle 3: Lesion Size Score**

| 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].

**Abbildung 1: PCI nach Sugarbaker et al [31]**



## 5.4 Prognostische Faktoren

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

Wichtigster prognostischer Faktor ist die Vollständigkeit der zytoreduktiven Chirurgie im Sinne einer kompletten makroskopischen Zytoreduktion. Hierbei wird die sogenannte „Completeness of Cytoreduction“ (CCR) dokumentiert, siehe [Tabelle 4](#).

**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 |

In einer Meta-Analyse konnte bei Pat. mit einem peritonealen Mesotheliom nach CRS und HIPEC mit einem medianen PCI von 19 eine CCR-0/1-Situation bei 67% der Pat. erreicht werden [33].

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 Beurteilung des Therapieansprechens

#### 5.4.1.1 Peritoneal Regression Grading Score (PRGS)

Zur Beurteilung des Therapieansprechens steht mit dem Peritoneal Regression Grading Score (PRGS) ein vierstufiger Score zur Verfügung (siehe [Tabelle 5](#)) [40]. Allerdings ist der Score noch nicht validiert.

**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)<br>Grad 1a | Keine Tumorzellen erkennbar  |
| Subtotale Response (SR)<br>Grad 1b | In < 10% des Tumorbettes morphologisch intakte neoplastische Zellen      |
| Partielle Response (PR)<br>Grad 2  | In 10 bis 50% des Tumorbettes morphologisch intakte neoplastische Zellen |
| Geringe Response (MR)<br>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 hin mit einer Verbesserung des 5-Jahres-Gesamtüberleben auf 67% von 56% ohne systemische Therapie [46].

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].

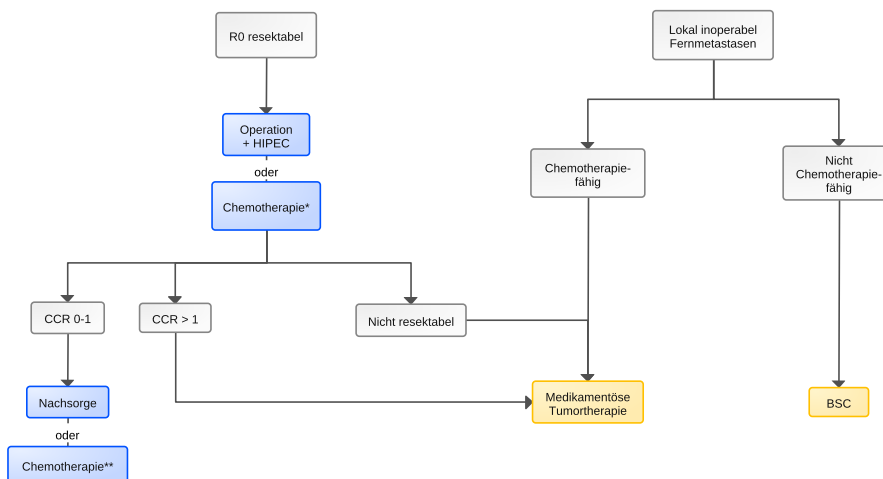
Bei lokal fortgeschrittenen und/oder metastasierten Tumoren ist in Analogie zum pleuralen Mesotheliom eine systemische Therapie mit einer Kombination aus Pemetrexed und einem Platinderivat Standard. Der Stellenwert einer ergänzenden Gabe von Bevacizumab [49] ist ebenso wie derjenige einer Zweitlinientherapie 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 2](#). Der CCR ist ein prognostisch relevanter Faktor.



