

Eine patientenorientierte Zusammenfassung der klinischen ESMO-Veröffentlichung mit dem Titel:

„Epitheloides Hämangioendotheliom (EHE), eine ultra-seltene Krebserkrankung: Konsens aus der Expertengemeinschaft“



EHE ITALIA
ASSOCIAZIONE NON SOLO LAURA ODV



EHE KONSENSUSPAPIER – DIE PATIENTENVERSION

Dieses Dokument wurde von der EHE-Gruppe (siehe Seite 21) erstellt, um Patienten*, bei denen ein (malignes) epitheloides Hämangioendotheliom (EHE) diagnostiziert wurde, Informationen, unabhängig von ihrem Wohnort, bereitzustellen. Ziel ist es, ihnen das Verständnis für dieses ultra-seltene Sarkom zu erleichtern und ihnen zu ermöglichen, fundiertere Gespräche und Entscheidungen mit ihren medizinischen Teams zu führen.

Dieses Dokument ist eine Patientenversion des Artikels: **„Epitheloides Hämangioendotheliom, eine ultra-seltene Krebserkrankung: ein Konsensuspapier aus der Expertengemeinschaft“**, veröffentlicht im Juni 2021. Dieses EHE-Konsensuspapier wurde erstellt, um wichtige Fakten zur Behandlung von EHE zu dokumentieren und festzulegen, für die es bisher nur wenige oder gar keine einheitlichen Informationen gab.

Das Konsensuspapier wurde durch die Organisation eines globalen Konsensustreffens im Dezember 2020 unter der Schirmherrschaft der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) entwickelt, das von Dr. Silvia Stacchiotti, Abteilung für Medizinische Onkologie, IRCCS Fondazione Istituto Nazionale Tumori in Mailand, geleitet wurde. An dem Treffen nahmen über achtzig Experten aus verschiedenen Disziplinen aus Europa, dem Vereinigten Königreich, den USA, Kanada und Asien teil. Auch Patientenvertreter aus der EHE-Gruppe und von Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN – seit Juni 2022 umbenannt in Sarcoma Patients Advocacy Global Network, SPAGN) waren beteiligt.

*im vorliegenden Text wird zugunsten des ungehinderten Leseflusses das „generische Maskulinum“ verwendet, welches ausdrücklich gleichermaßen für alle Geschlechter gilt

Wir möchten allen klinischen Spezialisten für ihre Zeit und Sorgfalt bei der Erstellung des Konsensuspapiers, seiner anschließenden Ausarbeitung, Überprüfung und Veröffentlichung danken. Für Patienten, Betreuer oder deren medizinische Teams, die das vollständige klinische Konsensuspapier lesen möchten, steht es auf der ESMO Open-Plattform zur Verfügung:

[https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029\(21\)00130-7/fulltext](https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029(21)00130-7/fulltext)

Eine vollständige Liste der Experten und Patientenvertreter, die an dem Konsensustreffen sowie der anschließenden Vorbereitung und Veröffentlichung des Papiers teilgenommen haben, finden Sie auf der ESMO-Webseite unter dem obigen Link. Wir danken ihnen allen für ihr kontinuierliches Engagement und ihre Unterstützung der EHE-Patientengemeinschaft.

Epitheloides Hämangioendotheliom



DIE GEMEINSCHAFT DER EXPERTEN

Auf der nächsten Seite finden Sie eine nach Fachgebieten geordnete Liste der Expertinnen und Experten sowie Unterstützer der Patientinnen und Patienten, die an der Konsenskonferenz sowie an der anschließenden Ausarbeitung und Veröffentlichung des Dokuments beteiligt waren.

Wir danken ihnen allen herzlich für ihr kontinuierliches Engagement und ihre Fürsorge für die EHE-Patientengemeinschaft.



AUST : Österreich
 BEL : Belgien
 CAN : Kanada
 DEN : Dänemark
 FIN : Finnland
 FRA : Frankreich
 GER : Deutschland
 GRE : Griechenland
 IND : Indien
 ISR : Israel
 IT : Italien
 JA : Japan
 NETH : Niederlande
 NOR : Norwegen
 POL : Polen
 RUS : Russland
 SPA : Spanien
 SWE : Schweden
 SWIT : Schweiz
 UK : Vereinigtes Königreich
 USA : Vereinigte Staaten

Medizinische Onkologie

Stacchiotti S. (IT)
 Bajpai J. (IND)
 Bauer S. (GER)
 Blay J.Y. (FRA)
 Boukovinas I. (GRE)
 Boye K. (NOR)
 Brodowicz T. (AUST)
 Casali P.G. (IT)
 Dufresne A. (FRA)
 Eriksson M. (SWE)
 Fedenko A. (RUS)
 Ferraresi V. (IT)
 Frezza A.M. (IT)
 Garcia del Muro X. (SPA)
 Gelderblom H. (NETH)

Gladdy R.A. (CAN)
 Grignani G. (IT)
 Hindi N. (SPA)
 Joensuu H. (FIN)
 Jones R.L. (UK)
 Jungels C. (BEL)
 Kasper B. (GER)
 Le Cesne A. (FRA)
 Lopez Pousa A. (SPA)
 Martin Broto J. (SPA)
 Merimsky O. (ISR)
 Merriam P. (USA)
 Miah A.B. (UK)
 Mir O. (FRA)
 Montemurro M. (SWIT)
 Palmerini E. (IT)
 Pantaleo M.A. (IT)
 Patel S. (USA)
 Piperno-Neumann S. (FRA)
 Ravi V. (USA)
 Razak A.R.A. (CAN)
 Reichardt P. (GER)
 Safwat A.A. (DEN)
 Schöffski P. (BEL)
 Strauss S.J. (UK)
 Sundby Hall K. (NOR)
 Tap W.D. (USA)
 Van Der Graaf W.T.A. (NETH)
 Wagner A.J. (USA)

Orthopädische Onkologie

Biagini R. (IT)
 Errani C. (IT)
 Kawai A. (JA)
 Leithner A. (AUST)
 Scheipl S. (AUST)
 Van De Sande M.A.J. (NETH)

Chirurgische Onkologie

Bonvalot S. (FRA)
 Callegaro D. (IT)
 Gouin F. (FRA)
 Gronchi A. (IT)
 Hohenberger P. (GER)
 Molinari M. (USA)
 Oldani G. (SWIT)
 Raut C.P. (USA)
 Rutkowski P. (POL)

Sapisochin G. (CAN)
 Strauss D. (UK)
 Van Houdt W. (NETH)

Pädiatrische Onkologie

Bielack S. (GER)
 Ferrari A. (IT)

Epidemiologie / Statistik

Miceli R. (IT)
 Trama A. (IT)

Pathologie

Antonescu C.R. (USA)
 Bovee J.V.M.G. (NETH)
 De Alava E. (SPA)
 Dei Tos A.P. (IT)
 Fletcher C.D.M. (USA)
 Rubin B.P. (USA)
 Sbaraglia M. (IT)

Strahlentherapie / Radioonkologie

Baldini E. (USA)
 Haas R. (NETH)
 Le Grange F. (UK)
 Sangalli C. (IT)

Radiologie

Messiou C. (UK)
 Morosi C. (IT)

Palliativmedizin

Caraceni A. (IT)
 Tweddle A. (UK)
 Wood J. (UK)
 Zimmermann C. (CAN)

Patientenunterstützung

Deoras-Sutliff M. (USA)
 Gutkovich J. (USA)
 Leonard H. (UK)
 Van Oortmerssen G. (GER)
 Wartenberg M. (GER)



1. GLOSSAR	6
2. EINLEITUNG	8
3. AKTUELLE EVIDENZ	9
4. EPIDEMIOLOGIE/KLINISCHE PRÄSENTATION	10
5. PROGNOSE	11
6. ALLGEMEINE GRUNDSÄTZE FÜR DAS EHE-MANAGEMENT	12
7. MOLEKULARBIOLOGIE	13
8. RADIOLOGIE	14
8.1 Bildgebende Verfahren	16
8.2 Ansprechbewertung	17
9. DIAGNOSE	19
10. BEHANDLUNG	20
10.1 Chirurgie	20
10.1.1 EHE von Weichteilen und Knochen	22
10.1.2 EHE in der Leber	25
10.1.3 EHE des Thorax (Brustkorb)	27
10.2 Strahlentherapie	28
10.2.1 Allgemeine Grundsätze	29
10.2.2 EHE der Knochen	29
10.2.3 EHE in der Leber	30
10.2.4 EHE in der Lunge	31
10.3 Andere lokoregionale Behandlungen bei in einem Organ lokalisierten EHE	32
10.4 Systemische Behandlung	34
10.5 Palliativmedizin	36
11. NACHSORGE	38
12. ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN	39
Danksagungen	40
Der Herausgeber	42
Über die gemeinnützigen EHE-Organisationen	44
Kontakte	45

1. GLOSSAR

In diesem Dokument sind bestimmte Begriffe auf jeder Seite fettgedruckt. Definitionen dieser Begriffe finden Sie in dem gelben Kasten am Ende jedes Abschnitts. Alle diese Begriffe sind auch im nachstehenden **Begriffsglossar** enthalten.

