

S3-Leitlinie

Adulte Weichgewebesarkome

Version 1.1 - Juni 2022

AWMF-Registernummer: 032/044OL

Leitlinie (Kurzversion)

Inhaltsverzeichnis

Wesentliche Neuerungen.....	8
1. Informationen zu dieser Leitlinie.....	8
1.1. Herausgeber	8
1.2. Federführende Fachgesellschaft.....	8
1.3. Finanzierung der Leitlinie	8
1.4. Kontakt.....	8
1.5. Zitierweise	8
1.6. Bisherige Änderungen an der Version 1	9
1.7. Redaktioneller Hinweis	9
1.8. Besonderer Hinweis	9
1.9. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie	9
1.10. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie	10
1.11. Zusammensetzung der Leitliniengruppe	11
1.11.1. Koordination und Redaktion.....	11
1.11.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	11
1.12. Verwendete Abkürzungen	12
2. Einführung	18
2.1. Geltungsbereich und Zweck.....	18
2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung	18
2.1.2. Adressaten	18
2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	19
2.2. Grundlagen der Methodik.....	20
2.2.1. Umgang mit Interessenkonflikten.....	20
3. Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention	22
3.1. Epidemiologie	22
3.1.1. Inzidenz und histologische Verteilung.....	22
3.1.2. Mortalität und Überlebenszeit	23

3.2.	Modifizierbare Risikofaktoren	23
3.2.1.	Infektionen	23
3.2.2.	Iatrogene Risikofaktoren	24
3.2.3.	Andere Risikofaktoren.....	24
3.3.	Nicht modifizierbare Risikofaktoren und genetische Risikofaktoren.....	24
3.3.1.	Einschlusskriterien für eine genetische Beratung	24
3.3.2.	Risikokommunikation	26
3.3.3.	Früherkennung	26
3.3.4.	Therapie	27
3.3.4.1.	Therapie von Weichgewebesarkomen, die im Rahmen einer genetischen Tumorprädisposition auftreten.....	27
4.	Diagnostik, Prognosemarker und –scores	28
4.1.	Diagnostik	28
4.1.1.	Bildgebung	28
4.1.1.1.	Primäre Bildgebung bei Erstdiagnose.....	28
4.1.1.2.	Sonstige Bildgebung vor histologischer Diagnosesicherung	29
4.1.2.	Biopsie	30
4.1.2.1.	Bioptische Histologiegewinnung mittels Feinnadelbiopsie	30
4.1.2.2.	Bioptische Histologiegewinnung mittels Stanzzyylinderbiopsie	30
4.1.2.3.	Bioptische Histologiegewinnung mittels Inzisions- oder Exzisionsbiopsie	30
4.1.2.4.	Relevanz der Schnellschnittuntersuchung	31
4.1.2.5.	Biopsieversand an die Pathologie	31
4.1.3.	Versand des Tumorresektats an die Pathologie.....	31
4.1.4.	Aufarbeitung des Tumorresektats	32
4.1.4.1.	Makroskopische Aufarbeitung	32
4.1.4.2.	Mikroskopische Aufarbeitung des Gewebes	32
4.1.4.3.	Histopathologische Subtypisierung und Graduierung von Weichgewebetumoren	32
4.1.5.	Molekularpathologie von Weichgewebetumoren	35
4.1.5.1.	Molekularpathologische Aufarbeitung von Weichgewebetumoren.....	35
4.1.5.2.	Molekularpathologische Methoden	38
4.1.6.	Referenzpathologische Zweitmeinung bei Weichgewebetumoren	38
4.2.	Prognosescores für Sarkome und GIST.....	38
5.	Therapie des lokalisierten Weichgewebetumors	40
5.1.	Operative Therapie.....	40
5.1.1.	Sarkome der Extremitäten	41
5.1.1.1.	Resektion.....	41

5.1.1.2.	Management der regionalen Lymphknoten	43
5.1.1.2.1.	Lymphadenektomie.....	44
5.1.2.	Stamm / Thorax.....	44
5.1.2.1.	Resektion.....	44
5.1.3.	Kopf und Hals	45
5.1.3.1.	Operative Therapie des Primärtumors.....	45
5.1.3.2.	Halslymphknoten-Management.....	46
5.1.3.3.	Rekonstruktive Verfahren	46
5.1.4.	Haut	46
5.1.4.1.	Operative Therapie des Primärtumors.....	47
5.1.5.	Retroperitoneum.....	48
5.1.5.1.	Präsentation und spezifische Problemstellung	48
5.1.5.2.	Diagnostik und Biopsie	49
5.1.5.3.	Resektionsbehandlung	49
5.1.5.4.	Präoperative Therapie	49
5.1.5.5.	Präoperative Maßnahmen	49
5.1.5.6.	Vorgehen bei R1-Resektion.....	50
5.1.6.	Viszeral	50
5.1.6.1.	Biopsie	50
5.1.7.	Gynäkologie – Uterine Sarkome.....	51
5.1.7.1.	Leiomyosarkome.....	51
5.1.7.2.	Low-grade endometriale Stromasarkome	52
5.1.7.3.	High-grade endometriale Stromasarkome und undifferenzierte uterine Sarkome	52
5.2.	Plastisch-rekonstruktive Therapie	52
5.3.	Standards vor der histopathologischen Beurteilung des Resektats	54
5.3.1.	Markierung des Resektats	54
5.3.2.	Versand des Resektats	54
5.3.3.	Aufarbeitung	55
5.3.4.	Aufarbeitung nach präoperativer Vortherapie	55
5.4.	Strahlentherapie: Sarkome der Extremitäten und des Körperstamms	55
5.4.1.	Strahlenempfindlichkeit von Weichgewebesarkomen.....	55
5.4.2.	Postoperative Strahlentherapie (Extremitäten, Körperstamm, nicht retroperitoneal).....	56
5.4.3.	Präoperative Strahlentherapie (Extremitäten, Körperstamm, nicht retroperitoneal).....	56
5.4.4.	Strahlentherapie bei Weichgewebesarkomen des Körperstamms (nicht retroperitoneal/viszeral)	57
5.4.5.	Strahlentherapie bei nicht resektablen Tumoren oder nach R2-Resektion	57
5.4.6.	Präoperative Strahlentherapie in Kombination mit systemischer Therapie bei primär nicht oder nur marginal resektablen Tumoren.....	57
5.4.7.	Strahlentherapie bei retroperitonealen Weichgewebesarkomen (RPS).....	58

5.4.8.	Durchführung der Strahlentherapie	58
5.5.	Zusätzliche Therapiemodalitäten	60
5.5.1.	Hyperthermie.....	60
5.5.1.1.	Systemische Ganzkörperhyperthermie.....	60
5.5.1.2.	Regionale Tiefenhyperthermie.....	60
5.5.2.	Isolierte Extremitätenperfusion	61
5.5.2.1.	Technik der isolierten Extremitätenperfusion (ILP)	61
5.5.2.2.	Rekombinanter humaner Tumornekrosefaktor α	61
5.6.	Chemotherapie	62
5.6.1.	Neoadjuvante Chemotherapie	62
5.6.2.	Adjuvante Chemotherapie.....	63
5.7.	Planung multimodaler Therapiekonzepte	63
5.7.1.	Geplante Marginale Resektion/Senkung der Rezidivrate.....	63
5.7.2.	Verbesserung des Überlebens	63
5.7.3.	Patientenaufklärung.....	64
6.	Therapie des isolierten Lokalrezidivs.....	67
6.1.	Häufigkeit und Prognose	67
6.2.	Allein chirurgisch vorbehandelte Lokalrezidive.....	67
6.2.1.	Operative Therapie	67
6.2.2.	Präoperative / neoadjuvante Therapien (ohne Vortherapie)	67
6.2.3.	Strahlentherapie (ohne vorhergehende Strahlentherapie)	68
6.2.4.	Adjuvante Chemotherapie (ohne vorherige Chemotherapie)	68
6.3.	Therapie nach präoperativer/neoadjuvanter oder adjuvanter Therapie	68
6.3.1.	Präoperative Chemotherapie	69
6.3.2.	Additive Chemotherapie.....	69
7.	Therapie der metastasierten Erkrankung	70
7.1.	Systemtherapie	73
7.2.	Zielsetzung der medikamentösen Therapie.....	73
7.2.1.	Erstlinientherapie.....	73
7.2.1.1.	Monotherapie	75
7.2.1.2.	Kombinationstherapie.....	75
7.2.2.	Zweitlinientherapie	76
7.2.3.	Folgetherapie.....	76
7.3.	Metastasen Chirurgie	76

7.4.	Lokal ablative und lokoregionäre Verfahren	77
7.5.	Supportive Maßnahmen	78
7.5.1.	Supportivtherapie bei Trabectedin-Therapie.....	78
7.5.1.1.	Hepatotoxizität.....	79
7.5.1.2.	Neutropenie.....	79
7.5.1.3.	Übelkeit und Erbrechen.....	79
7.5.1.4.	Extravasat.....	79
8.	Rehabilitation und Nachsorge.....	81
8.1.	Nachsorge im lokalisierten und metastasierten Stadium.....	81
8.1.1.	Zeitpunkt der Nachsorgeuntersuchungen	81
8.1.1.1.	Retroperitoneale Sarkome	82
8.1.2.	Klinische Untersuchung und apparative Diagnostik.....	82
8.1.2.1.	Anamnese und körperliche Untersuchung	82
8.1.2.2.	Bildgebende Untersuchungen.....	82
8.1.2.3.	Labordiagnostik.....	83
8.1.3.	Nachsorge im metastasierten Stadium.....	83
8.2.	Medizinische Rehabilitation	83
9.	Psychoonkologische und psychosoziale Aspekte, Palliativversorgung	85
9.1.	Psychoonkologische Aspekte.....	85
9.2.	Psychosoziale Aspekte	85
9.3.	Palliativversorgung.....	87
10.	Spezifika von Sarkomsubtypen und –lokalisationen	88
10.1.	Gastrointestinale Stromatumoren (GIST).....	88
10.1.1.	Pathologische Diagnostik von GIST.....	89
10.1.1.1.	Minimalanforderungen Berichte.....	89
10.1.1.2.	Molekulare Diagnostik	90
10.1.1.3.	Risiko-Klassifikation lokalisierter Tumoren	90
10.1.2.	Staging	92
10.1.3.	Adjuvante medikamentöse Therapie des lokalisierten, R0 resezierten GIST	92
10.1.4.	Klinisches Management metastasierter GIST	92
10.1.5.	Follow-up.....	94
10.2.	Epitheloide Sarkome.....	94
10.3.	Solitäre fibröse Tumoren (SFT).....	94