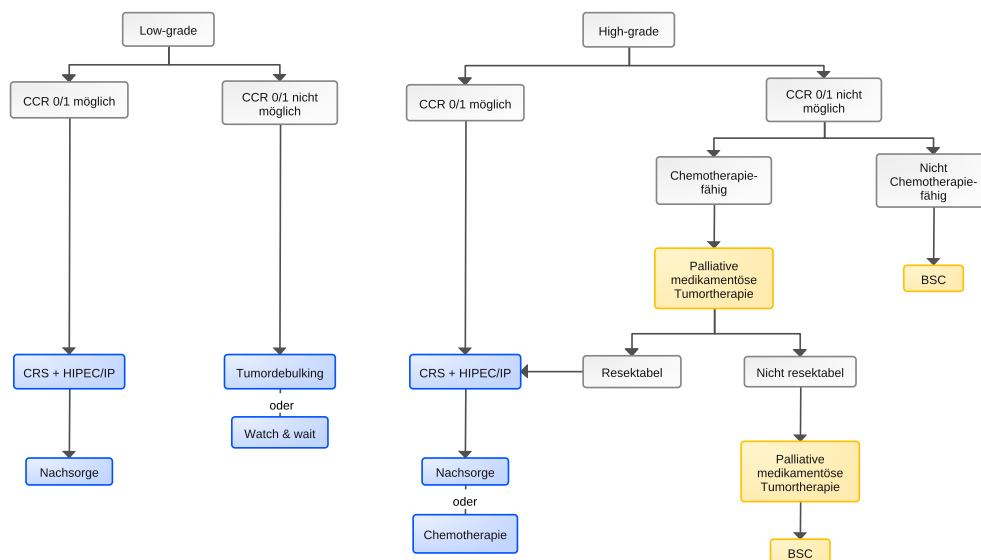
Die durchgeführten Eingriffe können extrem komplex sein und lange dauern, die mittleren Operationszeiten liegen bei ca. 9 Stunden [53].

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 fertilitätsprotective 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 intraperitoneale 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 multiviszzerale Resektion nötig sein.

Freie Tumorzellen verteilen sich in der Peritonealflüssigkeit über den Bauchraum und führen überwiegend an den typischen Prädilektionsstellen 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 Gerinnungsmanagement 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 Kostaufbau
- 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 <sup>2</sup>          | 20 min bis 20 h | 1-5 mm            | +                    |
| Carboplatin | 200-800 mg/m <sup>2</sup>         | 30 min bis 20 h | 0,5-9 mm          | +                    |
| Oxaliplatin | 360-460 mg/m <sup>2</sup>         | 30 min bis 20 h | 1-2 mm            | +                    |
| Mitomycin C | 13-35 mg/m <sup>2</sup>           | 90-150 min      | 2 mm              | +                    |
| Doxorubicin | 15-75 mg/m <sup>2</sup>           | 90 min          | 4-6 Zellschichten | +                    |
| 5-FU        | 650 mg/m <sup>2</sup> über 5 Tage | 23 h (EPIC)     | 0,2 mm            | (+)                  |
| Gemcitabin  | 50-1000 mg/m <sup>2</sup>         | 1-24 h          | k.A.              | k.A.                 |
| Pemextrexed | 500 mg/m <sup>2</sup>             | 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 aerosolierter 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 können 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 Tumorthérapien 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 |
| <b>Körperliche Untersuchung</b>   | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |
| <b>Labor:</b>   | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  |
| <b>Bildgebung:</b><br>CT Thorax/Abdomen/Becken<br>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+ |
| <b>Körperliche Untersuchung</b>  | X                                      | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X   |
| <b>Labor:</b><br>CA 19-9, CEA, CA125   | X                                      | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X   |
| <b>Bildgebung:</b><br>CT Thorax<br>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+ |
| <b>Körperliche Untersuchung</b>                                 | X                                     | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X   |
| <b>Labor:</b><br>CA 19-9, CEA, CA 125                           | X                                     | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X  | X   |
| <b>Bildgebung:</b><br>MRT Abdomen/Becken oder CT Abdomen/Becken | X                                     | X  | X  | X  |    | X  |    | X  |    | X   |

## 9 Literatur

1. P. Boffetta, "Epidemiology of peritoneal mesothelioma: A review," Ann. Oncol., vol. 18, no. 6, pp. 985-990, 2007, DOI:10.1093/annonc/mdl345
2. S. Kusamura et al., "Peritoneal mesothelioma: PSOGI/EURACAN clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up," Eur. J. Surg. Oncol., vol. 47, no. 1, pp. 36-59, 2021, DOI:10.1016/j.ejso.2020.02.011

