



# Weichgewebs- und Knochensarkome bei Erwachsenen

Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und  
Nachsorge

erstellt in Absprache mit dem Onkologischen  
Schwerpunkt Stuttgart

Autoren:

G. Köveker	M. Laniado
P. Böhm	J. Loichat-Makowiec
C. Bokemeyer	F. Maurer
W. Budach	W. Müller-Schauenburg
H. Einsele	H. Preßler
W. Hoffmann	M. Sökler

März 1998

**Serie „Therapieleitlinien“ des ITZ Tübingen****Bereits erschienen:**

- Hodentumoren (1. Aufl., Juli 1995/vergriffen)
- Penis-Karzinom (1. Aufl., Juli 1995/vergriffen)
- Bronchialkarzinom (1. Aufl., August 1995)
- Primäre Hirntumoren und ZNS-Metastasen (1. Aufl., Oktober 1995/vergriffen)
- Mammakarzinom (1. Aufl., Dezember 1995/vergriffen)
- Ösophaguskarzinom (1. Aufl., Februar 1996)
- Pankreaskarzinom (1. Aufl., Mai 1996)
- Gynäkologische Tumoren (1. Aufl., Juni 1996)
- Magenkarzinom (1. Aufl., Oktober 1996)
- Kolorektale Tumoren (1. Aufl., Oktober 1996)
- Aufklärungsstandards (1. Aufl., Oktober 1996)
- Solide Hauttumoren (1. Aufl., November 1996)
- Malignes Melanom (1. Aufl., Juli 1997)
- Schmerztherapie (9. Aufl., Juli 1997. Auch im Kitteltaschenformat)
- Endokrine Tumoren (außer Schilddrüse) (1. Aufl., Juli 1997)
- Tumoren des hepatobiliären Systems (1. Aufl., Oktober 1997)

**Im Druck:**

- Supportive Therapie

**In Vorbereitung:**

- Mammakarzinom (2. Aufl.)
- Hirntumoren und ZNS-Metastasen (2. Aufl.)
- Bronchialkarzinom (2. Aufl.)
- Hodentumoren (2. Aufl.)
- Peniskarzinom (2. Aufl.)
- Urologische Neoplasien:
  - Prostatakarzinom
  - Nierenzellkarzinom
  - Blasenkarzinom
- Haematologische Neoplasien
- Maligne Lymphome
- Mund-, Hals- und Gesichtstumoren
- Neoplasien der Schilddrüse

**Impressum:****Herausgeber:**

Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen  
 am Klinikum der Eberhard-Karls-Universität  
 Herrenberger Str. 23 · 72070 Tübingen  
 Telefon: (07071) 29-85235/ -85236/ -85237  
 Telefax: (07071) 29-5225  
 E-Mail: [itz@med.uni-tuebingen.de](mailto:itz@med.uni-tuebingen.de)  
<http://www.medizin.uni-tuebingen.de/itz>

**Redaktion:**

Prof. Dr. med. Gerhard Köveker, Sprecher der Arbeitsgruppe „Sarkome“  
 Prof. Dr. med. Karl-Ernst Grund, Sekretär des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen  
 Dr. med. Martin Sökler, Koordinierender Arzt des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen  
 Karin Müller, Interdisziplinäres Tumorzentrum Tübingen

Satz und Druck: Gulde-Druck GmbH, Tübingen

Diese Publikation des ITZ Tübingen ist urheberrechtlich geschützt. Nachdruck, Verbreitung, Vervielfältigung, Mikrophotographie, Vortrag und Übersetzung in Fremdsprachen sowie Speicherung und Übermittlung – auch auszugsweise – sind nur mit Zustimmung des ITZ gestattet. Aus der Wiedergabe von Produktbezeichnungen kann keinerlei Rückschluß auf einen eventuell bestehenden wz-rechtlichen Schutz gezogen werden. Die Auswahl der Handelsnamen ist unvollständig und willkürlich.

1. Auflage März 1998



## Vorwort

Sehr verehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

zahlreiche interdisziplinäre Arbeitsgruppen des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen haben Leitlinien für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge solider Tumoren und Systemerkrankungen sowie Empfehlungen für weitergefaßte, onkologisch bedeutsame Themenbereiche wie zum Beispiel die Aufklärung von Tumorpatienten, die supportive Therapie und die Therapie von Tumorschmerzen erarbeitet.

Es ist das Ziel, unter Zusammenarbeit aller beteiligten Fachdisziplinen für die jeweilige Erkrankung den nach dem derzeitigen Kenntnisstand für optimal erachteten Behandlungsweg aufzuzeigen. Es ist nicht beabsichtigt, einen umfassenden Überblick über alle therapeutischen Möglichkeiten bei bestimmten Tumorerkrankungen zu geben. Diese können in Lehrbüchern der Onkologie nachgelesen werden.

Die gegebenen Empfehlungen werden innerhalb des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen als verbindlich angesehen. Ihre Anwendung unterliegt im Einzelfall der individuellen ärztlichen Verantwortung.

Durch neue Forschungsergebnisse können sich relativ rasch Änderungen ergeben. Der behandelnde Arzt muß sich darüber informieren, ob sich seit der Abfassung der Leitlinie neue Gesichtspunkte in der Behandlung einer bestimmten Tumorerkrankung ergeben haben. Ebenso müssen die in den Therapieschemata gegebenen Medikamentendosierungen stets überprüft werden. Obwohl diese Angaben mehrfach durchgesehen wurden, entbindet dies jedoch nicht von einer Kontrolle der Dosierung vor Verabreichung eines Medikaments.

Wir hoffen, mit diesen neu aufgelegten Behandlungsempfehlungen zu einer weiteren Verbesserung der Betreuung von Tumorkranken beizutragen. Das Interdisziplinäre Tumorzentrum Tübingen ist bestrebt, die Empfehlungen regelmäßig zu überarbeiten und auf dem neuesten Stand zu halten. Trotz dieser Leitlinien werden sich immer wieder Fragen der Abstimmung verschiedener Therapiemaßnahmen ergeben. Deshalb sollte die Möglichkeit der Besprechung von Patienten mit schwierigen Krankheitsverläufen in den interdisziplinären onkologischen Kolloquien des Tumorzentrums genutzt werden.

Für weitere Informationen und Rückfragen steht Ihnen der telefonische Onkologische Beratungsdienst des Interdisziplinären Tumorzentrums Tübingen zur Verfügung. Information über Telefonberatung und die interdisziplinäre Tumorkonferenz erhalten Sie über Telefon: 0 70 71/29-8 52 35 und Telefax 0 70 71/29-52 25.

Professor Dr. L. Kanz  
Sprecher des Tumorzentrums

Professor Dr. K.-E. Grund  
Sekretär des Tumorzentrums



<b>A. Einleitung</b> .....	1
<b>B. Pathologie</b> .....	1
1. Einleitung und Begriffsbestimmung .....	1
1.1 Aufgaben des Pathologen .....	1
1.2 Mindestangaben von seiten der Klinik .....	2
2. Makroskopie und TNM-Klassifikation .....	2
3. Mikroskopische Befunde .....	3
3.1 Klassifikation (Typing) .....	3
3.2 Grading .....	4
4. Reaktive Läsionen, die ein Sarkom vortäuschen können .....	5
5. Referenzpathologe .....	5
<b>C. Klinik und Diagnostik</b> .....	6
1. Klinik .....	6
2. Radiologische Diagnostik .....	6
2.1 Röntgennativdiagnostik .....	6
2.2 Sonographie .....	6
2.3 Computertomographie und Magnetische Resonanztomographie ....	7
2.3.1 Diagnostische Punktionen .....	7
2.4 Angiographie .....	8
2.5 Computertomographie in der Diagnostik von Lungenmetastasen ....	8
2.5.1 Sensitivität und Spezifität der Computertomographie in der Detektion von Lungenmetastasen .....	9
2.5.2 Radiologische Differenzierung Metastase/benigner Rundherd .....	10
2.5.3 Technik der Computertomographie in der Lunge .....	10
2.5.4 Schlußfolgerungen .....	10
3. Nuklearmedizinische Untersuchungen .....	10
<b>D. Therapie von Weichgewebssarkomen</b> .....	00
1. Operative Therapie .....	11
1.1 Histologische Diagnosesicherung .....	11
1.2 Prinzipien der kurativen Resektion .....	12
1.3 Spezielle Aspekte der Rekonstruktion .....	14
1.4 Indikation zur Amputation .....	14
1.5 Sarkome des Retroperitoneums .....	14
1.6 Sarkome mit Befall der Wirbelsäule und/oder des Spinalkanals ....	15
1.7 Leber- und Lungenmetastasen .....	15
1.8 Behandlungsergebnisse .....	15
2. Chemotherapie .....	16
2.1 Zytostatische Substanzen in der Behandlung des Weichteilsarkoms ..	16
2.2 Prognosefaktoren bei chemotherapeutischer Behandlung .....	17
2.3 Adjuvante Chemotherapie .....	17



2.3.1	Weichteilsarkome der Extremitäten	17
2.3.2	Weichteilsarkome des Körperstamms	18
2.4	Neoadjuvante Chemotherapie	18
2.5	Chemotherapie bei metastasierten Weichteilsarkomen	19
2.6	Chemotherapie-Schemata zur Behandlung von Weichteilsarkomen bei Erwachsenen	20
3.	Radiotherapie	20
3.1	Postoperative Bestrahlung	21
3.2	Präoperative Strahlentherapie	22
3.3	Alleinige Strahlentherapie	22
3.4	Strahlentherapie mit Neutronen	22
3.5	Thermo-/Radiotherapie	22
3.6	Intraoperative Radiotherapie	22
3.7	Interstitielle Brachytherapie	22
<b>E.</b>	<b>Therapie osteogener Sarkome</b>	<b>23</b>
1.	Operative Therapie	23
1.1	Definition der Resektionsgrenzen	23
1.2	Richtlinien für spezielle Lokalisationen	24
2.	Chemotherapie	26
2.1	Interdisziplinäres Therapiekonzept	26
2.2	Therapie bei Patienten mit metastasiertem Osteosarkom	26
3.	Radiotherapie	27
<b>F.</b>	<b>Nachsorge</b>	<b>27</b>
<b>G.</b>	<b>Studien</b>	<b>28</b>
<b>H.</b>	<b>Literatur</b>	<b>30</b>
<b>I.</b>	<b>Mitglieder der interdisziplinären Arbeitsgruppe „Sarkome“</b>	<b>33</b>
<b>K.</b>	<b>Anhang Schemata Radiologische Diagnostik</b>	<b>34</b>



## A. Einleitung

Knochen- und Weichgewebssarkome sind im Vergleich zu Karzinomen selten. Weichgewebssarkome haben einen Anteil von 2% aller Malignome, osteogene Sarkome sind mit einem Anteil von 1% vertreten. Daraus ergibt sich für Deutschland eine Neuerkrankungszahl von ca. 30 Patienten pro 1 Million Einwohner und Jahr. Hervorzuheben ist die relativ hohe Häufigkeit bei Kindern, bei denen 3,4% aller Malignome den Knochensarkomen zuzuordnen sind.

Da mehr als 30 histologische Subtypen der Erkrankung existieren und das Weichgewebe letztlich in allen Körperregionen maligne entarten kann, sind die Voraussetzungen zur Therapiestandardisierung bzw. zur Überprüfung neuartiger Therapieansätze in Studien ungünstig.

Während bis vor 10 bis 20 Jahren nahezu die Hälfte der Extremitätensarkome durch Amputation behandelt wurde, kennzeichnen heutzutage multimodale Therapieansätze das Management der Weichgewebssarkome. Zweifellos steht die Chirurgie auch heute noch im Mittelpunkt der Therapie. Aber erst die zusätzliche Strahlenbehandlung hat dazu geführt, daß sowohl die Amputationsrate als auch die Lokalrezidivrate nach Resektion zurückgegangen sind.

Inzidenz

Multimodales  
Therapiekonzept

## B. Pathologie

### 1. Einleitung und Begriffsbestimmung

Unter dem Begriff „Sarkom“ werden maligne mesenchymale Neubildungen der Weichteile, innerer Organe und des Skelettsystems zusammengefaßt. Ausgenommen sind im üblichen Sprachgebrauch hämatologische Erkrankungen und die meisten Tumoren des Zentralnervensystems.

Weichteilgewebe („Weichgewebe“) ist definiert als nicht-epitheliales extraskelettales Körpergewebe einschließlich des peripheren und autonomen Nervensystems. Ausgenommen sind Organstützgewebe (z.B. Leiomyosarkom des Uterus), Glia, retikulohistiozytäres System und seröse Häute.

Die folgenden Ausführungen beziehen sich auf Weichteilsarkome des Erwachsenenalters.

#### 1.1 Aufgaben des Pathologen

- Benennung des Sarkomtyps (Klassifikation)
- Ausdehnung des Sarkoms, evtl. Metastasierung (Staging)
- Differenzierungsgrad des Tumors (Grading)
- Angaben zur Vollständigkeit der Tumorentfernung



### Genaue Lokalisation

## 1.2 Mindestangaben von seiten der Klinik

- Alter und Geschlecht
- Tumorgröße und genaue Lokalisation
- Bereits bekannter anderer maligner Tumor?