10.4.	Angiosarkome.....	95
10.5.	Klarzellsarkome	95
10.6.	Alveoläre Weichgewebesarkome	96
10.7.	Inflammatorische myofibroblastische Tumoren.....	96
10.8.	PECome	97
10.9.	Epitheloide Hämangioendotheliome (EHE).....	97
10.10.	Sarkome der Leber	98
10.11.	Sarkome des Samenstrangs/Leiste.....	99
11.	Qualitätsindikatoren / Versorgungsstrukturen.....	102
12.	Forschungsfragen	109
13.	Anhang	110
13.1.	Übersicht der beteiligten Organisationen und Personen	110
13.1.1.	Patientenbeteiligung	114
13.1.2.	Methodische Begleitung	114
13.2.	Methodische Erläuterungen	115
13.2.1.	Evidenzbewertung nach GRADE.....	115
13.2.2.	Schema der Empfehlungsgraduierung	117
13.2.3.	Empfehlungen	118
13.2.4.	Statements	118
13.2.5.	Expertenkonsens (EK).....	118
13.3.	Liste der Morphologie-Codes*	119
14.	Abbildungsverzeichnis	124
15.	Tabellenverzeichnis	124
16.	Literaturverzeichnis	126

Wesentliche Neuerungen

Amendment (März 2022, Version 1.1)

Im Rahmen eines Amendments wurde im März 2022 die Version 1.1 der Leitlinie erstellt. Dabei wurde das Kapitel 10.1.4 (Klinisches Management metastasierter GIST) um eine Empfehlung zum Einsatz von Ripretinib (10.28) erweitert.

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und der Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH).

1.2. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO) und German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V. (GISG)



1.3. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5. Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): S3-Leitlinie Adulte Weichgewebesarkome, Kurzversion 1.1, 2022, AWMF-Registernummer: 032/044OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/adulte-weichgewebesarkome/> (abgerufen am: TT.MM.JJJJ)

1.6. Bisherige Änderungen an der Version 1

Juni 2022, Version 1.1: Ergänzung einer Empfehlung zu Ripretinib (siehe Empfehlung [10.28](#)), Korrekturen in [Tabelle 3](#).

1.7. Redaktioneller Hinweis

Geschlechtsneutrale Formulierung

Ausschließlich zum Zweck der besseren Lesbarkeit wird auf die geschlechtsspezifische Schreibweise verzichtet. Alle personenbezogenen Bezeichnungen in diesem Dokument sind somit geschlechtsneutral zu verstehen.

1.8. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

1.9. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. und die Stiftung Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen

Unterstützung und Finanzierung durch die Stiftung Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease Management Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organumorzentren.

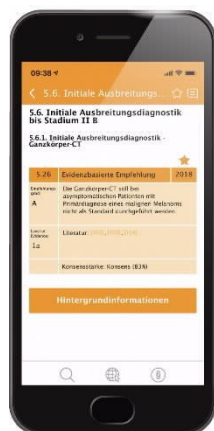
1.10. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Langversion der S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“. Neben der Langversion wird es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie geben:

- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie
- Dokument mit Extraktionstabellen zur Leitlinie
- Evidenzbericht
- Kurzversion der Leitlinie
- Patientenleitlinie (Laienversion)

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich.

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/adulte-weichgewebesarkome/>)
- Guidelines International Network (<https://g-i-n.net/>)

1.11. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.11.1. Koordination und Redaktion

Die Koordinatoren wurden von der federführenden Fachgesellschaft (GISG) beauftragt.

Koordinatoren	Prof. Dr. med. Peter Hohenberger; Mannheim Prof. Dr. med. Bernd Kasper; Mannheim Prof. Dr. med. Viktor Grünwald; Essen
Redaktion	Dr. rer. nat. Vlada Kogosov; Mannheim

Steuergruppe	Prof. Dr. med. Hans Roland Dürr; München Prof. Dr. med. Viktor Grünwald; Essen Prof. Dr. med. Peter Hohenberger; Mannheim Prof. Dr. med. Bernd Kasper; Mannheim PD Dr. med. Peter Reichardt; Berlin Prof. Dr. med. Eva Wardelmann; Münster
---------------------	---

Beratung	An der Erarbeitung dieser S3-Leitlinie waren zu einzelnen Aspekten mit sozialmedizinischer Relevanz Ärztinnen und Ärzte des Kompetenz-Centrums Onkologie des GKV-Spitzenverbandes und der MDK-Gemeinschaft beratend beteiligt. Sie haben an den Abstimmungen zu den einzelnen Empfehlungen nicht teilgenommen und sind nicht für den Inhalt dieser Leitlinie verantwortlich.
-----------------	---

1.11.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

In Kapitel [13.1](#) sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter sowie beteiligte Patientenvertreter, die Fachexperten und die beteiligten methodischen Berater aufgeführt. Darüberhinausgehende Informationen zu den Funktionen der einzelnen Personen und der Zusammensetzung der Arbeitsgruppen können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

1.12. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
5-HT ₃ -RA	5-Hydroxytryptamin-3-Rezeptorantagonist
AFX	atypisches Fibroxanthom
AGIHO	Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie
AHB	Anschlussheilbehandlung
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALT	atypischer lipomatöser Tumor
AR	Anschlussrehabilitation
ARMS	Alveoläres Rhabdomyosarkom
ASORS	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
bzw.	beziehungsweise
CD	Cluster of Differentiation
CI	Konfidenzintervall (confidence interval)
c-KIT	Rezeptor-Tyrosinkinase KIT
CoI	Interessenkonflikt (conflict of interest)
CT	Computertomographie
CTV	Klinisches Zielvolumen (clinical target volume)
CTX	Chemotherapie
CWS	Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe
DFS	krankheitsfreies Überleben (Disease Free Survival)
DFSP	Dermatofibrosacoma protuberans

Abkürzung	Erläuterung
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DKH	Stiftung Deutsche Krebshilfe
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSA	Digitale Subtraktionsangiographie
DTIC	Dacarbazin
EBV	Epstein-Barr-Virus
EHE	Epitheloide Hämangioendotheliome
EIA	Etoposid, Ifosfamid, Adriamycin
EK	Expertenkonsens
EMA	European Medicines Agency (Europäische Arzneimittel-Agentur)
EORTC	European Organisation for Research and Treatment of Cancer
ESMO	European Society for Medical Oncology
FDA	Food and Drug Administration
FIGO	Fédération Internationale de Gynécologie et d'Obstétrique
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung
FNCLCC	Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
G-CSF	Granulozyten-Kolonie-stimulierenden Faktoren
Ggf.	gegebenenfalls
GI	gastrointestinal
G-I-N	Guidelines International Network
GISG	German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V.
GIST	Gastrointestinaler Stromatumor
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung

Abkürzung	Erläuterung
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
GTV	makroskopisches Tumolvolumen (gross tumor volume)
HG-ESS	High-grade endometriales Stromasarkom
HIV	Humanes Immundefizienz-Virus
HPF	High-power field (hochauflösendes Gesichtsfeld)
HR	Hazard Ratio
HT	Hyperthermie
ICD-10	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology
IFOM	Institut für Forschung in der Operativen Medizin
IGRT	bildgeführte Strahlentherapie (image-guided radiation therapy)
ILP	isolierte Extremitätenperfusion (Isolated Limb Perfusion)
IMRT	intensitätsmodulierte Strahlentherapie (intensity-modulated radiation therapy)
IMT	inflammatorischer myofibroblastärer Tumor
INKA	Informationsnetz für Krebspatienten und Angehörige
IOERT	Intraoperative electron radiation therapy
IORT	intraoperative Strahlentherapie (intraoperative radiation therapy)
ISG	Italian Sarcoma Group
i.v.	intravenös
<i>KIT</i>	KIT-Protoonkogen
KM	Kontrastmittel
LDH	Lactatdehydrogenase
LG-ESS	Low-grade endometriales Stromasarkom

Abkürzung	Erläuterung
LK	Lymphknoten
LMS	Leiomyosarkom
LGFMS	Low-grade Fibromyxoid-Sarkom
MASCC	Multinational Association of Supportive Care in Cancer
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
MFH	malignes fibröses Histiozytom
mg	Milligramm
mm	Millimeter
MPNST	Maligner peripherer Nervenscheidentumor
MRT	Magnetresonanztomographie
MSKCC	Memorial Sloan Kettering Cancer Center
NCI	National Cancer Institute
NF1	Neurofibromatose Typ 1
NGS	Next-Generation Sequencing
NICE	National Institute for Health and Clinical Excellence
NK ₁ -RA	Neurokinin-1-Rezeptorantagonist
NOCCA	Nordic Occupational Cancer
NTRK	Neurotrophe Tyrosinkinase
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
OR	Quotenverhältnis (Odds-Ratio)
OS	Gesamtüberleben (Overall Survival)
PD	Progression (Progressive Disease)
PDGFR	Platelet Derived Growth Factor Rezeptor