3. G. Vogin et al., "Well-Differentiated Papillary Mesothelioma of the Peritoneum: A Retrospective Study from the RENAPE Observational Registry," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 26, no. 3, pp. 852–860, 2019, [DOI:10.1245/s10434-018-07153-2](https://doi.org/10.1245/s10434-018-07153-2)
4. K. J. Butnor, T. A. Sporn, S. P. Hammar, and V. L. Roggli, "Well-differentiated papillary mesothelioma," *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 25, no. 10, pp. 1304–1309, 2001, [DOI:10.1097/00000478-200110000-00012](https://doi.org/10.1097/00000478-200110000-00012)
5. S. J. Ballentine, J. Carr, E. Y. Bekhor, U. Sarpel, and A. D. Polydorides, "Updated staging and patient outcomes in low-grade appendiceal mucinous neoplasms," *Mod. Pathol.*, vol. 34, no. 1, pp. 104–115, 2021, [DOI:10.1038/s41379-020-0628-7](https://doi.org/10.1038/s41379-020-0628-7)
6. P. D. Bell, A. R. Huber, M. G. Drage, S. L. Barron, J. J. Findeis-hosey, and R. S. Gonzalez, "Clinicopathologic Features of Low-grade Appendiceal - A Single-institution Experience of 117 Cases," *Am J Surg Pathol*, vol. 44, no. 11, pp. 1549–1555, 2020, [DOI:10.1097/PAS.0000000000001551](https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000001551)
7. M. Wong, B. Barrows, A. Gangi, S. Kim, R. B. Mertens, and D. Dhall, "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.*, vol. 28, no. 3, pp. 252–258, May 2020, [DOI:10.1177/1066896919883679](https://doi.org/10.1177/1066896919883679)
8. C. Honoré et al., "Strategies for Preventing Pseudomyxoma Peritonei After Resection of a Mucinous Neoplasm of the Appendix.," *Anticancer Res.*, vol. 35, no. 9, pp. 4943–4947, Sep. 2015.
9. R. Mittal, A. Chandramohan, and B. Moran, "Pseudomyxoma peritonei: natural history and treatment.," *Int. J. Hyperth. Off. J. Eur. Soc. Hyperthermic Oncol. North Am. Hyperth. Gr.*, vol. 33, no. 5, pp. 511–519, Aug. 2017, [DOI:10.1080/02656736.2017.1310938](https://doi.org/10.1080/02656736.2017.1310938)
10. R. M. Smeenk, M. L. F. van Velthuysen, V. J. Verwaal, and F. A. N. Zoetmulder, "Appendiceal neoplasms and pseudomyxoma peritonei: A population based study," *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 34, no. 2, pp. 196–201, 2008, [DOI:10.1016/j.ejso.2007.04.002](https://doi.org/10.1016/j.ejso.2007.04.002)
11. I. Tischoff and A. Tannapfel, "Mesotheliom," *Pathologe*, vol. 38, no. 6, pp. 547–560, 2017, [DOI:10.1007/s00292-017-0364-z](https://doi.org/10.1007/s00292-017-0364-z)
12. F. Baumann and M. Carbone, "Environmental risk of mesothelioma in the United States: An emerging concern—epidemiological issues," *J. Toxicol. Environ. Heal. - Part B Crit. Rev.*, vol. 19, no. 5–6, pp. 231–249, 2016, [DOI:10.1080/10937404.2016.1195322](https://doi.org/10.1080/10937404.2016.1195322)
13. M. Carbone, A. Gazdar, and J. S. Butel, "SV40 and human mesothelioma," *Transl. Lung Cancer Res.*, vol. 9, no. Suppl 1, pp. S47–S59, 2020, [DOI:10.21037/tlcr.2020.02.03](https://doi.org/10.21037/tlcr.2020.02.03)
14. Y. P. Hung et al., "Identification of ALK rearrangements in malignant peritoneal mesothelioma," *JAMA Oncol.*, vol. 4, no. 2, pp. 235–238, 2018, [DOI:10.1001/jamaoncol.2017.2918](https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2017.2918)
15. H. Alakus et al., "BAP1 mutation is a frequent somatic event in peritoneal malignant mesothelioma," *J. Transl. Med.*, vol. 13, no. 1, pp. 1–7, 2015, [DOI:10.1186/s12967-015-0485-1](https://doi.org/10.1186/s12967-015-0485-1)
16. N. M. Joseph et al., "Genomic profiling of malignant peritoneal mesothelioma reveals recurrent alterations in epigenetic regulatory genes BAP1, SETD2, and DDX3X," *Mod. Pathol.*, vol. 30, no. 2, pp. 246–254, 2017, [DOI:10.1038/modpathol.2016.188](https://doi.org/10.1038/modpathol.2016.188)
17. S. Reu, J. Neumann, and T. Kirchner, "Muzinöse Neoplasien der Appendix vermiformis, Pseudomyxoma peritonei und die neue WHO-Klassifikation," *Pathologe*, vol. 33, no. 1, pp. 24–30, 2012, [DOI:10.1007/s00292-011-1542-z](https://doi.org/10.1007/s00292-011-1542-z)
18. T. Kraus et al., "Diagnostik und Begutachtung asbestbedingter Berufskrankheiten." *Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin e.V. Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin e.V.*, 2020, [DOI:10.1055/s-0031-1292047](https://doi.org/10.1055/s-0031-1292047)



