

# Diagnostik und Behandlung von Weichgewebstumoren

## *Diagnostics and Treatment of Soft Tissue Tumors*

Thomas Gösling<sup>1</sup>, Ansgar Dellmann<sup>2</sup>, Wolfgang Hoffmann<sup>3</sup>, Jürgen Krauter<sup>4</sup>, Wolfgang Schörner<sup>5</sup>, Martina Becker-Schiebe<sup>3</sup>

**Hintergrund:** Weichgewebstumore sind häufige Befunde in der hausärztlichen Praxis. Der Hausarzt ist häufig erste Anlaufstelle. Er stellt die Weichen für die weitere Diagnostik und Therapie.

**Suchmethodik:** Pubmed (Soft tissue sarcoma)

**Wichtigste Botschaften:** Der überwiegende Anteil von Weichgewebstumoren ist gutartig. Weichgewebstumore mit schnellem Wachstum, einer Größe von > 4 cm und einer subfaszialen Lage sollten an ein Weichgewebssarkom denken lassen. Die Behandlung der Weichgewebssarkome muss interdisziplinär in einem Zentrum mit Erfahrung erfolgen. Eine zielgerichtete, frühe Zuweisung ist zu fordern. Der weiten Resektion kommt entscheidende Bedeutung zu. Zur Prognoseverbesserung existieren heute (neo-)adjuvante Therapiekonzepte, die für den individuellen Fall in einer speziellen Konferenz festgelegt werden.

**Schlussfolgerungen:** Der Hausarzt sollte bei Weichgewebstumoren an die Möglichkeit eines Sarkoms denken und an die Notwendigkeit der Behandlung in einer spezialisierten, interdisziplinären Einrichtung.

*Schlüsselwörter:* Sarkom; Weichgewebe; Hausarzt; Allgemeinmedizin; Diagnostik

**Background:** Soft tissue tumors are common findings in family medicine. Usually the family practitioner is the first contact point. He takes the right steps for coming diagnostics and therapy.

**Search methods:** Pubmed (Soft tissue sarcoma)

**Main messages:** Most soft-tissue tumors are benign. Tumors of rapid growth, of a size larger than 4 cm or of subfascial location are suggestive for soft-tissue sarcoma which should be treated in a specialized center. A directed timely admission is mandatory. Wide resection of the tumor is still the most important modality for successful treatment. Different adjuvant and neoadjuvant strategies have improved limb saving surgery, local and disease control and survival. The treatment course should be discussed within an experienced tumor board.

**Conclusions:** The family practitioner should be aware of the risk of sarcomas in the treatment of soft-tissue tumors which should be treated in specialized interdisciplinary cancer centers.

*Keywords:* sarcoma; soft tissue; family practice, general practitioner; diagnostic

### Einleitung

Tumore von Unterhaut und tiefem Weichgewebe sind in der allgemeinmedizinischen Praxis häufige Befunde. Zumeist handelt es sich hier um gutartige Lipome oder Fibrome. Die Schwierigkeit in der alltäglichen Praxis besteht in der Abgrenzung gegenüber den deutlich selteneren, bösartigen Tumoren. Wichtig ist, diese malignen Weichgewebstumore (Soft tissue sarcoma = STS) frühzeitig einer interdisziplinären Diagnostik und Therapie in spezialisierten

Einrichtungen zuzuführen. Daher kommt dem hausärztlich tätigen Arzt eine immens wichtige Bedeutung zu. Er lotet den Patienten zunächst durch die erste Diagnostik und wählt die entsprechende Einrichtung zur Behandlung dieser seltenen Entitäten aus. Wird der Patient nach erfolgter Therapie nicht direkt an ein Zentrum zur Nachsorge angebunden, wendet er sich hilfesuchend an seinen Hausarzt. Im Folgenden sollen die wichtigsten Punkte in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge für den in hausärztlicher Praxis

behandelnden und beratenden Arzt dargestellt werden.

### Suchmethodik

Literaturabfrage in der Datenbank PubMed der US National Library of Medicine. Zunächst wurde die Abfrage mit den Begriffen „family practitioner soft tissue sarcoma“ und „general practitioner soft tissue sarcoma“ gestartet. Zusätzlich wurde eine pragmatische Literaturrecherche mit „soft tis-

<sup>1</sup> Klinik für Unfallchirurgie und orthopädische Chirurgie, Städtisches Klinikum Braunschweig

<sup>2</sup> Institut für Pathologie, Städtisches Klinikum Braunschweig

<sup>3</sup> Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie, Städtisches Klinikum Braunschweig

<sup>4</sup> Medizinische Klinik 3: Hämatologie und Onkologie, Städtisches Klinikum Braunschweig

<sup>5</sup> Institut für Röntgendiagnostik und Nuklearmedizin, Städtisches Klinikum Braunschweig

Peer reviewed article eingereicht: 02.08.2016, akzeptiert: 20.10.2016

DOI 10.3238/zfa.2016.0101-0108

sue sarcoma“ durchgeführt. Stichtag war der 30.09.2016.

### 1. Was sind Weichgewebssarkome?

Der häufigste Weichgewebstumor ist das Lipom. Die geschätzte Inzidenz dieses gutartigen Fettgewebstumors liegt bei 1:1000. Die beobachtete Prävalenz in der täglichen Praxis liegt dementsprechend deutlich höher. Nach der aktuellen WHO-Klassifikation von 2002 sollen Weichgewebstumoren nach ihrem biologischen Potenzial in einerseits benigne und andererseits maligne Tumoren eingeteilt werden, wobei wenige Tumorarten dazwischen als intermediär lokal aggressiv oder intermediär, selten metastasierend abgegrenzt werden [1].

