

Das kleine 1x1 der Sarkome...

(Weichgewebesarkome)

Prof. Dr. Bernd Kasper

Sarkom-Zentrum Mannheim

Mitglied des Vorstandes Deu. Sarkom-Stiftung

- 
- Do., 21.05. 17:00 Einleitung und Grundlagen: Klinische Studien**
Markus Wartenberg, Vorstandsmitglied
 - Do., 28.05. 17:00 Behandlung von Tumor-Rezidiven**
Prof. Dr. Peter Hohenberger, Chirurg, Mannheim
 - Die., 16.06. 17:00 Einführung in die Psychoonkologie**
Grit Schiller, Psychoonkologin, Berlin-Buch
 - Do., 25.06. 17:00 Medikamentöse Therapie-Optionen**
Prof. Dr. Bernd Kasper, Onkologe, Mannheim

- 1** Einleitung & Überblick
- 2** Sarkom-Zentren
- 3** Sarkom-/Krebsbehandlung & COVID-19

Zum Teil verschiedene Begriffe...

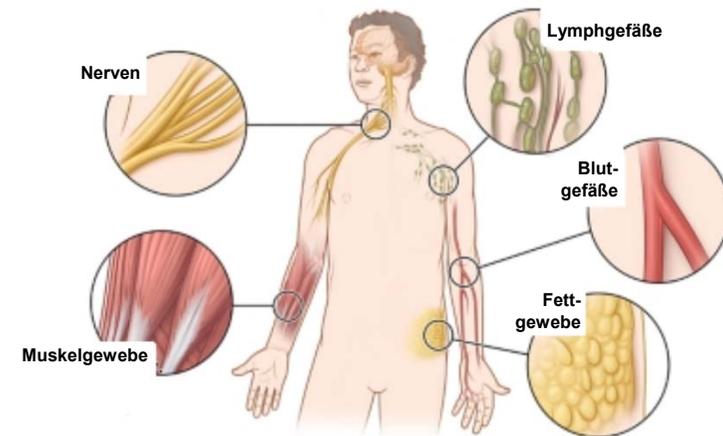
- **Weichteilsarkom**
- **Maligner (= bösartiger) Weichgewebetumor**
- **Maligner mesenchymaler Tumor**
(Mesenchym = Füllgewebe)
- **Knochensarkom, Knochenkrebs, Knochentumor**

- **Einige aggressive Weichgewebetumoren heißen nicht „Sarkom“**
z.B. **GIST** Gastrointestinale Stromatumoren
oder **Desmoid-Tumor**

- **Abgrenzung Weichgewebesarkome von Knochensarkomen:**
Osteosarkom, Ewing Sarkom, Chondrosarkom

Was gehört zum Weichgewebe?

- Fettgewebe
- Skelettmuskulatur
- Glatte Muskulatur
- Bindegewebe
- Nervenstrukturen
- Blut- und Lymphgefäße



Was gehört NICHT zum Weichgewebe?

- Knochen und Knorpel
- Drüsen
- Gehirn
- Lymphknoten
- Knochenmark

Benennung von Sarkomen – Beispiel:

- „Vorname“ Lipo-
- „Nachname“ sarkom
- Lipo steht z.B. immer für Fett
- Liposarkom z.B. ist ein bösartiger (= maligner) Tumor des Fettgewebes...

Beispiele zum Verständnis der Benennung maligner Weichgewebesarkome

Name:	Sarkomart / Ursprungsgewebe:
Leiomyosarkom	Glatte Muskulatur
Liposarkom	Fettgewebszellen
Fibrosarkom	Bindegewebszellen
Osteosarkom	Knochenbildende Zellen
Synovialsarkom	Gelenkkapselzellen
Rhabdomyosarkom	Quer gestreifte Muskulatur
Angiosarkom	Blutgefäße
Chondrosarkom	Knorpelzellen
Neurofibrosarkom	Nerven schützende/stützende Zellen
Lymphangiosarkome	Lymphgefäßzellen

Sarkome = Bösartige Weichgewebstumoren

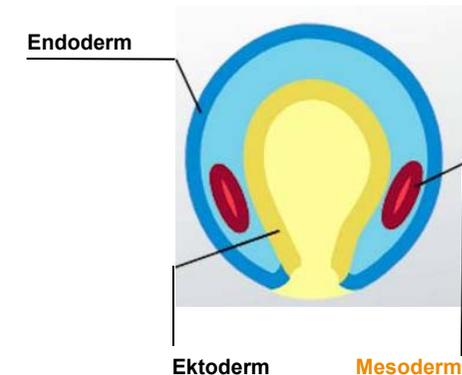
- Sarkom (v. griech. Sárkoma = Fleisch/Weichteile und -om = Geschwulst) ist ein bösartiger Tumor, der vom Stützgewebe (präziser: dem Mesoderm) ausgeht und frühzeitig in die Blutgefäße (hämatogen) metastasiert...
- Sarkome: Drei Hauptgruppen
 - Weichgewebesarkome
 - GIST Gastrointestinale Stromatumoren
 - Knochentumoren/-sarkome



