

Diagnostik und Therapie von Weichgewebssarkomen im Erwachsenenalter

Per-Ulf Tunn¹, Hans Roland Dürr²

¹Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie, Universitätsmedizin Berlin, Charité Campus Buch, Helios Kliniken Berlin

²Schwerpunkt Tumororthopädie, Orthopädische Klinik, Klinikum der LMU München, Standort Großhadern

Schlüsselwörter

Weichgewebssarkom, Diagnostik, multimodale Therapie, Chirurgie, Prognose

Zusammenfassung

Weichteilsarkome sind prinzipiell nur mit einer R0-Resektion im Stadium I-III (UICC) kurativ zu therapieren. Dementsprechend sind vor der Therapie das Tumorstadium und insbesondere die korrekte Diagnose sowie das individuelle Risiko der Metastasierung zu erheben. Bereits die Diagnose-sicherung stellt ein interdisziplinäres Vorgehen dar. Die Biopsie sollte dort erfolgen, wo auch die logistischen Voraussetzungen der definitiven Therapie gegeben sind. Falsche Schnittführungen und falsche Biopsietechniken können nicht nur zu einer Verzögerung der Therapie, sondern auch zu mutilierenden Eingriffen führen. Ist primär eine R0-Resektion im Stadium I-III zu realisieren, so ist die primäre Chirurgie indiziert. Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren, die mutilierende Eingriffe erfordern würden, ist eine neoadjuvante Therapie (z. B. isolierte hypertherme Extremitätenperfusion, Radiotherapie, systemische Chemotherapie) vor der Resektion des Tumors zu fordern. Sie verfolgt das Ziel einer lokalen Tumoremision, um nachfolgend günstigere Voraussetzungen für die Tumorsektion und damit für die Lebensqualität zu ermöglichen, da ablative Verfahren die Prognose in der Regel nicht verbessern können. Rekonstruktive Techniken sind unter Ausnutzung multimodaler Konzepte bei etwa 25 % der Patienten indiziert.

Keywords

Soft tissue sarcoma, diagnostic, multimodal therapy, surgery, prognosis

Summary

In general, soft tissue sarcomas can be treated curatively only with R0 resection in stage I-III (UICC). Accordingly, the tumor stage and in particular the correct diagnosis and the individual risk of metastasis must be ascertained prior to treatment. Even confirming the diagnosis represents an interdisciplinary process. The biopsy should be performed where the logistical requirements for definitive therapy are present. Incorrect incisions and incorrect biopsy techniques can lead not only to a delay in therapy but also to mutilating surgery. The surgical therapy of soft tissue sarcoma in combination with an adjuvant radiation therapy forms the basic treatment of high-grade sarcomas. In locally advanced tumors which failed safe primary R0-resection, however, neoadjuvant concepts (e. g. isolated limb perfusion, radiation therapy, and systemic chemotherapy) should be considered. This has the goal of local tumor remission in order to provide more favorable conditions for the subsequent surgery and thus for quality of life. Reconstructive techniques making use of multimodal concepts are indicated in about 25 % of surgical treated patients.

Diagnostic and therapy of soft tissue sarcomas

arthritis + rheuma 2007; 27: 153–161

gewebe, Bindegewebe, Gefäße, etc.) ein. Etwa 50 verschiedene Entitäten können immunhistologisch differenziert werden. Das Liposarkom ist der häufigste Vertreter mit mehr als 20%. Die Ätiologie der Weichgewebssarkome ist weitgehend unbekannt. Sie können in seltenen Fällen strahleninduziert sein und treten gehäuft beim Li-Fraumeni-Syndrom, der Neurofibromatose Typ I und dem Gardner-Syndrom auf, so dass eine genetische Prädisposition zumindest in diesen Fällen besteht.

Zum Zeitpunkt der primären Diagnostik weisen etwa 30% der Patienten ein Stadium I (UICC, 2003), 30% ein Stadium II, 20% ein Stadium III und 20% ein Stadium IV auf (Tab. 1).

Diagnostik

Das häufigste primäre Symptom eines Weichgewebssarkoms ist die Schwellung. Im Bereich des Retroperitoneums, des Abdomens und des Thorax können die Symptome stark variieren und sind meist unspezifisch. Rydholm (33) berichtete, dass von 100 000 diagnostizierten und von 100 operierten Weichteiltumoren jeweils einer maligne ist. Dieses ungleiche Verhältnis lässt einerseits das Weichgewebssarkom vergessen und macht andererseits die Primärdiagnostik umso schwerer (34). Anhand der eigenen Weichgewebssarkom-Datenbank (917 Patienten im Zeitraum 1992 bis 2005) kann diese Problematik verdeutlicht werden. 30% der Patienten wurden unter der Annahme einer benignen Weichgewebsschwellung auswärts chirurgisch behandelt. Keiner dieser Patienten wurde R0-reseziert und bei 33,7% dieser Patienten lag keine präoperative Bildgebung vor. Dementsprechend be-

Weichgewebssarkome sind mit einer Inzidenz von zwei bis drei Neuerkrankungen pro 100 000 Einwohnern und Jahr selten und machen ein bis zwei Prozent aller malignen Neoplasien im Erwachsenenalter aus (11, 24).