Ablation: Behandlung von Tumoren mit verschiedenen Formen von gezielter Energie wie Hitze, Kälte oder Formen von Mikrowellen

aktiv: lebensfähig mit Aussicht auf Erfolg

arteriell: die Arterie betreffend

Aszites: Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle

Baseline: erste Scanergebnisse, mit denen alle nachfolgenden Scans verglichen werden

CAMTA1: Calmodulin-bindender Transkriptionsaktivator 1

Epidemiologie: Untersuchung und Analyse der Verteilung, der Muster und der Bestimmungsfaktoren von Gesundheits- und Krankheitszuständen in bestimmten Bevölkerungsgruppen

extrahepatisch: überall im Körper außerhalb der Leber

Gefäßtransplantat: Ersatz des entfernten Gefäßabschnittes

hepatisch: in der Leber

indolent: stabil bis sehr langsam wachsend

isolierte Extremitätenperfusion: eine Behandlungstechnik, bei der die Chemotherapie nur in der betroffenen Region der Extremität verabreicht wird

Komorbiditäten: das gleichzeitige Vorhandensein von zwei oder mehr Krankheiten oder medizinischen Zuständen bei einem Patienten

Kontraindikation: Grund, eine bestimmte Behandlung oder ein bestimmtes Verfahren nicht durchzuführen

Läsion: Raumforderung

lokale Behandlung: Behandlung, die nicht alle Teile des Körpers erreicht, sondern nur die behandelte Stelle

metastatisch: Ausbreitung von einem ursprünglichen oder primären Ort zu einem anderen oder sekundären Ort

mittlere Überlebenszeit: eine Statistik, die angibt, wie lange die Mehrheit der Patienten mit einer Krankheit im Allgemeinen oder nach einer bestimmten Behandlung überlebt

Multimodalität: Einsatz verschiedener Therapieformen in einer Behandlungsphase

Palliativmedizin: eine Reihe von Behandlungen zur Linderung von Schmerzen und anderen krebsbedingten Symptomen

Pathogenese: Entwicklung einer Krankheit

Pathophysiologie: die gestörten physiologischen Prozesse im Zusammenhang mit Krankheiten oder Verletzungen

Pleuraerguss: Flüssigkeitsansammlung in der Pleura

Pleurastripping: chirurgische Entfernung der Pleuraschichten

Pneumonektomie: chirurgische Entfernung der Lunge oder eines Teils der Lunge

Prognose: Erklärung und Vorhersage, wie sich das EHE eines Patienten entwickeln wird

Pleura: Lungen- und Rippenfell

prospektive klinische Studien: Studien, bei denen die eingeschlossenen Patienten über einen längeren Zeitraum verfolgt und Daten über sie gesammelt werden, wenn sich ihre Merkmale oder Umstände ändern

pulmonal: in der Lunge

Radioembolisation: radioaktive Kügelchen geben eine geringe Menge an Strahlung an den Tumor ab und blockieren gleichzeitig die Blutzufuhr

reseziert: durch Operation entfernt

retikulonoduläre Trübungen: ein Muster, das einem Netz mit kleinen Knötchen ähnelt

retrospektive Serien: Studien, die EHE-Patienten einschließen und deren klinische Geschichte rückblickend betrachten

Sarkom-Referenzzentren, Sarkom-Netzwerke: Zentren mit anerkannter Expertise in der Behandlung von Sarkomen

Sarkom: Krebs, der vom Bindegewebe ausgeht, einschließlich Knorpel, Fett, Muskel, Blutgefäße

strahlenempfindlich: potenziell auf Strahlung ansprechend

TFE3: Transkriptionsfaktor E3

thorakal: in der Brusthöhle

transarterielle Chemoembolisation: Verabreichung einer Chemotherapie in Kombination mit einer Blockade der Blutzufuhr zu den Tumoren

Translokation: Austausch von genetischem Material zwischen zwei Genen

Tumorfremie Operationsränder: der Tumor wird mit einer Schicht aus gesundem Gewebe um die Tumoroberfläche herum entfernt

vaskulär: besteht aus neoplastischen Zellen, die Blutgefäßen ähneln

venös: die Venen betreffend

WWTR1: WW-Domäne enthaltender Transkriptionsregulator 1

YAP1: Yes-Associated Protein 1

Zytokine: eine Reihe von Substanzen wie Interferon, Interleukin und Wachstumsfaktoren, die von bestimmten Zellen des Immunsystems ausgeschüttet werden und eine Wirkung auf andere Zellen haben

2. EINLEITUNG

Globale Konsensuskonferenz

mit über

80

Experten

Das epitheloide Hämangioendotheliom (EHE) ist ein ultra-seltenes **vaskuläres Sarkom** mit einem unvorhersehbaren klinischen Verlauf, das bei der Erstdiagnose oft bereits **metastasiert** ist. Aufgrund seiner Seltenheit gibt es noch viele offene Fragen zur optimalen Behandlung von EHE-Patienten, und derzeit fehlen spezielle Leitlinien für die klinische Praxis. Zudem wurde berichtet, dass fortgeschrittenes EHE schlecht auf jene Behandlungsregime anspricht, die normalerweise für andere Sarkome empfohlen werden. Derzeit gibt es keine speziell und **aktiv** für diese Krankheit zugelassenen alternativen Behandlungen.

Um diesem Mangel entgegenzuwirken, wurde im Dezember 2020 unter der Schirmherrschaft der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) ein globales Konsensustreffen organisiert, an dem über 80 Experten aus verschiedenen Disziplinen aus Europa, dem Vereinigten Königreich, den USA, Kanada und Asien sowie Patientenvertreter der EHE-Gruppe (einer globalen, krankheitsspezifischen Patientenvertretung) und von Sarcoma Patients EuroNet (SPAEN – seit Juni 2022 umbenannt in Sarcoma Patients Advocacy Global Network, SPAGN) teilnahmen. Ziel des Treffens war es, durch Konsens evidenzbasierte Best Practices für den optimalen Ansatz zur Behandlung von EHE festzulegen. Der im Rahmen dieses Treffens erzielte Konsens ist Gegenstand dieser Veröffentlichung.

3. AKTUELLE EVIDENZ

Die Evidenz für die Behandlung von EHE stammt größtenteils aus Fallberichten oder begrenzten **retrospektiven Fallserien**. Bis heute stehen nur zwei **prospektive klinische Studien** zur Verfügung. Auf dieser Grundlage ist es entscheidend, dass EHE-Patienten in **Sarkom-Referenzzentren** oder **Sarkom-Netzwerken** von spezialisierten Ärzten mit Erfahrung auf dem Gebiet der Sarkome behandelt werden.

Die Bedeutung von Sarkom-Referenzzentren und Sarkom-Netzwerken

Für Patienten, bei denen EHE diagnostiziert wird, kann man gar nicht genug betonen, wie wichtig es ist, an ein Sarkom-Referenzzentrum oder ein Sarkom-Netzwerk überwiesen zu werden. Sarkome sind in der Regel selten, und EHE ist eines der seltensten Sarkome. Die Betreuung durch ein medizinisches Team mit Sarkom-Erfahrung ist entscheidend. Wenn Sie Unterstützung bei der Suche nach solchen Gruppen wünschen, wenden Sie sich bitte an die EHE-Ansprechpartner, deren Kontaktdaten auf Seite 45 dieses Dokuments aufgeführt sind.

vaskulär: besteht aus neoplastischen Zellen, die Blutgefäßen ähneln

Sarkom: Krebs, der vom Bindegewebe ausgeht, einschließlich Knorpel, Fett, Muskel, Blutgefäße, fibröses Gewebe

metastatisch: Ausbreitung von einem ursprünglichen oder primären Ort zu einem anderen oder sekundären Ort

aktiv: lebensfähig mit Aussicht auf Erfolg

retrospektive serien: Studien, die EHE-Patienten einschließen und deren klinische Geschichte rückblickend betrachten

prospektive klinische Studien: Studien, bei denen die eingeschlossenen Patienten über einen längeren Zeitraum verfolgt und Daten über sie gesammelt werden, wenn sich ihre Merkmale oder Umstände ändern

Sarkom-Referenzzentren, Sarkom-Netzwerke: Zentren mit anerkannter Expertise in der Behandlung von Sarkomen

4. EPIDEMIOLOGIE/KLINISCHE PRÄSENTATION

Die Inzidenzrate der neuen EHE-Fälle liegt bei 3,8 Fällen pro 10.000.000 Menschen pro Jahr. Die Gesamtzahl der Patienten, die mit EHE leben, wird auf weniger als eins zu einer Million geschätzt. EHE tritt häufiger bei Frauen als bei Männern auf und ist bei Kindern sehr selten.

EHE kann überall im Körper auftreten. Es kann als einzelne Läsion, als mehrere **Läsionen** (bekannt als „multifokal“) in demselben Organ oder in verschiedenen Organen auftreten. Wenn EHE als einzelne Läsion auftritt, handelt es sich in der Regel um einen Tumor im Weichteilgewebe (wie Muskeln, Fett, Bindegewebe, Blutgefäße). Bei mehr als 50% der EHE-Patienten sind jedoch die Lunge und/oder die Leber und/oder die Knochen betroffen. Das klinische Bild zum Zeitpunkt der Diagnose ist sehr unterschiedlich. Häufig sind die Patienten völlig asymptomatisch (d.h. sie haben keine Symptome), und EHE wird zufällig bei einer Untersuchung wegen einer anderen Erkrankung entdeckt. Bei symptomatischen Patienten kann es sich um Schmerzen (40%), einen tastbaren Tumor (6-24%) und Gewichtsverlust (9%) handeln. Bei EHE in einem Gefäß kann es zu Anzeichen und Symptomen eines blockierten Gefäßes (Schwellung, Rötung, Schmerzen) kommen.