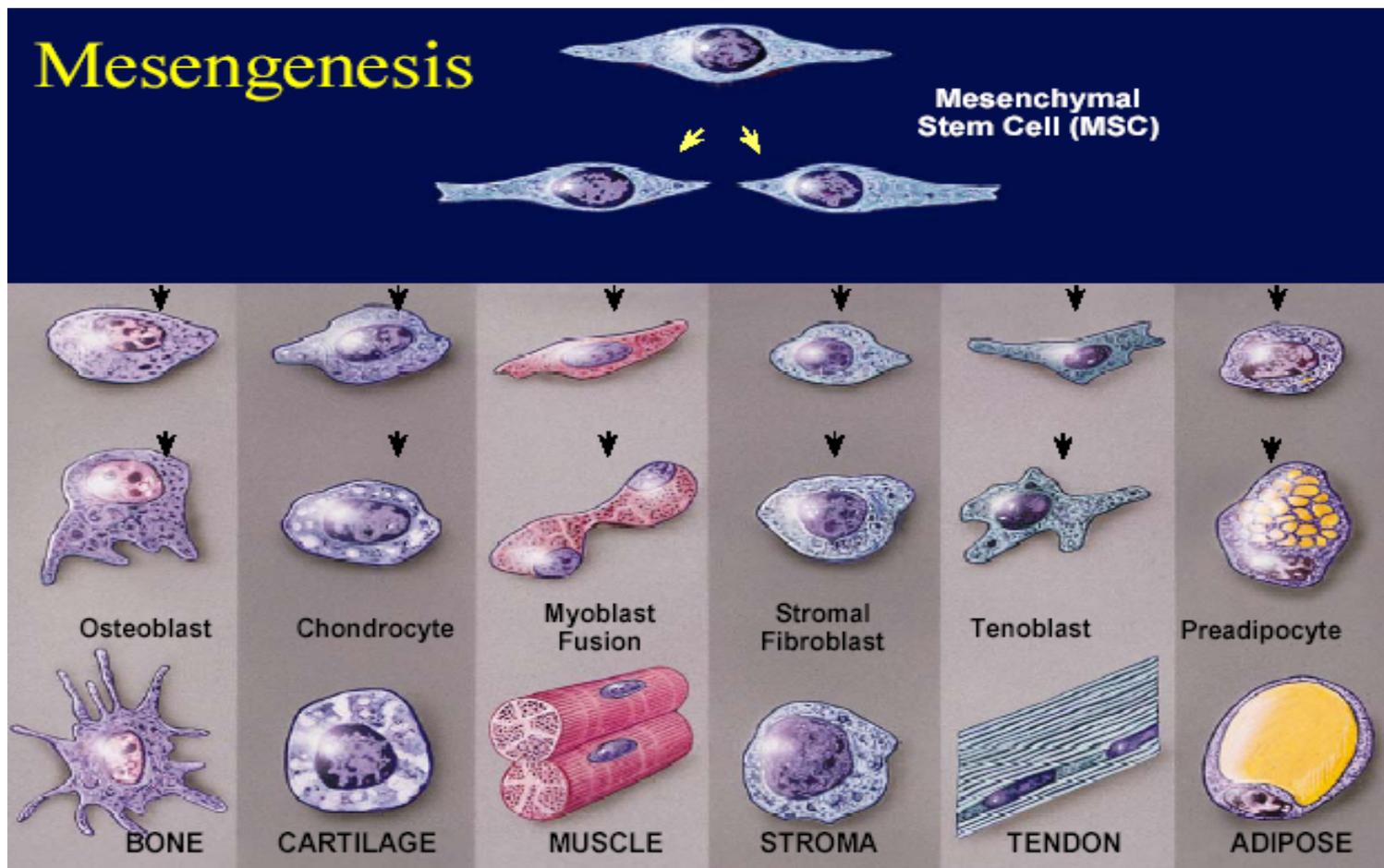
Sarkom-Zellen unter dem
Elektronenraster-Mikroskop

Mesenchymales Gewebe

- **Menschliche Körper:**
Vielzahl verschiedener Gewebearten
gebildet aus verschiedenen Zelltypen
- **Gewebe gehen im Verlauf der embryonalen
Entwicklung aus verschiedenen „Urgeweben“ hervor**
Ektoderm: Haut, Haare, Gehirn, Nerven, Sinnesorgane
Endoderm: Oberflächen (Schleimhäute) der Lunge,
der Harnblase, des Verdauungstraktes sowie
Brustdrüse, Leber und Bauchspeicheldrüse
(Karzinome)
Mesoderm: Stütz- und Bewegungsapparat (Knochen, Muskeln),
Weichgewebe, Blut- und Lymphgefäßsystem
- **Gewebetypen im ausgereiften Zustand: Mesenchymale Gewebe**



Mesenchymales Gewebe



Häufigkeit...

Schwierigkeit: Verlässliche Registerdaten!

Auftreten pro Jahr (Inzidenz)			Fälle, geschätzt
Weichgewebesarkome	?		3.800
Knochensarkome	?		800
GIST	?		1.200
Desmoide	?		200
GESAMT Deutschland	ca.	?	6.000
ca. 1 – 1,2% aller neuen Krebsdiagnosen			

