

Matthias H.M. Schwarzbach¹, Hussein Sweiti¹, Noor Tamimi, Maren Jordan¹, Dominik Beidatsch¹, Fabian Bormann¹, Sanja Schmeck², Ullrich Ronellenfitsch³, Marit Ahrens⁴, Wolfgang Wild¹, Markus Müller-Schimpfle⁵, Daniela Schulz-Ertner⁶

Gliedmaßenerhalt bei Weichgewebesarkomen

mit Beteiligung des Nervus ischiadicus im multimodalen Therapiekonzept

Die operative Behandlung von Weichgewebesarkomen der unteren Extremität mit Beteiligung des Nervus ischiadicus ist eine besondere Herausforderung. Bei Nervenbeteiligung des N. ischiadicus wurde in der Vergangenheit die Indikation zur Amputation gestellt. Entscheidend war dafür die Annahme, dass ein Bein nach Resektion des N. ischiadicus den Patienten mehr behindert als nützt, oder ein schlechteres onkologisches Ergebnis resultiert. Demgegenüber finden sich für die gliedmaßenerhaltende Chirurgie insgesamt gute funktionelle Ergebnisse ohne Kompromittierung des onkologischen Ergebnisses. Weichgewebesarkome der Extremitäten werden daher in multimodalen Therapiekonzepten mit der Zielsetzung behandelt, die Extremität zu erhalten.

Weichgewebesarkome (WGS) sind seltene und heterogene bösartige Tumoren [2]. Diese „rare cancers“ („seltene Krebse“) machen lediglich rund ein Prozent der bösartigen Tumoren im Erwachsenenalter aus. WGS können in nahezu allen Körperregionen auftreten. Am häufigsten jedoch werden die WGS an der unteren Extremität diagnostiziert [2]. Mehr als fünfzig histologische Subtypen werden unterschieden, wobei Liposarkome an erster Stelle stehen.

Die Therapie der Wahl bei lokalisierten WGS ist eine onkologische R0-Resektion. Bei großen intramuskulär gelegen Sarkomen ist zumeist eine weite Resektion oder eine Kompartmentresektion erforderlich [1–3]. In Abhängigkeit von Lokalisation, Tumorgröße, Grading, Operationstechnik und histopathologischen Befund wird eine perkutane Strahlentherapie im multimodalen Therapiekonzept eingesetzt [3]. In speziellen Befundkonstel-

lationen ist eine Extremitätenperfusion vor einer Resektion eine gute Therapieoption, um eine Amputation zu vermeiden (monströse Primärtumoren, Lokalrezidive oder stattgehabte Strahlentherapie) [4]. Die Bedeutung der adjuvanten Chemotherapie ist weiterhin Gegenstand intensiver wissenschaftlicher Untersuchungen und wird an den verschiedenen Sarkomzentren in Deutschland unterschiedlich praktiziert. Aufgrund der komplexen multimodalen Therapiekonzepte (Operation, Radiotherapie, isolierter Extremitätenperfusion und Chemotherapie) entscheiden interdisziplinäre Tumorboards an den Sarkomzentren wie der Therapieplan beim individuellen Patienten aussehen kann. Die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. bietet seit 2017 eine Pilotzertifizierung an onkologischen Zentren an. Die ersten Zentren, u. a. das Sarkomzentrum Frankfurt, haben bei OnkoZert das Zertifizierungsverfahren eingeleitet und werden im Jahr 2018 auditiert.

Das Vorliegen einer Stammnervenbeteiligung wird bis heute kontrovers diskutiert

Bei Extremitätensarkomen mit Gefäßbeteiligung wurden Fortschritte durch eine präoperative Klassifikation, Einführung eines Behandlungsalgorithmus und Ergänzung durch moderne gefäßchirurgische Techniken (subadventitielle Dissektion, En-bloc-Resektion arterieller und venöser Blutleiter und deren prothetischer Gefäßersatz) erzielt [5–8]. Diese Fortschritte ermöglichen auch bei Blutgefäßbeteiligung ein gliedmaßenerhaltendes Vorgehen

¹ Chirurgische Klinik und Sarkomzentrum*, ² Pathologisches Institut, Klinikum Frankfurt Höchst, ³ Abteilung für Vaskuläre und Endovaskuläre Chirurgie, Universitätsklinik Heidelberg, ⁴ Klinik für Hämatologie und Onkologie, Universitätsklinikum Frankfurt, ⁵ Zentralinstitut für Radiologie, Klinikum Frankfurt, ⁶ Radiologisches Institut, Markus Krankenhaus Frankfurt

*Mitglied der German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG); Zertifiziert für die TNF-Extremitätenperfusion; Kooperationspartner im UCT (Universitäres Centrum für Tumorerkrankungen) Frankfurt. Eines von acht deutschen Sarkomzentren die mit der Patientenorganisation „Das Lebenshaus e.V.“ kooperieren. In Teilen Ergebnisdarstellung der Dissertationarbeit von cand. med. Noor Tamimi und der Publikation in Sarcoma 2018 (angenommen).

im multimodalen Behandlungskonzept. Das Vorliegen einer Stammnervenbeteiligung wird bis heute kontrovers diskutiert. Aufgrund des sensomotorischen Ausfalls bei Kompletresektion des N. ischiadicus und daraus resultierenden sensomotorischen Einschränkung wird auch heute noch die Amputationsindikation gestellt [9]. Es stellt sich daher die Frage nach den klinischen Ergebnissen bei Ischiadicusbeteiligung und nach einer differenzierten Betrachtungsweise.

Welche Formen der Beteiligung des N. ischiadicus durch WGS werden beobachtet? Welche onkochirurgischen Techniken und Resektionsansätze sind verfügbar? Welche Möglichkeiten bietet ein multimodal geplantes therapeutisches Vorgehen mit dem Ziel des Extremitätenerhalts ohne Kompromittierung des onkologischen Ergebnisses? In der Literatur finden sich nur wenige kleine Fallstudien oder Einzelfallberichte, die sich mit dem Thema Extremitätenerhalt durch partielle oder komplette N.-ischiadicus-Resektion beschäftigen [10–13]. Insgesamt jedoch sind die Ergebnisse dieser Studien ermutigend und sprechen auch bei N.-ischiadicus-Beteiligung für ein indikationsbezogenes differenziertes Vorgehen primär mit Extremitätenerhalt.