Die Inzidenz der Weichgewebssarkome beträgt ca. 3:100.000. Sie machen lediglich knapp 1 % aller Malignome aus. Weichgewebssarkome treten am häufigsten an den unteren Extremitäten (45 %), gefolgt vom Stamm (30 %) und der oberen Extremität (15 %) auf. Sie treten in allen Alterskategorien auf.

Durchführung der Untersuchung in einem Hochfeld-MRT (Minimum 1.0 Tesla)
Koronare STIR Sequenz mit kompletter Kompartimentabbildung (bei Knochentumor mit Abbildung der gegenseitigen Epiphysen)
Axiale T1-gewichtete Sequenz (ohne Fettsuppression)
Axiale T2-gewichtete Sequenz (ohne Fettsuppression)

**Tabelle 1** Basisanforderungen MRT Diagnostik modifiziert nach SSG

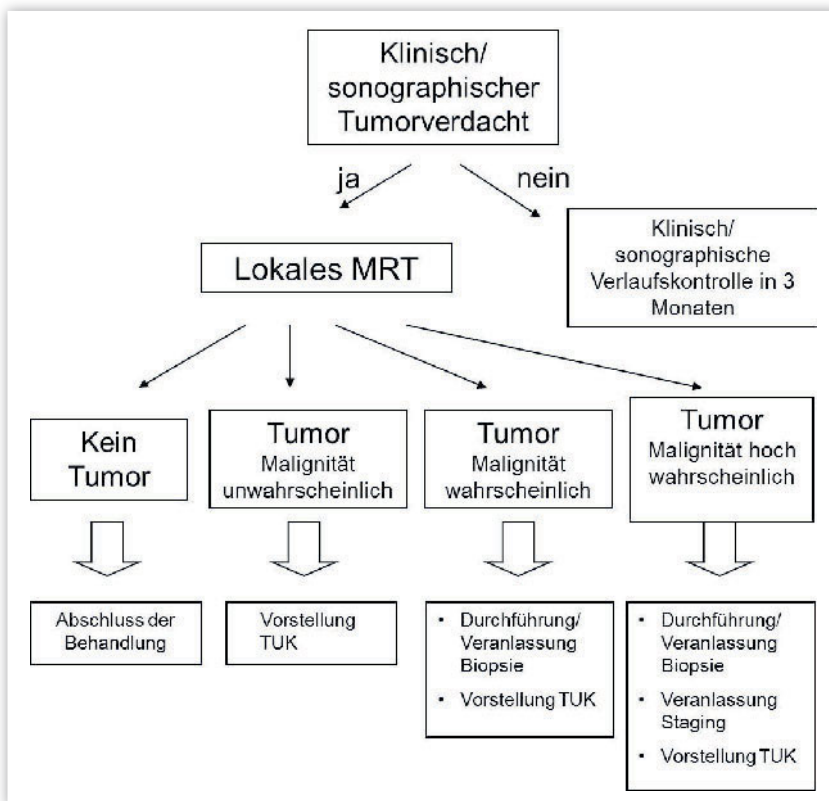
Die Bezeichnung der Weichgewebstumoren, also ihre Typisierung, erfolgt nach ihrer Ähnlichkeit zu normalen Bindegewebsarten. Hierbei ist die Vorstellung einer histogenetischen Zuordnung zugunsten der Stammzellhypothese verlassen worden. So gilt zum Beispiel für Liposarkome gegenwärtig die Auffassung, das Sarkom würde sich aus einer Vorläuferzelle oder Stammzelle im Laufe der Tumorentwicklung lipoblastenartig oder fettzellartig differenzieren und nicht aus ausgereiften Adipozyten. Maligne Weichgewebstumore entstehen hauptsächlich aus mesenchy-malem Gewebe und werden dann als Weichgewebssarkome (Soft Tissue Sarcoma = STS) bezeichnet. Seltener entstehen sie aus ektodermalen Gewebe. Entsprechend ihrer Differenzierung werden sie

z.B. als Liposarkom, Fibrosarkom, Leiomyosarkom, Angiosarkom oder als undifferenziertes Weichgewebssarkom bezeichnet. Histologisch werden heute weit über 50 verschiedene Tumorentitäten unterschieden [1]. Für die lokale Therapie und die Prognose der malignen Tumoren ist das Grading jedoch häufig wichtiger als die Entität. Dieses sollte nach dem System der French Federation of Anticancer Centers (FNCLCC) durchgeführt werden und unterscheidet die Grade 1–3 [1]. Die Klassifikation erfolgt nach dem TNM-System. In der Stadieneinteilung werden G3- und subfasziale G2-Tumore als high grade sowie G1-Tumore und epifasziale G2-Tumore als low grade gesehen [2]. Es werden derzeit molekulare Parameter untersucht, die in Zukunft eine präzisere Einschätzung des biologischen Verhaltens vor allem der G2-Sarkome ermöglichen [2].