Epidemiologie

In Deutschland sind etwa 2200 Neuerkrankungen pro Jahr zu erwarten. Der Erkrank-

ungsgipfel liegt in der zweiten Lebenshälfte und Frauen erkranken etwas häufiger als Männer (21). Am häufigsten tritt das Weichgewebssarkom im Bereich der unteren Extremität (ca. 45%), gefolgt von der oberen Extremität (15%), dem Stamm und dem Retroperitoneum auf. Zwei Drittel der Tumoren sind extrakompartimental und ein Drittel intrakompartimental lokalisiert (21, 33).

Weichgewebssarkome stellen eine sehr heterogene Gruppe von malignen Tumoren dar. Sie schließen alle Tumoren des nicht-epithelialen Gewebes (Muskulatur, Fett-

steht das Ziel dieser Arbeit darin, den derzeitigen Stand der Diagnostik und der prognoseorientierten Therapie darzustellen.

Folgende diagnostische Kaskade kann eine stadienorientierte Therapie nach sich ziehen.

- Die Erhebung der Anamnese und die körperlichen Untersuchung stellen einen Eckpfeiler des diagnostischen Algorithmus dar. Sind die folgende fünf Kriterien (Alter des Patienten >50 Jahre, Tumorgöße >8 cm, schnelle Größenprogression, Schmerzen und tiefe-subfasziale Lokalisation) erfüllt, so ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um ein Weichgewebssarkom handelt, sehr hoch.
- Die Sonografie ist eine schnell durchführbare und hoch effektive Untersuchungsmethode bei der Beurteilung einer Weichgewebsschwellung und sollte der klinischen Untersuchung unmittelbar folgen. Sie ist in der Lage, dem Chirurgen die Größe der Läsion, die Lokalisation (tief, oberflächlich, Kompartimentzugehörigkeit), die Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (glatt begrenzt, infiltrativ wachsend), die Binnenstruktur (zystisch, solide, gemischt) und den re-

gionalen Lymphknotenstatus darzustellen. Weitere Vorteile bestehen in der Wiederholbarkeit der Untersuchung und damit der exakten Verlaufsbeurteilung.

- Die Magnetresonanztomografie (MRT) ist derzeit die sensitivste Untersuchungsmethode bei der Beurteilung eines Weichgewebstumors. Sie ermöglicht im Vergleich zur Computertomografie (CT) eine deutlich detailgenauere und kontrastreichere Darstellung der Weichteile. So können mit der MRT einzelne Muskelgruppen sowie Gefäß- und Nervenstränge abgegrenzt werden, so dass präoperativ eine genauere Zuordnung der extra- und intrakompartimentalen Ausbreitung ermöglicht wird. Des Weiteren kann durch die freie Wahl der Abbildungsebenen in der MRT die Tumorausbreitung in allen Raumebenen beurteilt werden. Die Heterogenität der Weichteilsarkome kann anhand kontrastmittelgestützter Aufnahmen sicher beurteilt werden. Grundsätzlich sollte die MRT mit einer für die Körperregion geeigneten Oberflächenspule zur besseren Auflösung erfolgen. Insbesondere für den Ober- und Unterarm, sowie den Un-

terschenkel sollten flexible Oberflächenspulen gewählt werden. Das Untersuchungsprotokoll sollte neben nativen T1- und T2-Sequenzen auch T1-Sequenzen nach intravenöser Kontrastmittelapplikation beinhalten, was auch in den Leitlinien der Bundesärztekammer und der EORTC empfohlen wird (3, 36). Mit Ausnahme des fetthaltigen Tumors (Lipom, Liposarkom) ist eine histologische Zuordnung mit Hilfe der MRT nicht möglich (10). Auch bei der Differenzierung zwischen Tumor und peritumoralem Ödem kann die MRT hilfreich sein, insbesondere da Kandel et al. (22) aufzeigen konnten, dass im peritumoralem Ödem in 66% der Fälle Tumorzellen vorhanden sind. Die Resektionsplanung sollte nur mit Kenntnis der MRT vorgenommen werden. Die Positronenemissionstomografie (PET) als funktionell-metabolische Bildgebung hat derzeit außerhalb von klinischen Studien keine Relevanz. Es gibt erste Untersuchungsergebnisse, die in der Primärdiagnostik von Weichgewebstumoren eine Abschätzung des Gradings mittels der PET erlauben und in die Responsebeurteilung im Rahmen einer neoadjuvanten Therapie herangezogen werden können (19, 20). Die Angiografie ist nur noch selten bei speziellen präoperativen Fragestellungen indiziert. Sie wurde weitgehend durch die Angio-MRT und die Möglichkeit der Gefäßrekonstruktion auf der Basis der 64-Zeilen CT abgelöst.

- Nach Abschluss der klinischen und bildgebenden Diagnostik erfolgt bei dem Verdacht auf einen malignen Weichgewebstumour obligat die histologische Sicherung. Ausschließlich kleine (<3 cm) und oberflächlich lokalisierte Tumoren können primär ohne funktionelle Einschränkungen weit reseziert werden. Alle anderen Tumoren werden primär biopsiert. Die Biopsie setzt bereits ein interdisziplinäres Konzept voraus. Feinnadelbiopsien führen in Zentren zu einer korrekten Diagnose (Typisierung und Grading) in 72%, Stanzbiopsien in 91% und die offene Biopsie in etwa 98% (1, 31). Die offene Biopsie bietet mehrere Vorteile. Sie ist am ergiebigsten hinsichtlich des gewonnenen Tumolvolumens und er-

