

Maligní peritoneální mezoteliom a jeho léčba

Treatment of Malignant Peritoneal Mesothelioma

Levý M.¹, Boublíková L.², Büchler T.², Šimša J.¹

¹Chirurgická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

²Onkologická klinika 1. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha

Souhrn

Maligní mezoteliom je vysoce maligní onemocnění. Objevuje se nejčastěji na serózách pleury, dále na peritoneu, perikardu a tunice vaginalis varlete. Peritoneální varianta (MPM) zahrnuje 10–15 % všech mezoteliomů. Prokázaným rizikovým faktorem je expozice azbestu. Symptomatologie není specifická, diagnosticky se uplatňují zobrazovací metody (počítačová tomografie) a bioptické vyšetření. Dosud neexistují žádná všeobecně uznávaná doporučení radikální léčby MPM. V minulosti byla prognóza pacientů s mezoteliomem špatná, přežívání bylo do 1 roku. V dnešní době, pokud je pacient vhodným kandidátem radikální kombinované léčby, se medián přežívání pohybuje mezi 3 a 5 lety. U vybraných pacientů je doporučována kombinovaná léčba cytoredukční chirurgií (CRS) a hypertermickou perioperační chemoterapií (HIPEC), chemoterapie samotná vykazuje nedostatečnou účinnost. Obecně by měli být k radikálnímu řešení indikováni pacienti s difúzní formou MPM, bez extraperitoneálních ložisek, v dobrém celkovém stavu, takoví, u nichž předpokládáme dosažení maximální cytoredukce. Systémová chemoterapie zůstává jedinou léčebnou možností u pacientů, kteří nemohou být indikováni k CRS a HIPEC. U vybraných pacientů plánovaných nebo podstupujících CRS a HIPEC může být tento přístup kombinovaný se systémovou chemoterapií v neoadjuvantním nebo adjuvantním podání, nicméně jejich přínos není jasný. Dosud neexistují žádná doporučení týkající se sledování pacientů s MPM po radikálním operačním výkonu. Vzhledem k absenci specifických sérových markerů lze doporučit z běžně dostupných jen CA 125 a mezotelin. Ze zobrazovacích metod pak ultrazvuk břicha, počítačovou tomografií břicha a malé pánve či magnetickou rezonanci.

Klíčová slova

mezoteliom – cytoredukční chirurgie – intraperitoneální chemoterapie

Summary

Malignant mesothelioma is a highly malignant disease that most often occurs in the pleura of the thoracic cavity, followed by the peritoneum, pericardium, or tinea vaginalis testis. Malignant peritoneal mesothelioma (MPM) accounts for 10–15% of all mesotheliomas. The most significant risk factor for MPM is exposure to asbestos. There is no specific symptomatology, and imaging (computed tomography) and histopathology are crucial for diagnosis. There are no generally accepted guidelines for radical treatment of MPM. Previously, the prognosis of MPM patients was poor, with survival of up to 1 year. However, median survival of patients who are suitable candidates for radical therapy is currently 3–5 years. A combination of cytoreductive surgery (CRS) and hyperthermic perioperative chemotherapy (HIPEC) is recommended in selected patients, while chemotherapy alone has insufficient efficacy. Systemic chemotherapy remains the only treatment option for patients who are unsuitable for CRS and HIPEC. In selected patients scheduled for or currently undergoing CRS and HIPEC, surgery may be performed in combination with systemic chemotherapy in the neoadjuvant or adjuvant setting; however, the benefit is unclear. There are no recommendations for follow-up of MPM patients after radical surgery. Existing guidelines for the pleural form (e.g., those issued by the European Society for Medical Oncology) do not specify the frequency or method of investigation. In the absence of specific serum markers, only CA 125 and mesothelin are generally available. Imaging methods include ultrasonography, computed tomography, and magnetic resonance imaging.

Key words

mesothelioma – cytoreductive surgery – intraperitoneal chemotherapy

Podpořeno MZ ČR – RVO (TN, 00064190).