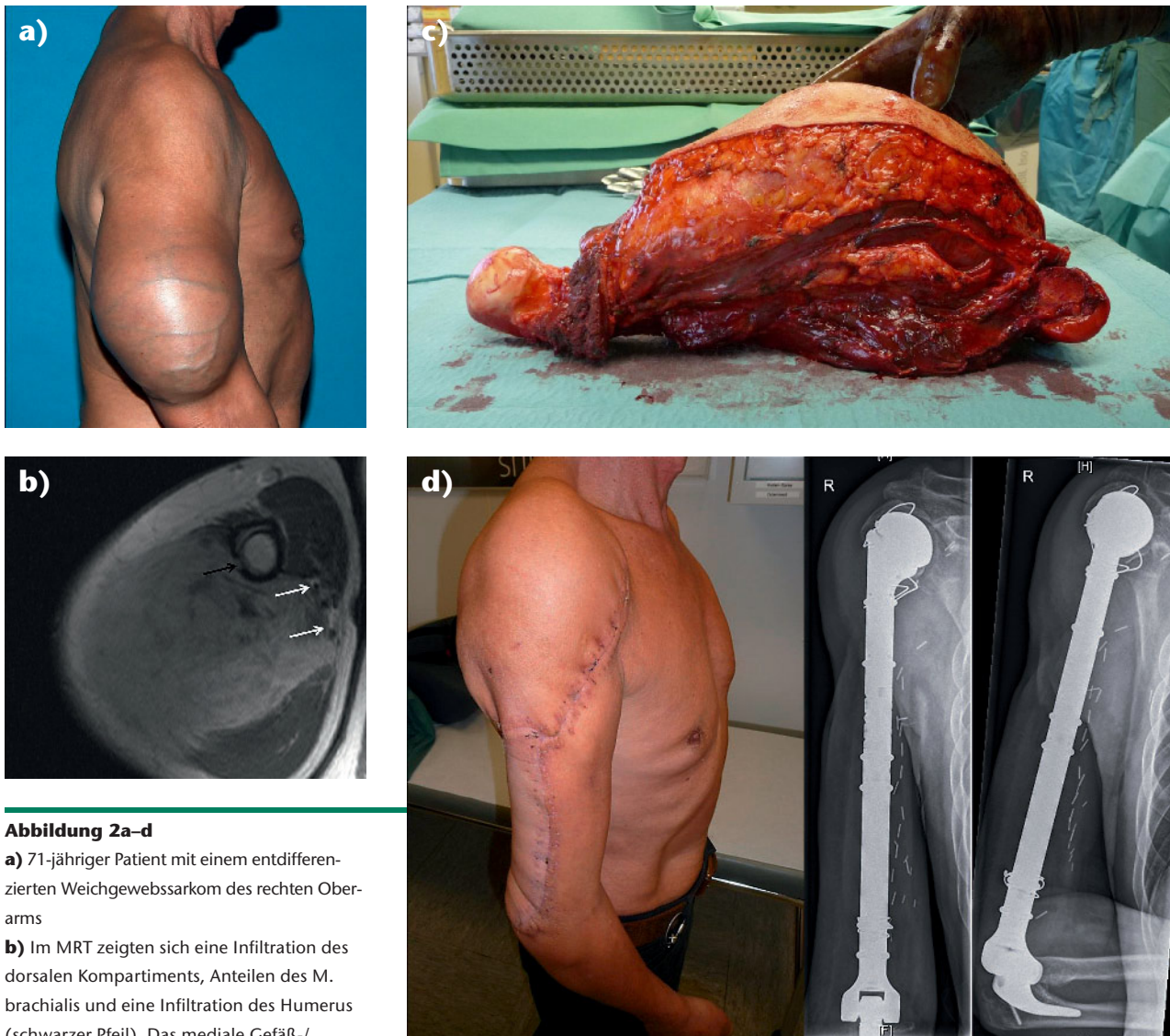
### 2. Wann sollte an ein Weichgewebssarkom gedacht werden?

Sarkome können auch kutanen Ursprungs sein [3]. Sarkome gehören zu den seltenen kutanen Krebsarten. Die Diagnostik wird fast ausschließlich erst nach Entfernung durch den histopathologischen Befund in Richtung Sarkom gelenkt. Eine Ausnahme bilden hier strahleninduzierte Sarkome. Bei entsprechender Vorgeschichte sollten Hautveränderungen Jahre nach Radio-tation an die Möglichkeit eines Sarkoms denken lassen. Der Artikel wird sich jedoch nicht dieser Lokalisation widmen.

Bei jeder Weichgewebsschwellung sollte ein maligner Prozess zumindest erwogen werden. Wie aber kann der Hausarzt einen praktikablen Weg finden, um harmlose Weichgewebsveränderungen von den malignen Weichgewebssarkomen zu unterscheiden. In Großbritannien ist zur Verbesserung der Krebsbehandlung der sogenannte „two-week wait referral



**Abbildung 1** Diagnostik Algorithmus bei Vorstellung mit Verdacht auf Weichteiltumor (TUK = Tumorkonferenz)



**Abbildung 2a–d**

**a)** 71-jähriger Patient mit einem entdifferenzierten Weichgewebssarkom des rechten Oberarms

**b)** Im MRT zeigten sich eine Infiltration des dorsalen Kompartiments, Anteilen des M. brachialis und eine Infiltration des Humerus (schwarzer Pfeil). Das mediale Gefäß-/Nervenbündel ist nicht infiltriert.

**c)** Aufgrund des Alters des Patienten wurde gegen eine neoadjuvante Chemotherapie entschieden. Es erfolgte die weite, kompartimentüberschreitende Resektion unter totaler Entfernung des Humerus, Mitresektion des N. radialis, kompletter Resektion des dorsalen Kompartiments, Teilresektion des anterioren Kompartiments und Erhalt der A. und V. brachialis sowie des N. medianus, des N. ulnaris und des N. musculocutaneus.

**d)** Es erfolgten der endoprothetische, totale Humerusersatz und die Weichteilrekonstruktion mit einem gestielten Latissimus-dorsi-Lappen. Der Patient wurde adjuvant bestrahlt.

pathway“ eingeführt worden [4, 5]. Dieser soll die Zeitspanne zwischen Vorstellung beim Hausarzt (HA) und einer spezialisierten Einheit verkürzen. Hier wurden Prädiktoren für das Vorliegen eines malignen Weichgewebstumors definiert: Größe > 5 cm, Druckschmerz, signifikante Größenzunahme und subfasziale Lage.

Klinische Symptome bei Weichgewebssarkomen sind sehr unspezifisch. Patienten bringen die Tumoren nicht selten mit einem Unfall in Verbindung. Häufig wird durch das Unfallgeschehen jedoch lediglich erstmalig die Aufmerksamkeit auf die entsprechende Lokalität gelenkt. Schmerzen sind im Gegensatz zu

den malignen Knochentumoren ein seltenes Symptom. Sie werden hauptsächlich bei erheblicher Größe oder aber Knochen- und Nerveninfiltration gefunden. In einigen Fällen kann eine distale Thrombose als Zeichen eines proximalen Sarkoms auftreten oder durch Druck auf einen Nerv eine Parese beobachtet werden. Tumormarker existieren nicht.

