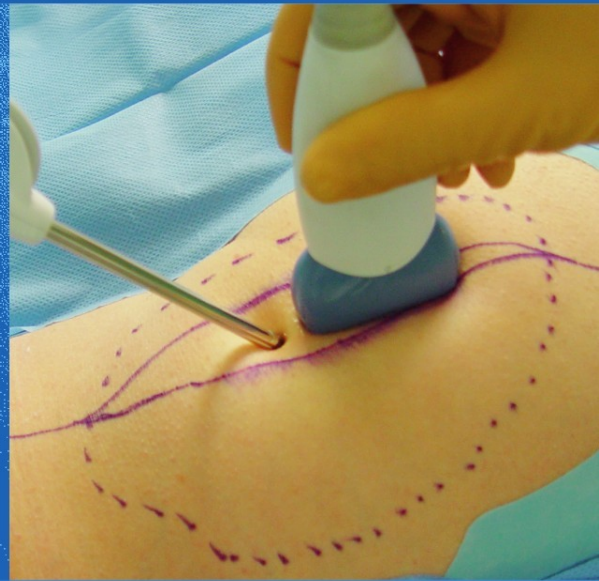


Schlag  
Hartmann  
Budach



# Weichgewebe- tumoren

Interdisziplinäres Management

P. M. Schlag

J. T. Hartmann

V. Budach

**Weichgewebetumoren**

Interdisziplinäres Management

P. M. Schlag  
J. T. Hartmann  
V. Budach

# Weichgewebetumoren

Interdisziplinäres Management

Mit 190 Abbildungen und 55 Tabellen

**Prof. Dr. med. Dr. h. c. Peter M. Schlag**

Charité Comprehensive Cancer Center  
Charité Campus Mitte  
Invalidenstraße 80  
10115 Berlin

**Prof. Dr. med. Jörg T. Hartmann**

Comprehensive Cancer Center Nord  
Universitätsklinikum Schleswig Holstein Campus Kiel  
Arnold-Heller-Straße 3, Haus 11  
24105 Kiel

**Prof. Dr. med. Volker Budach**

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie CCM/CVK  
Centrum für Tumormedizin – CC14 Charité Universitätsmedizin Berlin  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

**Ihre Meinung interessiert uns: [www.springer.com/978-3-642-04938-5](http://www.springer.com/978-3-642-04938-5)**

**ISBN 978-3-642-04938-5 Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York**

Bibliografische Information der Deutschen Nationalbibliothek

Die Deutsche Nationalbibliothek verzeichnet diese Publikation in der Deutschen Nationalbibliografie;  
detaillierte bibliografische Daten sind im Internet über <http://dnb.d-nb.de> abrufbar.

Dieses Werk ist urheberrechtlich geschützt. Die dadurch begründeten Rechte, insbesondere die der Übersetzung, des Nachdrucks, des Vortrags, der Entnahme von Abbildungen und Tabellen, der Funksendung, der Mikroverfilmung oder der Vervielfältigung auf anderen Wegen und der Speicherung in Datenverarbeitungsanlagen, bleiben, auch bei nur auszugsweiser Verwertung, vorbehalten. Eine Vervielfältigung dieses Werkes oder von Teilen dieses Werkes ist auch im Einzelfall nur in den Grenzen der gesetzlichen Bestimmungen des Urheberrechtsgesetzes der Bundesrepublik Deutschland vom 9. September 1965 in der jeweils geltenden Fassung zulässig. Sie ist grundsätzlich vergütungspflichtig. Zuwiderhandlungen unterliegen den Strafbestimmungen des Urheberrechtsgesetzes.

**Springer Medizin**

Springer-Verlag GmbH  
ein Unternehmen von Springer Science + Business Media  
[springer.de](http://springer.de)

© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2011

Produkthaftung: Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vom jeweiligen Anwender im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutzgesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Planung: Dr. sc. hum. Sabine Höschele, Heidelberg

Projektmanagement: Cécile Schütze-Gaukel, Heidelberg

Lektorat: Markus Pohlmann, Heidelberg

Umschlaggestaltung: deblik Berlin

Satz und Digitalisierung der Abbildungen: Fotosatz-Service Köhler GmbH – Reinhold Schöberl, Würzburg

SPIN: 12205844

Gedruckt auf säurefreiem Papier

2111 – 5 4 3 2 1 0

## Vorwort

---

Weichgewebesarkome sind mit einer Inzidenz von nur ca. 1% im Erwachsenenalter selten. Darüber hinaus sind maligne Weichgewebetumoren keine homogene Gruppe, sondern untergliedern sich in über 50 histologische Subtypen. Moderne molekulargenetische und -biologische Untersuchungsmethoden tragen bereits heute zu einer therapeutisch und prognostisch relevanten Unterteilung einzelner Entitäten bei. Ungeachtet dessen wird aber auch zukünftig die Komplexität dieser Erkrankung durch ihre Unterschiede bezüglich anatomischer Lokalisation und biologischem Wachstumspotenzial mit den sich hieraus ergebenden Besonderheiten für die Behandlungsplanung fortbestehen.

Nach derzeitigem Kenntnisstand setzt die bestmögliche Behandlung maligner Weichgewebetumoren immer ein primär interdisziplinäres Vorgehen voraus. Die verschiedenen verfügbaren Therapiemodalitäten – Operation, Strahlentherapie, medikamentöse Therapie – bedürfen dabei lokalisationsabhängig weiterer Modifikationen. Damit sind die unterschiedlichen Disziplinen in vielfältiger Weise zu integrieren und ein ständig Fachgrenzen überschreitendes Handeln gefordert. Hieraus resultiert aber auch, dass die behandelnden Ärzte ein hohes Maß an Erfahrung benötigen und an die Einrichtung hohe qualitative Anforderungen gestellt werden.

Ein Kompendium, in dem das Wissen um die aktuelle Behandlung von Weichgewebesarkomen zusammengetragen und zusammengefasst wird, ist daher besonders wichtig. Das vorliegende Buch stellt sich dieser Aufgabe. Außer der Vermittlung genereller Kenntnisse über die derzeitigen Behandlungsmöglichkeiten und Therapiealgorithmen will es aufzeigen, welche Voraussetzungen seitens der behandelnden Ärzte erfüllt sein müssen, um ein optimales Ergebnis für den einzelnen Patienten erzielen zu können. Neben der hierzu notwendigen technischen Ausstattung und der fachspezifischen Expertise steht die interdisziplinäre Zusammenarbeit von der Diagnostik über die Therapie bis zur Rehabilitation im Vordergrund. Wie bei kaum einem anderen Tumor zeigt sich bei Weichgewebesarkomen paradigmatisch, dass Schwächen oder ein Durchbrechen des interdisziplinären Behandlungsplans sich zum Nachteil des Tumorpatienten auswirken.

Die Herausgeber danken allen Autoren, dass sie ihre langjährige Erfahrung und ihre hervorragenden Kenntnisse in dieses Buchprojekt eingebracht haben, Frau C. Große für ihr unermüdliches Engagement um einen reibungslosen Ablauf in der Abstimmung mit den Autoren. Nicht zuletzt gilt unser Dank den Mitarbeitern des Springer-Verlages, vor allem Frau C. Schütze-Gaukel und Herrn M. Pohlmann, für ihre Unterstützung und ihr Verständnis, die Informationen in eine ansprechende und übersichtliche Form gebracht zu haben.

Wir hoffen, dass diese gemeinsamen Bemühungen zu einer weiten Verbreitung des Buches führen und damit einen Beitrag zur fortlaufenden Optimierung der Versorgung von Patienten mit malignen Weichgewebetumoren leisten werden.

Prof. Dr. med. Dr. h. c. P. M. Schlag, Berlin

Prof. Dr. med. J. T. Hartmann, Kiel

Prof. Dr. med. V. Budach, Berlin

# Inhaltsverzeichnis

## I Differentialdiagnostik Stadien, Pathologie Molekularbiologie und Genetik

<b>1</b>	<b>Klinik und Differenzialdiagnostik</b> . . . . .	<b>3</b>
	<i>H. R. Dürr</i>	
1.1	<b>Klinische Diagnostik</b> . . . . .	4
1.1.1	Stadieneinteilung. . . . .	5
	<b>Literatur</b> . . . . .	6
<b>2</b>	<b>Pathologie maligner Weichgewebetumoren</b> . . . . .	<b>7</b>
	<i>D. Katenkamp und K. Katenkamp</i>	
2.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	9
2.1.1	Klassifikationsmerkmal Differenzierung . . . . .	9
2.1.2	Klassifikationsmerkmal Malignität . . . . .	9
2.1.3	Malignitätsbestimmung und Prognoseeinschätzung. . . . .	9
2.2	<b>Adipozytische Tumoren</b> . . . . .	10
2.2.1	Intermediär maligne adipozytische Tumoren (lokal aggressiv) . . . . .	10
2.2.2	Maligne adipozytische Tumoren. . . . .	10
2.3	<b>Fibröse Tumoren</b> . . . . .	11
2.3.1	Intermediär maligne fibröse Tumoren (Metastasen selten) . . . . .	11
2.3.2	Fibroblastische Sarkome . . . . .	12
2.4	<b>»Fibrohistiozytische« Tumoren</b> . . . . .	13
2.4.1	Intermediär maligne »fibrohistiozytische« Tumoren (Metastasen selten). . . . .	13
2.4.2	Maligne »fibrohistiozytische« Tumoren (sog. maligne fibröse Histiozytome) . . . . .	13
2.5	<b>Glattmuskuläre Tumoren</b> . . . . .	14
2.5.1	Leiomyosarkome (LMS) . . . . .	14
2.6	<b>Skelettmuskuläre Tumoren</b> . . . . .	14
2.6.1	Rhabdomyosarkome. . . . .	15
2.7	<b>Vaskuläre Tumoren</b> . . . . .	15
2.7.1	Intermediär maligne vaskuläre Tumoren (selten Metastasen). . . . .	15
2.7.2	Maligne vaskuläre Tumoren . . . . .	16
2.8	<b>Perizytische (perivaskuläre) Tumoren</b> . . . . .	17
2.9	<b>Chondroosäre Tumoren</b> . . . . .	17
2.9.1	Mesenchymales Chondrosarkom . . . . .	17
2.9.2	Extraskelettales Osteosarkom . . . . .	17
2.10	<b>Tumoren mit ungewisser Differenzierung</b> . . . . .	17
2.10.1	Intermediär maligne Tumoren mit ungewisser Differenzierung (selten Metastasen) . . . . .	17
2.10.2	Maligne Tumoren mit ungewisser Differenzierung . . . . .	18
	<b>Literatur</b> . . . . .	22
<b>3</b>	<b>Molekularpathologie maligner Weichgewebetumoren</b> . . . . .	<b>23</b>
	<i>R. Penzel, P. Schirmacher, M. Renner und G. Mechtersheimer</i>	
3.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	24
3.2	<b>Maligne Weichgewebetumoren mit rekurrenten EWS-Translokationen</b> . . . . .	25
3.2.1	Ewing-Sarkom/peripherer neuroektodermaler Tumor . . . . .	25
3.2.2	Desmoplastischer klein- und rundzelliger Tumor (DSRCT). . . . .	25
3.2.3	Klarzellsarkom. . . . .	26