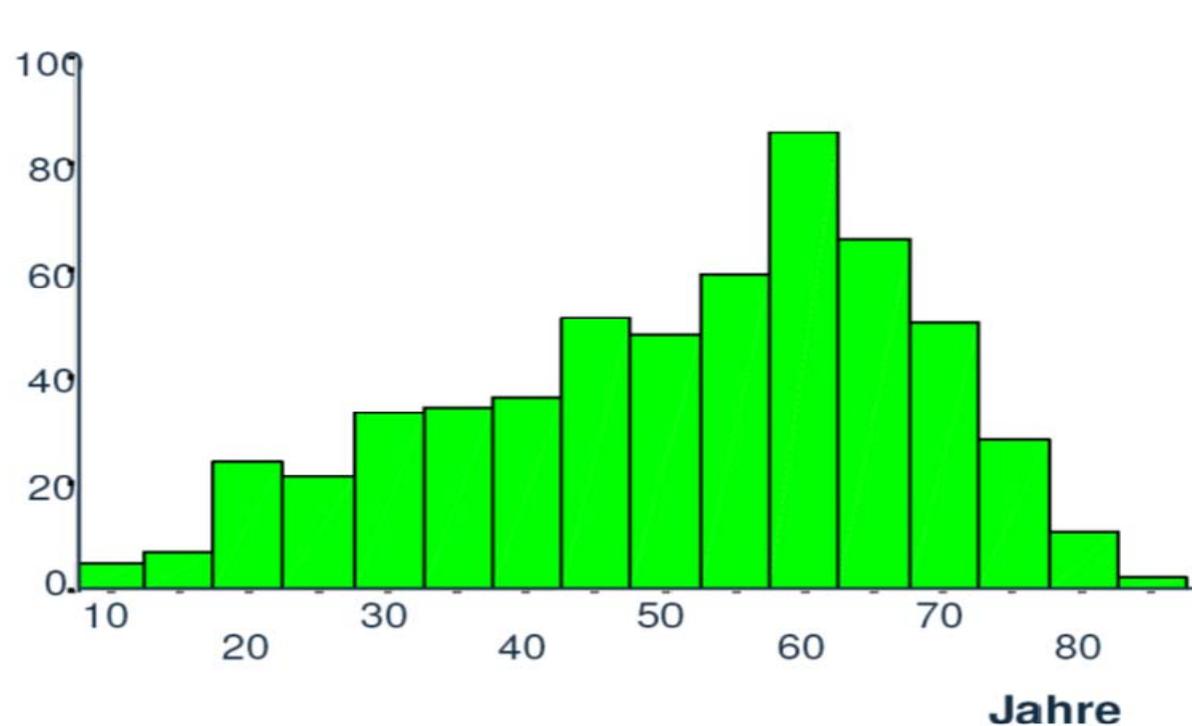
■ 60 – 72 Neuerkrankungen / 1 Million Einwohner?

■ Beschränkung auf bestimmte Körperregionen?

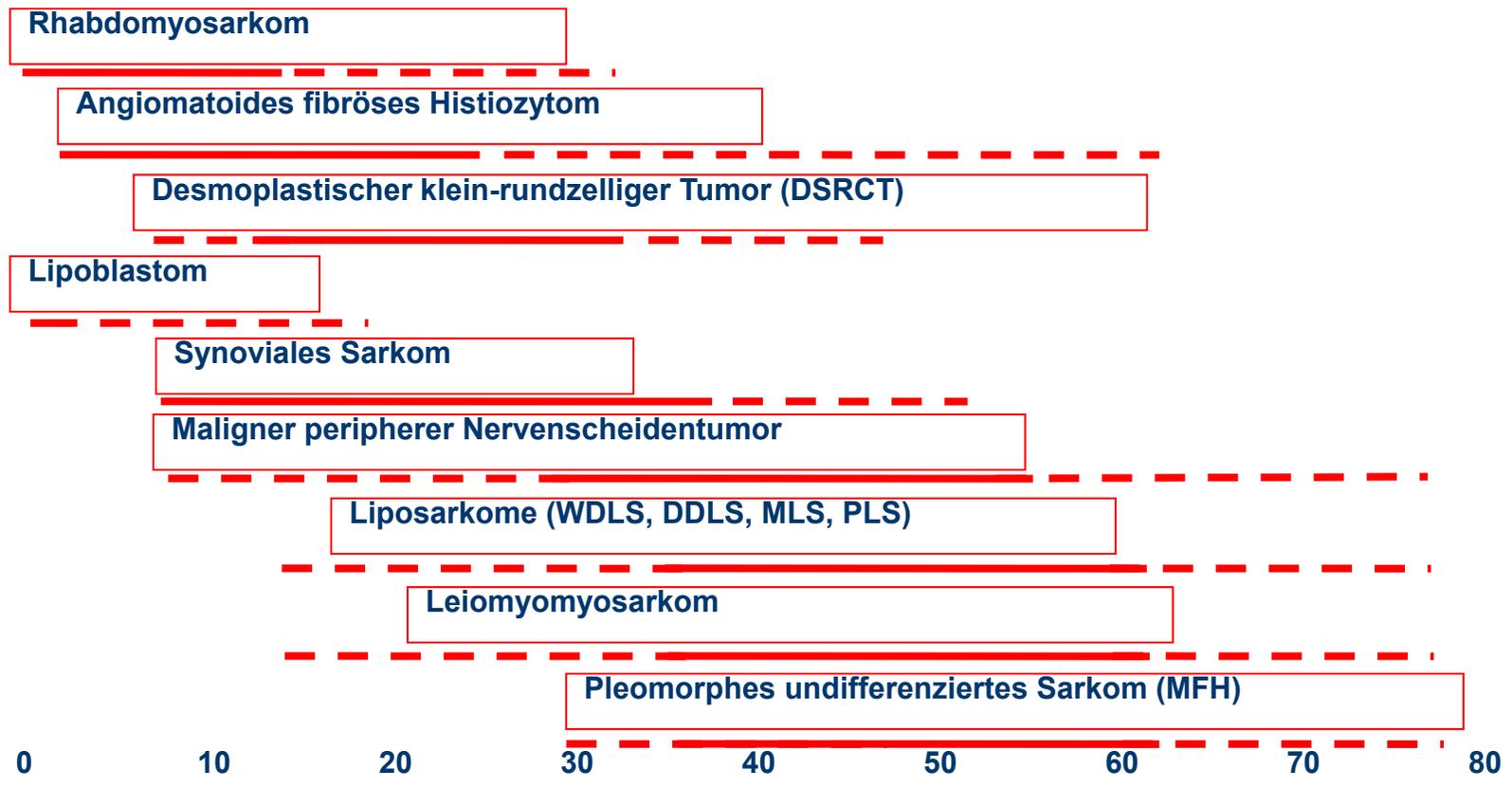
Nein!

Altersverteilung (1)

- 30% der Patienten > 60 Jahre
- Am Häufigsten zwischen dem 40. und 70. Lebensjahr



Altersverteilung (2)



Lokalisation...

Können überall im Körper auftreten!