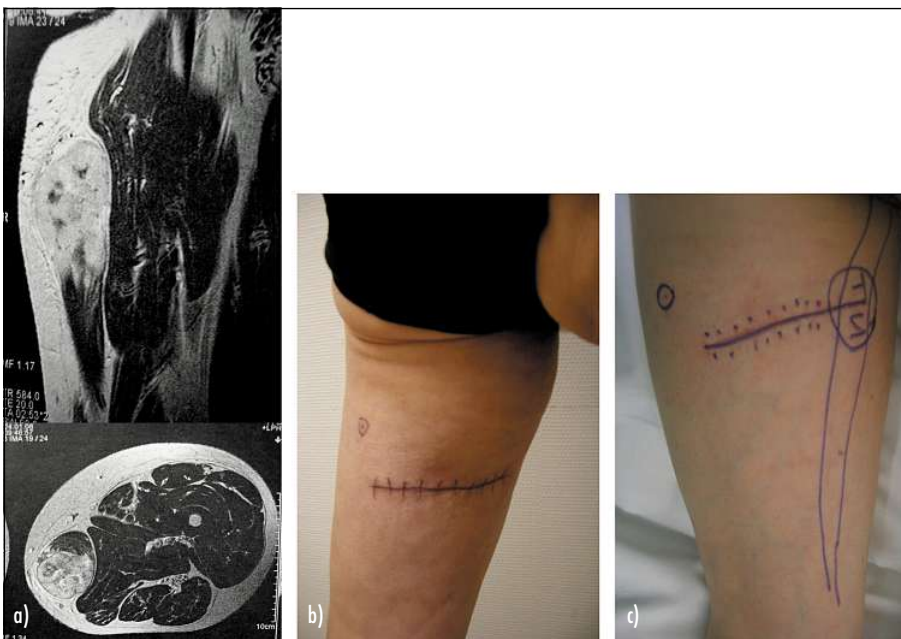


Abb. 1 (a) Prätherapeutisch wurde in der MRT der Verdacht auf ein Weichgewebssarkom des Musculus gracilis links (intrakompartimentale Tumorlokalisation: T2b) geäußert; (b) trotz der dieser Verdachtsdiagnose erfolgte auswärts keine Biopsie sondern eine R1-Resektion des Tumors über einen falsch gewählten Zugang (CAVE: quer verlaufende Schnitfführung!) und eine falsch gewählte Ausleitung der Drainage; es handelte sich um ein pleomorphes Liposarkom (G3); (c) Anzeichnung der korrekten Schnitfführung, wenn primär nur eine Biopsie erfolgt wäre

Tab. 1 TNM-Klassifikation (UICC, 2003)

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

möglichst neben der intraoperativen Schnellschnittdiagnostik auch die Asserierung von Gewebe für die Tumorbank (molekulargenetische Diagnostik). Die Schnellschnittdiagnostik gibt vor allem darüber Auskunft, ob repräsentatives Tumorgewebe vorhanden ist, so dass letztendlich eine exakte Diagnostik in fast 100% der Fälle resultiert. Weiterhin kann

Tab. 2 Grading-System (UICC, 2003)

GX	histologisches Grading kann nicht beurteilt werden
G1	hoch differenziert
G2	mäßig differenziert
G3	schlecht differenziert
G4	undifferenziert

Tab. 3 Stadien-Klassifikation (UICC, 2003)

Stadium I	G1-2, T1a, T1b, T2a, T2b, N0, M0
Stadium II	G3-4, T1a, T1b, T2a, N0, M0
Stadium III	G3-4, T2b, N0, M0
Stadium VI	jedes G, jedes T, N1, M0 jedes G, jedes T, jedes N, M1

die Schnellschnittpathologie in den meisten Fällen die Frage beantworten, ob es sich um ein Sarkom, Karzinom, Lymphom oder einen inflammatorischen Prozess handelt. Der Nachteil der offenen Biopsie liegt definitionsgemäß in der Invasivität des Verfahrens begründet. Die Biopsie ist mit dem onkologischen Chirurgen/Orthopäden so zu planen, dass der

Tumor auf dem kürzesten Weg erreicht und die definitive Tumorresektion nicht behindert wird. Offene Biopsien werden an den Extremitäten ohne Ausnahme mit einem längsverlaufenden Hautschnitt durchgeführt. Der Hautverschluss sollte intrakutan erfolgen, die Einlage einer Wunddrainage im Schnittverlauf ist obligat. Bei Stanzbiopsien ist eine genaue anatomische Beschreibung, besser eine Tätowierung vorzunehmen, damit bei der definitiven Tumorresektion, die gegebenenfalls erst nach einer neoadjuvanten Therapie vorgenommen wird, der Biopsiekanal im Resektat liegen kann. Eine falsch durchgeführte Biopsie kann die definitive Resektion nicht nur erschweren, sie kann im ungünstigen Fall sogar einen mutilierenden operativen Eingriff bis hin zur Amputation initiieren (Abb. 1). Erst nach Abschluss der Diagnostik können das Tumorstadium (Tab. 1-3) ermittelt und die therapeutischen Konsequenzen abgeleitet werden.

Allgemeine Therapiekonzeptionen

Ist nach Abschluss des Staging eine kurative (R0-)Resektion im Stadium I-III ohne einen mutilierenden Eingriff zu realisieren, ist die primär operative Therapie im Erwachsenenalter indiziert. Hier kommen vorwiegend die kompartmentorienteerte (intrakompartimentale Lokalisation) und die weite Resektion (extrakompartimentale Lokalisation) zur Anwendung.