3.2.4	Angiomatoides fibröses Histiozytom (AFH) . . . . .	27
3.2.5	Extraskellettales myxoides Chondrosarkom (EMC) . . . . .	27
<b>3.3</b>	<b>Maligne Weichgewebetumoren mit spezifischen, rekurrenten Aberrationen</b> . . . . .	<b>28</b>
3.3.1	Synoviale Sarkome (SS) . . . . .	28
3.3.2	Alveoläres Rhabdomyosarkom (ARMS) . . . . .	28
3.3.3	Kongenitales/infantiles Fibrosarkom . . . . .	29
3.3.4	Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) . . . . .	29
3.3.5	Alveoläres Weichgewebesarkom (AWS) . . . . .	30
3.3.6	Gastrointestinaler Stromatumor (GIST) . . . . .	31
3.3.7	Myxoides/rundzelliges Liposarkom . . . . .	31
<b>3.4</b>	<b>Maligne Weichgewebetumoren mit Translokationen geringer oder unbekannter Prävalenz</b> . . . . .	<b>32</b>
3.4.1	Niedrig malignes fibromyxoides Sarkom (LGFMS) . . . . .	32
3.4.2	Endometriales Stromasarkom (ESS) . . . . .	32
3.4.3	Inflammatorischer myofibroblastischer Tumor (IMT) . . . . .	33
<b>3.5</b>	<b>Maligne Weichgewebetumoren mit komplexen Karyotypen</b> . . . . .	<b>33</b>
	<b>Literatur</b> . . . . .	<b>35</b>
<b>4</b>	<b>Weichgewebesarkome im Rahmen genetischer Syndrome</b> . . . . .	<b>37</b>
	<i>C. Beger und B. Schlegelberger</i>	
<b>4.1</b>	<b>Einführung</b> . . . . .	<b>38</b>
4.1.1	Tumorspezifische genetische Aberrationen . . . . .	38
<b>4.2</b>	<b>Erbliche Syndrome mit erhöhtem Risiko für Weichgewebesarkome</b> . . . . .	<b>39</b>
4.2.1	Neurofibromatose Typ I . . . . .	40
4.2.2	Li-Fraumeni-Syndrom/ »Li-Fraumeni-like syndrome« . . . . .	40
4.2.3	Hereditäres Retinoblastom . . . . .	40
4.2.4	Weitere seltene Syndrome . . . . .	40
<b>4.3</b>	<b>Genetische Beratung</b> . . . . .	<b>41</b>
	<b>Literatur</b> . . . . .	<b>41</b>

## II Diagnostik

<b>5</b>	<b>Radiologische Diagnostik</b> . . . . .	<b>45</b>
	<i>C. Stroszczyński und T. Kittner</i>	
<b>5.1</b>	<b>Modalitäten</b> . . . . .	<b>46</b>
5.1.1	Konventionelle Röntgendiagnostik . . . . .	46
5.1.2	Magnetresonanztomografie (MRT) . . . . .	46
5.1.3	Computertomografie (CT) . . . . .	47
5.1.4	Weitere bildgebende Verfahren . . . . .	47
<b>5.2</b>	<b>Metastasendiagnostik</b> . . . . .	<b>47</b>
5.2.1	Risikostratifizierung beim pulmonalen Rundherd . . . . .	48
5.2.2	Therapiekontrolle . . . . .	50
	<b>Literatur</b> . . . . .	<b>52</b>
<b>6</b>	<b>Bildgebende Diagnostik und Therapiekontrolle mit PET-CT und MRT</b> . . . . .	<b>53</b>
	<i>P. Aschoff, D. Schmidt, C. W. König und C. D. Claussen</i>	
<b>6.1</b>	<b>Einleitung</b> . . . . .	<b>54</b>
<b>6.2</b>	<b>Messung von Perfusion und Diffusion in der MRT-Therapiekontrolle</b> . . . . .	<b>54</b>
6.2.1	Perfusionsmessungen von Weichgewebesarkomen . . . . .	54
6.2.2	Diffusionsmessungen von Weichgewebesarkomen . . . . .	54
<b>6.3</b>	<b>PET-CT</b> . . . . .	<b>56</b>
6.3.1	Grundlagen und Technik . . . . .	56

6.3.2	Primärdiagnostik: Grading, Staging und Biopsieplanung . . . . .	57
6.3.3	Therapiemonitoring . . . . .	58
6.3.4	Follow-up und Rezidivdiagnostik . . . . .	61
6.3.5	Zukünftige Entwicklungen . . . . .	62
	<b>Literatur</b> . . . . .	62
<b>7</b>	<b>Biopsieverfahren</b> . . . . .	65
	<i>T. Klein und M. Hünerbein</i>	
7.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	66
7.2	<b>Prinzipien die Biopsieentnahme</b> . . . . .	66
7.3	<b>Nadelbiopsien</b> . . . . .	67
7.3.1	Feinnadelbiopsie . . . . .	67
7.3.2	Stanzbiopsie . . . . .	67
7.3.3	Vakuum(saug)biopsie . . . . .	68
7.4	<b>Chirurgische Biopsie</b> . . . . .	69
7.4.1	Inzisionsbiopsie . . . . .	69
7.4.2	Exzisionsbiopsie. . . . .	70
7.5	<b>Sensitivität und diagnostische Genauigkeit im Vergleich</b> . . . . .	70
7.6	<b>Zusammenfassung</b> . . . . .	70
	<b>Literatur</b> . . . . .	71

## III Chirurgische Therapie

<b>8</b>	<b>Weichgewebetumoren der Extremitäten</b> . . . . .	75
<b>8.1</b>	<b>Operative Verfahren</b> . . . . .	76
	<i>I. Melcher und K.-D. Schaser</i>	
8.1.1	Einleitung . . . . .	76
8.1.2	Praktisches chirurgisches Vorgehen bei der Tumorresektion . . . . .	77
8.1.3	Lymphknotenresektion . . . . .	78
8.1.4	Gefäße und Nerven. . . . .	78
8.1.5	Knochen und Gelenke . . . . .	78
8.1.6	»Nachresektion« nach auswärtiger Voroperation . . . . .	89
<b>8.2</b>	<b>Rekonstruktionsverfahren</b> . . . . .	90
	<i>A. Daigeler, M. Lehnhardt, J. Hauser, L. Steinsträßer und H.-U. Steinau</i>	
8.2.1	Einleitung . . . . .	90
8.2.2	Primärverschluss . . . . .	90
8.2.3	Lokale Gewebetransposition. . . . .	90
8.2.4	Spalthauttransplantation . . . . .	91
8.2.5	Gestielte Lappenplastiken . . . . .	91
8.2.6	Freie Lappenplastiken . . . . .	93
8.2.7	Knochentransplantation . . . . .	93
8.2.8	Nerventransplantation . . . . .	94
8.2.9	Motorische Ersatzoperationen. . . . .	94
8.2.10	Gefäßersatz . . . . .	95
8.2.11	Amputation . . . . .	96
8.2.12	Lymphknotenmetastasen. . . . .	98
8.2.13	Strahlentherapie und plastische Rekonstruktionsverfahren. . . . .	99
8.2.14	Isolierte Extremitätenperfusion und plastische Rekonstruktionsverfahren . . . . .	99
8.2.15	Chemotherapie und plastische Rekonstruktionsverfahren . . . . .	100
	<b>Literatur</b> . . . . .	100



<b>9</b>	<b>Gastrointestinale Stromatumoren und andere abdominale Sarkome</b> . . . . .	101
	<i>P. M. Schlag und J. T. Hartmann</i>	
9.1	Einleitung . . . . .	102
9.2	Symptomatik und Diagnostik . . . . .	102
9.3	Chirurgische Therapie . . . . .	104
9.4	Medikamentöse Therapie. . . . .	104
9.5	Abdominale Nicht-GIST-Sarkome. . . . .	105
	Literatur . . . . .	105
<b>10</b>	<b>Retroperitoneale Weichgewebetumoren</b> . . . . .	107
	<i>P. M. Schlag und J. T. Hartmann</i>	
10.1	Klinische und morphologische Besonderheiten . . . . .	108
10.2	Diagnostik. . . . .	109
10.3	Chirurgische Therapie des Primärtumors. . . . .	109
10.4	Chirurgische Therapie bei Lokalrezidiv . . . . .	110
10.5	Medikamentöse Therapie. . . . .	110
10.6	Perioperative Bestrahlung . . . . .	111
	Literatur . . . . .	111
<b>11</b>	<b>Weichgewebetumoren des Thorax und der Thoraxwand</b> . . . . .	113
	<i>E. Stoelben, C. Ludwig, A. Gofmann, P. Amini und C. Schlensak</i>	
11.1	Einleitung . . . . .	114
11.2	Weichgewebetumoren der Thoraxwand . . . . .	114
11.2.1	Symptomatik und Diagnostik . . . . .	114
11.2.2	Chirurgische Therapie . . . . .	114
11.3	Weichgewebetumoren der Lunge, des Mediastinums, der Pleura und des Zwerchfells. . . . .	117
11.3.1	Symptomatik und Diagnostik . . . . .	117
11.3.2	Chirurgische Therapie . . . . .	118
11.4	Primäre maligne Weichgewebetumoren des Herzens und der großen Gefäße . . . . .	118
11.4.1	Epidemiologie, Klinik und Histologie. . . . .	118
11.4.2	Diagnostik . . . . .	119
11.4.3	Radiotherapie . . . . .	119
11.4.4	Chirurgische Behandlung. . . . .	119
11.4.5	Prognose . . . . .	120
11.4.6	Schlussfolgerung . . . . .	120
	Literatur . . . . .	121
<b>12</b>	<b>Weichgewebetumoren im Kopf-Hals-Bereich</b> . . . . .	123
	<i>A. Dietz und B. Frerich</i>	
12.1	Einleitung . . . . .	124
12.2	Lokalisation, Häufigkeit und Ätiologie . . . . .	125
12.3	WHO-Klassifikation von Kopf-Hals-Tumoren unter besonderer Berücksichtigung der Weichgewebesarkome . . . . .	126
12.4	Klinik und Diagnostik . . . . .	126
12.4.1	Klinik . . . . .	127
12.4.2	Diagnostik . . . . .	127
12.5	Chirurgische Besonderheiten im Kopf-Hals-Bereich . . . . .	130
12.6	Chirurgische Therapie in Abhängigkeit der Lokalisation. . . . .	133
12.6.1	Larynx und Hypopharynx. . . . .	133
12.6.2	Trachea . . . . .	137
12.6.3	Halsweichgewebe und lokoregionäre Metastasen . . . . .	138
12.6.4	Speicheldrüsen . . . . .	138
12.6.5	Nase, Nasennebenhöhlen und Oberkiefer. . . . .	139