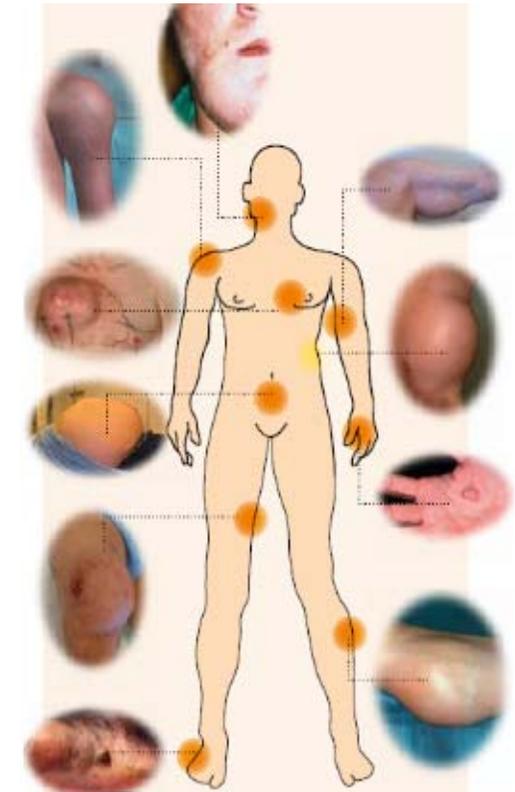
- | | |
|--|------|
| ■ Obere Extremitäten | 15 % |
| ■ Kopf-Hals-Region | 9 % |
| ■ Stamm (Brustwand, Bauchraum, Retroperitoneum = (hinter Bauchfell)) | 39 % |
| ■ Untere Extremitäten | 35% |
| ■ Sonstige | 2% |

Aber auch spezielle Gruppen:

- Gynäkologische Sarkome oder Hautsarkome

Oder seltene Lokalisationen

- Sarkom im Herzen



Klassifizierung = Herausforderung

- **Seltene Tumorgruppe**
(nur weniger als 1 % aller bösartigen Tumoren)
- **Weit > 100 verschiedene Subtypen**
- **Überlappung zwischen den verschiedenen Subtypen**
- **Teilweise fehlende eindeutige diagnostische Kriterien**
- **Wegen geringer Häufigkeit der einzelnen Subtypen:**
Niedrige Expertise des Einzelnen für die verschiedenen Sarkome
- **Bislang nur wenige „echte“ Sarkom-Zentren**

Diagnostik: Klinik

- **Schwellung** im Bereich der Extremitäten:
Funktionseinschränkung, Schmerzen
- **Ausnahmen >>> Becken, Peritoneum, Abdomen:**
Tumore haben Raum zu wachsen, bis sie Beschwerden machen!
- **Erste Verdachtsdiagnosen:**
Hämatom, Sportverletzung, gutartige Tumoren
(Bsp. Lipom, Fibrom, Leiomyom), Bakerzyste u.v.m.
- **Verhältnis:**
1 von 100 Gewebewucherungen = ein bösartiges Sarkom

Diagnostik: Malignitätsverdacht

**Alter
> 50 Jahre**

**Tumorgröße
> 5 - 8 cm**

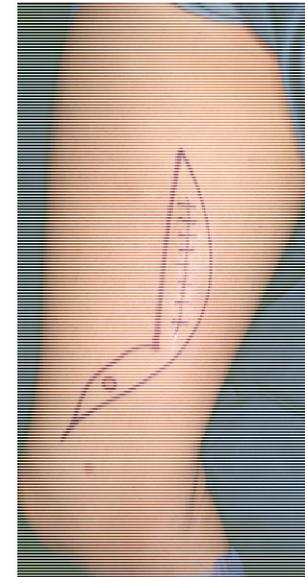
Schmerzen

**Schnelle
Größen-
Zunahme**

**Tiefe
Lokalisation**

Diagnostik: Wesentliche Schritte...

- Bei klinischem Verdacht zunächst:
Lokale Bildgebung
Methode der 1. Wahl = Gadolinium MRT
- Histologische Sicherung mittels Stanz- oder
Inzisionsbiopsie unter strenger Berücksichtigung
der definitiven Operation
- Staging: CT-Thorax,
weitere Untersuchungen nach Klinik / Symptomen
- Die möglichst korrekte histologische Diagnose
ist entscheidend für die weitere Behandlung
(Pathologie!)



Diagnostik: Pathologie

Kern-Aufgabe des Pathologen (= Mediziner)

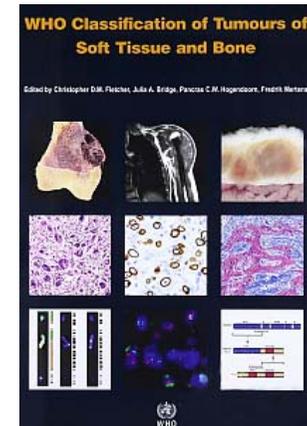
Sarkome

> 131 Tumorarten (66 bösartig oder lokal aggressiv)

- Tumordignität (bösartig oder gutartig)
- Tumorklassifikation
- Tumorgrading
- Tumorstaging
- Tumorentstehung (Pathogenese)
- Zusätzliche Prognoseparameter
- Molekulare Therapietargets

- => Prognose- und Therapiestratifizierung

Robert Virchow:
Berühmter deu.
Pathologe



In Kürze neu = Buch:
WHO-Klassifikation
Sarkome

Diagnostik: „Werkzeuge“ der Pathologie

- Makroskopie (Betrachtung mit dem bloßen Auge)
- Lichtmikroskopie
(Auflösung etwa 200 nm = 0,0002 mm)
- Immunhistochemie am Lichtmikroskop
(Darstellung von Antigenen an Gewebeschnitten)
- Elektronenmikroskopie
(Auflösung etwa 0,1 nm = 0.0000001 mm)
- Molekulargenetik