Eine neoadjuvante Therapie ist bei lokal fortgeschrittenen Tumoren mit dem Ziel des Erhaltes von funktionell wichtigen Strukturen oder gar des Extremitätenerhaltes eine sinnvolle und stets anzustrebende Methode. Mehrere Optionen der neoadjuvanten Therapie sind klinisch validiert. Zu den neoadjuvanten Therapieoptionen zählen neben der lokalen Radiotherapie und der systemischen Chemotherapie (+/- lokaler Hyperthermie) die isolierte hypertherme Extremitätenperfusion (ILP).

- Die ILP mit TNF- α und Melphalan hat sich in mehreren klinischen Studien als effektive Induktionstherapie beim lokal



Abb. 2 (a) Klinische Darstellung eines Lokalrezidivs eines Synovialsarkoms einer 15-jährigen Patientin nach multimodaler Vortherapie (Resektion, Radiotherapie, systemische Chemotherapie) im Bereich des linken Sprunggelenks; auswärts wurde die Unterschenkel-Amputation empfohlen; (b) Z. n. isolierter hyperthermer Extremitätenperfusion mit TNF-alpha und Melphalan und weiter Rezidivresektion; (c) intraoperativer Status nach plastischer Defektrekonstruktion mittels freiem Radialis-Flap; (d) klinischer Befund 3 Jahre postoperativ, gutes klinisches und kosmetisches Ergebnis

fortgeschrittenen und primär nicht R0-extremitätenerhaltend resektablen Weichgewebssarkom erwiesen (5, 15, 17). Die Gesamtansprechrate liegt bei 75-80% (komplette Remission: 20-30%, partielle Remission ca. 50%). Bei etwa 80% der Patienten kann die von der Amputation bedrohte Extremität erhalten werden (Abb. 2).

- Im Kindesalter ist die systemische Chemotherapie bei der Behandlung der Weichgewebssarkome im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien etabliert (2). Im Erwachsenenalter ist die neoadjuvante Chemotherapie nach wie vor Gegenstand klinischer Studien. Bislang besteht kein Konsens, welche Patienten in welchem Stadium (außer Stadium IV) mit welcher Tumorentität primär von einer systemischen Chemotherapie profitieren. Die Ursachen sind vielgestaltig und liegen beispielsweise im höheren Patientenalter, der Komorbidität etc. begründet. Die Responsraten liegen zwischen 30-42% (7, 9, 23). Dementsprechend ist eine neoadjuvante systemische Chemotherapie nur innerhalb von Studienprotokollen (z. B. EORTC) zu rechtfertigen.
- Die neoadjuvante Radiotherapie wird ebenso mit dem Ziel der lokalen Tumoremision und Verbesserung der Resektabilität eingesetzt. Ob sie einen Einfluss auf die Fernmetastasierung hat, ist nicht belegt. Im Vergleich zur adjuvanten Radiotherapie sind nach einer neoadjuvanten Radiotherapie häufiger Wundheilungsstörungen (29) zu erwarten. Der Vorteil der neoadjuvanten Radiotherapie liegt in dem kleineren Strahlenfeld (klar definierbare Tumorgöße) und der geringeren Dosierung.

Auf der anderen Seite sind publizierte Daten über das chirurgische Vorgehen und chirurgische Behandlungsergebnisse nach einer neoadjuvanten Therapie eher spärlich. Insbesondere die Frage, ob sich das Ausmaß der Tumorsektion in Abhängigkeit vom Ansprechen des Tumors verändert, ist nicht geklärt. Erschwerend kommt hinzu, dass die meisten multimodalen Therapiestudien als Phase-II-Studien für lokal fortgeschrittene Weichgewebssarkome konzipiert wurden.

Die Indikation zur Amputation ist nur nach Ausschöpfung aller multimodalen Therapieoptionen und Einholung einer Zweitmeinung zu erwägen, da die Prognose in der Regel nicht positiv zu beeinflussen ist. Die primär operative Therapie eines Weichgewebssarkoms erfolgt bei etwa 45% der Patienten, ca. 35% werden neoadjuvant therapiert und anschließend reseziert und ca. 20% erhalten im primär metastasierten Stadium eine palliative systemische Therapie. Der Anteil extremitätenerhaltender Eingriffe ist unter Berücksichtigung der vorhandenen multimodalen Therapieansätze mit deutlich mehr als 80% zu realisieren. Plastisch rekonstruktive Verfahren sind in mehr als 25% der operativ therapierten Weichteilsarkome erforderlich.

Prinzipien der chirurgischen Therapie

Die chirurgische Therapie ist die Basis der lokalen Tumorkontrolle bei Patienten, die an einem Weichgewebssarkom erkrankt sind. Die Behandlungsstrategie wird vom Tumorstadium und der Lokalisation wesentlich bestimmt. Das definierte Ziel im Stadium I bis III (UICC, 2003) ist die R0-Resektion (Tab. 4).