12.6.6	Orbita und Gesichtsschädel . . . . .	140
12.6.7	Mundhöhle und Oropharynx. . . . .	141
12.6.8	Schädelbasis. . . . .	143
12.6.9	Fernmetastasen. . . . .	144
<b>12.7</b>	<b>Besondere Entitäten der Weich-gewebesarkome im Kopf-Hals-Bereich . . . . .</b>	<b>144</b>
12.7.1	Chondrosarkom. . . . .	144
12.7.2	Ewing-Sarkom. . . . .	146
12.7.3	Rhabdomyosarkom . . . . .	147
12.7.4	Angiosarkom . . . . .	148
12.7.5	Odontogene Sarkome. . . . .	148
<b>12.8</b>	<b>Zusammenfassung . . . . .</b>	<b>148</b>
	<b>Literatur . . . . .</b>	<b>148</b>
<b>13</b>	<b>Fernmetastasen in Lunge und Leber . . . . .</b>	<b>153</b>
	<i>A. Schwan, J. Rückert und P. M. Schlag</i>	
<b>13.1</b>	<b>Lungenmetastasen . . . . .</b>	<b>154</b>
13.1.1	Einleitung . . . . .	154
13.1.2	Operative Strategie als Grundelement multimodaler Therapie . . . . .	154
13.1.3	Chirurgische Therapie . . . . .	156
13.1.4	Komplikationen und Komplikationsmanagement. . . . .	159
13.1.5	Ergebnisse der Lungenmetastasenchirurgie bei Weichgewebesarkomen . . . . .	160
13.1.6	Interventionelle Methoden. . . . .	160
13.1.7	Radiotherapie . . . . .	161
13.1.8	Medikamentöse Therapie und Ausblick . . . . .	161
<b>13.2</b>	<b>Lebermetastasen . . . . .</b>	<b>161</b>
13.2.1	Einleitung . . . . .	161
13.2.2	Indikation zur Leberteilresektion . . . . .	162
13.2.3	Risikoevaluation . . . . .	162
13.2.4	Operative Strategie. . . . .	163
13.2.5	Ergebnisse . . . . .	165
13.2.6	Nichtchirurgische Therapieoptionen und Ausblick . . . . .	165
	<b>Literatur . . . . .</b>	<b>167</b>

## IV Strahlentherapie

<b>14</b>	<b>Prä- und postoperative Strahlentherapie . . . . .</b>	<b>173</b>
	<i>V. Budach</i>	
<b>14.1</b>	<b>Rolle der Strahlenbehandlung. . . . .</b>	<b>174</b>
14.1.1	Postoperative (adjuvante) Strahlentherapie . . . . .	174
14.1.2	Präoperative Strahlentherapie . . . . .	176
14.1.3	Radiochemotherapie. . . . .	178
14.1.4	Definitive Strahlentherapie. . . . .	179
<b>14.2</b>	<b>Allgemeine Grundsätze der Bestrahlungsplanung . . . . .</b>	<b>179</b>
14.2.1	Zielvolumina und Bestrahlungstechnik . . . . .	179
<b>14.3</b>	<b>Dosierung . . . . .</b>	<b>181</b>
14.3.1	Postoperative Strahlentherapie . . . . .	181
14.3.2	Präoperative Strahlentherapie . . . . .	182
<b>14.4</b>	<b>Besondere Weichgewebesarkome . . . . .</b>	<b>182</b>
14.4.1	Retroperitoneale Weichgewebesarkome . . . . .	182
14.4.2	Weichgewebesarkome in der Kopf-Hals-Region . . . . .	183

14.4.3	Uterine Sarkome . . . . .	183
14.4.4	Desmoidtumoren . . . . .	184
14.5	<b>Akute Nebenwirkung und Strahlenspätfolgen</b> . . . . .	184
	<b>Literatur</b> . . . . .	185
<b>15</b>	<b>Intraoperative Strahlentherapie</b> . . . . .	187
	<i>F. Roeder, C. Leowardi und J. Weitz</i>	
15.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	188
15.2	<b>Indikationsstellung und Dosierung</b> . . . . .	188
15.3	<b>Prinzip und Technik</b> . . . . .	189
15.3.1	Prinzip . . . . .	189
15.4	<b>Onkologische Ergebnisse</b> . . . . .	192
15.4.1	Retroperitoneale Sarkome . . . . .	193
15.4.2	Extremitätensarkome . . . . .	194
15.5	<b>Komplikationen</b> . . . . .	196
15.5.1	Akute Komplikationen . . . . .	196
15.5.2	Spätkomplikationen und funktionelles Ergebnis . . . . .	198
15.6	<b>Zusammenfassung</b> . . . . .	199
	<b>Literatur</b> . . . . .	200
<b>16</b>	<b>Partikeltherapie</b> . . . . .	203
	<i>J. Debus</i>	
16.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	204
16.1.1	Konventionelle Strahlentherapie . . . . .	204
16.1.2	Strahlentherapie mit geladenen Partikeln – physikalische und biologische Vorteile . . . . .	204
16.1.3	Strahlentherapie mit Neutronen . . . . .	206
16.2	<b>Ergebnisse der Partikeltherapie bei Sarkomen diverser Lokalisationen</b> . . . . .	206
16.2.1	Retroperitoneale Sarkome . . . . .	206
16.2.2	Sarkome des Beckens . . . . .	207
16.2.3	Sarkome der Schädelbasis und der Kopf-Hals-Region . . . . .	208
16.2.4	Paraspinale Sarkome . . . . .	209
16.2.5	Sarkome der Extremitäten . . . . .	212
16.3	<b>Schlussfolgerung</b> . . . . .	212
	<b>Literatur</b> . . . . .	212

## V Medikamentöse Therapie

<b>17</b>	<b>(Neo-)adjuvante medikamentöse Therapie</b> . . . . .	217
	<i>J. T. Hartmann und J. Schütte</i>	
17.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	218
17.2	<b>Primär inoperable oder nur marginal resektable Primär- und Rezidivtumoren</b> . . . . .	218
17.3	<b>Primär operable Primärtumoren und deren Vorbehandlung</b> . . . . .	219
17.3.1	Alleinige neoadjuvante Chemotherapie . . . . .	219
17.3.2	Neoadjuvante Chemoradiotherapie . . . . .	220
17.3.3	Nachbehandlung nach R0-Resektion (adjuvante Chemotherapie) oder nach R1-Resektion . . . . .	221
17.4	<b>Besondere Subtypen von Weichgewebesarkomen</b> . . . . .	223
17.4.1	Synovialsarkome . . . . .	223
17.4.2	Gastrointestinale Stromatumoren . . . . .	224
17.4.3	Dermatofibrosarcoma protuberans . . . . .	224

17.5	<b>Zusammenfassung</b> . . . . .	224
	<b>Literatur</b> . . . . .	225
<b>18</b>	<b>Medikamentöse Therapie fortgeschrittener, irresektabler Weichgewebesarkome des Erwachsenen</b> . . . . .	227
	<i>J. Schütte und J. T. Hartmann</i>	
18.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	229
18.2	<b>Interdisziplinäre Therapiekonzepte im Stadium der Metastasierung</b> . . . . .	229
18.2.1	Metastasenresektion . . . . .	229
18.2.2	Perioperative Chemotherapie . . . . .	230
18.2.3	Strahlentherapie . . . . .	230
18.2.4	Chemotherapie . . . . .	230
18.3	<b>Substanzen</b> . . . . .	232
18.3.1	Anthrazykline . . . . .	233
18.3.2	Oxazaphosphorine . . . . .	233
18.4	<b>Medikamentöse Therapieoptionen</b> . . . . .	235
18.5	<b>Therapieoptionen entsprechend histopathologischem Subtyp (Auswahl)</b> . . . . .	236
18.5.1	Leiomyosarkom und Liposarkom . . . . .	237
18.5.2	Undifferenziertes pleomorphes Sarkom, NOS (MFH) . . . . .	238
18.5.3	Synovialsarkome . . . . .	239
18.5.4	Angiosarkome . . . . .	240
18.5.5	Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP) . . . . .	241
18.5.6	Desmoid/aggressive Fibromatose . . . . .	241
18.5.7	Maligner peripherer Nervenscheidentumor (MPNST) . . . . .	242
18.5.8	Klarzellsarkom . . . . .	242
18.5.9	Alveolarzellsarkom . . . . .	242
18.5.10	Epitheloidzellsarkom . . . . .	243
18.5.11	Solitärer fibröser Tumor (SFT)/ Hämangioperizytom (HPC) . . . . .	243
18.5.12	Chordom . . . . .	244
18.5.13	Endometriales Stromasarkom . . . . .	244
18.5.14	Tenosynovialer Riesenzelltumor/ Pigmentierte villonoduläre Synovitis . . . . .	244
18.5.15	Klein-, blau-, rundzelliges Sarkom . . . . .	244
18.5.16	Rhabdomyosarkom (RMS) . . . . .	244
18.5.17	Gastrointestinaler Stromatumor (GIST) . . . . .	244
	<b>Literatur</b> . . . . .	246

## VI Spezielle Therapieverfahren

<b>19</b>	<b>Isolierte Extremitätenperfusion bei Weichgewebesarkomen</b> . . . . .	255
	<i>S. Burock und P. M. Schlag</i>	
19.1	<b>Einleitung</b> . . . . .	256
19.2	<b>Entwicklung der isolierten Extremitätenperfusion</b> . . . . .	256
19.3	<b>Indikationsstellung</b> . . . . .	256
19.4	<b>Prinzipien und Technik</b> . . . . .	257
19.4.1	Chirurgische Technik . . . . .	257
19.4.2	Medikamente . . . . .	258
19.4.3	Hyperthermie . . . . .	259
19.5	<b>Komplikationen</b> . . . . .	260
19.5.1	Regionale Komplikationen . . . . .	260
19.5.2	Systemische Komplikationen . . . . .	260

19.6	Onkologische Ergebnisse . . . . .	261
19.7	Zusammenfassung . . . . .	261
	Literatur . . . . .	262
<b>20</b>	<b>Hyperthermie</b> . . . . .	265
	<i>R. D. Issels und L. H. Lindner</i>	
20.1	Einleitung . . . . .	266
20.2	Allgemeine Grundlagen . . . . .	266
20.3	Klinische Ergebnisse . . . . .	267
20.3.1	Multimodale Behandlung von Hochrisiko-Weichgewebesarkomen . . . . .	267
20.3.2	Neuere Ergebnisse mit randomisiertem Vergleich . . . . .	269
20.4	Zusammenfassung . . . . .	270
	Literatur . . . . .	270

## VII Psychoonkologie, Nachsorge und Rehabilitation

<b>21</b>	<b>Psychoonkologische Aspekte und Betreuungskonzepte</b> . . . . .	275
	<i>U. Goerling</i>	
21.1	Einführung . . . . .	276
21.1.1	Psychische Situation von Sarkompatienten . . . . .	276
21.2	Kommunikation mit Tumorpatienten . . . . .	277
21.2.1	SPIKES – Strategie zur Vermittlung schlechter Nachrichten . . . . .	277
21.3	Auswirkungen der Tumorbehandlung auf das psychische Erleben . . . . .	278
21.3.1	Chemotherapie . . . . .	278
21.3.2	Strahlentherapie . . . . .	278
21.3.3	Operation . . . . .	278
21.4	Psychiatrische versus psychoonkologische Diagnostik . . . . .	279
21.4.1	Diagnostik mit Hilfe der ICD-10 . . . . .	279
21.4.2	Erkennen des psychosozialen Betreuungsbedarfs . . . . .	279
21.5	Krankheitsverarbeitung und -bewältigung . . . . .	280
21.5.1	Transaktionales Stressmodell . . . . .	280
21.5.2	Bewältigungsformen . . . . .	281
21.6	Psychoonkologische Betreuungskonzepte . . . . .	281
21.6.1	Besonderheiten im Umgang mit Sarkompatienten . . . . .	281
21.7	Lebensqualität von Patienten mit Weichgewebesarkomen . . . . .	283
21.7.1	Definition der Lebensqualität . . . . .	283
21.7.2	Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität . . . . .	284
21.8	Zusammenfassung . . . . .	284
	Literatur . . . . .	285
<b>22</b>	<b>Rehabilitation und Nachsorge</b> . . . . .	287
	<i>J. Weis und H. R. Dürr</i>	
22.1	Einleitung . . . . .	288
22.2	Medizinische Rehabilitation . . . . .	288
22.3	Psychosoziale Rehabilitation . . . . .	289
22.3.1	Psychosoziale Belastungen . . . . .	289
22.3.2	Diagnostik psychosozialer Belastungen . . . . .	289
22.3.3	Psychoonkologische Interventionen . . . . .	290
22.4	Berufliche Rehabilitation . . . . .	291
22.5	Fazit . . . . .	291
	Literatur . . . . .	291