19. DGAV, "S2k-Leitlinie Diagnostik , Therapie und Nachsorge von low-grade muzinösen Neoplasien der Appendix (LAMN )," 31.01.2024, 2024. [Online]. Available: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/088-012>
20. V. de Pangher Manzini et al., "Malignant peritoneal mesothelioma: A multicenter study on 81 cases," *Ann. Oncol.*, vol. 21, no. 2, pp. 348–353, 2010, DOI:10.1093/annonc/mdp307
21. K. Nightingale, E. Clough, P. Goldsmith, and J. R. Burke, "Peritoneal inclusion cyst presenting as an umbilical hernia: case report and systematic review of the literature," *J. Surg. Case Reports*, vol. 2024, no. 5, 2024, DOI:10.1093/jscr/rjae258
22. K. Tsuruya et al., "Malignant peritoneal mesothelioma presenting umbilical hernia and Sister Mary Joseph's nodule," *World J. Gastrointest. Endosc.*, vol. 5, no. 8, p. 407, 2013, DOI:10.4253/wjge.v5.i8.407
23. J. R. McDonald et al., "Classification of and cytoreductive surgery for low-grade appendiceal mucinous neoplasms," *Br. J. Surg.*, vol. 99, no. 7, pp. 987–992, 2012, DOI:10.1002/bjs.8739
24. A. García-Fadrique, A. Mehta, F. Mohamed, S. Dayal, T. Cecil, and B. J. Moran, "Clinical presentation, diagnosis, classification and management of peritoneal mesothelioma: A review," *J. Gastrointest. Oncol.*, vol. 8, no. 5, pp. 915–924, 2017, DOI:10.21037/jgo.2017.08.01
25. I. Tischoff, M. Neid, V. Neumann, and A. Tannapfel, "Pathohistological diagnosis and differential diagnosis," *Recent Results Cancer Res.*, vol. 189, pp. 57–78, 2011, DOI:10.1007/978-3-642-10862-4\_5
26. R. Shrestha et al., "BAP1 haploinsufficiency predicts a distinct immunogenic class of malignant peritoneal mesothelioma," *Genome Med.*, vol. 11, no. 1, pp. 1–12, 2019, DOI:10.1186/s13073-019-0620-3
27. I. S. Feder, M. Jülich, A. Tannapfel, and I. Tischoff, "The German Mesothelioma Register: Current pathological diagnostics and services," *Pathologe*, vol. 39, pp. 241–246, 2018, DOI:10.1007/s00292-018-0509-8
28. B. M. Ronnett, C. M. Zahn, R. J. Kurman, M. E. Kass, P. H. Sugarbaker, and B. M. Shmookler, "Disseminated Peritoneal Adenomucinosis 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*, vol. 19, pp. 1390–1408, 1995, DOI:10.1097/0000478-199512000-00006
29. N. J. Carr 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.*, vol. 40, no. 1, pp. 14–26, 2016, DOI:10.1097/PAS.0000000000000535
30. P. Rauwerdink 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.*, vol. 31, no. 13, pp. 8572–8584, 2024, DOI:10.1245/s10434-024-16254-0
31. P. Jacquet and P. H. Sugarbaker, "Clinical research methodologies in diagnosis and staging of patients with peritoneal carcinomatosis.," in *Peritoneal Carcinomatosis: Principles of Management*, 1996, pp. 359–374.
32. A. Tannapfel, B. Brücher, and P. M. Schlag, "Peritoneal mesothelioma - Rare abdominal tumors," *Onkologe*, vol. 15, no. 3, pp. 250–260, 2009, DOI:10.1007/s00761-009-1576-5
33. J. H. Helm et al., "Cytoreductive Surgery and Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy for Malignant Peritoneal Mesothelioma: A Systematic Review and Meta-analysis," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 22, no. 5, pp. 1686–1693, 2015, DOI:10.1245/s10434-014-3978-x