Unter kurativer Zielstellung ist unabhängig vom Resektionsverfahren ausschließlich die R0-Situation anzustreben. Intrakompartimental lokalisierte Weichgewebssarkome werden als Kompartimentresektion oder häufiger – kompartimentorientiert – operiert. Die Resektion erfolgt stets unter Mitnahme des Biopsiekanals und der Drainageausleitung. Eine Kompartimentresektion, d.h. Resektion des Muskels/der Muskelgruppe vom Ursprung bis Ansatz ist nur bei einer Tumorkontamination des gesamten Kompartiments

indiziert. Liegen Ursprung und Ansatz des Muskels weit vom Tumor entfernt, können sie erhalten bleiben und für die Rekonstruktion unter funktionellen Aspekten verwandt werden. Ein Benefit der Kompartimentresektion im Vergleich zur kompartimentorientierten Resektion ist unter onkologischen Gesichtspunkten nicht belegt. Extrakompartimental lokalisierte Weichgewebssarkome werden weit reseziert. Auch hier ist ein Sicherheitsabstand von zwei bis drei Zentimetern gefordert, der jedoch häufig zur Faszie, dem Knochen als auch Gefäß- und Nervenstrukturen nicht realisiert werden kann und nicht realisiert werden muss. Unter Ausnutzung additiver Therapieverfahren kann durch die Mitresektion gesunder Hüllschichten (z. B. Muskelfaszie, Periost, Knochenlamelle, Epineurektomie, Gefäßadventitia) eine R0-Resektion erreicht werden. Bislang gibt es keine eindeutig belegbare und klinisch nachvollziehbare Definition des Begriffs „weite Resektion“. Die Frage ist weniger „was ist ‚weit‘“, sondern – „was ist onkologisch ‚sicher‘“. Ist ein muskulärer Sicherheitsabstand von einem Zentimeter mit einem subkutanen Fettgewebsmantel von zwei Zentimetern mit einer intakten Muskelfaszie von weniger als einem Millimeter über dem Weichgewebssarkom vergleichbar (4)? Diese Frage ist nicht beantwortet, auch wenn McKee et al. (25) ein besseres lokalrezidivfreies Überleben bei einem Sicherheitsabstand von mehr als zehn Millimetern nachweisen konnten. Für die Klinik ist derzeit, unabhängig ob intra- oder extrakompartimentale Tumorlokalisierung, die R-Klassifikation führend, um eine Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu ermöglichen. Marginale (entlang der Pseudotumorkapsel) oder gar intraläsionale Resektionen sind onkologisch inadäquat und durch additive Therapieverfahren in der Regel nicht zu kompensieren.

Weichgewebssarkome der Extremitäten

In den letzten Jahren haben sich die plastisch-chirurgischen Techniken deutlich weiterentwickelt. Bei ca. einem Viertel aller operativ therapierten Patienten mit Weichgewebssarkomen der Extremitäten sind plastische Rekonstruktionen erforderlich. Diese

Tab. 4 Definition der Resektionen (R-Klassifikation)

R0	Tumor ist makroskopisch und histologisch im Gesunden entfernt (Kompartimentresektion, weite Resektion, Amputation)
R1	Tumor ist histologisch randbildend (marginale Resektion entlang der Pseudotumorkapsel)
R2	intraläsionale Tumorsektion

reichen von freien über lokoregionäre Lappenplastiken, Meshgraft-Plastiken, Gefäßersatz (allogen, autolog), Nerveninterponat bis hin zur Tumorendoprothetik. Neben der rein weichgeweblichen Defektrekonstruktion kann auch eine Verbesserung der Funktionalität resultieren. Derzeit ist keine eindeutige Trennung der Indikationsstellung zwischen freien und lokoregionäre Flaps nachzuvollziehen. Rivas et al. (32) nehmen an, dass der freie Flap gegenüber dem gefäßgestielten lokoregionären Flap den Vorteil hat, dass jener nicht „rotiert“ in das Empfängergebiet transpositioniert wird und damit eine bessere Zirkulation aufweist. Allerdings sind die Ergebnisse nur an 32 Patienten mit differentiellen Tumorentitäten und differentiellen Indikationen erhoben worden. Im Bereich der unteren Extremität ist bei der Tumor-Lokalisation im Beugekompartiment in der Regel keine funktionelle Rekonstruktion notwendig. Liegt die Resektion von Weichgewebssarkomen im Bereich der Strecker, resultieren meist erhebliche funktionelle Einschränkungen, die Rekonstruktionen (z.B. Strecksehnenersatzplastik nach Gocht) erforderlich machen. Hinsichtlich des Sehnenersatzes bestanden bislang Probleme, alloplastisches Material ohne eine Infekt-reduzierende Weichgewebeabdeckung zu transplantieren. Fortschritte stellen jetzt die kombinierte Transposition einer künstlichen Achillessehne, eingebettet in einen transplantierten Musculus-rectus-abdominis-Flap im Hinblick auf Infektschutz und funktionelle myotendinöse Funktionseinheit dar (38). Zukünftig wird auch die Transposition innervierter Muskelsegmente (z.B. M. latissimus dorsi) an Bedeutung gewinnen, um Defekte auch hinsichtlich ihrer funktionellen Konsequenzen besser kompensieren zu können (18). Auch die Rekonstruktion von Nerven durch freie Transplantate stellt hier zukünftig eine erweiterte Rekonstruktionsmöglichkeit dar (26).