## Algorithmen

<b>Primärdiagnostik</b> .....	295
<b>Primärtherapie (insb. Extremitätenbereich)</b> .....	296
<b>Primärtherapie bei intraabdominalen, retroperitonealen oder thorakalen Non-GIST-Sarkomen</b> .....	297
<b>Stichwortverzeichnis</b> .....	299

## Autorenverzeichnis

---

### **Amini, Peymaneh, Dr. med.**

Klinik für Plastische Chirurgie  
Krankenhaus Merheim Kliniken  
der Stadt Köln gGmbH  
51109 Köln

### **Aschoff, Philip, Dr. med.**

Südwestdeutsches PET-Zentrum  
Stuttgart  
am Diakonie-Klinikum  
Seidenstraße 47  
70174 Stuttgart

### **Beger, Carmela, Dr. med.**

Institut für Zell- und  
Molekularpathologie  
Medizinische Hochschule  
Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

### **Budach, Volker, Prof. Dr. med.**

Klinik für Radioonkologie und  
Strahlentherapie CCM/CVK  
Zentrum für Tumormedizin –  
CC14  
Charité – Universitätsmedizin  
Berlin  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

### **Burock, Susen**

Charité  
Comprehensive Cancer Center  
Charité Campus Mitte  
Invalidenstraße 80  
10115 Berlin

### **Claussen, Claus D., Prof. Dr. med.**

Diagnostische und Inter-  
ventionelle Radiologie  
Universitätsklinikum Tübingen  
Hoppe-Seyler-Straße 3  
72076 Tübingen

### **Daigeler, Adrien, PD Dr. med.**

Universitätsklinik für Plastische  
Chirurgie und Schwerbrandver-  
letzte – Handchirurgiezentrum  
BG Kliniken Bergmannsheil  
Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum

### **Debus, Jürgen, Prof. Dr. med.**

Abteilung Strahlentherapie  
Universitätsklinikum  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400  
69120 Heidelberg

### **Dietz, Andreas, Prof. Dr. med.**

Klinik und Poliklinik für Hals-,  
Nasen-, Ohrenheilkunde  
Universitätsklinikum Leipzig  
Liebigstraße 10–14  
04103 Leipzig

### **Dürr, Hans Roland, Prof. Dr. med.**

Schwerpunkt Tumororthopädie  
Orthopädische Klinik  
Klinikum der Ludwig-  
Maximilian-Universität  
München  
Campus Großhadern  
Marchioninistraße 15  
81377 München

### **Frerich, Bernhard,**

**Prof. Dr. med. Dr. med. dent.**  
Klinik und Poliklinik für Mund-,  
Kiefer- und Plastische Gesichts-  
chirurgie  
Universitätsklinikum Rostock  
Schillingallee 35  
18055 Rostock

### **Goerling, Ute, Dipl.-Psych.**

Charité  
Comprehensive Cancer Center  
Charité Campus Mitte  
Invalidenstraße 80  
10115 Berlin

### **Goßmann, Axel, PD Dr. med.**

Radiologische Klinik  
Krankenhaus Merheim Kliniken  
der Stadt Köln gGmbH  
51109 Köln

### **Hartmann, Jörg T., Prof. Dr. med.**

Comprehensive Cancer Center  
Nord  
Universitätsklinikum Schleswig-  
Holstein  
Campus Kiel  
Arnold-Heller-Straße 3  
Haus 11  
24105 Kiel

### **Hauser, Jörg, PD Dr. med.**

Universitätsklinik für  
Plastische Chirurgie und  
Schwerbrandverletzte –  
Handchirurgiezentrum  
BG Kliniken  
Bergmannsheil  
Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum

### **Hünerbein, Michael, Prof. Dr. med.**

Klinik für Allgemein-, Viszeral-  
und Onkologische Chirurgie  
Helios Klinikum Berlin-Buch  
Schwanebecker Chaussee 50  
13122 Berlin

**Issels, Rolf D., Prof. Dr. med.**

Medizinische Klinik  
und Poliklinik III  
Klinikum der Ludwig-  
Maximilian-Universität  
München  
Campus Großhadern  
Marchioninistraße 15  
81377 München

Helmholtz Zentrum München  
Institut für Molekulare Immu-  
nologie – Hämatologikum  
Marchioninistraße 25  
81377 München

**Katenkamp, Detlef,  
Prof. Dr. med.**

Institut für Pathologie  
Friedrich-Schiller-Universität  
Ziegelmühlenweg 1  
04473 Jena

**Katenkamp, Kathrin, Dr. med.**

Institut für Pathologie  
Friedrich-Schiller-Universität  
Ziegelmühlenweg 1  
04473 Jena

**Klein, Torsten, Dr. med.**

Klinik für Neurologie  
Helios Klinikum Bad Saarow  
Pieskower Straße 33  
15526 Bad Saarow

**König, Claudius, PD Dr. med.**

Diagnostische und  
Interventionelle Radiologie  
Universitätsklinikum Tübingen  
Hoppe-Seyler-Straße 3  
72076 Tübingen

**Lehnhardt, Marcus,  
Prof. Dr. med.**

Universitätsklinik für  
Plastische Chirurgie und  
Schwerbrandverletzte –  
Handchirurgiezentrum  
BG Kliniken Bergmannsheil  
Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum

**Lindner, Lars H., PD Dr. med.**

Medizinische Klinik  
und Poliklinik III  
Klinikum der Ludwig-  
Maximilian-Universität  
München  
Campus Großhadern  
Marchioninistraße 15  
81377 München

**Leowardi, Christine, Dr. med.**

Klinik für Allgemein-, Visceral-  
und Transplantationschirurgie  
Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 110  
69120 Heidelberg

**Ludwig, Corinna, Dr. med.**

Lungenklinik Köln Merheim  
Krankenhaus Merheim Kliniken  
der Stadt Köln gGmbH  
51109 Köln

**Mecktersheimer, Gunhild,  
PD Dr. med.**

Pathologisches Institut  
Universitätsklinikum  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 220/221  
69120 Heidelberg

**Melcher, Ingo, Dr. med.**

Centrum für Muskuloskeletale  
Chirurgie  
Klinik für Orthopädie und  
Klinik für Unfall- und  
Wiederherstellungschirurgie  
Charité Campus Virchow  
Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

**Penzel, Roland, Dr. rer. nat.**

Pathologisches Institut  
Universitätsklinikum  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 220/221  
69120 Heidelberg

**Renner, Marcus, Dr. rer. nat.**

Pathologisches Institut  
Universitätsklinikum  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 220/222  
69121 Heidelberg

**Roeder, Falk, Dr. med.**

Abteilung Radioonkologie  
Universitätsklinikum  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 400  
69120 Heidelberg

**Rückert, Jens C., PD Dr. med.**

Klinik für Allgemein-, Visceral-,  
Gefäß- und Thoraxchirurgie  
Charité Campus Mitte  
Charitéplatz 1  
10117 Berlin

**Schaser, Klaus-Dieter,  
PD Dr. med.**

Centrum für Muskuloskeletale  
Chirurgie  
Klinik für Orthopädie und  
Klinik für Unfall- und  
Wiederherstellungschirurgie  
Charité Campus Virchow  
Klinikum  
Augustenburger Platz 1  
13353 Berlin

**Schirmacher, Peter,  
Prof. Dr. med.**

Pathologisches Institut  
Universitätsklinikum  
Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 220/221  
69120 Heidelberg

**Schlag, Peter Michael,  
Prof. Dr. med. Dr. h. c.**

Charité  
Comprehensive Cancer Center  
Charité Campus Mitte  
Invalidenstraße 80  
10115 Berlin



**Schlegelberger, Brigitte,  
Prof. Dr. med.**

Institut für Zell- und  
Molekularpathologie  
Medizinische Hochschule  
Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
30625 Hannover

**Schlensak, Christian,  
Prof. Dr. med.**

Abt. Herz- und Gefäßchirurgie  
Universitätsklinikum Freiburg  
79106 Freiburg

**Schmidt, Diethard, Dr. med.**

Diagnostische und Inter-  
ventionelle Radiologie  
Universitätsklinikum Tübingen  
Hoppe-Seyler-Straße 3  
72076 Tübingen

**Schütte, Jochen, Prof. Dr. med.**

Marien Hospital Düsseldorf  
Klinik für Onkologie und  
Hämatologie  
Rochusstraße 2  
40479 Düsseldorf

**Schwan, Alexandra, Dr. med.**

Charité  
Comprehensive Cancer Center  
Charité Campus Mitte  
Invalidenstraße 80  
10115 Berlin

**Steinau, Hans-Ulrich,**

**Prof. Dr. med.**  
Universitätsklinik für  
Plastische Chirurgie und  
Schwerbrandverletzte –  
Handchirurgiezentrum  
BG Kliniken Bergmannsheil  
Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum

**Steinräber, Lars,  
Prof. Dr. med.**

Universitätsklinik für  
Plastische Chirurgie und  
Schwerbrandverletzte –  
Handchirurgiezentrum  
BG Kliniken Bergmannsheil  
Ruhr-Universität Bochum  
Bürkle-de-la-Camp-Platz 1  
44789 Bochum

**Stoelben, Erich, PD Dr. med.**

Lungenklinik Köln Merheim  
Krankenhaus Merheim Kliniken  
der Stadt Köln gGmbH  
51109 Köln

**Stroszczyński, Christian,  
Prof. Dr. med.**

Institut für Röntgendiagnostik  
Universitätsklinikum  
Regensburg  
Franz-Josef-Strauß-Allee 11  
93053 Regensburg

**Weis, Joachim, Prof. Dr. phil.**

Abteilung Psychoonkologie  
Klinik für Tumorbiologie an der  
Universität Freiburg  
Breisacher Straße 117  
79106 Freiburg

**Weitz, Jürgen, Prof. Dr. med.**

Klinik für Allgemein-, Visceral-  
und Transplantationschirurgie  
Universität Heidelberg  
Im Neuenheimer Feld 110  
69120 Heidelberg

# Differentialdiagnostik Stadien, Pathologie Molekularbiologie und Genetik

- Kapitel 1**      **Klinik und Differenzialdiagnostik**    – 3  
*H. R. Dürr*
- Kapitel 2**      **Pathologie maligner Weichgewebetumoren**    – 7  
*D. Katenkamp und K. Katenkamp*
- Kapitel 3**      **Molekularpathologie maligner Weichgewebetumoren**    – 23  
*R. Penzel, P. Schirmacher, M. Renner und G. Mechttersheimer*
- Kapitel 4**      **Weichgewebesarkome im Rahmen genetischer Syndrome**    – 37  
*C. Beger und B. Schlegelberger*

# Klinik und Differenzialdiagnostik

*H. R. Dürr*

**1.1 Klinische Diagnostik – 4**

1.1.1 Stadieneinteilung – 5

**Literatur – 6**

## 1.1 Klinische Diagnostik

Benigne Weichgewebetumoren sind über 100-mal häufiger als Weichteilsarkome. Oft wird deshalb die Diagnose Weichteilsarkom mit großer Verzögerung oder als Zufallsbefund im Rahmen der Exzision einer vermeintlich benignen Läsion gestellt. Nur selten ist der erste klinische Eindruck eines Weichgewebetumors klar auf ein Sarkom hinweisend (■ Abb. 1.1). Der Tumor kann auch unscheinbar, ohne wesentliche Progredienz und in oberflächiger Lage eine benigne Läsion vortäuschen (■ Abb. 1.2).