Supported by MH CR – DRO (TN, 00064190).

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Miroslav Levý, Ph.D., MBA

Chirurgická klinika
Thomayerova nemocnice
Vídeňská 800

140 59 Praha 4

e-mail: miroslav.levy@ftn.cz

Přijato/Accepted: 7. 8. 2019

doi: 10.14735/amko2019333

Úvod

Maligní peritoneální mezoteliom (MPM) je vysoce maligní onemocnění. Objevuje se na serózech pleury, peritonea, perikardu a tunice vaginalis varlete. Jedná se o vzácné onemocnění, nejčastěji postihuje pleuru, druhým místem výskytu je peritoneální dutina (10–15 % všech mezoteliomů). Patogeneze mezoteliomů je jednoznačně spojena s industriálními vlivy, za nejvýraznější exogenní faktor vzniku mezoteliomu se považuje azbest. Dosud byla většina výzkumu tohoto onemocnění prováděna na pleurální variantě, a i když jsou vyvolávající faktory pleurální i peritoneální varianty mezoteliomu obdobné, zdá se, že molekulární patogeneze a genová exprese jsou u obou onemocnění odlišné. Onemocnění bývá většinou difuzního typu, metastazování do uzlin není časté a vzdálené metastázy jsou – s výjimkou pleurálního postižení – vzácné. Pro toto onemocnění nejsou známy žádné specifické nádorové markery, stagingový systém je stále ve vývoji.

V minulosti byla prognóza pacientů s mezoteliomem špatná, s mediánem přežití do 1 roku. V dnešní době, pokud je pacient vhodným kandidátem radikální kombinované léčby, se medián přežití pohybuje mezi 3 a 5 lety.

Existující guidelines

Dosud neexistují žádná všeobecně uznávaná doporučení radikální léčby MPM. První mezinárodní doporučení byla vytvořena na popud NCI (National Cancer Institute) v Bethesda v USA v roce 2004, publikována byla o 2 roky později [1]. V dalších guidelines, již vytvořených PSOGI (Peritoneal Surface Oncology Group International) v roce 2006, se doporučuje u vybraných pacientů s MPM kombinovaná léčba cytoredukční chirurgií (cytoreductive surgery – CRS) a hypertermickou perioperační chemoterapií (hyperthermic perioperative chemotherapy – HIPEC) [2]. V současné době je k dispozici doporučený terapeutický postup publikovaný v roce 2016 [3].

ESMO (European Society for Medical Oncology) [4] i NCCN (National Comprehensive Cancer Network) (guidelines z roku 2018) [5] mají doporučené po-

stupy pouze pro pleurální mezoteliom, americký NCI zmiňuje peritoneální variantu a CRS + HIPEC jako metodu léčby jen krátce, jinak se věnuje opět maximálně pleurální variantě [6]. Vcelku podrobně se věnuje problematice MPM anglický NHS (National Health Service), kde lze nalézt doporučení k radikální léčbě, ovšem s konstatováním nedostatečnosti v oblasti evidence based medicine.

Pokud jde o česká doporučení, lze nalézt několik publikací zabývajících se pouze tématem primárního peritoneálního karcinomu [7,8], kdy první studie (z chirurgického pracoviště) zmiňuje CRS + HIPEC jako metodu léčby, druhá studie (z gynekologického pracoviště) uvádí CRS jako samotnou metodu léčby + adjuvantní chemoterapii, což vychází i z konstatování, že se jedná o histologicky identické onemocnění s ovariálním karcinomem. MPM dosud v naší literatuře víceméně popsán není. Dvacáté čtvrté vydání Modré knihy České onkologické společnosti z roku 2018 [9] již zmiňuje nejvyšší úroveň důkazů k použití metody CRS + HIPEC u pseudomyxomu peritonea a peritoneálního mezoteliomu a zmiňuje i neexistenci jiných srovnatelných alternativ.