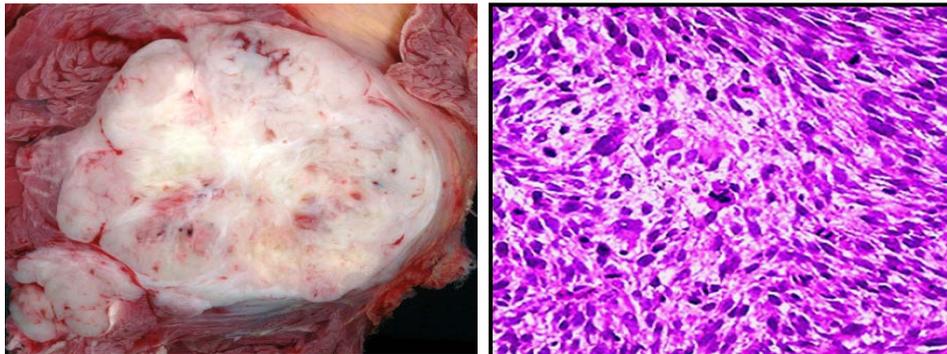


Dignität: Makroskopie und Mikroskopie

■ Benigne: Leiomyom (gutartiger glattmuskulärer Tumor)

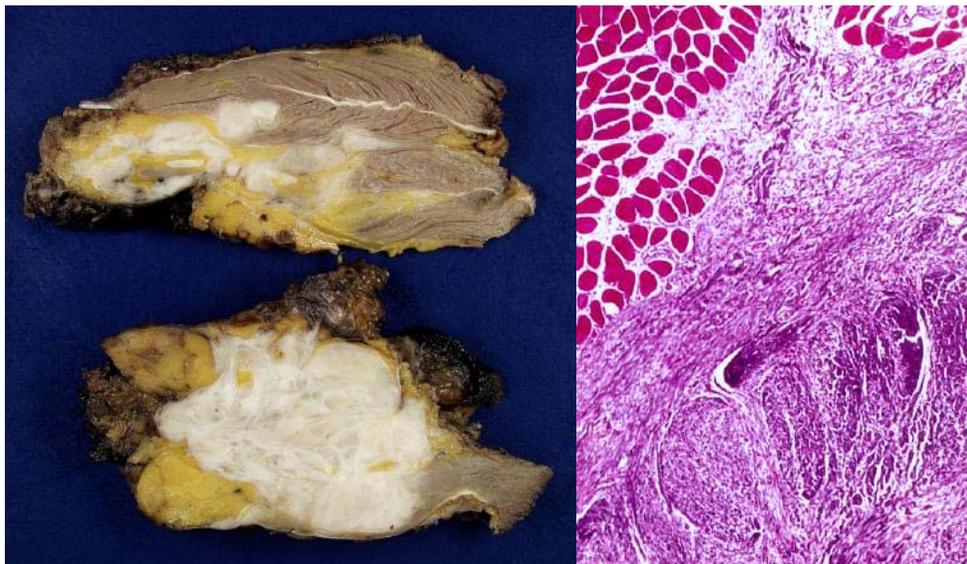


■ Maligne: Leiomyosarkom (bösartiger glattmuskulärer Tumor)



Beispiel: Desmoid-Tumor/Aggressive Fibromatose

- **Dignität: Intermediär - lokal aggressiv**
(infiltrativ wachsend, aber nicht metastasierend)



Dignität, Tumorverhalten, Therapien



Gutartig

Bösartig

„G1“ = gering

„G2“ = mäßig

„G3“ = sehr

„G4“

Wachstum

langsam

mittel

schnell

Metastasierung

selten

häufig

Operation

knappe
Entfernung

radikale
Entfernung

Chemotherapie

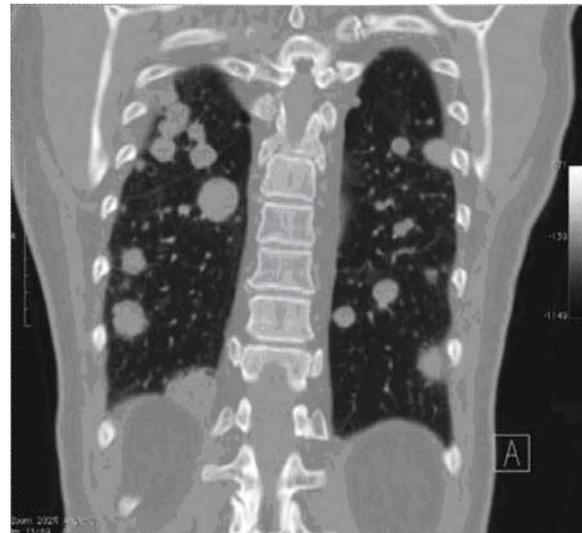
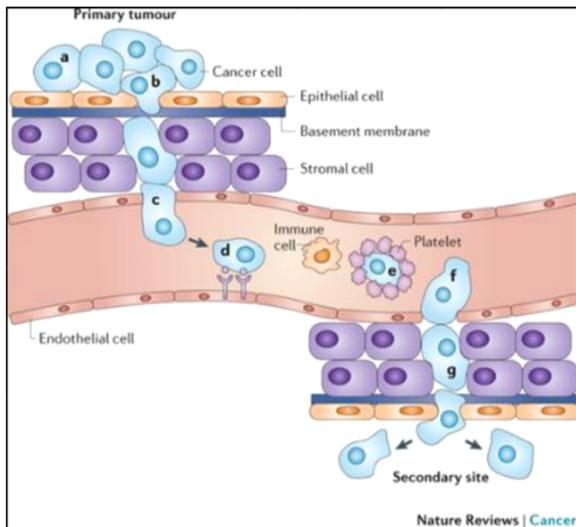
schwierig

gut möglich

Metastasierung

- Meist hämatogen: v.a. Lunge, Knochen, Leber
- Selten lymphogen (< 1 – 2 %)

Ausnahmen: Rhabdomyosarkome, Synovialsarkome



*Ausgedehnte bilaterale
Lungenmetastasen
eines Sarkoms.
Dieses Erscheinungsbild
ist eher untypisch, da zu
Beginn oft nur einzelne
Metastasen ausgebildet sind.*

Ursachen von Sarkomen...