➤ **Die meisten Weichteilsarkome verursachen keine Schmerzen und werden initial lediglich als Schwellung, oft im gefühlten Zusammenhang mit einem Trauma, wahrgenommen.**

Die Funktion der Extremität oder des betroffenen Körperabschnitts ist nur sehr selten eingeschränkt, wenn dann im fortgeschrittenen Stadium. Erstaunlich oft werden selbst große, wachsende Tumoren von den Patienten negiert oder als gutartige Läsionen verkannt.

❗ **Cave!**  
**Die Seltenheit der Weichteilsarkome und ihr oft wenig maligne imponierendes klinisches Bild führen auch bei den behandelnden Ärzten nicht selten zur Unterschätzung der Läsion.**

Johnson et al. (2001) hatten ausgehend von den Erfahrungen des Royal Orthopaedic Hospitals in Birmingham eine tiefe Tumorlage, eine Größe von mehr als 5 cm und ein nachgewiesenes Wachstum als sensitivste **diagnostische Kriterien** identifiziert (■ Tab. 1.1 und ■ Tab. 1.2). **Wachstum, Schmerz und Größe** waren dabei in der Abgrenzung zu den benignen Läsionen die für ein Weichteilsarkom spezifischsten Parameter.



■ **Abb. 1.1** Inspektorisch bereits als maligne zu diagnostizierendes, exulzierierendes, undifferenziertes Sarkom des rechten Unterarmes bei einem 63-jährigen Patienten



■ **Abb. 1.2** Klinisch eher benigne imponierend und deshalb oft unterschätztes Dermatofibrosarcoma protuberans des linken Unterarmes bei einer 47-jährigen Patientin

➤ **In größeren skandinavischen Arbeiten wurde bei Weichteiltumoren gleich welcher Lage mit > 5 cm Durchmesser oder tiefem Sitz das Risiko eines Sarkoms mit > 10% ermittelt. Entsprechende Patienten sollten deshalb schon vor der biopsischen Sicherung an ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden.**

■ **Tab. 1.1** Häufigkeit klinischer Symptome bei Patienten mit Weichgewebetumoren (Johnson et al. 2001)

Symptom	Anzahl	Ausprägung	Sarkom	Benigner Tumor
Größe	526	> 5 cm	222	93
		< 5 cm	53	158
Schmerz	470	Ja	91	50
		Nein	132	197
Wachstum	470	Ja	141	44
		Nein	82	203
Tiefe Lage	470	Ja	209	171
		Nein	14	76

**Tab. 1.2** Wertigkeit klinischer Symptome in der Differenzialdiagnostik von Weichteiltumoren (Johnson et al. 2001)

Symptom	Sensitivität	Spezifität
Größe > 5 cm	0,81	0,63
Schmerz	0,41	0,80
Wachstum	0,63	0,82
Tiefe Lage	0,94	0,31

In einer Analyse von mehr als 5800 Weichteilsarkompatienten warteten mehr als die Hälfte mindestens 4 Monate, bevor sie einen Arzt aufsuchten. In 20% der Fälle wurde die korrekte Diagnose erst mehr als 6 Monate nach dem ersten Arztkontakt gestellt. In einer aktuellen Statistik fanden sich so z.B. bei 917 Weichteilsarkompatienten im Zeitraum 1992–2005 30% der Patienten unter der Annahme einer benignen Weichgewebeschwellung andernorts voroperiert. Keiner dieser Patienten wurde R0-reseziert, bei 33,7% lag *keine* präoperative Bildgebung vor.

**Häufige klinische Fehldiagnosen** sind immer noch »Lipome«, »Hämatome« und »Bursitiden«, die zu einer weiteren chirurgischen Therapie ohne vorangehende Bildgebung führen. Generell ist aufgrund der Seltenheit der Weichteilsarkome im Hinblick auf die Häufigkeit der typischen sonstigen benignen Tumoren und nichttumorösen Läsionen eine falsche Verdachtsdiagnose nicht immer zu vermeiden.

#### Praxistipp

- Rezidive scheinbar benigner Läsionen sollten eine histologische Klärung vor einen erneuten resezierenden Eingriff nach sich ziehen.
- Allgemein sollte im Rezidivfall bei primärer benignen Histologie der Verdacht auf ein Weichteilsarkom geäußert und das Präparat bei nicht eindeutiger oder schwieriger Histologie an ein Referenzzentrum zur konsiliarischen histologischen Befundung gesandt werden.

Klinisch, in der Bildgebung und oft auch histologisch *nicht* immer einfach von Weichteilsarkomen zu differenzieren sind:

- Aggressive Fibromatose (Desmoidtumor),
- Atypisches Lipom (Liposarkom G1 der Extremitäten)
- Seltene hämangiomatöse Tumoren der Weichteile

Das Hämangiom der Weichteile ist als Hamartom in seiner typischen Bildgebung in der Regel ohne Biopsie klar abzugrenzen. Entzündliche oder reaktive Läsionen wie die

Myositis ossificans (gerade im Anfangstadium noch ohne erkennbare Ossifikationen) oder die Fasciitis nodularis können im Einzelfall sarkomtypische Befunde aufweisen.

### 1.1.1 Stadieneinteilung

➤ Gerade bei den sehr seltenen Weichteilsarkomen ist die sorgfältige Eingruppierung in ein aktuelles national und international gebräuchliches Klassifizierungssystem wesentlich.

Nur mit Hilfe der jedem System zugrunde liegenden prognostischen Daten kann im Einzelfall die für den Patienten beste Therapie gewählt werden. Vergleichende Studien zur Wertigkeit verschiedener Therapieansätze oder der Vergleich von Therapieergebnissen unterschiedlicher Zentren sind ohne gemeinsame Klassifizierung nicht durchführbar. Die bei den Weichteilsarkomen wichtigen multizentralen Studien lassen sich ohne klare Ein- und Ausschlusskriterien oder reproduzierbare Differenzierungsmerkmale ebenfalls nicht planen.

Derzeit sind hauptsächlich zwei Stadieneinteilungen gebräuchlich:

- Die von der International Union against Cancer (UICC) und dem American Joint Committee on Cancer (AJCC) 2010 publizierte 7. Version des **TNM-Systems** (Tab. 1.3, Tab. 1.4) orientiert sich an der typischen Form der TNM-Einteilungen, auch wenn Lymphknotenmetastasen bei Weichteilsarkomen mit < 10% eher selten sind. Kaposi-Sarkom, Dermatofibrosarcoma

**Tab. 1.3** TNM-Klassifikation der UICC (Wittekind et al. 2010)

TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0	Kein Primärtumor
T1a	Tumor ≤ 5,0 cm, oberflächlich
T1b	Tumor ≤ 5,0 cm, tief
T2a	Tumor > 5,0 cm, oberflächlich
T2b	Tumor > 5,0 cm, tief
NX	Regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionalen Lymphknotenmetastasen
N1	Regionale Lymphknotenmetastasen
MX	Vorhandensein von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

■ **Tab. 1.4** Grading-System der UICC (Wittekind et al. 2010)

GX	Histologisches Grading kann nicht beurteilt werden
G1	Hoch differenziert, G1 im 3-gradigen System
G2	Mäßig differenziert, G1 im 3-gradigen System
G3	Schlecht differenziert, G2 im 3-gradigen System
G4	Undifferenziert, G3 im 3-gradigen System

■ **Tab. 1.5** Stadienklassifikation nach Enneking (Enneking et al. 1980)

Stadium I-A	G1-2, intrakompartimentaler Tumor, M0
Stadium I-B	G1-2, extrakompartimentaler Tumor, M0
Stadium II-A	G3-4, intrakompartimentaler Tumor, M0
Stadium II-B	G3-4, extrakompartimentaler Tumor, M0
Stadium III	Jedes G, jedes T, M1

protuberans, Desmoidtumor und jegliches von Dura, Gehirn, parenchymatösen Organen oder Hohlorganen ausgehende Sarkom sind dabei aufgrund ihres atypischen Verhaltens *nicht* eingeschlossen.

- Im klinisch-chirurgischen Bereich weit verbreitet ist die **MSTS-Einteilung** der Musculoskeletal Tumor Society nach W. Enneking (■ Tab. 1.5).

## Literatur

- Bauer HC, Trovik CS, Alvegård TA, Berlin O, Erlanson M, Gustafson P, Klepp R, Möller TR, Rydholm A, Saeter G, Wahlström O, Wiklund T (2001) Monitoring referral and treatment in soft tissue sarcoma: study based on 1,851 patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Acta Orthop Scand* 72(2):150–159
- Edge SB, Byrd DR, Compton CC, Fritz AG, Greene FL, Trotti A (Hrsg) (2010) *AJCC cancer staging manual*. 7. Aufl. Springer, New York
- Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA (1980) A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res* 153:106–120
- Gustafson P, Dreinhöfer KE, Rydholm A (1994). Soft tissue sarcoma should be treated at a tumor center. A comparison of quality of surgery in 375 patients. *Acta Orthop Scand* 65:47–50
- Johnson CJ, Pynsent PB, Grimer RJ (2001) Clinical features of soft tissue sarcomas. *Ann R Coll Surg Engl* 83:203–205
- Kotilingam D, Lev DC, Lazar AJ, Pollock RE (2006) Staging soft tissue sarcoma: evolution and change. *CA Cancer J Clin* 56(5):282–291
- Lawrence W Jr, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, Winchester D (1987) Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons. *Ann Surg* 205(4):349–359
- Myhre-Jensen O (1981) A consecutive 7-year series of 1331 benign soft tissue tumours. Clinicopathologic data. Comparison with sarcomas. *Acta Orthop Scand* 52:287–293
- Rydholm A (1983) Management of patients with soft tissue tumours. Strategy developed at a regional oncology center. *Acta Orthop Scand Suppl* 203:13–77
- Rydholm A (1998) Improving the management of soft tissue sarcoma. Diagnosis and treatment should be given in specialist centres. *BMJ* 317(7151):93–94
- Tunn PU, Dürr HR (2007) Diagnostik und Therapie von Weichgewebssarkomen im Erwachsenenalter. *Arthritis + Rheuma* 3:153–161
- Wittekind C, Meyer H-J (2010) *TNM Klassifikation maligner Tumoren*. 7. Aufl. UICC Wiley-VCH, Weinheim

# Pathologie maligner Weichgewebetumoren

*D. Katenkamp und K. Katenkamp*

## 2.1 Einleitung – 9

- 2.1.1 Klassifikationsmerkmal Differenzierung – 9
- 2.1.2 Klassifikationsmerkmal Malignität – 9
- 2.1.3 Malignitätsbestimmung und Prognoseeinschätzung – 9