**Anmerkung:** Genaue Lokalisation beinhaltet auch: „dermal“, „subkutan“ oder „tief“. Die Angaben „Rücken“ oder „Oberschenkel“ sind unzureichend. Seitenangabe nicht vergessen! Bei tiefgelegenen Tumoren ist eine evtl. Beziehung zu Nachbarorganen (besonders Knochen!) wichtig.

## 2. Makroskopie und TNM-Klassifikation

Im Wort „Sarkom“ steckt das griechische Wort für Fleisch. Von der typischen fleischigen, soliden Beschaffenheit des oft grau-weißen Tumors gibt es einige Abweichungen. Der Tumor kann z.B. gallertig-myxoid sein.

Ein gelblich-fettgewebsähnlicher Tumor läßt an ein hochdifferenziertes Liposarkom denken. Faserig-feste Tumoren könnten z.B. ein faserreiches Fibrosarkom oder bindegewebsreiches malignes fibröses Histiocytom (MFH) sein. Die meisten Sarkome sind zum Zeitpunkt der Diagnosestellung bereits größer als 2 cm. Besonders in großen Tumoren kann es zu Nekrosen, Blutungen und Ausbildung von Pseudozysten kommen. Außerdem gibt es ab und zu Verkalkungen und Ossifikationen, ohne daß ein extraskelettales Osteosarkom vorliegt (z.B. Verknöcherungen im MFH, Liposarkom, synovialen Sarkom). Sarkome müssen nicht immer unscharf begrenzt sein, sie können makroskopisch einen gekapselten Eindruck machen und sich vom Chirurgen scheinbar im Gesunden herausschälen lassen. Die meisten Sarkome (ca. 85%) treten an den Extremitäten und im Retroperitoneum auf, weshalb Sarkome oft lange unentdeckt bleiben können und mitunter erst bei erheblicher Größe klinisch auffallen. Sarkome metastasieren überwiegend hämatogen, vor allem in die Lunge (ca. 80%), viel seltener in Lymphknoten, Leber und Skelettsystem.

Wesentliche Daten des makroskopischen Befundes (staging) spiegeln sich im TNM-Schema wider (siehe Tabelle 2).

Tabelle 2: TNM-Klassifikation (UICC, AJCC, 1992)

---

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Anhalt für Primärtumor
T1	Tumor 5 cm oder weniger in größter Ausdehnung
T2	Tumor mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
MX	Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

---

### Metastasierung



Die Befunde des TNM-Schemas werden zusammen mit dem Grading (siehe unten) zu einer Stadieneinteilung zusammengefaßt (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Stadiengruppierung (UICC, AJCC, 1992)

Stadium IA	G1	T1	N0	M0
Stadium IB	G1	T2	N0	M0
Stadium IIA	G2	T1	N0	M0
Stadium IIB	G2	T2	N0	M0
Stadium IIIA	G3–4	T1	N0	M0
Stadium IIIB	G3–4	T2	N0	M0
Stadium IVA	jedes G	jedes T	N1	M0
Stadium IVB	jedes G	jedes T	jedes N	M1

### 3. Mikroskopische Befunde

Im Vergleich zu Karzinomen bieten Sarkome eine viel größere histologische Vielfalt. Die Klassifikation erfolgt allein auf Grund histologischer Kriterien, nämlich nach der Ähnlichkeit mit dem Gewebe, aus dem der Tumor entstanden ist. Dabei tragen Wachstumsmuster der Zellen und zytologische Merkmale wesentlich zur Einordnung des Tumors bei.

Wachstumsmuster	Zytologische Merkmale
Faszikulär	Spindelzellig
Storiform	Rundzellig
Fischgrätenartig	Polymorphzellig
Plexiform	Epitheloid
Myxoid	
„Palisading“	
Drüsig	

#### 3.1 Klassifikation (Typing)

Allgemein durchgesetzt hat sich die WHO-Klassifikation (siehe Tabelle 4).

Eine Reihe von Sarkomen kann jedoch erst mit immunhistochemischen und/oder elektronenmikroskopischen Untersuchungen eingeordnet werden. Die Interpretation immunhistochemischer Befunde muß besonders kritisch vorgenommen werden, da es Überschneidungen der meisten Antigene (Marker) mit dem Antigenspektrum unterschiedlicher Tumoren gibt und leider nur sehr wenige Marker spezifisch sind. Einige Sarkome exprimieren neben mesenchymalen auch epitheliale Marker! Molekularbiologische Untersuchungen spielen damit bei der Einordnung der Sarkome im Erwachsenenalter in der klinischen Routine noch keine große Rolle.



Tabelle 4: WHO-Klassifikation (1994, Auszug, modifiziert)

---

Fibrosarkom
Malignes fibröses Histiocytom mit Subtypen
Dermatofibrosarcoma protuberans
Liposarkom mit Subtypen
Leiomyosarkom
Rhabdomyosarkom mit Subtypen
Angiosarkom (einschl. Lymphangiosarkom und Kaposisarkom)
Malignes Hämangioperizytom
Synoviales Sarkom
Maligner peripherer Nervenscheidentumor (MPNST) mit Subtypen
Klarzellsarkom
Neuroblastom
Malignes Paragangliom
Extraskelettales Chondrosarkom mit Subtypen
Extraskelettales Osteosarkom
Malignes Mesenchymom
Alveoläres Weichteilsarkom
Epitheloides Sarkom
Extraskelettales Ewingsarkom

---

Läßt sich ein Tumor nicht genau einordnen, sollte man eine beschreibende Wertung vornehmen, die für praktische Belange ausreicht, z.B. „niedrig maligner myxoider Tumor mit Rezidivneigung, sehr wahrscheinlich ohne Metastasierungstendenz“.

#### **Anmerkung zum extraskelettalen Osteosarkom:**

Viele Tumoren – Karzinome und Sarkome – können Knochen bilden (siehe 2.). Meist rechtfertigt daher nicht jede Knochenbildung (direkt durch Tumorzellen oder metaplastisch) die Diagnose eines extraskelettalen Osteosarkoms. Extraskelettale Osteosarkome sind seltene Tumoren mit einer geschätzten Häufigkeit von zwei bis drei Fällen pro 1 Million Einwohner. Voraussetzung für die Diagnose ist der Ausschluß einer Knochenbeziehung röntgenologisch und intraoperativ (z.B. juxtakortikales Osteosarkom). Aus oben genannten Gründen können sich histologisch manchmal erhebliche diagnostische Schwierigkeiten ergeben.

### **3.2 Grading**

Beim Grading werden Mitosezahl, Nekrosen, Polymorphie, Zellularität und Wachstumstyp (expansiv oder infiltrierend) berücksichtigt. Aus den Kriterien „Mitosezahl“ und „Nekrosen“ leitet man das im deutschsprachigen Raum gebräuchliche „Grading“ ab.

Man unterscheidet: G1 gut differenziert  
 G2 mäßig differenziert  
 G3 schlecht differenziert / undifferenziert

Anhand eines Punktesystems kann auch eine Einteilung in Risikogruppen vorgenommen werden, die recht gut mit der Überlebenswahrscheinlichkeit korreliert (vgl. Tab. 5).

Risikogruppen



Tabelle 5:  
Einteilung in Risikogruppen mit Überlebenswahrscheinlichkeiten nach 8 Jahren

Mitosen <sup>1)</sup>	Nekrosen <sup>2)</sup>	Graduierung	Risikogruppe	Überlebenswahrscheinlichkeit
0	0	1	I	98%
0	1	1	I	
1	0	2	II	50%
1	1	2	II	
2	0	2	II	
2	1	3	III	30%

1) Mitotische Aktivität in Punkten  
 unter 3 / 10 HPF 0  
 3–20 / 10 HPF 1  
 über 20 / 10 HPF 2  
 (HPF = High Power Field)

2) Nekrose in Punkten  
 keine 0  
 vorhanden 1  
 (unabhängig von der Ausdehnung)

Korrekturen der Risikogruppenzuordnung werden in Form von **Bonuspunkten** bei Sarkomtypen mit niedrigem Malignitätsgrad und geringem Metastasierungsrisiko vorgenommen wie Dermatofibrosarkoma protuberans, lipomähnliches Liposarkom oder myxoides Liposarkom.

Tumoren mit hohem Malignitätsgrad, z.B. Rhabdomyosarkom, Ewingsarkom oder Neuroblastom, werden in diesem System mit einem **Maluspunkt** belegt.

#### 4. Reaktive Läsionen, die ein Sarkom vortäuschen können

- Noduläre Fasciitis
- Proliferative Fasciitis und Myositis
- Intravaskuläre papilläre endotheliale Hyperplasie
- Myositis und Panniculitis ossificans

#### 5. Referenzpathologe

Prof. Dr. med. D. Katenkamp  
 Friedrich-Schiller-Universität, Jena  
 Ziegelmühlenweg 1  
 07743 Jena



## C. Klinik und Diagnostik

### 1. Klinik

Die primäre Symptomatik bei Sarkomen besteht häufig in einer schmerzlosen Schwellung, die in vielen Fällen über lange Zeit ignoriert oder bei stammnahem Sitz nicht erkannt wird. Dementsprechend erfolgt eine weitere Abklärung häufig erst bei sekundären Problemen, wie z.B. einer pathologischen Fraktur oder wenn durch Infiltration oder Verdrängung benachbarter Strukturen Symptome entstehen.

Bei der klinischen Untersuchung sollte bereits gezielt auf sekundäre Probleme untersucht werden, die auf eine Infiltration oder Funktionsbehinderung von Nachbarstrukturen zurückzuführen sind (Gefäßstatus, Neurostatus, Lymphknoten). Der Anteil einer lymphogenen Metastasierung ist bei Weichteilsarkomen im Vergleich zu Malignomen epithelialen Ursprungs mit unter 10% eher selten. Lymphknotenmetastasen werden noch am häufigsten bei Epitheloidsarkomen und Synovialsarkomen gesehen. Das Lymphknoten-Staging erfolgt klinisch mittels Sonographie und ggf. CT bzw. MRT. Bei vergrößerten Lymphknoten (über 1 cm) sollte eine Biopsie angestrebt werden. Bei Knochensarkomen ist die lymphogene Metastasierung eine Rarität. Eine erste Information über die Tumorausdehnung gewinnt man bei Knochentumoren durch eine Nativ-Röntgenaufnahme und bei Weichteiltumoren durch eine Sonographie.

### 2. Radiologische Diagnostik

#### 2.1 Röntgennativdiagnostik

Die Anfertigung eines konventionellen Röntgenbildes in zwei Ebenen gehört zu den ersten Schritten der Diagnosestellung, sobald der Verdacht auf einen Weichteil- oder Knochentumor erhoben wird. Das Röntgenbild hilft bei der Differenzierung zwischen Weichteil- oder Knochentumor. Besonders hoch ist die Sensitivität der konventionellen Röntgendiagnostik für den Nachweis periostaler Reaktionen sowie tumorbedingter Veränderungen an der Kortikalis. Auch Tumorverkalkungen werden erfaßt. Knochentumoren mit begleitender Weichteilinfiltration und Weichteiltumoren mit Verkalkungen und Arrodierung der Kortikalis können in der Regel anhand der Röntgennativdiagnostik voneinander unterschieden werden. Mit hoher Treffsicherheit kann ein benigner Prozeß von einem malignen Prozeß differenziert werden.

#### 2.2 Sonographie

Die Sonographie ist ein weit verbreitetes Untersuchungsverfahren. Bei oberflächlichen Tumoren können die Größe, die Begrenzung zur Umgebung und die Tumorbinnenstruktur beurteilt werden. Zystische Areale sind sonographisch gut zu identifizieren. Zum Teil sind auch grobschollige Verkalkungen durch ihre Schallschatten



erkennbar. Der Bezug eines Tumors zum Periost ist sonographisch meistens beurteilbar, aber die knöcherne Struktur bereitet durch ihre ultraschallundurchlässigen Eigenschaften Probleme. Die Lagebeziehung zu den Gefäßen wird insbesondere anhand der farbkodierten Duplexsonographie dargestellt. Eine weitere klinische Anwendung stellt die sonographisch gesteuerte zytologische Gewebeentnahme dar (siehe 2.3.1).

## 2.3 Computertomographie und Magnetische Resonanztomographie

Die Magnetische Resonanztomographie (MRT) hat für viele Tumorlokalisationen die Computertomographie (CT) in der Primärdiagnose von Knochen- und Weichteiltumoren abgelöst. Auch in der Nachsorge ist die MRT aufgrund ihrer hohen Sensitivität in der Erfassung eines Lokalrezidivs das Schnittbildverfahren der Wahl. Vorteile bietet die CT unter Umständen bei retroperitonealen Weichteilsarkomen (zum Beispiel Liposarkom), da im Gegensatz zur MRT Bewegungsartefakte durch Atmung und Peristaltik kein Problem darstellen. Mit der MRT kann der Tumor zu angrenzenden Strukturen wie Muskeln, Nerven, Gefäßen und Gelenken übersichtlich dargestellt werden. Die Ausbreitung eines Tumors und des Begleitödems im Knochenmark wird bei keiner anderen bildgebenden Methode so präzise dargestellt wie mit der MRT.