Die Infiltration des Gefäßbündels durch Weichgewebssarkome muss nicht mit der Empfehlung zur Amputation einhergehen. Das Problem liegt darin, dass es sich meist um hochmaligne Sarkome handelt, die per se mit einem höheren Metastasierungsrisiko und einer schlechteren Prognose einhergehen. Durch eine primäre Amputation ist dieses Problem nicht zu lösen. Dementspre-

chend gilt auch hier das Ziel, eine R0-Resektion durch Ausnutzung neoadjuvanter Maßnahmen anzustreben (16). Für das operative Vorgehen ist es wichtig, die Gefäßresektion in Segmentbereichen vorzunehmen, die auch im Rahmen der Gefäßchirurgie Verwendung finden. Bei der Verwendung von alloplastischem Gefäßersatz ist eine extraanatomische Bypasslage zu bevorzugen, um das Risiko eines Protheseninfekts infolge von Hämatom, Serom, adjuvanter Strahlentherapie etc. zu reduzieren. Für arterielle Gefäßrekonstruktionen im Bereich des Oberschenkels, der Leiste wie auch des Beckens hat sich neben alloplastischen Materialien auch das Vena-femoralsuperficialis-Interponat bewährt (37). Die Gefäßresektion infolge Tumordinfiltration und Rekonstruktion kann bei der Therapie des Primärtumors als erweiterter Standard angenommen werden (35).

Die Indikation zur Amputation kann unter kurativer und palliativer Intention gegeben sein. Sie liegt unter kurativer Intention vor, wenn auch unter Einbeziehung additiver Therapieoptionen (isolierte hypertherme Extremitätenperfusion, Radiotherapie, systemische Chemotherapie) eine R0-Resektion nicht zu erreichen ist. Ursächlich können Tumordinfiltrationen von Gelenken, mehrerer Kompartimente, Nerven etc. sein, die nach der R0-Resektion eine funktionslose Extremität/Extremitätenabschnitt hinterlassen würde. Unter palliativer Intention kann die Amputation bei Tumorexulzeration, nicht beherrschbarer Tumorblutung, drohender Sepsis und Verbesserung der Pflege/Lebensqualität gerechtfertigt sein.

Weichgewebssarkome am Übergang zum Körperstamm

Sie können primär operationstechnische Probleme aufgrund der engen anatomischen Nachbarschaft des kleinen Beckens oder des Schultergürtels darstellen. Gerade bei diesen Tumorlokalisationen ist eine neoadjuvante Therapie mit dem Ziel der lokalen Remission des Tumors immer zu erwägen. Die Anwendung der plastisch-rekonstruktiven Maßnahmen gilt hier im Besonderen. Eine spezielle OP-Technik bei Tumoren der Schultergelenksregion/Axilla stellt z.B. die

Resektion nach Tikhof-Linberg dar, die die Erhaltung der Funktionalität von Ellenbogengelenk und Hand erlaubt.

Weichgewebssarkome der Thorax- und Bauchwand

Es gelten die gleichen chirurgisch-onkologischen Prinzipien wie im Bereich der Extremitäten. Diese Tumoren erfordern häufig eine Resektion der Thorax- bzw. Bauchwand mit Rippen bzw. der gesamten Bauchwand, gegebenenfalls unter Mitnahme der Pleura/des Peritoneums und einer anschließenden Rekonstruktion (Lappenplastiken, Goretx-Patch etc.). Nach Gross et al. (14) sind unter Berücksichtigung multimodaler Therapiekonzepte ähnliche Ergebnisse im Vergleich zu Weichteilsarkomen der Extremitäten zu erreichen.

Weichgewebssarkome des Retroperitoneums

Die prätherapeutische histologische Sicherung ist zum Ausschluss eines lymphogen metastasierten Keimzelltumors oder eines Lymphoms anzustreben. Retroperitoneale Sarkome sind am häufigsten dedifferenzierte Liposarkome. Von den verschiedensten Autoren wurde nachgewiesen, dass auch bei retroperitonealen Weichgewebssarkomen eine Kuration nur mit einer R0-Resektion realisiert werden kann (8, 27). Die R0-Resektion ist gleichzeitig der wichtigste prognostische Faktor, hingegen haben die systemische Chemotherapie und Radiotherapie keinen signifikanten Einfluss auf das Überleben und sollten daher ausschließlich in Studien geprüft werden. In den meisten Fällen ist eine R0-Resektion nur durch eine multiviszerele Resektionen zu erreichen. Nur wenige Autoren (30) plädieren für die Kombination aus Radiotherapie und Resektion bei der Therapie retroperitonealer Weichgewebssarkome. Das hohe Lokalrezidivrisiko resultiert nach Gronchi et al. (12) aus der höheren Rate an R1-Resektionen im Vergleich zu Extremitätensarkomen. Sie haben trotz einer geringeren Metastasierungs-tendenz eine schlechtere Prognose im Vergleich zu Extremitätensarkomen.

Fazit

Wegen der relativen Seltenheit des Weichgewebssarkoms sind spezielle Kenntnisse und Erfahrungen der verschiedenen Therapiemöglichkeiten allgemein begrenzt. Diese stets interdisziplinär vorzuhaltende Therapie des Weichgewebssarkoms ist nur durch eine angemessene und vorausschauende Diagnostik auf dem Boden einer multidisziplinären Wissensbasis und Logistik in spezialisierten Zentren zu reali-

sieren. Die lokale Tumorthherapie mit den üblicherweise zur Verfügung stehenden chirurgischen Möglichkeiten kann trotz eines hohen operativ-technischen Niveaus im Einzelfall problematisch sein. Mutilierende Resektionen und ablativ Verfahren sind zur Behandlung des Weichgewebssarkoms sind unter Ausnutzung additiver Therapieoptionen in den meisten Fällen vermeidbar. Amputationen führen in der Regel zu keiner Verbesserung der Prognose bei meist schlechterer Lebensqualität.