## 2.2 Adipozytische Tumoren – 10

- 2.2.1 Intermediär maligne adipozytische Tumoren (lokal aggressiv) – 10
- 2.2.2 Maligne adipozytische Tumoren – 10

## 2.3 Fibröse Tumoren – 11

- 2.3.1 Intermediär maligne fibröse Tumoren (Metastasen selten) – 11
- 2.3.2 Fibroblastische Sarkome – 12

## 2.4 »Fibrohistiozytische« Tumoren – 13

- 2.4.1 Intermediär maligne »fibrohistiozytische« Tumoren (Metastasen selten) – 13
- 2.4.2 Maligne »fibrohistiozytische« Tumoren (sog. maligne fibröse Histiocytozytome) – 13

## 2.5 Glattmuskuläre Tumoren – 14

- 2.5.1 Leiomyosarkome (LMS) – 14

## 2.6 Skelettmuskuläre Tumoren – 14

- 2.6.1 Rhabdomyosarkome – 15

## 2.7 Vaskuläre Tumoren – 15

- 2.7.1 Intermediär maligne vaskuläre Tumoren (selten Metastasen) – 15
- 2.7.2 Maligne vaskuläre Tumoren – 16

## 2.8 Perizyotische (perivaskuläre) Tumoren – 17

## **2.9 Chondroossäre Tumoren – 17**

2.9.1 Mesenchymales Chondrosarkom – 17

2.9.2 Extraskellettales Osteosarkom – 17

## **2.10 Tumoren mit ungewisser Differenzierung – 17**

2.10.1 Intermediär maligne Tumoren mit ungewisser Differenzierung  
(selten Metastasen) – 17

2.10.2 Maligne Tumoren mit ungewisser Differenzierung – 18

## **Literatur – 22**



## 2.1 Einleitung

### 2.1.1 Klassifikationsmerkmal Differenzierung

Die Einteilung der malignen Weichgewebetumoren erfolgt gemäß der aktuellen WHO-Klassifikation aus dem Jahr 2002 auf der Grundlage der Ähnlichkeit des Tumorgewebes zu Normalgeweben.

- — Bei der Einteilung der malignen Weichgewebetumoren ist die Differenzierung der entsprechenden Zellen von besonderer Bedeutung.
- Die Histogenese, das heißt die Herkunft bzw. der Ursprung der Tumorzellen, spielt hingegen *keine* Rolle.

So unterscheidet man heute

- Adipozytische Tumoren (▶ Abschn. 2.2)
- Fibroblastisch/myofibroblastische Tumoren (▶ Abschn. 2.3)
- Glattmuskulär (▶ Abschn. 2.5) und skelettmuskulär differenzierte Tumoren (▶ Abschn. 2.6)
- Vaskuläre Tumoren (▶ Abschn. 2.7)
- Perizytische Tumoren (▶ Abschn. 2.8)
- Chondroosäre Tumoren (▶ Abschn. 2.9)

Hinzu kommt die Gruppe der sog. »**fibrohistiozytischen Tumoren**« (▶ Abschn. 2.4). Das Konzept dieser Tumorfamilie wurde vor rund 50 Jahren anhand von Kulturversuchen erarbeitet und beruhte auf der Annahme, dass Histiozyten sich fakultativ zu Fibroblasten wandeln könnten, dass also letztlich ein »Fibrohistiozyt« existiert. Die entsprechenden Tumoren wurden demnach aufgefasst als histiozytisch differenziert mit der Potenz zur fibroblastischen Modulation der Zellen. Da durch moderne Untersuchungsmethoden aber widerlegt wurde, dass die entsprechenden Tumoren auf »echte« Histiozyten und ihre Modulationsformen bezogen werden können, hat sich die angenommene Tumorfamilie als Fehlinterpretation herausgestellt und in den vergangenen Jahren zunehmend aufgelöst. Der Begriff des »malignen fibrösen Histiozytoms« (MFH) hat nur noch aus historischer Sicht Bedeutung. Die entsprechenden Tumoren sollten gegenwärtig besser als das bezeichnet werden, was sie sind: **hochmaligne undifferenzierte pleomorphe Sarkome**.

Schließlich gibt es noch eine Reihe von Geschwülsten, die nicht auf ein vergleichbares Normalgewebe bezogen werden können – sie bilden die »**Tumoren mit ungewisser Differenzierung**« (▶ Abschn. 2.10). Die Tumoren mit Nervenscheidendifferenzierung sind aus dem Komplex der Weichgewebetumoren herausgenommen worden. Sie werden in der eigenständigen Gruppe der peripheren neuroektodermalen Tumoren erfasst. Geschwülste der Ewing-

Sarkom/PNET-Familie (Familie der peripheren primitiven neuroektodermalen Tumoren und der Ewing-Sarkome) hingegen zählt die WHO noch zu den Weichgewebetumoren.

### 2.1.2 Klassifikationsmerkmal Malignität

Von alters her werden Geschwülste und damit auch die Weichgewebetumoren in gut- und bösartige Varianten unterteilt. Dieses Schema ist durch die aktuelle WHO-Klassifikation erweitert worden um eine biologische Kategorie mit **intermediärer Malignität**. Sie umfasst zwei Untergruppierungen:

- **Intermediär, lokal aggressiv:** Darunter werden Tumoren zusammengefasst, die ein lokal aggressives Wachstum aufweisen, örtlich also als bösartig imponieren können, aber nicht zu Metastasen führen.
- **Intermediär, selten Metastasen:** Diese Neubildungen nehmen in den allermeisten Fällen einen gutartigen klinischen Verlauf, erzeugen aber in Ausnahmefällen (< 2%) Metastasen, ohne dass dies im Einzelfall anhand des histologischen Bildes vorausgesagt werden könnte.

Im Folgenden sollen auf Grund ihrer vorhandenen Metastasierungspotenz auch Tumoren aus dieser Gruppe Erwähnung finden.

### 2.1.3 Malignitätsbestimmung und Prognoseeinschätzung

Schließlich gehören zu einer Pathologie der malignen Weichgewebetumoren auch Hinweise auf die Malignitätsbestimmung, also auf den **Grad der Malignität**, den die einzelnen Entitäten aufweisen. Nicht allein die Klassifikation des Tumors, sondern auch sein Malignitätsgrad sind wesentliche Einflussgrößen bei der Therapieentscheidung.

- **Der Grad der Malignität geht im Regelfall mit der Metastasenwahrscheinlichkeit parallel, ist also ein gutes Kriterium zur Prognoseeinschätzung.**

Es gibt verschiedene Verfahren zur Malignitätsbestimmung von malignen Weichgewebetumoren. Zunehmend hat sich in Europa das französische Schema durchgesetzt, das erstmalig 1984 durch Trojani und Mitarbeiter publiziert wurde (Trojani et al. 1984) und heute als **FNCLCC-Schema** (French Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) bekannt ist. Es beruht auf einem Score-System: Für die Differenzierung des Tumorgewebes, die Zahl der Mitosen und das Fehlen oder das Ausmaß der

Nekrosen werden Punkte vergeben, deren Summe dann den Grad der Malignität bestimmt.

## 2.2 Adipozytische Tumoren

➤ **Maligne Tumoren mit Fettgewebedifferenzierung gelten als häufigste bösartige Neoplasien des Weichgewebes.**

Adipozytische Tumoren machen etwa 20% aller Sarkome im Erwachsenenalter aus. Der Altersgipfel liegt in der 5.–7. Lebensdekade (die myxoide Variante tritt allerdings 2 Jahrzehnte früher auf), bei Kindern sind Liposarkome selten, vor dem 10. Lebensjahr gelten sie als Rarität. Man unterscheidet drei große Gruppen von Liposarkomen:

- Gut differenzierte Liposarkome (inklusive der dedifferenzierten Variante)
- Myxoide Liposarkome
- Pleomorphe Liposarkome (PLS)

Heute werden diese Tumoren in intermediär maligne und vollmaligne Geschwülste untergliedert.

### 2.2.1 Intermediär maligne adipozytische Tumoren (lokal aggressiv)

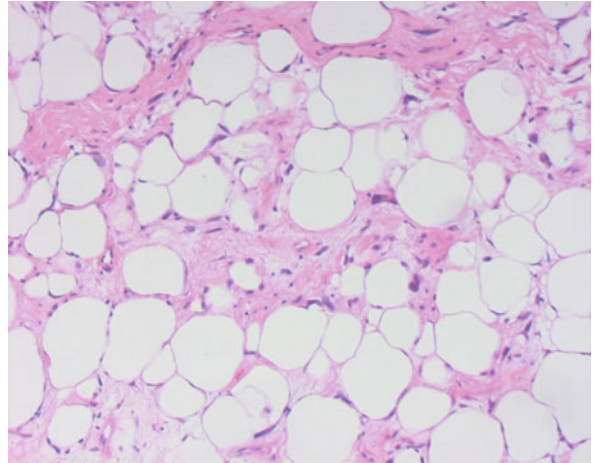
#### Gut differenziertes Liposarkom (atypischer lipomatöser Tumor)

Gut differenzierte Liposarkome kommen in verschiedenen Varianten vor, die Unterscheidung der einzelnen Subtypen (lipomähnlich, sklerosierend, inflammatorisch und spindehzellig) ist für die Klinik aber ohne Relevanz.

➤ **Gut differenzierte Liposarkome metastasieren nie. Sie werden daher heute zunehmend als atypische lipomatöse Tumoren bezeichnet und in eine intermediäre Kategorie eingeordnet, da sie zur Rezidivbildung neigen.**

Mit der Benennung als **atypischer lipomatöser Tumor** ist das entscheidende histologische Merkmal erfasst: die zytologischen Atypien der adipozytären Tumorzellen (▣ Abb. 2.1). Lediglich im tiefen Weichgewebe (Retroperitoneum, Mediastinum) wird auf Grund einer schlechteren Prognose der Terminus »Liposarkom« beibehalten, aber auch in diesen Lokalisationen ist mit Metastasen nicht zu rechnen. Ein Metastasierungspotenzial kann allerdings erworben werden, wenn das Phänomen einer Dedifferenzierung auftritt.

Die atypischen lipomatösen Tumoren bzw. gut differenzierten Liposarkome machen 40–45% derjenigen Geschwülste aus, die man traditionell unter dem Begriff



▣ **Abb. 2.1** Atypischer lipomatöser Tumor: ungleich große adipozytäre Zellen mit größenunterschiedlichen hyperchromatischen (atypischen) Zellkernen (H&E)

»Liposarkom« erfasst. Sie sind vorwiegend im Bereich der Extremitäten und des Retroperitonealraumes lokalisiert. Fünf Jahre nach der Diagnosestellung leben noch 90% der Patienten. Dass nach 10 Jahren lediglich noch 60% der Patienten am Leben sind, liegt an dem lokal oft nicht beherrschbaren Wachstum dieser Tumoren im Retroperitonealbereich.