Im Hinblick auf eine Gewebecharakterisierung haben sich die Erwartungen in die MRT nicht bewahrheitet, so daß auf eine Biopsie nur in den wenigsten Fällen (z.B. klassisches Lipom) verzichtet werden kann.

Grundsätzlich werden in der MRT T1-gewichtete Sequenzen vor und nach intravenöser Kontrastmittelgabe durchgeführt. T2-gewichtete Sequenzen und fettunterdrückte Sequenzen ergänzen das Untersuchungsprotokoll. In Abhängigkeit vom Tumorsitz und vom Gerätetyp kommen unterschiedliche Oberflächenspulen zum Einsatz. Zu den wenigen Kontraindikationen zählen das Tragen eines Herzschrittmachers, Platzangst und einige vor allem frisch implantierte Metallimplantate. Hierbei sollte jedoch in jedem Fall individuell entschieden werden, ob es sich um eine relative oder absolute Kontraindikation handelt.

Die CT wird bei dem Verdacht auf einen retroperitonealen Tumor nach Gabe eines oralen Kontrastmittels angefertigt. In praktisch allen Fällen wird zusätzlich ein intravenöses Kontrastmittel appliziert.

### 2.3.1 Diagnostische Punktionen

Die radiologisch kontrollierte perkutane Biopsie zur histologischen Klärung von Raumforderungen stellt eine leistungsfähige Alternative zur operativen Gewebeentnahme dar. Die operative Biopsie ist bei radiologisch unzugänglichen Lokalisationen oder bei primären Knochentumoren indiziert. Die Punktion eines unklaren Weichteil- oder Knochentumors kann durch Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) erfolgen oder durch Stanzbiopsie (STB). Bei der FNAB wird zellhaltiges Material aus einer Raumforderung aspiriert und fixiert. Durch dieses Aspirationsverfahren werden Zellen gelöst, und somit gehen die Epithel-Stroma-Beziehung und meist auch die räum-

MRT-Verfahren  
der Wahl

Kontraindikation  
MRT

FNAB vs. STB



## Komplikationen

liche Anordnung der Zellen im Gewebeverband verloren. Es erfolgt jedoch zumeist eine Zellentnahme durch fächerförmige Punktionen aus einem größeren Gewebsvolumen, was die Repräsentativität im Vergleich zum Gewebezylinder bei der STB erhöht. Die FNAB unterscheidet sich von der STB durch ihr geringeres Nadelkaliber und die Aspirationstechnik. Die FNAB und die STB haben eine diagnostische Treffsicherheit (also die Rate richtig als maligne erkannter Raumforderungen) von 89% Sensitivität und 96% Spezifität. Im allgemeinen liegt die Sensitivität der FNAB nur wenige Prozentpunkte unter der der STB. Die Spezifität ist dagegen für beide Methoden identisch. Die Wahl des Nadelkalibers ist vom Zugangsweg und den daraus resultierenden möglichen Komplikationen abhängig. Zu den potentiellen Komplikationen zählen Schmerzen, Blutungen, Infektionen und die Provokation von Metastasen. Klinisch relevante Blutungen sind extrem selten, da sich ein kleines Punktionsloch auch in einem großen Gefäß spontan schnell wieder schließt. Experimente ergaben kein vermehrtes Einschwemmen von Tumorzellen in die Blutbahn durch eine FNAB. Die Tumorzellen werden zwar im Punktionskanal verschleppt, doch das Anwachsen ist extrem selten.

Je nach Lage des Tumors kann die radiologisch gesteuerte Punktion computertomographisch oder sonographisch stattfinden. Die Technik der CT-gesteuerten Punktion ist etabliert. Die Strahlenexposition sowie der größere Zeitaufwand sind im Vergleich zu der sonographisch gesteuerten Punktion ein Nachteil. Mit der Entwicklung von MR-tauglichem Punktionsmaterial ist auch eine MR-gesteuerte Punktion möglich. Vor allem bieten sich hierzu offene Geräte an, die einen besseren Zugang zum Patienten ermöglichen.

Erwähnt werden muß die Tatsache, daß eine FNAB oder STB nicht immer ausreichendes Material liefert, um dem Pathologen eine sichere Diagnose zu ermöglichen. Die radiologisch gestützte Punktion sollte dann wiederholt werden oder eine Biopsie intraoperativ erfolgen.

### 2.4 Angiographie

Die Angiographie bleibt speziellen Fällen vorbehalten. So kann bei Tumoren mit unmittelbarem Bezug zu großen Gefäßen die Angiographie in der Beurteilung einer möglichen Gefäßinfiltration bzw. Gefäßummauerung hilfreich sein. Andererseits dient die Angiographie zur Darstellung der tumorversorgenden Gefäße und zur Entscheidung über eine mögliche präoperative Embolisation. Nur in Einzelfällen wird die Angiographie eingesetzt, um in der Differentialdiagnose weiterzukommen. Die nicht invasive Technik der MR-Angiographie und -Phlebographie sind in den letzten Jahren wesentlich weiterentwickelt worden, so daß in Zukunft möglicherweise viele angiographische Fragestellungen mit der MRT beantwortet werden können.

### 2.5 Computertomographie in der Diagnostik von Lungenmetastasen

Bei der Autopsie von Patienten mit Tumorerkrankung werden in 20–54% der Fälle Lungenmetastasen nachgewiesen. Tumoren mit bevorzugter pulmonaler Metastasierung betreffen Organe mit venöser Drainage zur Lunge (Kopf, Hals, Nieren, Te-



stis, Weichteil- und Knochensarkome, Melanom, endokrine Tumoren, pädiatrische Tumoren). Die Lungenmetastasen liegen meist peripher (subpleural) und sind vermehrt in den mittleren und unteren Abschnitten der Lunge anzutreffen. Metastatische Herde sind oft multipel, bilateral, sphärisch konfiguriert und von unterschiedlicher Größe.

Die Computertomographie (CT) ist das Verfahren der Wahl im Nachweis von Lungenmetastasen. Sie ist deutlich sensitiver als die Thorax-Röntgenaufnahme und die konventionelle Lungenflächen-Tomographie. So sind in 8–74% der Fälle in der CT Lungenrundherde nachzuweisen, welche konventionell röntgenologisch nicht erkennbar sind. Die CT zeigt nicht nur mehr, sondern auch kleinere Läsionen (Grenzwert 3 mm gegen 6 mm bei der konventionellen Tomographie). Bei Tumoren mit bevorzugter pulmonaler Metastasierung ist die CT deshalb das beste Screeningverfahren. Von den operativ nachgewiesenen Rundherden sind computertomographisch 51–73% diagnostizierbar.

### 2.5.1 Sensitivität und Spezifität der Computertomographie in der Detektion von Lungenmetastasen

Nach Literaturmitteilungen zeigt die CT eine Sensitivität von 51–73% bei chirurgisch nachgewiesenen Läsionen. Zu berücksichtigen ist jedoch, daß computertomographisch nachgewiesene Lungenrundherde nicht in allen Fällen Metastasen entsprechen (niedrige Spezifität). So konnten Gross et al. zeigen, daß Läsionen, die im konventionellen Röntgenbild und in der CT zu sehen sind, zu 80% Lungenmetastasen entsprechen. Von den Rundherden, die nur computertomographisch nachgewiesen wurden, entsprachen 45% Metastasen.

In einer Studie von Peuchot und Libshitz erwiesen sich 100% der röntgenologisch und in der CT sichtbaren Läsionen als Metastasen, während von den ausschließlich computertomographisch diagnostizierten Rundherden nur 84% Metastasen waren.

Bei Patienten mit Weichteilsarkomen und computertomographisch nachgewiesenen Rundherden liegen nach Pass et al. in 93% der Fälle Metastasen vor. Bei Tumoren mit hoher Metastasierungstendenz und fortgeschrittenem Stadium ist die Spezifität der CT weiter erhöht. Im Falle eines Lokalrezidivs erhöht sich die Inzidenz von Lungenmetastasen, wodurch wiederum die Spezifität der CT steigt.

Das Alter der Patienten spielt eine wichtige Rolle in der Beurteilung von Rundherden. Bei jungen Patienten entsprechen pulmonale Rundherde mit höherer Wahrscheinlichkeit Metastasen. Bei älteren Patienten sind eher Granulome, intrapulmonale Lymphknoten oder Narben zu erwarten. So untersuchte Wellner 300 unselektierte Patienten, welche nur computertomographisch nachweisbare Rundherde hatten. Im Alter von 2–30 Jahren entsprachen diese Läsionen zu 90% Metastasen, während es im Alter von 31–55 Jahren nur 67%, und im Alter von 56–70 Jahren 55% waren.

CT bestes  
Screening-  
Verfahren

Nota bene



### 2.5.2 Radiologische Differenzierung Metastase/benigner Rundherd

Trotz verbesserter Qualität der CT ist die Differenzierung zwischen malignem und benignem Rundherd nach wie vor problematisch. Hierzu helfen jedoch einige Kriterien, von denen die Größe, die Form, die Abgrenzbarkeit, der Nachweis von Kalk und die Zahl wichtig sind. So sind kleine Metastasen oft rund und große Metastasen (über 2 cm) erscheinen eher lobuliert, polymorph und unregelmäßig. Filiae sind gut abgrenzbar, das Bronchialkarzinom hingegen stellt sich eher sternförmig dar. Verkalkungen oder Dichtewerte über 150 Hounsfield-Einheiten sprechen für eine benigne Läsion. Verkalkungen können jedoch auch bei Metastasen von Osteo-, Chondro- und Synovialsarkom sowie von Ovarial-, Mamma-, Kolon- oder Schilddrüsenkarzinom vorkommen. Mehr als 10 Rundherde sind hochgradig metastasenverdächtig. Bei Patienten mit Kopf-Halstumor oder Mammakarzinom mit solitärem Lungenrundherd kommt das Bronchialkarzinom statistisch häufiger vor als die Lungenmetastase. Bei Sarkomen und Melanom ist im Falle eines solitären Rundherdes die pulmonale Filia häufiger. Bei Patienten mit anderen Malignomen ist die Wahrscheinlichkeit zwischen Filia und Bronchialkarzinom gleich verteilt.

### 2.5.3 Technik der Computertomographie der Lunge

#### Einzel-schichttechnik

Es ist zu empfehlen, die Untersuchung mit 8–10 mm Schichtdicke und Tischvorschub durchzuführen. In jedem Fall ist eine intravenöse Kontrastmittelgabe (KM) indiziert, welche die Diagnose von mediastinalen und hilären Lymphomen wesentlich erleichtert. Die starke KM-Aufnahme einer intrapulmonalen Läsion spricht eher für ein malignes Geschehen.

#### Spiral-CT

Hier erfolgt eine fortlaufende Datenaufnahme bei kontinuierlicher Detektoren- und Röhrenrotation. Die Bildrekonstruktion wird anschließend durchgeführt. Die Spiral-CT wird in Atemhalte-Technik durchgeführt und erfaßt somit mehr und kleinere Rundherde.

#### Hochauflösende CT (HRCT)

Diese Methode verbessert durch gezielte Scans die Charakterisierung von Lungenrundherden und wird in der onkologischen Diagnostik auch bei Verdacht auf Lymphangiosis carcinomatosa eingesetzt. Die Schichten haben 2 mm Dicke und werden in einem hochauflösenden Rekonstruktionsmodus gerechnet.

### 2.5.4 Schlußfolgerungen

Bei Tumoren mit hoher Tendenz zur Lungenmetastasierung wie Knochen- und Weichteilsarkomen ist die CT als primäres Screeningverfahren trotz niedriger Spezifität indiziert. Die CT der Lunge sollte nach Möglichkeit in Spiraltechnik durchgeführt werden. Die HRCT hat in der Diagnostik von Lungenmetastasen bei Knochen- und Weichteilsarkomen einen nur geringen Stellenwert.



### 3. Nuklearmedizinische Untersuchungen

Ganz im Vordergrund steht die Skelettszintigraphie. Daneben ist im Rahmen des EICESS-Protokolls eine nuklearmedizinische Untersuchung der Nierenfunktion vorgesehen, für die  $^{99m}\text{Tc}$ -MAG3 derzeit das Standard-Radiopharmakon ist. Die in Tübingen auch verfügbare Positronen-Emissions-Tomographie (PET) wird derzeit nur im Rahmen einer Pilotstudie eingesetzt, bei der  $^{18}\text{F}$ FDG-PET in der Primärdiagnostik und zur Kontrolle des Ansprechens auf die initiale Induktionstherapie und die nachfolgende Hochdosistherapie erprobt wird.

Der Einsatz der Skelettszintigraphie erfolgt vorwiegend als Standard-Ganzkörper-szintigramm zur Metastasensuche. Lediglich im Protokoll COSS 91 wird – wie schon unverändert in den vorangegangenen Protokollen seit 1984 vorgesehen – die präoperative Kontrolle des Ansprechens auf die Chemotherapie als speziell quantitativ ausgewertetes 3-Phasen-Szintigramm durchgeführt.

Die Zeitschemata für die Ganzkörper-Skelettszintigraphie zur Metastasensuche sind in die radiologischen Tabellen im Kapitel K. Anhang integriert.