Meistens wissen wir es nicht!!!

- Strahleninduzierte Sarkome
- Karzinogene
Dioxine, Herbizide, Vinylchlorid, Thorotrast
- Einige Viren
EBV, HHV8 (Kaposisarkom)
- Seltene genetische Syndrome
Li Fraumeni, Fibromatose, Neurofibromatose

Wichtig für Patienten!

Frage: „Warum habe ich das bekommen“?

Es gibt in den allermeisten Fällen keine Antwort!

Ursachen von Krebs: Genetische Veränderungen

- Zellkern: DNA – Träger des genetischen Codes
- DNA-Abschnitte (Gene) codieren für Eiweiße (Proteine), welche die Zellfunktionen steuern

Bei Zellteilungsprozessen:

- Z.B. Translokationen: Genumlagerungen von einem Chromosom auf das andere (nicht erblich)
- Z.B. Mutationen – Veränderungen des genetischen Codes (mit wenigen Ausnahmen nicht erblich)
- Folgen:
 - Unkontrolliertes Zellwachstum, Steigerung des Zellwachstums
 - Verminderung des programmierten Zelltodes

Klassifikation der Sarkome

- **Typing** = Feingeweblicher Typ – Sarkom-Subtyp
Aufgabe des Pathologen
- **Grading** = Biologische Aggressivität
Grading-System
- **Staging** = Ausbreitung des Tumors
TNM-Klassifikation

Grading

3-stufiges histologisches Grading von Weichgewebesarkomen (FNCLCC)

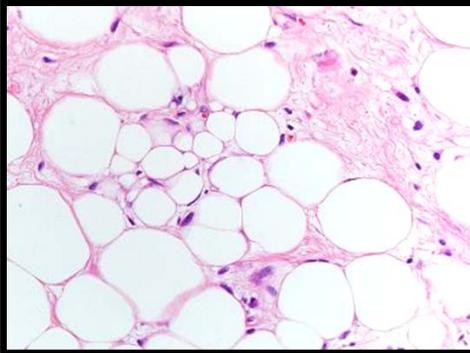
- **Tumorzellendifferenzierung (Ähnlichkeit zum Ausgangsgewebe)**
Score 1, Score 2 und Score 3
- **Mitoserate (Kernteilungsfiguren pro 10 Gesichtsfelder)**
Score 1, Score 2 und Score 3
- **Tumornekrose (Ausmaß von Gewebsuntergängen)**
Score 0, Score 1 und Score 2
- **Histologischer Malignitätsgrad**

Grad 1	Gesamtscore 2,3
Grad 2	Gesamtscore 4,5
Grad 3	Gesamtscore 6,7,8

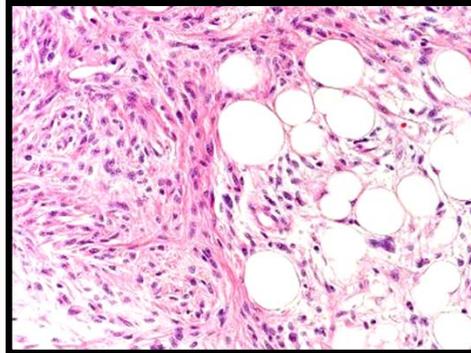
Grading of Soft Tissue Sarcomas – FNCLCC (French Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer)		
Tumor Differentiation		Mitotic Count
Score 1	Sarcomas that closely resemble normal adult mesenchymal tissues (e.g., well-differentiated leiomyosarcoma)	Score 1 0–9 mitoses per 10 HPF
Score 2	Sarcomas for which histologic typing is certain	Score 2 10–19 mitoses per 10 HPF
Score 3	Embryonal and undifferentiated sarcomas, synovial sarcoma, and sarcomas of uncertain differentiation	Score 3 ≥20 mitoses per 10 HPF
Tumor Necrosis		Histologic Grade (Differentiation + Mitotic Count + Necrosis)
Score 1	No necrosis	Grade 1 (low grade) Total score: 2 or 3
Score 2	<50% tumor necrosis	Grade 2 (intermediate grade) Total score: 4 or 5
Score 3	≥50% tumor necrosis	Grade 3 (high grade) Total score: 6, 7, or 8

Verschiedene Malignitätsgrade bei Liposarkomen

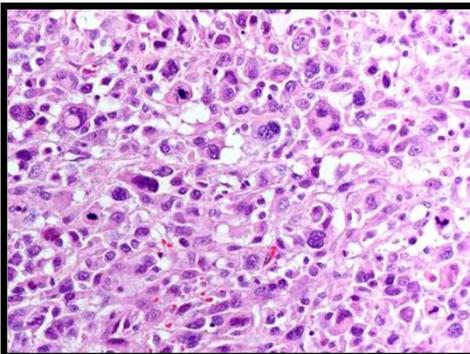
■ G1



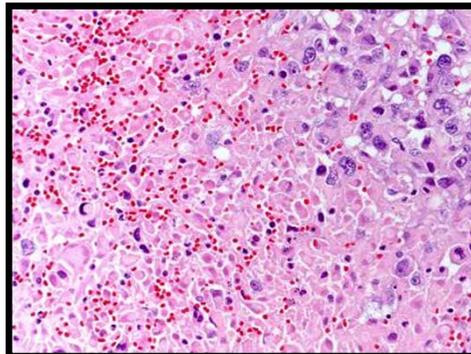
G2



■ G3



G3



TNM-System bei Sarkomen...

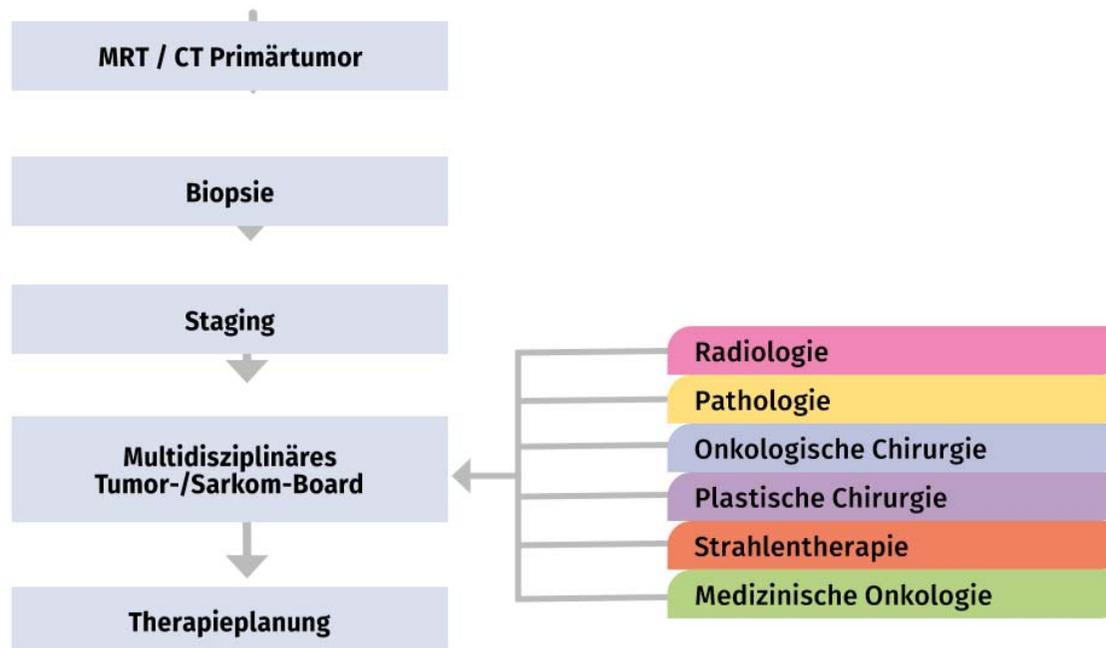
- T = Tumor
- N = Noduli (Lymphknoten)
- M = Metastasierung

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Primärtumor
T1a	Tumor ≤ 5,0 cm, oberflächlich
T1b	Tumor ≤ 5,0 cm, tief
T2a	Tumor > 5,0 cm, oberflächlich
T2b	Tumor > 5,0 cm, tief
NX	Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Regionale Lymphknotenmetastasen
MX	Vorhandensein von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

Tab. 1: TNM-Klassifikation der Weichteilsarkome nach der Union Internationale Contre le Cancer (UICC) 2003.

Weichgewebesarkome: Therapieplanung

Systematische Therapieplanung bei Weichgewebesarkomen



Weichgewebesarkome: Therapieprinzipien

Lokalisierte Erkrankung:

- Radikale Operation (Kompartiment-Resektion)
- Additive Strahlentherapie (prä / post OP)
- (neo-) adjuvante Chemotherapie

Fortgeschrittene Erkrankung:

- Chemotherapie
- Operation

Spezialbereiche

- Therapie-Prinzipien für bestimmte Sub-Typen z.B. GIST
- ILP Isolierte Extremitäten-Perfusion
- Regionale Tiefen-Hyperthermie
- Protonen-Therapie
- Klinische Studien



Chirurgie

Bestrahlung

Chemo-
therapie

Target-
Therapie

Klinische
Studie

1 Einleitung & Überblick

2 Sarkom-Zentren

3 Sarkom-/Krebsbehandlung & COVID-19

Sarkome = 100+ Diagnosen...

Weichgewebe, GIST, Uterine, Haut, Knochen-Sarkome-/Tumoren...

Sarkome

- ...sind selten
(seltene komplexe Gruppe, super-seltene Subtypen)
- ...schwierig zu diagnostizieren
(Lokalisation, Pathologen/Biologen Expertise, Differenzierung)
- ...schwierig zu behandeln (Zugang, Expertise, Optionen)
- ...im Aufwand/System – unterfinanziert (...Rare Cancers...)
- ...Seltenheit erschwert Forschung/Studien (Evidenz!)
- ...Aber auch gelernt: „Modelle“ für innovative Therapien...



Sarkome...

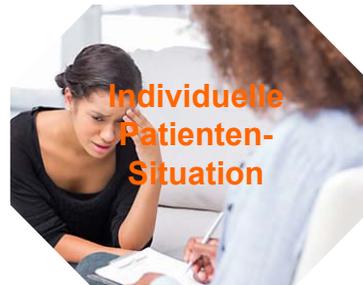
Komplexität / Individualität braucht Expertise!

Patienten-Wille,
Lebensqualität,
(Mögl. Behinderung!)

Subtyp, Korrekte
Diagnose, Tumor-
Biologie, Grading,
Lokalisation

Krankheits-
Phase/-Druck,
Therapie-Zielsetzung

Klinische Studie
Verfügbar?



Allgemeinzustand,
Co-Erkrankungen

Evidenz,
Verfügbarkeit
der Therapie?
Reimbursement?

Konsequenzen,
Nebenwirkungen,
Einschränkungen

Therapie-
Historie

Sarkome...

- **Gemeinsam zu noch besserer Versorgungsqualität!**
- **Sarkome gehören in Experten-Hände > in interdisziplinäre Sarkom-Zentren!!!**
- **Bisher: Mangelhafte Transparenz für Patienten und Zuweise!!!**
- **Wo sitzen**
 - **Diagnose- und Behandlungsqualität?**
 - **Die echten Sarkom-Zentren?**



Sarkom-Zentren...

Argumente „PRO“ Zentrumsbehandlung...

- Hohe Expertise - langjährigen Erfahrung
- Interdisziplinäres Management
- Gute Vernetzung mit Experten/Sarkom-Pathologen
- Behandlungskonzept wird erstellt
- Sarkom-Sprechstunden, Sarkom-Boards
- u. U. Einsatz von spez. Methoden (ILP, Hyperthermie, etc.)
- Aktuelles Wissen – Kongresse etc.
- Angebot nat./internat. Sarkom-Studien
- Partner in Sarkom Expertengruppen
- Enge Kooperation mit Pat.-Org.
- Zunehmend: Zertifizierung...

„Leidenschaft“
für das Thema
Sarkome!!!

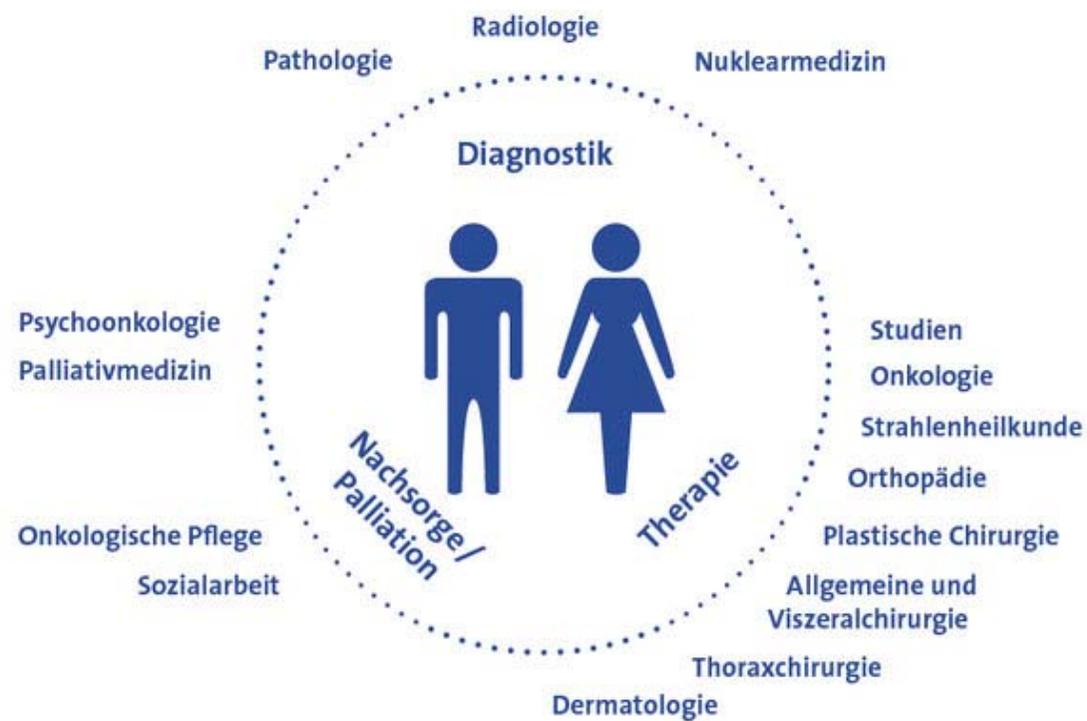
Derzeit 11 Sarkom-Zentren...

DKG / OnkoZert > www.oncomap.de (Sarkome)

Nicht angegeben		11 ERGEBNISSE	
UMKREIS: 100 km			
ZUR KARTENANSICHT			
i	KLINIKUM / STANDORT	i	PLZ STADT
26	Centrum für Integrierte Onkologie Aachen Bonn Köln Düsseldorf im Universitätsklinikum Köln	25	50937 Köln
27	Helios Klinikum Berlin-Buch	15	13125 Berlin
26	Klinikum der Universität München Campus Großhadern	17	81377 München
28	Klinikum Frankfurt Höchst	14	65929 Frankfurt am Main
24	Universitätsklinikum Essen	22	45147 Essen
23	Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München	15	81675 München
23	Universitätsklinikum Erlangen	18	91054 Erlangen
26	Universitätsklinikum Regensburg	18	93053 Regensburg
25	Universitätsmedizin Mannheim (UMM)	15	68167 Mannheim
26	Universitätsklinikum Münster	22	48149 Münster
24	Universitätsklinikum Tübingen	19	72076 Tübingen



Interdisziplinäres Management



1 Einleitung & Überblick

2 Sarkom-Zentren

3 Sarkom-/Krebsbehandlung & COVID-19

Krebstherapien und „COVID 19“

COVID-19

Entscheidungskriterien bei Krebstherapie*

*Die Bewertung und Gewichtung der Einzelfaktoren soll individuell, unter Berücksichtigung der lokalen Gegebenheiten sowie der sich rasch ändernden Daten- und Versorgungslage erfolgen.

	onkologische Therapie initiiieren bzw. fortsetzen	Entscheidungskriterien	onkologische Therapie verschieben, verzögern	
Krebserkrankung	kurativ	Therapieziel	nicht kurativ	Krebserkrankung
	aktiv, lebensbedrohlich	Status der Krebserkrankung	chronisch, gut beherrscht	
	hoch	Rezidivrisiko	niedrig	
	nicht immunsuppressiv	Therapie	immunsuppressiv ¹	
COVID-19	keine erhöhte Ansteckungsgefahr	SARS-CoV-2	hohe Ansteckungsgefahr ²	COVID-19
	keine allgemeinen Risikofaktoren	Verlauf einer SARS-CoV-2 Infektion allgemein	allgemeine Risikofaktoren ³	
	keine spezifischen Risikofaktoren	Verlauf einer SARS-CoV-2 Infektion bei Krebspatienten	spezifische Risikofaktoren ⁴	



Patienten-Hilfe Sarkome



**Herzlichen Dank für
Ihre Aufmerksamkeit!**