34. F. Pietrantonio et al., "Toward the molecular dissection of peritoneal pseudomyxoma," *Ann. Oncol.*, vol. 27, no. 11, pp. 2097–2103, 2016, DOI:10.1093/annonc/mdw314
35. J. Doll et al., "Molecular Profiling of Low-Grade Appendiceal Mucinous Neoplasms (LAMN)," *Genes. Chromosomes Cancer*, vol. 63, no. 10, p. e23270, 2024, DOI:10.1002/gcc.23270
36. A. Arjona-Sanchez et al., "External multicentre validation of pseudomyxoma peritonei PSOGI-Ki67 classification," *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 49, no. 8, pp. 1481–1488, 2023, DOI:10.1016/j.ejso.2023.03.206
37. W. J. van Eden et al., "Factors influencing long-term survival after cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for pseudomyxoma peritonei originating from appendiceal neoplasms.," *BJS open*, vol. 3, no. 3, pp. 376–386, Jun. 2019, DOI:10.1002/bjs5.50134
38. N. Ansari, K. Chandrakumaran, S. Dayal, F. Mohamed, T. D. Cecil, and B. J. Moran, "Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1000 patients with perforated appendiceal epithelial tumours," *Eur. J. Surg. Oncol.*, vol. 42, no. 7, pp. 1035–1041, 2016, DOI:10.1016/j.ejso.2016.03.017
39. P. Taflampas, S. Dayal, K. Chandrakumaran, F. Mohamed, T. D. Cecil, and B. J. Moran, "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. J. Eur. Soc. Surg. Oncol. Br. Assoc. Surg. Oncol.*, vol. 40, no. 5, pp. 515–520, May 2014, DOI:10.1016/j.ejso.2013.12.021
40. W. Solass, C. Sempoux, S. Detlefsen, N. J. Carr, and F. Bibeau, "Peritoneal sampling and histological assessment of therapeutic response in peritoneal metastasis: Proposal of the peritoneal Regression Grading Score (PRGS)," *Pleura and Peritoneum*, vol. 1, no. 2, pp. 109–116, 2016, DOI:10.1515/pap-2016-0011
41. O. Dworak, L. Keilholz, and A. Hoffmann, "Pathological features of rectal cancer after pre-operative radiochemotherapy," *Int. J. Colorectal Dis.*, vol. 12, no. 1, pp. 19–23, 1997, DOI:10.1007/s003840050072
42. K. Becker et al., "Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy," *Cancer*, vol. 98, no. 7, pp. 1521–1530, 2003, DOI:10.1002/cncr.11660
43. B. Moran, T. Cecil, K. Chandrakumaran, S. Arnold, F. Mohamed, and A. Venkatasubramaniam, "The results of cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in 1200 patients with peritoneal malignancy," *Color. Dis.*, vol. 17, no. 9, pp. 772–778, 2015, DOI:10.1111/codi.12975
44. F. Santullo et al., "The Road to Technical Proficiency in Cytoreductive Surgery for Peritoneal Carcinomatosis: Risk-Adjusted Cumulative Summation Analysis," *Front. Surg.*, vol. 9, no. May, 2022, DOI:10.3389/fsurg.2022.877970
45. J. Saikia 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.)*, vol. 34, pp. e305–e311, 2022, DOI:10.1016/j.clon.2022.03.003
46. V. Kepenekian et al., "Diffuse malignant peritoneal mesothelioma: Evaluation of systemic chemotherapy with comprehensive treatment through the RENAPE Database: Multi-Institutional Retrospective Study," *Eur. J. Cancer*, vol. 65, pp. 69–79, 2016, DOI:10.1016/j.ejca.2016.06.002
47. S. Kusamura, P. A. Torres Mesa, A. Cabras, D. Baratti, and M. Deraco, "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.*, vol. 23, no. 5, pp. 1468–1473, 2016, DOI:10.1245/s10434-015-4962-9
48. M. Deraco, D. Baratti, I. Hutanu, R. Bertuli, and S. Kusamura, "The role of perioperative systemic chemotherapy in diffuse malignant peritoneal mesothelioma patients treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 20, no. 4, pp. 1093–1100, 2013, DOI:10.1245/s10434-012-2845-x
  49. G. Zalcman 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*, vol. 387, no. 10026, pp. 1405–1414, 2016, DOI:10.1016/S0140-6736(15)01238-6
  50. P. Baas et al., "First-line nivolumab plus ipilimumab in unresectable malignant pleural mesothelioma (CheckMate 743): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial," *Lancet*, vol. 397, no. 10272, pp. 375–386, 2021, DOI:10.1016/S0140-6736(20)32714-8
  51. V. Kepenekian 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*, vol. 29, pp. 2104–2113, 2022, DOI:10.1245/s10434-021-10983-2
  52. S. Kusamura et al., "The Role of Hyperthermic Intraperitoneal Chemotherapy in Pseudomyxoma Peritonei after Cytoreductive Surgery," *JAMA Surg.*, vol. 156, no. 3, pp. 1–11, 2021, DOI:10.1001/jamasurg.2020.6363
  53. T. C. Chua 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. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 30, no. 20, pp. 2449–2456, Jul. 2012, DOI:10.1200/JCO.2011.39.7166
  54. S. Dayal 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*, vol. 56, no. 12, pp. 1366–1372, 2013, DOI:10.1097/DCR.0b013e3182a62b0d
  55. A. U. Blackham et al., "Perioperative systemic chemotherapy for appendiceal mucinous carcinoma peritonei treated with cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy," *J. Surg. Oncol.*, vol. 109, no. 7, pp. 740–745, Jun. 2014, DOI:10.1002/jso.23547
  56. R. Dittrich, S. Kliesch, and A. Schüring, "S2k- Leitlinie Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen," pp. 1–253, 2017.