PET

Skelettszintigraphie

## D. Therapie von Weichgewebssarkomen

### 1. Operative Therapie

Weichgewebssarkome können ubiquitär auftreten. In etwa der Hälfte der Fälle sind sie allerdings an den Extremitäten lokalisiert; retroperitoneale, viszerale und thorakale Manifestationen sind seltener anzutreffen. Neben dem topographischen Verteilungsmuster sind Weichgewebssarkome durch eine außerordentliche biologische und histologische Heterogenität gekennzeichnet. Ein definitives operatives Vorgehen mit Festlegung des Resektionsausmaßes anhand vorgegebener anatomischer Strukturen, wie z. B. beim kolorektalen Karzinom, existiert daher nicht.

Ziel der chirurgischen Therapie ist die komplette Entfernung des Tumors, also die Durchführung einer R0-Resektion. Eine R0-Resektion darf nur dann angenommen werden, wenn makroskopisch kein Tumorgewebe verbleibt und dies durch die pathologisch-histologische Untersuchung bestätigt wird, d. h. die Resektionsränder tumorfrei sind. Da eine Lymphknotenmetastasierung selten auftritt (Ausnahme Synovialsarkom, Rhabdomyosarkom), kann keine Empfehlung für eine systematische regionäre Lymphadenektomie gegeben werden. Das bei Extremitätensarkomen zur lokalen Tumorkontrolle erforderliche Resektionsausmaß läßt sich in mehr als 80% der Fälle ohne Amputation erreichen.

Die chirurgische Verfahrenswahl muß bei der Festlegung des Resektionsausmaßes auch die Aspekte der Rekonstruktion berücksichtigen, um Funktionsdefizite zu vermeiden bzw. gering zu halten.



Die Anforderungen an die bildgebende Diagnostik bestehen aus operativer Sicht in der Größen- und topographischen Abklärung der Tumors in Bezug zu Haut, Faszie, Knochen, Nerven, Gefäßen und Muskeln.

Eine Angiographie erscheint immer dann empfehlenswert, wenn es sich um einen sehr großen Befund mit Lagebeziehung zu größeren Gefäßen handelt, so daß ggf. ein Gefäßersatz bzw. eine präliminäre Devaskularisation durch Gefäßligatur bzw. interventionelle Embolisation durchgeführt werden kann.

## 1.1 Histologische Diagnosesicherung

### Stanzbiopsie

Die Stanzbiopsie (z. B. Trucutnadel®) ist ein geeignetes, wenig invasives Verfahren zur pathohistologischen Diagnosesicherung. Die Punktion wird unter sonographischer oder CT-gesteuerter Führung durchgeführt. In naher Zukunft wird es auch möglich sein, MRT-gesteuerte Stanzbiopsien aus tumorverdächtigen Arealen zu gewinnen. In mehr als 90% der Fälle ist die durch Stanzbiopsie gestellte histologische Diagnose zuverlässig und in Übereinstimmung mit der am Resektionspräparat gestellten Diagnose. In seltenen Fällen, z. B. aus Gründen der Tumorheterogenität, muß mehr Material gewonnen werden.

### Exzisionsbiopsie

Bei Verdacht auf ein oberflächlich gelegenes Weichgewebssarkom sollte bis zu einer Größe von etwa 5 cm die primäre Exzisionsbiopsie mit einem allseitigen makroskopischen Sicherheitsabstand in allen Dimensionen von ca. 1 cm erfolgen.

### Inzisionsbiopsie

Ist die primäre Exzision des Tumors aufgrund der Lage und Größe nicht möglich, und kann durch Punktionsbiopsie keine Diagnose gestellt werden, sollte eine großzügige Inzisionsbiopsie erfolgen. Das Biopsiegewebe sollte eine Größe von 2x1 cm besitzen. Besonderes Augenmerk ist auf die Schnittführung zu richten. Sie ist so zu wählen, daß die definitive Resektion dadurch nicht beeinträchtigt wird. Eröffnete Kompartimente (Faszie) müssen wieder verschlossen werden, und eine Redon-Saugdrainage muß möglichst wundnah ausgeleitet werden, so daß der Stichkanal nicht mit der Schnittführung der Resektionsoperation interferiert.

## 1.2 Prinzipien der kurativen Resektion

Nur die komplette Tumorausräumung kann die größtmögliche Chance auf Heilung bieten. Sarkomenukleationen oder die Belassung eines Zustandes nach Exzisionsbiopsie mit nur knappem tumorfreiem Resektionsrand sind nicht als adäquate chirurgische Behandlungsverfahren anzusehen und ohne nachfolgende Bestrahlung mit dem Risiko eines Lokalrezidivs verbunden.

Allgemein wird ein Sicherheitsabstand von 5 cm in longitudinaler und 2 cm in der Tiefenausdehnung als angemessen angesehen.

Prospektive Vergleichsstudien zur Bedeutung des Sicherheitsabstandes für das Lokalrezidiv und das Gesamtüberleben existieren nicht.

Schnittführung  
wichtig

Postoperative  
Radiotherapie



### Marginale Resektion (Eukleation)

Der Tumor wird en bloc reseziert, die Resektionslinie verläuft entlang der sogenannten Pseudokapsel des Tumors. Dieses Vorgehen hinterläßt vielfach mikroskopische Tumorreste, insbesondere dann, wenn es sich um hochmaligne Tumoren handelt.

### Weite Resektion

Bei dieser Technik wird ein Sicherheitsabstand von ca. 2 cm zur Tiefe und 5 cm in longitudinaler Richtung angestrebt.

### Radikale Resektion / Kompartimentresektion

Komplette Entfernung des Ausgangskompartmentes des Tumors sowie sämtlicher befallener zusätzlicher Kompartimente.

Der Unterschied zwischen der weiten Exzision und der Kompartimentresektion liegt im wesentlichen in der Longitudinalausdehnung der Resektion. Die Notwendigkeit einer Kompartimentresektion wird damit begründet, daß sich maligne Weichgewebssarkome entlang der Faszienstrukturen und Intermuskularsepten ausdehnen. Die nach dem zugehörigen Hauptmuskel benannten Kompartimente der oberen und unteren Extremität sind klar definiert. Bei **intrakompartimental** wachsenden Tumoren sollte daher eine Kompartimentresektion angestrebt werden. Zahlreiche Weichgewebssarkome entstehen jedoch **interkompartimental**, als Beispiel seien die Leistenregion, die Axilla oder der Adduktorenkanal aufgeführt. In diesen Fällen ist eine Kompartimentresektion nicht möglich. Hier kommt die „Weite Exzision“ als Verfahren zur Anwendung.

Vielfach läßt sich sowohl mit der Kompartimentresektion, als auch mit der weiten Exzision der geforderte Sicherheitsabstand in der Tiefenausdehnung nicht erzielen, ohne neurovaskuläre Strukturen bzw. Gelenke zu gefährden. Vergleichbares trifft für Weichgewebssarkome des Körperstammes, des Viszeralraumes oder des Retroperitoneums zu. Eine Ausdehnung der chirurgischen Radikalität zur Amputation ist in den meisten Fällen dennoch nicht immer indiziert. In jedem Fall aber muß eine intraoperative Tumoreröffnung vermieden werden. Die Risiken der „knappen“ R0-Resektion sind hinsichtlich der Lokalrezidiv- und Fernmetastasierungsrate in Verbindung mit adjuvanter Strahlentherapie nicht höher als bei Resektionen mit größeren Sicherheitsabständen. Bei tumoröser Infiltration größerer Gefäße kann in einigen Fällen, wenn keine wesentlichen motorischen Nerven infiltriert sind, auch noch eine extremitätenerhaltende Resektion durchgeführt werden. Voraussetzung ist die vaskuläre Rekonstruktion nach den in der Gefäßchirurgie etablierten Verfahren, wie Interposition und Bypass mit autologem Venenmaterial bzw. Gefäßprothesen. In das Tumorgeschehen einbezogene Venen können in aller Regel ohne Rekonstruktion reseziert bzw. ligiert werden. Es ist darauf zu achten, daß Sogdrainagen so plziert werden, daß die Stichkanäle im späteren Bestrahlungsfeld liegen.

Kompartiment-  
resektion

Weite Resektion

Cave!



Strengste  
Indikation

### 1.3 Spezielle Aspekte der Rekonstruktion

Die Rekonstruktion nach kurativer Resektion ist ein entscheidender Aspekt der Chirurgie des malignen Weichgewebssarkoms. Sowohl an den Extremitäten, der Bauchdecke und am Thorax können, um das Therapieziel der lokalen Tumorfreiheit zu erreichen, große Gewebdefekte entstehen, die einen Direktverschluß nicht erlauben. In jedem Fall ist ein spannungsfreier Hautverschluß anzustreben, da ansonsten Wundinfekte und Nekrosen vorprogrammiert sind. Derartige postoperative Komplikationen verlängern nicht nur die Hospitalisation, sondern verzögern auch die Anwendung adjuvanter Therapieformen, insbesondere die Bestrahlung. Die plastisch rekonstruktiven Maßnahmen zum Wundverschluß umfassen Hauttransplantate und vaskularisierte myokutane Lappentransplantate, seltener freie Transplantate.

### 1.4 Indikation zur Amputation

Die Indikation zur Amputation ist streng zu stellen, denn nur selten kann eine derartige Ausweitung der operativen Radikalität eine Prognoseverbesserung herbeiführen. Patienten mit weit fortgeschrittenen Tumoren und ungünstiger tumorbiologischer Konstellation (T2, G3–G4) besitzen per se eine sehr schlechte Prognose, die durch Amputation kaum verbessert werden kann. Es sollte bei diesen Patienten aber die Möglichkeit eines präoperativen Downstaging des Tumors durch Strahlentherapie und/oder Chemotherapie überprüft werden.

Die Amputation kann dann gerechtfertigt sein, wenn nur auf diese Weise eine R0-Resektion möglich wird, z. B. bei Tumorbefall von Gelenken, mehrerer Kompartimente oder bei Infiltration von Nerven, deren Resektion eine funktionslose Extremität hinterlassen würde.

### 1.5 Sarkome des Retroperitoneums

Einige Besonderheiten gelten für das retroperitoneale Weichgewebssarkom. Wegen der versteckten Lage und dem späten Auftreten von Symptomen werden retroperitoneale Sarkome erst in fortgeschrittenem Stadium festgestellt. Es wundert daher nicht, daß retroperitoneale Sarkome eine schlechte Prognose besitzen: eine Resektabilität ist seltener gegeben, und die angestrebten Sicherheitsabstände lassen sich nicht immer realisieren. Insgesamt können weniger als die Hälfte dieser Tumoren potentiell kurativ reseziert werden. Ein weiterer Behandlungsnachteil ergibt sich daraus, daß eine adjuvante Strahlenbehandlung aus Gründen der Gefährdung des Darms und anderer Hohlorgane nicht oder nur eingeschränkt durchgeführt werden kann. Ob darüber hinaus die Tumorlokalisation im Retroperitoneum ein eigenständiger prognostischer Faktor ist, ist nicht gesichert.



## 1.6 Sarkome mit Befall der Wirbelsäule und/oder des Spinalkanals

Derartige Tumoren besitzen eine sehr schlechte Prognose und können nur selten kurativ reseziert werden. In einigen Fällen ist durch präoperative Chemotherapie bzw. Strahlentherapie eine sekundäre Resektabilität gegeben.

## 1.7 Leber- und Lungenmetastasen

Die Prognose bei Vorliegen von Lungenmetastasen ist ähnlich ungünstig. Die Resektionsquote ist abhängig von Zahl, Sitz und Größe der Metastasen. Gelingt aber ihre komplette operative Entfernung, werden 5-Jahres-Überlebensraten von etwa 20% beobachtet. Prognostisch günstigere Kriterien sind unilateraler Befall und Metastasenzahl geringer als 3, während Metastasengröße, Histologie des Primärtumors und Patientenalter keine gesicherten negativen Selektionskriterien darstellen.

Operationstaktik und -technik unterscheiden sich dabei nicht von den Prinzipien, die beispielsweise für die Resektion kolorektaler Organmetastasen zur Anwendung kommen.

## 1.8 Behandlungsergebnisse

Die Prognose der malignen Weichgewebssarkome hat sich in den letzten Jahren zunehmend verbessert. In 80 bis 90% der Fälle läßt sich mit Operation und adjuvanter Strahlentherapie eine lokale Tumorkontrolle erreichen, so daß für diese Patienten die 5-Jahres-Überlebensraten mittlerweile zwischen 70 und 80% liegen. Rezidiert ein maligner Weichgewebstumour jedoch, so beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate nur noch zwischen 35 und 50%. Bedeutendste prognostische Faktoren sind das Grading (low versus high grade), Größe (<5 versus >5 cm) und Lage (oberflächlich versus tief). Während sich das erhöhte Risiko einer knappen R0-Resektion durch adjuvante Strahlentherapie kompensieren läßt, ist es sehr viel schwieriger, Empfehlungen zum Vorgehen bei mikroskopisch belassenen Tumorresten (R1-Resektion) zu geben. Zweifellos kann auch hier die adjuvante Strahlentherapie das Auftreten eines Lokalrezidivs senken. Ist jedoch die Nachresektion ohne nennenswerte Morbidität möglich, sollte diese Therapie gewählt werden. In anderen Fällen, wo beispielsweise die lokale Tumorfreiheit durch Nachresektion mit einer Amputation verbunden wäre, ist auch die alleinige adjuvante Strahlentherapie zur Eradikation kleinerer Tumornester vertretbar.

