

# BERLINER MEDIZINISCHE GESELLSCHAFT

GEGRÜNDET 1860, RECHTSFÄHIG DURCH KÖNIGLICH-PREUSSISCHES DEKRET VOM 6. JULI 1887 <sup>5</sup>

## Behandlungsmöglichkeiten der Peritonealkarzinose



### **Relevanz einer Peritonealkarzinose**

Priv.-Doz. Dr. Severin Daum (CBF)

### **Hämato-Onkologische Therapieansätze**

Priv.-Doz. Dr. Peter Thuss-Patience (CVK)

### **Chirurgische Therapie der Peritonealkarzinose**

Prof. Dr. Beate Rau (CCM)

# Maligner Ascites

## Abwägen der Indikation unterschiedlicher therapeutischer Verfahren

---

- Symptomlast versus Angst vor Symptomen
  
- Diuretica
- Wiederholte Punktionen
- Drainage mittels Tenkhoff Katheter
- systemische Chemotherapie
- intraperitoneale Chemotherapie
- zielgerichtete Therapie
- intraperitoneales Catumaxumab
- Peritonektomie mit HIPEC

# Therapie – maligner Ascites

---

Diuretika

bei port. Hypertension

Ansprechen in <40% der Fälle

Aldosteron-Antagonisten (Spironolacton 150-450mg/d)

Lee et al., 1998

# Maligner Ascites

## Abwägen der Indikation unterschiedlicher therapeutischer Verfahren

- Symptomlast versus Angst vor Symptomen

- Diuretica

- Wiederholte Punktionen
- Drainage mittels Tenkhoff Katheter

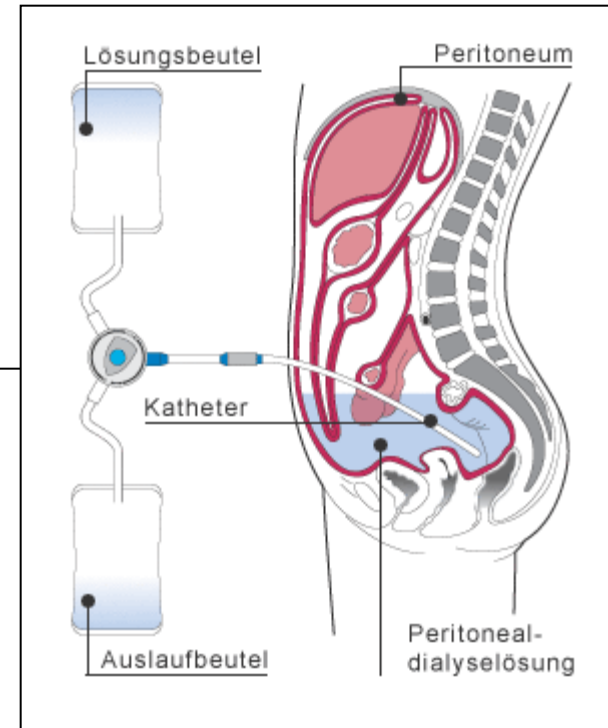
- systemische Chemotherapie

- intraperitoneale Chemotherapie

- zielgerichtete Therapie

- intraperitoneales Catumaxumab

- Peritonektomie mit HIPEC



# Therapie – maligner Ascites

---

Paracentese      symptomatische Verbesserung bei 90% der Fälle.  
Punktion bis zu 20l  
Albumin Substitution kontrovers diskutiert ,

Parsons, 1996

Gines, Gastroenterology  
1988 (n=105 rand trial)

# Therapie – maligner Ascites

---

iv Chemotherapy

iv Paclitaxel, n= 64 Magenkarzinom mit Peritonealkarzinose, Reduktion des Ascites in 39,1%

Imamoto et al Gastric Cancer 2011

# Therapie – maligner Ascites

---

i.p Chemotherapie

hohes Molekulargewicht, Wirkung 1-3mm, zytostatischer und fibrosierender Effekt, lokale Konzentrationserhöhung (30fach bei Cisplatin)