Chirurgische Therapie des Lokalrezidivs

Die Kriterien der operativen Therapie des Lokalrezidivs entsprechen denen des Primärtumors. In den meisten Fällen liegt eine ungünstige Voraussetzung hinsichtlich der operativen Therapie vor. Insbesondere wenn es sich um Rezidive im Strahlenfeld, am Strahlenfeld, nach einer Extremitätenperfusion oder nach vorausgegangenen plastisch-rekonstruktiven Eingriffen handelt. Hier sind höhere lokale Komplikationsraten zu erwarten. Ob das Lokalrezidiv per se mit einem höheren Risiko der Fernmetastasierung einhergeht, ist im Gegensatz zu den primär malignen Knochentumoren (Osteosarkom, Gruppe der Ewing-Sarkome) nicht sicher belegt.

Das höchste Lokalrezidivrisiko besteht innerhalb von zwei Jahren nach Abschluss der Primärtherapie. Hier treten nach Eilber et al. (6) 65 % aller Lokalrezidive auf; innerhalb von vier Jahren gar 90 %. Weiterhin liegen nach Gronchi et al. (13) die Lokalrezidivraten erwartungsgemäß nach einer vorausgegangenen R1-Resektion deutlich über einer R0-Resektion trotz adjuvanter Therapiemodalitäten und gehen mit einer schlechteren Prognose einher. Wird bei der chirurgischen Therapie des Lokalrezidivs eine R1-Resektion nachgewiesen, so bestehen ein hohes Re-Rezidivrisiko und eine schlechterer Prognose (28).

Interessenkonflikt:

Die Autoren haben keine finanziellen Verbindungen mit einer Firma, deren Produkt in diesem Artikel eine Rolle spielt, oder einer Firma, die ein Konkurrenzprodukt vertreibt.

Literatur

1. Akerman M, Ryd W, Skytting B. Fine-needle aspiration of synovial sarcoma: criteria for diagnosis: retrospective reexamination of 37 cases, including ancillary diagnostics. A Scandinavian Sarcoma Group study. *Diagn Cytopathol* 2003; 28 (5): 232–238.
2. Brecht IB, Ferrari A, Int-Veen C et al. Grossly-resected synovial sarcoma treated by the German and Italian Paediatric Soft Tissue Sarcoma Cooperative Groups: discussion on the role of adjuvant therapies. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 46 (1): 11–17.
3. Bundesärztekammer, Leitlinien der Bundesärztekammer zur Qualitätssicherung der Magnet-Re-