3,8
pro
10.000.000
Menschen pro Jahr

5. PROGNOSE

Derzeit gibt es keine eindeutig nachgewiesenen klinischen oder biologischen Faktoren für EHE, die eine Vorhersage des Krankheitsverlaufs ermöglichen (d.h. prognostische Faktoren). Es gibt Merkmale wie die Tumorgröße und einige mikroskopische Merkmale, die vorgeschlagen wurden, welche jedoch noch bestätigt werden müssen. Um die **Prognose** der Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose abzuschätzen, betrachten die Ärzte die Lokalisation, das Ausmaß der Erkrankung (Tumorgröße und Vorhandensein von Metastasen) und das Vorhandensein bestimmter Anzeichen und Symptome. Bei Patienten mit EHE, die das Rippenfell (**Pleura**) befallen haben und bei denen sich Flüssigkeit um die Lunge herum gebildet hat, kann der klinische Verlauf der Krankheit aggressiver und die Prognose schlechter sein als bei Patienten, die diese Anzeichen nicht aufweisen.

Das klinische Verhalten des metastasierten EHE kann äußerst variabel sein und von **indolenten** Varianten bis zu sehr aggressiven Erkrankungen reichen. Auch Symptome wie nicht-infektiöses Fieber, Gewichtsverlust und Müdigkeit, die zu Beginn der Erkrankung auftreten oder sich im Laufe der Zeit entwickeln können, scheinen mit einer schlechteren Lebensqualität und Überlebensrate zu korrelieren.

Um zu versuchen, den Krankheitsverlauf bei einem einzelnen Patienten vorherzusagen und die beste Behandlungsstrategie zu finden, untersuchen die Ärzte daher sorgfältig das Vorhandensein von **Pleuraerguss** oder **Aszites**, Gewichtsverlust, Fieber, Müdigkeit und tumorbedingten Schmerzen. Derzeit gibt es keine Daten, die helfen, die Auswirkungen einer Schwangerschaft auf den Verlauf der EHE zu verstehen. Es gibt auch aktuelle Studien, die versuchen, die Rolle von Hormonen und Entzündungsprozessen bei EHE zu untersuchen und zu erforschen, welche Rolle sie spielen.

Epidemiologie:

Untersuchung und Analyse der Verteilung, der Muster und der Bestimmungsfaktoren von Gesundheits- und Krankheitszuständen in bestimmten Bevölkerungsgruppen

Läsion: Raumforderung

Prognose: Erklärung und Vorhersage, wie sich das EHE eines Patienten entwickeln wird

Pleura: Lungen- und Rippenfell

indolent: stabil bis sehr langsam wachsend

Pleuraerguss: Flüssigkeitsansammlung in der Pleura

Aszites: Flüssigkeitsansammlung in der Bauchhöhle

6. ALLGEMEINE GRUNDSÄTZE FÜR DAS EHE-MANAGEMENT

Da EHE sehr selten ist, sollten die Patienten in Sarkom-Referenzzentren oder Sarkom-Netzwerken von einem speziellen multidisziplinären Sarkom-Team betreut werden, dem mehrere Spezialisten angehören, z.B. ein Pathologe, ein Radiologe, ein chirurgischer Onkologe, ein orthopädischer Chirurg, ein Strahlenonkologe, ein medizinischer Onkologe und ein Palliativmediziner, die mit den Besonderheiten dieser Krankheit vertraut sind. Andere Spezialisten, wie z.B. Experten für Lebertransplantation (LT), sollten auf Wunsch hinzugezogen werden.



7. MOLEKULARBIOLOGIE

EHE ist eine Krebsart, die durch eine spezifische genetische Veränderung, eine so genannte **Translokation**, gekennzeichnet ist. 90% der EHE-Fälle sind durch die Fusion eines Gens mit der Bezeichnung **WWTR1** und eines zweiten Gens mit der Bezeichnung **CAMTA1** gekennzeichnet, während bei etwa 10% andere Genfusionen vorliegen, an denen das Gen **YAP1** und das Gen **TFE3** beteiligt sind. Andere sehr seltene Translokationen, die EHE auslösen, sind ebenfalls bekannt. Wenn eine Erstdiagnose außerhalb eines Sarkomzentrums gestellt wird, werden molekulare Tests und eine Überprüfung durch einen Pathologen eines Sarkomzentrums dringend empfohlen, um die Diagnose zu bestätigen und andere Krebsarten auszuschließen. Allerdings stellen diese Translokationen derzeit keine therapeutischen Ziele dar und haben keinerlei prognostischen oder prädiktiven Wert für das EHE eines Patienten.

Translokation: Austausch von genetischem Material zwischen zwei Genen (siehe Abbildung unten)

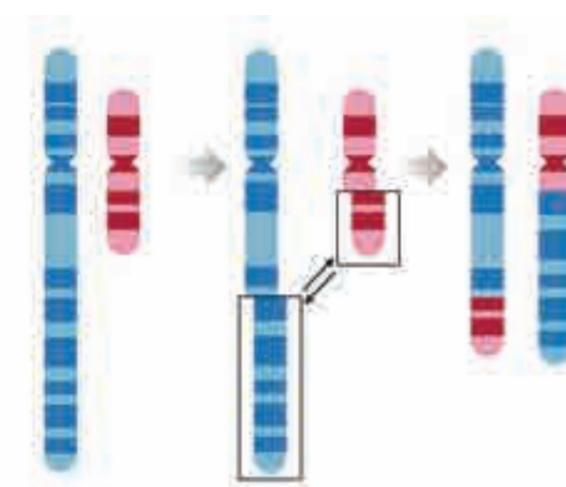
WWTR1: WW-Domäne enthaltender Transkriptionsregulator 1

CAMTA1: Calmodulin-bindender Transkriptionsaktivator 1

YAP1: Yes-Associated Protein 1

TFE3: Transkriptionsfaktor E3

Translokation



8. RADIOLOGIE

Im Rahmen der Erstdiagnose sollte der ganze Körper einer bildgebenden Maßnahme unterzogen werden, entweder durch Computertomographie (CT), Magnetresonanztomographie (MRT) oder einer Kombination beider Verfahren (z.B. CT des Brustkorbs und MRT des Abdomens/Ganzkörpers). Eine Ganzkörper-MRT oder Ganzkörper-FDG-PET/CT (einschließlich der Extremitäten) ist ratsam, um eine Beteiligung der Knochen und Extremitäten festzustellen. Steht kein Ganzkörper-MRT oder PET/CT zur Verfügung, wird ein Knochenscan empfohlen, um Knochenläsionen auszuschließen. FDG-PET/CT-Scans verwenden injiziertes radioaktives Material (FDG), um festzustellen, wie aktiv ein Krebs ist. Die FDG-Aufnahme bei EHE ist in der Regel gering bis mäßig. Es gibt Berichte, die darauf hindeuten, dass Patienten mit besonders hoher Aufnahme eine schlechtere Prognose haben.

