

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

AWMF-Register-Nr. 088/012, Erstveröffentlichung 01/02/2024

Schlüsselwörter: LAMN, Pseudomyxoma peritonei, HIPEC, low-grade muzinöse Neoplasie der Appendix, PMP

Keywords: LAMN, Pseudomyxoma peritonei, HIPEC, low-grade appendiceal mucinous neoplasm, PMP

Geltungsbereich und Zweck:

Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Tumoren der Appendix sind selten und stellen circa 0,5 % aller Neoplasien des Gastrointestinaltraktes dar. Sie sind aber eine sehr heterogene Gruppe, die je nach Tumorentität einer anderen Therapie bedarf und somit die behandelnden Ärzte vor große Herausforderungen stellt. Nochmals erschwerend kommt hinzu, dass Tumore der Appendix nicht selten als Zufallsbefund detektiert werden, entweder intraoperativ im Rahmen einer Laparoskopie/Laparotomie oder postoperativ in der histologischen Aufarbeitung. Viele Patienten werden daher im Unwissen um einen Tumor operiert. Durch die Seltenheit der Appendix-Tumore fehlen große randomisiert-kontrollierte Studien aus denen Therapieempfehlungen ableitbar sind. Insbesondere die low-grade muzinösen Neoplasien der Appendix sind hier eine Herausforderung: eine einheitliche Terminologie wurde erst 2010 mit dem Terminus „low-grade appendiceal mucinous neoplasm“ (LAMN) in der WHO-Klassifikation (World Health Organization) für Tumore des Gastrointestinaltraktes eingeführt. Dabei sind LAMN bzw. das konsequente Pseudomyxoma peritonei (PMP) bereits seit dem 19. Jahrhundert bekannt und beschrieben. Bis zur Vereinheitlichung der Terminologie wurden „Mukozele“ oder „Zystadenom“ häufig synonym verwendet, wodurch die Vergleichbarkeit von Studien eingeschränkt ist.

Diese Leitlinie gibt, anhand der aktuellen wissenschaftlichen Literatur sowie der Expertise von ausgewiesenen Spezialisten, Empfehlungen ab, um Patienten, die an einer LAMN oder dem konsekutiven PMP erkrankt sind, angemessen zu therapieren.

Zielorientierung der Leitlinie

Diese Leitlinie gibt, anhand der aktuellen wissenschaftlichen Literatur sowie der Expertise von ausgewiesenen Spezialisten, Empfehlungen ab, um Patienten, die an einer LAMN oder dem konsekutiven Pseudomyxoma peritonei erkrankt sind, angemessen zu therapieren.

Patientenzielgruppe:

Diese Leitlinie bezieht sich auf Patienten jeder Altersgruppe, die an einer low-grade muzinösen Neoplasie der Appendix oder einem konsekutiven Pseudomyxoma peritonei erkrankt sind. Alle Empfehlungen beziehen sich hierbei ausschließlich auf dieses Patientenkollektiv. Die Empfehlungen sind nicht an Patienten gerichtet, die an einer high-grade muzinösen Neoplasie der Appendix (HAMN) erkrankt sind oder an einem PMP, bedingt durch eine Neoplasie außer LAMN (beispielsweise ein muzinöses Adenokarzinom der Appendix). Explizit richtet sich diese Leitlinie **nicht** an Patienten mit einer Peritonealkarzinose auf dem Boden einer anderen Pathologie wie Magen-, Ovar- oder Kolorektale Karzinome.

Versorgungsbereich:

Die Behandlung von Patienten mit einer low-grade muzinösen Neoplasie der Appendix findet sowohl ambulant als auch im stationären Umfeld statt. Die Diagnosestellung erfolgt häufig im stationären Bereich durch die histopathologische Aufarbeitung des Präparates nach einer Appendektomie. Andere Patienten erhalten ambulant oder stationär eine Bildgebung (beispielsweise eine Ultraschall-Untersuchung oder eine Computer-Tomographie (CT) bzw. Magnet-Resonanz-Tomographie (MRT)), in der als Zufallsbefund eine Veränderung der Appendix auffällt.

Adressaten:

Die Empfehlungen dieser Leitlinie sind vorrangig an Allgemeinchirurgen, Viszeralchirurgen, Radiologen, Pathologen, Gynäkologen, internistische und pädiatrische Onkologen und Gastroenterologen adressiert. Die Leitlinie dient zur Information für Ärzte der Allgemeinmedizin, Kinder- und Jugendmedizin, Kinderchirurgen, Pflegekräfte, Kooperationspartner und betroffene Patienten.