Epidemiologie

Epidemiologie maligního peritoneálního mezoteliomu není v ČR detailně popsána. Dle Národního onkologického registru je celková incidence mezoteliomu u mužů 24 a u žen 14 na 100 tisíc obyvatel za rok (2011), což by odpovídalo při předpokladu 10–15 % z tohoto počtu pro peritoneální variantu 3 novým případům u mužů a 1–2 případům u žen za rok [10]. Incidence mezoteliomu je různá v různých regionech, což je dáno jasnou industriální příčinou vzniku. Vzhledem k tomu nepřekvapí více než trojnásobná incidence oproti průměru v olomouckém a ostravském regionu. Dle americké studie [11] se předpokládá vrchol výskytu mezi lety 2015 a 2025, což souvisí se snižováním zátěže azbestem. Zajímavé je, že v případě pleurálního mezoteliomu je poměr mužů a žen 4–5 : 1, kdežto u peritoneálního mezoteliomu je popsáno více případů u žen (SEER registr USA). To se vysvětluje tím, že v případě peritoneálního mezoteliomu není pů-

sobení azbestu tak zásadní jako u pleurálního postižení, kde je více mužů vystaveno jeho expozici. Také věková distribuce je mezi oběma diagnózami odlišná. U pleurální formy stoupá incidence s věkem, u peritoneální formy je medián 50–60 let a jsou popsána i onemocnění u dětí.

Rizikové faktory

Jak již bylo zmíněno, prokázaným rizikovým faktorem je expozice azbestu. U pracovníků s azbestem je životní riziko vzniku onemocnění 20–40 let. U peritoneální formy onemocnění je riziko jeho vzniku při expozici azbestu menší. Byly publikovány i studie popisující vznik onemocnění i při nepracovní expozici azbestu (domov). Při pleurálním postižení je riziko vzniku onemocnění lineárně závislé na dávce, u peritoneální formy exponenciálně, proto je u nižších expozičních dávek častější postižení pleurální, při vysokých se objevuje postižení peritonea.

K dalším rizikovým faktorům patří radiační expozice, expozice jiným minerálním vláknům (erionit), chronická peritonitida a taktéž bylo popsáno riziko vzniku mezoteliomu po podání thorotrastu (radiologická kontrastní látka). Ve velkém množství peritoneálních mezoteliomů lze identifikovat sekvence opičího polyomaviru SV40, jednoznačná příčinná souvislost zatím nebyla prokázána [12].

Molekulární patogeneze

Molekulární studie onemocnění stále probíhají, patogeneze není zatím jednoznačně popsána. Onemocnění se stejně jako u pleurální formy dává do souvislosti s mutací tumor supresorového genu *BAP1*, delecí inhibitoru cyklin-dependentní kinázy (*CDKN2A*) či přestavbou v genu kinázy anaplastického lymfomu (*ALK*).

Klasifikace mezoteliomu

Obvykle je MPM charakterizován stovkami až tisíci nádorových nodulů různé velikosti a konzistence, které mohou splývat do rozsáhlých nádorových infiltrátů nahrazujících omentum obkružujících střevní kličky, nebo mohou invadovat do okolních orgánů. Histologické

vyšetření rozlišuje tři subtypy: epiteloidní, sarkomatoidní a smíšený.

Epiteloidní maligní mezoteliom se skládá z buněk připomínajících normální mezotel. Infiltruje submezoteliovou pojivovou tkáň, tuk nebo i svalovou vrstvu. Sarkomatoidní maligní mezoteliom, který je v dutině břišní méně častý, se skládá z vřetenitých buněk. Smíšený či bifázický maligní mezoteliom je složen z obou typů buněk, které musejí být zastoupeny minimálně v 10 % všech buněk tumoru. Obecně platí horší prognóza pro pacienty se sarkomatoidní formou.