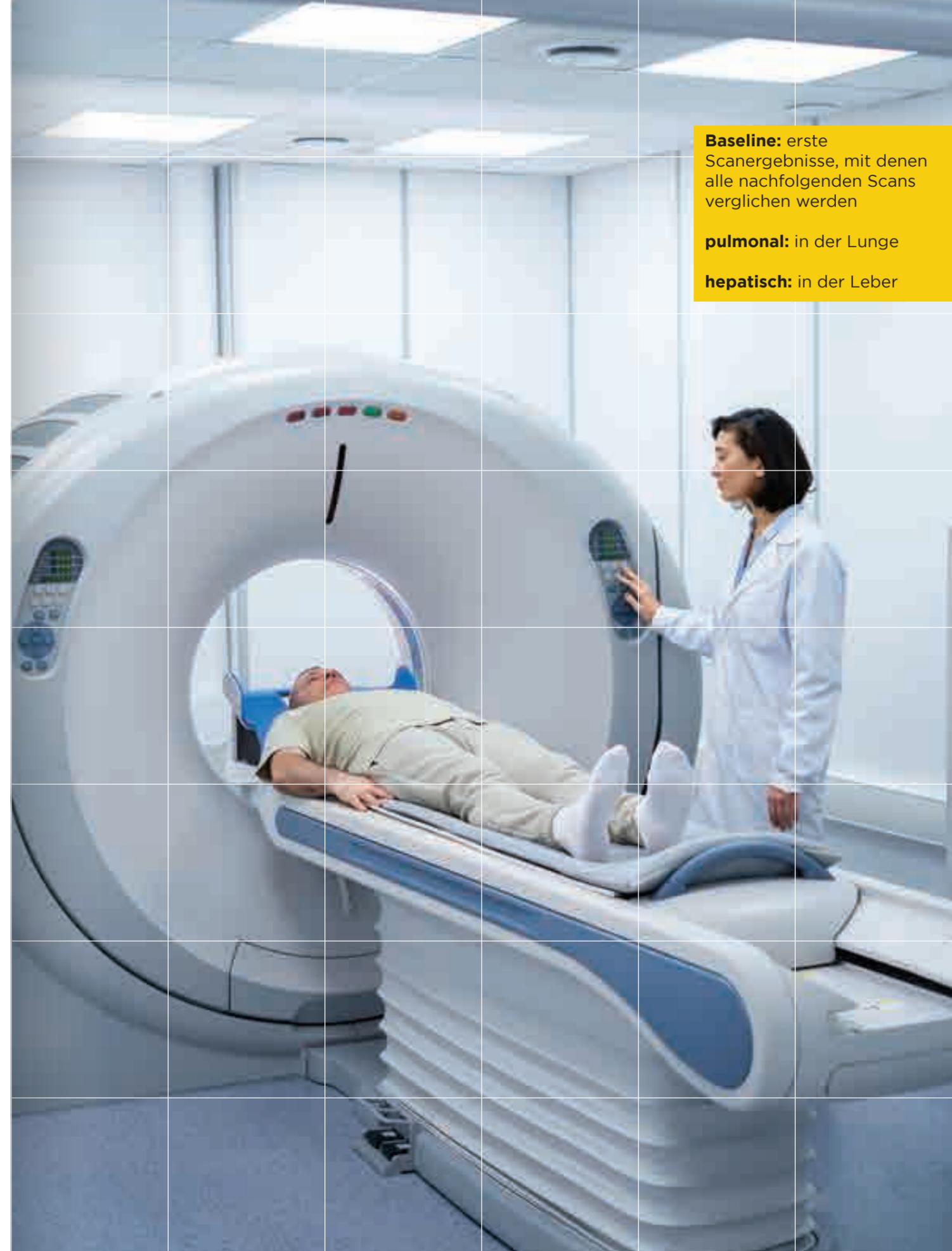
Es wird empfohlen, jede relevante radiologische Untersuchung, die bei der Erstuntersuchung durchgeführt wurde, auch später zu wiederholen, um den Status der Krankheit während der Behandlungs- oder Überwachungsphase optimal einschätzen zu können (**Baseline**).

Verschiedene Bildgebungsverfahren können sich gegenseitig ergänzen. CT oder FDG-PET/CT ermöglichen beispielsweise eine optimale Beurteilung der Lungenerkrankung (**pulmonal**), während die MRT zur Beurteilung der primären Weichteilerkrankung und zur Überwachung der Leber- und Knochenbeteiligung empfohlen wird. Die Triple-Phase-Bildgebung der Leber (**hepatisch**) ist besonders hilfreich bei Leberbefall. Bei dieser Technik werden nach der Kontrastmittelgabe Bilder zu drei verschiedenen Zeitpunkten oder Phasen aufgenommen.

Baseline: erste Scanergebnisse, mit denen alle nachfolgenden Scans verglichen werden

pulmonal: in der Lunge

hepatisch: in der Leber



8.1 Bildgebende Verfahren

Das hepatische EHE zeigt sich in der Regel als zahlreiche, oft zusammenhängende Knoten in einer peripheren Lage der Leber. Die Leber ist von einer faserigen Gewebeschicht umgeben, die als Leberkapsel bezeichnet wird. Die Unregelmäßigkeit (Abflachung oder Konkavität) der Kapsel ist ein charakteristisches Merkmal der hepatischen EHE. Weitere gemeinsame Merkmale sind das „Zielscheiben“-Erscheinungsbild von Tumoren zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Kontrastmittelgabe und das „Lollipop“-Zeichen (ein Blutgefäß, das sich verjüngt und an der Läsion endet).

Thorakales EHE kann vier Hauptmuster aufweisen: mehrere kleine Lungenknoten, **retikulonoduläre Trübungen**, Verdickung des Rippenfells (Auskleidung der Lunge) und ein einzelner Tumor in der Lunge. Manchmal weisen die Lungenknoten einen umgebenden „Heiligenschein“ auf, die so genannte Milchglas-Trübung. Patienten mit diffuser Pleuraverdickung und Pleuraerguss scheinen eine schlechtere Prognose zu haben.

Wenn EHE Knochen befällt, sind das Skelett (einschließlich Schädel, Wirbelsäule und Brustkorb) und die unteren Extremitäten die häufigsten Lokalisationen. Die Ausbreitung des EHE auf die Knochen führt in der Regel zur Zerstörung der Knochen.

8.2 Bewertung der Reaktion

Sowohl die bildgebende Definition des Fortschreitens als auch die Bewertung des Ansprechens auf die Behandlung stellen bei EHE eine Herausforderung dar. Aufgrund des Auftretens von Pleuraergüssen oder Aszites und langsam wachsender Subtypen ist die Verwendung eines gemeinsamen Bewertungskriteriums (Zunahme/Verringerung der Tumorgöße) von begrenztem Wert. Eine Verbesserung des Pleuraergusses/Aszites, eine sehr begrenzte Verkleinerung des Tumors und eine verbesserte Symptomkontrolle sollten bei der Bewertung des Ansprechens auf die Behandlung berücksichtigt werden. Ebenso sollte eine Verschlechterung der Symptome, auch wenn sie sich nicht in Veränderungen in der Bildgebung widerspiegeln, insbesondere bei thorakalen Erkrankungen, sorgfältig als potenzielles Zeichen für ein Fortschreiten der Erkrankung betrachtet werden. Daher sind die Bewertung der Symptome und die Kriterien der Lebensqualität wesentliche Bestandteile der Bewertung des Fortschreitens bzw. des Ansprechens auf die Behandlung. Vorläufige Daten deuten darauf hin, dass Veränderungen in der Isotopenaufnahme auf der FDG-PET/CT auch bei der Beurteilung des Ansprechens hilfreich sein können.

thorakal: in der Brusthöhle

retikulonoduläre Trübungen: ein Muster, das einem Netz mit kleinen Knötchen ähnelt





9. DIAGNOSE

Eine EHE-Diagnose muss pathologisch bestätigt werden. Das empfohlene Verfahren zur Entnahme von Tumorgewebe für die Diagnose durch Pathologen ist eine Kernnadelbiopsie (d.h. ein Verfahren, bei dem eine Hohnadel verwendet wird). Die Nadel sollte groß genug sein, um eine ausreichende Gewebeprobe zu entnehmen.



10. BEHANDLUNG

10.1 Chirurgie

Wenn es sich um eine einzelne Läsion handelt, die vollständig **reseziert** werden kann, ist die Operation die erste Wahl. Vor der Planung der Resektion der einzelnen Läsion muss eine vollständige radiologische Untersuchung zum Ausschluss von Fernmetastasen durchgeführt werden. Außerdem ist eine Bildgebung der lokalen Läsion erforderlich, in der Regel mittels MRT, um zu bestätigen, welches die beste Methode zur Resektion und zum Umgang mit der Krankheit ist. Die Resektion sollte in Zentren mit Erfahrung in der Sarkomchirurgie durchgeführt werden.

Das primäre Ziel der Operation ist die vollständige Resektion des Tumors mit **tumorfreien Operationsrändern**. Wenn dies möglich ist, ist die Wahrscheinlichkeit, dass kein weiteres Rezidiv auftritt, sehr hoch und liegt zwischen 85% und 90%. Die Operation kann durch eine Strahlentherapie (RT) vor oder nach der Operation ergänzt werden, wenn die Ränder eng beieinander liegen oder wenn unter dem Mikroskop eine pathologische Veränderung zu erkennen ist. Wenn eine Operation mit hohem Risiko zu erwarten ist oder eine vollständige Resektion ohne Resterkrankung nicht möglich ist, können statt der Operation eine RT oder andere lokale Modalitäten wie **Ablation** oder sogar eine **isolierte Extremitätenperfusion** durchgeführt werden. Das Risiko eines EHE-Rezidivs besteht auch nach der vollständigen Resektion eines Tumors noch über einen längeren Zeitraum nach der Operation. Aus diesem Grund ist es wichtig, dass ein regelmäßiger Nachsorgeplan mit entsprechender Bildgebung vereinbart und umgesetzt wird.

Bei Patienten, die nicht operiert werden können oder bei denen mehrere Läsionen vorhanden sind, wird zunächst eine aktive Überwachung („Watch & Wait“) empfohlen. Obwohl die aktive Überwachung nie formell untersucht wurde, ist es in erfahrenen Zentren gängige Praxis, asymptomatische Patienten unter aktiver Überwachung zu halten. Eine Behandlung wird erst dann eingeleitet, wenn die Krankheit Anzeichen eines Fortschreitens zeigt. Es wurde bereits über andauernde Stabilität und gelegentliche Rückgänge auch ohne jegliche Behandlung berichtet.

reseziert: durch Operation entfernt

tumorfreie operationsränder: der Tumor wird mit einer Schicht aus gesundem Gewebe um die Tumoroberfläche herum entfernt

Ablation: Behandlung von Tumoren mit verschiedenen Formen von gezielter Energie wie Hitze, Kälte oder Formen von Mikrowellen

isolierte gliedmaßenperfusion: eine Behandlungstechnik, bei der die Chemotherapie nur in der betroffenen Region der Gliedmaße verabreicht wird



10.1.1 EHE von Weichteilen und Knochen

Stammt das EHE aus dem Weichteilgewebe, muss bei der Planung der Operation berücksichtigt werden, dass der Tumor vollständig entfernt werden sollte, also ohne den Tumor zu zerteilen und mit tumorfreien Operationsrändern.