Klassifikation der Nervenbeteiligung des N. ischiadicus: Entscheidend ist eine aufmerksame Bildbetrachtung

Entscheidend für die Beurteilung einer Nervenbeteiligung sind die klinischen Beschwerden der Patienten. Bei Patienten/-innen mit Morbus von Recklinghausen etwa spricht eine

neurologische Symptomatik für das Vorliegen eines MPNST (maligner peripherer Nervenscheidentumor) und gegen das Vorliegen eines gutartigen Schwannoms oder Neurofibroms [14]. Bei Patienten mit sekundärer Nervenbeteiligung treten sensomotorische Ausfälle selten auf. Entscheidend für das Erkennen einer Stammnervenbeteiligung ist eine differenzierte Bildbetrachtung. Die hochauflösende Schnittbildgebung mit Magnetresonanztomographie oder Computertomographie liefert in der Regel die notwendigen klinischen Informationen. Bei WGS im ischiokruralen Muskelkompartiment benötigt man eine entsprechend ausgedehnte Abbildung in der der N. ischiadicus von seinem Ursprung am Gesäß bis unterhalb des WGS zur Darstellung kommt. In einer Analyse des Sarkomzentrums Frankfurt Höchst wurden Patienten identifiziert, die eine Umwachsung des N. ischiadicus aufwiesen (⇨ Abb. 1–3). Diese Form der N.-ischiadicus-Beteiligung haben wir als Typ-A-Stammnervenbeteiligung klassifiziert [15]. Unserer Kenntnis nach ist das die erste Klassifikation einer Stammnervenbeteiligung durch WGS. Um eine möglichst klare Trennung zu erzielen, wurde festgelegt, dass eine Nervenwachsung von mehr als 180 Grad als zirkuläre Umwachsung gewertet wird [15] (⇨ Abb. 4). Diese Form war in unserem chirurgischen Patientengut an zweiter Stelle in der Häufigkeit. Häufiger als den Typ A haben wir den Typ B beobachtet. Der Typ B wurden definiert als WGS mit direktem Nervenkontakt in der Schnittbildgebung ohne eine trennende Gewebeschicht wie Muskulatur und einer Kontaktfläche von weniger als 180 Grad zum Nerv. Sarkome, die zum Nerv als distant gelten können und die beispielsweise durch Muskula-

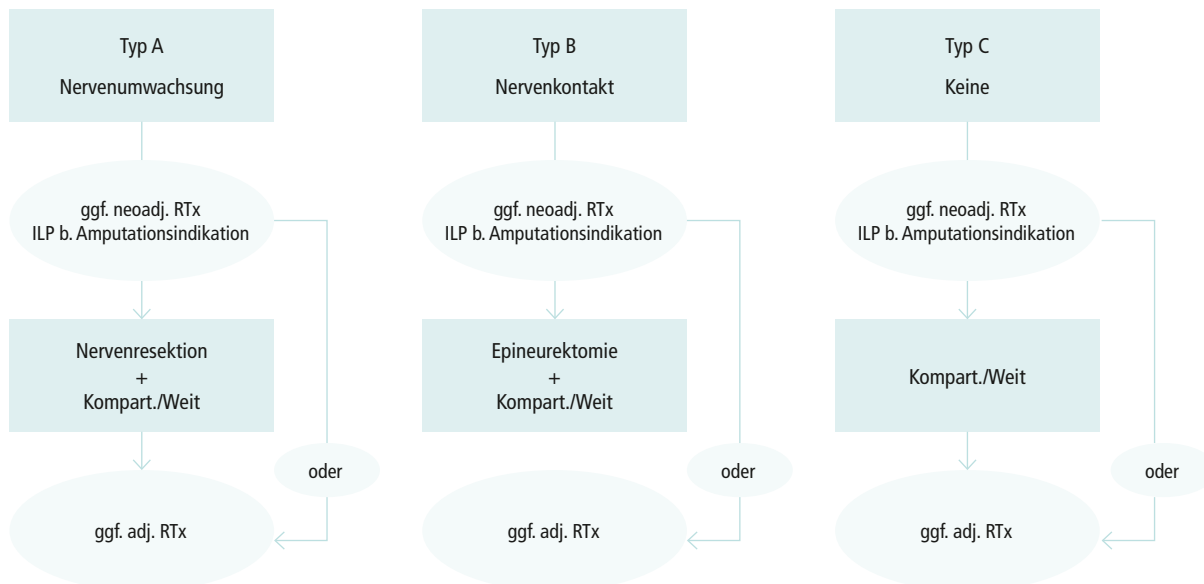


Abbildung 1 Klassifikation und Algorithmus der Weichgewebesarkome im dorsalen Oberschenkelkompartiment wegen einer Nervus-ischiadicus-Beteiligung. Typ A nach Sweiti/Schwarzbach ist eine zirkuläre Nervenwachsung und gilt definitionsgemäß bei einer Nervenwachsung von > 180 Grad. Typ B ist ein Nervenkontakt von kleiner als 180 Grad. Typ C ist das Weichgewebesarkom ohne Nervenkontakt (Normalgewebe zwischen Nerv und Sarkom). In Abhängigkeit vom Typ erfolgt eine Epineurektomie (Typ B), En-bloc-Nervenresektion mit dem Kompartiment oder dem weiten Resektat (Typ A) oder nur eine Kompartiment- oder weite Resektion ohne Nervenresektion. Die neoadjuvanten oder adjuvanten Therapiemodalitäten werden in Abhängigkeit von des Typs zur Unterstützung der lokalen Kontrolle hinzugenommen.

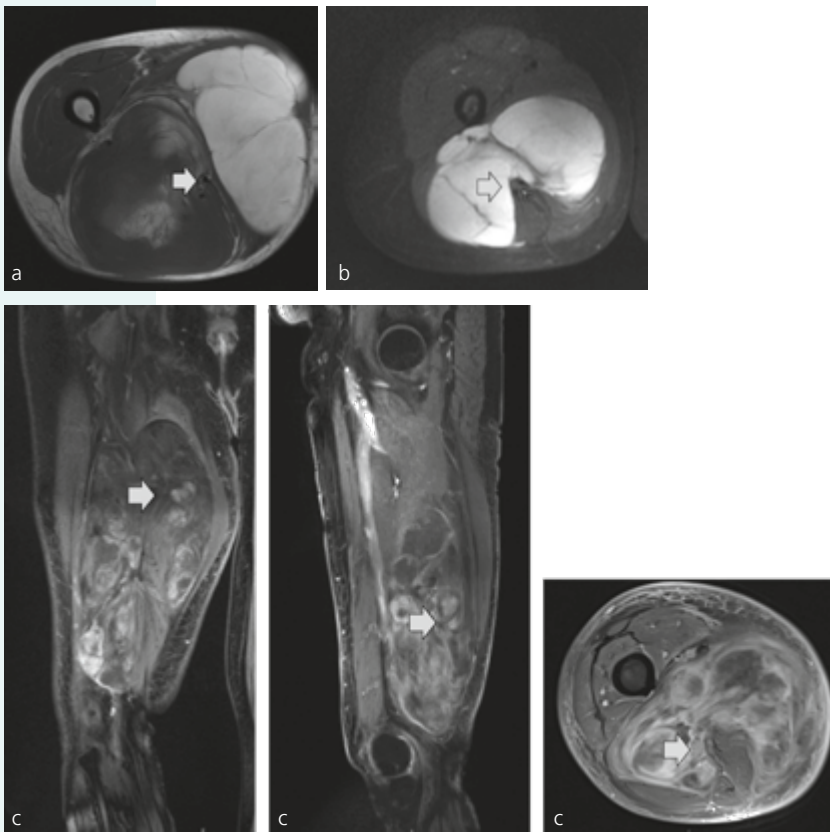


Abbildung 2_a_Magnetresonanztomographie eines Typ-A-Sarkomes mit kompletter Umwachsung des Nervus ischiadicus und Indikation zur onkologischen En-bloc-Resektion. **b**_Magnetresonanztomographie eines Typ-A-Sarkomes mit >180 Grad jedoch nicht 360 Grad Umwachsung des Nervus ischiadicus und Indikation zur onkologischen En-bloc-Resektion. **c**_Magnetresonanztomographie eines Typ-A-Sarkomes mit kompletter Nervenummantelung und Indikation zur onkologischen En-bloc-Resektion.

tur vom WGS distanziert waren, wurden als Typ C gewertet (⇨ Abb. 5). In unserem Patientengut nahmen Typ-C-Sarkome die Mehrheit ein. Eine Nervenbeteiligung des N. ischiadicus wurde bei 7,5 Prozent aller behandelten Patienten (obere und untere Extremität zusammengenommen) und bei 15 Prozent der Patienten mit Sarkomen der unteren Extremität angetroffen (Typ A oder B) [15]. Somit weisen ein bis zwei von zehn Patienten, die wegen eines WGS der unteren Extremität an einem Sarkomzentrum behandelt werden, eine Beteiligung des N. ischiadicus auf.