Diese Beispiele zeigen aber auch die Notwendigkeit eines interdisziplinären Vorgehens zur Therapiefestlegung bei Weichgewebssarkomen.

Interdisziplinäres  
Vorgehen



Adjuvant und  
palliativWirksame  
Substanzen

## 2. Chemotherapie

Die Prognose von Patienten mit Weichteilsarkomen ist insgesamt ungünstig, etwa 50–60% aller Patienten werden innerhalb von fünf Jahren an ihrer Erkrankung versterben. Insbesondere bei Vorliegen von ungünstigen Prognosefaktoren – wie histologisch fortgeschrittenem Tumorgrading (G III), bei einer hohen Anzahl von Mitosen im mikroskopischen Präparat sowie bei chirurgisch ungünstiger Lokalisation an den zentralen Körperregionen – ist die Chemotherapie als adjuvante und als palliative Therapiemaßnahme eingesetzt worden.

Die Prognose des Patienten hängt vorwiegend von der aggressiven lokalen Invasion des Tumors und der frühen hämatogenen Metastasierung, insbesondere in die Lungen, ab. Zwischen 10–25% aller Patienten haben bei Erstdiagnose bereits eine metastasierte Erkrankung. Zusätzlich werden ungefähr 50% aller Patienten mit hochmalignen G III-Sarkomen lokale Rezidive nach der Resektion erleiden und die Hälfte dieser Patienten wird neben dem Lokalrezidiv auch Fernmetastasen entwickeln. Hauptmetastasierungsorte stellen die Lunge in 34%, Knochen und Leber in 23% und 15% dar, während Lymphknotenmetastasen bei weniger als 10% aller Patienten mit Weichteilsarkomen auftreten.

### 2.1 Zytostatische Substanzen in der Behandlung des Weichteilsarkoms

Adriamycin und Ifosfamid stellen die wirksamsten Zytostatika bei Weichteilsarkomen des Erwachsenen dar mit durchschnittlichen Ansprechraten (komplette und partielle Remission) von 20–35% bei unvorbehandelten Patienten (Tab. 1).

In randomisierten Studien wurde für den Einsatz von Adriamycin eine Überlegenheit von 70 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen gegenüber 50 mg/m<sup>2</sup> und gegenüber wöchentlich 15 mg/m<sup>2</sup> belegt. Zahlreiche Studien haben für Adriamycin eine positive Dosis-Wirkungsbeziehung nachgewiesen, wobei eine Einzeldosierung von 70 mg/m<sup>2</sup> als optimal angesehen wird. Eine verlängerte Infusionszeit (4 h) von Adriamycin kann die Kardiotoxizität bei vermutlich gleicher Wirksamkeit reduzieren. Das Anthrazyklinanalog 4-Epiadriamycin (Epirubicin) scheint vergleichbare Ansprechraten mit weniger Myelotoxizität und weniger kardialer Toxizität zu erzielen und wurde daher in einer Vielzahl von Kombinationsregimen anstelle von Adriamycin eingesetzt. Auch für Ifosfamid scheint eine positive Dosis-Wirkungsbeziehung zu bestehen. Ifosfamid dosierungen von 10–18 g/m<sup>2</sup> erzielten höhere Remissionsraten als die gleiche Substanz in geringer Dosierung (4–8 g/m<sup>2</sup>). Empirisch wurden vorwiegend 3–5-tagesfraktionierte Schemata von Ifosfamid eingesetzt, vor allem auch als kontinuierliche Infusion. Die Aktivität von Ifosfamid scheint höher zu sein als die von Cyclophosphamid. Ein randomisierter Vergleich von kontinuierlich appliziertem Ifosfamid gegenüber Bolusapplikation ist bisher nicht erfolgt.

Dacarbazin (DTIC) mit Monoaktivitätsansprechraten von 16–18% gilt als dritte potentiell aktive Substanz bei Weichteilsarkomen. Die Hauptnebenwirkung besteht in gastrointestinaler Toxizität.



Zu den Zytostatika mit geringeren Ansprechraten zählen Actinomycin-D (17%), Docetaxel (17%), Methotrexat (10–18%) sowie CCNU und Cisplatin (Tab. 1).

Tabelle 1: Monoaktivität zytostatischer Substanzen bei Weichteilsarkomen des Erwachsenen

Substanz	Patientenzahl	CR + PR (%)
Ifosfamid	96	31
Adriamycin	356	26
Epirubicin	84	18
Actinomycin-D	30	17
Dacarbazin	109	16–18
Methothrexat	94	10–18
Cyclophosphamid	38	13–15
Carboplatin	50	12
Mitomycin C	34	12
CCNU	19	10
Cisplatin	166	8
Etoposid	67	5
Vincristin	19	5

CR = Complete Remission, PR = Partial Remission

## 2.2 Prognosefaktoren bei chemotherapeutischer Behandlung

Als günstige prognostische Faktoren für das Ansprechen auf eine anthrazyklinhaltige Chemotherapie gelten das Alter (<60 Jahre), Allgemeinzustand des Patienten (WHO Grad 0–1) sowie das Fehlen von Lebermetastasen.

Obwohl in einzelnen Studien eine Korrelation von histopathologischen Malignitätsgraden (G II versus G III) oder bestimmten histologischen Subgruppen des Weichteilsarkoms mit dem Ansprechen auf Chemotherapie berichtet wurde, sind diese Ergebnisse widersprüchlich. Insgesamt wird für synoviale Sarkome sowie für maligne fibröse Histiozytome eine höhere Sensitivität gegenüber anthrazyklinhaltiger Chemotherapie vermutet. Leiomyosarkome aus dem Gastrointestinalbereich zeigen gegenüber allen bisher eingesetzten Zytostatika eine nahezu absolute Refraktärität. Im Gegensatz dazu sind Leiomyosarkome nicht-gastrointestinalen Ursprungs, z.B. vom Uterus ausgehend, relativ sensitiv gegenüber einer Dacarbazin-Therapie.

## 2.3 Adjuvante Chemotherapie

### 2.3.1 Weichteilsarkome der Extremitäten

In einer auf elf Einzelstudien beruhenden Metaanalyse zeigte sich ein signifikanter Vorteil einer adjuvanten Chemotherapie mit adriamycinhaltigen Regimen gegenüber alleiniger Beobachtung für das krankheitsfreie- und das Gesamtüberleben (Gesamtüberleben 81% versus 71%). Allerdings sind diese Ergebnisse nicht unangefochten, da die Analyse methodisch unzureichende Studien mit zum Teil älteren,



## Studienprotokolle

später korrigierten Studienergebnissen beinhaltet. Darüberhinaus waren zum Teil nur kleinere Patientenkollektive und teilweise G I-Tumoren eingeschlossen. In Anbetracht der Ergebnisse der Studien mit längerer Beobachtungsdauer von über fünf Jahren fand sich infolge von Spätrezidiven kein signifikanter Überlebensvorteil mehr.

Aufgrund der klinisch evidenten Kardiotoxizität bei bis zu 10% der behandelten Patienten sollte eine adjuvante Chemotherapie für hochmaligne Weichteilsarkome der Extremitäten (G III) nach kurativer Resektion nur im Rahmen prospektiver, randomisierter Studien erfolgen. Studienkonzepte werden von der EORTC bzw. in Deutschland als kooperative Weichteilsarkomstudie für Erwachsene (CWS-E) angeboten.

Jugendliche oder junge Erwachsene bis zum 21. Lebensjahr mit synovialen Sarkomen, Rhabdomyosarkomen oder peripheren neuroektodermalen Tumoren sollten adjuvant eine Chemotherapie gemäß den Protokollen der CWS- oder GPOH-Studiengruppen erhalten.

### 2.3.2 Weichteilsarkome des Körperstamms

In den vorliegenden Studien mit kleinen Fallzahlen zeigte sich kein Überlebensvorteil zugunsten der adjuvant chemotherapierten Patienten.

Eine adjuvante Therapie ist daher ausschließlich im Rahmen prospektiver Studien indiziert.

## 2.4 Neoadjuvante Chemotherapie

Eine präoperative Chemotherapie sollte bei primär irresektablem oder nur marginal resezierbarem Weichteilsarkom erwogen werden. Diese kann auch mit präoperativer Bestrahlung oder Hyperthermie kombiniert werden. Der Stellenwert einer präoperativen Chemotherapie allein oder in Kombination mit Strahlentherapie ist nicht abschließend beurteilbar, da die vorliegenden Phase II-Studien in der Art der Bestrahlung, in der Dosierung und Applikation der Zytostatika sowie in der Dauer der präoperativen und postoperativen Therapie deutlich unterschiedlich waren.

Mehrere Studien belegen allerdings eine hohe sekundäre Resektions- und lokale Tumorkontrollrate; bei Studien mit kombinierter Chemo-/Strahlentherapie in 30–40% der Fälle sogar mit dem pathohistologischen Nachweis einer Tumornekrose. Ein neoadjuvantes Therapiekonzept sollte vorrangig in Studien untersucht werden. Hierbei könnte insbesondere eine hochdosierte präoperative Chemotherapie in Kombination mit Strahlentherapie evtl. gefolgt von postoperativer Hochdosis-Chemotherapie mit Wachstumsfaktorsupport oder Stammzellrescue eine erhebliche Prognoseverbesserung für diese Patientengruppe darstellen.

Auf der Basis der gegenwärtigen Daten kann im Einzelfall bei ausgewählten Patienten eine neoadjuvante Chemotherapie auch außerhalb von Studien empfohlen werden, dieses setzt allerdings eine exakte Abstimmung des Therapiekonzepts zwischen Chemotherapeuten, Strahlentherapeuten und Operateur voraus.

### Kombinierte Chemo-/ Strahlentherapie



Ein vergleichbares neoadjuvantes Vorgehen kann auch bei Patienten mit begrenzter metastasierter Erkrankung sinnvoll sein, insbesondere bei Patienten mit weniger als fünf Lungenmetastasen. Auch in diesen Fällen sollte nach einer neoadjuvanten präoperativen Behandlung eine komplette Resektion des Primärtumors und der isolierten Lungenmetastasierung angestrebt werden, da diese Patientengruppe in bis zu 30% ein tumorfreies 5-Jahres-Überleben erzielen wird.

## 2.5. Chemotherapie bei metastasierten Weichteilsarkomen

Die mediane Überlebenszeit von Patienten mit metastasierten Weichteilsarkomen beträgt in den meisten Chemotherapieserien zwischen 8 und 15 Monate. Patienten, die eine komplette oder eine partielle Remission durch die Behandlung erzielen, profitieren allerdings von einer signifikant längeren Überlebenszeit im Vergleich zu Patienten mit Tumorprogression. Die Therapieindikation besteht somit in einer Verlängerung der Überlebenszeit und Verbesserung der tumorassoziierten Symptome. Bezüglich der eingesetzten Chemotherapieregime wurden in nicht-randomisierten Studien für Kombinations-Chemotherapien höhere Ansprechraten beobachtet als für Monotherapien mit Anthrazyklinen allein. Die größeren randomisierten multizentrischen Studien zeigen eine höhere Remissionsrate (40–55%) für die Kombination Adriamycin/DTIC oder Adriamycin/Ifosfamid im Vergleich zu alleiniger Adriamycin-Therapie. Die Zugabe von Ifosfamid zur Kombination Adriamycin/DTIC zeigte eine weitere Erhöhung der Remissionsrate, jedoch keine signifikante Verbesserung der Überlebenszeit.

Dosiseskalierte Therapieregime mit einer hohen Dosisintensität für Adriamycin und insbesondere für Ifosfamid (bei Einsatz von hämatopoetischen Wachstumsfaktoren oder hämatopoetischem Stammzellsupport) erreichen Remissionsraten von über 50%, jedoch ohne belegten Vorteil für das Gesamtüberleben der Patientengruppe. Da hinsichtlich der medianen Überlebenszeit der eindeutige Nachweis eines Vorteils einer Kombinations-Chemotherapie bisher noch aussteht und auch die Remissionsraten der Kombinationstherapie denen einer dosisintensiven Monotherapie mit Adriamycin oder Ifosfamid nicht wesentlich überlegen sind, ist die Monotherapie mit Adriamycin (60–70 mg/m<sup>2</sup> alle 3 Wochen) als gegenwärtige Standardtherapie in der metastasierten Situation anzusehen. Patienten mit gutem Allgemeinzustand und tumorassoziierten Symptomen, die von einer hohen Remissionsrate profitieren könnten, sollten mit der Kombination Adriamycin und Ifosfamid behandelt werden. Bei ggf. sekundär geplanter Resektion kann auch die Kombination aus Adriamycin, DTIC und Ifosfamid eingesetzt werden, die in allein palliativer Situation als eher zu toxisch bewertet wird.