Bei Tumoren, die von großen Blutgefäßen ausgehen, sollte der Teil des Gefäßes, aus dem der Tumor stammt, zusammen mit der Masse reseziert werden. Ob eine Gefäßrekonstruktion mit synthetischen Transplantaten oder Blutgefäßen aus anderen Körperregionen erforderlich ist, hängt von der Art des Gefäßes (Arterie oder Vene), dem Ort und dem Vorhandensein einer zusätzlichen Blutversorgung ab. Nach einer Venenresektion (**venös**) wird die Vene in der Regel rekonstruiert, wenn sie ursprünglich offen war und keine zusätzlichen benachbarten Blutgefäße vorhanden sind; andernfalls ist eine Ligatur (Verschluss) ohne Rekonstruktion akzeptabel. Nach einer **arteriellen** Resektion wird die Arterie in der Regel rekonstruiert. Ist eine Bestrahlung empfohlen, sollte diese präoperativ erfolgen, um eine Bestrahlung des **Gefäßtransplantats** zu vermeiden.

Metastasiertes EHE der Knochen kann über einen chirurgischen Eingriff behandelt werden. Über den Erfolg dieser Behandlungsoption liegt allerdings noch nicht genug Information vor. Sind keine alternativen Behandlungsmöglichkeiten vorhanden, so ist eine Operation eine Option, sofern sie durchführbar ist. Solche Entscheidungen sollten von Fall zu Fall getroffen werden, wobei das Muster der Tumorprogression, das Frakturrisiko, die Lokalisation und die Anzahl der Läsionen, die zu erwarteten Risiken, die Symptome des Patienten und die Verfügbarkeit alternativer lokaler Therapien wie ILP (isolierte Extremitätenperfusion), Ablationsverfahren und/oder Strahlentherapie zu berücksichtigen sind.

Bei EHE im Knochenbereich sollte bei einem chirurgischen Eingriff der vom EHE betroffene Knochen zusammen mit den betroffenen umliegenden Weichteilen entfernt werden. Kommt eine vollständige chirurgische Resektion nicht in Frage, kann eine Kürettage des Knochens (Entfernung des Tumors durch ein Fenster im Knochen mit Hilfe von Küretten, um die Läsion abzuschaben), gefolgt von einer RT, erfolgen.



venös: die Venen betreffend

arteriell: die Arterie betreffend

Gefäßtransplantat: Ersatz des entfernten Gefäßabschnittes

Multimodalität: Einsatz verschiedener Therapieformen in einer Behandlungsphase

Von einer Amputation (chirurgische Entfernung der gesamten oder eines Teils der Extremitäten) sollte bei Patienten abgeraten werden, die mit einer Kombination aus chirurgischen Verfahren, lokalen Behandlungen und/oder Strahlentherapie behandelt werden können, sofern die Extremitäten nach der **multimodalen** Behandlung funktionsfähig bleiben.



10.1.2 EHE in der Leber

Bei der Behandlung des hepatischen EHE sollten die anatomische Lage innerhalb der Leber, die Tumorgroße, die Anzahl der Tumore, das Eindringen von EHE in große Blutgefäße und das Vorhandensein einer **extrahepatischen** Erkrankung berücksichtigt werden.

extrahepatisch: überall im Körper außerhalb der Leber

Nach einer Beobachtungsphase zur Beurteilung des biologischen Verhaltens des EHE gilt die chirurgische Resektion als die Behandlung der Wahl bei stabilen/langsam wachsenden einzelnen oder mehreren leicht zugänglichen Läsionen. Das Ziel ist eine vollständige Resektion ohne Reste von EHE-Zellen an den Resektionsrändern. Aus der begrenzt verfügbaren Literatur geht hervor, dass EHE nach Leberresektionen bei mindestens 50% der Patienten nicht wieder auftritt. Keine der Studien enthält jedoch Informationen über die Geschwindigkeit des Krankheitsverlaufs vor der Operation.

Bei ausgewählten Patienten mit inoperablem hepatischen EHE, bei denen keine extrahepatische Erkrankung vorliegt, bietet eine Lebertransplantation kurz- und langfristige Ergebnisse, die mit denen von Patienten vergleichbar sind, bei denen andere medizinische Gründe für eine Transplantation vorliegen.

Insbesondere wurde die Lebertransplantation in Verbindung mit einer 5-Jahres-Überlebensrate nach der Transplantation in über 50% der Fälle gebracht.

Ähnlich wie bei den Erkenntnissen über Leberresektionen liefert jedoch keine der Studien Informationen über das Tempo der Erkrankung vor der Transplantation. Es ist bekannt, dass multifokales hepatisches EHE (multiple Läsionen) ohne aktive Behandlung über viele Jahre hinweg stabil bleiben kann. Auf dieser Grundlage und nach vollständiger Aufklärung über die Grenzen der aktuellen Literatur sollte eine Lebertransplantation als Behandlungsmethode für Patienten mit nicht resektablem EHE vorgeschlagen werden.

Eine Transplantation ist auch eine Option für Patienten mit reinem Leber-EHE, die aufgrund des Tumors ein Leberversagen entwickeln, sich aber in einem guten Allgemeinzustand befinden und eine gute Überlebenschance nach der Transplantation haben.

In einer Studie mit 149 Patienten betrug die **mittlere Überlebenszeit** nach einer Lebertransplantation 7,6 Jahre. Es ist jedoch unklar, inwieweit dies auf den natürlichen Verlauf stabiler EHE-Fälle oder teilweise auf die Auswirkungen der vollständigen Entfernung des EHE durch den Ersatz der Leber zurückzuführen ist. Zu den Risikofaktoren für ein Posttransplantationsrezidiv gehören die Tumorruptur, das Eindringen des Tumors in die großen Blutgefäße und das Vorhandensein von Lymphknotenmetastasen an bestimmten Stellen. Die Ruptur eines Tumors in der Vorgeschichte sollte als bedeutende **Kontraindikation** für eine Transplantation gelten. Patienten mit Leber-EHE und extrahepatischer Erkrankung sollte eine Lebertransplantation nicht vorgeschlagen werden.

Die Rolle der Transplantation bei inoperablem EHE erfordert weitere Studien, da die derzeitige Evidenz nur auf retrospektiven Serien beruht, wodurch ein hohes Risiko von Auswahl- und Berichtsverzerrungen besteht, die die Daten verfälschen können. Daher wird diese Indikation nicht von allen Transplantationszentren unterstützt. Künftige Studien mit einer langen Nachbeobachtungszeit sollten Ergebnisse darüber liefern, welche Patientengruppe am meisten von einer Lebertransplantation profitieren könnte.

Stereotaktische Körperbestrahlungstherapie (SBRT), Radiofrequenzablation (RFA) und Mikrowellenablation (MWA) sind therapeutische Optionen für Patienten mit einzelnen oder mehreren Läsionen, die nicht für einen chirurgischen Eingriff in Frage kommen, und für Patienten mit rezidivierenden Leberknoten nach einer Leberresektion/-transplantation und/oder als Überbrückungstherapie, während die Patienten auf eine Transplantation warten.



10.1.3 EHE des Thorax (Brustkorb)

Das thorakale EHE tritt überwiegend in Verbindung mit Leber- und/oder Knochen-EHE auf. Das Vorhandensein von EHE im Rippenfell (Auskleidung der Lunge) ist mit einer schlechteren Prognose verbunden.

Unter den vier verschiedenen Arten von EHE im Brustkorb geht das multinoduläre Muster in der Lunge mit einer längeren Überlebensdauer einher, während die kürzeste Überlebensdauer bei Fällen mit Pleurabeteiligung zu beobachten ist. Es scheint keinen signifikanten Unterschied in der Überlebensrate zwischen EHE in der Brust und anderen Lokalisationen zu geben.