Existují ještě dvě vzácnější formy onemocnění, které jsou svým chováním na pomezí benigního a maligního procesu:

- Dobře diferencovaný papilární mezoteliom se objevuje především u žen v reprodukčním věku se vznikem nejčastěji v oblasti pánve. Nebyl popsán vztah tohoto onemocnění k expozici azbestem. Obvykle se jedná o malá depozita tumoru (do 2 cm), která jsou náhodným nálezem při operaci z jiné indikace. Tumor má papilární charakteristiku bez invaze do okolí. Prognóza tohoto onemocnění po jeho radikálním chirurgickém odstranění je dobrá, nicméně je nutná pečlivá dispenzarizace pro jeho potenciál k relapsu a vytvoření MPM.
- Multicystický mezoteliom je opět onemocněním žen v reprodukčním věku vycházejícím z oblasti pánve. Obvykle se jedná o velké cystické útvary (nad 10 cm). O jeho původu se vedou diskuze, může být reakcí mezotelu na předchozí chirurgický zákrok. Jeho chování je obvykle benigní, nicméně má tendenci k rekurenci (až 50 %) a s ní je spojená i vyšší morbidita. Maligní transformace je vzácná.

Specifická diagnostika MPM

Symptomatologie

S MPM nejsou spojeny žádné specifické symptomy. K nejčastějším příznakům patří tlak v břiše a jeho zvětšování, ztráta hmotnosti, dušnost a bolest břicha či na hrudi. Tíže příznaků souvisí s rozsahem postižení peritonea. V případě difuzního postižení nacházíme ascites, zvětšení břicha, břišní dyskomfort, nauzeu, anorexii a ztrátu hmotnosti. K pokročilému onemocnění patří i poruchy pa-

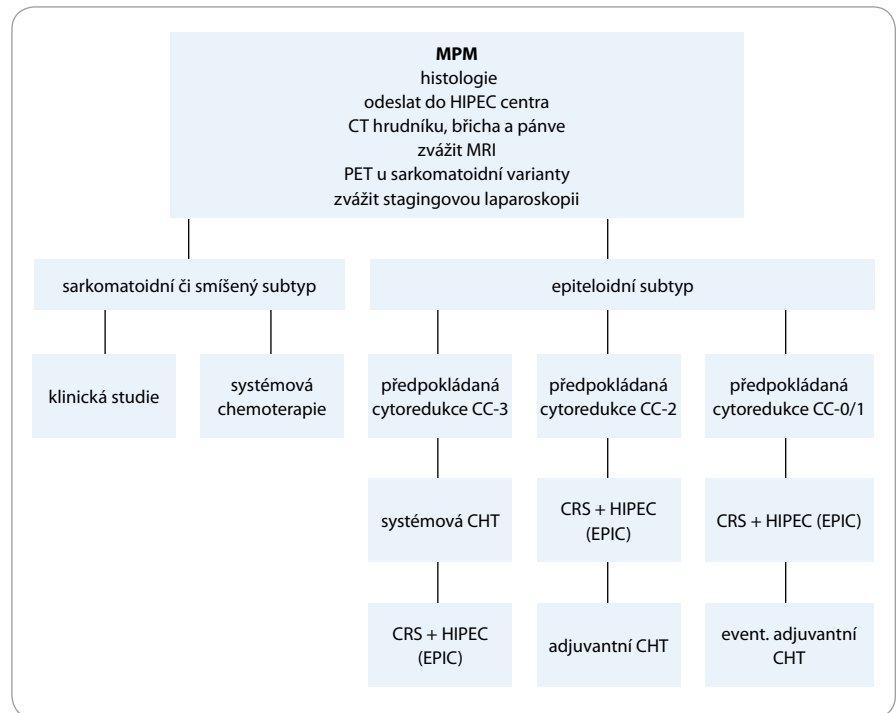


Schéma 1. Algoritmus managementu pro pacienty s MPM [3].

MPM – maligní peritoneální mezoteliom, HIPEC – hypertermická perioperační chemoterapie, CT – počítačová tomografie, MRI – magnetická rezonance, PET – pozitronová emisní tomografie, CC – skóre pro úplnost cytoredukce, CHT – chemoterapie, CRS – cytoredukční chirurgie, EPIC – časná pooperační intraperitoneální chemoterapie

sáže až ileózní stav. Méně časté, lokalizované onemocnění bývá spíše náhodným nálezem při vyšetřování pro jiné obtíže či při preventivní prohlídce. Bolest břicha bývá přítomna u tzv. suché varianty MPM (na rozdíl od vlhké s ascitem).