Abkürzung	Erläuterung
PET	Positronen-Emissions-Tomographie
PFS	Progressionsfreies Überleben (progression-free survival)
PICO	Patienten, Intervention, Kontrolle, Outcome/Endpunkte
PNET	Primitiv neuroektodermaler Tumor
PR	Partielle Tumor Remission (Partial Remission)
PTV	Planungszielvolumen
RHT	regionale Tiefenhyperthermie
RNA	Ribonukleinsäure
RPS	Retroperitoneales Sarkom
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
RTX	Strahlentherapie
SDH	Succinat-Dehydrogenase
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Results (USA Datenbank)
SEF	Sklerosierendes epitheloides Fibrosarkom
SFT	Solitärer fibröser Tumor
SGB	Sozialgesetzbuch
SIRS	Systemisches inflammatorisches Response-Syndrom
SIRT	selektive interne Radiotherapie
SLNB	Sentinel-Lymphknotenbiopsie
SS	Synovialsarkom
STS	Weichgewebesarkom (soft tissue sarcoma)
s. u.	siehe unten
TACE	transarterielle Chemoembolisation
TARPSWG	Trans-Atlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group

Abkürzung	Erläuterung
TNF	Tumornekrosefaktor
TNM-Klassifikation	Klassifikation zur Einteilung von Tumorerkrankungen (T - Tumor, N - Nodus/Lymphknoten; M - Metastasen)
TRK	Tropomyosin-Rezeptor-Kinase
UESL	Undifferenziertes embryonales Sarkom der Leber
UICC	Union Internationale Contre le Cancer
UPS	undifferenziertes pleomorphes Sarkom
UUS	Undifferenziertes uterines Sarkom
v. a.	vor allem
VAC	Vakuumtherapie (vacuum assisted closure-therapy)
VMAT	volumenadaptierte Strahlentherapie (volumetric modulated arc therapy)
vs.	versus
WHO	World Health Organization
WT	Wildtyp
z. B.	zum Beispiel

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung

Das primäre Ziel der vorliegenden S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ ist die Entwicklung von Empfehlungen für eine evidenzbasierte Diagnostik und Therapie in Abhängigkeit von Histologie und Tumorstadium. Dies gilt für die adäquate Bildgebung, die histologische Sicherung, die chirurgische Primärtherapie, die medikamentöse Behandlung, insbesondere deren zeitliche und modulare Kombinationen in den verschiedenen Stadien der Erkrankung, und die spezielle Tumornachsorge. Auch die Behandlung seltener Subtypen sowie erblicher Varianten wird thematisiert. Dadurch sollen das Gesamtüberleben der Patienten verlängert und die Lebensqualität erhöht werden. Bisher gibt es im deutschsprachigen Raum, aber auch in Europa, lediglich Expertenempfehlungen für eine optimale Behandlung; eine durch die Fachgesellschaften und weitere an der Versorgung beteiligte Organisationen getragene Leitlinie steht jedoch nicht zur Verfügung.

Die Erstellung der S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ soll zur Qualitätsverbesserung und Vereinheitlichung der Vorgehensweisen beim adulten Weichgewebesarkom führen und die notwendigen und erforderlichen diagnostischen Maßnahmen, operative und medikamentöse oder sonstige, auch lokale Therapie-maßnahmen standardisieren. Insbesondere die histopathologische und molekularbiologische Aufarbeitung der Tumoren ist für eine bestmögliche Therapie zu standardisieren. Darüber hinaus ist es erforderlich, einheitliche Therapieangebote und Qualitätsvorgaben vorzuhalten. Die verschiedenen verfügbaren Komponenten der Therapie und deren bestmögliche Kombination werden vergleichend evaluiert.

Für die Therapie der Weichgewebesarkome werden einige Behandlungsverfahren fast exklusiv dieser Patientengruppe vorgehalten, wie die isolierte Extremitätenperfusion mit rekombinantem humanem Tumornekrosefaktor alpha, die regionale Tiefenhyperthermie oder liposomale Zytostatika. Es ist Ziel der Leitlinienerstellung auch für diese Verfahren den Stellenwert zu beschreiben und Empfehlungen für Einsatz/Nicht-Einsatz zu formulieren. Für die Patienten mit Weichgewebesarkom soll dadurch eine optimierte flächendeckende Versorgung erzielt werden. Als weiteres spezifisches Ziel definiert diese Leitlinie, dass die postoperative Mortalität für die Patienten mit retroperitonealem Sarkom (RPS) erhoben werden soll.

Durch die Umsetzung der S3-Leitlinie „Adulte Weichgewebesarkome“ soll eine bessere qualitätsorientierte Versorgung der Patienten, auch unter Berücksichtigung gesundheitsökonomischer Aspekte, erreicht werden.

Eine Liste der klinischen Fragestellungen, die die Grundlage für die Erstellung der Leitlinie bildeten, ist in der Langversion aufgeführt.

2.1.2. Adressaten

Primäre Adressaten der Leitlinie sind Ärzte und Angehörige anderer Gesundheitsberufe, die an der Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patienten mit einem Weichgewebesarkom beteiligt sind (alle Stadien; ambulante und stationäre Versorgung sowie Rehabilitation). Hier seien Chirurgen/Chirurgische Onkologen, Medizinische

Onkologen, Hämatologen, Pathologen, Orthopäden/Tumororthopäden, Radiologen, Nuklearmediziner, Psychoonkologen, Radioonkologen und Internisten genannt.

Die Leitlinie soll in ihrer Form als Patientenleitlinie sowohl Patienten als auch Selbsthilfegruppen erreichen. Hierzu gehören vorrangig die Deutsche Sarkom-Stiftung (in der Leitliniengruppe vertreten durch Markus Wartenberg und Susanne Gutermuth) aber auch Organisationen die sich nicht spezifisch auf Sarkome ausrichten wie der Krebsinformationsdienst, INKA, und andere.

Die Leitliniengruppe setzt sich aus einem interdisziplinären Expertenkomitee zusammen. Damit wurden alle an der Versorgung beteiligten Leistungserbringer sowie deren Patientenvertreter bei der inhaltlichen Mitarbeit an der Leitlinie berücksichtigt. Die Leitlinie dient zur Information für Ärzte in der hausärztlichen Versorgung, Physiotherapeuten und Pflegekräfte.

Weitere Adressaten der Leitlinie sind:

- Medizinisch-wissenschaftliche Fachgesellschaften und Berufsverbände
- Gesundheitspolitische Einrichtungen und Entscheidungsträger auf Bundes- und Länderebene
- Organisationen der Patientenberatung
- Krankenhäuser
- Krankenkassen sowie Vertragsverantwortliche von integrierten Versorgungsverträgen
- Qualitätssicherungseinrichtungen und Projekte auf Bundes- und Länderebene

2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf maximal 5 Jahre (09/2026) gesetzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

weichgewebesarkome@leitlinienprogramm-onkologie.de

2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/adulte-weichgewebesarkome/>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad) sowie weitere methodische Erläuterungen sind im Anhang in Kapitel [13.2](#) erläutert. Weiterführende Angaben zum methodischen Vorgehen, insbesondere der Evidenzbewertung nach GRADE, können der Langversion und dem Leitlinienreport entnommen werden.

2.2.1. Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Einholung von Interessenerklärungen

Von allen Leitliniengruppenmitgliedern (Koordinatoren, Mandatsträgern, Autoren, Fachexperten) wurden zu Beginn des Leitlinienprojektes Erklärungen zum Darlegen von Interessen eingeholt. Hierzu wurde die geltende Vorlage der AWMF „Erklärung zu den Interessen“, Betaversion für Praxistest, Stand 29.06.2016, verwendet. Die offengelegten Angaben sind im Leitlinienreport (siehe Kapitel 12) zu dieser Leitlinie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/adulte-weichgewebesarkome/>) aufgeführt. Die Erklärungen aller abstimmungsberechtigten Personen waren bis zur ersten Konsensuskonferenz (28.06.2018) vollständig. Sie befinden sich im Leitliniensekretariat. Im Fall einer Ummandatierung durch die Fachgesellschaft oder einer Nachnominierung eines Fachexperten mit Stimmrecht wurde die Interessenkonflikterklärung zeitnah nachgereicht. Angegeben werden sollten Drittmittel aus der Industrie und Advisory Boards, sowie Eigentümerinteressen (Aktienbesitz, Patente). Der Firmenname (Drittmittel) sollte dabei genannt werden. Bei Drittmittelzuwendungen sollte zudem transparent gemacht werden, von welcher Firma diese stammen und wofür diese ausgegeben wurden.

Umgang mit Interessenkonflikten

Die Leitliniengruppenmitglieder, bei welchen nach Durchsicht einer tabellarischen Zusammenfassung der Interessenerklärungen seitens des OL-Office ein Interessenkonflikt (CoI, jegliche finanziellen Verbindungen zur Industrie) festgestellt wurde, sind vor der ersten Konsensuskonferenz darüber in Kenntnis gesetzt worden (für Details siehe Leitlinienreport Kapitel 8) Im Rahmen der ersten Konsensuskonferenz wurde über das Vorgehen mit Interessenkonflikten gesprochen und einstimmig konsentiert, dass stimmberechtigte Personen mit identifiziertem CoI, bei Abstimmungen mit entsprechendem Themenbezug in der Abstimmung identifiziert werden und als Enthaltung gerechnet werden. Allerdings sollten in diesen Fällen Doppelabstimmung durchgeführt werden. Eine Abstimmung mit allen stimmberechtigten Personen und eine Abstimmung mit Enthaltung derjenigen mit Interessenkonflikten. Dabei sollten

Kontrollauswertungen erfolgen (Ergebnis der Gesamtgruppe vs. Personengruppe ohne Col). Maßgeblich für die Abstimmung war hier das Ergebnis der Personengruppe ohne Col.