Die chirurgische Resektion ist die Behandlung der Wahl in Fällen mit einem einzelnen Tumor oder mit mehreren Tumoren, die technisch resezierbar sind, nach einer Beobachtungsphase. Verfahren wie **Pleurastripping** und/oder **Pneumonektomie** können von Fall zu Fall in Betracht gezogen werden. Lokale ablativen Techniken können ebenfalls in Betracht gezogen werden, wenn der EHE-Befall auf die Lunge beschränkt ist.

mittlere Überlebenszeit: eine Statistik, die angibt, wie lange die Mehrheit der Patienten mit einer Krankheit im Allgemeinen oder nach einer bestimmten Behandlung überlebt

Kontraindikation: Grund, eine bestimmte Behandlung oder ein bestimmtes Verfahren nicht durchzuführen

Pleurastripping: chirurgische Entfernung der Pleuraschichten

Pneumonektomie: chirurgische Entfernung der Lunge oder eines Teils der Lunge

10.2 Strahlentherapie

10.2.1 Allgemeine Grundsätze

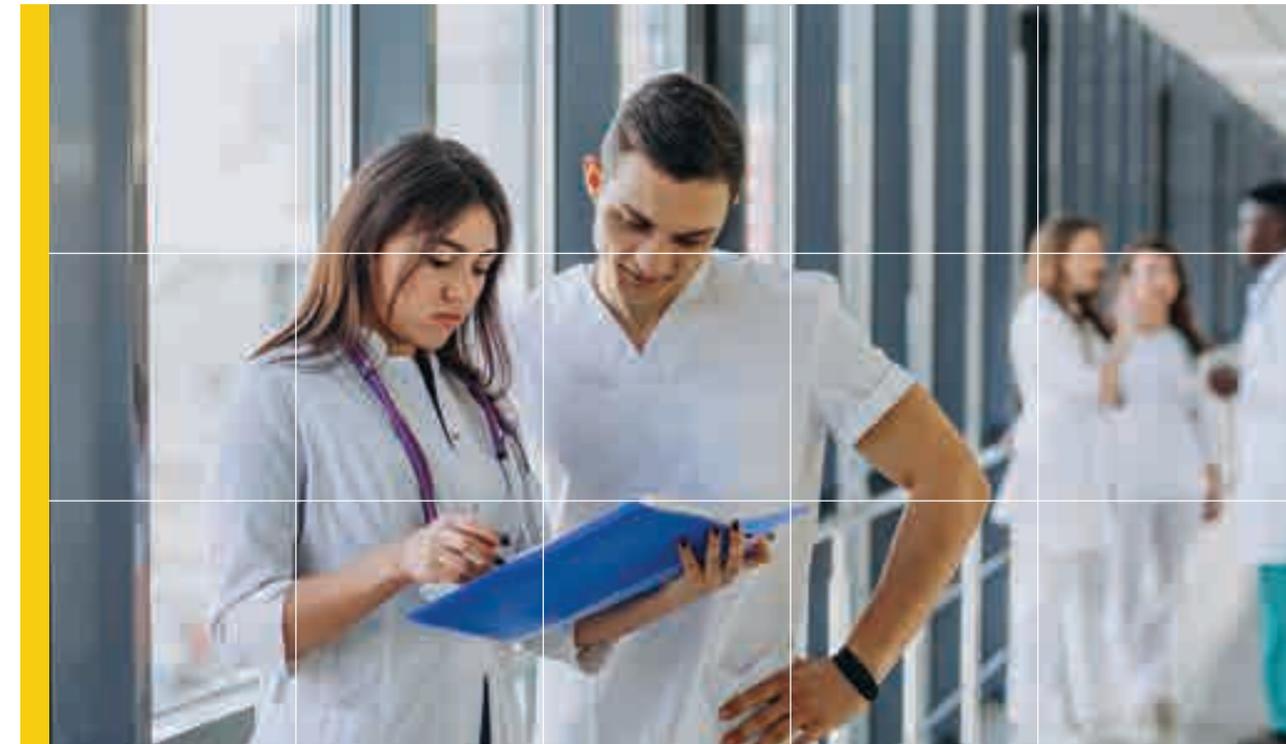
Es gibt nur wenig Evidenz für die Bedeutung einer alleinigen Strahlentherapie bei EHE, obwohl EHE als relativ **strahlenempfindlich** gilt. Die mögliche Rolle der Bestrahlung sollte auf der Grundlage von Einzelfallbetrachtungen erfolgen. Dies hängt in erster Linie davon ab, wie einfach der Tumor entfernt werden kann und wie hoch das Risiko eines Rezidivs ist bzw. ob eine weitere Operation im Falle eines Rückfalls möglich ist.

Bei einfach resezierbaren Tumoren bleibt die Chirurgie die wichtigste Behandlung. Das Risiko eines Rezidivs nach vollständiger chirurgischer Resektion liegt bei 10-15%. Die Rolle der Strahlentherapie bei EHE beruht auf den Prinzipien und der Behandlung anderer Weichteilsarkome. Nach der Operation kann eine Strahlentherapie in bestimmten Fällen empfohlen werden, wenn Bedenken hinsichtlich des Rezidivrisikos bestehen. Es liegen keine Berichte über Fälle vor, in denen die Rolle der präoperativen Strahlentherapie bei EHE bewertet wurde, aber wenn man die grundlegenden Prinzipien der Weichteilsarkome beachtet, ist es sinnvoll, eine präoperative Strahlentherapie in Betracht zu ziehen, wenn eine vollständige Resektion nicht möglich ist. Bei inoperablen Fällen wird auf jeden Fall eine Strahlentherapie empfohlen, um die lokale Erkrankung zu schrumpfen oder zu kontrollieren.

10.2.2 EHE der Knochen

Die postoperative Strahlentherapie bietet bei EHE im Skelett nach 2 Jahren nachweislich eine hervorragende lokale Kontrolle. Bei der Behandlung des spinalen EHE wird die Strahlentherapie auch präoperativ, als primäre Behandlung inoperabler Läsionen und zur Symptomkontrolle eingesetzt.

strahlenempfindlich:
potenziell auf Strahlung
ansprechend



10.2.3 EHE in der Leber

Lokale ablative Techniken wie SBRT (stereotaktische Körperbestrahlungstherapie), RFA (Radiofrequenzablation) und MWA (Mikrowellenablation) können bei inoperablen einzelnen/mehreren EHE-Läsionen in Betracht gezogen werden. Welches Ablationsverfahren am besten geeignet ist, wird am besten von einem interdisziplinären Team bestimmt und basiert auf Faktoren wie der Größe und der anatomischen Lage der Läsion (z.B. muss die Nähe zu einem Gefäß oder Darm berücksichtigt werden). Die SBRT liefert sehr hohe (ablativ) Strahlendosen mit hoher Präzision und schont dabei das umliegende Gewebe. Sie kann in geeigneten Fällen bei vorgeschriebenen Dosen wie bei anderen Weichteilsarkomen in Betracht gezogen werden, wenn andere Behandlungsmöglichkeiten nicht indiziert sind.

10.2.4 EHE in der Lunge

Der pulmonale EHE äußert sich häufig in Form multipler Knötchen. In diesem Fall wird eine Strahlentherapie im Allgemeinen nur zur Behandlung der Symptome in Betracht gezogen.



10.3 Andere lokoregionale Behandlungen bei in einem Organ lokalisierten EHE

Die Daten zu **lokalen Behandlungen** als Alternative zur Operation und/oder Strahlentherapie bei EHE sind begrenzt und lassen keine endgültigen Schlüsse über die spezifische Rolle eines dieser Ansätze zu. Dazu gehören verschiedene Arten der Ablation, **transarterielle Chemoembolisation, Radioembolisation** und **isolierte Extremitätenperfusion**. Zu anderen lokalen Therapien wie dem hochintensiven fokussierten Ultraschall bei EHE liegen keine Daten vor.

Retrospektive Daten deuten darauf hin, dass die Radiofrequenzablation (RFA) und die Mikrowellenablation (MWA) sicher und nützlich sein können, um einzelne/mehrere kleine EHE-Läsionen mit kurativer Absicht zu behandeln. Dennoch sind prospektive Daten erforderlich, um gültige Empfehlungen auszusprechen.

Es werden prospektive Daten benötigt, um zu bestätigen, dass die transarterielle Chemoembolisation (TACE) bei fortgeschrittenem EHE den chirurgischen Behandlungsmethoden überlegen ist. Bei extrahepatischen Erkrankungen (Lymphknoten, Lunge, Knochen) wurde bei vier Patienten, die eine TACE erhielten, im Vergleich zu fünf Patienten, die sich einer Resektion oder Lebertransplantation unterzogen, ein Trend zu einem besseren Überleben und einer besseren Lebensqualität festgestellt, was darauf schließen lässt, dass die TACE in den meisten fortgeschrittenen Fällen als Option in Betracht gezogen werden könnte. Die Überlegenheit der TACE vor einer Lebertransplantation ist noch nicht geklärt und bedarf weiterer Untersuchungen. Daten zur selektiven internen RT (SIRT) (Radioembolisation) liegen nicht vor. In einem einzigen Fallbericht wurde eine signifikante Remission eines multifokalen, diffusen, nicht resektablen EHE 2 Monate nach Durchführung der SIRT beschrieben.

EHE - lokalisiert an den Extremitäten - kann durch isolierte Extremitätenperfusion (ILP) behandelt werden. Obwohl sich die Experten einig sind, dass diese Behandlung bei EHE hochwirksam sein kann, gibt es keine veröffentlichten Daten, die dies bestätigen. Es ist nach wie vor unklar, ob nach der ILP eine Operation zur Resektion des verbleibenden Tumorrests durchgeführt werden sollte oder ob die Patienten weiterhin aktiv überwacht und weitere Behandlungen bis zum Zeitpunkt des Fortschreitens der Erkrankung aufgeschoben werden sollten.

lokale Behandlungen:

Behandlung, die nicht alle Teile des Körpers erreicht, sondern nur die einzige behandelte Stelle

transarterielle Chemoembolisation:

Verabreichung einer Chemotherapie in Kombination mit einer Blockade der Blutzufuhr zu den Tumoren

Radioembolisation:

radioaktive Kügelchen geben eine geringe Menge an Strahlung an den Tumor ab und blockieren gleichzeitig die Blutzufuhr

isolierte

Extremitätenperfusion: eine Behandlungstechnik, bei der die Chemotherapie nur in der betroffenen Region der Extremität verabreicht wird



10.4 Systemische Behandlung

Bei Patienten mit interdisziplinären EHE, das in einem Organ lokalisiert ist, gibt es keine Belege für den Einsatz von systemischen Therapien vor und/oder nach der Operation.