K popsaným paraneoplastickým projevům patří teplota, trombocytóza, trombóza žil, hypoglykemie či vzácněji anémie.

Laboratorní diagnostika

Žádný senzitivní ani specifický marker MPM neexistuje. U některých pacientů nalézáme elevaci CA 125, alfa-fetoproteinu, CEA či mezotelinu. Lze je použít pouze jako markery pro pooperační sledování (v případě primární elevace). Recentní italská studie [13] ukazuje, že elevace mezotelinu při současně nízkém CA 19-9 je vysoce suspektní z difuzní formy MPM, jako prognostický faktor onemocnění je udáván osteopontin.

Diferenciální diagnostika zahrnuje jiná onemocnění projevující se peritoneální karcinomatózou – serózní peritoneální karcinom, pseudomyxom perito-

nea, ovariální karcinom, lymfomatózu či tuberkulózní peritonitidu. Při nepřítomnosti specifických charakteristik MPM hledáme případné jaterní metastázy či postižení uzlin (typičtější pro jiná, nejčastěji gastrointestinální maligní onemocnění). Tuberkulózní peritonitida je charakterizována hladkým ztluštěním serózy a mezenterickou lymfadenopatií s centrální nekrózou.

Cytologická diagnostika aspirací ascitu má jen limitovanou výpovědní hodnotu. Rozlišení benigní a maligní proliferace mezoteliálních buněk je obtížné a nelze hodnotit případnou stromální invazi do peritonea či orgánů. Histologicky lze hodnotit buď počítačovou tomografií (computed tomography – CT) navigované nebo laparoskopicky odebrané vzorky tkáně. Vzhledem k afinitě mezoteliomu osidlovat punkční kanál či kanál po laparoskopickém portu je nutno plánovat při případném operačním řešení i excizi těchto míst. Někdy je proto doporučován přístup pouze přes linea alba, kde je toto riziko menší a která současně bývá zahrnuta do laparotomie.

Tab. 1. Stagingový systém mezoteliomu (T).

T1	PCI 1–10
T2	PCI 11–20
T3	PCI 21–30
T4	PCI 31–39

PCI – peritoneal cancer index

Imunohistochemické vyšetření je indikováno k rozlišení jiných, především metastatických onemocnění v dutině břišní. Není znám žádný specifický marker pro MPM, nicméně MPM produkuje významné množství kyseliny hyaluronové, obvykle nevykazuje pozitivitu CEA ani jiných markerů adenokarcinomů, bývá pozitivita CA 125, mezotelinu, cytokeratinů 5/6, Wilms-tumor 1, kalretininu či receptoru epidermálního růstového faktoru.

Staging

Zatím není stagingový systém pro MPM obecně akceptován, nicméně již byl prezentován návrh klasifikace na bázi TNM (tumor – nodes – metastasis) systému [14]. T klasifikace je kalkulována na základě PCI indexu (peritoneal cancer index), N na pozitivitě uzlin a M na základě přítomnosti vzácných extraperitoneálních metastáz (tab. 1, 2).

Indikace a kontraindikace výkonu

Všeobecně akceptovaná doporučení k léčbě pacientů s MPM nebyla dosud publikována. Vzhledem k tomu, že onemocnění je relativně raritní, jeho léčba je založená na výsledcích malých retrospektivních klinických studií. V úvahu přicházejí v zásadě tři přístupy. Aktivní chirurgický spočívající v cytoredukční chirurgii v kombinaci s intraperitoneální (HIPEC; EPIC – časná pooperační intraperitoneální chemoterapie (early postoperative intraperitoneal chemotherapy)) a systémovou chemoterapií, dále systémová chemoterapie samotná, a také samozřejmě léčba paliativní. Provádělo se i ozařování celé břišní dutiny, v dnešní době se tato metoda pro její vedlejší nežádoucí účinky a malou efektivitu již nepoužívá.