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Tabelle 1 Aufzählung der Mandatstragenden sowie der zugehörigen Fachgesellschaft

Mandatstragende	Fachgesellschaft/ Organisation
Prof. Dr. Dirk Arnold	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (DKG)
Prof. Dr. Daniela E. Aust	Arbeitsgemeinschaft onkologische Pathologie (DKG)
PD Dr. Johannes Betge	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
PD Dr. Ines Brecht	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Prof. Dr. Christoph-Thomas Germer	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Bernd Grouven	Selbsthilfegruppe Bauchfellkrebs
Prof. Dr. Philipp Harter	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.
Prof. Dr. Stefan Kasper-Virchow	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (DKG)
Kai Koslowski	Patientenvertreter
Dr. Franziska Köhler	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. Hannes Philipp Neeff	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. Jens Neumann	Deutsche Gesellschaft für Pathologie Bundesverband Deutscher Pathologen e. V.
Prof. Dr. Dr. Pompiliu Piso	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. Beate Rau	Arbeitsgemeinschaft Onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (DKG)
Prof. Dr. Dominik Schneider	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie
Prof. Dr. Andreas G. Schreyer	Deutsche Röntgengesellschaft
Dr. Maria Willis	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Prof. Dr. Armin Wiegering	Assoziation chirurgische Onkologie (DKG)

Die Arbeitsgemeinschaft „Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)“ der Deutschen Krebsgesellschaft hatte initial die Zusage zur Mitarbeit an der Leitlinie erteilt. Aufgrund mangelnder Ressourcen konnte die Mandatstragende nicht an den Arbeitsgruppentreffen teilnehmen, sodass leider keine

Mitarbeit möglich war. Die Leitliniengruppe hofft, dass bei der nächsten Überarbeitung eine Mitwirkung der KOK möglich sein wird.

Beteiligung von Interessengruppen:

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern erstellt. Herr Grouven als Gründer der Selbsthilfegruppe „Bauchfellkrebs“ und Herr Koslowski waren beide stimmberechtigt und haben von Juni 2022 bis Dezember 2023 an der Erstellung der Leitlinie mitgearbeitet.

Genauigkeit der Leitlinienentwicklung:

Recherche, Auswahl und Bewertung wissenschaftlicher Belege:

Die Erstellung einer S2k-Leitlinie erfordert keine systematische Literaturrecherche mit anschließender kritischer Bewertung der Literatur. Um dennoch die Empfehlungen mit der höchsten verfügbaren Evidenz begründen zu können, wurde eine systematische Literaturrecherche der Datenbanken Pubmed, Embase und Cochrane für die einzelnen Arbeitsgruppen bzw. Empfehlungen durchgeführt. Die systematische Recherche hat sich hierbei nach den Cochrane-Empfehlungen zur Erstellung einer systematischen Literaturübersichtsarbeit mit anschließender Meta-Analyse orientiert.

Nach systematischer Datenbank-Suche wurde zusätzlich die Literatur von bestehenden Übersichtsarbeiten oder Handlungsempfehlungen gescreent und hierüber weitere Literatur detektiert. Ergänzend wurde zu Aspekten eine selektive Literaturrecherche der Datenbanken Pubmed, Embase und Cochrane durchgeführt. Die Literatur wurde allen Mandatstragenden zur Verfügung gestellt. Ergänzend wurden die Mandatstragenden aufgefordert, eine eigene Literaturrecherche zu betreiben oder ggf. neue Literatur dem Plenum zur Verfügung zu stellen.

Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung:

Empfehlungsgraduierung:

In der Auftaktsitzung der wurden die Optionen der Empfehlungsgrade vorgestellt und diskutiert, welcher Empfehlungsgrad verwendet werden soll. Die Teilnehmer der Auftaktsitzung entschieden sich für das dreistufige Graduierungsschema. Die Mandatstragenden die an der Auftaktsitzung nicht teilnehmen konnten, wurden im Nachhinein über dieses Schema informiert und äußerten keine Einwände. Das

dreistufige Schema ist in Tabelle 2 aufgeführt. Die Konsensstärke ist in Tabelle 3 aufgelistet.

Tabelle 2 Empfehlungsgraduierung gemäß des dreistufigen Graduierungsschemas

Beschreibung	Ausdrucksweise	Symbol
Starke Empfehlung	Soll /Soll nicht	↑↑ / ↓↓
Empfehlung	Sollte /sollte nicht	↑ / ↓
Empfehlung offen	Kann erwogen/verzichtet werden	↔

Tabelle 3 Konsensusstärke sowie zugehöriger Prozentsatz der Zustimmung

Klassifikation der Konsensusstärke	
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75-95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50-75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

Strukturierte Konsensfindung:

Die strukturierte Konsensfindung erfolgte zweistufig. Die Empfehlungen, die durch die Arbeitsgruppen erarbeitet wurden, wurden zur Abstimmung mittels Online-Voting-Tools allen stimmberechtigten Teilnehmern zur Verfügung gestellt. Bei einer Zustimmung von >95 % wurden die Empfehlungen angenommen, wenn keine inhaltlichen Kommentare oder Änderungsvorschläge vorlagen. Empfehlungen die eine Zustimmung von weniger als 95 % erhielten, wurden in der Konsensuskonferenz zur Diskussion gestellt. Im Rahmen des anonymen Online-Votings war zudem die Möglichkeit gegeben, neue Empfehlungen oder Statements vorzuschlagen, die anschließend in der Konsensuskonferenz zur Diskussion gestellt wurden. Das Ergebnis des Online-Votings wurde allen Mandatstragenden zur Verfügung gestellt. Unter neutraler Moderation von Frau Simone Witzel (AWMF) hatten alle Stimmberechtigten die Möglichkeit, ihre Meinung zu der jeweiligen Empfehlung zu äußern. Gemeinsam wurden Änderungen erarbeitet und es erfolgte anschließend eine erneute anonyme Abstimmung nach Anpassung der Empfehlung.

So konnte bei allen Empfehlungen/Statements ein starker Konsens erreicht werden. Voraussetzung für die Abstimmung war eine repräsentative Beteiligung der Stimmberechtigten, dies konnte sowohl in der Online-Vorabstimmung als auch in der Konsensuskonferenz gewährleistet werden.

Zeitlicher Ablauf der Leitlinienerstellung	
20.06.2022	Auftaktsitzung
07.2022 – 01.2023	Arbeitsgruppentreffen mit Erarbeitung der Empfehlungen
14.02. – 01.03.2023	Webbasierte Vorabstimmung
27.03.2023	Konsensuskonferenz
04.2023 – 01.2024	Überarbeitung und Korrektur der Empfehlungen
01.02. – 15.03.2024	Verabschiedung der Leitlinie durch die Fachgesellschaften/ Arbeitsgruppen

Externe Begutachtung und Verabschiedung:

Die Leitlinie wurde im Zeitraum vom 01.02.2024 -15.03.2024 von den Vorständen bzw. Gremien der beteiligten Fachgesellschaften und Arbeitsgemeinschaften geprüft und verabschiedet.

Redaktionelle Unabhängigkeit:

Finanzierung der Leitlinie:

Die Leitlinie ist ohne finanzielle Unterstützung erstellt worden. Alle Mandatsträger haben unentgeltlich und ehrenamtlich an der Erarbeitung dieser Leitlinie mitgearbeitet. Die Auftaktsitzung, Arbeitsgruppentreffen und auch die Konsensuskonferenz wurden webbasiert durchgeführt, sodass keine Reisekosten entstanden sind.

Die Leitlinienberatung und die Moderation der Konsensuskonferenz ist durch die federführende Fachgesellschaft (DGAV) finanziert worden.

Darlegung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten:

Die Angaben zu den Interessen wurden mit dem AWMF-Formblatt von 2018 erhoben (elektronische Abgabe der Interessenerklärung; www.interessenerklaerung-online.awmf.org) und von Frau Willis zusammen mit Frau Köhler auf einen thematischen Bezug zur Leitlinie bewertet. In der Auftaktsitzung wurde die vorgeschlagene Bewertung diskutiert.

Als geringer Interessenkonflikt wurden Industrievorträge kategorisiert, die einen thematischen Bezug zur Leitlinie aufwiesen. Ein geringer Interessenkonflikt hatte eine Limitierung von Leitungsfunktionen zur Folge (Leitlinienkoordination oder Arbeitsgruppenleitung).

Als moderater Interessenkonflikt wurden Advisory Board / Beratertätigkeiten sowie Industriedrittmittel, die in thematischer Relation zur Leitlinie stehen, gewertet. Ein

moderater Interessenkonflikt führte zu einem Ausschluss der Abstimmung für die thematisch relevanten Empfehlungen.

Als hoher Interessenkonflikt wurden Eigentümerinteressen kategorisiert. Ein hoher Interessenkonflikt führte zum Ausschluss an Beratungen und verwirkte das Stimmrecht.

Bei keinem der Mandatstragenden lag ein geringer, moderater oder hoher Interessenkonflikt vor, sodass es keine Einschränkungen der Leitungsfunktionen oder Stimmrechte gab.

Als protektive Faktoren, die einer Verzerrung durch Interessenkonflikte entgegenwirken, können die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die strukturierte Konsensfindung unter neutraler Moderation, die Diskussion zu den Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsenskonferenz gewertet werden.

Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab dem 01.02.2024 bis zur nächsten Aktualisierung gültig. Die Gültigkeitsdauer beträgt fünf Jahre. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen. Bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat (Dr. med. Franziska Köhler; koehler_f2@ukw.de) gesendet werden.

Versionsnummer:	1.0
Erstveröffentlichung:	2024/02/01
Nächste Überprüfung geplant:	2029/01/31

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt – dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online