- sonanz-Tomographie. Deutsches Ärzteblatt 1997; S. 2557.
4. Dickinson IC, Whitwell DJ, Battituta D et al. Surgical margin and its influence on survival in soft tissue sarcoma. *J Surg* 2006; 76 (3): 104–109.
 5. Eggermont AM, Schraffordt Koops H, Klausner JM et al. Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas. The cumulative multicenter European experience. *Ann Surg* 1996; 224: 756–765.
 6. Eilber FC, Brennan MF, Riedel E et al. Prognostic factors for survival in patients with locally recurrent extremity soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2005; 12 (3): 228–236.
 7. Eilber FC, Tap WD, Nelson SD et al. Advances in chemotherapy for patients with extremity soft tissue sarcoma. *Orthop Clin North Am* 2006; 37 (1): 15–22.
 8. Erzen D, Sencar M, Novak J. Retroperitoneal sarcoma: 25 years of experience with aggressive surgical treatment at the Institute of Oncology, Ljubljana. *J Surg Oncol* 2005; 91 (1): 1–9.
 9. Fernberg JO, Hall KS. Chemotherapy in soft tissue sarcoma. The Scandinavian Sarcoma Group experience. *Acta Orthop Scand Suppl* 2004; 75 (311): 77–86.
 10. Gaskin CM, Helms CA. Lipomas, lipoma variants, and well-differentiated liposarcomas (atypical lipomas): results of MRI evaluations of 126 consecutive fatty masses. *Am J Roentgenol* 2004; 182: 733–739.
 11. Greenlee RT, Hill-Harmon MB, Murray T, Thun M. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 2001; 51:15–36.
 12. Gronchi A, Casali PG, Fiore M et al. Retroperitoneal soft tissue sarcomas: patterns of recurrence in 167 patients treated in a single institution. *Cancer* 2004; 100 (11): 2448–2455.
 13. Gronchi A, Casali PG, Mariani L et al. Status of surgical margins and prognosis in adult soft tissue sarcomas of the extremities: a series of patients treated at a single institution. *J Clin Oncol* 23 (1): 96–104.
 14. Gross JL, Younes RN, Haddad FJ, Deheinzeln D, Pinto CA, Costa ML. Soft-tissue sarcomas of the chest wall: prognostic factors. *Chest* 2005; 127 (3): 902–908.
 15. Grünhagen DJ, de Wilt JH, Graveland WJ et al. Outcome and prognostic factor analysis of 217 consecutive isolated limb perfusions with tumor necrosis factor alpha and melphalan for limb-threatening soft tissue sarcoma. *Cancer* 2006; 106 (8): 1776–1784.
 16. Hohenberger P, Allenberg JR, Schlag PM, Reichardt P. Results of surgery and multimodal therapy for soft tissue sarcoma invading to neurovascular bundles. *Cancer* 1999; 85: 396–408.
 17. Hohenberger P, Tunn PU. Isolated limb perfusion with rhTNF-alpha and melphalan for locally recurrent childhood synovial sarcoma of the limb. *J Pediatr Hematol Oncol* 2003; 25 (11): 905–909.
 18. Ihara K, Kishimoto T, Kawai S, Doi K. Reconstruction of hip abduction using free muscle transplantation: a case report and description of the technique. *Ann Plast Surg* 2000; 45: 177–180.
 19. Ioannidis JP, Lau J. 18F-FDG PET for the diagnosis and grading of soft-tissue sarcoma: a meta-analysis. *J Nucl Med* 2003; 44: 717–724.
 20. Israel-Mardirosian N, Adler LP. Positron emission tomography of soft tissue sarcomas. *Curr Opin Oncol* 2003; 15: 327–330.
 21. Junginger T, Kettelhack C, Schönfelder M et al. Therapeutic strategies in malignant soft tissue tumors. Results of the soft tissue tumor register study of Surgical Oncology Working Group. *Chirurg* 2001; 72 (2): 138–148.
 22. Kandel R, White LM, Bell R, Wunder J et al. Histological assessment of peritumoral edema in soft tissue sarcoma. *CTOS Barcelona* 2003.
 23. Kraybill WG, Harris J, Spiro IJ et al. Phase II study of neoadjuvant chemotherapy and radiation therapy in the management of high-risk, high-grade, soft tissue sarcomas of the extremities and body wall: Radiation Therapy Oncology Group Trial 9514. *J Clin Oncol* 2006; 24 (4): 619–625.
 24. Mankin HJ, Hornicek FJ. Diagnosis, classification, and management of soft tissue sarcomas. *Cancer Control* 2005; 12 (1): 5–21.
 25. McKee MD, Liu DF, Brooks J, Gibbs JF, Driscoll DL, Kraybill WG. The prognostic significance of margin width for extremity and trunk sarcoma. *J Surg Oncol* 2004; 85 (2): 68–76.
 26. Melendez M, Brandt K, Evans GR. Sciatic nerve reconstruction: limb preservation after sarcoma resection. *Ann Plast Surg* 2002; 46: 375–381.
 27. Mendenhall WM, Zlotecki RA, Hochwald SN, Hemming AW, Grobmyer SR, Cance WG. Retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Cancer* 2005; 104 (4): 669–675.
 28. Moureau-Zabotto L, Thomas L, Bui BN et al. Management of soft tissue sarcomas (STS) in first isolated local recurrence: a retrospective study of 83 cases. *Radiother Oncol* 2004; 73 (3): 313–319.
 29. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet* 2002; 359: 2235–2241.
 30. Pawlik TM, Pister PW, Mikula L et al. Long term results of two prospective trials of preoperative external beam radiotherapy for localized intermediate- or high-grade retroperitoneal soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol* 2006; 13 (4): 508–517.
 31. Ray-Coquard I, Ranchere-Vince D, Thiesse P et al. Evaluation of core needle biopsy as a substitute to open biopsy in the diagnosis of soft-tissue masses. *Eur J Cancer* 2003; 39 (14): 2021–2025.
 32. Rivas B, Carrillo JF, Onate-Ocana LF. Functional evaluation after reconstruction with myocutaneous and fasciocutaneous flaps for conservative oncological surgery of the extremities. *Ann Surg Oncol* 2006; 13 (5): 721–727.
 33. Rydholm A, Berg NO, Gullberg B, Thorngren KG, Persson BM. Epidemiology of soft-tissue sarcoma in the locomotor's system. A retrospective population-based study of the inter-relationships between clinical and morphologic variables. *Acta Pathol Microbiol Immunol Scand* 1984; 92 (5): 363–374.
 34. Schlag PM, Tunn PU, Kettelhack C. Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei Weichgewebstumoren. *Chirurg* 1997; 68:1309–1317.
 35. Schwarzbach MH, Hormann Y, Hinz U et al. Results of limb-sparing surgery with vascular replacement for soft tissue sarcoma in the lower extremity. *J Vasc Surg* 2005; 42 (1): 88–97.
 36. Therasse P, Arbuck SG, Eisenhauer EA, Wanders J et al. New guidelines to evaluate the response to treatment in solid tumors. European Organization for Research and Treatment of Cancer, National Cancer Institute of the United States, National Cancer Institute of Canada. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 205–216.
 37. Wozniak G, Gortz H, Akinturk H et al. Superficial femoral vein in arterial reconstruction for limb salvage: outcome and fate of venous circulation. *J Cardiovasc Surg* 1998; 39: 405–411.
 38. Yuen JC, Nicholas R. Reconstruction of a total Achilles tendon and soft tissue defect using an Achilles allograft combined with a rectus muscle free flap. *Plast Reconstr Surg* 2001; 107: 1807–1811.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Per-Ulf Tunn
 Klinik für Chirurgie und Chirurgische Onkologie
 Universitätsmedizin Berlin
 Charité Campus Buch
 Lindenberger Weg 80
 13125 Berlin
 Tel.: 030/94 17 14 31
 Fax: 030/94 17 14 04
 E-Mail: per-ulf.tunn@charite.de