Trotz der existierenden Leitlinien werden in Großbritannien immer noch mehr als 30 % der Patienten mit einem Weichgewebssarkom mehr als dreimal und 10 % der Patienten sogar mehr als fünfmal beim HA vorstellig, ehe sie einer spezialisierten Einheit zugeführt werden [6].

Eine jüngste Evaluierung der 2-Wochen-Zuweisung in Großbritannien untersuchte die Interpretation der vier angegebenen Parameter in Bezug auf Übereinstimmung zwischen HA und spezialisiertem Zentrum und die Wertigkeit der einzelnen Parameter [5]. Es zeigte sich eine sehr hohe Übereinstimmung in der Beurteilung von Größe und Lage zwischen HA und Zentrum. Die Größe des Tumors zeigte die höchste Sensitivität mit 76 % bei einer Spezifität von 66 % für das Vorliegen eines malignen Tumors. Die Autoren haben die kritische Größe von 5 auf 4 cm herabgesetzt und hierbei die Sensitivität auf 89 % erhöht (Spezifi-

tät 48 %). Der Schmerz stellte sich in dieser Studie nicht als nützlich dar.

Folgende Umstände sollten bei der Entdeckung eines Weichgewebstumors bis zum Beweis des Gegenteils **suspekt für Malignität** gelten:

- Größe > 4 cm
- Subfasziale Lage
- Schnelle Größenzunahme (Wochen bis Monate)

Jeder Punkt für sich ist als red flag zu sehen. Bei Vorliegen von einem Kriterium haben die Autoren das Risiko eines malignen Weichgewebstumors mit 18 % angegeben, bei zwei Kriterien mit 35 % und bei allen drei Kriterien mit 62 % [5]. Die Unterscheidung zwischen epifaszialen und subfaszialen Tumoren gelingt einfach mit der Sonografie. Klinisch kann die Verschieblichkeit gegenüber der Faszie für eine epifasziale Lage sprechen. Subfasziale Tumoren führen in der Regel zu einer gleichmäßigeren, weniger prominenten Vorwölbung der Haut als epifasziale Tumoren.

### 3. Welche weitere Diagnostik sollte der Allgemeinarzt veranlassen?

Die letzte zitierte Studie zeigte bei den Zuweisungen durch den HA einen Anteil von 33 % maligner Tumore [5]. Frühere Daten erbrachten einen Anteil von lediglich 2 % maligner Weichgewebstumoren bei Zuweisung in ein Zentrum [4]. Aus diesem Grund erscheint es absolut sinnvoll, dem Verdacht eines Weichgewebssarkoms umgehend nachzugehen. Als nächster Schritt ist eine MRT als differenzierte Bildgebung notwendig. Unter den gegebenen Strukturen in Deutschland ist diese Bildgebung ambulant zu erbringen, sodass diese bereits vor Weiterleitung an ein Zentrum erfolgen sollte. Da der überwiegende Anteil der MRT-Untersuchungen somit außerhalb spezialisierter Einrichtungen durchgeführt wird, müssen einige Punkte Beachtung finden, um eine ausreichende Aussagekraft für den Behandler zu gewährleisten und Doppeluntersuchungen und Therapieverzögerung, aber auch unwirtschaftliche Überdiagnostik zu vermeiden:

- Die MRT soll das gesamte Kompartiment möglichst mit angrenzenden Gelenken abbilden.

Diagnostik	praeop	3 M	6 M	9 M	12 M	15 M	18 M	21 M	24 M	27 M	30 M	33 M	3 J	3,5 J	4 J	4,5 J	5 J	6 J	7 J	8 J	9 J	10 J	Alle 2 Jahre		
Palpation lokal																									
Palpation Lymphknoten																									
Sonografie lokal																									
Sonografie 1. LK Station																									
MRT lokal (ganzes Kompartiment)																									
CT-Thorax																									
CT-Abdomen																									
Skelettszintigrafie																									
Röntgen-Thorax																									
Sonografie Abdomen																									
Blutentnahme (BB, Eisen, LDH, BSG)																									
PET CT																									

Bei jedem Verdacht auf Lokalrezidiv lokales MRT  
 Bei Nachweis eines Lokalrezidivs Re-Staging vervollständigend  
 Bei Verdacht auf Metastasierung Re-Staging vervollständigend

**Tabelle 2a** Diagnostik und Nachsorge Weichgewebssarkome G2 und G3 n. FNCC inklusive solitär-fibröser Tumore

Diagnostik	praeop	6 M	12 M	18 M	24 M	30 M	3 J	3,5 J	4 J	4,5 J	5 J	6 J	7 J	8 J	9 J	10 J
Palpation lokal																
Palpation Lymphknoten																
Sonografie lokal																
Sonografie 1. LK Station																
MRT lokal (ganzes Kompartment)																
CT-Thorax																
CT-Abdomen																
Skelettszintigrafie																
Röntgen-Thorax																
Sono Abdomen																
Blutentnahme (BB, Eisen, LDH, BSG)																
PET CT																
Bei jedem Verdacht auf Lokalrezidiv lokales MRT Bei Nachweis eines Lokalrezidivs Re-Staging vervollständigen Bei Verdacht auf Metastasierung Re-Staging vervollständigen																

**Tabelle 2b** Diagnostik und Nachsorge Weichgewebssarkome G1 n. FNCC inklusive atyp. lipomatöser Weichteiltumore und Desmoidtumore

- Aus dem MRT soll die Längenausdehnung des Tumors ablesbar sein.
- Für die Planung der Resektion sind die Lagebeziehungen des Tumors zum Knochen und den Gefäßen und Nerven von entscheidender Bedeutung. Der Chirurg orientiert sich hier überwiegend an den axialen Schnittbildern. Schwierigkeiten ergeben sich aus Sicht des Chirurgen bei alleiniger Fettsättigung, da hier die Nerven nicht direkt zur Abbildung kommen. Für die Beurteilung von Grenzschichten sind T2-Sequenzen notwendig.
- Für eine optimale Definition des Zielvolumens bei der adjuvanten Strahlentherapie ist unbedingt eine prätherapeutische MRT erforderlich.