Wir möchten darauf hinweisen, dass mögliche unangemessene Beeinflussung durch Interessenkonflikte dadurch reduziert wurde, dass die evidenzbasierte Recherche, Auswahl, Auswertung und Bewertung der Literatur durch die Mitarbeiter des IFOM erfolgte. Die formale Konsensbildung mit externer, unabhängiger Moderation, die interdisziplinäre Erstellung der Leitlinie und die öffentliche Begutachtung dieser bilden weitere Aspekte zur Reduktion von Verzerrungen.

An dieser Stelle möchten wir allen Beteiligten für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

3. Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention

3.1. Epidemiologie

Weichgewebesarkome repräsentieren insgesamt eine sehr heterogene und seltene Gruppe von Malignomen mit unterschiedlichem pathologischen und klinischen Erscheinungsbild, einem Auftreten in praktisch jeder anatomischen Lokalisation und einem Anteil von 7 % der Krebserkrankungen bei Kindern, jedoch weniger als 1 % aller Malignome bei Erwachsenen [1, 2].

3.1.1. Inzidenz und histologische Verteilung

Tabelle 1: Relative Häufigkeit verschiedener Subtypen adulter Weichgewebe- und Knochentumoren (alle Sarkome außer ICD-10 C40 und C41) in Deutschland* (%), Diagnosejahr 2013 (modifiziert nach [3])

Histologischer Subtyp	N	Anteil in %
Gastrointestinale Stromatumoren	1.353	21,9
Sarkome, nicht weiter spezifiziert (NOS)	1060	17,1
Komplexe Neoplasien (ohne Synovialsarkome)	761	12,3
Leiomyosarkome	710	11,5
Liposarkome	639	10,3
Angiosarkome	399	6,5
Fibrosarkome (außer pleomorphe Sarkome, Dermatofibrosarkome)	299	4,8
Pleomorphe Sarkome (früher maligne fibröse Histiozytome (MFH))	271	4,4
Dermatofibrosarkome	192	3,1
Synovialsarkome	124	2,0
Maligne periphere Nervenscheidentumoren (MPNST)**	112	1,8
Rhabdomyosarkome	87	1,4
Ewing-Sarkome	76	1,2
Phylloides-Tumoren	56	0,9
Chondrosarkome	31	0,5
Chordome	12	0,2

Histologischer Subtyp	N	Anteil in %
Osteosarkome	5	0,1
Tenosynoviale Riesenzelltumoren	1	0,0
Gesamt	6.188	100

* gepoolter Datensatz des Zentrums für Krebsregisterdaten (ohne Baden-Württemberg); nur Erkrankungsfälle ab 15 Jahren

** inkl. 10 maligner Neurinome

3.1.2. Mortalität und Überlebenszeit

Angaben zu Mortalität und Sterberaten von Patienten mit Weichgewebetumoren in Deutschland haben die gleiche Limitation wie die Inzidenzschätzung in der Routinegesundheitsberichterstattung: eine Darstellung erfolgt zusammengefasst nach ICD-10 C46-C49 als Gruppe des Weichgewebes inklusive des Kaposi-Sarkoms (C46) und der bösartigen Neubildungen der peripheren Nerven und des autonomen Nervensystems (C47). Für das Jahr 2015 dokumentiert die Todesursachenstatistik des Statistischen Bundesamts für Deutschland insgesamt 1.770 Sterbefälle für diese Gruppe (Männer 843, Frauen 927). Die altersstandardisierte Mortalitätsrate betrug damit bei Männern 1,4 pro 100.000 und bei Frauen 1,3 pro 100.000.

Für C46-C49 in den Jahren 2013 und 2014 weist das Zentrum für Krebsregisterdaten relative 5-Jahres-Überlebensraten von 64 % für Männer und 49 % für Frauen aus. Die absoluten 5-Jahres-Überlebensraten liegen entsprechend etwas niedriger bei 55 % (Männer) und 44 % (Frauen) [4]. Für Europa insgesamt wurde im Rahmen des RARECARE-Projekts das relative 5-Jahres-Überleben bei Weichgewebesarkomen mit durchschnittlich 58 % angegeben. Dabei schwanken die Überlebensraten von Weichgewebesarkomen der Haut (v.a. Dermatofibrosarcoma protuberans) von 90 % und höher bis hin zu Weichgewebesarkomen des Mediastinums oder des Herzens mit Überlebensraten unter 15 % [5]. Entscheidend für die Prognose ist neben dem histologischen Subtyp v.a. der Grad der Differenzierung [6, 7].

3.2. Modifizierbare Risikofaktoren

Das Risikopotential zahlreicher Umgebungsfaktoren wurde im Hinblick auf die Entstehung von Weichgewebesarkomen untersucht. Die Mehrzahl der entsprechenden Studien ist jedoch klein, unterliegt einer erheblichen Bias und muss mit Vorsicht interpretiert werden [2].

3.2.1. Infektionen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.1.	Bei Diagnose eines Weichgewebetumors bei einem Patienten mit angeborener oder erworbener Immunschwäche sollte das Vorliegen eines EBV-assoziierten Weichgewebetumors erwogen und eine Epstein-Barr virus-encoded RNA-1 (EBER-1) in-situ-Hybridisierung durchgeführt werden. Bei Diagnose eines EBV-assoziierten Weichgewebetumors mit Nachweis von Epstein-Barr virus-encoded RNA-1 (EBER-1) in den		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
	Tumorzellen sollte das Vorliegen einer ursächlichen Immunabwehrschwäche abgeklärt werden.		

3.2.2. Iatrogene Risikofaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.2.	Es besteht ein erhöhtes Risiko, nach Chemotherapie und/oder Radiotherapie an einem Weichgewebesarkom zu erkranken. Im Rahmen der Nachsorge nach Strahlentherapie sollte das erhöhte Risiko des Auftretens von Weichgewebesarkomen im ehemaligen Strahlenfeld vor allem jüngeren Patienten kommuniziert werden.		EK

3.2.3. Andere Risikofaktoren

Berufliche Expositionen, die mit einem erhöhten Weichgewebesarkomrisiko verbunden sind, wurden in mehreren Populationsstudien untersucht. Das Nordic Occupational Cancer (NOCCA) Projekt in Skandinavien zeigte unter Männern ein leicht erhöhtes Weichgewebesarkomrisiko für Hausmeister (SIR 1,30, 95 % CI 1,08-1,56) und militärisches Personal (SIR 1,27, 95 % CI 1,01 - 1,59) [8]. In der US-amerikanischen Selected Cancers Study ergab sich eine gewisse Korrelation zwischen dem Auftreten von Weichgewebesarkomen und Kontakt mit Chlorphenol (adjusted OR 1,79, 95 % CI 1,10 - 2,88) und Schneideölen (adjusted OR 1,65, 95 % CI 1,04 - 2,61) [9]. Der Zusammenhang zwischen einer beruflichen Exposition gegenüber Vinylchlorid und dem Auftreten von Angiosarkomen der Leber gilt als gesichert [10].

Publizierte Studien bezüglich eines möglichen Zusammenhangs zwischen Alkohol- oder Tabakgenuss und dem Auftreten von Weichgewebesarkomen lieferten widersprüchliche Ergebnisse, so dass letztendlich keine Aussage möglich ist [11, 12].

Es wurde kein Zusammenhang zwischen Unterschieden im Geburtsgewicht, Wachstum/Entwicklung im Adoleszentenalter, Alter bei Menopause, Zahl der Geburten und dem Auftreten von Weichgewebesarkomen beobachtet [2].

3.3. Nicht modifizierbare Risikofaktoren und genetische Risikofaktoren

3.3.1. Einschlusskriterien für eine genetische Beratung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.3.	Eine genetische Untersuchung (<i>TP53</i>) soll angeboten werden, wenn die Chompret Kriterien zur klinischen Feststellung eines Li-Fraumeni Syndroms erfüllt sind:		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnose eines Weichgewebesarkoms vor Vollendung des 46. Lebensjahres & Diagnose eines Li-Fraumeni Tumors (Weichgewebesarkom, Osteosarkom, Hirntumor, Choroidplexus-Tumor, prämenopausaler Brustkrebs, adrenokortikales Karzinom, Leukämie, Bronchial-Karzinom) bei einem Verwandten ersten oder zweiten Grades vor Vollendung des 56. Lebensjahres. • Diagnose eines Weichgewebesarkoms bei einem Menschen, der vor Vollendung des 46. Lebensjahrs bereits an mindestens einem anderen Li-Fraumeni Tumor erkrankt ist. 		