Therapiealgorithmus bei Nervenbeteiligung des N. ischiadicus

Die Analyse der Patienten am Klinikum Frankfurt Höchst hat ergeben, dass es sich bei N.-ischiadicus-Beteiligung überwiegend um sehr große subfasziale Extremitätensarkome handelte. Bei WGS mit zirkulärer Leitnervenummantelung (Typ A) wurden eine radikale Nervenresektionsstrategie umgesetzt (⇨ Abb. 1). Um das WGS im Gesunden mit onkologisch adäquaten Sicherheitsabständen zu resektieren und keine nekrotischen oder nicht innervierten Muskelanteile zu hinterlassen, erfolgte zumeist eine Kompartimentresektion oder eine erweiterte Kompartimentresektion (ein Kompartiment sowie Anteile des benachbarten Kompartimentes). In einigen Fällen war eine weite Resektion ausreichend [15]. Im Rahmen der Operation wurde der N. ischiadicus oberhalb und unterhalb des WGS neurolysiert. Nach lokaler Infiltrationsanästhesie wurde der Nerv kranial und kaudal im Gewebe abgesetzt und ligiert (⇨ Abb. 7). Im Vorfeld wurde mit der Anästhesie das Vorgehen abgesprochen und eine perioperative Therapie mit Prophylaxe der Amputationsschmerzen besprochen (u. a. Periduralanästhesie). Die Patienten mit Typ-A-WGS und prä-

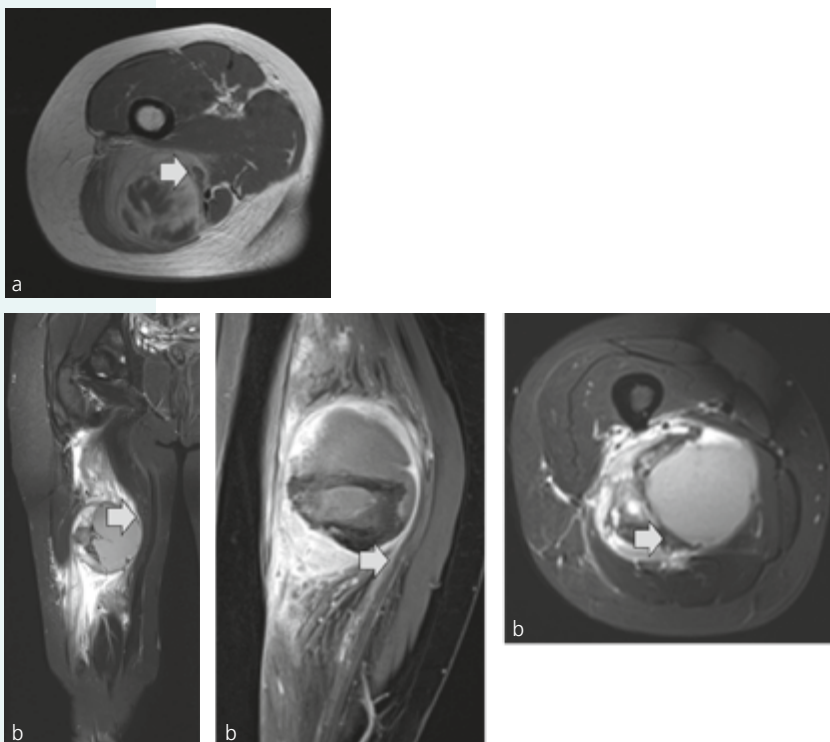


Abbildung 3_a_Magnetresonanztomographie eines Typ-B-Sarkomes am Oberschenkel mit <180 Grad inkompletter Umwachsung des Nervus ischiadicus und Indikation zur onkologischen Resektion mit Peri-/Epineurektomie. **b**_Magnetresonanztomographie (verschiedene Schnittebenen) eines Typ-B-Sarkomes am Oberschenkel mit <180 Grad inkompletter Umwachsung des Nervus ischiadicus und Indikation zur onkologischen Resektion mit Peri-/Epineurektomie.

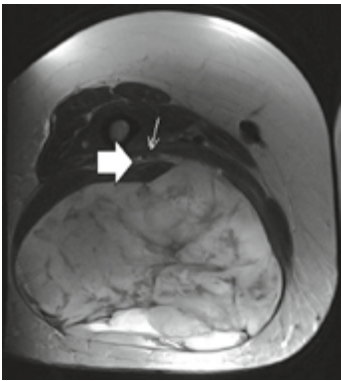


Abbildung 4 Magnetresonanztomographie eines Typ-C-Sarkomes am Oberschenkel ohne Beteiligung des Nervus ischiadicus und Indikation zur onkologischen Resektion ohne Nervenresektion oder Nerven-teilresektion.

operativ eindeutiger Indikation zur Kompartimentresektion erhielten zum Teil eine neoadjuvante oder eine adjuvante perkutane Strahlentherapie entsprechen der ESMO-Guidelines (ESMO Working Group). Dabei wurde vor allem bei knappen Sicherheitsabständen zu anderen Strukturen als dem Leitnerven (z. B. Knochen oder Gefäße) die Entscheidung für eine neoadjuvante Strahlentherapie getroffen. Wenn nach einer neoadjuvanten Extremitätenperfusion die Möglichkeit einer gliedmaßenerhaltenden Resektion gesehen wurde, wurde auch diese Therapieoption entsprechend den Empfehlungen eingesetzt [4, 16–19]. Die Extremitätenperfusion wird auch dann angewendet, wenn nach Strahlentherapie eine Wiederholung derselben toxizitätsbedingt unmöglich ist oder nur in nicht ausreichender Dosis durchführbar wäre. Dann ist die Extremitätenperfusion ein wirksames regionales Therapieverfahren, das auch bei ausgedehnten Lokalrezidiven ein gliedmaßenerhaltendes Vorgehen ermöglicht [16]. Die Extremitätenperfusion wird als eine neoadjuvante Therapie-

maßnahme eingesetzt [19]. Danach erfolgt in einem Abstand von einigen Wochen die onkologische Sarkomresektion. Zu beachten ist, dass bei einer Blutgefäßbeteiligung die Klassifikation nach Schwarzbach klinisch sinnvoll anwendbar ist. Es kann mit dieser anhand des empfohlenen Resektions- und Rekonstruktionsalgorithmus vorgegangen werden [5].