Medián přežití neléčených pacientů je 6 měsíců, paliativní chemoterapie má

Tab. 2. Stagingový systém mezoteliomu (TNM).

stadium I	T1 N0 M0	5leté přežití 87 %
stadium II	T2–3 N0 M0	5leté přežití 53 %
stadium III	T4 N0–1 M0, T1–4 N1 M0–1, T1–4 N0–1 M1	5leté přežití 29 %

medián přežívání mezi 12 a 16 měsíci, u kombinace CRS, HIPEC a systémové chemoterapie je udáváno přežívání v mediánu 3–4 roky i více. Zdá se tedy, že aktivní přístup vede k významnému prodloužení přežití. Otázkou zůstává výběr vhodných pacientů.

Indikace k CRS a HIPEC, event. EPIC

Obecně by měli být k radikálnímu řešení indikováni pacienti s difúzní formou MPM bez extraperitoneálních ložisek, v dobrém celkovém stavu – taková, u nichž předpokládáme dosažení maximální cytoredukce. Samozřejmostí je péče ve specializovaných centrech disponujících možnostmi HIPEC a zkušenostmi s cytoredukční chirurgií (schéma 1).

K pozitivním prediktivním faktorům, a tedy i k faktorům pro volbu aktivního přístupu CRS a HIPEC, patří menší rozsah onemocnění, nižší hloubka invaze mimo mezoteliální povrch, předpokládané dosažení kompletnosti cytoredukce, epiteloidní histologický nálezy, věk pod 60 let a ženské pohlaví.

Předpokládanou kompletnost cytoredukce lze hodnotit dle předoperačního CT-PCI. Sugarbakerova studie [3] ukazuje, že přítomnost nádorových hmot větších než 5 cm v oblasti epigastria a změna struktury mezenteria a tenkých kliček jsou radiologickými nálezy sdruženými se suboptimální cytoredukcí. Pacienti mající oba výše popsané nálezy mají až 94% pravděpodobnost, že nebude dosaženo dostatečné cytoredukce. K predikci cytoredukce lze využít i laparoskopii.

Doporučená chirurgická metodika

Technika cytoredukce se v zásadě neliší od techniky používané u cytoredukční chirurgie pro jiné diagnózy. Spočívá v omentektomii, splenektomii, resekci postiženého tenkého i tlustého střeva, peritonektomii (parciální, totální), hyste-

rektomii s bilaterální adnexektomií, příp. resekci rekta. Pokud jsou přítomna ložiska na serózech tenkého střeva, povrchu jater či jiných orgánech, lze je ošetřit elektrokoagulací. Některá pracoviště provádějí peritonektomii jen v oblasti viditelného postižení peritonea, jiná doporučují vždy kompletní peritonektomii [15]. Je doporučováno odebrání alespoň vzorku lymfatických uzlin k histopatologickému vyšetření, není ale definováno, kolik uzlin a odkud je odebrat. Obecně se myslí na paraaortální, ilické a pánevní uzliny, ale také i mediastinální uzliny těsně nad bránicí, to vše dle maxima postižení peritonea či orgánů dutiny břišní.

Pokud je cytoredukce dostatečná, tj. úplnost cytoredukce (completeness of cytoreduction after surgery – CC score) 0–1(2), může být následně aplikován HIPEC. Byly publikovány studie, které doporučují HIPEC i u nekompletních cytoredukci nebo pacientů bez CRS, a to jako prevenci vzniku ascitu [16]. Nicméně efekt HIPEC metody u CC ≥ 2 zůstává sporný a její přínos v této indikaci nebyl ve více studiích prokázán [17].

Cytoredukční chirurgie v kombinaci s HIPEC je doporučována i u recidivy onemocnění při zachování původních indikačních kritérií.