  57. T. D. Yan et al., "Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: Multi-institutional experience," *J. Clin. Oncol.*, vol. 27, no. 36, pp. 6237–6242, 2009, DOI:10.1200/JCO.2009.23.9640
  58. N. Esteve-Pérez et al., "Goal-directed therapy in cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy: a prospective observational study," *Clin. Transl. Oncol.*, vol. 21, no. 4, pp. 451–458, 2019, DOI:10.1007/s12094-018-1944-y
  59. B. Rau, P. Piso, and A. Königsrainer, Eds., *Peritoneale Tumoren und Metastasen: Operative; intraperitoneale und systemische Therapie*. Springer Verlag Deutschland, 2018.
  60. M. Robella 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)*, vol. 15, no. 3, 2023, DOI:10.3390/cancers15030570
  61. F. Quénet 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*, vol. 22, pp. 256-266, 2021, [DOI:10.1016/S1470-2045\(20\)30599-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(20)30599-4)
62. D. Elias et al., "Role of hyperthermic intraoperative peritoneal chemotherapy in the management of peritoneal metastases," *Eur. J. Cancer*, vol. 50, no. 2, pp. 332-340, 2014, [DOI:10.1016/j.ejca.2013.09.024](https://doi.org/10.1016/j.ejca.2013.09.024)
63. S. Kusamura et al., "The 2022 PSOGI International Consensus on HIPEC Regimens for Peritoneal Malignancies: Pseudomyxoma Peritonei," *Ann. Surg. Oncol.*, vol. 31, no. 9, pp. 6262-6273, 2024, [DOI:10.1245/s10434-024-15646-6](https://doi.org/10.1245/s10434-024-15646-6)
64. . G. Zauderer, S. L. Kass, K. Woo, C. S. Sima, M. S. Ginsberg, and L. M. Krug, "Vinorelbine and gemcitabine as second- or third-line therapy for malignant pleural mesothelioma," *Lung Cancer*, vol. 84, no. 3, pp. 271-274, 2014, [DOI:10.1016/j.lungcan.2014.03.006](https://doi.org/10.1016/j.lungcan.2014.03.006)
65. L. Calabrò 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*, vol. 9, pp. 969-976, 2021, [DOI:10.1016/S2213-2600\(21\)00043-6](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00043-6)
66. K. Raghav et al., "Efficacy, safety, and biomarker analysis of combined pd-1l (Atezolizumab) and vegf (bevacizumab) blockade in advanced mesothelioma," *Cancer Discov.*, vol. 11, no. 11, pp. 2738-2747, 2021, [DOI:10.1158/2159-8290.CD-21-0331](https://doi.org/10.1158/2159-8290.CD-21-0331)
67. E. A. Asare 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*, vol. 122, no. 2, pp. 213-221, 2016, [DOI:10.1002/cncr.29744](https://doi.org/10.1002/cncr.29744)
68. R. K. Yantiss, J. Shia, D. S. Klimstra, H. P. Hahn, R. D. Odze, and J. Misdraji, "Prognostic significance of localized extra-appendiceal mucin deposition in appendiceal mucinous neoplasms.," *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 33, no. 2, pp. 248-255, Feb. 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                            |
|--------------------|--|--|
| <b>NCT06513065</b> | 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 |
| <b>NCT02387203</b> | Antibiotic Treatment and Long-term Outcomes of Patients with Pseudomyxoma Peritonei of Appendiceal Origin  | Baltimore, Maryland, United States     |
| <b>NCT01617382</b> | Register With Patients in Which Hyperthermic Intra-Peritoneal Chemotherapy (HIPEC) was Performed   | Leuven, Flemish Brabant, Belgium       |
| <b>NCT06617897</b> | Phase 3 Study of Fibrinogen Concentrate (CSL511) in Subjects With Pseudomyxoma Peritonei Undergoing Cytoreductive Surgery  | Basingstoke, Hampshire, United Kingdom |
| <b>NCT02073500</b> | Peritoneal Surface Malignancies - Characterization, Models and Treatment Strategies (PSM)  | Oslo University Hospital               |
| <b>NCT06084780</b> | Intestinal & Multivisceral Transplantation for Unresectable Mucinous Carcinoma Peritonei (Transcape)   | Cleveland, Ohio, United States         |
| <b>NCT03503071</b> | Quality of Life After Cytoreductive Surgery and Intraperitoneal Chemotherapy   | Daegu, Korea                           |
| <b>NCT05939193</b> | Effect of Urine-guided Hydration on Acute Kidney Injury After CRS-HIPEC  | Beijing, China                         |
| <b>NCT04779554</b> | Flat Dose Vs. Weight-based IP Chemotherapy for CRS/HIPEC   | Lexington, Kentucky, United States     |
| <b>NCT06057935</b> | A Study of Additional Chemotherapy After Surgery for People With Malignant Peritoneal Mesothelioma   | Multi-Center, United States            |
| <b>NCT05449366</b> | Intraperitoneal Paclitaxel for Patients with Primary Malignant Peritoneal Mesothelioma (INTERACT MESO)   | Rotterdam, Netherlands                 |
| <b>NCT03875144</b> | Treatment of Malignant Peritoneal Mesothelioma (MESOTIP)   | Montpellier, France                    |
| <b>NCT05001880</b> | Chemotherapy With or Without Immunotherapy for Peritoneal Mesothelioma   | Multi-Center, United States            |
| <b>NCT06543069</b> | Sintilimab, Bevacizumab, Pemetrexed, and Cisplatin for Unresectable MPeM   | Beijing, China                         |
| <b>NCT06581549</b> | Immune Microenvironment and Gene Expression Profiling in Mesothelioma  | Multi-Center, Italy                    |
| <b>NCT04847063</b> | 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>