### 2.2.2 Maligne adipozytische Tumoren

#### Dedifferenziertes Liposarkom (DDLs)

Beim malignen adipozytischen Tumor handelt es sich dabei um ein gut differenziertes Liposarkom bzw. einen atypischen lipomatösen Tumor, in dem sich *zusätzlich* eine nichtlipogene Sarkomkomponente ausgebildet hat. Nur in 10% entsteht ein solcher Tumor im Verlauf von Rezidivbildungen, in 90% ist das morphologische Bild bereits bei der Erstmanifestation der Geschwulst vorhanden (De-novo-Entstehung). Meistens entspricht die Dedifferenzierungskomponente einem hochmalignen Sarkom. Fälle mit einer niedrig malignen Dedifferenzierungskomponente sind aber auch möglich, jedoch viel seltener. (Molekularpathologie ► Abschn. 3.5.)

Interessanterweise existieren keine **Prognoseunterschiede** – etwa 20% der Patienten entwickeln Metastasen. Damit ist die Prognose eines dedifferenzierten Liposarkoms mit einer hochmalignen Dedifferenzierungskomponente besser, als wenn die Geschwulst lediglich durch einen Tumor mit dem alleinigen Bild der Dedifferenzierungskomponente gebildet würde. Dedifferenzierte Liposarkome stellen etwa 10% aller Liposarkome und entwickeln sich bevorzugt im Retroperitonealraum. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 60–70%, nach 10 Jahren bei

40–50%. Es sterben mehr Patienten an den Lokalrezidiven und ihren Folgen als an Metastasen.

### Myxoides Liposarkom (inklusive rundzelliges Liposarkom)

Das myxoide Liposarkom, das reichlich ein Drittel der Liposarkome ausmacht, existiert je nach der Zelldichte und Proliferationsaktivität in verschiedenen Malignitätsgraden mit kontinuierlichen Übergangsformen. Die hochmaligne Form entspricht dem rundzelligen Liposarkom. Myxoide Liposarkome bevorzugen die Gliedmaßenlokalisation (besonders die untere Extremität). Der myxoide Tumor ist reichlich vaskularisiert und weist Lipoblasten auf. Die Diagnose ist allerdings auch beim Fehlen von Lipoblasten möglich, sollte dann aber durch den Nachweis der bei diesen Tumoren charakteristischen Chromosomentranslokation (► Abschn. 3.3.7) abgesichert werden. Rundzellige Liposarkome sind zell dicht.

Die **Prognose** aller dieser Tumoren korreliert mit dem histologischen Bild bzw. dem Malignitätsgrad:

- Die niedrig malignen myxoiden Liposarkome haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 90%.
- Bei den gemischt myxoid/rundzelligen Tumoren leben nach 5 Jahren noch 40–50% der Patienten.
- Bei den rein rundzelligen Varianten sind es 25%.

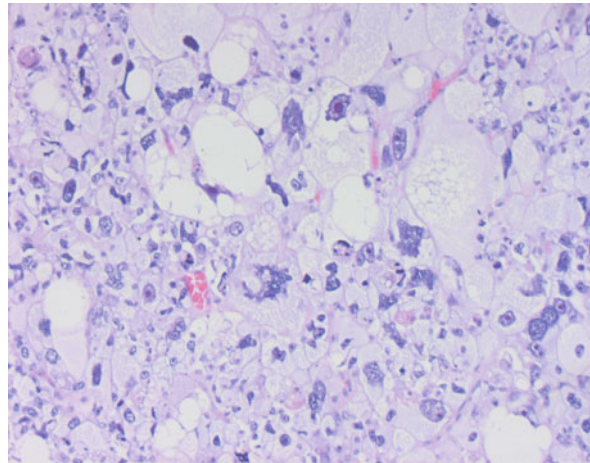
Metastasen sind in den Lungen und im Skelettsystem zu erwarten, nicht selten beobachtet man aber auch Fernabsiedlungen im Weichgewebe, wodurch das Problem der Abgrenzung von einer multizentrischen Tumorentstehung aufgeworfen wird.

### Pleomorphes Liposarkom (PLS)

Dies ist die seltenste Variante (5% aller Liposarkome). Bei diesen Tumoren handelt es sich um ein uncharakteristisches hochmalignes Sarkomgewebe mit eingelagerten multivakuolären Lipoblasten (■ Abb. 2.2). Für die Diagnose ist der Nachweis letzterer unverzichtbar. Man findet pleomorphe Liposarkome besonders im Extremitätenbereich. Ihre **Prognose** ist relativ schlecht: Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt 50–60%. (Molekularpathologie ► Abschn. 3.5.)

## 2.3 Fibröse Tumoren

Hierunter fallen alle Tumoren mit fibroblastischer und/oder myofibroblastischer Differenzierung ihrer Zellen. Bei dieser Tumorgruppe soll kurz auch auf Neoplasien mit einer intermediären Malignität hingewiesen werden. Auf das sehr seltene myxoinflammatorische fibroblastische Sarkom wird hier nicht eingegangen, ebenso nicht auf das infantile Fibrosarkom (► Abschn. 3.3.3) als typische Neoplasie des Kindesalters. Die vollmalignen Tumoren ent-



■ **Abb. 2.2** Pleomorphes Liposarkom: pleomorphes Sarkomgewebe mit vakuolisierten Tumorzellen und einzelnen multivakuolären Lipoblasten (H&E)

sprechen den Fibrosarkomen, wobei es gegenwärtig allerdings abgrenzbare Untereinheiten gibt, deren Prognose sich unterscheidet.

### 2.3.1 Intermediär maligne fibröse Tumoren (Metastasen selten)

Zu den intermediären fibrösen Tumoren gehören bei erwachsenen Patienten die

- Solitären fibrösen Tumoren (SFT)
- Inflammatorischen myofibroblastischen Tumoren (IMT)
- Niedrig malignen myofibroblastischen Sarkome

#### Solitärer fibröser Tumor (SFT)

Dieser Tumor wurde erstmals im Bereich der Pleura beschrieben (► Abschn. 11.3), kommt aber weit häufiger extrapleural und unter anderem auch im Weichgewebe vor. Er ist hier mittlerweile in nahezu allen anatomischen Regionen aufgefunden worden, imponiert als langsam wachsende schmerzlose Schwellung und tritt meist im tiefen Weichgewebe auf. Die Patienten sind Erwachsene beiderlei Geschlechts.

In der Familie der SFT sind übrigens auch die Tumoren aufgegangen, die in der Vergangenheit als Hämangioperizytome bezeichnet wurden. Es gibt histologische Merkmale, die auf die Gefahr eines aggressiven Verlaufs aufmerksam machen. Im Einzelfall ist eine sichere Voraussage des weiteren Krankheitsverlaufs aber nicht möglich.

#### ! Cave!

**Der Befund eines SFT darf niemals kommentarlos als gutartig bezeichnet werden.**

- **Voraussetzung für eine günstige Prognose ist grundsätzlich die vollständige lokale Entfernung der Neubildung mit einem Saum gesunden Gewebes. Im statistischen Mittel verhalten sich 5–10% der Tumoren maligne.**

### Inflammatorischer myofibroblastischer Tumor (IMT)

Diese Neubildung wurde früher als inflammatorischer Pseudotumor oder als Plasmazellgranulom bezeichnet. Auch die Tumoren, die ehemals unter dem Begriff des inflammatorischen Fibrosarkoms publiziert wurden, werden heute dieser Familie zugerechnet.

Chromosomale Veränderungen (► Abschn. 3.4.3) und Monoklonalität haben belegt, dass es sich beim IMT um eine Neoplasie handelt. Bevorzugt sind Kinder und Jugendliche betroffen, dabei besteht eine lokalisatorische Prädisposition für die Bauchhöhle. Letztlich können alle Altersgruppen betroffen sein, und praktisch jede Lokalisation ist möglich.

- **Entscheidendes histologisches Merkmal ist die Kombination von myofibroblastischen Zellen und Entzündungsinfiltraten (besonders häufig sind Plasmazellinfiltrate).**

Nach lokaler Exzision des Tumors erleben 10–25% der Patienten ein Rezidiv, nicht einmal 5% der Tumoren metastasieren. Die Voraussage einer Metastasenbildung ist anhand des histologischen Bildes im Einzelfall allerdings kaum möglich.

### Niedrig malignes myofibroblastisches Sarkom

Das niedrig maligne myofibroblastische Sarkom ist ein seltener Tumor und betrifft vorwiegend Erwachsene zwischen 20 und 50 Jahren. Etwa ein Viertel der Tumoren entsteht in der Kopf-Hals-Region, andere anatomische Vorzugsgebiete gibt es nicht. Die Neubildung besteht vollständig oder überwiegend aus aktin- und/oder desminpositiven Myofibroblasten und wächst infiltrierend. Von einer unter Umständen ähnlichen Fibromatose unterscheidet sie sich durch (geringe) zytologische Atypien. Es besteht auf Grund der Wuchseigenschaft eine signifikante Rezidivneigung, mit Metastasen ist allerdings nur in sehr seltenen Fällen zu rechnen.

## 2.3.2 Fibroblastische Sarkome

### Gewöhnliches Fibrosarkom des Erwachsenen

Dieser Tumor besteht aus Spindelzellen, die Kollagen produzieren. Die fibroblastische Natur der Tumorzellen wird unter Einsatz der Immunhistochemie (und gegebenenfalls

Elektronenmikroskopie) als Ausschlussdiagnose festgestellt. Es besteht allgemeiner Konsens darüber, dass der Tumor kein pleomorphes Zellbild aufweisen darf und eine charakteristische Architektur (»Fischgrätenmuster«) ausbildet.

Die Tumoren sind selten und werden im Erwachsenenalter am häufigsten zwischen der 4. und 6. Lebensdekade diagnostiziert. Männer erkranken häufiger als Frauen. Das tiefe Weichgewebe von Extremitäten und Körperstamm ist bevorzugter Ausgangspunkt der Geschwulst. Die **Prognose** hängt bei diesen Geschwülsten stark vom Malignitätsgrad ab. Wenn man jedoch alle Tumoren summarisch betrachtet, liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei etwa 40–50%.

### Niedrig malignes fibromyxoides Sarkom

Das niedrig maligne fibromyxoides Sarkom (Fibrosarkom vom fibromyxoiden Typ – sog. Evans-Tumor) kann auf Grund einer meist ziemlich blanden Zytologie der fibroblastischen Zellen für gutartig gehalten werden. Charakteristisch sind das alternierende Auftreten von fibrösen und myxoiden Arealen sowie die Gefäßarchitektur.

Betroffen sind meist Erwachsene in der 3.–5. Lebensdekade, im Kindesalter kann der Tumor aber auch vorkommen. Wie meist bei malignen Weichgewebetumoren ist ein bevorzugtes Entstehen im tiefen Weichgewebe zu konstatieren, wenngleich auch (besonders bei Kindern) subkutane Lokalisationen berichtet wurden. Die definitive Absicherung der histologischen Diagnose kann durch den Nachweis einer charakteristischen Chromosomentranslokation erfolgen.

Der gleiche molekularpathologische Befund wird bei Tumoren erhoben, die ursprünglich als »hyalinisierende Spindelzelltumoren mit Riesenrosetten« bezeichnet wurden. Sie werden daher heute als Variante im Spektrum der niedrig malignen fibromyxoiden Sarkome aufgefasst, zumal sie ein identisches biologisches Verhalten aufweisen.

Die Tumoren können rezidivieren. Die Häufigkeit der Rezidive hängt stark von der Qualität der operativen Therapie ab. In 5–25% entstehen Metastasen, nicht selten erst nach Jahrzehnten (Spätmetastasen).