Der Einsatz von Etoposid als Dauerinfusion hat sich in einigen Arbeiten als sinnvoll erwiesen und kann in Kombination mit Ifosfamidinfusion eine Alternative darstellen, wenn kein Anthrazyklin eingesetzt werden kann.

Standardtherapie



## 2.6 Chemotherapieschemata zur Behandlung von Weichteilsarkomen bei Erwachsenen

ADM	ADM	60–70 mg/m <sup>2</sup> i.v. als 1h Infusion	
		Wiederholung Tag 22	
AD	ADM	60 mg/m <sup>2</sup> i.v.	Tag 1
	DTIC	250mg/m <sup>2</sup> /i.v.	Tag 1–5
		Wiederholung ab Tag 22	
AI	ADM	50–60 mg/m <sup>2</sup> i.v.	Tag 1
	IFO	5 g/m <sup>2</sup> i.v.	über 24 h kontinuierliche Infusion
	Mesna	3,75 g/m <sup>2</sup> i.v.	über 36 h kontinuierliche Infusion
		Wiederholung ab Tag 22 (ggf. + G-CSF)	
AID	ADM	20 mg/m <sup>2</sup> i.v.	Tag 1–3
	IFO	2,5 g/m <sup>2</sup> i.v.	Tag 1–3
	Mesna	2,5 g/m <sup>2</sup> i.v.	Tag 1–4
	DTIC	300 mg/m <sup>2</sup> i.v.	Tag 1–3
		alle Substanzen mit kontinuierlicher Infusion	
		Wiederholung ab Tag 22	
IE	Etoposid	100 mg/m <sup>2</sup>	x 5 Tage als Dauerinfusion
	IFO	1.800 mg/m <sup>2</sup>	x 5 Tage als Dauerinfusion
	Mesna	2.880 mg/m <sup>2</sup>	x 5 Tage als Dauerinfusion
		Wiederholung Tag 22	

## 3. Radiotherapie

Die kurativ intendierte Behandlung der Weichteilsarkome hat sich in den vergangenen Jahren grundsätzlich geändert. Während die Amputation als radikale Therapiemaßnahme vor einigen Jahren die Standardtherapie von Sarkomen der Extremitäten darstellte, sind nun kombinierte Therapiemodalitäten mit eingeschränkter radikaler Operation (Kompartiment-Resektion) und perioperativer bzw. postoperativer Strahlentherapie zu einem wichtigen Bestandteil in der Standardtherapie der Weichteilsarkome geworden. Hierdurch läßt sich die Rate mutilierender Amputationen zumindest im Extremitätenbereich deutlich senken. Da zum Zeitpunkt der Diagnose bei 80 bis 90% aller Patienten noch keine Fernmetastasen vorhanden sind, wird die Prognose jedoch unverändert von der lokalen Tumorkontrolle bestimmt. Nach einfacher Tumorexstirpation entlang der Pseudokapsel des Tumors werden Lokalrezidivraten von bis zu 90% und nach weiter lokaler Tumorresektion bis zu 55% berichtet, so daß bei mehr als der Hälfte aller Patienten eine Amputation in der Vergangenheit unumgänglich war.



Durch die heute verwendeten Möglichkeiten der prä- oder postoperativen Strahlentherapie läßt sich nun die 5-Jahres-Rate der lokalen Tumorkontrolle auf 80 bis 90% und die Überlebensrate für Patienten mit Weichteilsarkomen auf 70% anheben.

Für die Durchführung einer stadiengerechten Strahlentherapie werden heute moderne Hochvoltgeräte (Kobalt 60 oder Linearbeschleuniger) und eine moderne Bestrahlungsplanung unter Zuhilfenahme der Schnittbildtechniken von Computer- und Magnetresonanztomographie vorausgesetzt. Zur reproduzierbaren Lagerung werden Vakuumkissen im Einzelfall notwendig. Durch CT-Feldkontrollen wird gewährleistet, daß das Zielvolumen sicher erfaßt ist.

Eine Strahlentherapie kann prä- oder perioperativ bzw. postoperativ eingesetzt werden. In ausgewählten Fällen bei technischer Inoperabilität oder Kontraindikationen gegen einen chirurgischen Eingriff kann auch für einen Teil der Patienten eine langfristige lokale Tumorkontrolle durch eine alleinige definitive Strahlentherapie erreicht werden.

### 3.1 Postoperative Bestrahlung

Bei hochgradig malignen Weichteilsarkomen soll innerhalb von vier Wochen nach der Operation mit der Strahlentherapie begonnen werden, um Frührezidive zu verhindern.

Für die postoperativ konventionell fraktionierte Strahlentherapie muß das Zielvolumen bis zu einer Dosis von 50 Gy generell alle intraoperativ tangierten Gewebstrukturen inklusive der Hautnarben und der Drainageportoren erfassen (Zielvolumen 2. Ordnung). Hierbei ist, in Abhängigkeit vom Tumorgrading, das im präoperativen CT/MRT sichtbare Tumolvolumen in kranio-kaudaler Richtung um einen Sicherheitsabstand von 3 bis 8 cm und zur Tiefe hin von 2 bis 3 cm zu ergänzen.

Bei Extremitätentumoren ist darauf zu achten, daß nicht die gesamte Zirkumferenz erfaßt wird, um die Entstehung von zirkulären Fibrosen mit Lymphödemen zu vermeiden. Nach Abschluß der Bestrahlung bis 50 Gy erfolgt eine Feldgrößenreduktion auf die ehemalige Primärtumorregion mit einem allseitigen, mindestens 2 cm messenden Sicherheitsabstand bis zu einer Enddosis von 60 bis 66 Gy.

Es ist zu beachten, daß bei der Strahlentherapie von Weichgewebstumoren an den Händen bzw. Füßen wegen des Fehlens von ausreichenden Weichgeweben mit einer erhöhten radiogenen Komplikationsrate zu rechnen ist.

Weichteilsarkome in der Kopf-/Halsregion oder am Rumpf (retroperitoneal) sind wegen ihrer Lokalisation und Ausdehnung häufig nicht radikal resektabel. Auch einer hochdosierten postoperativen Strahlentherapie sind durch die unmittelbare Nachbarschaft zu Risikoorganen häufig Grenzen gesetzt. Dies erklärt ihre im Vergleich zu Extremitätentumoren schlechtere Prognose.

Die Ergebnisse mehrerer retrospektiver Studien zeigen, daß die postoperative Strahlentherapie im Bereich der Extremitäten mit Dosen zwischen 60 und 70 Gy in der Lage ist, bei mikroskopischen Tumorresiduen lokale Kontrollraten zwischen 72 und 90% unter weitgehendem Erhalt der Funktionalität zu erzielen.

Zielvolumen

Extremitäten

Cave!

Kopf / Hals /  
Rumpf



### 3.2 Präoperative Strahlentherapie

Mit dem Ziel, den Tumor für eine kurative Resektion zu verkleinern, wird bei lokal ausgedehnten (über 10 cm messenden), primär nur marginal bzw. nicht resektablen Tumoren eine präoperative Bestrahlung mit 50 Gy innerhalb von 5 bis 6 Wochen eingesetzt.

### 3.3 Alleinige Strahlentherapie

Wird aufgrund von technischer oder internistischer Inoperabilität eine alleinige Strahlentherapie durchgeführt, zeigt sich eine Größenabhängigkeit der lokalen Tumorkontrolle mit 88% für Tumoren unter 5 cm, 53% für Tumoren von 5 bis 10 cm, bzw. 33 % bei Tumoren über 10 cm Durchmesser. Da bei der primären alleinigen Strahlentherapie Dosen zwischen 70 und 80 Gy eingesetzt werden müssen, ist eine erhöhte Rate radiogener Spätfolgen wie z. B. ausgeprägte Fibrosen, Lymphödeme, Knochennekrosen oder Hautulzerationen zu erwarten.

Cave!

### 3.4 Strahlentherapie mit Neutronen

Neutronen besitzen als nicht ionisierende Strahlen im Vergleich zu Photonen radiobiologische Vorteile bei speziellen Tumorentitäten. Bislang existieren keine prospektiv randomisierten Studien zur Wertigkeit der Neutronentherapie bei Weichteilsarkomen. Angesichts eines relativ hohen Prozentsatzes radiogener Spätmorbidität sollte die Neutronen-Therapie von Weichteilsarkomen nicht außerhalb von Studien eingesetzt werden.

### 3.5 Thermo-/Radiotherapie

Die Kombination von Bestrahlung und/oder Chemotherapie mit einer Hyperthermie ist gegenwärtig Gegenstand von klinischen Studien. Die Therapie kann präoperativ zum Down-Staging ausgedehnter großer Tumoren oder bei einer alleinigen konservativen Therapie eingesetzt werden.

### 3.6 Intraoperative Radiotherapie (IORT)

Die intraoperative Strahlentherapie durch eine einmalige Bestrahlung der Wundfläche des Resektionsgebietes intraoperativ mit schnellen Elektronen mit 15 bis 20 Gy am Tumorbett ist ebenfalls Gegenstand klinischer Studien. Die IORT sollte grundsätzlich durch eine perkutan-fraktionierte Strahlentherapie ergänzt werden und ist als alleinige Therapiemaßnahme nur auf Palliativindikationen beschränkt. Limitierende Faktoren der IORT stellen unter anderem die geringere Toleranz peripherer Nerven gegenüber höheren Einzeldosen über 20 Gy dar.

### 3.7 Interstitielle Brachytherapie

Die interstitielle Brachytherapie ist in einigen Zentren als Methode der intra- bzw. perioperativen Strahlentherapie von Sarkomen etabliert. Die Methode ermöglicht



die lokale Applikation einer hohen Strahlendosis, wobei benachbarte Risikostrukturen aufgrund des steilen Dosisabfalls wenig belastet werden. Daher kann das Verfahren auch bei Rezidivtumoren bei bereits erfolgter perkutaner Vorbestrahlung eingesetzt werden. Es werden umschlossene Radionuklide mit niedriger (Iod 125) bzw. hoher Dosisleistung (Iridium 192) in das Tumorbett bzw. in den Bereich der Tumorresiduen eingebracht. Die Bestrahlung erfolgt entsprechend modernen Afterloading-Verfahren.

## E. Therapie osteogener Sarkome

### 1. Operative Therapie

Ähnlich wie bei den Weichteilsarkomen besteht bei den Knochensarkomen die Tendenz, sich zunächst innerhalb eines Kompartiments auszubreiten, wobei die Kompartimentgrenzen eine gewisse Hemmschwelle bilden. Das Kompartiment Knochen wird überschritten, wenn ein Tumor entweder das Periost durchbrochen hat oder in ein Gelenk eingebrochen ist.

Bezüglich der Operationsverfahren können in Relation zur onkologischen Radikalität vier Abstufungen vorgenommen werden, wobei die Frage Amputation oder Resektion hier keine grundsätzliche Rolle spielt. Eine extremitätenerhaltende Resektion mit einer weiten Resektionsgrenze ist dementsprechend als onkologisch radikaler als eine marginale Amputation einzustufen.

#### 1.1 Definition der Resektionsgrenzen

##### **Intraläsionale Resektion**

Der Tumor wird während der Operation eröffnet und das Operationsgebiet mit Tumorzellen kontaminiert. Es verbleiben mikroskopische oder makroskopische Tumoranteile.

##### **Marginale Resektion**

Der Tumor wird en bloc reseziert. Die Resektionslinie verläuft durch die sogenannte Pseudokapsel bzw. durch die Reaktionszone. Hierbei muß insbesondere bei hochmalignen Tumoren mit dem Verbleib von mikroskopischen Tumorresten gerechnet werden.

##### **Weite Resektion**

Der Tumor wird en bloc einschließlich seiner Pseudokapsel und seiner Reaktionszone sowie einer zirkulären Manschette von gesundem Gewebe entfernt.

##### **Radikale Resektion**

Es folgt die komplette Entfernung des primär befallenen Ausgangskompartiments sowie sämtlicher befallener Kompartimente.



In der Regel kann für maligne Knochentumoren eine weite Resektionsgrenze als adäquat angesehen werden. Ewing-Sarkome müssen aufgrund ihrer guten Ansprechbarkeit auf die Stahlerotherapie bei der operativen Planung gesondert betrachtet werden. Wenn mit einem marginalen Operationsverfahren ein erheblicher funktioneller Gewinn gegenüber einer weiten oder radikalen Resektionsgrenze zu erzielen ist, wird sich der Patient häufig für den weniger radikalen Eingriff entscheiden. Durch die Kombination mit einer Nachbestrahlung zwischen 45 und 55 Gy kann dann eine gegenüber einer weiteren Resektion gleichwertige lokale Tumorkontrollrate erzielt werden.

## 1.2 Richtlinien für spezielle Lokalisationen

### Skapula

Primärtumoren der Skapula sind in der Regel extremitätenerhaltend zu reseziieren, wobei meist eine akzeptable Gesamtfunktion erhalten bleibt.

### Klavikula

Die Klavikula kann ohne größere Funktionseinbuße komplett reseziert werden. Durch präoperative Schnittbildverfahren muß sichergestellt sein, daß eine Infiltration der Subclaviagefäße bzw. des Plexus brachialis ausgeschlossen ist.