GIST können in Menschen auftreten, die Keimbahnmutationen in den SDH Genen *SDH A/B/C/D*, *NF1*, *C-KIT* oder *PDGFRA* tragen. Daher gilt folgende Empfehlung.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.4.	<p>Eine genetische Untersuchung (<i>SDH A/B/C/D</i>) sollte angeboten werden bei Diagnose eines Wildtyp (WT) GIST ohne Nachweis einer <i>KIT</i> oder <i>PDGFRA</i> Mutation und mit immunhistochemischem SDHB-Verlust im Tumor.</p> <p>Bei Diagnose eines Wildtyp (WT) GIST sollte geprüft werden, ob die klinischen Kriterien zur Diagnose einer Neurofibromatose Typ 1 (NF1) erfüllt sind.</p> <p>Bei Diagnose eines Wildtyp (WT) GIST kann eine genetische Untersuchung (<i>NF1</i>) angeboten werden.</p>	EK	
3.5.	<p>Bei Diagnose eines malignen peripheren Nervenscheidentumors (MPNST) oder plexiformen Neurofibroms sollte geprüft werden, ob die klinischen Kriterien zur Diagnose einer Neurofibromatose Typ 1 erfüllt sind.</p> <p>Bei Diagnose eines malignen peripheren Nervenscheidentumors oder plexiformen Neurofibroms kann eine genetische Untersuchung (<i>NF1</i>) angeboten werden.</p>	EK	
3.6.	<p>Eine genetische Untersuchung kann angeboten werden bei Vorliegen einer der nachfolgenden Risikodiagnosen:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Anaplastisches Sarkom der Niere (<i>DICER1</i>) • Desmoid-Tumor/Aggressive Fibromatose ohne <i>CTNNB1</i>-Mutation (<i>APC</i>) • Embryonales Rhabdomyosarkom der Zervix (<i>DICER1</i>) • Angiomyolipom, PECom (<i>TSC1</i>, <i>TSC2</i>) • Chordom (<i>TBXT</i>-Gen) 	EK	

3.3.2. Risikokommunikation

Der folgende Abschnitt ist aus der S3-Leitlinie Mammakarzinom (S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021 AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/>) [13] adaptiert.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.7.	<p>Die Beratung soll eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglichen. Das setzt eine umfassende Information der betroffenen Patienten und die Klärung und Einbeziehung ihrer Präferenzen in den Entscheidungsprozessen voraus.</p> <p>Bei der Risikoberatung vor genetischer Testung sollten insbesondere folgende Inhalte berücksichtigt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer Keimbahnmutation • Erkrankungsrisiken bei positivem Befund • Nutzen und Schaden präventiver und therapeutischer Optionen, einschließlich der Option nichts zu tun • Möglichkeit falsch negativer Befunde • Bedeutung der genetischen Testung für die Familienangehörigen <p>Nach Erhalt des genetischen Befunds sollten bei der Risikoberatung vor dem Angebot präventiver Maßnahmen die folgenden Inhalte vertieft werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Implikationen für Krankheitsverlauf und Risiko assoziierter Tumoren abhängig von genetischem Befund, Alter und Begleiterkrankungen • Nutzen und Risiken präventiver Optionen • Wahrscheinlichkeit für falsch positive und falsch negative Ergebnisse präventiver Maßnahmen • Psychoonkologische Beratungsangebote 		EK

Die konsensbasierte Empfehlung 3.7. wurde aus den Empfehlungen 3.31. und 3.32. der S3-Leitlinie Mammakarzinom adaptiert.

3.3.3. Früherkennung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.8.	Bei <i>TP53</i> Mutationsträgern sollte das Früherkennungsprogramm entsprechend dem Toronto Protokoll Anwendung finden. Unabhängig vom Alter der Betroffenen umfasst das Toronto Protokoll die Empfehlung zur Durchführung einer jährlichen Ganzkörper MRT-Untersuchung.		EK

Das Toronto Protokoll [14, 15] sieht die folgenden Vorsorgeuntersuchungen vor:

Für Kinder, Jugendliche und Erwachsene:

- Komplette körperliche Untersuchung alle vier Monate, einschließlich Blutdruck, neurologischer Untersuchung und bei Kindern Wachstum und Pubertätszeichen.
- Labor alle vier Monate: BB/diff, LDH, BSG, 17-OH-Progesteron, Testosteron, DHEA-S, Androstendion.
- Cortisol Spiegel im 24h-Sammelurin alle vier Monate.
- Ultraschall des Abdomens und des Beckens alle vier Monate.
- Schädel-MRT einmal jährlich.
- Ganzkörper MRT einmal jährlich.

Zusätzlich für Erwachsene über 18 Jahren:

- Frauen: Selbstuntersuchung der Brust einmal pro Monat, ärztliche Untersuchung der Brüste alle sechs Monate, MRT der Brust einmal jährlich ab 20-25 Jahren oder 5-10 Jahre vor frühester Brustkrebsdiagnose in der Familie.
- Darmspiegelung/Gastroskopie alle 2-5 Jahre ab 25 Jahren, oder 10 Jahre vor der ersten Darmkrebserkrankung in der Familie.
- Dermatologische Untersuchung einmal jährlich.

3.3.4. Therapie

3.3.4.1. Therapie von Weichgewebesarkomen, die im Rahmen einer genetischen Tumorprädisposition auftreten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
3.9.	Weichgewebesarkome, die in <i>TP53</i> Mutationsträgern auftreten, sollen entsprechend den allgemeinen Behandlungsempfehlungen therapiert werden. Die Indikation zur Bestrahlung und/oder Chemotherapie sollte jedoch wegen des erhöhten Sekundärmalignomrisikos sorgfältig geprüft werden.		EK

4. Diagnostik, Prognosemarker und -scores

4.1. Diagnostik

Der leitliniengerechten Diagnostik kommt bei Sarkomen eine besondere Bedeutung zu. Dies gilt insbesondere für die histologische Diagnosesicherung, deren korrekte Vorgehensweise in erheblichem Maße die weitere Prognose des Patienten und seine Heilungschancen beeinflusst. Aufgrund ihrer Seltenheit bereiten Weichgewebetumoren nicht selten auch dem Pathologen diagnostische Schwierigkeiten, sodass eine referenzpathologische Zweitbegutachtung häufiger als bei anderen Tumorentitäten stattfinden wird und sollte. Die Einbindung verschiedener Fachdisziplinen mit besonderer Expertise in Sarkomzentren wird daher zunehmend als Notwendigkeit erkannt, um Patienten von Beginn an optimal versorgen zu können. Ein Konsensus über die Unterschiede von typischen (<6/100.000) zu ultra-seltenen (<2/100.000) Sarkomen wurde von einer Expertengruppe verabschiedet [16].

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.1.	Die Diagnostik und Therapie eines Weichgewebesarkoms soll durch bzw. in Abstimmung mit einem zertifizierten Sarkomzentrum oder assoziierten Kooperationspartner erfolgen.		EK
4.2.	Die Planung der Therapie von Sarkomen soll prätherapeutisch im interdisziplinären Tumorboard erfolgen. Es sollen mindestens eine chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, sowie Hämatologie/ Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie vertreten sein. Lokalisationsspezifische Expertise soll fallabhängig hinzugezogen werden.		EK

4.1.1. Bildgebung

4.1.1.1. Primäre Bildgebung bei Erstdiagnose

Für die primäre Bildgebung eines oberflächlichen Tumors oder eines Tumors an den Extremitäten ist die Sonographie eine Methode der Wahl. Mit der Sonographie können erfahrene Untersucher auffällige Tastbefunde primär entweder in nicht tumorsuspekte Läsionen wie Lipome, Zysten, Abszesse oder Hämatome oder in tumorsuspekte Befunde einordnen. Die Lokalisation und Begrenzung des Tumors durch den Ultraschall kann auch für eine gezielte Stanzbiopsie genutzt werden.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.3.	Bei Verdacht auf einen malignen Weichgewebetumor ist die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie die primäre Bildgebungsmethode der Wahl.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.4.	Wird eine bildgeführte Biopsie durchgeführt, sollten die Region(en) mit dem nach radiologischen Kriterien geringstem Differenzierungsgrad ausgewählt werden.		EK

Hintergrund

Weichgewebetumoren sind oft heterogen aufgebaut, wobei der aggressivste Tumoranteil zumeist am niedrigsten differenziert ist (also das höchste Grading aufweist) und das biologische Verhalten des Tumors bestimmt. Häufig sind dies Regionen mit der höchsten Tumorzellichte und der stärksten [17]. Die Bildgebung vor Biopsie sollte primär mittels MRT mit i.v. Kontrastmittel und Diffusionswichtung durchgeführt werden, um die Tumorgrenzen bestmöglich einschätzen zu können [18]. Bei Kontraindikationen gegenüber einer i.v. kontrastangehobenen MRT sollte alternativ eine i.v. (und ggf. enteral) kontrastangehobene CT oder PET-CT durchgeführt werden.

Das Untersuchungsprotokoll der MRT sollte mindestens eine T1w Sequenz (SE oder TSE) in einer Langachse (coronar oder sagittal), zwei T2w Sequenzen in axialer Schichtrichtung und einer Langachse und zwei T1w Sequenzen nach i.v. Kontrastmittel in axialer Schichtrichtung und einer Langachse beinhalten. Die Ortsauflösung sollte in Schichtrichtung etwa 0,5 x 0,5 mm betragen, die Schichtdicke 3 bis 5 mm. Eine axiale T2-Sequenz ohne Fettsättigung ist obligat Teil des Untersuchungsprotokolls.

Ergänzend zu den oben genannten Sequenzen sollte eine diffusionsgewichtete Sequenz zur Bestimmung der Dignität, der höchsten Zelldichte vor einer Biopsie und zur Abgrenzung von einem Hämatom vorgenommen werden.

Bei retroperitonealen Tumoren kann die CT mit i.v. KM der MRT bezüglich des lokalen Stagings ebenbürtig sein und kann hier alternativ eingesetzt werden. Die CT scheint relativ gut zwischen gut- und gering differenzierten Sarkomen unterscheiden zu können [19, 20]. Für die Abgrenzung von Sarkomen zu neurovaskulären Bündeln und bei der Frage nach einer Infiltration der Knochen bietet sich hingegen eher die MRT an [21-23].

