CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER

Weichteilsarkom

Standard Operating Procedure (SOP)
Behandlungskonzept

gefördert durch Deutsche Krebshilfe
HELFEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

CCC MÜNCHEN
COMPREHENSIVE
CANCER CENTER
TZM – MÜNCHEN

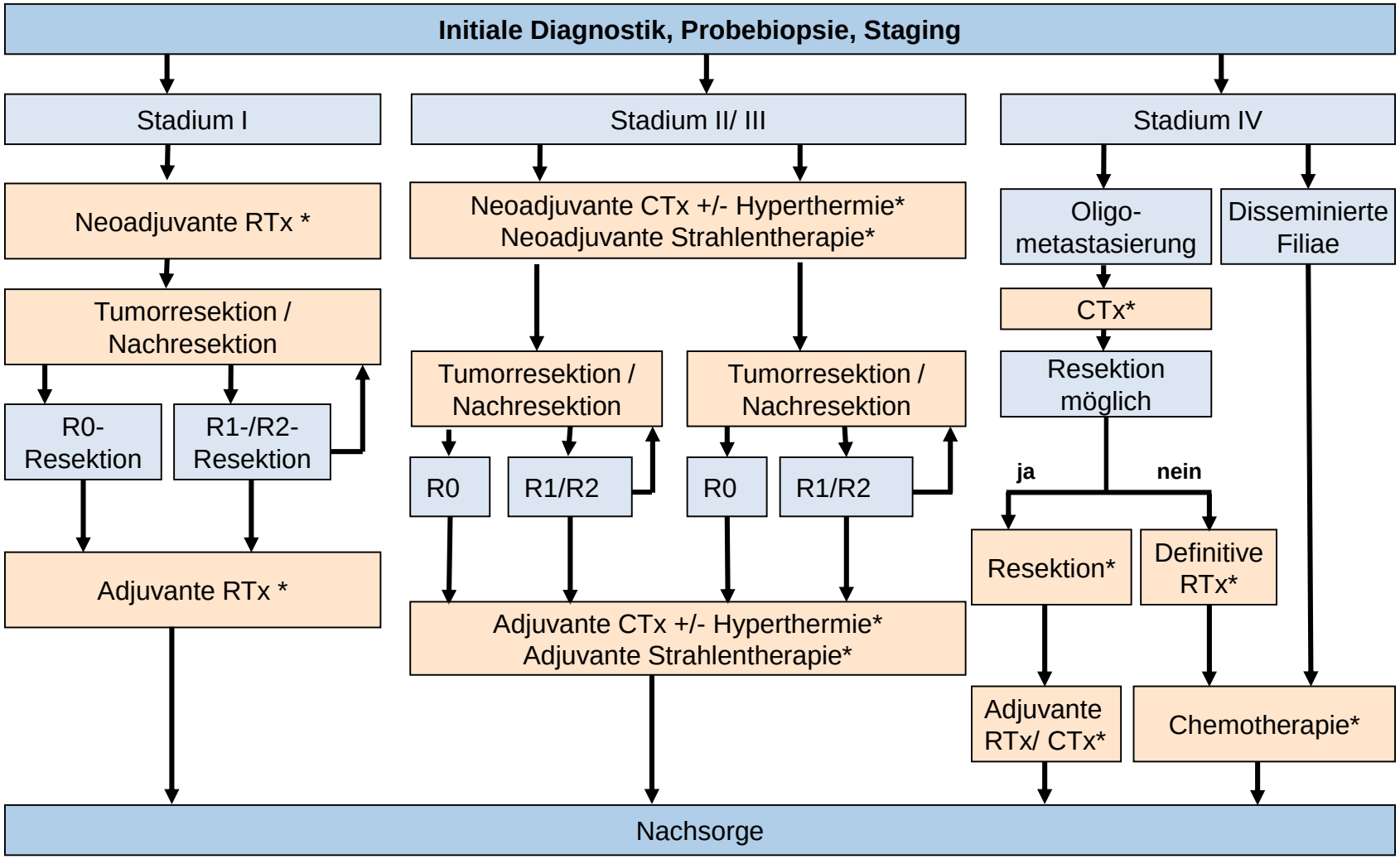
BAYERISCHE
KREBSGESELLSCHAFT E.V.

dkfz.
Deutsches Konsortium für
Translationale Krebsforschung

DKTK German Cancer
Consortium

BZKF Bayerisches Zentrum
für Krebsforschung

Weichteilsarkom
Behandlungskonzept



*** Individuelle Entscheidungen über interdisziplinäres Tumorboard**

Weichteilsarkom
Initiale Diagnostik I

Anamnese	
Aktuelle Anamnese, Symptome	welcher Art, seit wann, lokale Schwellung / Umfangszunahme bei Extremitätentumoren, Einschränkung der Beweglichkeit, neurologische Symptomatik (Sensibilität / Motorik), Schmerzen, B-Symptomatik, vorausgegangene Tumor-Erkrankungen/ -Therapien
Psychosoziale Anamnese	Psychische Störungen, Lebenskrisen oder psych. Vorbehandlungen; aktuelle soziale Lebensbedingungen (Arbeits-/ Finanzsituation, Familie/Kinder)
Internistische Anamnese	Herz, Lunge, Leber, Niere, Schilddrüse, andere Malignome
Medikamente / Voroperationen / Traumata	z.B. Appendektomie
Untersuchungen	
Allgemeine körperliche Untersuchung	
Lokalbefund	Inspektion/Palpation: Raumforderung, Ödem, Beweglichkeit der angrenzende Gelenke, neurologische Zeichen
Bildgebung des Primärtumors und ableitender Lymphwege	MRT für Extremitäten; CT für abdominelle/ thorakale Tumore; ggf. PET-CT
Biopsie	zur histologischen und molekularpathologischen Begutachtung
Apparative Untersuchungen (Staging)	• CT Thorax: zum Ausschluss Lungenmetastasen • CT Abdomen mit KM: bei retroperitonealen/abdominellen Sarkomen • Oberbauchsonographie: z. A. viszeraler Metastasen (alternativ CT Abdomen/Becken) • EKG • Lungenfunktion/ Echo: vor systemischer Therapie • Ggf. PET-CT
Blutentnahmen	Blutbild, Serumparameter inklusive Nieren- und Leberwerten, Gerinnung
Psychosoziales Distress Screening	mit standardisierten Instrumenten z.B. FBK oder PO-Bado: Indiktionsstellung für psychoonkologische Versorgung

Weichteilsarkom

Stadien: Grading + TNM

Grading	
GX	Grading kann nicht beurteilt werden
G1	Grad 1 „niedriggradig“ (low grade sarcoma)
G2	Grad 2 „hochgradig“ (high grade sarcoma)
G3	Grad 3 „hochgradig“ (high grade sarcoma)
TNM – Klassifikation, 8. Auflage, 2016	
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	kein Anhalt auf Primärtumor
	Extremitäten und oberflächlicher Stamm und Retroperitoneum
T1	Tumor ≤ 5cm im Durchmesser
T2	Tumor > 5cm im Durchmesser aber nicht mehr als 10 cm
T3	Tumor >10 cm aber nicht größer 15 cm
T4	Tumor >15 cm
NX	regionäre LK können nicht beurteilt werden
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	regionäre LK-Metastasen
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasten

Weichteilsarkom

Stadien: Grading + TNM

Kopf-Hals-Bereich	
T1	Tumor ≤ 2cm im Durchmesser
T2	Tumor mehr als 2cm im Durchmesser aber nicht mehr als 4cm
T3	Tumor mehr als 4cm
T4	Tumor infiltriert Orbita, Schädelbasis oder Dura, zentrale Eingeweide, Gesichtsknochen oder Musculi pterygoidei
Eingeweide des Thorax und Abdomens	
T1	Tumor begrenzt auf eine Organ
T2a	Tumor infiltriert Serosa des viszeralen Peritoneums (kein Durchbruch)
T2b	Tumor mit mikroskopischer Ausbreitung jenseits der Serosa
T3	Tumor infiltriert ein zusätzliches Organ oder makroskopische Ausbreitung jenseits der Serosa
T4a	Multifokaler Tumor mit Beteiligung von mehr als zwei Lokalisationen in einem Organ
T4b	Multifokaler Tumor mit Beteiligung von mehr als zwei aber nicht mehr als fünf Bezirken
T4c	Multifokaler Tumor mit Beteiligung von mehr als fünf Bezirken
NX	regionäre LK können nicht beurteilt werden
N0	keine regionären LK-Metastasen
N1	regionäre LK-Metastasen
MX	Fernmetastasen können nicht beurteilt werden
M0	keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasten

Weichteilsarkom

Stadien: UICC

Stadieneinteilung entsprechend UICC-Klassifikation, 8. Auflage, 2016				
Stadium IA	T1	N0	M0	G1
Stadium IB	T2, T3	N0	M0	G1, GX
Stadium II	T1	N0	M0	G2,3
Stadium IIIA	T2	N0	M0	G2,3
Stadium IIIB Stadium IIIC	T3, T4 jedes T	N0 N1	M0 M0	G2,3 jedes G
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1	jedes G

Weichteilsarkom
Therapie: Strahlentherapie I

Indikationsstellung zur Strahlentherapie bei Sarkomen der Extremtitäten		
Grading	**Stadium**	**Besonderheiten**
low grade Sarkome	bei Risikofaktoren (R1/R2-Resektion,keine sinnvolle RE-Resektionsmöglichkeit bei Rezidiv, Größe)*	* individuell nach interdisziplinärer Besprechung im Tumorboard
high grade Sarkome * alle Angaben sind Richtwerte und werden genauer durch die Abteilungsinterne SOP geregelt	ja*	* nach individueller Nutzen-Risikoabwägung
Indikationsstellung zur Strahlentherapie bei Retroperitonealen Sarkomen (RPS)		
Der regelhafte Einsatz der Strahlentherapie bei RPS in Kombination zur Operation ist nicht empfohlen. Die Strahlentherapie kann bei Patienten mit hohen Risiko für ein Lokalrezidiv in Abhängigkeit von dem zu erwartenden Resektionsstatus, Histopathologie, Allgemeinzustand und Alter des Patienten eingesetzt werden, insbesondere wenn eine erneute Operation nicht möglich wäre, das Zielvolumen gut definiert ist und die Patienten mit akzeptabler Toxizität behandelt werden können. Falls eine Strahlentherapie bei RPS durchgeführt werden soll, sollte dies präferentiell präoperativ erfolgen.		

Weichteilsarkom

Therapie: Strahlentherapie II

Strahlentherapie - Durchführung		
Planungs-CT	KM-gestützt, reproduzierbare stabile Lagerung mit Lagerungshilfen (Lagerungshilfen)*	
Zielvolumendefinition	unter Berücksichtigung der MRT-Bildgebung, individualisiert in Anlehnung an RTOG*	
Dosis	Präoperativ: 45-55 Gy*	
	Postoperativ: 50 Gy*	Boost bis kumulativ*: R0 60-66 Gy R1 64-68 Gy R2 66-70 Gy
Fraktionierung	konventionell mit 1,8-2,2, 5 Fraktionen pro Woche, ggf. SIB Konzept	
Technik	VMAT in IGRT*	
Besonderheit	* alle Angaben sind Richtwerte und werden genauer durch die abteilungsinterne SOP geregelt	

Weichteilsarkom

Therapie: Chemotherapie I

Indikationsstellung zur Chemotherapie		
Grading	**Stadium**	**Besonderheiten**
low grade Sarkome	keine	Ausnahme: M1
high grade Sarkome*	T2b Alle M1	Indikation zur prä- bzw. postoperativen CTx +/- Hyperthermie Ausnahme: jedes T bei R1 (bei fehlender Möglichkeit einer Nachresektion und Radiatio)

*** Individuelle Entscheidungen über interdisziplinäres Tumorboard**

Bei Patienten mit hohem Rückfallrisiko, unter Berücksichtigung patientenindividueller Faktoren (AZ, Alter usw.) soll die Option einer prä- oder postop. CTx +/- Hyperhermie besprochen werden.

Weichteilsarkom
Therapie: Chemotherapie II

Chemotherapie - Regime		Indikation
AI 75/10	Adriamycin 75 mg/m^2 d1 Ifosfamid 2,5 g/m^2 d1-4 Wiederholung d22	adjuvant/ neoadjuvant oder bei hohem Remissionsdruck in der Metastasierung (1st-line) - max. 6 Zyklen - ohne Hyperthermie - bei guter Nierenfunktion und Alter < 60 Jahre
AI 60/9	Adriamycin 60 mg/m^2 d1 Ifosfamid 3g/m^2 d1-3 Wiederholung d22	adjuvant/ neoadjuvant oder bei hohem Remissionsdruck in der Metastasierung - max. 4 Zyklen - mit Hyperthermie an d1+3 - bei guter Nierenfunktion und Alter < 60 Jahre
AI 60/6	Adriamycin 60 g/m^2 d1 Ifosfamd 1,5 g/m^2 d1-4 Wiederholung d22	Adjuvant/ neoadjuvant oder bei hohem Remissionsdruck in der Metastasierung - max. 8 Zyklen - mit Hyperthermie an d1+3 oder d2+4 - Bei eingeschränkter Nierenfunktion und/ oder Alter > 60 Jahre
Doxorubicin/ DTIC (> 60 Jahre)	Doxorubicin 60 mg/m^2 d1 Dacarbazin 300 mg/m^2 d1-3 Wiederholung d22	Adjuvant/ neoadjuvant oder bei hohem Remissionsdruck in der Metastasierung - max. 8 Zyklen - mit Hyperthermie möglich (an d1+3) - Bei Kontraindikation für Ifosfamid - Bei Progress unter AI - Bei Vorliegen eines Leiomyosarkoms - Alter > 60 Jahre
Doxorubicin/ DTIC (< 60 Jahre)	Doxorubicin 75 mg/m^2 d1 Dacarbazin 400 mg/m^2 d1-3 Wiederholung d22	Siehe oben - max. 6 Zyklen

Weichteilsarkom

Therapie: Chemotherapie III

Chemotherapie - Regime		Indikation
Mini-ICE	Ifosfamid 1500 mg/m^2 d1-4 Carboplatin 100 mg/m^2 d1-4 Etoposid 150 mg/m^2 d1-4 Wiederholung d28	2nd-line Therapie Präoperativ oder bei hohem Remissionsdruck in der Metastasierung - mit Hyperthermie möglich (d1+3 oder d2+4)
Doxorubin	Doxorubicin 75 mg/m^2 d1 Wiederholung d22	1st-line in der Metastasierung - max. 6 Zyklen
Gemcitabin/ Docetaxel (Hensley)	Gemcitabin 900 mg/m^2 d1,8 Docetaxel 100 mg/m^2 d8 Wiederholung d22	2nd-line Therapie - bis PD oder Unverträglichkeit, ggf. Deeskalation auf Gemcitabin
Trabectidin	Trabectidin 1,5 mg/m^2 d1 Wiederholung d22	2nd-line Therapie
Pazopanib	Pazopanib 800 mg absolut p.o. täglich	2nd-line Therapie
Trofosfamid	Trofosfamid 150-200 mg p.o. täglich Aufsättigung d1-7 mit 300 mg/d	2nd-line Therapie oder 1st-line bei älteren Pat. (>70 Jahre)
Eribulin	Eribulin 1,23 mg/m^2 d1,8 Wiederholung d22	2nd-line Therapie bei Liposarkomen
Paclitaxel	Paclitaxel 80 mg/m^2 d1,8,15 Wiederholung d29	2nd-line Therapie bei Angiosarkomen

Weichteilsarkom
Therapie: Hyperthermie

Hyperthermie (RHT) - Durchführung	
Planungs-CT/ MRT	in stabiler reproduzierbarer Lagerung
Zielvolumendefinition, Targetbestimmung	unter Berücksichtigung der CT/ MRT-Bildgebung
Zieltemperatur	40-43° C Behandlungsdauer: 60 min. ab Zieltemperatur > 40° C, max. 90 min.
Thermometrie	Bei makroskopischen Tumor möglichst über CT-gesteuerte implantierte Sonden, alternativ über tumornahe Sonden (bei Becken-Tumoren Rektum-, Blasen- und ggf. Vaginal-Sonden), Hautsonden zur Überwachung
Durchführung	Parallel zur Chemotherapie 2 Hyperthermiebehandlungen pro Chemotherapiezyklus 1-2 Tage Abstand zwischen den Hyperthermiebehandlungen
Ausschlusskriterien	- Nicht resektable Fernmetastasen außerhalb des Hyperthermiegebietes (z.B. Lungenmetastasen oder ZNS-Metastasen) - Schwere, nicht-heilbare Wunden, Ulkus oder Frakturen - Permanenter Herzschrittmacher - Adipositas per magna, definiert als BMI > 40kg/m^2 - Aszites, Pleuraerguss oder große Serome ohne Möglichkeit der Drainage - Metallimplantate im Hyperthermiegebiet

Weichteilsarkom

Therapie: Chirurgie Retroperitonealer Sarkome - Primäreingriff

OP-Verfahren der Wahl: Systematische Kompartmentresektion		
Indikation	– Primäres Retroperitoneales Sarkom in kurativem Therapieansatz – Resttumor nach nicht adäquater Erstoperation – Abwägung lokales gegen systemisches Rezidivrisiko	
Prinzip	Entfernung des Tumors mit einer tumorbedeckenden Grenzschicht (min. 2 cm) unter *en bloc* Mitnahme auch nicht befallener Organe; Präparation in ontogenetischen Schichten	
Resektionsausmaß	Abhängig von der Tumorlokalisation werden systematisch mitentfernt: – Hemikolon ipsilateral – M. psoas ipsilateral – Niere ipsilateral – Pankreasschwanz – Milz – Peritoneum – Zwerchfell	Nur bei Infiltration werden mitentfernt: – Magen (atypische Resektion falls möglich) – Duodenum – Pankreaskopf – große Gefäße: Aorta, Vena cava, Iliacalgefäße – Samenstrang/Hoden – Harnblase – Knochen
Kontraindikationen	– Technische Irresektabilität – Ausgeprägte Komorbiditäten: kardiopulmonal, Niereninsuffizienz	

Alternatives OP-Verfahren: Tumorresektion unter Mitnahme infiltrierter Organe	
Indikation	Primäres Retroperitoneales Sarkom in kurativem Therapieansatz bei Kontraindikationen (i.S. von Komorbiditäten) zu einer Kompartmentresektion Leiomyosarkom
Prinzip	Entfernung des Tumors unter *en bloc* Mitnahme der durch ihn infiltrierten Organe

Weichteilsarkom

Therapie: Chirurgie Retroperitonealer Sarkome im Rezidiv

OP-Verfahren: Tumorresektion		
Indikation	Resektables Rezidiv eines Retroperitonealen Sarkoms nach Abwägung von Nutzen und Risiko	
Ziele	1) Komplikationsvermeidung 2) Prognoseverbesserung	
Entscheidungsfaktoren	*Gegen* eine Re-Exzision oder zumindest für eine Limitierung des Resektionsausmaßes: – Multifokales Rezidiv, Sarkomatose – Befall von Risikoorganen: Magen, Duodenum, Pankreaskopf, große Gefäße, Nerven – Kurzes rezidivfreies Intervall – Schlechter Performance Status	*Für* eine Re-Exzision: – Unifokales Lokalrezidiv (Kompartmentresektion erwägen, s.o.) – Histo: Gut differenziertes Liposarkom

Alternatives OP-Verfahren: Tumordebulking	
Indikation	– Nicht kurativ resektables Rezidiv eines retroperitonealen Sarkoms mit eingetretener oder zu erwartender Komplikation/Symptomatik (z.B. Ileus) – Einzelfälle: Solitäre (< 3) progrediente Herde bei ansonsten unter Therapie stabiler Erkrankung
Prinzip	Entfernung des symptomverursachenden oder progredienten Herdes unter Belassung anderer Tumormanifestationen

Weichteilsarkom
Nachsorge

Nachsorge-untersuchungen	**High-grade**			**Low-grade**		
Jahre nach Primärtherapie	**1. und 2. Jahr**	**3. bis 5. Jahr**	**Ab dem 5. Jahr** (Abhängig von Tumorentität und Lokalbefund)	**1. – 2. Jahr**	**3. bis 5. Jahr**	**Ab dem 5. Jahr** (Abhängig von Tumorentität und Lokalbefund)
Ausführliche Anamnese: AZ, EZ, psychosoziale Situation, Nebenwirkungen von Strahlen- oder Chemotherapie, Gewicht	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 12 Monate
Körperliche Untersuchung	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 12 Monate
Labor: Blutbild, Nierenwerte, Leberwerte	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 12 Monate
CT Thorax	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 6 Monate	Alle 12 Monate	Alle 12 Monate
Bildgebung Lokalbefund MRT/ CT oder Röntgen	mit Prothese: alle 3 Monate artefaktreduziertes MRT lokal, alle 6 Monate Röntgen ohne Prothese: alle 3 Monate MRT lokal	mit Prothese: alle 6 Monate artefaktreduziertes MRT lokal, alle 12 Monate Röntgen ohne Prothese: alle 6 Monate MRT lokal	mit Prothese: alle 12 Monate artefaktreduziertes MRT lokal und Röntgen ohne Prothese: alle 12 Monate MRT lokal	mit Prothese: alle 6 Monate artefaktreduziertes MRT lokal und Röntgen ohne Prothese: alle 6 Monate MRT lokal	mit Prothese: alle 12 Monate artefaktreduziertes MRT lokal und Röntgen ohne Prothese: alle 12 Monate MRT lokal	mit Prothese: alle 12 Monate artefaktreduziertes MRT lokal und Röntgen ohne Prothese: alle 12 Monate MRT lokal

Weichteilsarkom
Freigabe

Klinik / Fachabteilung	Bearbeiter MRI	Bearbeiter LMU
Orthopädie	Prof. Dr. H. Rechl Prof. Dr. R. Eisenhart-Rothe Dr. F. W. Lenze	Prof. Dr. H.R. Dürr Dr. A. Klein
Hämatologie/Onkologie	PD Dr. S. Lorenzen Prof. Dr. C. Peschel	Prof. Dr. L. Lindner PD Dr. D. Di Gioia
Pathologie	Prof. Dr. W. Weichert	Prof. Dr. Th. Knösel
Radiologie	Prof. Dr. K. Wörtler Prof. Dr. E. Rummeny	
Nuklearmedizin	Prof. Dr. K. Scheidhauer Prof. Dr. M. Schwaiger	
Strahlentherapie	Prof. Dr. S. E. Combs	PD Dr. F. Roeder
Vom Ersteller freigegeben:	Prof. Dr. H. Rechl Juni 2017	Prof. Dr. L. Lindner Juni 2017
Vom RHCCC freigegeben:	Prof. Dr. P. Herschbach Juni 2017	
Vom CCC^{LMU} freigegeben:		Prof. Dr. V. Heinemann Juni 2017

Weichteilsarkom
Überarbeitung Februar 2022

Klinik / Fachabteilung	Bearbeiter MRI	Bearbeiter LMU
Orthopädie	Prof. Dr. H. Rechl Prof. Dr. R. Eisenhart-Rothe Dr. F. W. Lenze	Prof. Dr. H.R. Dürr Dr. A. Klein
Chirurgie		Prof. Dr. M. Angele PD Dr. M. Albertsmeier
Hämatologie/Onkologie	PD Dr. S. Lorenzen Prof. Dr. C. Peschel	Prof. Dr. L. Lindner PD Dr. D. Di Gioia
Pathologie	Prof. Dr. W. Weichert	Prof. Dr. Th. Knösel
Radiologie	Prof. Dr. K. Wörtler Prof. Dr. E. Rummeny	
Nuklearmedizin	Prof. Dr. K. Scheidhauer Prof. Dr. M. Schwaiger	
Strahlentherapie	Prof. Dr. S. E. Combs	Dr. S. Nachbichler PD Dr. N. Schmidt-Hegemann
Vom Ersteller freigegeben:	Prof. Dr. H. Rechl Februar 2022	Prof. Dr. L. Lindner Februar 2022
Vom CCC München^{TUM} freigegeben:	Prof. Dr. H. Algül Dezember 2021	
Vom CCC München^{LMU} freigegeben:		Prof. Dr. V. Heinemann Februar 2022