Von der Scandinavian Sarcoma Group (SSG) sind 2012 Basisanforderungen für die MRT-Diagnostik bei Knochen- und Weichgewebstumoren verfasst worden (Tab. 1). Diese stellen aus Sicht der Autoren eine pragmatische und wirtschaftliche Diagnostik dar, die nahezu in jeder radiologischen Institution geleistet werden kann. Auf die Darstellung mit zusätzlichem Gadoliniumkontrast kann bei rein lipomatösen Tumoren und fehlendem Tumornachweis in den drei Basissequenzen verzichtet werden. Dies gilt jedoch nicht für die Nachsorge, da hier der Kontrastmittelauf-

nahme besondere Bedeutung zukommt. Primär kann Gadolinium zur Unterscheidung zwischen myxomatösen Tumoren und rein zystischen Läsionen sowie eingebluteten Weichgewebstumoren und Hämatomen sinnvoll eingesetzt werden.

Die Diagnostik wird mit einer Staging-CT des Thorax und Abdomens mit Abbildung der Lymphknotenstationen in Leiste und Axilla und ggf. Hals komplettiert. Bei hochgradigem Verdacht können diese Untersuchungen bereits vor Durchführung der Biopsie veranlasst werden. Die Durchführung spezieller Gefäßdarstellungen ist selten notwendig und der Indikation durch den Operateur vorbehalten. Die routinemäßige PET-CT hat im Rahmen der Primärdiagnostik noch keinen festen Platz. Im Rahmen neoadjuvanter Therapiekonzepte kann die PET zur Abschätzung des Ansprechens der Chemotherapie genutzt werden [7].

#### 4. Was sollte bei MRT- Bestätigung des Verdachtes eines Weichgewebssarkoms erfolgen?

Für eine optimale Diagnostik und Therapie der STS ist die frühzeitige, interdisziplinäre Abstimmung zwischen den

beteiligten Fachdisziplinen in einem Zentrum unabdingbar. Bei der Besprechung der Therapie muss neben dem Chirurgen und Strahlentherapeuten unbedingt der Pathologe, der diagnostische Radiologe und der internistische Onkologe bzw. Kinderonkologe beteiligt sein.

Durch das seltene Auftreten maligner Knochen- und Weichgewebstumore besteht häufig eine Unsicherheit mit ihrem Umgang. Eine zu aufwendige Diagnostik und Verunsicherung von Patienten mit gutartiger Veränderung, aber speziell eine verzögerte oder gar falsche Therapie von malignen Tumoren sind die Folge. Studien zeigen eine Dauer von Symptombeginn bis zur Biopsie von vier Monaten, wobei lediglich ein Viertel der Verzögerung dem Patienten zuzuschreiben ist [8]. Hierdurch verschlechtern sich die Heilungschancen signifikant. Für Weichgewebssarkome ist eine Reduktion der Heilungschance von 3–5 % pro 1 cm Größenzunahme angenommen [9].

Eine Studie aus England zeigt, dass über 90 % der Patienten zunächst nicht einem Zentrum mit ausgewiesener Expertise zugewiesen wurden, und dies obwohl eine Vorstellung nach spätestens zwei Wochen in einem spezialisierten Zentrum nach dort geltenden Leitlinien empfohlen ist [10].

Die Erfahrung des Chirurgen hat signifikanten Einfluss auf die Lokalrezidivrate. In Kliniken ohne spezielle Erfahrung erfüllt in der Regel der Großteil der Resektionen nicht die Anforderung an eine weite Resektion [11, 12]. Die Besprechung muss im Rahmen einer Tumorkonferenz mit Schwerpunkt auf Knochen- und Weichgewebe erfolgen. Dies sollte am besten noch vor erfolgter Biopsie erfolgen, jedoch auf jeden Fall vor der definitiven Lokaltherapie (Abb. 1 zeigt den Algorithmus der eigenen Klinik). Bei entsprechender Erfahrung des Chirurgen kann eine Biopsie aus Gründen der schnellen Diagnostikstellung vor der interdisziplinären Besprechung erfolgen.

Bei hinreichendem Verdacht auf ein Weichgewebssarkom sollte die umgehende Zuweisung in eine chirurgische Abteilung mit besonderen Erfahrungen auf dem Gebiet der Sarkomchirurgie erfolgen.

## 5. Wie verläuft die interdisziplinäre Behandlung bei Weichgewebssarkom?

### Chirurgie

Die Durchführung einer Biopsie bei Verdacht eines malignen Tumors ist in fast allen Fällen vor Durchführung der Therapie angezeigt. Zur Durchführung der Biopsie liegen Leitlinien der Deutschen Krebsgesellschaft vor. Auch wenn es sich bei der Biopsie um einen kleinen Eingriff handelt, sind spezielle Erfahrungen in der Tumorchirurgie unabdingbar [13]. Durch falsche Schnittführung, unnötiges Eröffnen von Kompartimenten, Kontamination von Gefäß- oder Nervenstrukturen, Bildung von Hämatomen und/oder unsachgemäßer Redonplatzierung kann die nachfolgende weite Resektion erschwert sein. In einigen Fällen kann diese dann nicht extremitätenerhaltend durchgeführt werden. Für Knochentumore konnte ein signifikant höheres Auftreten von Lokalrezidiven bei Durchführung von Biopsie und Resektion in verschiedenen Kliniken nachgewiesen werden [14]. Gleiches ist für die Weichgewebssarkome anzunehmen, jedoch nicht bewiesen.