Bei Patienten mit asymptomatischer metastasierter Erkrankung, die nicht ohne mögliche Komplikationen vollständig entfernt werden kann, sollte das Abwarten und Beobachten die bevorzugte anfängliche Strategie sein, um das Risiko einer Überbehandlung zu vermeiden.

Patienten mit Pleuraerguss oder Aszites (Flüssigkeit im Thorax oder Bauchraum) und/oder erheblichen Symptomen neigen zu einem rasch fortschreitenden Krankheitsverlauf, weshalb in diesen Fällen ein frühzeitiger Beginn der systemischen Therapie in Betracht gezogen werden sollte, auch wenn es keine eindeutigen Anzeichen für ein Fortschreiten der Erkrankung gibt.

Patienten mit metastasierter Erkrankung und eindeutigen Hinweisen auf ein Fortschreiten der Krankheit und/oder eine Verschlimmerung der Symptome und/oder Organfunktionsstörungen kommen für eine systemische Behandlung in Frage, auch wenn es derzeit keinen medizinischen Standardansatz gibt. Die bei anderen Sarkomen übliche Chemotherapie scheint nur sehr begrenzt wirksam zu sein und sollte auf aggressivere EHE-Fälle beschränkt werden.

Eine Anti-Tumor-Aktivität wurde retrospektiv mit Interferon, Thalidomid, anti-angiogenen Medikamenten und mTOR-Inhibitoren (Mechanistic Target of Rapamycin-Inhibitoren) beobachtet. Unter ihnen wurde die höchste klinische Aktivität (mit dem größten Erfolg) für mTOR-Inhibitoren berichtet. Die Experten sind sich einig, dass diese die bevorzugte Behandlungsoption für Patienten mit deutlich fortschreitender Erkrankung darstellen. Es wurde jedoch kein formeller prospektiver Vergleich durchgeführt, und bei der Auswahl der Medikamente sollten **Komorbiditäten** und die Präferenzen der Patienten berücksichtigt werden.

Wie bei anderen extrem seltenen Krebsarten wird EHE in vielen Ländern im Hinblick auf die Übernahme der Behandlungskosten mit den häufigeren Sarkomen zusammengelegt, obwohl die meisten Studien, die zur Zulassung von Medikamenten führten, die üblicherweise bei Sarkomen eingesetzt werden, nie Patienten mit EHE einbezogen haben. Wir plädieren nachdrücklich für eine Behandlung des EHE auf der Grundlage der besten verfügbaren klinischen Nachweise, auch wenn diese auf kleine Studien und Fallstudien beschränkt sind.

EHE-Patienten sollten für klinische Studien in Betracht gezogen werden, wenn diese verfügbar sind, und die Teilnahme an klinischen Studien wird empfohlen.

Zum Zeitpunkt der Erstellung dieses Papiers wird der MEK-Hemmer Trametinib als Therapieoption untersucht. In den USA wird zudem im Rahmen einer klinischen Studie der Einsatz von Eribulin bei Patienten mit EHE untersucht. Außerdem wird versucht, sowohl die Rolle der hormonellen Stimulation als auch die von entzündlichen Prozessen in der **Pathogenese** des EHE besser zu verstehen, um möglicherweise neue Behandlungsziele zu identifizieren.

Komorbiditäten: das gleichzeitige Vorhandensein von zwei oder mehr Krankheiten oder medizinischen Zuständen bei einem Patienten

Pathogenese: Entwicklung einer Krankheit



10.5 Palliativmedizin

Die **Palliativmedizin** sollte ein integraler Bestandteil der Versorgung von EHE-Patienten sein. Eine frühzeitige Überweisung an die Palliativmedizin kann besonders bei symptomatischen Patienten sinnvoll sein. Es ist von entscheidender Bedeutung, den klinischen und psychosozialen Unterstützungsbedarf der Patienten und ihrer pflegenden Angehörigen so früh wie möglich im Verlauf der Krankheit zu erkennen, was einen interdisziplinären Ansatz und Forschungsanstrengungen erfordert. Ein systematisches Symptomscreening und eine systematische Symptombewertung sollten in klinischen Aufzeichnungen und Registern formell dargestellt werden.

Noch ist die **Pathophysiologie** der EHE-Schmerzen nicht gut verstanden. Tumorbedingte Schmerzen sowie andere Symptome, die bei EHE-Patienten häufig auftreten, könnten mit der Freisetzung von **Zytokinen** durch den Tumor selbst zusammenhängen, die auch für das eingeschränkte Ansprechen auf gängige opioidhaltige Schmerzmedikamente verantwortlich sein könnten. Diese klinische Beobachtung erfordert besondere Forschungsanstrengungen.

Einige Aspekte der Schmerzbekämpfung bei EHE stellen eine große Herausforderung dar. So ist es bislang beispielsweise schwierig, vorherzusagen, welches der häufig verschriebenen Schmerzmittel ansprechen wird.

Die Palliativversorgung von EHE-Patienten sollte individuell gestaltet werden und modernsten multimodalen Ansätzen folgen, bei denen nichtsteroidale Antirheumatika (NSAIDs), neuropathische Schmerzmittel wie Gabapentin (wenn angezeigt) und Opioide eingesetzt werden. Schmerzen im Zusammenhang mit EHE können schwerwiegend sein, mit spontanen Schüben, die mit Opioiden schwer zu behandeln sind und in einigen Fällen empfindlich auf NSAIDs reagieren. Die Expertise von Anästhesisten und Schmerzspezialisten kann erforderlich sein, wenn interventionelle Verfahren in Betracht gezogen werden. Für die Schmerzbehandlung symptomatischer Läsionen können lokale chirurgische Eingriffe und Strahlentherapie erforderlich sein. Neue pharmakologische Strategien wären von großem Nutzen.



Palliativmedizin: eine Reihe von Behandlungen zur Linderung von Schmerzen und anderen krebserkrankten Symptomen

Pathophysiologie: die gestörten physiologischen Prozesse im Zusammenhang mit Krankheiten oder Verletzungen

Zytokine: eine Reihe von Substanzen wie Interferon, Interleukin und Wachstumsfaktoren, die von bestimmten Zellen des Immunsystems ausgeschüttet werden und eine Wirkung auf andere Zellen haben

11. NACHSORGE

Aufgrund der begrenzten Datenlage unterscheiden sich die Pläne für die routinemäßige Nachsorge von EHE-Patienten von Einrichtung zu Einrichtung. Die Experten, die an diesem Konsens beteiligt waren, haben sich darauf geeinigt, dass bei Patienten, bei denen der Tumor vollständig entfernt wurde, in den ersten vier bis fünf Jahren nach der Diagnose alle sechs Monate eine MRT der Primärtumorstelle und eine Ganzkörper-CT vorgeschlagen werden können. Danach können MRT- und Ganzkörper-CT-Untersuchungen jährlich durchgeführt werden, wenn kein Fortschreiten der Erkrankung beobachtet wird. Bei Patienten, die sich in aktiver Behandlung befinden oder bei denen ein Tumorwachstum vermutet wird, ist jedoch eine häufigere Krankheitsbewertung erforderlich.



12. ZUKUNFTSPERSPEKTIVEN

Es gibt mehrere offene Fragen, die klinische Studien bei EHE erfordern. Die größte Herausforderung für die Studien besteht darin, dass das EHE-Verhalten von Patient zu Patient unterschiedlich ist und sich nur schwer vorhersagen lässt. Aus diesem Grund sollten Patientenregister gefördert werden. Bei einer so seltenen Erkrankung können selbst kleine Studien, Fallserienanalysen und sogar Fallberichte zu den verfügbaren Erkenntnissen beitragen. Die globale Zusammenarbeit wird entscheidend sein, um unser Wissen zu erweitern.

**Globale
Zusammenarbeit
wird entscheidend
sein, um unser
Wissen
voranzutreiben.**

Danksagungen

Dr. Silvia Stacchiotti:

Die EHE-Gruppe möchte Frau Dr. Stacchiotti für ihren Einsatz und ihr Engagement für die Behandlung und Versorgung von Sarkom-Patienten, einschließlich derjenigen mit EHE, danken. Wir danken ihr dafür, dass sie die Bedeutung der Entwicklung des ersten Konsensuspapiers zur Behandlung von EHE erkannt hat, obwohl vieles über diese Krankheit noch nicht bekannt ist, und dass sie den Konsensusprozess unter der Schirmherrschaft der Europäischen Gesellschaft für Medizinische Onkologie (ESMO) koordiniert hat. Es gibt noch viel zu tun und viele Fragen zu beantworten, aber das erste Konsensuspapier ist nun eine veröffentlichte, öffentlich zugängliche Realität.

Die Europäische Gesellschaft für Medizinische Onkologie:

Wir möchten uns auch bei der ESMO dafür bedanken, dass sie die Plattform und die Struktur zur Verfügung gestellt hat, über die der Konsensusprozess organisiert wurde. Ohne diese Plattform wäre es nicht möglich gewesen, eine bedeutende Gruppe von klinischen Experten mit Erfahrung in der Behandlung von EHE aus mehreren Ländern innerhalb und außerhalb Europas zusammenzubringen. Wir danken Ihnen für Ihre unschätzbare Unterstützung des Konsensusfindungsprozesses, nicht nur für EHE, sondern auch für andere Krebsarten und Sarkome.