AWMF-Leitlinie „Fertilitätserhalt bei onkologischen Erkrankungen“

Website: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/015-082>

## 15 Anschriften der Verfasser

### **Prof. Dr. med. Thomas Bachleitner-Hoffmann**

Medizinische Universität Wien  
Klinik für Allgemein Chirurgie, Abt. für Viszeralchirurgie  
Spitalgasse 23  
A-1090 Wien  
[thomas.bachleitner-hofmann@meduniwien.ac.at](mailto: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](mailto: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  
[koehler.franziska2@mh-hannover.de](mailto:koehler.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](mailto:kuno.lehmann@usz.ch)

### **Prof. Dr. med. Christina Pfannenber**

Universitätsklinikum Tübingen  
Diagnostische und Interventionelle Radiologie  
Hoppe-Seyler-Str. 3  
72076 Tübingen  
[christina.pfannenber@med.uni-tuebingen.de](mailto:christina.pfannenber@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](mailto:pompiliu.piso@barmherzige-regensburg.de)

### **Dr. Ron Pritzkeleit**

Institut für Krebs epidemiologie  
Krebsregister Schleswig-Holstein  
Ratzeburger Allee 160  
23538 Lübeck  
[ron.pritzkeleit@krebsregister-sh.de](mailto:ron.pritzkeleit@krebsregister-sh.de)

**Prof. Dr. med. Beate Rau**

Charité-Universitätsmedizin Berlin  
Klinik für Chirurgie  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin  
[beate.rau@charite.de](mailto: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](mailto: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](mailto: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](mailto:bernhard.woermann@charite.de)