Weichgewebesarkome mit einem klinisch günstigen Grading werden in der Regel eher zurückhaltend mit einer ILP behandelt und wenn notwendig vorbestrahlt

Bei Patienten mit Typ-B-Nervenbeteiligung, bei denen eine nervenerhaltende Resektionsstrategie geplant war, wurde zu- meist die Indikation zur neoadjuvanten perkutanen Strahlentherapie gestellt. Dieses Vorgehen wird dabei mit dem Patienten ausführlich besprochen und der Sachverhalt des knappen Sicherheitsabstandes zum Stammnerven, das mögliche erhöhte Lokalrezidivrisiko oder eine R1-Resektion bei Nerveninfiltration in der reaktiven Zone des Sarkoms besprochen. Bei Typ-B-Nervenbeteiligung wird die neoadjuvante Strahlentherapie favorisiert, da die Risikostelle zum Nerv (bzw. der minimale Sicherheitsabstand) genau und präzise im Bestrahlungsplan berücksichtigt werden kann. Der Vorteil besteht im geringeren Bestrahlungsvolumen, der Übersichtlichkeit, und einer zehn bis 15 Prozent niedrigeren Strahlendosis. Die Operation erfolgte zirka sechs bis acht Wochen nach der letzten Bestrahlung. Intraoperativ erfolgte zunächst eine Neurolyse von kranial und kaudal. Im Areal des Nervenkontaktes wurde die Nervenhaut, das Perineurium/Epineurium von der Sarkom abgewandten Seite inzidiert und zirkulär von den

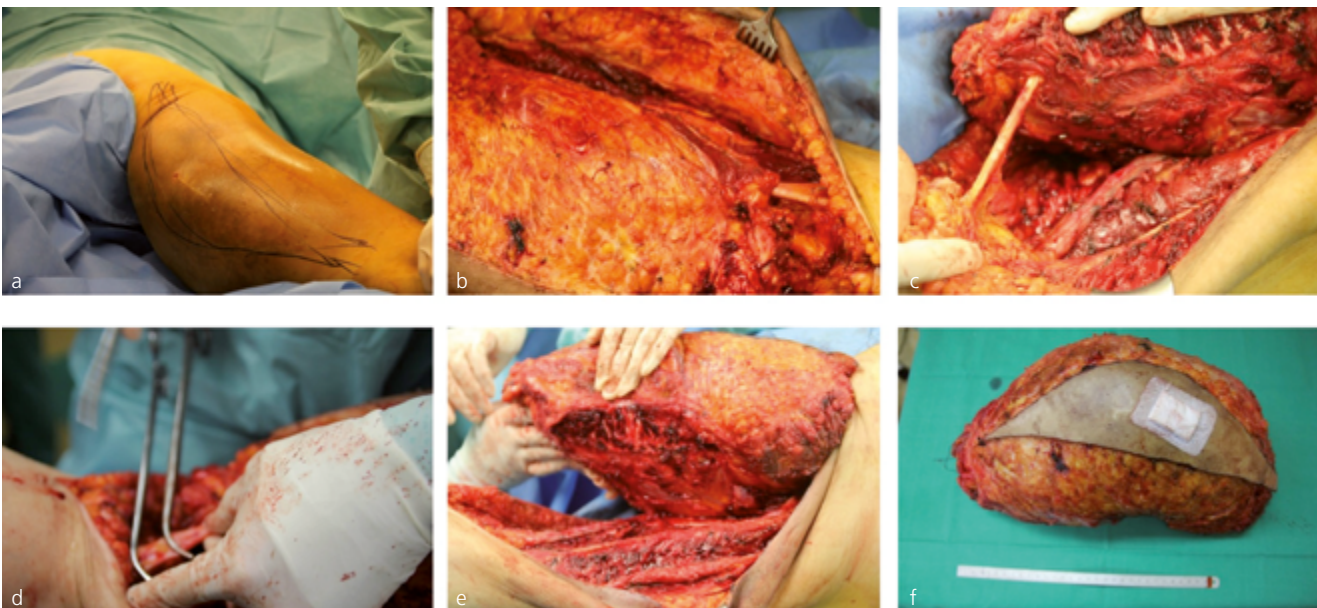


Abbildung 5 a_Oberschenkel Sarkom Typ A nach neoadjuvanter Strahlentherapie. b_Dissektion des Nervus ischiadicus unterhalb des Sarkomes. c_Dissektion des N. ischiadicus oberhalb des Sarkomes. d_Durchtrennung des Nervus ischiadicus. e_Kompartimentresektat mit En-bloc-Resektion des Nervus ischiadicus. f_Entnommenes von >30 cm Längsausdehnung.

Nervenfaszikeln disseziert [15]. Im Bereich der Kontaktfläche zum Sarkom (der reaktiven Zone) wurde das Peri-/Epineurium zum Teil auch mit einzelnen Nervenfasern zum Präparat en bloc reseziert. In der Regel resultierte dann ebenfalls vom Ausmaß der Resektion eine Kompartmentresektion oder eine weite Resektion. Patienten die präoperativ aus welchen Gründen auch immer keine neoadjuvante Strahlentherapie erhielten, wurde dann eine adjuvante Strahlentherapie empfohlen. Im Einzelfall werden auch generell Resektionsabstände mit geringerem Ausmaß nach neoadjuvanter Extremitätenperfusion akzeptiert [20]. Es muss jedoch bedacht werden, dass knappe Sicherheitsabstände (unabhängig von der neoadjuvanten Extremitätenperfusion oder Strahlentherapie) besonders bei High-grade-Sarkomen (G2- oder G3-Sarkomen) zu einer höheren Rate lokaler Sarkomrezidive oder an Progress belassener Satellitenmetastasen führen können [21, 22]. Weichgewebesarkome mit einem klinisch günstigen Grading (G1-Sarkome) werden in der Regel eher zurückhaltend mit einer ILP behandelt und wenn notwendig vorbestrahlt. Bei Sarkomen vom Typ C erfolgten keine Nervenresektion und auch keine Peri-/Epineurektomie. Dennoch wurde bei Patienten mit Kompartmentresektion der N. ischiadicus entsprechend seinem Verlauf aus der zu resezierten Muskelgruppe herausgeschnitten. Ein analoges Vorgehen erfolgte bei der weiten Resektion ebenso – oder der Nerv wurde in der residuellen Muskulatur belassen. In jedem Fall erfolgte entsprechend der ESMO-Guidelines eine adjuvante oder neoadjuvante Strahlentherapie und/oder neoadjuvante Extremitätenperfusion (ESMO Guidelines Working Group). Dabei wurden die bereits oben angesprochenen Sachverhalte für die Entscheidung vorher oder nachher berücksichtigt. Der The-

rapiealgorithmus in Abhängigkeit von der vorgeschlagenen Klassifikation wurde erst kürzlich international publiziert [15].