4.1.1.2. Sonstige Bildgebung vor histologischer Diagnosesicherung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.5.	Vor der Therapie eines Weichgewebesarkoms soll ein Staging erfolgen.		EK

4.1.2. Biopsie

4.1.2.1. Bioptische Histologiegewinnung mittels Feinnadelbiopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.6.	Eine Feinnadelbiopsie zur Erstdiagnose eines Weichgewebesarkoms soll nicht durchgeführt werden.		EK

4.1.2.2. Bioptische Histologiegewinnung mittels Stanzzyylinderbiopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.7.	Zur histologischen Sicherung eines Weichgewebesarkoms soll eine Stanzbiopsie oder eine Inzisionsbiopsie erfolgen. Entscheidend für die Wahl des Verfahrens ist die Erfahrung bei der Durchführung sowie der Verarbeitung und Untersuchung des gewonnenen Gewebes.		EK
4.8.	Wenn eine bildgeführte Stanzbiopsie zur Diagnosesicherung eines Weichgewebetumors durchgeführt wird, sollte diese in Koaxialtechnik mit $\geq 16G$ Stanzen erfolgen. Es sollten mehrere Stanzzyylinder gewonnen werden.		EK
4.9.	Der Biopsiezugang sollte so gewählt werden, dass er bei der definitiven Resektion ohne Erweiterung des Resektionszuganges mit entfernt werden kann. Bei einer Inzisionsbiopsie soll der Biopsiezugang immer mit dem Resektat en bloc entfernt werden.		EK

4.1.2.3. Bioptische Histologiegewinnung mittels Inzisions- oder Exzisionsbiopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.10.	Die Entnahme einer Biopsie sollte an einem spezialisierten Zentrum, durch oder in Absprache mit dem späteren Operateur, erfolgen.		EK
4.11.	Eine zugangsnah Drainage soll zusammen mit einem Kompressionsverband angelegt werden, um eine Hämatombildung zu vermeiden.		EK
4.12.	Eine Exzisionsbiopsie kann bei oberflächigen Tumoren kleiner 3 cm erwogen werden, sofern eine sichere Entfernung des Tumors im Gesunden gewährleistet ist.		EK

4.1.2.4. Relevanz der Schnellschnittuntersuchung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.13.	Die Schnellschnittuntersuchung soll nicht zur Dignitätsbewertung und Subtypisierung von Weichgewebetumoren eingesetzt werden.		EK

4.1.2.5. Biopsieversand an die Pathologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.14.	Biopisches Material soll in gepuffertem, 4%igem Formalin an die Pathologie übersandt werden.		EK

4.1.3. Versand des Tumorresektats an die Pathologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.15.	Das operativ entnommene Resektat soll als Mindestanforderung durch den Operateur so mit Fadenmarkierungen versehen werden, dass eine dreidimensionale Orientierung für den Pathologen möglich ist. Gegebenenfalls ist eine Schemazeichnung zur Entnahmelokalisation beizufügen.		EK
4.16.	Im Fall einer makroskopisch knappen Resektion sollen - wenn intraoperativ nachgewiesen oder vermutet - die Absetzungsränder <i>in situ</i> und am Resektat markiert werden.		EK
4.17.	Die Bereitstellung von radiologischen Bildern bzw. von Körperschemata (elektronisch/digital oder Ausdruck/Röntgenbild) sollte mit dem Pathologen besprochen werden.		EK
4.18.	Das Tumorresektat sollte - sofern logistisch möglich - nativ in unfixiertem Zustand auf direktem Wege in die Pathologie verbracht werden, um dort eine sofortige optimale Weiterverarbeitung zu ermöglichen. Anderenfalls soll das Präparat in einer ausreichenden Menge 4%igen gepufferten Formalins schnellstmöglich in die Pathologie überstellt werden.		EK

4.1.4. Aufarbeitung des Tumorresektats

4.1.4.1. Makroskopische Aufarbeitung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.19.	Nativ übersandtes Material eines Tumorresektats soll unmittelbar nach seinem Eintreffen in der Pathologie von einem hierfür qualifizierten Pathologen angesehen werden. Bei fixierten Präparaten soll der Pathologe die ausreichende Menge des beigefügten Formalins überprüfen und das Resektat ggf. zur besseren Fixation mehrfach einschneiden.		EK
4.20.	Die makroskopische Beschreibung von Weichgeweberesektaten soll Tumorheterogenität, Umfang der Nekrosen und vorausgegangene Gewebsentnahmen umfassen.		EK
4.21.	Die Mindestabstände zu relevanten Resektionsrändern und kritischen Strukturen sollen im histopathologischen Befund angegeben werden. Als R0-Status gilt „no tumor on ink“.		EK

4.1.4.2. Mikroskopische Aufarbeitung des Gewebes

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.22.	Bei der Diagnose von Weichgewebesarkomen sollten kontextabhängig immunhistochemische Antikörperpanels verwendet werden.		EK
4.23.	Die verwendeten immunhistochemischen Antikörper sollen durch interne Qualitätskontrollen bezüglich ihrer Eignung validiert werden. Dabei wird eine on-slide Kontrolle für jeden verwendeten Antikörper empfohlen.		EK
4.24.	Die regelmäßige Teilnahme an externen zertifizierten Ringversuchen als externe Qualitätskontrolle soll erfolgen.		EK

4.1.4.3. Histopathologische Subtypisierung und Graduierung von Weichgewebetumoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.25.	Die histopathologische Subtypisierung soll anhand der jeweils aktuell gültigen WHO-Klassifikation erfolgen. Der Tumor soll in die Dignitätsgruppen benigne, intermediär (lokal aggressiv), intermediär (selten metastasierend) oder maligne eingeordnet werden.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
	Als Zusatzinformation sollte die ICD-O-Codierung (sofern vorhanden) angefügt werden.		
4.26.	Die jeweils aktuelle TNM-Klassifikation sollte angewendet werden.	EK	
4.27.	Die Graduierung von Sarkomen sollte entitätenabhängig mittels des europäisch bevorzugten FNCLCC-Systems (Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer) oder nach dem NCI-System (National Cancer Institute) erfolgen. Die hierfür maßgeblichen drei Parameter Differenzierungsgrad, Mitosezahl pro 10 HPFs und Ausmaß der Nekrosen sollten dem Befund zu entnehmen sein.	EK	

Tabelle 2: FNCLCC Grading System: Definition of Parameters*

Tumor differentiation (siehe Tabelle 3)	
Score 1	Sarcomas closely resembling normal adult mesenchymal tissue (eg, well-differentiated liposarcoma)
Score 2	Sarcomas for which histologic typing is certain (eg, myxoid liposarcoma)
Score 3	Embryonal und undifferentiated sarcomas, sarcomas of doubtful type, synovial sarcomas, osteosarcomas, PNET
Mitotic count	
Score 1	0-9 mitoses per 10 HPF**
Score 2	10-19 mitoses per 10 HPF
Score 3	≥20 mitoses per 10 HPF
Tumor necrosis	
Score 0	No necrosis
Score 1	<50% tumor necrosis
Score 2	≥50% tumor necrosis
Histologic grade	
Grade 1	Total score 2, 3
Grade 2	Total score 4, 5

Tumor differentiation (siehe Tabelle 3)

Grade 3	Total score 6, 7, 8
---------	---------------------

* Modified from Trojani et al. [24]. FNCLCC indicates Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer; PNET, primitive neuroectodermal tumor

** A high-power field (HPF) measures 0.1734 mm².

Tabelle 3: FNCLCC Grading System: Tumor Differentiation Score According to Histologic Type*

Histologic Type	Tumor Differentiation Score
Atypical lipomatous tumour/Well-differentiated liposarcoma	1
Well-differentiated leiomyosarcoma	1
Myxoid liposarcoma	2
Conventional leiomyosarcoma	2
Myxofibrosarcoma	2
High-grade myxoid (round cell) liposarcoma	3
Pleomorphic liposarcoma	3
Dedifferentiated liposarcoma	3
Poorly-differentiated fibrosarcoma	3
Pleomorphic rhabdomyosarcoma	3
Poorly-differentiated/pleomorphic leiomyosarcoma	3
Biphasic/monophasic/poorly differentiated Synovial sarcoma	3
Mesenchymal chondrosarcoma	3
Extraskelatal osteosarcoma	3
Extraskelatal Ewing sarcoma	3
Malignant rhabdoid tumour	3
Undifferentiated pleomorphic sarcoma	3
Undifferentiated sarcoma, not otherwise specified	3

* Modified from Guillou et al. [118]. FNCLCC indicates Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer

4.1.5. Molekularpathologie von Weichgewebetumoren

4.1.5.1. Molekularpathologische Aufarbeitung von Weichgewebetumoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.28.	Bei Entitäten mit rekurrenter genetischer Aberration sollte eine Bestätigung der Diagnose durch den molekularpathologischen Nachweis der jeweiligen Veränderung erfolgen.		EK
4.29.	Der Nachweis einer diagnostisch relevanten Translokation kann mittels einer geeigneten FISH-Sonde erbracht werden, die einen Bruch für einen der beiden an der Translokation beteiligten Genloci zeigt.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.30.	Der Nachweis prädiktiver Genfusionen soll mittels eines geeigneten Next-Generation Sequencing-Panels (NGS-Panels) erfolgen, bei dem die genaue Genfusionsvariante ermittelt wird.		EK
4.31.	Bei Fällen mit nicht eindeutiger Zuordnung zu einer bekannten Entität mittels Morphologie und Immunhistochemie soll eine Untersuchung mit einem NGS-Panel angestrebt werden, welches die bekannten häufigen Genfusionen und Treiberänderungen von Weichgewebesarkomen abdeckt.		EK

Tabelle 4: Ausgewählte diagnostisch relevante rekurrente Genfusionen und Treiberänderungen [26]