Für die definitive chirurgische Therapie sind grundlegende Kenntnisse

über das biologische Verhalten von Sarkomen erforderlich. Sarkome weisen je nach Aggressivität eine reaktive Zone auf. In dieser finden sich Tumorsatelliten, die bei der Therapie unbedingt mitberücksichtigt werden müssen. Diese Mikrosatelliten sind jedoch von den modernen Bildgebungen nicht zu erfassen. Prinzipiell werden intraläsionale, marginale, weite und radikale Resektionen unterschieden [15]. Das Ziel in der Sarkomtherapie ist mit wenigen Ausnahmen eine weite Resektion des Tumors. Die weite Resektion ist der wichtigste therapeutische Faktor bezüglich Lokalrezidiv und Überleben [7, 16, 17]. Diese weite Resektion hat die früher vorherrschende radikale Resektion mit kompletter Entfernung der betroffenen Kompartimente weitestgehend abgelöst. Skip-Metastasen müssen bildmorphologisch ausgeschlossen werden. Uneinigkeit besteht in der Definition eines weiten Randes. Hier spielt die Gewebequalität (Faszie versus Muskel) eine Rolle. Eine jüngst veröffentlichte Studie berichtet als Konsensus über 1 cm als weitem Rand [18]. Ein knapper Rand ist jedoch bzgl. Funktionsverlusten und der Notwendigkeit des Gewebeersatzes abzuwägen. Adjuvante Maßnahmen sind bei knapper Resektion unbedingt einzubeziehen.

### Strahlentherapie

Auch nach kompletter, weiter Resektion senkt eine adjuvante Radiotherapie die Lokalrezidivrate signifikant. Ein Verzicht auf die Radiotherapie ist nur bei oberflächlichen Sarkomen (pT1a, pT2a) und kleinen, tief sitzenden Weichgewebssarkomen möglich. Voraussetzung ist jedoch die sichere, allseits weite Resektion mit den geforderten Mindestabständen. Die Durchführung der Strahlentherapie ist heute an Standards gebunden. Hiermit lassen sich früher gefürchtete Spätfolgen, wie z.B. schwere Lymphödeme, Sanduhrdeformitäten oder Organschäden auf ein Minimum reduzieren [19].

Die Strahlentherapie kann in palliativen Situationen auch als alleinige Lokaltherapie eingesetzt werden [20, 21].

### Adjuvante Systemtherapie

Eine routinemäßige adjuvante Chemotherapie ist beim nicht-metastasierten

Weichgewebssarkom zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen. In den letzten Jahren verdichten sich jedoch Anzeichen, dass der histologische Subtyp deutlich mehr an Bedeutung für den Profit einer adjuvanten Chemotherapie gewinnen wird. Nach R1-Resektionen, die einer Nachresektion nicht zugänglich sind, kann eine adjuvante Chemotherapie in Betracht gezogen werden. Sie ist der R0-Resektion jedoch nicht gleichwertig [17]. Die Abklärung einer adjuvanten Systemtherapie erfordert spezielle Kenntnisse auf dem Gebiet der STS. Anders ist die Situation in der metastasierten Situation [7, 22]. Hier existieren Empfehlungen für die Erst- und Zweitlinientherapie. Kombinationen aus antiangiogenetischer Therapie in Kombination mit zytotoxischer Chemotherapie zeigen erste positive Ergebnisse [23].

### Neoadjuvante Therapie

Früher war zum Erreichen der erforderlichen Radikalität häufig die Amputation notwendig. Heute gelingt es, durch enge interdisziplinäre Kooperation mit multimodalen Therapien (Operation plus Radiatio und ggf. neoadjuvanter Chemotherapie) eine Amputationsrate unter 10 % zu erreichen. Bei primär inoperablen oder grenzwertig R0-resektablen Tumoren kann durch neoadjuvante Chemo- oder Radiochemotherapie eine Verbesserung der Resektabilität erreicht werden. Auch eine Brachytherapie bzw. eine intraoperative Bestrahlung mit Elektronen (IORT) sind möglich. Die Komplikationsrate der Strahlentherapie ist bei schlechter Gewebsdeckung deutlich erhöht. Plastisch-rekonstruktive Therapien sind daher fester Bestandteil der Sarkomtherapie (Abb. 2). Insbesondere beim Einsatz von alloplastischem Material (z.B. Tumorprothese) ist die Deckung mit gut durchblutetem Gewebe gefordert.

Die neoadjuvante Chemotherapie besitzt in der Behandlung der Weichgewebssarkome (noch) nicht den Stellenwert wie etwa bei den Knochensarkomen. High-grade-Sarkome metastasieren trotz adäquater Lokaltherapie in bis zu 50 %. Die Prognose hängt entscheidend von der Kontrolle der Organmetastasen ab. Die neoadjuvante chemotherapeutische Therapie lokalisierter (nicht metastasierter) Weichgewebs-

**Prof. Dr. med. Thomas Gösling ...**



... ist Facharzt für Chirurgie, Orthopädie und Unfallchirurgie und Spezielle Unfallchirurgie. 15 Jahre klinische und wissenschaftliche Tätigkeit in der Unfallchirurgischen Klinik der Medizinischen Hochschule Hannover. Zuletzt als Leitender Oberarzt. Langjährige Leitung der Knochen- und Weichteilchirurgie mit zugehöriger Tumorkonferenz. Gründer des Sarkomzentrums Niedersachsen. Seit 01.05.2012 Chefarzt der Klinik für Unfallchirurgie und orthopädischen Chirurgie am Klinikum Braunschweig.

sarkome des nicht-pädiatrischen Patienten war lange Zeit als wirkungslos angesehen. Neuere Studien zeigen jedoch unter bestimmten Konstellationen (Entität, Grading, Patientenalter) eine tendenzielle Verbesserung der 5-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit [24, 25]. Die Kombination mit regionaler Hyperthermie soll das Ansprechverhalten der neoadjuvanten Therapie erhöhen [26].