Gemeinschaft der Experten:

Wir sind auch der Expertengemeinschaft, die am Anfang dieses Dokuments aufgeführt ist, zutiefst dankbar, dass sie gemeinsam ihre Zeit und Energie für eine detaillierte und umfassende Diskussion über EHE, für die Zusammenstellung von Konsensuspositionen zu zahlreichen Fragen und für die abschließende Überprüfung und Einigung über das Konsensuspapier selbst eingesetzt haben. Als Patientenvertreter wissen wir nur zu gut, wie viel Zeit Sie in Anspruch nehmen. Wir werden Ihre Sorgfalt und Ihr Engagement niemals als selbstverständlich ansehen und danken Ihnen herzlich für Ihre Unterstützung.

Die EHE-Gemeinschaft:

Wir müssen auch die wunderbare Unterstützung anerkennen, die die EHE-Gruppe von der weltweiten EHE-Gemeinschaft erhalten hat. Wir danken Ihnen für Ihre fast grenzenlose Bereitschaft, Patientenerfahrungen, Informationen über die Krankheit, Spendenaktionen und die Inspiration, Ermutigung und Hilfe bei der Leitung wichtiger Initiativen, wie z.B. der internationalen Konsensbildung, die in diesem Dokument dargestellt wird, beizusteuern.



**Wir werden Ihre Fürsorge,
Versorgung und Ihr
Engagement niemals als
selbstverständlich ansehen.**

Die Redaktion

Wir möchten der deutschsprachigen Gruppe danken, die zur Entwicklung dieser patientenzentrierten Version des Originaldokuments beigetragen hat. Ein besonderer Dank gilt:



Prof. Dr. med. Sebastian Bauer
Abteilung für Medizinische Onkologie, Westdeutsches Tumorzentrum, Sarkomzentrum, Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen, Deutschland



Prof. Dr. med. Stefan Bielack
Klinikum Stuttgart, Olgahospital, Zentrum für Kinder-, Jugend- und Frauenmedizin, Stuttgart
Cancer Center, Pädiatrische Onkologie, Hämatologie, Immunologie, Stuttgart, Deutschland



Prof. Dr. med. Peter Hohenberger
Abteilung für Chirurgische Onkologie & Thoraxchirurgie, Universitätsklinikum Mannheim, Universität Heidelberg, Heidelberg, Deutschland



Prof. Dr. med. Bernd Kasper
Universität Heidelberg, Universitätsklinikum Mannheim, Sarkom-Einheit, Mannheim, Deutschland



Prof. Dr. med. Peter Reichardt
Helios Klinikum Berlin-Buch, Abteilung für Onkologie und Palliativmedizin, Berlin, Deutschland



Markus Wartenberg
Sarcoma Patient Advocacy Global Network (SPAGN), Wölfersheim, Deutschland

Mit aufrichtigem Dank möchten wir der Gruppe der Patient Advocates – Charlotte Clamann, Anke Bebbber, Oliver Bohl, Pia Gresemann und Verena Loidl – für ihr großes Engagement und ihre wertvolle Übersetzung danken. Ein herzliches Dankeschön gilt auch Caterina Colaci, EHE Italia für die professionelle grafische Begleitung, die dem Projekt mit Einfühlungsvermögen und Kreativität Leben eingehaucht hat.



Über die gemeinnützigen EHE-Organisationen



Die EHE-Gruppe ist der gemeinsame Name, den wir verwenden, um unser Bündnis unabhängiger gemeinnütziger Organisationen zu bezeichnen, die sich der Unterstützung von EHE-Patienten widmen und gleichzeitig ein dynamisches EHE-Forschungsprogramm vorantreiben. Die drei ursprünglichen Organisationen wurden alle im Jahr 2015 gegründet, in den USA, Großbritannien und Australien. Seitdem wurden auch in Kanada und Italien EHE-Organisationen gegründet. Auch in Deutschland ist seit 2024 ein gemeinnütziger Verein in der Gründungsphase. Alle diese Gruppen haben ihren Ursprung in der EHE-Facebook-Seite "Epithelioid Hemangioendothelioma (EHE) Cancer", die sich global für Patienten und ihre Unterstützer engagiert, egal wo sie leben. Sie hat mittlerweile über 3000 Mitglieder in mehr als 75 Ländern .

Die EHE-Gruppe verfolgt drei gemeinsame Hauptziele:

1

Unterstützung von EHE-Patienten, wo immer sie leben, unabhängig von Geschlecht, Ethnie, Religion, ethnischer Zugehörigkeit oder anderen Merkmalen, die diskriminierend sein könnten

2

Eintreten für eine stärkere Sensibilisierung, ein größeres Engagement und eine stärkere Beteiligung von Regierungen, Gesundheitsorganisationen und Wirtschaftsunternehmen bei der Behandlung von EHE und EHE-Patienten

3

Die Beschaffung von Mitteln und die Koordinierung, Förderung und Durchführung einer multidisziplinären EHE-Forschung zur Entdeckung neuer Behandlungsmöglichkeiten für EHE, damit der Tag kommt, an dem eine EHE-Diagnose nicht mehr gefürchtet werden muss

Wenn Sie ein EHE-Patient sind oder als Angehöriger oder Freund eines Patienten Informationen und Ratschläge zum Thema EHE suchen, zögern Sie bitte nicht, uns über die auf der nächsten Seite angegebenen Kontaktadressen zu kontaktieren.

Kontakte

In Deutschland:

RARE CANCER EHE - DEUTSCHLAND e.V.

Informationen: ehe.deutschland@gmail.com

ULTRA RARE SARCOMA e.V.

Informationen: <https://ultra-rare-sarcoma.de/>

Im Vereinigten Königreich:

THE EHE RARE CANCER CHARITY UK

www.ehercc.org.uk - contactus@ehercc.co.uk

Für die Einsendung von Tumorproben (Biobanking) kontaktieren Sie Hugh Leonard: hleonard@ehercc.co.uk

In Italien:

EHE ITALIA - ASSOCIAZIONE NON SOLO LAURA ODV

www.ehe-italia.it

Informationen: info@ehe-italia.it

In den USA:

THE EHE FOUNDATION

www.fightehe.org - info@fightehe.org

Für die Einsendung von Tumorproben (Biobanking) kontaktieren Sie Patty Cogswell: biobank@fightehe.org

In Kanada:

EHE CANADA

fightehecana@gmail.com

Für die Einsendung von Tumorproben (Biobanking) kontaktieren Sie Fiona Ross: fiona.l.ross@rogers.com

In Australien:

THE EHE RARE CANCER FOUNDATION AUSTRALIA

www.ehefoundation.com.au - info@ehefoundation.com.au

Kontakt für die Einsendung von Tumorproben (Biobanking): info@ehefoundation.com.au

Verwendung dieses Dokuments

Die Informationen in diesem Dokument wurden für die Patientengemeinschaft aus den Informationen entwickelt, die in dem klinischen Manuskript mit dem Titel:

„Epitheloides Hämangioendotheliom (EHE), ein ultraseltener Krebs: Ein Konsens der Expertengemeinschaft zur Diagnose und Behandlung von EHE“.

Das Original des klinischen Artikels wurde am 1. Juni 2021 auf der ESMO Open Plattform veröffentlicht. Sie kann abgerufen werden unter

[https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029\(21\)00130-7/fulltext](https://www.esmooopen.com/article/S2059-7029(21)00130-7/fulltext)

Dieses Dokument wurde für die weltweite EHE-Patientengemeinschaft erstellt und dient nur als allgemeine Orientierungshilfe. Wenn Sie eine ausführliche medizinische Beratung zum epitheloiden Hämangioendotheliom (EHE) benötigen, wenden Sie sich bitte an einen geeigneten Facharzt, der idealerweise Erfahrung mit EHE hat und einem zertifizierten Sarkomzentrum oder Sarkom-Netzwerk angehört.

Unter keinen Umständen sollten Sie die Informationen in diesem Dokument als Ersatz oder anstelle der Beratung verwenden, die Ihnen ein erfahrener Arzt im Hinblick auf Ihre Behandlungsentscheidungen geben kann und sollte.

Wir haben versucht sicherzustellen, dass die Informationen in diesem Dokument korrekt sind. Die Informationen wurden nach bestem Wissen und Gewissen und unter Mitwirkung von klinischen Experten mit Erfahrung mit EHE zusammengestellt, und wir glauben, dass sie eine angemessene Zusammenfassung des oben beschriebenen ursprünglichen EHE-Konsensuspapiers darstellen. Wir hoffen, dass dieses Dokument den Patienten ein besseres Verständnis und mehr Informationen über EHE vermittelt, so dass Sie in der Lage sind, eine sachkundigere und daher nützliche Diskussion mit Ihrem medizinischen Team über die Behandlungsmöglichkeiten zu führen. Wenn Sie nach der Durchsicht dieses Dokuments noch weitere Fragen zum EHE haben, wenden Sie sich bitte an die in diesem Dokument angegebenen Kontaktdaten der EHE-Gruppen, und wir werden versuchen, Ihnen diese zu beantworten.



EHE ITALIA
ASSOCIAZIONE NON SOLO LAURA ODV