## Therapie – maligner Ascites

---

### i.p Chemotherapie

hohes Molekulargewicht, Wirkung 1-3mm, zytostatischer und fibrosierender Effekt, lokale Konzentrationserhöhung (30fach bei Cisplatin)

Cisplatin, Mitomycin, 5-FU, Bleomycin, Adriamycin,

Ansprechraten:

Cisplatin	50%	Jones Ann Oncol 1994
Cis+Mito	45%	Markman, J C Res Clin Onc 1992
5-FU+Cis	50%	Schilsky JCO 1990
Bleomycin	20%	Trotter BJC 1979



## Therapie – maligner Ascites

targeted therapy

VEGF

PTK-787

Sherer, Gyn Obs Invest 2000

Bevacizumab

Study	<i>n</i> of patients treated	Mode of application	Frequency of treatment	Best response <sup>a</sup>	Toxicity
Numnum et al. (2006) [115]	4	i.v.	15 mg/kg every 3 wks	Ascites relief for 6 mos and stable disease	Grade 2 proteinuria and hypertension for one patient
Pichelmayer et al. (2006) [113]	2	i.v.	15 mg/kg every 3 wks	Ascites relief for 6 wks	None
El-Shami et al. (2007) [117]	9	i.p.	5 mg/kg every mo	Ascites relief for 2 mos	Grade 2 nausea and abdominal pain for one patient
Kesterson et al. (2008) [121]	1	i.v.	15 mg/kg every 3 wks	Ascites relief for 6 mos and stable disease	None
Hamilton et al. (2008) [122]	1	i.p.	5 mg/kg every mo	Ascites relief until death	None