Tumorentität	Rekurrente Genveränderung	Nachweismethoden
Atypischer lipomatöser Tumor (ALT) / hochdifferenziertes Liposarkom	<i>MDM2/</i> Amplifikation <i>CDK4</i>	<i>MDM2/</i> <i>CDK4</i> Immunhistochemie, <i>MDM2/ CDK4</i> FISH, <i>MDM2/ CDK4</i> CISH
Dedifferenziertes Liposarkom	<i>MDM2/</i> Amplifikation <i>CDK4</i>	<i>MDM2/</i> <i>CDK4</i> Immunhistochemie, <i>MDM2/ CDK4</i> FISH, <i>MDM2/ CDK4</i> CISH
Myxoides Liposarkom	<i>FUS-DDIT3/ EWSR1-DDIT3</i> Genfusion	<i>DDIT3</i> FISH, NGS
Dermatofibrosarcoma Protuberans (DFSP)	<i>COL1A1-PDGFB</i> Genfusion	<i>COL1A1-PDGFB</i> FISH, NGS
Solitärer fibröser Tumor (SFT)	<i>NAB2-STAT6</i> Genfusion	STAT6 Immunhistochemie, NGS
Infantiles Fibrosarkom	<i>ETV6-NTRK3</i> Genfusion	<i>ETV6</i> FISH, panTRK Immunhistochemie
Low-grade Fibromyxoid-Sarkom (LGFMS)	<i>FUS-CREB3L2</i> Genfusion, seltener <i>EWSR1-CREB3L1</i> Genfusion	MUC4 Immunhistochemie, NGS
Sklerosierendes epitheloides Fibrosarkom (SEF)	<i>EWSR1-CREB3L1</i> Genfusion, <i>EWSR1-CREB3L2</i> Genfusion	MUC4 Immunhistochemie, <i>EWSR1-FISH</i> , NGS

Tumorentität	Rekurrente Genveränderung	Nachweismethoden
Inflammatorischer myofibroblastärer Tumor (IMT)	<i>ALK</i> Genfusion, seltener <i>ROS1</i> Genfusion	<i>ALK</i> Immunhistochemie, <i>ALK</i> FISH, <i>ROS1</i> FISH, NGS
Alveoläres Rhabdomyosarkom (ARMS)	<i>PAX3-FOXO1</i> Genfusion, <i>PAX7-FOXO1</i> Genfusion	<i>PAX3</i> FISH, <i>PAX7</i> FISH, <i>FOXO1</i> FISH, NGS
Synovialsarkom (SS)	<i>SS18-SSX1/ SS18-SSX2/ SS18-SSX4</i> Genfusion	<i>SS18</i> FISH, NGS
Alveoläres Weichteilsarkom	<i>ASPSCR1-TFE3</i> Genfusion	<i>TFE3</i> FISH, <i>TFE3</i> Immunhistochemie, NGS
Klarszellsarkom	<i>EWSR1-CREB1/ ATF1</i> Genfusion	<i>EWSR1</i> FISH, NGS
Extraskelettales myxoides Chondrosarkom	<i>EWSR1-NR4A3/ TAF15-NR4A3</i> Genfusion	<i>NR4A3</i> FISH, <i>EWSR1</i> FISH, NGS
Desmoplastischer klein-blau-rundzelliger Tumor	<i>EWSR1-WT1</i> Genfusion	<i>WT1</i> FISH, <i>WT1</i> (c-Terminus)-Immunhistochemie, NGS
Ewing-Sarkom	<i>WSR1-ERG/ EWSR1-ETV1/ EWSR1-ETV4/ EWSR1-FEV/ EWSR1-FLI1</i> Genfusion	<i>EWSR1</i> FISH, NGS
Undifferenziertes/unklassifiziertes Sarkom mit <i>BCOR-CCNB3</i> Genfusion	<i>BCOR-CCNB3</i> Genfusion	<i>CCNB3</i> Immunhistochemie, <i>BCOR</i> Immunhistochemie, NGS
Epitheloides Hämangioendotheliom	<i>WWTR1-CAMTA1</i> Genfusion, <i>YAP1-TFE3</i> Genfusion	<i>CAMTA1</i> -Immunhistochemie, <i>TFE3</i> -Immunhistochemie, NGS
Pseudomyogenes Hämangioendotheliom	<i>SERPINE1-FOSB</i> Genfusion	<i>FOSB</i> -Immunhistochemie, NGS

Tumorentität	Rekurrente Genveränderung	Nachweismethoden
Undifferenziertes/unklassifiziertes Sarkom mit <i>CIC-DUX4</i> Genfusion	<i>CIC-DUX4</i> Genfusion	WT1 Immunhistochemie, ETV4 Immunhistochemie, NGS (nicht alle Assays geeignet)

4.1.5.2. Molekularpathologische Methoden

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.32.	Das für den Nachweis einer Genfusion oder einer anderen genetischen Treiberveränderung verwendete Nachweisverfahren muss eine für den beabsichtigten Zweck ausreichende Sensitivität und Spezifität aufweisen und soll durch interne und wenn möglich externe Qualitätskontrollen bezüglich der Eignung validiert werden.		EK

4.1.6. Referenzpathologische Zweitmeinung bei Weichgewebetumoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.33.	Bei Tumoren mit definierten genetischen Veränderungen sollte die Diagnose durch molekularbiologischen Nachweis der jeweiligen Veränderung gesichert werden. In Fällen, in denen dies in der Einrichtung nicht möglich ist oder keine ausreichende Erfahrung mit der Methode besteht, sollte eine Referenzbeurteilung in einem spezialisierten Labor erfolgen.		EK
4.34.	Bei Weichgewebetumoren mit unsicherer diagnostischer Zuordnung zu einer definierten Entität oder mit unerwarteten genetischen Befunden soll eine histopathologische Zweitmeinung in einem spezialisierten Referenzzentrum eingeholt werden.		EK

4.2. Prognosescores für Sarkome und GIST

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
4.35.	Eine molekulare Abschätzung des individuellen Rezidivrisikos bei Sarkomen soll nicht standardmäßig durchgeführt werden.		EK
4.36.	Für die Beurteilung des individuellen Rezidivrisikos soll eine Risiko-Klassifikation verwendet werden, die neben der Primärlokalisation,		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
	der absoluten Mitosezahl/5mm ² und der Tumorgröße auch die Tumorruptur einbezieht. Hierbei haben sich die modifizierten Konsensuskriterien und die Konturkarten am meisten bewährt. Die TNM-Klassifikation für GIST hat keinen klinischen Mehrwert.		
4.37.	Am Resektat des primären, lokalisierten GIST ohne Hinweis für Fernmetastasen (cM0) soll eine Beurteilung des individuellen Rezidivrisikos durchgeführt werden, um die Indikation zur adjuvanten Imatinib-Therapie prüfen zu können.		EK
4.38.	Bei jedem GIST mit intermediärem/hohem Risiko sowie bei jedem metastasierten GIST soll eine Mutationsanalyse zumindest der Gene <i>KIT</i> (Exon 9, 11) und <i>PDGFRA</i> (Exon 18) durchgeführt werden. Wenn in diesen drei Loci keine Mutation zu detektieren ist, sollen weitere hot spot-Regionen molekularpathologisch untersucht oder der Fall an ein Referenz-Labor übersandt werden.		EK

5. Therapie des lokalisierten Weichgewebetumors

5.1. Operative Therapie

Allgemeine Empfehlungen zur Primärtherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.1.	Bei klinischem Verdacht und/oder bildgebendem Verdacht auf ein Weichgewebesarkom soll dieses primär histologisch gesichert werden.		EK
5.2.	Die Planung der Therapie von Sarkomen soll prätherapeutisch im interdisziplinären Tumorboard erfolgen. Es sollen mindestens eine chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, sowie Hämatologie/ Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie vertreten sein. Lokalisationsspezifische Expertise soll fallabhängig hinzugezogen werden.		EK
5.3.	Bei klinischem Verdacht und/oder bildgebendem Verdacht auf ein Weichgewebesarkom, das kleiner als 3 cm im Durchmesser und oberflächlich gelegen ist, kann eine primäre R0-Resektion erfolgen.		EK

Allgemeine Aspekte

Die chirurgische Resektion mit tumorfreien Präparaträndern (R0-Resektion) stellt das therapeutische Kernelement für Patienten mit adultem, lokalisiertem Weichgewebesarkom aller Lokalisationen dar. Eine En-bloc-Resektion sowohl des Tumors als auch des Biopsiezugangs ist anzustreben [27]. Die Beurteilung, ob ein Tumor R0 resektabel ist, kann nur durch einen in dieser Thematik erfahrenen Chirurgen durchgeführt werden. Dementsprechend müssen in diesem Zusammenhang das Tumorstadium, die anatomische Lokalisation, die Komorbiditäten und die zu erwartende funktionelle Einschränkung des Patienten berücksichtigt werden.

Zur Resektion von Extremitätensarkomen wurde der Begriff der ‚Kompartimentresektion‘ durch Enneking geprägt und später als Behandlungskonzept angewendet. Die Operationstechnik wurde für die Behandlung des Osteosarkoms entwickelt [28]. Sie bedeutete, den Knochentumor zusammen mit den ihn umgebenden Muskeln zu reseziieren, um hierdurch die Tumorbedeckung zu erhalten. Die Kompartimentresektion nach Enneking beinhaltete die Mitresektion von Ansatz und Ursprung der Muskeln.

Unter einem Kompartiment (lat. ‚compartimentum‘, deutsch ‚Loge‘) versteht man funktionell zusammengehörige Skelettmuskeln, die von einer gemeinsamen Aponeurose umgeben sind. Allerdings liegen nur relativ wenige anatomisch definierte Kompartimente an den Extremitäten, z.B. die Adduktorenloge, am Unterschenkel die Anteriorloge oder die Bizeps- bzw. Tricepsloge am Oberarm.