### Myxofibrosarkom (MFS)

Das Myxofibrosarkom darf trotz der nomenklatorischen Ähnlichkeit nicht mit dem vorgenannten niedrig malignen fibromyxoiden Sarkom verwechselt werden. Der Terminus »Myxofibrosarkom« wird heute statt der älteren Bezeichnung »myxoides malignes fibröses Histiozytom« verwendet. Das Spektrum des Myxofibrosarkoms ist aber weiter gefasst: Es gibt auch niedrig maligne Varianten mit nur leicht atypischen Zellen ohne zytologische Pleomorphie.

Dieser Tumor kommt im höheren Erwachsenenalter vor (6.–8. Lebensdekade) und ist in dieser Altersgruppe

## 2.4 »Fibrohistiozytische« Tumoren

die häufigste Sarkomentität im Weichgewebe. Bevorzugt sind die Extremitäten betroffen.

► **Im Gegensatz zu den meisten Sarkomen des Weichgewebes sind zwei Drittel der Myxofibrosarkome superfizial im Subkutanbereich lokalisiert.**

Die **Prognose** korreliert mit dem Malignitätsgrad. Niedrig maligne Tumoren haben meist noch kein Metastasierungspotenzial, können dies aber im Verlauf von Rezidiven erwerben. Über alle Malignitätsgrade betrachtet hat der Tumor eine 5-Jahres-Überlebensrate von 60–70%. Eine Besonderheit dieser Tumoren ist ihre Neigung, neben hämatogenen auch Lymphknotenmetastasen zu entwickeln.

### Sklerosierendes epitheloides Fibrosarkom

Diese Neoplasie ist sehr selten, im tiefen Weichgewebe von Erwachsenen im frühen und mittleren Lebensalter lokalisiert und bevorzugt im Stamm- und Extremitätenbereich anzutreffen. Namensgebend sind die epitheloide Zytologie der fibroblastären Zellen und eine reichliche hyalinisierte kollagenöse Extrazellulärsubstanz.

Die **Prognose** ist ziemlich ungünstig. Neben der Tendenz zum Lokalrezidiv (bei ca. 50% der Patienten) besteht ein relativ hohes Metastasierungsrisiko: 40–80% der Patienten entwickeln (zum Teil Spät-)Metastasen.

## 2.4 »Fibrohistiozytische« Tumoren

Neben den vollmalignen Tumoren (malignen fibrösen Histiozytome) gibt es in dieser Tumorgruppe Neoplasien von intermediärer biologischer Malignität, Tumoren also, die nur selten zu Metastasen führen: der plexiforme fibrohistiozytische Tumor und der Riesenzelltumor des Weichgewebes. Gleason u. Fletcher (2008) berichteten überdies, dass bei 2 von 69 Patienten mit einem tiefen fibrösen Histiozytom Metastasen entstanden (5%). Diese Neubildung müsste daher eigentlich hier aufgenommen werden. Es wird aber auf diese Tumoren nicht weiter Bezug genommen, da sie im Schema der WHO-Klassifikation noch als gutartig geführt werden. Ähnlich verhalten sich übrigens auch die zelluläre und aneurysmatische Variante der kutanen fibrösen Histiozytome: Auch hier können im extremen Ausnahmefall Metastasen entstehen.

### 2.4.1 Intermediär maligne »fibrohistiozytische« Tumoren (Metastasen selten)

#### Plexiformer fibrohistiozytischer Tumor

Er wird sowohl im Kindes- als auch Adoleszentenalter angetroffen, bei Erwachsenen ist diese Neubildung höchst

ungewöhnlich. Der seltene Tumor wird besonders in der Arm- oder Schulterregion gefunden, Vorzugslokalisationen sind die tiefe Dermis und angrenzende Subkutis. Der Tumor ist meist klein (< 3 cm Durchmesser) und durch seine plexiforme Architektur sowie das Auftreten von spindel-fibroblastären und polygonal-histiozytenähnlichen Zellen (inklusive osteoklastenähnlicher Riesenzellen) geprägt. Rezidive sind häufig, Metastasen aber sehr selten.

### Riesenzelltumor des Weichgewebes

► **Der Riesenzelltumor des Weichgewebes (früher durch den Zusatz »mit niedrig malignem Potenzial« gekennzeichnet) darf nicht mit dem sog. riesenzelligen malignen fibrösen Histiozytom (riesenzelligen MFH; siehe unten) verwechselt werden.**

Beide Tumoren treten im Erwachsenenalter auf.

- Das *riesenzellige MFH* lässt bei reichlich Riesenzellen (neben osteoklastenartigen auch bizarre Tumorrisenzellen) ein pleomorphes Kernbild erkennen.
- Im Riesenzelltumor des Weichgewebes ist ein zytologisch recht **uniformes Bild mononukleärer Zellen** mit massenhaft eingelagerten osteoklastenartigen (»benignen«) Riesenzellen zu beobachten.

Dadurch ergibt sich ein dem Riesenzelltumor des Knochens vergleichbares Bild. Der Tumor wächst multinodulär meist im superfizialen Weichgewebe, nur selten sind tiefere anatomische Regionen betroffen. Arme und Beine werden lokalisatorisch bevorzugt. Ein Anteil von 20–30% dieser Neoplasien rezidiviert, Metastasen gelten hingegen als Ausnahme.

### 2.4.2 Maligne »fibrohistiozytische« Tumoren (sog. maligne fibröse Histiozytome)

Ursprünglich wurden in der Gruppe der malignen fibrösen Histiozytome (MFH) fünf **Subtypen** unterschieden (Reihenfolge der Nennung nach Häufigkeit):

- Pleomorphes MFH
- Myxoides MFH (► Abschn. 2.3.2)
- Riesenzelliges MFH (selten)
- Inflammatorisches MFH (selten)
- Angiomatoides malignes fibröses Histiozytom (ca. 5% der MFH), etwa 20 Jahre nach seiner Erstbeschreibung umbenannt in »angiomatoides fibröses Histiozytom«; jetzt in der Tumorgruppe mit ungewisser Differenzierung und intermediärer Malignität (► Abschn. 2.10.1).

- — Da die Zellen »maligner fibröser Histiozytome« *nicht* histiozytischer Natur sind, sondern als **undifferenzierte Zellelemente aufgefasst werden müssen, hat sich die Familie der MFH als Entität aufgelöst.**
- Gegenwärtig empfiehlt die WHO, das **pleomorphe MFH als hochmalignes undifferenziertes pleomorphes Sarkom zu bezeichnen.**

Die Bezeichnung »myxoides MFH« ist durch den Begriff des Myxofibrosarkoms (► Abschn. 2.3.2) ersetzt worden. Ein Tumor mit dem Bild des ehemals riesenzelligen MFH entspricht heute einem undifferenzierten pleomorphen Sarkom mit Riesenzellen. Analog wird das inflammatorische MFH als undifferenziertes pleomorphes Sarkom mit prominenter inflammatorischer Komponente aufgefasst.

Die undifferenzierten pleomorphen Sarkome (sog. MFH) können primär als solche entstehen. Häufiger scheinen sich die Tumoren aber als **Folge der Entdifferenzierung** ehemals differenzierter Sarkome zu entwickeln. Allerdings können sogar Melanome, Karzinome oder Lymphome sich gelegentlich zu Tumoren wandeln, die phänotypisch als »MFH-ähnlich« imponieren. Durch die Spezialmethoden einer modernen Pathologie hat sich die Gruppe undifferenzierter pleomorpher Sarkome deutlich verkleinern lassen. Es handelt sich bei einer solchen Einordnung grundsätzlich um eine **Ausschlussdiagnose**: Die Tumorzellen sind pleomorph und dürfen *keine* durch Spezialmethoden nachweisbare Liniendifferenzierung aufweisen. Inwieweit molekularpathologische Methoden zur weiteren Verminderung ihrer Häufigkeit beitragen werden, wird sich in naher Zukunft zeigen.

## 2.5 Glattmuskuläre Tumoren

- Die malignen glattmuskulären Tumoren werden als **Leiomyosarkome** bezeichnet.

Es gibt auch den Begriff des »benignen metastasierenden Leiomyoms«. Dabei handelt es sich aber um Tumoren, die mit Uterustumoren im Zusammenhang stehen und damit keinen eigentlichen Weichgewebetumoren entsprechen. Auf diese Neubildungen wird daher im Folgenden nicht eingegangen.

### 2.5.1 Leiomyosarkome (LMS)

Am häufigsten entwickeln sich Leiomyosarkome **intra-abdominal** (ca. 40% aller Leiomyosarkome des Weichgewebes) und sind dann im Retroperitonealraum, Mesente-

rium oder großen Netz lokalisiert. Diese Neoplasien sind häufiger bei weiblichen als männlichen Patienten und besonders in der 5.–7. Lebensdekade anzutreffen. Auf Grund ihrer Lokalisation bleiben sie lange unbemerkt und können deshalb sehr groß werden. Wenn Metastasen entstehen, findet man sie meist in den Lungen und/oder der Leber.

Am zweithäufigsten (in etwa ein Drittel der Fälle) nehmen Leiomyosarkome ihren Ausgang vom **superfiziellen (subkutanen) oder tiefen Weichgewebe**. Bei ähnlicher Altersverteilung sind überwiegend Männer betroffen. Am häufigsten treten diese Tumoren in der Oberschenkelregion auf. Metastatische Absiedlungen sind vor allem in den Lungen anzutreffen.

Die **kutanen** Leiomyosarkome (ein Fünftel aller Fälle) werden an dieser Stelle nicht weiter berücksichtigt, weil sie Gegenstand der Dermatopathologie sind. Ihre Prognose ist überaus günstig. Am seltensten sind die **vaskulären** Leiomyosarkome, die sich im Bereich der unteren Hohlvene oder der venösen Extremitätengefäße herausbilden. Hohlvenentumoren entstehen überwiegend bei weiblichen Patienten.

**Morphologisch** sind Leiomyosarkome durch das Zusammentreffen einer (zumindest fokalen) typischen Zytologie mit der Immunreaktivität für Antikörper gegen glattmuskuläres Aktin und/oder Desmin charakterisiert. Ergänzend können typische ultrastrukturelle Befunde herangezogen werden.

Die **Prognose** korreliert mit der Größe der Tumoren und ihrer Lokalisation sowie dem Malignitätsgrad. Die Gesamt-5-Jahres-Überlebensrate ist mit 20–30% sowohl für die intraabdominalen als auch vaskulären Leiomyosarkome schlecht, wohingegen 60–65% der Patienten mit Leiomyosarkomen im peripheren Weichgewebe die 5-Jahres-Grenze überleben. Eine relativ günstige Prognose haben die (sehr seltenen) Leiomyosarkome in der pädiatrischen Altersgruppe, weil sie unabhängig von der Lokalisation meist niedrig maligne sind.

## 2.6 Skelettmuskuläre Tumoren

Um eine skelettmuskuläre Differenzierung der Tumorzellen nachzuweisen, sind verschiedene Ebenen der Untersuchung möglich. Im HE-Präparat belegt eine Querstreifung im Zytoplasma die skelettmuskuläre Natur der Zellen, es sind aber auch eine typische Antigenausstattung durch die immunhistochemische Analyse oder ultrastrukturelle Charakteristika durch eine elektronenmikroskopische Untersuchung sichtbar zu machen. Neuerdings kann in einem Teil der Fälle (alveoläre Rhabdomyosarkome) sogar die molekularpathologische Aufarbeitung zur Diagnose beitragen.