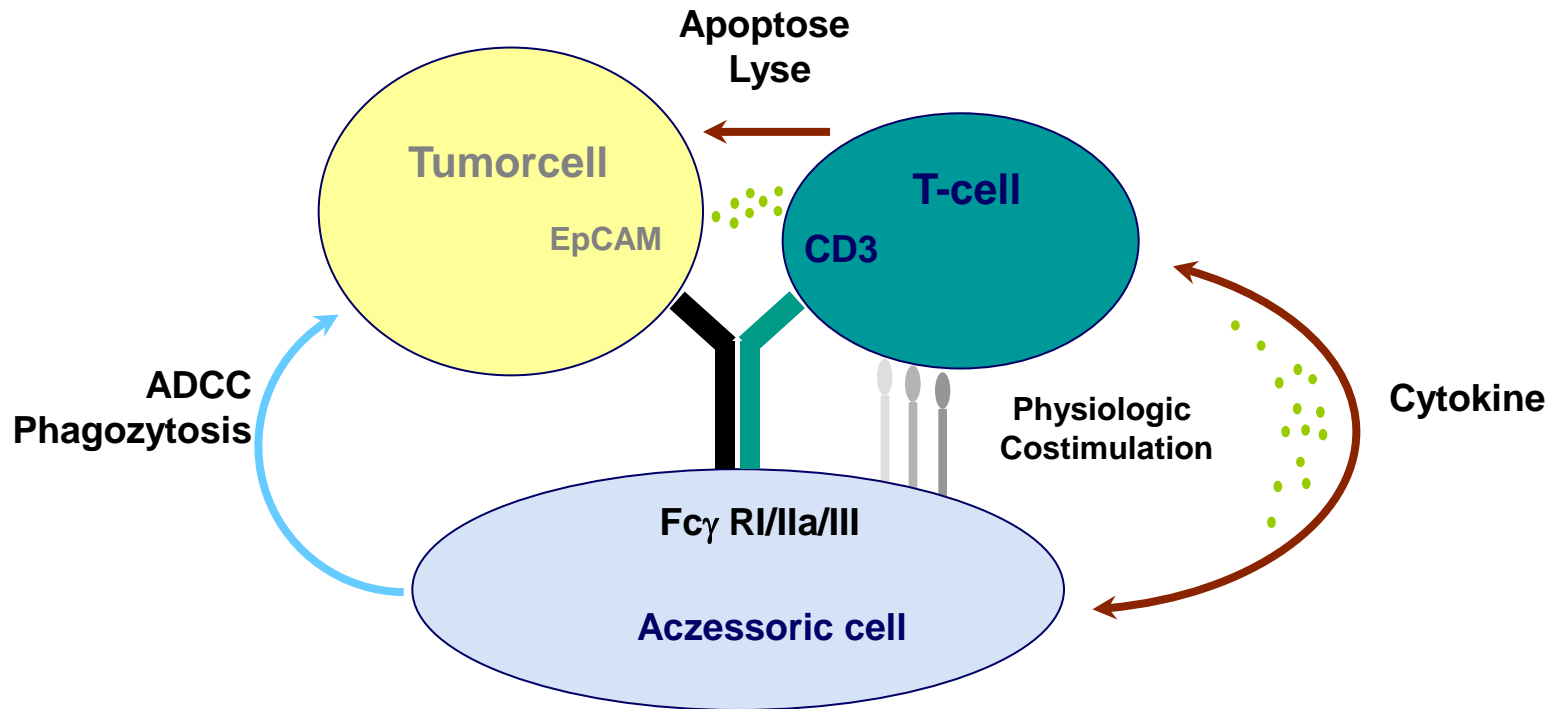
from Kobold et al., 2009

Matrixmetalloproteinase

Marimastat

Brown, Breast C Res Tr 1998

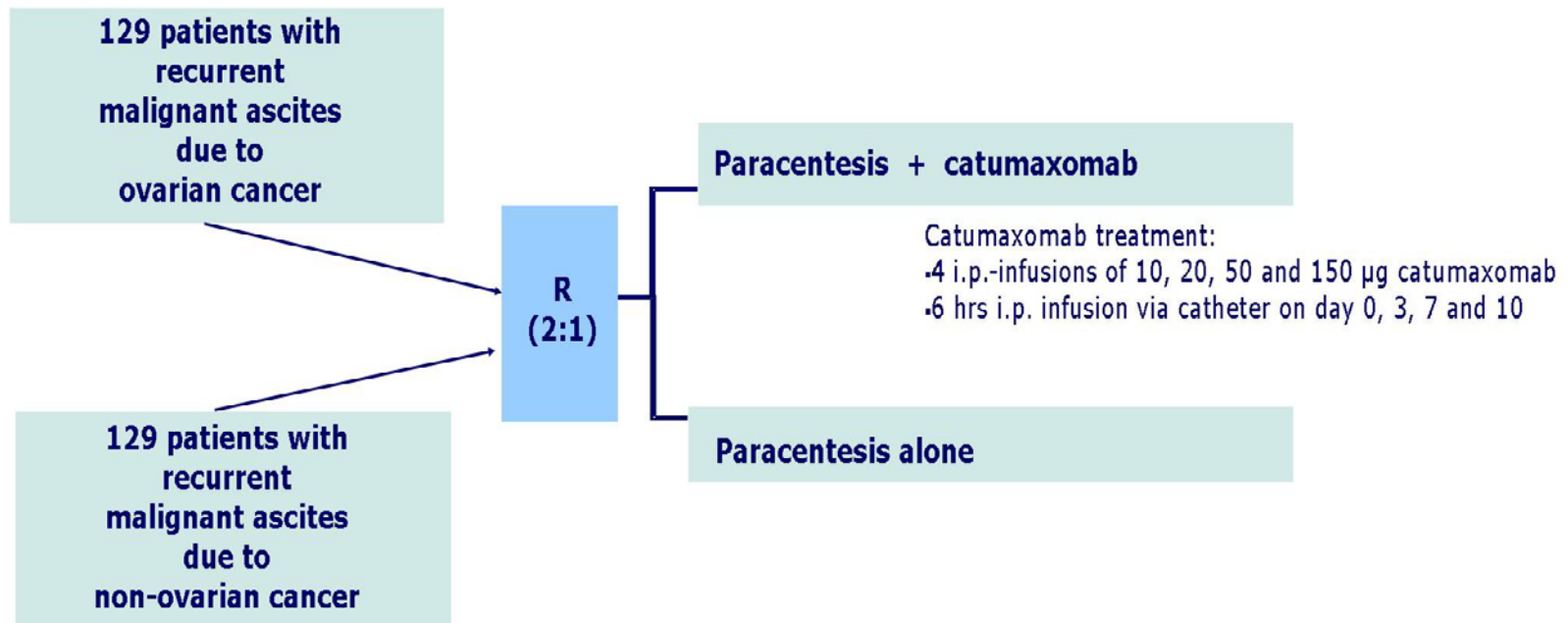
# Catumaxomab



→ Induktion einer verstärkten Anti-Tumor-Immun-Antwort

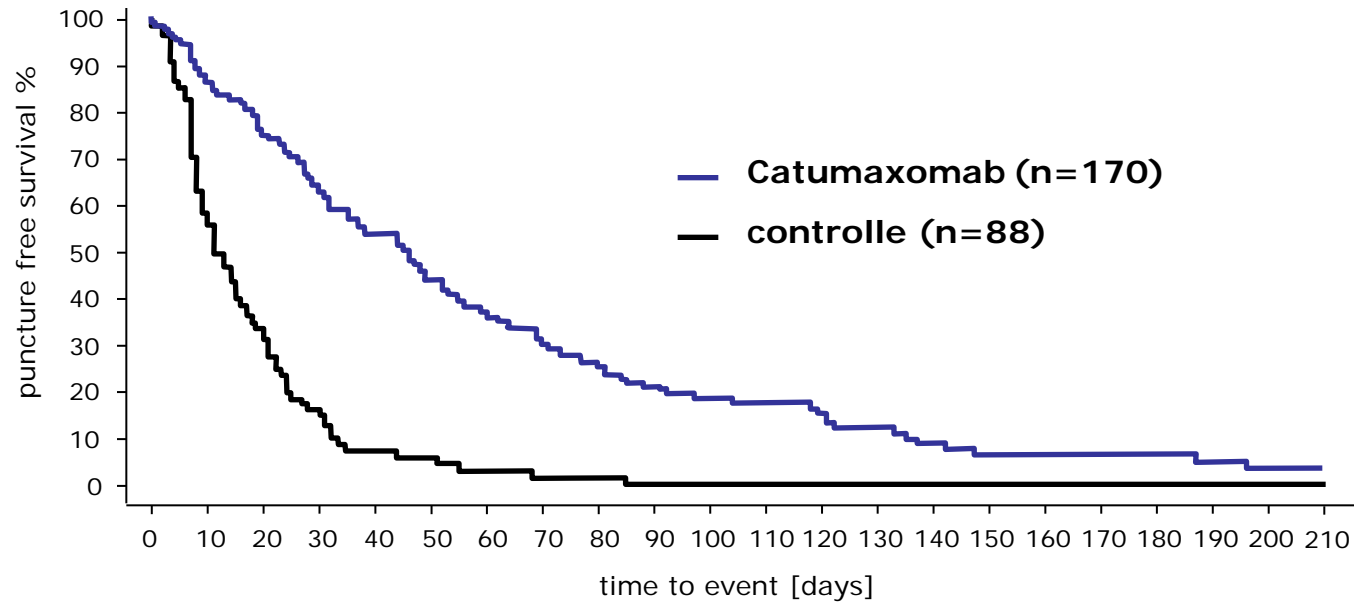
# Phase III Studie Catumaxomab

---



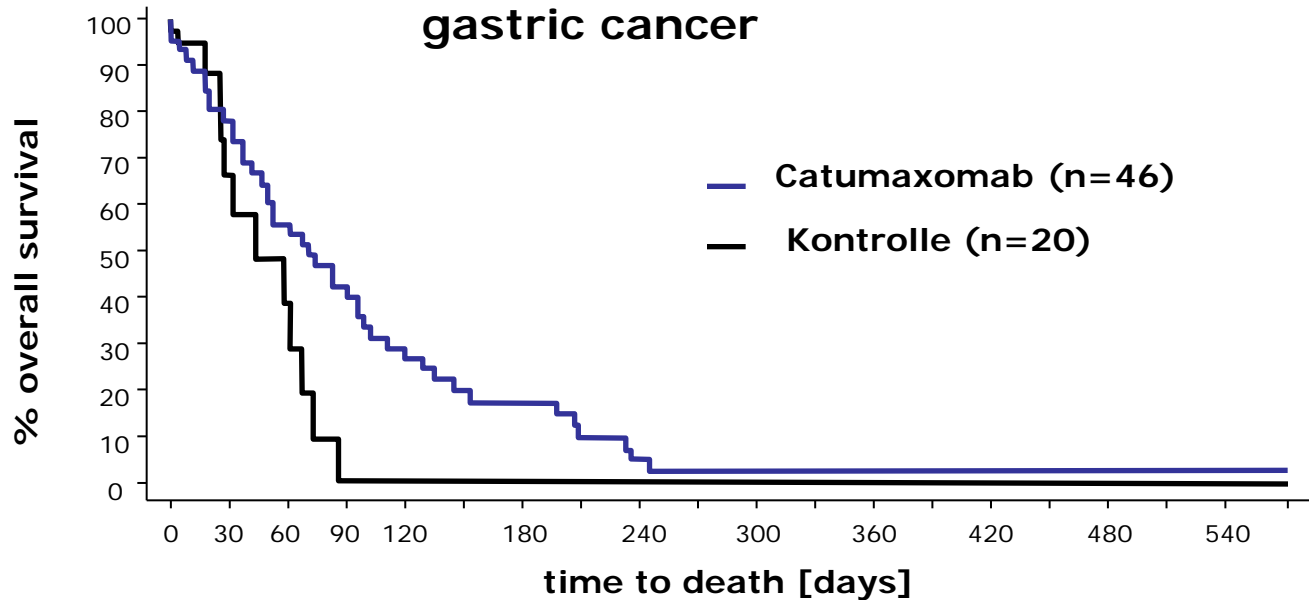
# Catumaxomab verlängert das punktionsfreie Überleben

---



all cancers	46 vs. 11 days	p<0.0001
only ovarian cancer	52 vs. 11 days	p<0.0001
cancer of other organs	37 vs. 14 days	
gastric cancer	44 vs. 15 days	

# Catumaxomab verlängert das Gesamtüberleben in Subgruppe



**Medianes overall survival [days]**

**Catumaxomab  
(n = 46)**

**71**

**control  
(n = 20)**

**44**

**p-value (log-rank test)**

**0.0313**

**Hazard ratio (95% CI)**

**0.469 (0.232-0.951)**

## Voraussetzung für eine Catumaxomab Therapie

---

- KI >60% (>70%?)
- BMI > 17
- Ausschluss akuter Infektionen
- Ausschluß von Pfortaderthrombose
- Lebermetastasierung < 70%
- keine größere Leberfunktionsstörung
- Gesamtbili < 1.5 ULN
- GGT AST < 5 ULN
- keine Nierenfunktionsstörung
- Hämodynamisch instabil
- kein Ileus / Subileus (Subileus bei Ovarialca)