Ergebnisse am Sarkomzentrum Frankfurt: In 63 Prozent lagen G2- oder G3-Tumore vor

Die Ergebnisse wurden im Rahmen einer Dissertationsarbeit (Frau cand. med. Noor Tamimi) erarbeitet und publiziert [15]. Von 364 Patienten mit WGS, die zwischen Januar 2010 und Januar 2017 am Klinikum Frankfurt Höchst operiert wurden, wiesen 15,1 Prozent der Patienten mit WGS der unteren Extremität eine Beteiligung des N. ischiadicus auf (Typ A oder B). Das mediane Patientenalter bei N.-ischiadicus-Beteiligung betrug 57 Jahre. 19 Patienten mit Ischiadicusbeteiligung wurden als Typ B und acht Patienten als Typ B eingestuft. Alle Patienten wurden makroskopisch im Gesunden gliedmaßenerhaltend reseziert. Der minimale mediane Sicherheitsabstand betrug fünf Millimeter. Die mediane Operationszeit betrug fünf Stunden und 17 Minuten. Alle Typ-A-Patienten erhielten eine zum Teil langstreckige N.-ischiadicus-Resektion. Typ-B-Patienten wurden peri-/epineurektomiert. An histologischen Subtypen fanden sich an erster Stelle Liposarkome (48,1%) und pleomorphe Sarkome (40,7%). Weitere Subtypen waren der maligne Riesenzelltumor, das Myxofibrosarkom und ein primitiver neuroektodermaler Tumor. Der mediane Tumordurchmesser betrug 15 Zentimeter. Das Tumorigradung war bei fast zwei Dritteln als ungünstig einzustufen (G2 oder G3, 63%). G1-Tumoren lagen bei 37 Prozent der Patienten vor. R0-Resektionen lagen in 92,6 Prozent der Fälle vor (alle Typ-

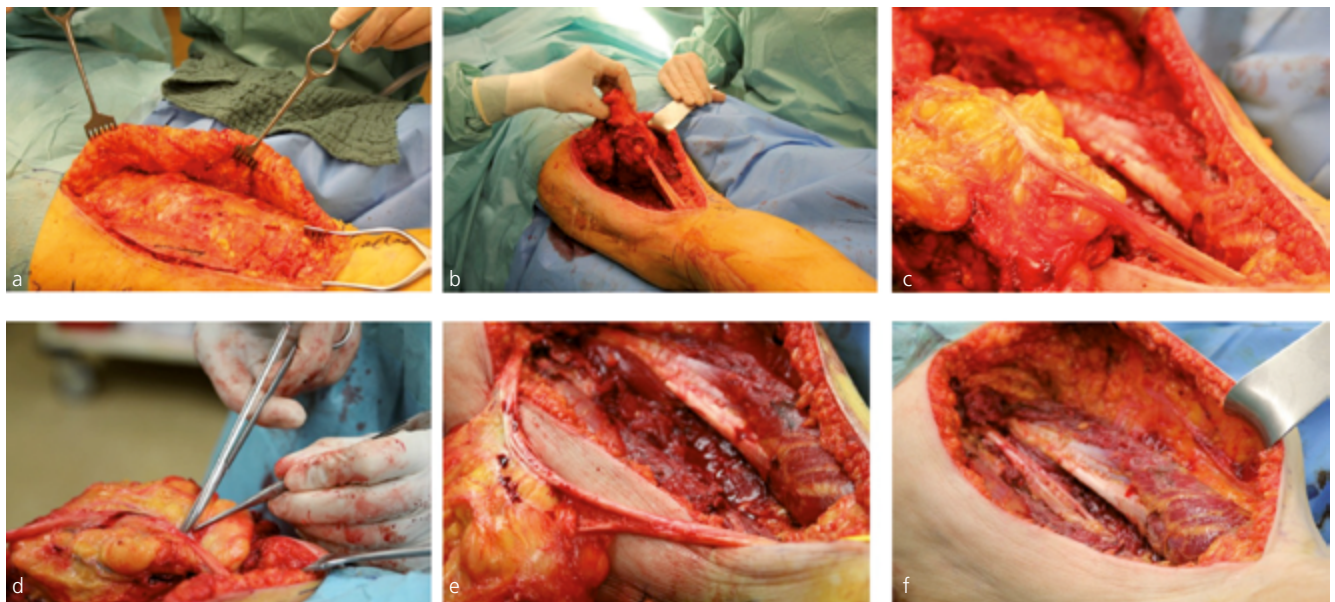


Abbildung 6_a Oberschenkelsarkom Typ A in dem ersten subkutanen Präparationsschritt. **b** Dissektion des Nervus ischiadicus mit dem peronealen Anteil. **c-e** Langstreckige Nervendissektion aus dem Sarkom. **f** Muskellappendeckung des dissezierten Nerven. Nicht onkologische Operation mit Sarkomkomplettresektion und Erhalt des Nervus ischiadicus aufgrund der Patientenentscheidung einer Resektion des Nervus ischiadicus nicht zuzustimmen.

A-Sarkome). Zwei Patienten mit R1-Resektionen waren dem Typ B zuzuordnen. Postoperativ fanden wir komplizierte Verläufe in etwa zwei Drittel der Patienten (Wunddehiszenz, Hautweichgewebenekrose, Hämatome, Serome). Reoperationen waren bei knapp der Hälfte der Fälle notwendig. Amputationen wegen Komplikationen waren nicht zu verzeichnen. Eine Krankenhausmortalität wurde nicht beobachtet. Der Krankenhausaufenthalt betrug median 30 Tage. Bei einer Nachbeobachtungszeit von 23 Monaten zeigten acht Patienten Metastasen (überwiegend Lunge 29,6%) und drei von diesen zusätzlich Lokalrezidive. Im Verlauf wurde eine Amputation bei Lokalrezidiv erforderlich. Die sarkombezogene

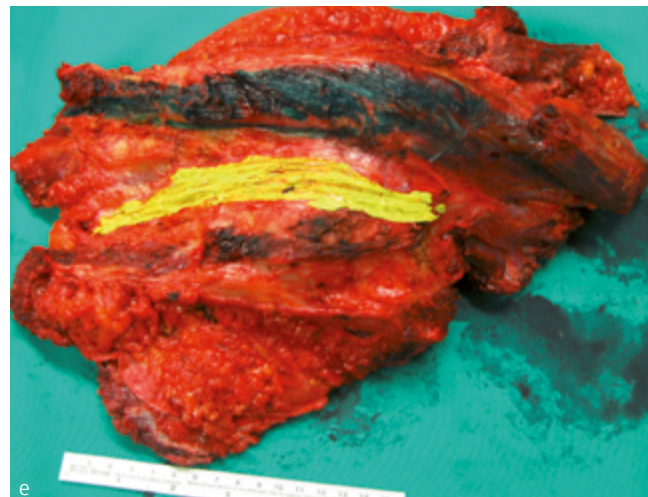
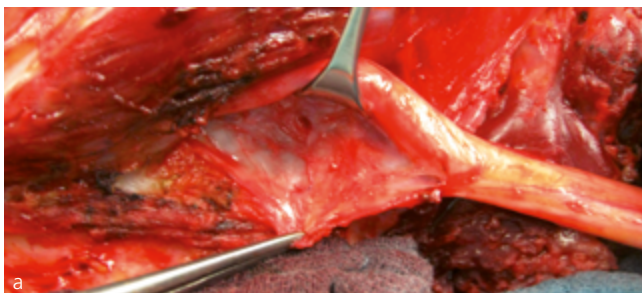
Mortalität der Patienten betrug 22,2 Prozent. Es zeigte sich, dass Patienten mit G2- und G3-Sarkomen häufiger Metastasen entwickelten und verstarben, als Patienten mit G1-Sarkomen. 50 Prozent der überlebenden Patienten wiesen einen MSTS-Score größer 83 Prozent auf. Fünf Patienten hatten einen Score von 67 bis 80 Prozent und fünf Patienten einen von weniger als 67. Ein Typ A mit kompletter Ischiadicusresektion zeigte signifikant schlechtere Ergebnisse als Resektionen bei Typ B. Zu diesen zählten das Beinödem, der chronische Schmerz, die verminderte Extremitätenfunktion und der erniedrigte MSTS-Score.