Doporučená HIPEC a EPIC metodika

Stejně jako u jiných diagnóz není zatím standardizováno ani nejvhodnější chemoterapeutikum, ani délka HIPEC procedury – ta v jednotlivých centrech kolísá mezi 90 a 120 min, teplota mezi 40 a 42,5 °C, objem diluční tekutiny závisí na objemu břišní dutiny, používanými cytostatiky jsou mitomycin C, doxorubicin, oxaliplatin, cisplatin či jejich kombinace. Některá pracoviště pokračují v pooperačním průběhu podáváním EPIC. Stále diskutovanou otáz-

kou je použití systémové chemoterapie (neoadjuvantní, adjuvantní) v kombinaci s CRS a HIPEC.

Systémová chemoterapie

Systémová chemoterapie zůstává jedinou léčebnou možností u pacientů, kteří nemohou být indikováni k CRS a HIPEC. U vybraných pacientů plánovaných k CRS a HIPEC nebo je podstupujících může být tento přístup kombinovaný se systémovou chemoterapií v neoadjuvantním nebo adjuvantním podání, jejich přínos ale není jasný, chybí pro to důkazy podpořené klinickými studiemi. Adjuvantní chemoterapii lze zvážit u pokročilejších tumorů, při vyšším CC skóre a u rizikových histopatologických nálezu.

Vzhledem k relativně raritnímu onemocnění nebylo publikováno mnoho prací zabývajících se systémovou chemoterapií MPM. Jednotlivá cytostatika či jejich kombinace vykazují nedostačnou účinnost (méně než 30 %). Obvykle se, podobně jako u pleurální formy mezoteliomu, používají režimy založené na pemetrexedu, nejčastěji v kombinaci s cisplatinou nebo karboplatinou, medián přežívání se uvádí kolem 12 měsíců [18]. Pemetrexed je antifolát inhibující thymidylát syntázu, dihydrofolát reduktázu a glycinamid ribonukleotid formyltransferázu. Ve studiích zahrnujících pleurální mezoteliom byla dále zkoušena kombinace výše uvedené chemoterapie s bevacizumabem, režimy s gemcitabinem, vinorelbinem, irinotekanem, další biologická cílená léčba (mTOR inhibitory, inhibitory kinázy anaplastického lymfomu, tyrozinkinázové inhibitory) i imunoterapie (checkpoint inhibitory, např. tremelimumab), dosud bez průkazných výsledků.

Výsledky radikální léčby

Za posledních 30 let bylo publikováno množství prací zabývajících se radikální

léčbou MPM za použití CRS a HIPEC, event. EPIC. Medián přežití bývá uváděn mezi 30 a 92 měsíci, porovnávání jednotlivých výsledků je ale prakticky nemožné pro neexistující standardní metodiku diagnostiky, stagingu, operační procedury, HIPEC i pooperačního sledování. Publikované výsledky radikální léčby v porovnání s léčbou systémovou či paliativní, avšak u vybrané skupiny pacientů, jasně ukazují benefit CRS a HIPEC (EPIC) [19].

Doporučený způsob pooperační dispenzarizace u MPM

Dosud neexistují žádná doporučení týkající se sledování pacientů s MPM po radikálním operačním výkonu. Vzhledem k absenci specifických sérových markerů lze doporučit z běžně dostupných jen CA 125 a mezotelin. Ze zobrazovacích metod pak ultrazvuk břicha, CT břicha a malé pánve či magnetickou rezonanci. Frekvence vyšetření markerů a ultrazvukového vyšetření by měla být podobná jako u jiných břišních malignit (zpočátku každé 3 měsíce), CT po 6 měsících a dále po roce. Vyšetření magnetickou rezonancí či pozitronovou emisní tomografií by mělo být vyhrazeno pro komplikované případy či pro nejasné nálezy na CT.