## 6. Welche Prognose kann der Patient erwarten?

Die Prognose hängt von verschiedenen Faktoren ab. Größe, subfasziale Lage und Grading haben einen negativen Einfluss auf das Überleben. Auch bei den Weichgewebssarkomen sind in Zukunft differenzierte Therapien und Prognoseabschätzungen zu erwarten. Um dem Hausarzt eine gewisse Einschätzung zu ermöglichen, kann man aus den zurückliegenden Erfahrungen bei High-grade-Sarkomen der Extremitäten von einer krankheitsspezifischen 10-Jahresüberlebenswahrscheinlichkeit zwischen 50 und 60 % ausgehen [5, 27].

## 7. Wie sollte die Nachsorge erfolgen?

Patienten mit einem intermediären und malignen Tumor müssen einer regelmäßigen Nachsorge zugeführt werden. Auch bei kompletter, weiter Resektion und initial unauffälligem Staging kann auf diese nicht verzichtet werden. Das in unserer Klinik praktizierte Nachsorge-schema ist Tabelle 2 zu entnehmen.

Spezifische Probleme, die in der Nachbehandlung unabhängig von einem Rezidiv oder Progress auftreten können, betreffen vorwiegend die Lokalthherapie. Lymphödeme an den Extremitäten sind bei gefäßnaher Lage der Tumoren häufig. Wundheilungsstörungen, Serome und Infektionen sind in der Frühphase möglich. Der Patient sollte hier dem behandelnden Chirurgen zügig wieder vorgestellt werden. Ist alloplastisches Material (Endoprothese, Osteosynthese, Knochentransplantat, Gefäßprothese) eingebracht, sollte diese Einweisung regelmäßig erfolgen. Infekte können speziell bei alloplastischem Material auch nach Jahren auftreten. Bei endoprothetischem Ersatz sollte bei Schmerzen an die Möglichkeit einer Lockerung gedacht werden. Antibiotikaphylaxen sollten

analog zu Patienten mit künstlicher Herzklappe erfolgen.

## Schlussfolgerung

Die frühe Differenzierung zwischen den häufig vorkommenden gutartigen Veränderungen und den seltenen malignen Weichgewebstumoren erfordert in der täglichen Praxis viel Aufmerksamkeit. Schnell wachsende Tumore, subfasziale Tumore und Tumore mit einer Größe von über 4 cm sollten immer an ein Sarkom denken lassen. Eine Überweisung an eine Institution mit Expertise sollte erfolgen. Therapieverzögerung und unsachgemäße „Anbehandlung“ können nicht nur zu einem größeren Funktionsverlust führen, sondern mindern auch die Überlebenswahrscheinlichkeit des Patienten. Patienten mit einem Weichgewebssarkom sollten immer präoperativ in einer Tumorkonferenz besprochen werden.

**Hinweis:** Die Autoren sind Mitglieder der interdisziplinären Tumorkonferenz mit Schwerpunkt Knochen- und Weichteiltumore des DKG-Krebszentrums des Klinikums Braunschweig.

**Interessenkonflikte:** keine angegeben.

### Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Thomas Gösling  
Klinik für Unfallchirurgie und  
orthopädische Chirurgie  
Städtisches Klinikum Braunschweig gGmbH  
Holwedestraße 16  
38118 Braunschweig  
Tel.: 0531 595-1257  
t.goesling@klinikum-braunschweig.de

## Literatur

1. Fletcher CD. The evolving classification of soft tissue tumours: an update based on the new WHO classification. *Histopathology* 2006; 48: 3–12
2. Petersen I, Wardelmann E. Grading von Weichgewebe- und Knochensarkomen. *Pathologie* 2016 (epub ahead of print)
3. Dixon A. Rare skin cancers in general practice. *Aust Fam Physician* 2007; 36: 141–3
4. Pencavel TD, Strauss DC, Thomas GP, et al. Does the two-week rule pathway improve the diagnosis of soft tissue sarcoma? A retrospective review of referral patterns and outcomes over five years in a regional sarcoma centre. *Ann R Coll Surg Engl* 2010; 92: 417–21
5. Smolle MA, Leithner A, Grimer RJ. Evaluating the British sarcoma referral form. *Ann R Coll Surg Engl* 2015; 97: 434–8
6. Mendonca SC, Abel GA, Lyraztopoulos G. Pre-referral GP consultations in patients subsequently diagnosed with rarer cancers: a study of patient-reported data. *Br J Gen Pract* 2016; 66: e171–81
7. Kneisl JS, Coleman MM, Raut CP. Outcomes in the management of adult soft tissue sarcomas. *J Surg Oncol* 2014; 110: 527–38
8. George A, Grimer R. Early symptoms of bone and soft tissue sarcomas: could they be diagnosed earlier? *Ann R Coll Surg Engl* 2012; 94: 261–6
9. Grimer RJ, Briggs TW. Earlier diagnosis of bone and soft-tissue tumours. *J Bone Joint Surg Br* 2010; 92: 1489–92
10. Johnson GD, Smith G, Dramis A, Grimer RJ. Delays in referral of soft tissue sarcomas. *Sarcoma*. 2008; 2008: 378574
11. Bhanu AA, Beard JA, Grimer RJ. Should soft tissue sarcomas be treated at a specialist centre? *Sarcoma* 2004; 8: 1–6
12. Sampo MM, Ronty M, Tarkkanen M, Tukiainen EJ, Bohling TO, Blomqvist