Alle Patienten, sogar diejenigen die postoperative Komplikationen oder ein Erkrankungsrezidiv erlitten, haben ihre Zufriedenheit mit dem Beinerthalt gegenüber der Option der hohen Beinamputation ausgesprochen. Die Gehstrecke war bei 55,6 Prozent der Patienten größer als 500 Meter, bei 33,3 Prozent der Patienten 100 bis 500 Meter. Bei 11,1 Prozent der Patienten lag die Gehstrecke unter 100 Meter. Gehhilfen und/oder Orthesen benötigten 63 Prozent der Patienten. Chronische Schmerzen beklagten 44,4 Prozent der Patienten, Parästhesie 66,7 Prozent der Patienten. Die Bewegung war stark eingeschränkt bei neun Patienten (33,3%), mäßig eingeschränkt bei 12 Patienten (44,4%) und normal bei sechs (22,2%).

Die lokalen Komplikationen bei gliedmaßenerhaltender Operation mit Nervenbeteiligung sind erheblich

Dabei ist die Wunddehiszenz bzw. Wundrandnekrose, gefolgt von Hämatomen sowie Seromen und die Nachblutung besonders häufig [15]. Auch eine medizinische Morbidität mit

Abbildung 7 Oberschenkelsarkom Typ B mit sequentieller Darstellung der Peri-/Epineurektomie in den einzelnen Präparationsschritten **a-d** Dissektion des Nervus ischiadicus mit dem peronealen Anteil, langstreckiger Peri-/Epineurektomie. Onkologische Operation mit kompartimentaler Sarkomresektion und Erhalt des Nervus ischiadicus. **e** Präparat.



Pneumonie, Thrombose, Sepsis und Harnwegsinfekt können den Verlauf erschweren [15]. Zudem muss mit einer erheblichen Reoperationsrate und einem insgesamt verlängertem Krankenhausaufenthalt bei dieser Art der Tumorchirurgie gerechnet werden. Die perioperative Beeinträchtigung des Patienten muss im Vorfeld mit dem Patienten besprochen werden, um postoperativ die Compliance des Patienten zur Überwindung eines komplikationsträchtigen und langwierigen Verlaufes sicherzustellen. Diese Erkenntnisse sprechen für eine Zentrumsbehandlung. Trotz der lokalen Morbidität und Reoperationsrate kann bei entsprechend striktem Komplikationsmanagement beim Extremitätenerhalt ein hervorragendes Ergebnis erzielt werden. In unserer Serie war keine einzige Amputation aufgrund von postoperativen Komplikationen zu verzeichnen [15]. Darüber hinaus ist in der eigenen Analyse keine Krankenhaussterblichkeit aufgetreten.

Die onkologischen Ergebnisse, insbesondere bei der lokalen Tumorkontrolle nach gliedmaßenerhaltender Sarkomresektion, sind ermutigend

In den aktuellen großen Studien bei Patientenkollektiven mit multimodalen Behandlungsstrategien werden Lokalkontrollraten von etwa 90 Prozent berichtet [23–27]. Dies gilt auch für Patienten mit lokal fortgeschrittenen Sarkomen, die eine besondere lokaltherapeutische Herausforderung bilden – Patienten, bei denen primäre Amputationsindikationen vorliegen und die im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte mit Extremitätenperfusion und Extremitätenerhalt therapiert werden. Selbst in diesem hochselektionierten und onkochirurgisch herausfordernden Patientenkollektiv werden an spezialisierten Zentren vergleichbar gute lokale Kontrollraten erreicht [4, 17, 20, 28–33]. Die aktuelle Frankfurter Studie zeigt in dem Hochrisikopatientenkollektiv mit N.-ischiadikus-Beteiligung bei dem überwiegend lokal fortgeschrittene, subfasziale und tumorbiologisch aggressiven Sarkome vorlagen, ebenfalls angemessene onkologische Ergebnisse für das gliedmaßenerhaltende Vorgehen. Lediglich 11,1 Prozent der Patienten wiesen nach gliedmaßenerhaltender Resektion mit Typ-A- und -B-Nervenbeteiligung im Verlauf Lokalrezidive auf. Aufgrund der geringen Fallzahl und der bislang kurzen Nachbeobachtung ist die Aussagekraft jedoch eingeschränkt. Inwieweit der prädominante histopathologische Subtyp der Liposarkome Besonderheiten aufweist ist unklar. Aufgrund der besonderen molekularbiologischen Charakteristika des myxoiden Liposarkoms (chromosomale Translokation mit dem FUS/CHOP Fusionsgen) und der daraus resultierenden onkogenen bzw. tumorigenen Eigenschaften bestehen Fragen hinsichtlich der klinischen Relevanz einer Nervenbeteiligung [34]. Insbesondere bei großen WGS, die auch bei N.-ischiadikus-Beteiligung vorliegen, werden spontane Nekroseareale mit zum Teil erheblichen Ausmaß angetroffen. Nekrosezonen zeigen sich in präoperativen PET-Untersuchungen zumeist

als hypometabole Regionen [35–37] und werden in den Resektaten auch ohne Vortherapie immer wieder beschrieben [38]. Welche Bedeutung Nekroseareale bei Sarkomen mit Nervenbeteiligung haben, ist unklar.

Aus der Literatur ist bekannt, dass bei WGS mit hohem Risiko eine Tumorsterblichkeit von zirka 50 Prozent aufweisen – trotz lokaler Kontrolle und unabhängig davon, ob eine Amputation oder eine gliedmaßenerhaltende Therapie durchgeführt wurde [39]. Metastasierung ist ein wichtiger Einflussfaktor auf die tumorabhängige Sterblichkeit bei Extremitätensarkomen. Dies zeigte sich auch in der aktuellen Serie.

In einer Kohortenuntersuchung zeigte sich ein besseres funktionelles Outcome nach Peri-/Epineurektomie als nach Ischiadicusresektion