### Proximaler Humerus

Nachdem der Plexus brachialis vom Tumor meist nicht infiltriert ist, kann in der Regel eine extremitätenerhaltende Resektion durchgeführt werden. Bei intraartikulärem Befall muß diese Resektion extraartikulär im Sinne einer Tikhoff-Linberg-Resektion erfolgen. Als rekonstruktive Maßnahme kann entweder eine endoprothetische Versorgung erfolgen oder eine sogenannte Klavikula-pro-Humero-Operation durchgeführt werden.

### Becken

Die Prognose hochmaligner Knochentumoren im Bereich des Beckens ist nach wie vor relativ schlecht. Kleine Tumoren, die noch keine Infiltration der essentiellen Gefäßnervenstrukturen aufweisen, können durch eine sogenannte innere Hemipelvektomie mit alloplastischem Beckenteilersatz behandelt werden. Große Tumoren erfordern für eine adäquate lokale Tumorkontrolle in der Regel eine Hemipelvektomie.

### Proximales Femur

Bei einem Großteil der Tumoren ist die extremitätenerhaltende Resektion mit Implantation einer Tumorendoprothese möglich. Ausgedehnte Tumoren des proximalen Femurs mit Einbruch ins Hüftgelenk und Infiltration des Nervus femoralis sowie der Vasa femoralia erfordern eine modifizierte Hemipelvektomie.

### Distales Femur

Der Großteil der Tumoren kann extremitätenerhaltend reseziert werden. Als rekonstruktive Maßnahme kommt entweder die Implantation einer Tumorprothese oder



die Durchführung einer Resektionsarthrodese in Frage. Bei biologischen Rekonstruktionen wie der Resektionsarthrodese besteht der Vorteil einer langfristigen Haltbarkeit. Es muß hierbei jedoch berücksichtigt werden, daß die für den Einbau der Knochentransplantate erforderliche Knochenregeneration durch die postoperative Chemotherapie erheblich reduziert wird.

Die sogenannte Rotationsplastik oder Borggreve-Plastik ist bei ausgedehnten Tumoren und insbesondere bei kleinen Kindern indiziert. Hierbei muß lediglich der Nervus ischiadicus tumorfrei sein. Nach durchgeführter Resektion wird der Unterschenkel um 180° gedreht und anschließend werden proximales Femur und Tibia osteosynthetisch verbunden. Das obere Sprunggelenk wird funktionell zum Kniegelenk. Die Patienten können anschließend mit einer Unterschenkelprothese versorgt werden.

Tumoren, die eine große Ausdehnung im Femur aufweisen, jedoch grundsätzlich resektabel sind, können durch eine Resektion des gesamten Femurs einschließlich bedeckender Weichteile entfernt werden. Die Rekonstruktion erfolgt in diesen Fällen durch einen totalen Femurersatz.

Bei nicht mehr resezierbaren Tumoren des distalen Femurs wird in Abhängigkeit von der Ausdehnung nach proximal eine Oberschenkelamputation oder eine Hüftexartikulation durchgeführt werden müssen.

#### **Proximale Tibia**

Aufgrund der ungünstigen Weichteilverhältnisse ist hier eine Extremitätenerhaltung seltener als beim distalen Femur möglich. Nach Resektion kann, ähnlich wie beim distalen Femur, entweder eine Tumorendoprothese implantiert werden oder eine Resektionsarthrodese durchgeführt werden. Im Falle der Implantation einer Tumorendoprothese muß auf das Problem der Wiederherstellung des Kniegelenkstreckapparates hingewiesen werden. Bei nicht mehr resezierbaren Tumoren ist je nach proximaler Ausdehnung eine Kniegelenkexartikulation oder eine distale Oberschenkelamputation indiziert.

#### **Proximale Fibula**

Die Resektion der proximalen Fibula ist ohne wesentlichen funktionellen Verlust möglich. Allerdings muß bei malignen Tumoren, die fast regelmäßig einen extraossären Weichteiltumor aufweisen, meist der Nervus peroneus mitreseziert werden. Durch die enge Verbindung der proximalen Fibula mit der Tibia über die Membrana interossea muß bei Resektionen der proximalen Fibula häufig der laterale Teil der proximalen Tibia mitreseziert werden. Große Fibulatumoren mit ausgedehntem Weichteiltumoranteil können in der Regel nicht mit einer weiten Resektionsgrenze reseziert werden.

#### **Fuß**

Kleinere Tumoren im Vorfußbereich können durch Strahlresektionen oder Vorfußamputationen im Gesunden entfernt werden. Bei größeren Tumoren sind extremitätenerhaltende Resektionen in der Regel nicht sinnvoll.



## 2. Chemotherapie

### 2.1 Interdisziplinäres Therapiekonzept

Das Osteosarkom ist ein primär maligner Knochentumor, der bevorzugt an den Metaphysen der langen Röhrenknochen auftritt, besonders am distalen Femur, der proximalen Tibia (Knieregion) und am proximalen Humerus. Die Behandlungsstrategie der Osteosarkome zielt einerseits auf die Beseitigung des Primärtumors und der (okkulten) systemischen Metastasierung bei bestmöglichem Erhalt der Funktion des betroffenen Körperteils und andererseits auf die geringstmögliche Belastung des Patienten durch akute und chronische Spätfolgen der Chemotherapie. Das interdisziplinäre Behandlungskonzept ist heute für die Behandlung von Osteosarkomen obligat. Darum muß das Behandlungskonzept nach der Diagnosestellung durch Biopsie auf der Basis der Ergebnisse des Tumorstagings beim Patienten festgelegt werden.

Osteosarkome sind grundsätzlich als chemotherapiesensibel anzusehen. Initiale Studien konnten belegen, daß die Gesamtüberlebensrate der Patienten durch chirurgisches Vorgehen plus adjuvante Chemotherapie mehr als verdoppelt werden kann (ca. 50–60%) im Vergleich zu alleiniger chirurgischer Entfernung des Tumors (ca. 20–30% Langzeitüberleben). In den heute durchgeführten Chemotherapiekonzepten, die deutschlandweit nahezu einheitlich im Rahmen der sogenannten kooperativen Osteosarkomstudie (COSS) durchgeführt werden, wird ein neoadjuvantes Therapiekonzept verfolgt: Dabei erhält der Patient nach Diagnosestellung des Primärtumors zunächst eine Chemotherapie über ca. 10 Wochen, gefolgt von der lokalen, chirurgisch-radikalen Tumorentfernung und einer anschließenden postoperativen adjuvanten Chemotherapie. Die Gesamtbehandlung des Patienten dauert damit etwa ein halbes Jahr.

Zu den wirksamsten Substanzen, die im Rahmen des COSS-Protokolls eingesetzt werden, zählen derzeit Adriamycin, Cisplatin, Ifosfamid und hochdosiertes Methotrexat mit Leukovorinrescue. Am Universitätsklinikum Tübingen werden die Therapien in der Regel nach Festlegung im Interdisziplinären Tumorkolloquium entsprechend den deutschen Osteosarkomprotokollen (COSS 86-C) durchgeführt.

Für alle Fälle wird empfohlen, vor einem weitgehenden, chirurgischen Eingriff eine interdisziplinäre Diskussion des Therapiekonzepts anzustreben (Anmeldung über das Interdisziplinäre Tumorzentrum am Universitätsklinikum Tübingen, Tel: 29-85235, Fax 29-5225), sowie Vorstellung des Patienten in den entsprechend beteiligten Fachambulanzen des Universitätsklinikums.

### 2.2 Therapie bei Patienten mit metastasiertem Osteosarkom

Für diese Patienten stellt die Chemotherapie die entscheidende Therapieoption dar. Sie wird analog zum oben erwähnten COSS-Protokoll durchgeführt. Singuläre Lungenmetastasen werden entsprechend dem neoadjuvanten Therapiekonzept gemein-

COSS

Wirksame  
Substanzen



sam mit dem Primärtumor nach chemotherapeutischer Vorbehandlung bei gutem Ansprechen chirurgisch reseziert. Für Patienten mit resektablen Lungenmetastasen und Durchführung einer adäquaten Chemotherapie kann ein Langzeitüberleben von 20–30% erreicht werden.

### 3. Radiotherapie

Das Osteosarkom gilt als wenig strahlensensibel. Auch bei hohen Dosen in Verbindung mit systemischer Chemotherapie sind langfristige lokale Tumorkontrollraten eher unbefriedigend.

Bei inoperablen Tumoren des Stammskeletts bzw. bei Operationsverweigerung im Bereich der Extremitäten kann eine Bestrahlung mit Dosen von über 60 Gy nach jüngeren Publikationen jedoch in Einzelfällen langfristige Remissionen erzielen.

Eine Bestrahlungsindikation stellen möglicherweise auch die kranio-fazialen Osteosarkome dar, die häufig höher differenziert sind und entsprechend nur eine geringere Metastasenneigung zeigen, das Leben des Patienten aber durch wiederholte Lokalrezidive bedrohen können. Behandlungsansätze mit primärer Radio- oder kombinierter Radio-/Chemotherapie und anschließender Resektion erscheinen hier vielversprechend.

## F. Nachsorge

Ziel der Nachsorge ist die Früherkennung von Lokalrezidiven und Fernmetastasen, deren Behandlung sowie eine Beurteilung des Therapieerfolges und die entsprechende Auswertung (Qualitätssicherung).

Die Zeitrechnung für die eigentliche Nachsorge beginnt mit dem Abschluß der Primärbehandlung. Die Nachsorge wird in der Regel ambulant durchgeführt. Bei einer multimodalen Primärtherapie sollten alle an der Behandlung Beteiligten über den weiteren Verlauf informiert werden, sofern die Nachsorge nicht von vornherein interdisziplinär erfolgt.

Die allgemeine Nachsorge und die Koordination der Untersuchungen orientiert sich an einem zeitlich gestaffelten Nachsorgeschema. Für Osteosarkom und Ewing-Sarkom existieren gesonderte Nachsorgeprotokolle (COSS bzw. EICESS).

An jedem Nachsorgetermin sollten im Rahmen der Anamneseerhebung Änderungen im subjektiven Befinden und Auftreten neuer Beschwerden erfragt werden.

Für die klinische Untersuchung gilt:

- Erhebung des Ganzkörperstatus
- Kontrolle des Lokalbefundes
- Kontrolle der regionären Lymphknotenstationen



Folgende Laboruntersuchungen sollten routinemäßig immer durchgeführt werden:

- BKS
- kleines Blutbild
- aP, gamma-GT, Kreatinin, LDH, Kalzium

Aussagekräftige Tumormarker sind bis jetzt für diese Tumoren nicht bekannt.

Schwerpunkte in der bildgebenden Diagnostik stellen die Untersuchung der primären Tumorlokalisation und wegen der bevorzugten pulmonalen Metastasierung die Untersuchung der Lunge dar.

Die konventionelle Röntgenuntersuchung der primären Tumorlokalisation braucht zwingend nur bei primärer Beteiligung des Knochens erfolgen.

## G. Studien

### **EICES 92**

Die EICES 92-Studie hat als kooperative Phase III-Studie die Behandlung von Patienten mit Ewing-Sarkomen des Knochens zum Gegenstand. Die Studie hat das Ziel, das krankheitsfreie Überleben zu verlängern.

Die Studie schließt Patienten mit histologisch gesichertem Ewing-Sarkom, atypischem Ewing-Sarkom und peripheren neuroektodermalen Tumoren (PNET) unter 35 ohne Vorbehandlung ein.

Ansprechpartner am Universitätsklinikum Tübingen:

Internistische Onkologie: PD Dr.med. C. Bokemeyer, Abt. Hämatologie, Onkologie, Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Strahlentherapie: PD Dr. med. W. Budach, Abt. Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Orthopädie: PD Dr. med. P. Böhm, Orthopädische Universitätsklinik Tübingen

### **EORTC-Weichteil- und Knochensarkomstudie**

Die Studie prüft, ob eine adjuvante Chemotherapie mit Ifosfamid und High-dose-Doxorubicin (+ Wachstumsfaktoren) die lokale Krankheitskontrolle und das Überleben der Patienten beeinflusst.

Ansprechpartner am Universitätsklinikum Tübingen:

Internistische Onkologie: PD Dr.med. C. Bokemeyer, Abt. Hämatologie, Onkologie, Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Strahlentherapie: PD Dr. med. W. Budach, Abt. Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Chirurgie/Orthopädie: PD Dr. med. P. Böhm, Orthopädische Universitätsklinik Tübingen; PD Dr. T. Gottwald, Abt. Allgemeinchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik Tübingen



**CWSE-Studie**

Die CWSE-Studie prüft als randomisierte prospektive Studie, ob eine adjuvante Chemotherapie in der Lage ist, bei Patienten mit Weichteilsarkomen der Extremitäten mit einem hohen Metastasierungsrisiko (T1 G3/ T2 G2, 3) das krankheitsfreie Überleben und das Gesamtüberleben günstig zu beeinflussen. Dabei erhalten die Patienten postoperativ eine hyperfraktioniert-akzelerierte Bestrahlung +/- Chemotherapie mit Adriamycin und Ifosfamid.