- CP. Soft tissue sarcoma – a population-based, nationwide study with special emphasis on local control. *Acta Oncol* 2012; 51: 706–12
- Gillenbergs AK, Länger F, Brunnemer U, Grünwald V, Krettek C, Gösling T. Zum Stellenwert der sonographisch-kontrollierten perkutanen Stanzbiopsie in der Diagnostik von Weichgewebstumoren. *Orthopäde* 2013; 42: 941–7
  - Andreou D, Bielack SS, Carrle D, et al. The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *Ann Oncol* 2011; 22: 1228–35
  - Gösling T, Probst C, Länger F, Rosenthal H, Brunnemer U, Krettek C. Diagnostik und Therapie maligner Knochentumore. *Chirurg* 2010; 81: 657–78
  - Herrmann K, Benz MR, Czernin J. 18F-FDG-PET/CT Imaging as an early survival predictor in patients with primary highgrade soft tissue sarcomas undergoing neoadjuvant therapy. *Clin Cancer Res* 2012; 18: 2024–31
  - Patrikidou A, Domont J, Cioffi A, Le Cesne A. Treating soft tissue sarcomas with adjuvant chemotherapy. *Curr Treat Options Oncol* 2011; 12: 21–31
  - Kandel R, Coakley N, Werier J et al. Surgical margins and handling of soft-tissue sarcoma in extremities: A clinical practice guideline. *Curr Oncol* 2013; 20: e247–54
  - Bamberg M, Hoffmann W. Soft-tissue sarcomas in adults – current treatment strategies. *Int J Cancer* 1994; 57: 143–5
  - Bamberg M, Schmidberger H, Hoffmann W. Radiotherapy in the treatment of inoperable and advanced soft tissue sarcomas. *Recent Results Cancer Res* 1994; 138: 73–81
  - Hoffmann W, Kortmann RD, Bamberg M. Radiotherapy in the treatment of metastases of soft tissue sarcomas. *Recent Results in Cancer Research* 1994; 138: 117–23
  - Grünwald V, Litière S, Young R, et al. Absence of progression, not extent of tumour shrinkage, defines prognosis in soft-tissue sarcoma – An analysis of the EORTC 62012 study of the EORTC STBSG. *Eur J Cancer* 2016; 64: 44–51
  - Vo KT, Matthay KK, DuBois SG. Targeted Antiangiogenic agents in combination with cytotoxic chemotherapy in preclinical and clinical studies in sarcoma. *Clin Sarcoma Res* 2016; 6: 9
  - Gronchi A, Bui BN, Bonvalot S. Phase II clinical trial of neoadjuvant trabectedin in patients with advanced localized myxoid liposarcoma. *Ann Oncol* 2012; 23: 771–6
  - Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, et al. A systematic metaanalysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer* 2008; 113: 573–81
  - Lindner LH, Issels RD. Hyperthermia in soft tissue sarcoma. *Curr Treat Options Oncol* 2011; 12: 12–20
  - Brennan MF, Antonescu CR, Moraco N, Singer S. Lessons learned from the study of 10,000 patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg* 2014; 260: 416–22

## Einfach zu komplex? Medizinische Vielfalt für den Alltag begreifbar machen



THURE VON  
**UEXKÜLL-AKADEMIE**  
FÜR INTEGRIERTE MEDIZIN

### 19. Jahrestagung der Thure von Uexküll-Akademie für Integrierte Medizin (AIM)

28. bis 29. April 2017, Innsbruck (Österreich)

Kein vernünftiger Arzt wird die nicht zu ersetzende integrierende Funktion der Allgemeinmedizin infrage stellen. In einem zirkulären Prozess führt der Allgemeinmediziner bzw. Hausarzt die vorgetragene Beschwerde seines Patienten einer mehr oder weniger komplizierten Differentialdiagnostik zu, nicht selten mit weiterführender Hilfe durch einen anderen Facharzt. Am Ende besteht die (Heil-)Kunst aber darin, in zwar vereinfachender, aber keineswegs trivialisierender Art und Weise die Ergebnisse zusammenzuführen, zu verstehen und zu besprechen. Schließlich ist der Hausarzt oft der Arzt, in den die Patienten das meiste Vertrauen und zu dem sie die längste Beziehung haben.

Jedes Fachgebiet hat mit seiner eigenen Komplexität zu kämpfen. Die Vielfalt an Journals ist kaum zu überblicken, geschweige denn zu lesen. Allein die Leitlinie zur Behandlung der unipolaren Depression umfasst 253 Seiten mit 1.553 Quellenangaben. Man möchte, ja muss als Arzt einfach alles richtig machen, aus menschlicher, wie aus forensischer Sicht. Aber wie?

Diesen und anderen Fragen wird die Thure von Uexküll-Akademie für Integrierte Medizin (AIM) in Innsbruck (Österreich) vom 28. bis 29. April 2017 auf ihrer 19. Jahrestagung nachgehen. Die durchweg aus der Praxis kommenden Referenten werden aufzeigen, dass Vereinfachung und Komplexität zwei Sichtweisen sind, die einander nicht ausschließen, sondern zwischen denen man hin- und herpendeln muss, stets mit der Umsicht, wo man sich gerade befindet. Denn am Ende ist es wie bei einer guten Fotografie, die zweierlei schaffen muss: Sie reduziert – technisch bedingt und notwendig – einen komplexen dreidimensionalen Raum auf zwei Dimensionen, lässt aber gleichzeitig diese dritte Dimension nicht einfach verschwinden, sondern im Betrachter neu entstehen. Man sieht in das Bild hinein, fühlt sich in der Szene, sieht Tiefe, obwohl man außen vor ist. Ein gutes Foto schließt den Betrachter mit ein, und ein guter Betrachter schließt sich in das Foto mit ein. Eine gelungene Passung.

Nähere Informationen unter [www.uexkuell-akademie.de](http://www.uexkuell-akademie.de)