Einige Autoren geben die Empfehlung, anstelle einer gliedmaßenerhaltenden Resektion mit Ischiadicusdurchtrennung eine Hüftexartikulation oder Amputation durchzuführen [9, 38–40]. Der Verlust der Wahrnehmung der unteren Extremität und der taktilen Funktion mit dem daraus resultierten sensomotorischen Ausfall wird als Grund für die Empfehlung zur Amputation angeführt. Demgegenüber sprechen sich andere Autoren aufgrund akzeptabler Funktionsergebnisse für eine Nervenresektion mit Gliedmaßenerhalt aus [8, 10, 11, 41]. Es finden sich Arbeiten, die bessere funktionelle Ergebnisse für ein gliedmaßenerhaltendes Vorgehen mit Nervenresektion im Vergleich zur Amputation berichten [42, 43]. In der aktuellen Frankfurter Arbeit haben alle Patienten trotz der sensomotorischen Defizite ihre Zufriedenheit mit dem Behandlungsergebnis ausgesprochen. In einer Kohortenuntersuchung zeigte sich ein besseres funktionelles Outcome nach Peri-/Epineurektomie als nach Ischiadicusresektion [13]. Die eigene Analyse bestätigt dieses Ergebnis [15]. Patienten mit Typ-B-WGS, die mit Peri-/Epineurektomie behandelt wurden, schnitten wesentlich besser bei der Funktionsbeurteilung durch den MTSS-Score ab als jene mit Nervendurchtrennung (Typ A). Zudem lagen signifikant weniger chronische Beinödeme und chronische Schmerzen nach Resektion von Typ-B-Sarkomen vor. Diese Ergebnisse sprechen vom funktionellen Standpunkt aus gesehen für die Nervendissektion bei Typ-B-Sarkomen (weniger als 180 Grad weisen einen Kontakt zur reaktiven Zone des Sarkoms auf). Im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes kann ein lokalisierter knapper Resektionsabstand zum Nerven onkologisch akzeptiert werden. Hierfür sprechen die aktuellen Untersuchungen an 2217 Patienten im multimodalen Therapiekonzept mit geplanter R1-Resektion [44]. Damit unterstützen die eigenen Analysen und die aktuellen Ergebnisse im multimodalen Konzept die Empfehlung von Clarkson, bei Nervenbeteiligung von weniger als 180 Grad eine Peri-/Epineurektomie vorzunehmen [13]. Typ-A-WGS soll-

ten jedoch en bloc mit dem Stammnerven reseziert werden. Eine langstreckige Sarkomeröffnung um den Nerv aus dem Tumorgewebe heraus zu präparieren, kann nur in hochselektionierten Einzelfällen unter Abweichen von onkologischen Operationsprinzipien erfolgen (Entscheidung des Patienten zum Nervenerhalt, andere Gründe) (→ Abb. 8). Neben einer optimalen Orthesenversorgung spielt die Rehabilitation bei diesen Patienten eine große Rolle. Zudem ist bei Patienten mit kompletter N.-ischiadicus-Resektion bei Typ-A-WGS eine Weiterbehandlung entsprechend eines neuropathischen Fußsyndroms notwendig. Neben der Instruktion der Patienten ist eine regelmäßige ärztliche Kontrolle der Hautverhältnisse am Fuß und im Bereich der Orthese zu empfehlen [12].

Das vorgeschlagene Klassifikationsschema ist einfach und ermöglicht einen Behandlungsalgorithmus zur präoperativen OP-Planung

Das in dieser Arbeit vorgeschlagene Klassifikationsschema ist einfach und ermöglicht einen Therapiealgorithmus, um bereits präoperativ anhand der Schnittbildgebung die Operationsstrategie zu planen. Darüber hinaus hat die präoperative Operationsplanung auch direkten Einfluss auf neoadjuvante und adjuvante Behandlungsmaßnahmen. Bei Typ-B-Sarkomen ermöglicht eine neoadjuvante perkutane Radiotherapie eine sehr präzise Dosisapplikation im Bereich des zu erwartenden knappen Sicherheitsabstandes zum N. ischiadicus (Region des größten Lokalrezidivrisikos). Für sehr große Sarkome kann auch, wie eine europäische Multizenterstudie gezeigt hat, eine Vorbehandlung mit einer TNF/Melphalan-basierten Extremitätenperfusion sinnvoll sein [4]. Somit hilft das Klassifikationssystem bei Typ-B-Sarkomen ein nervenerhaltendes, lebensqualitätsförderndes Vorgehen mit Extremitätenenerhalt bei entsprechender Indikation sicherzustellen, ohne das onkologische Ergebnis zu kompromittieren. Auf der anderen Seite kann bei geplanter Typ-A-Resektion eine adjuvante perkutane Strahlentherapie indiziert werden – vorausgesetzt, es liegt nicht an anderer Stelle (z. B. Knochen) ein knapper Sicherheitsabstand vor, der eine Vorbehandlung (Bestrahlung oder Extremitätenperfusion) erfordert. Bei Typ-A-Sarkomen hilft das Klassifikationssystem eine Gliedmaßenamputation zu vermeiden und den Patienten bereits vor der Operation umfassend über die erforderliche Nervenresektion aufzuklären. Dennoch bedarf es trotz präoperativer Therapieplanung eine intraoperative Befundüberprüfung. Sollte der intraoperative Befund eine Abweichung von der Operationsplanung sinnvoll erscheinen lassen, sollte dies geschehen. Schließlich kann bei Typ-C-Sarkomen im dorsalen Kompartiment onkologisch ohne Epineurektomie oder Nervenresektion vorgegangen werden. ■■■

Literatur

1. Enneking WF (1983) Musculoskeletal tumor surgery. Churchill Livingstone, New York
2. Enzinger FM, Weiss SW (1995) In: Soft tissue tumors, 3rd ed. Mosby, St. Louis
3. The ESMO/European Sarcoma Network Working Group (2014) Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO clinical practice guidelines. Ann Oncol 25 (Suppl 3) III102–III112
4. Eggermont AM, Schraffordt Koops H, Klausner JM, et al (1996) Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for limb salvage in 186 patients with locally advanced soft tissue extremity sarcomas. The cumulative multicenter European experience. Ann Surg 224: 756–764
5. Schwarzbach MHM, Hormann Y, Hinz U, et al (2005) Results of limb-sparing surgery with vascular replacement for soft tissue sarcoma in the lower extremity. J Vasc Surg 42: 88–96
6. Schwarzbach MH, Hormann Y, Hinz U (2006) Clinical results of surgery for retroperitoneal sarcoma with major blood vessel involvement. J Vasc Surg 44: 46–55
7. Koperka T, Teleky B, Vogl S (1996) Vascular reconstruction for limb salvage in sarcoma of the lower extremity. Arch Surg 131: 1103–1107
8. Nabisan RN, Karakousis CP (1987) Vascular reconstruction for limb salvage in soft tissue sarcoma. Surgery 101: 668–677
9. Thomas JE, Piepgras DG, Scheithauer B, et al (1983) Neurogenic tumors of the sciatic nerve. A clinicopathologic study of 35 cases. Mayo Clin Proc 58: 640–647
10. Bickels J, Wittig JC, Kollender Y, et al (2002) Sciatic nerve resection: is that truly an indication for amputation? Clin Orthop Relat Res 399: 201–204
11. Brooks AD, Gold JS, Graham D, et al (2002) Resection of the sciatic, peroneal, or tibial nerves: assessment of functional status. Ann Surg Oncol 9: 41–47
12. Fuchs B, Davis AM, Wunder JS, et al (2001) Sciatic nerve resection in the thigh: a functional evaluation. Clin Orthop Relat Res 382: 34–41
13. Clarkson PW, Griffin AM, Catton CN, et al (2005) Epineural dissection is a safe technique that facilitates limb salvage surgery. Clin Orthop Relat Res 438: 92–96
14. Cardona S, Schwarzbach M, Hinz U, et al (2003) Evaluation of F18-deoxyglucose positron emission tomography (FDG-PET) to assess the nature of neurogenic tumors. Eur J Surg Oncol 29: 536–541
15. Sweiti H, Tamimi N, Bormann F, et al (2018) Limb-salvage surgery of soft tissue sarcoma with sciatic nerve involvement. Sarcoma (in press)
16. Eggermont AM (2003) Isolated limb perfusion in the management of locally advanced extremity soft tissue sarcoma. Surg Oncol Clin N Am 83: 371–384
17. Podleska LE, Schwindenhammer B, Grabellus F, et al (2017) Isolierte Extremitätenperfusionen bei Liposarkomen: Histopathologisches Ansprechen und Subgruppenanalyse nach TNF-Melphalan ILP. Chirurg 88: 429–436
18. Jakob J, Hohenberger P (2016) Role of isolated limb perfusion with recombinant Human Tumor Necrosis Factor alpha and Melphalan in locally advanced extremity soft tissue sarcoma. Cancer 122: 2624–2632
19. Schwarzbach MHM, Lehnert T, Willeke F, et al (1996) Ergebnisse der isolierten hyperthermen Extremitätenperfusion bei Weichteilsarkomen im Rahmen eines multimodalen Behandlungskonzeptes. Chirurg 67: 1237–1243
20. Grabellus F, Kraft C, Sheu-Grabellus SY, et al (2011) Tumor vascularization and histopathologic regression of soft tissue sarcomas treated with isolated limb perfusion with TNF-alpha and melphalan. J Surg Oncol 103: 371–379
21. Herbert SH, Corn BW, Solin LJ, et al (1993) Limb-preserving treatment for soft tissue sarcomas of the extremities. The significance of surgical margins. Cancer 72: 1230–1238
22. Stojadinovic A, Leung D, Hoos A, et al (2002) Analysis of the prognostic significance of microscopic margins in 2,084 localized primary adult soft tissue sarcomas. Ann Surg 235: 424–434
23. Nystrom LM, Reimer NB, Reith JD, et al (2013) Multidisciplinary management of soft tissue sarcoma. Scient World J 2013: 852462
24. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al (2002) Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. Lancet 359(9325): 2235–2241