Ansprechpartner am Universitätsklinikum Tübingen:

Internistische Onkologie: PD Dr.med. C. Bokemeyer, Abt. Hämatologie, Onkologie, Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Strahlentherapie: PD Dr. med. W. Budach, Abt. Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Chirurgie: PD Dr. T. Gottwald, Abt. Allgemeinchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik Tübingen

Am Universitätsklinikum Tübingen wurde Ende 1997 eine **Phase II Studie zur neoadjuvanten Hochdosis-Therapie bei Sarkomen** aktiviert:

„Dosisintensivierte Therapie mit Adriamycin und Ifosfamid (AI) gefolgt von Hochdosis Carboplatin, Etoposid und Ifosfamid (HD-VIC) mit peripherer autologer Blutstammzelltransplantation bei Patienten mit lokal fortgeschrittenen Weichteilsarkomen“

Ziel der Studie ist es, durch eine intensive präoperative Therapie bei Patienten mit grenzwertig resektablen Weichteilsarkomen eine bessere Operabilität und höhere lokale Kontrolle zu erzielen und gleichzeitig das Gesamtüberleben der Patienten zu verbessern, indem eine potentielle Mikrometastasierung frühzeitig intensiv systemisch behandelt wird.

Koordination: PD Dr. med. Carsten Bokemeyer

Ansprechpartner am Universitätsklinikum Tübingen:

Internistische Onkologie: PD Dr. med. C. Bokemeyer, Abt. Hämatologie, Onkologie, Immunologie und Rheumatologie, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Strahlentherapie: PD Dr. med. W. Budach, Abt. Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Chirurgie: PD Dr. T. Gottwald, Abt. Allgemeinchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik Tübingen



## H. Literatur

### Zu B: Pathologie

Enzinger FM, Weiss SW (1995) Soft Tissue Tumors. Mosby, St.Louis

Hajdu SI (1986) Differential Diagnosis of Soft Tissue and Bone Tumors. Lea & Febiger, Philadelphia

(Eds) Hermanek P, Scheibe O, Spiessel B, Wagner G (1992) UICC TNM-Klassifikation maligner Tumoren. Springer Verlag, Berlin S. 92–95

Weiss SW, Brooks JSJ (1996) Soft Tissue Tumors. Monographs in Pathology No. 38, United States and Canadian Academy of Pathology Inc. , Williams & Wilkins, Baltimore

Weiss SW, Sobin LH (eds.) (1994) WHO Histological Typing of Soft Tissue Tumours. Springer Verlag, Berlin

### Zu C: Klinik und Diagnostik

Abrahms HL, Spiro R, Goldstein N (1989): Metastases in carcinoma: analysis of 1000 autopsied cases. Cancer 3:74–85

Böcking A, Keulers P (1996) Aspekte der Zytologie und Histologie. In: Günther RW, Thelen M (Hrsg.) Interventionelle Radiologie, Thieme, Stuttgart, S. 596–604

Davis SD (1991) CT evaluation for pulmonary metastases in patients with extrathoracic malignancy. Radiology 180:1–12

Gross BH, Glazer GM, Bookstein FL (1985) Multiple pulmonary nodules detected by computed tomography: diagnostic implications. J Comput Assist Tomogr 9:880–885

Hermann G, Leviton M, Mendelson D et al. (1987) Osteosarcoma: relation between extent of marrow infiltration on CT and frequency of lung metastases. Am J Roentgenol 149:1203–1206

Kauczor HU, Hansen M, Schweden F, Strunk H, Mildenerger P, Thelen M (1994) Computertomographie in der Diagnostik von Lungenmetastasen: Verbesserung durch Einsatz der Spiraltechnik. Radiologie 34:569–575

Pass HI, Dwyer A, Makuch R, Roth JA (1985) Detection of pulmonary metastases in patients with osteogenic and soft-tissue sarcomas: the superiority of CT scans compared with conventional linear tomograms using dynamic analysis. J Clin Oncol 3:1261–1265

Peuchot M, Libshitz HI (1987) Pulmonary metastatic disease: radiologic-surgical correlation. Radiology 164:719–722

Wellner LJ, Putnam CE (1986) Imaging of occult pulmonary metastases: state of the art. Cancer 36:48–58



## Zu D.1: Chirurgische Therapie Weichteilsarkom

Azzarelli A (1993) Surgery in soft tissue sarcomas. *Eur. J. Cancer* 29A:618–623

Brennan MF (1993) Chirurgische Therapie und Prognose des Weichteilsarkoms. *Chirurg* 64:449–54

Hohenberger P (1995) Chirurgische Therapie von Weichteilsarkomen. *Onkologie* 1:101–109

Singer S, Corson JM, Gonin R, Labow B, Eberlein TJ (1994) Prognostic factors predictive of survival and local recurrence for extremity sarcoma. *Ann Surg*; 219:165–173

## Zu D.2: Chemotherapie Weichteilsarkom

Bokemeyer C, Harstrick A, Schmoll HJ (1994) Treatment of Adult Soft-Tissue Sarcomas with Dose-Intensified Chemotherapy and Haematopoietic Growth Factors. *Oncology* 17:216–225

Bokemeyer C, Franzke A, Hartmann J et al. (1997) A Phase I/II study of sequential dose-escalated high-dose ifosfamide plus adriamycin with PBSC support for the treatment of advanced soft tissue sarcomas. *Cancer* 80 (7): 1221–7

Bramwell VHC, Mouridsen HT, Santoro A, Blackledge G, Somers R, Verweij J, Dombrowsky P, Onsrud M, Thomas D, Sylvester R, van Oosterom A (1987) Cyclophosphamide versus ifosfamide: Final report of a randomized phase II trial in adult soft tissue sarcomas. *Eur J Cancer Clin Oncol* 23:311–321

Brennan MF, Friedrich C, Almadroines L, Magill G (1987) Prospective randomized trial examining the cardiac toxicity of adjuvant doxorubicin in high grade extremity sarcomas. In: Almon S. (ed.) *Adjuvant therapy of cancer V*, Grune and Straton, p. 745–751

Edmonson J, Blum R, Ryan L et al. (1992) Phase III Eastern Cooperative Oncology Group Study of doxorubicin alone versus ifosfamide + doxorubicin or mitomycin+ doxorubicin + cisplatin against soft tissue sarcomas. *Proc Am Soc Clin Oncol* 11:413

Elias AD (1992) The clinical management of soft tissue sarcomas. *Semin Oncol* 19 (Suppl. 1):19–25

Elias AD (1993) Chemotherapy for soft-tissue sarcomas. *Clin Orthop Rel Res* 289:94–105

van Glabbeke M, van Oosterom A, Oosterhuis J et al. (1994) Prognostic factors in advanced soft tissue sarcoma: An overview of 1742 patients treated with doxorubicin containing first line regimens by the EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group. *Proc Am Soc Clin Oncol* 13:47414

Rosen G, Eilber F, Eckardt J, Holmes C, Forscher CA, Lowenbraun S, Selch M, (1993) Präoperative Chemotherapie in der Behandlung von Weichteilsarkomen. *Chirurg* 64:443–448

Zalupski M, Ryan J, Hussein M, Baker L (1993) Defining the role of adjuvant chemotherapy for patients with soft tissue sarcoma of the extremities. In: *Adjuvant Therapy of Cancer VII* (Ed: Salmon S), J.B. Lippincott, p. 385–392



### Zu D.3: Radiotherapie Weichteilsarkom

Bamberg M, Hoffmann W, Hossfeld DK (Eds.) (1995) Soft-Tissue Sarcomas in Adults. In: Recent Results in Cancer Research, Springer-Verlag

Bamberg M, Hoffmann W (1994) Soft-Tissue Sarcomas in Adults – Current Treatment Strategies. Int. J. Cancer 57:143–145

Budach V, Dinges S (1995) Strahlentherapie der Weichteilsarkome im Erwachsenenalter: Aktueller Stand und Perspektiven. Der Onkologe, Springer-Verlag

Sack H, Thesen R (1993) Bestrahlungsplanung. Thieme-Verlag, Stuttgart, New York

### Zu E. 2: Chemotherapie Osteogenes Sarkom

Link MP, Goorin AM, Miser AW, Green AA, Pratt CB et al. (1986) The effect of adjuvant chemotherapy on relapse-free survival in patients with osteosarcoma of the extremity. N Engl J Med 314:1600–1602

Link MP (1993) The multiinstitutional osteosarcoma study: An update. Cancer Treat Res 62:261–268

Winkler K, Beron G, Delling G, Heise U, Kabisch H et al. (1988) Neoadjuvant chemotherapy of osteosarcoma: Results of a randomized cooperative trial (COSS-82) with salvage chemotherapy based on histological tumor response. J Clin Oncol 6:329–337



## I. Mitglieder der Arbeitsgruppe „Sarkome“

Prof. Dr. med. Gerhard Köveker, vormals Abt. Allgemeinchirurgie, Chirurgische Universitätsklinik Tübingen; jetzt Chefarzt der Chirurgischen Abteilung, Städtisches Krankenhaus Sindelfingen (Sprecher der Arbeitsgruppe)

Priv. Doz. Dr. med. Paul Böhm, Orthopädische Universitätsklinik Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Carsten Bokemeyer, Abt. Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Wilfried Budach, Abt. Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Hermann Einsele, Abt. Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Wolfgang Hoffmann, Abt. Strahlentherapie, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Michael Laniado, Abt. Radiologische Diagnostik, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Dr. med. Jacqueline Loichat-Makowiec, Abt. Radiologische Diagnostik, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Priv. Doz. Dr. med. Franz Maurer, Berufsgenossenschaftliche Unfallklinik Tübingen

Prof. Dr. med. Wolfgang Müller-Schauenburg, Abt. Nuklearmedizin, Radiologische Universitätsklinik Tübingen

Dr. med. Harald Preßler, Pathologisches Institut der Universität Tübingen

Dr. med. Martin Sökler, Abt. Innere Medizin II, Medizinische Universitätsklinik Tübingen (Koordinierender ITZ-Arzt)



## K. Anhang Untersuchungsschemata Radiologische Diagnostik

### EICESS

	Röntgen-Tumor	MRT-Tumor	Sono-Tumor	Röntgen-Thorax	CT-Thorax	Knochen-szinti-graphie	Angiographie
Diagnosestellung	x	x	x	x	x	x	gegebenenfalls
Restaging Woche 6	x	x	x		x		
Bis 1 Jahr nach Therapieende	3-monatlich	3-monatlich		monatlich	jährlich	x	
Bis 2 Jahre nach Therapieende	6-monatlich	6-monatlich		2-monatlich	jährlich		
Bis 3 Jahre nach Therapieende	jährlich	jährlich		4-monatlich	jährlich		
Bis 5 Jahre nach Therapieende	jährlich	jährlich		4-monatlich	jährlich		

### COSS 91

	Röntgen-Tumor	MRT-Tumor <sup>1)</sup>	Sono-Tumor	Röntgen Thorax in 2 Ebenen	CT-Thorax	Knochen-szinti-graphie	Röntgen-Skelett
Diagnosestellung Wo 1	x	x		x	x	x	x
Halbzeit der präoperativen Chemotherapie	x	x		x	x		
Präoperativ Woche 10	x	x		x	x	x	
Woche 11–12	3-monatlich			4–6-wöchentlich			
Abschlußbildgebung Woche 29	x	x		x	x		
Nachsorge bis 2 Jahre nach Therapieende	3-monatlich		3-monatlich	4–6-wöchentlich <sup>2)</sup>	jährlich		
Nachsorge 2–4 Jahre nach Therapieende			3-monatlich	8–12-wöchentlich	jährlich		

<sup>1)</sup> Auf die CT des Lokalbefundes könnte verzichtet werden, sofern die MRT-Untersuchung vorhanden ist und keine Kontraindikation vorliegt. Die CT bringt keine wesentliche Zusatzinformation im Vergleich zu MRT und Nativaufnahmen.

<sup>2)</sup> Bei Verdacht auf Lungenmetastasen wird eine Thorax-CT durchgeführt. Sofern damit der Metastasenverdacht bestätigt wird, erfolgt eine MRT zum Ausschluß eines zeitgleichen Rezidivs.

Empfehlungen zur Diagnostik und Nachsorge bei Patienten mit Weichteil- oder Knochensarkomen, die *nicht* im Rahmen einer Studie behandelt werden

	Röntgen-Tumor	MRT-Tumor <sup>1)</sup>	Röntgen-Thorax	CT Thorax	Szintigraphie	Klinische Untersuchung
Diagnosestellung	x	x	x	x	x	x
Restaging	x <sup>1)</sup>	x	x	x <sup>2)</sup>		x
Bis 1 Jahr nach Therapieende	6-monatlich <sup>1)</sup>	6-monatlich	3-monatlich	jährlich	jährlich	3-monatlich
Bis 2 Jahre nach Therapieende	6-monatlich <sup>1)</sup>	6-monatlich	3-monatlich	jährlich	jährlich	6-monatlich
2-4 Jahre nach Therapieende	jährlich <sup>1)</sup>	jährlich	6-monatlich	jährlich	jährlich	6-monatlich
Über 4 Jahre nach Therapieende		jährlich	jährlich		alle 2 Jahre	jährlich

<sup>1)</sup> Nur bei Knochensarkomen

<sup>2)</sup> Sofern Lungenmetastasen bei Primärdiagnose festgestellt