Literatura

- Hassan R, Alexander R, Antman K et al. Current treatment options and biology of peritoneal mesothelioma: meeting summary of the first NIH peritoneal mesothelioma conference. *Ann Oncol* 2006; 17(11): 1615–1619. doi: 10.1093/annonc/mdl060.
- Deraco M, Bartlett D, Kusamura S et al. Consensus statement on peritoneal mesothelioma. *J Surg Oncol* 2008; 98(4): 268–272. doi: 10.1002/jso.21055.
- Sugarbaker PH, Turaga KK, Alexander Jr HR et al. Management of malignant peritoneal mesothelioma using cytoreductive surgery and perioperative chemotherapy. *J Oncol Pract* 2016; 12(10): 928–936. doi: 10.1200/JOP.2016.011908.
- Baas P, Fennell D, Kerr KM et al. Malignant pleural mesothelioma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 2015; 26 (Suppl 5): 31–39. doi: 10.1093/annonc/mdv199.

- National Comprehensive Cancer Network. Malignant Pleural Mesothelioma. NCCN Guidelines Version 2.2018. [online]. Available from: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/default.aspx.
- cancer.gov. National Cancer Institute. Malignant Mesothelioma Treatment (PDQ®) – Health Professional Version. [online]. Available from: <https://www.cancer.gov/types/mesothelioma/hp/mesothelioma-treatment-pdq>.
- Rupert K, Třeška V. Maligní mezoteliom v peritoneální dutině – kazuistika. *Rozhl Chir* 2015; 94(4): 166–169.
- Šafář P. Primární peritoneální karcinom. *Postgraduální medicína* 2008; 1: 61–65.
- Modrá kniha České onkologické společnosti. Masarykův onkologický ústav 2018.
- Dušek L, Mužík J, Kubásek M et al. Epidemiologie zhoubných nádorů v České republice. Masarykova univerzita 2005. [online]. Dostupné z: <https://www.svod.cz/>.
- Price B, Ware A. Time trend of mesothelioma incidence in the United States and projection of future cases: an update based on SEER data for 1973 through 2005. *Crit Rev Toxicol* 2009; 39: 576–588. doi: 10.1080/10408440903044928.
- UpToDate.com. Alexander HR. Malignant peritoneal mesothelioma: epidemiology, risk factors, clinical presentation, diagnosis, and staging. [online]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/malignant-peritoneal-mesothelioma-epidemiology-risk-factors-clinical-presentation-diagnosis-and-staging>.
- Bruno F, Baratti D, Martinetti A et al. Mesothelin and osteopontin as circulating markers of diffuse malignant peritoneal mesothelioma: a preliminary study. *Eur J Surg Oncol* 2018; 44(6): 792–798. doi: 10.1016/j.jeuso.2018.02.010.
- Yan TD, Deraco M, Eliad D et al. A novel tumor-node-metastasis (TNM) staging system of diffuse malignant peritoneal mesothelioma using outcome analysis of a multi-institutional database. *Cancer* 2011; 117(9): 1185–1186. doi: 10.1002/cncr.25640.
- Baratti D, Kusamura S, Cabras AD et al. Cytoreductive surgery with selective versus complete peritoneal mesothelioma: a controlled study. *Ann Surg Oncol* 2012; 19(5): 1416–1424. doi: 10.1245/s10434-012-2237-2.
- Randle RW, Swett KR, Swords DS et al. Efficacy of cytoreductive surgery with hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the management of malignant ascites. *Ann Surg Oncol* 2014; 21(5): 1474–1479. doi: 10.1245/s10434-013-3224-y.
- Helm JH, Miura JT, Glenn JA et al. Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for malignant peritoneal mesothelioma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg Oncol* 2015; 22(5): 1686–1693. doi: 10.1245/s10434-014-3978-x.
- Turner K, Varghese S, Alexander HR Jr. Current concepts in the evaluation and treatment of patients with diffuse malignant peritoneal mesothelioma. *J Natl Compr Cancer Netw* 2012; 10(1): 49–57.
- Salo SA, Ilonen I, Laaksonen S et al. Epidemiology of malignant peritoneal mesothelioma: a population-based study. *Cancer Epidemiol* 2017; 51: 81–86. doi: 10.1016/j.jcanep.2017.10.008.