25. Dagan R, Indelicato DJ, McGee L, et al (2012) The significance of a marginal excision after preoperative radiation therapy for soft tissue sarcoma of the extremity. *Cancer* 118: 3199–3207
26. Abatzoglou S, Turcotte RE, Adoubali A, et al (2010) Local recurrence after initial multidisciplinary management of soft tissue sarcoma: is there a way out? *Clin Orthop Relat Res* 468: 3012–3018
27. Novais EN, Demiralp B, Alderete J, et al (2010) Do surgical margin and local recurrence influence survival in soft tissue sarcomas? *Clin Orthop Relat Res* 468: 3003–3011
28. Bonvalot S, Laplanche A, Lejeune F, et al (2005) Limb salvage with isolated perfusion for soft tissue sarcoma: could less TNF-alpha be better? *Ann Oncol* 16: 1061–1068
29. Pennacchioli E, Deraco M, Mariani L, et al (2007) Advanced extremity soft tissue sarcoma: prognostic effect of isolated limb perfusion in a series of 88 patients treated at a single institution. *Ann Surg Oncol* 14: 553–559
30. Rastrelli M, Campana LG, Valpione S, et al (2016) Hyperthermic isolated limb perfusion in local advanced limb soft tissue sarcoma: a 24-year single-centre experience. *Int J Hyperthermia* 32: 165–172
31. Cherix S, Speiser M, Matter M, et al (2008) Isolated limb perfusion with tumor necrosis factor and melphalan for non-resectable soft tissue sarcomas: long-term results on efficacy and limb salvage in a selected group of patients. *J Surg Oncol* 98: 148–155
32. Jakob J, Tunn PU, Hayes AJ, et al (2014) Oncological outcome of primary non-metastatic soft tissue sarcoma treated by neoadjuvant isolated limb perfusion and tumor resection. *J Surg Oncol* 109: 786–790
33. Schwarzbach MHM, Jordan M, Beidatsch D, et al (2017) Isolierte hypertherme Extremitätenperfusion mit rh TNF-a und Melphalan: Extremitätenerhalt bei lokal fortgeschrittenen Weichgewebesarkomen. *CHAZ* 18: 179–184
34. Schwarzbach MH, Koesters R, Germann A, et al (2004) Comparable transforming capacities and differential gene expression patterns of variant FUS/CHOP fusion transcripts derived from soft tissue liposarcomas. *Oncogene* 23: 6798–6805
35. Schwarzbach MHM, Hinz U, Dimitrakopoulou-Strauss A, et al (2005) Prognostic significance of preoperative [18-F] fluorodeoxyglucose (FDG) positron emission tomography (PET) imaging in patients with resectable soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 241: 286–294
36. Schwarzbach MHM, Dimitrakopoulou-Strauss A, Willeke F, et al (2000) Clinical value of [18-F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging in soft tissue sarcomas. *Ann Surg* 231: 380–386
37. Schwarzbach MHM, Dimitrakopoulou-Strauss A, Mechttersheimer G, et al (2001) Prospective assessment of masses suspicious for liposarcomas by fluorine-18-2-fluoro-2-deoxy-D-glucose (FDG) positron emission tomography (PET). *Anticancer Res* 21: 3609–3614
38. Prewitt TW, Alexander HR, Sindelar WF (1995) Hemipelvectomy for soft tissue sarcoma: clinical results in fifty-three patients. *Surg Oncol* 4: 261–269
39. Williard WC, Hajdu SI, Casper ES, Brennan MF (1992) Comparison of amputation with limb-sparing operations for adult soft tissue sarcoma of the extremity. *Ann Surg* 215: 269–275
40. Conrad EU, Springfield D, Peabody TD (1998) Pelvis. In: Simon MA, Springfield D (eds) *Surgery for bone and soft tissue tumors*. Lippincott-Raven, Philadelphia, S 323–341
41. Dorsi MJ, Zwagil ZS, Hsu W, Belzberg AJ (2011) Epithelioid sarcoma of the tibial portion of the sciatic nerve. *Clin Neurol Neurosurg* 113: 506–508
42. Davis AM, Devlin M, Griffin AM, et al (1999) Functional outcome in amputation versus limb sparing of patients with lower extremity sarcoma: a matched case-control study. *Arch Phys Med Rehabil* 80: 615–618
43. O'Connor MI (1998) Surgical management of malignant soft tissue tumors. In: Simon MA, Springfield D (eds) *Surgery for bone and soft tissue tumors*. Lippincott-Raven, Philadelphia, S 555–565
44. Gundle KR, Kafchinski L, Gupta S, et al (2018) Analysis of the margin classification system for assessing the risk of local recurrence after soft tissue sarcoma resection. *J Clin Oncol* 36: 704–709
45. Schwarzbach MH, et al (2012) Moderne Chirurgie retroperitonealer Weichgewebesarkome: Primärtumore. *CHAZ* 13: 207–215
46. Schwarzbach MH, et al (2012) Moderne Chirurgie retroperitonealer Weichgewebesarkome: Lokalrezidive. *CHAZ* 13: 335–340
47. Schwarzbach MH, et al (2014) Weichgewebesarkome mit Blutgefäßbeteiligung. *CHAZ* 15: 188–195

Prof. Dr. med. Matthias H.M. Schwarzbach
 Chirurgische Klinik und Sarkomzentrum
 Klinikum Frankfurt Höchst
 Gotenstraße 6–8, 65929 Frankfurt/Main
 ✉ matthias.schwarzbach@klinikumfrankfurt.de
 🌐 www.klinikum-frankfurt.de
 🌐 www.sarkom-frankfurt.de
 🌐 www.daslebenshaus.org