Marme, ASCO 2013

# Therapie – maligner Ascites

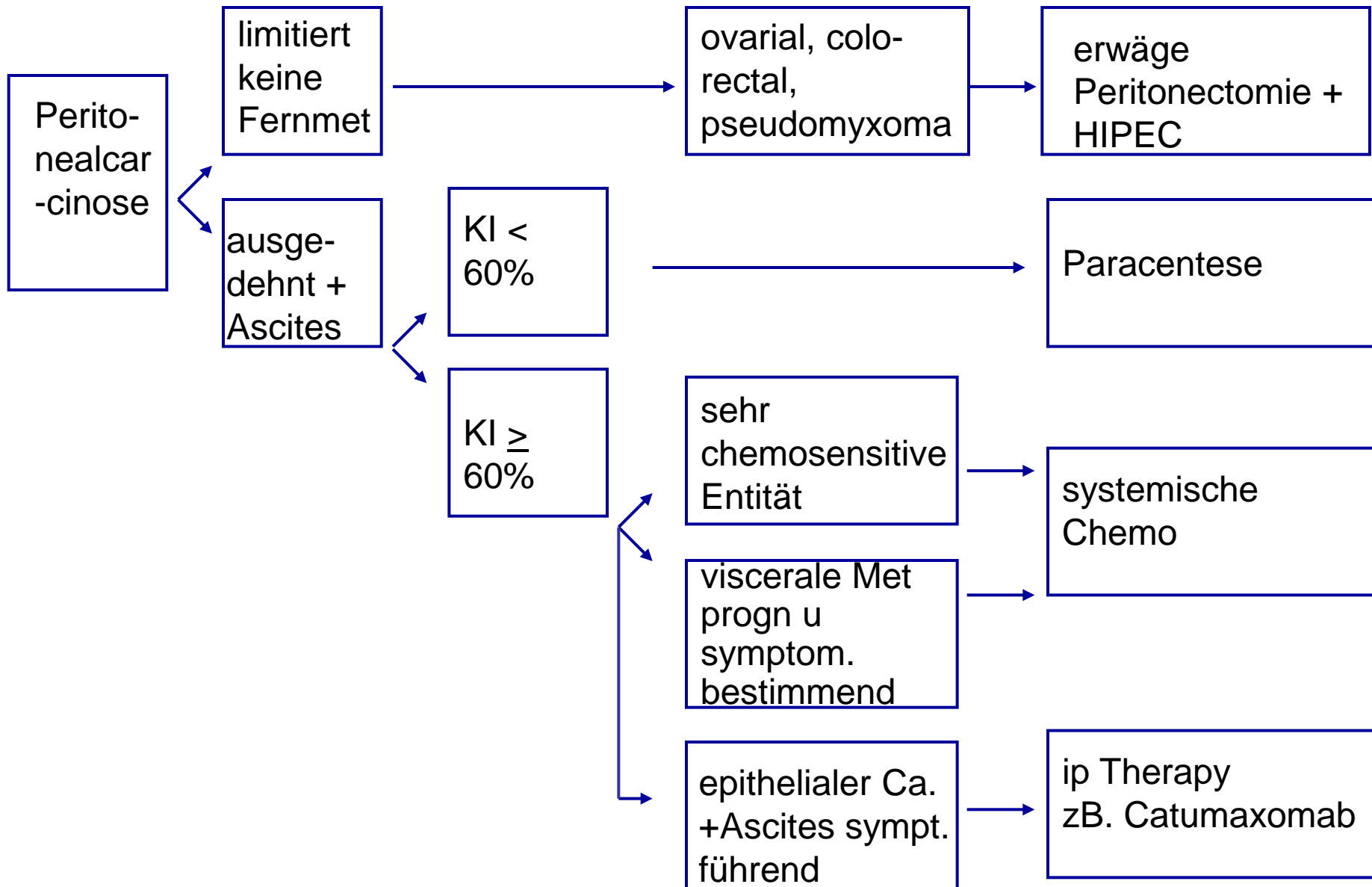
## HIPEC

	<b>Regions</b>	<b>Lesion Size</b>	<b>Lesion Size Score</b>
	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**

Peritoneal Surface Oncology Group (PSOG)  
14:128 (2007)

# Behandlungsschema Peritonealkarzinose





# Magenkarzinom

keine Metastasen

Peritonealkarzinose

Fernmetastasen

limitiert

ausgedehnt

kurativ

palliativ

HER 2 neg

HER 2 pos

HER 2 pos

HER 2 neg

E, Platin, FU

EOX

Cis, Cape  
T-mab

systemische  
Chemo nach  
HER 2 Status

Cisplatin, FU

Platin, FU



+

+ Epirubicin

OP

OP + Peritonectomie

**+/- HIPEC**

+  
Trastuzumab

+ Docetaxel



E, Platin, FU

EOX

Cis, Cape,  
T-mab