## **16 Erklärungen zu möglichen Interessenkonflikten**

nach den [Regeln der tragenden Fachgesellschaften](#)

| <b>Autor*in</b>              | <b>Anstellung<sup>1</sup></b>   | <b>Beratung / Gutachten<sup>2</sup></b>                                       | <b>Aktien / Fonds<sup>3</sup></b> | <b>Patent / Urheberrecht / Lizenz<sup>4</sup></b> | <b>Honorare<sup>5</sup></b>                    | <b>Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen<sup>6</sup></b> | <b>Andere finanzielle Beziehungen<sup>7</sup></b> | <b>Persönliche Beziehung zu Vertretungsbechtigten<sup>8</sup></b> |
|------------------------------|---|---|-----------------------------------|---|--|---|---|---|
| Bachleitner-Hoffmann, Thomas | Medizinische Universität Wien   | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>                                    | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Hacker, Ulrich               | Universitätsklinikum Leipzig  | <b>Ja</b><br>Roche Pharma AG,<br>PHARMA-COSMOS GmbH,<br>Bristol Myers Squibb. | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Ja</b><br>Falk Foundation,<br>MerckSero-no. | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Lehmann, Kuno                | Universitätsspital Zürich<br>8091 Zürich<br>Schweiz Klinik für Viszeral und Transplantationschirurgie   | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>                                    | <b>Ja</b><br>Swiss National Research Foundation                   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Pfannenberger, Christina     | Uniklinik Tübingen,<br>Radiologische Klinik<br>Abt. für Diagnostische und Interventionelle Radiologie<br>Hoppe-Seyler-Str.3,<br>72076 Tübingen                | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>                                    | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Piso, Pompiliu               | Barmherzige Brüder Krankenhaus Regensburg<br>Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie  | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>                                    | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Pritzkeleit, Ron             | Institut für Krebsepidemiologie an der Universität Lübeck<br>Registerstelle des Krebsregisters<br>Schleswig-Holstein<br>Ratzeburger Allee<br>160 23538 Lübeck | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>                                    | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Rau, Beate                   | Charité Berlin  | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>                                    | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |



| <b>Autor*in</b>     | <b>Anstellung<sup>1</sup></b>   | <b>Beratung / Gutachten<sup>2</sup></b>                           | <b>Aktien / Fonds<sup>3</sup></b> | <b>Patent / Urheberrecht / Lizenz<sup>4</sup></b> | <b>Honorare<sup>5</sup></b>                        | <b>Finanzierung wissenschaftlicher Untersuchungen<sup>6</sup></b>   | <b>Andere finanzielle Beziehungen<sup>7</sup></b> | <b>Persönliche Beziehung zu Vertretungsberechtigten<sup>8</sup></b> |
|---------------------|---|---|-----------------------------------|---|--|---|---|---|
| Sinn, Mari-<br>anne | Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf II. Medizinische Klinik und Poliklinik Onkologie, Hämatologie, KMT mit Sektion Pneumologie Martinstr. 52 20246 Hamburg | <b>Ja</b><br><br>Amgen, AstraZ, Biosciences, Sanofi, Servier, MSD | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Ja</b><br><br>BMS, Incyte, Pfizer, Pierre Fabre | <b>Ja</b><br><br>Astra Z, Bayer, BMS, Boston Medical, Incyte, Leo Pharma, MSD, Roche, Servier (Institution) | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Tannapfel, Andrea   | Ruhr-Universität Bochum am Berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikum Bergmannsheil Institut für Pathologie  | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>  | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |
| Wörmann, Bernhard   | DGHO, Charité Universitätsmedizin Berlin  | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                       | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>  | <b>Nein</b>   | <b>Nein</b>                                       | <b>Nein</b>   |

*Legende:*

<sup>1</sup> - Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre (Institution/Ort)

<sup>2</sup> - Tätigkeit als Berater\*in bzw. Gutachter\*in oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat / Advisory Board eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z. B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

<sup>3</sup> - Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

<sup>4</sup> - Betrifft Arzneimittel und Medizinprodukte

<sup>5</sup> - Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autor\*innen oder Koautor\*innenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

<sup>6</sup> - Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeiter\*innen der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

<sup>7</sup> - Andere finanzielle Beziehungen, z. B. Geschenke, Reisekostenerstattungen, oder andere Zahlungen über 100 Euro außerhalb von Forschungsprojekten, wenn sie von einer Körperschaft gezahlt wurden, die eine Investition im Gegenstand der Untersuchung, eine Lizenz oder ein sonstiges kommerzielles Interesse am Gegenstand der Untersuchung hat

<sup>8</sup> - Persönliche Beziehung zu einem/einer Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft