

Information zum überregionalen Schweizerischen Sarkom-Netzwerk (SSN)

AUTOREN: Gabriela Studer, Silvia Hofer, Thomas Treumann, Andreas Scheiwiler, Beata Bode-Lesniewska, Joachim Diebold, Bruno Fuchs (nähere Angaben am Schluss des Artikels)

I. Hintergrund

1.1. heutige Situation

Die Abklärung bei Verdacht auf, bzw. die Behandlung von Patienten mit Sarkomen ist komplex. Mehr als 20% aller Sarkompatienten werden nach ungeplanter Resektion (sog. «Whoops»-Operationen) diagnostiziert – diese Ausgangssituation ist prognostisch bekanntlich ungünstig. Ein relevanter Anteil der Patienten stellt sich zudem mit einer langen Anamnese vor, im Sinne einer iatrogenen Missinterpretation der Situation über oft Jahre, mit entsprechend fortgeschrittenen Tumoren.

Eine korrekte histopathologische Diagnosestellung ist der Schlüssel zur korrekten Behandlung. Bei gegen hundert histologischen Sarkom-Subtypen ist eine präzise histologische und molekulare Diagnostik eine grosse Herausforderung für nicht spezialisierte Pathologen. Für den Kliniker ist eine präzise Sarkomzuordnung für das weitere Therapiemanagement essentiell. Eine rezente Studie aus den USA stellte die Frage nach der Diskordanz von Befunden nicht-spezialisierter Pathologen im Vergleich zu einem Review durch den Sarkom-Pathologen eines Sarkomzentrums mit hohen Fallzahlen. Dabei wurden folgende Kategorien definiert: 1. Konkordant (= identische Diagnose), 2. Geringe Diskordanz (= Differenz mit geringem Einfluss auf die Prognose oder Therapie), 3. Signifikante Diskordanz (= Differenz mit signifikanten Folgen auf Prognose oder Therapie). An der UCLA Los Angeles wurden im Jahr 2017 rund 1350 Patientenfälle beurteilt, davon 635 Neudiagnosen. 196 Fälle wurden von einem externen Pathologen beurteilt. 44 % (n= 87) der Fälle waren konkordant, 22% (n=43) hatten eine geringe Diskordanz und 34% (n=66) waren signifikant diskordant. Unter letzteren waren Fälle mit substanziellen Unterschieden hinsichtlich histologischem Subtyp (n=24, 36%), 35% unterschieden sich in der Beurteilung einer benignen von einer malignen Histologie, 18 % Divergenzen ergaben sich in der Einschätzung von diagnostischer von nicht-diagnostischer Histologie, 11% waren unterschiedlich

im Grading. Insgesamt waren Diagnosen aus einem Resektionspräparat genauer als solche an Feinnadel- oder Stanzbiopsien. Zusammenfassend waren 56% der Diagnosen von einem nicht Sarkom-Pathologen diskrepant zur Beurteilung des Sarkom-Spezialisten, davon 34% mit signifikanter Diskrepanz. Ein Review durch einen Sarkom-Pathologen ist kritisch, sowohl für den behandelnden Arzt und seine Patienten als auch für einen Studieneinschluss von Patienten (Eckardt MA et al. Abstract 11020, Poster 343) [1].

Es besteht offensichtlicher hoher Bedarf einer Verbesserung der Abläufe.

Qualität beinhaltet, unsere Behandlungen und deren Effekte a) zu definieren, b) zu erfassen und c) auszuwerten. Unsere aktuelle Realität ist, dass uns in der Schweiz keine Daten zur jährlichen Anzahl diagnostizierter Sarkom-Patienten vorliegen. Im Hinblick auf die Beiträge, welche für personalisierte Medizin aufgebracht werden, mutet dies etwas skurril an. Bislang haben wir kein System, das es uns erlauben würde, die nach WHO definierten Sarkom-Entitäten zu erfassen (die ICD10-Codierung ermöglicht das nicht), Behandlungen zu evaluieren und zu vergleichen.

In den letzten Jahren widmete sich eine Vielzahl von Publikationen dem Thema Spezialisierung und Behandlungsqualität – insbesondere auch der Definition von Qualität. In diversen Studien ist für Sarkom-Patienten, die an einem «Hochvolumen»-Zentrum/-Netzwerk (Definition: ≥ 20 Patienten pro Jahr) behandelt wurden, ein besseres Outcome nachgewiesen [2-5]. Die Chirurgie als Hauptpfeiler der Sarkom-Behandlung ist für den Behandlungserfolg zentral; der Sarkomchirurg steht entsprechend im Fokus. In den USA führen 83% der Sarkomchirurgen 10-30 Knochensarkom-Operationen, 69% 10-50 Weichteilsarkom-Operationen pro Jahr durch [6]. Bezeichnenderweise definieren die Editoren des Journals *Annals of Surgical Oncology* den Surgical Oncologist nicht

nur über die Operationszahlen, sondern über dessen – nebst natürlichem technischem – onkologisches Verständnis, belegt durch entsprechende Aus- und Weiterbildungen [7]. Es wurde auch gezeigt, dass nicht nur die Anzahl Operationen für die Qualität entscheidend ist, sondern vielmehr, ob nach den Richtlinien der Sarkom-Chirurgie operiert wird, was wiederum mit entsprechender Aus- und Weiterbildungen einhergeht [8].

1.2 was tun?

Die Schweiz mit zurzeit ~8.4 Millionen Einwohnern würde nach internationalen Massstäben das Volumen für ein einziges, landesweites Sarkom-Zentrum bieten. Da dies aus diversen Gründen schwierig umzusetzen ist, fragt sich, ob es zielführend ist, mehrere solche Zentren zu unterhalten, die unabhängig voneinander mit entsprechend kleinen Volumina agieren. Auch diesbezüglich gibt es Hinweise aus der Literatur, seltene Erkrankungen in dedizierten Referenzzentren zu zentralisieren, um Multidisziplinarität, Expertise, und Zugang zu Innovation sicherzustellen [9]. Jedoch erfordert eine Zentralisierung «Health Migration» seitens der Patienten. Für die Autoren dieses Artikels ist die Netzwerkbildung die logische Antwort [10].

Ein Netzwerk mit einem Qualitäts-Management-System (QMS) ist erforderlich, das eine zeitnahe Abklärung ermöglicht, entsprechende Patienten-Volumina erreicht, Komplexität von Diagnostik, Therapie und Nachbehandlung berücksichtigt, und Multidisziplinarität in eingespielten Abläufen gewährleistet [11]. Ein solches QMS muss per definitionem die Transparenz aller Aktivitäten der Behandelnden beinhalten, mit Online-Zugang zu Fallzahlen, Behandlungen und Qualitätsindikatoren.

Das **Swiss Sarcoma Network (SSN, www.swiss-sarcoma.net)** entspricht einem solchen überregionalen Netzwerk-konzept, wie oben beschrieben.

II. Aktueller Stand des SSN (www.swiss-sarcoma.net)

• Das SSN wurde 2018 gegründet, wird von einem **Trägerverein gebildet und**

von nationalen Institutionen geführt. Diese Institutionen haben sich ver-

traglich verpflichtet, die Daten all ihrer konsekutiven Sarkom-(Verdacht-)Pati-

enten gemäss festgelegten Qualitätsindikatoren zu erfassen und transparent darzustellen. Der Verein steht grundsätzlich für alle Institutionen offen, die sich diesen Prinzipien verpflichten möchten.

Vertragliche Mitglieder sind derzeit die Kantonsspitaler Luzern (LUKS), Winterthur (KSW), Chur (KSGR) und Bellinzona (EOC), unter Mitwirkung des Pathologiezentrum Enge, Zürich mit einer Sarkom-Referenzpathologin – weitere interessierte Zentren sind im Gespräch mit den jeweiligen Institutions-Leitungen.

- Hauptpfeiler des SSN bildet das **Daten-REGISTER** der Firma Adjumed (www.adjumed.ch). Adjumed betreut seit 1995 das ISO-zertifizierte Projekt AQC (Arbeitsgemeinschaft für Qualitätssicherung in der Chirurgie), das offizielle Qualitätssicherungsprojekt der Schweizerischen Gesellschaft für Chirurgie, und stellt sicher, dass alle Daten in Echtzeit analysiert und dargestellt werden. Eine Besonderheit der Datenbank stellt die Kopplung des Registers an das Management des wöchentlich stattfindenden überregionalen Sarkomboardes dar, zwecks nur einmaliger Eingabe der relevanten Fall-Daten.

Seit 01/2019 wurden im Daten-REGISTER 171 Patienten mit insgesamt 231 Sarkomboard-Vorstellungen komplett erfasst und sind entsprechend auswertbar.

- Das wöchentliche **Sarkomboard** findet **seit 09/2017** telemedizinisch über **Videokonferenz** statt. Es werden alle konsekutiven Patienten der Mitglied-Institutionen bzw. an diese delegierte Fälle prä- und posttherapeutisch gemeinsam besprochen und Prozedere-Vorschläge erarbeitet. Das Forum ist allen Medizinerinnen zugänglich/offen im Sinne einer persönlichen Teilnahme vor Ort oder via Videokonferenz.

Von Januar bis Mitte Mai 2019 wurden 120 Erstfall-Präsentationen am Board diskutiert (52% Sarkome, 34% benigne muskuloskeletale Tumoren, 14% mit anderer finaler histopathologischer Diagnose). Posttherapeutische Prozedere- und Verlaufs-Besprechungen umfassen zusätzliche 105 Präsentationen.

- Das SSN definiert **SOP's** (Standard Operation Procedures) und arbeitet nach **GCP's** (Good Clinical Practice) gemäss international gültigen Richtlinien, organisiert Aus- und Weiterbildungs-Curricula- und Weiterbildungssymposien.

- Ein weiterer Pfeiler des SSN stellt das **«International Advisory Board»** dar. Es wird von international anerkannten Sarkom-Experten der diversen beteiligten Disziplinen gebildet. Diese stehen dem SSN für Zweitmeinungen zur Verfügung, was die bestmögliche Qualität der Therapieentscheidungen für unsere Patienten garantiert. Zusätzliche werden die Experten für *Instructional Course Lectures*, der Etablierung eines E-Learning Tools sowie zur Über- und Ausarbeitung der Therapie- und Abklärungs-Guidelines zur Verfügung stehen.
- Erstes Ziel des SSN ist, die Fachexpertise zu diesen zu den seltenen Krankheiten gehörigen Tumor-Entitäten möglichst vielen Patienten bzw. Behandelnden verfügbar zu machen und damit **suboptimale, verzögert eingeleitete Behandlungen zu minimieren**, welche heute fatalerweise mindestens einem Viertel aller betroffenen Patienten wiederfährt. Dies beinhaltet Missinterpretation klinischer oder histopathologischer Befunde, substanzielle zeitliche Verzögerungen bis zu den ersten diagnostischen Schritten, nicht-onkologisches chirurgisches Vorgehen, fehlende präoperative Gewebe-Diagnostik (derzeit bei jedem 5. Patienten, Stand 2018), inkorrekte Gewebediagnostik [1], fehlende präoperative Schichtbilddiagnostik.

III. Informationen zum SSN für Ihren praktischen Alltag

1) Wer kann Mitglied werden?:

- jede medizinische Institution

2) Was bedeutet Mitgliedschaft?

- Mitgliedschaft beinhaltet die Bereitschaft, alle konsekutiven Patienten mit einer Sarkom-Erkrankung bzw. Verdacht auf eine sarkomatöse Erkrankung prätherapeutisch gemäss unten abgebildetem Algorithmus (**Abb. 1**) im gemeinsamen Tumorboard vorzustellen/vorstellen zu lassen (mit vorgängigem Patienten-Einverständnis).
- die Daten dieser Patienten im gemeinsamen Register zu erfassen/ erfassen zu lassen (mit vorgängigem Patienten-Einverständnis).

3) Wie können Sie auch als Nicht-Mitglied Ihre Patienten zur Fallbesprechung einbringen?

- Sie schalten sich via Videokonferenz ans Tumorboard direkt zu (Vidyo®-System; weitere Information: rebekka.ganz@ksw.ch)
- oder: Sie präsentieren selber «live» an einem der Standorte LUKS/KSW/ KSGRB/BELLINZONA oder Pathologie Enge (jeden Dienstag, 17-18 Uhr, weitere Information: rebekka.ganz@ksw.ch)
- oder: Sie weisen Ihren Patienten an die Sarkom-Sprechstunde LUKS, mit dann in der Folge Fall-Präsentation durch ein ärztliches Mitglied des Sprechstunde-Teams (Kontakt LUKS: [Jehona Vishaj@luks.ch](mailto:Jehona.Vishaj@luks.ch))

4) wo / wie findet das SSN-Sarkomboard LUKS statt?

- Ort: Rapportraum 414, EG Hauptgebäude, Luzerner Kantonsspital (LUKS)
- Zeit: jeweils dienstags, 17-18 Uhr
- Wie: per Videokonferenz (Vidyo®-System; Information: rebekka.ganz@ksw.ch)

IV. Minimal work-up requirement

Die Chirurgie ist der Hauptpfeiler in der Behandlung von Weichteil-Sarkomen (WS).

Die Radiotherapie hat für definierte Situationen beim WS Erwachsener (WSE) einen langjährigen, in prospektiv randomisierten Studien mehrfach belegten Stellenwert im Sinne einer Verbesserung

der Lokalkontrollrate verglichen mit der Operation alleine. Die **Kombinationsbehandlung** ermöglicht heutzutage den Extremitäten- und Funktionserhalt bei einem Grossteil der Patienten, mit einer Lokalkontrollrate von >90-95% trotz oft sehr grossvolumiger Tumoren. Die zusätzliche Radiotherapie reduziert die Lokalrezidiv-

rate um ~30% (von ~70% nach alleiniger Chirurgie auf >95%) [12]. Indikationen für eine kombinierte Behandlung beim Extremitäten-WSE sind im Wesentlichen Tumoren >5cm, subfasziale Lage und/oder Nähe zum Gefäss-Nervenbündel bzw. high grade Tumoren, wobei der relative Gewinn einer zusätzlichen RT auch bei G1-2-Lä-

sionen erhalten bleibt [13]. Primäres Ziel der präoperativen RT ist die Elimination des mikroskopischen Tumorbefalls (Sterilisation) der Tumor-Umgebung, so dass die chirurgische Exzision zurückhaltender mit entsprechend weniger Funktionseinschränkungen erfolgen kann [13-16]. Eine

Tumorverkleinerung nach RT wird – abhängig vom histologischen Sarkom-Typ (~ 80% Reduktion bei niedrig-gradigem myxoiden Liposarkom vs. <1% bei high grade Sarkomen) [17] – kaum erwartet; Patienten müssen auf dieses Faktum hingewiesen werden.

Bedingung für den korrekten Entscheid einer allfälligen präoperativen Radiotherapie bzw. Chemotherapie ist die vorgängige **lege artis Situations-Analyse** im Sinne eines «minimal work-up requirement» (**Abb.1**):

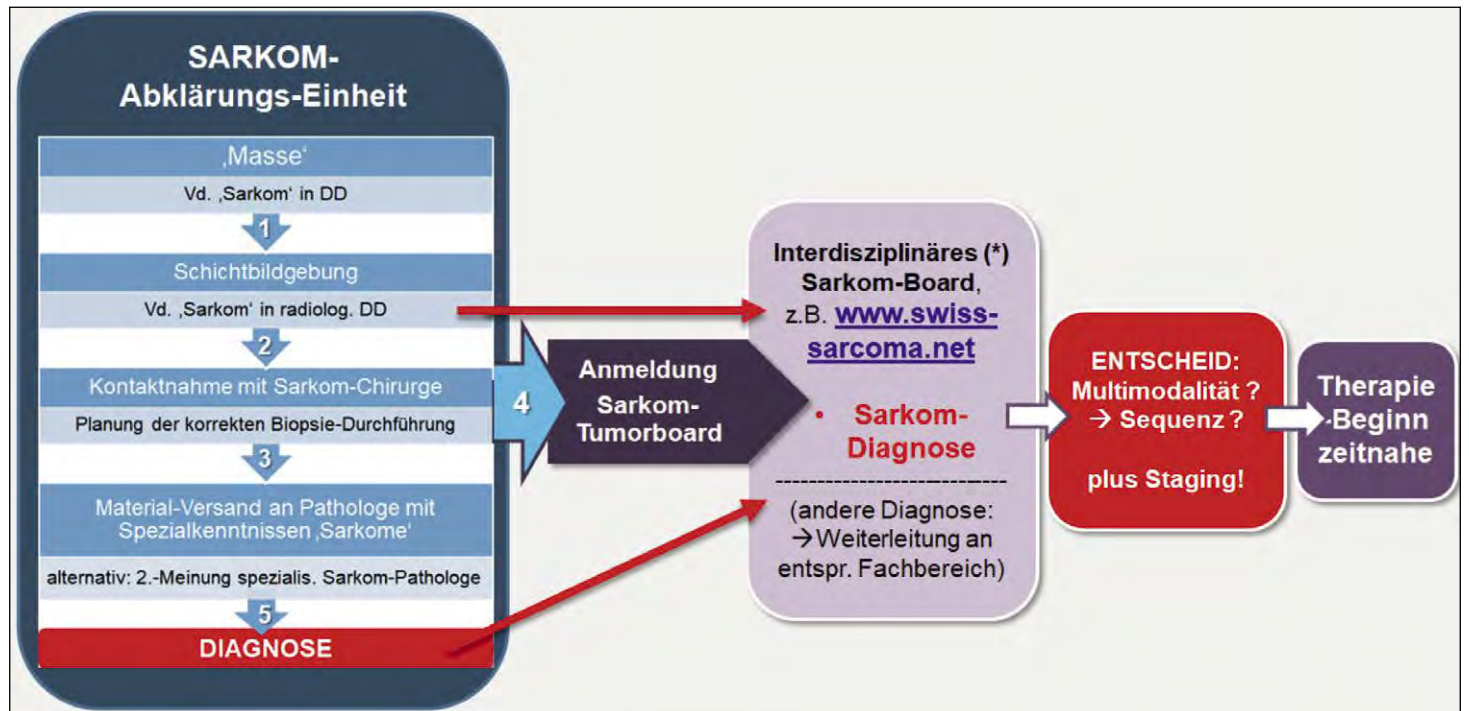


Abb. 1 «State of the Art»-Prozess

(*): beteiligt sind folgende Disziplinen: Pathologen Weichteil- und Knochentumore, Sarkom-Chirurgen, Radio-Onkologen, Medizinische Onkologen, Radiologen mit Schwerpunkt Muskuloskelettale Radiologie, idealerweise Pädiater.



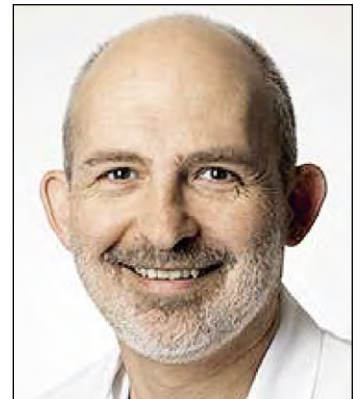
Gabriela Studer



Silvia Hofer



Thomas Treumann



Andreas Scheiwiller



Beata Bode-Lesniewska



Joachim Diebold



Bruno Fuchs

Korrespondenzadresse

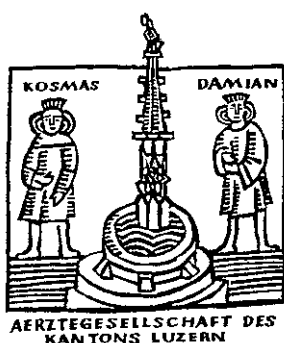
Prof. Dr. med.
Gabriela Studer
Chefärztin Radio-Onkologie
Luzerner Kantonsspital
6000 Luzern 16

Affiliationen:

- 1 Prof. Dr. Gabriela Studer, Chefärztin Radio-Onkologie LUKS Luzern und Radio-Onkologie am Zuger Kantonsspital; Vize-Präsidentin Trägerverein SSN
- 2 Dr. med. Silvia Hofer, Leitende Ärztin Medizinische Onkologie LUKS
- 3 Dr. med. Thomas Treumann, Co-Chefarzt Radiologie LUKS
- 4 Dr. med. Andreas Scheiwiler, Co-Chefarzt Viszeralchirurgie LUKS
- 5 Prof. Dr. Beata Bode-Lesniewska, Stv. Institutsleiterin, Institut Pathologie Enge, Zürich
- 6 Prof. Dr. Joachim Diebold, Chefarzt Pathologie LUKS
- 7 Prof. Dr. Bruno Fuchs, Leitender Arzt Orthopädie LUKS, Chefarzt und Leiter Orthopädische Tumorchirurgie Kantonsspital Winterthur KSW, Chair SSN

Referenzen:

1. Eckardt MA, Graham DS, Singh AS et al. Pathologic discordance in sarcomas: Prospective comparison of external and sarcoma center pathologic diagnosis. AS-CO 2019 Abstract 11020, J Clin Oncol 37, 2019 (suppl; abstr 11020).
2. Abarca T, Gao Y, Monga V, Tanas MR, Milhem MM, Miller BJ. Improved survival for extremity soft tissue sarcoma treated in high-volume facilities. J Surg Oncol. 2018;96:901.
3. Andritsch E, Beishon M, Bielack S, Bonvalot S, Casali P et al. ECCO Essential. Requirements for Quality Cancer Care: Soft Tissue Sarcoma in Adults and Bone Sarcoma. A critical review. Critical Reviews in Oncology/Hematology. 2017;110:94–105.
4. Lazarides AL, Kerr DL, Nussbaum DP, Kreulen RT, Somarelli JA, Blazer DG III, Brigman BE, Eward WC. Soft Tissue Sarcoma of the Extremities. Clin Orthop Relat Res. 2019;477:718–727.
5. Sandrucci S, Trama A, Quagliuolo V, Gronchi A. Accreditation for centers of sarcoma surgery. Updates Surg. 2016.
6. White J, Toy P, Gibbs P, Enneking W, Scarborough M. The current practice of orthopaedic oncology in North America. Clin Orthop Relat Res. 2010;468:2840–2853.
7. Balch C. What Is a Surgical Oncologist? : By the Editors of the Annals of Surgical Oncology. Ann. Surg. Oncol. 2018;25:7–9.
8. Bagaria SP, Chang Y-H, Gray RJ, Ashman JB, Attia S, Wasif N. Improving Long-Term Outcomes for Patients with Extra-Abdominal Soft Tissue Sarcoma Regionalization to High-Volume Centers, Improved Compliance with Guidelines or Both? Sarcoma. 2018;2018:1–10.
9. Frezza AM, Trama A, Blay J-Y, Casali PG. European Journal of Surgical Oncology. European Journal of Surgical Oncology. 2018:1–3.
10. Pasquali S, Bonvalot S, Tzani D, Casali PG, et al. European Journal of Surgical Oncology. European Journal of Surgical Oncology. 2018:1–9.
11. Sandrucci S, Naredi P, Bonvalot S. European Journal of Surgical Oncology. European Journal of Surgical Oncology. 2018:1–3.
12. Yang JC, Chang AE, Baker AR et al: A randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. J Clin Oncol 1998 ;197-203.
13. O'Sullivan B et al: Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: A randomized trial. Lancet 2002;359:2235-41.
14. Studer G et al. Weichteil-Sarkome: Stellenwert der Radiotherapie. info@onkologie 2012;2:14-17.
15. Studer G, Brown M, Fuchs B. Radiotherapie bei Weichteilsarkomen des Erwachsenen. info@onkologie_02_2015.
16. Studer G, Glanzmann C, Franziska Maduz, Bode B, Fuchs B. Preoperative IMRT for soft-tissue sarcoma of the extremities and trunk: low rate of wound complications. Current Orthopaedic Practice 2018;29(5).
17. Roberge D, Skamene T, Nahal A et al: Radiological and pathological response following preoperative radiotherapy for soft-tissue sarcoma. Radiother and Oncol 2010;97:404-407.



Generalversammlung der Ärztesgesellschaft des Kantons Luzern

Mittwoch, 13. November 2019, 17.00, s.t.
SPZ Nottwil

Wir erwarten auch Sie!
In Ihrer Agenda eintragen!

Unsere Inserenten für das Jahr 2019

Ärztelasse, Urdorf
Bayer (Schweiz) AG, Zürich
Contrust Finance AG, Luzern
DoxMart AG, Neuhausen am Rheinflall
Galexis AG, Niederbipp
Gyn Zentrum Luzern
Hirslanden Klinik St. Anna, Luzern
Luzerner Kantonsspital, Luzern
Luzerner Psychiatrie, Luzern
+medkey Trustcenter, Luzern
Mediscan, Küssnacht am Rigi
Merck Sharp & Dohme, Luzern
Pfizer AG, Zürich
Universität Luzern
Verima AG, Emmenbrücke
Viollier AG, Basel