Unter dem Aspekt der Resektion von Weichgewebesarkomen ist die Radikalität einer Kompartimentresektion nicht erforderlich, wenn nicht der Tumor im Bereich von Ansatz und Ursprung von Muskeln lokalisiert ist. Hierdurch wird unnötige Morbidität (Polsterung von Gelenken durch Muskelanteile) und Funktionalität (Ausdehnung des Strahlenfeldes auf das gesamte Operationsgebiet) vermieden [29].

Die Begriffe für die Weite der Resektionsränder können beschrieben werden analog Enneking [28]:

Intraläsional: Der Resektionsrand geht durch den Tumor und lässt Tumor zurück.

Marginal: Der Resektionsrand geht entlang der Pseudokapsel (reaktive Zone).

Weite Resektion: Der Tumor bleibt allseits von einer Schicht gesunden Gewebes bedeckt.

Kompartimentresektion: Vollständige Resektion des tumortragenden Muskelkompartments einschließlich Ursprung und Ansatz der Muskeln.

Die Qualität der Resektionsränder ist nicht nur nach metrischem Sicherheitsabstand zu bemessen [30]. Durch verschiedene Arbeitsgruppen wurde das Konzept der Barriere propagiert, d.h. die anatomische Grenzschicht von nicht-tumorbefallenem Gewebe (Faszie, Periost etc.), ist ebenfalls von großer Bedeutung [31].

5.1.1. Sarkome der Extremitäten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.4.	Die Diagnostik und Therapie eines Weichgewebesarkoms der Extremitäten soll durch bzw. in Abstimmung mit einem zertifizierten Sarkomzentrum oder assoziierten Kooperationspartner erfolgen.		EK
5.5.	Bei Nachweis eines Weichgewebesarkoms der Extremitäten soll primär ein extremitätenerhaltendes Vorgehen angestrebt werden.		EK
5.6.	Die Resektion eines primären Weichgewebesarkoms der Extremitäten soll als weite Resektion erfolgen. Ziel ist die R0-Resektion.	A	[32-43]

5.1.1.1. Resektion

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.7.	Der Wundverschluss sollte spannungsfrei erfolgen.		EK
5.8.	Ist ein Wundverschluss nicht primär spannungsfrei möglich, so soll eine Wunddeckung mit plastisch-rekonstruktiven Maßnahmen angestrebt werden.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.9.	Bei Wachstum eines Sarkoms an knöchernen Strukturen oder Verdacht darauf sollte das Periost des betreffenden Knochenabschnitts mit reseziert werden.		EK
5.10.	Bei dringendem Verdacht auf die Infiltration von Knochenstrukturen durch ein Sarkom soll die Mitresektion des betreffenden Knochenabschnittes großzügig indiziert werden.		EK
5.11.	Bei Verdacht auf die Infiltration von Blutgefäßen durch ein Sarkom soll eine präoperative Gefäßdarstellung durch geeignete Bildgebung z.B. CT-Angiografie, MR-Angiografie, DSA durchgeführt werden.		EK
5.12.	Bei Nachweis auf die Infiltration von Blutgefäßen durch ein Sarkom sollten die betroffenen Gefäße segmental reseziert und rekonstruiert werden.		EK
5.13.	Bei Nachweis der Infiltration funktionsrelevanter Nerven sollten die entsprechenden Nerven reseziert werden. Die Infiltration eines derartigen Nervs stellt allein keine Amputationsindikation dar.		EK

Funktionalität, Beweglichkeit

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.14.	Im Fall einer makroskopisch knappen Resektion sollen - wenn intraoperativ nachgewiesen oder vermutet - die Absetzungsränder <i>in situ</i> und am Resektat markiert werden.		EK

Stadienabhängige Behandlung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.15.	Nach Resektion eines primären Sarkoms und histologischem Befund einer R1-Resektion (außer ALT) soll eine Vorstellung an einem Sarkomzentrum zur Prüfung einer Nachresektion erfolgen.		EK
5.16.	Patienten mit einem Weichgewebesarkom des Stadiums III soll präoperativ im Rahmen eines interdisziplinären Sarkomboards eine multimodale Therapie angeboten werden.		EK

Stadium I: T1 G1 = *Stadium IA*, Tumor <5cm

Stadium IB: T2a G1, Tu >5<10cm

Die komplette Resektion ist das primäre Behandlungsziel bei Patienten im Stadium IA, tumorfreie Absetzungsränder mit einem weiten Sicherheitsabstand sollen angestrebt werden [44]. Eine adjuvante Therapie ist im Regelfall nicht indiziert.

Im Stadium IB (T2a G1) ist in Abhängigkeit von der Tumorlokalisation und der Tumorgröße ein circumferentieller Sicherheitsabstand (früher gefordert 1 cm) manchmal nicht erreichbar. Sollte die endgültige Histologie eine marginale Resektion zeigen, kann eine Nachresektion oder eine adjuvante RTX notwendig werden [45]. Beim Atypischen Lipomatösen Tumor (ALT) reicht die marginale Resektion aus, um eine lokale Langzeitkontrolle zu erzielen [46].

Stadium II: T1 G2/3

Auch im Stadium II ist die komplette R0-Resektion des Tumors anzustreben. Ein alleiniges chirurgisches Vorgehen kann allenfalls eine Option sein für Patienten mit kleinen Tumoren, die mit sehr weitem Sicherheitsabstand entfernt werden können. Eine adjuvante Strahlentherapie auch nach R0-Resektion ist in jedem Fall zu prüfen.

Stadium III: T2G2/3 = Stadium IIIA, T3/4 (Tu > 10 bzw. >15cm G2/3)

Auch im Stadium III ist die komplette R0-Resektion des Tumors anzustreben, diese ist aber oft durch die Größe des Tumors und sein aggressives Wachstum schwierig.

Tabelle 5: Stadieneinteilung - Extremitäten und oberflächlicher Stamm, Retroperitoneum (UICC/AJCC 2017 [47])

Stadium	T	N	M	Grading dreistufig	Grading zweistufig
IA	T1	N0	M0	G1	niedriggradig
IB	T2, T3	N0	M0	G1, GX	niedriggradig
II	T1	N0	M0	G2, G3	hochgradig
IIIA	T2	N0	M0	G2, G3	hochgradig
IIIB	T3, T4	N0	M0	G2, G3	hochmaligne
IIIC	jedes T	N1	M0	jeder	
IV	jedes T	jedes N	M1	jeder	

Bei Tumoren im Kopf-Hals-Bereich sowie den Eingeweiden des Thorax und Abdomens werden derzeit keine Stadien empfohlen.

5.1.1.2. Management der regionalen Lymphknoten

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.17.	Insbesondere Rhabdomyosarkome, Klarzellsarkome, epitheloide Sarkome, und Synovialsarkome können lymphogen metastasieren.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
	Staginguntersuchungen bei diesen Tumortypen sollten die Lymphabflusswege einschließen.		
5.18.	Eine histologische Sicherung von Lymphknotenmetastasen soll erfolgen, sofern sich hieraus therapeutische Konsequenzen ergeben.		EK
5.19.	Routinemäßig sollte bei Patienten mit Weichgewebesarkomen keine Sentinel-Lymphknoten-Biopsie durchgeführt werden.		EK
5.20.	Bei fehlendem Hinweis auf eine lymphogene Metastasierung sollte eine Lymphadenektomie im Rahmen der Primärtumorresektion nicht erfolgen.		EK
5.21.	Bei lokoregionärem Lymphknotenbefall ohne systemische Metastasierung kann eine Lymphadenektomie erwogen werden.		EK
5.22.	Bei kutanen Sarkomen soll keine Wächterlymphknotendiagnostik (SLNB) durchgeführt werden.		EK

5.1.1.2.1. Lymphadenektomie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.23.	Eine Lymphknotendisektion soll im Rahmen der Resektion eines Weichgewebesarkoms standardmäßig nicht vorgenommen werden.		EK
5.24.	In Abhängigkeit von Resektabilität und Histologie sollte bei lokoregionärem Lymphknotenbefall eines entsprechenden Sarkomsubtyps eine radikale Lymphadenektomie als Resektionstherapie erwogen werden.		EK

5.1.2. Stamm / Thorax

Für primäre Weichgewebesarkome des Körperstammes und des Brustkorbes existieren kaum prospektive und randomisierte Studien. Dabei ist das klinische Verhalten von adulten Weichgewebesarkomen des Körperstammes/Thorax ähnlich zu bewerten wie das von Sarkomen der Extremitäten [27]. Eine besondere Stellung nehmen strahleninduzierte Sarkome nach multimodaler Therapie eines Mammakarzinoms ein. Bei Sarkomen der Thoraxwand ist deren Rekonstruktion ein sehr wichtiger Bestandteil der Therapieplanung.

5.1.2.1. Resektion

Die Behandlungsprinzipien für Sarkome des Stamms/Thorax sind identisch zu denen bei Sarkomen der Extremitäten (siehe Kapitel [5.1.1](#)).

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.25.	Patienten mit einem Weichgewebesarkom des Stadiums III des Stamms oder Thorax soll präoperativ im Rahmen eines interdisziplinären Sarkomboards eine multimodale Therapie angeboten werden.		EK

5.1.2.2. Nachresektion

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.26.	Nach Resektion eines primären Sarkoms und histologischem Befund einer R1-Resektion soll eine Vorstellung an einem Sarkomzentrum zur Prüfung einer Nachresektion erfolgen.		EK

5.1.2.3. Neoadjuvante/adjuvante Therapie

Ist der Tumor aufgrund der Größe oder Lokalisation nur grenzwertig als resektabel einzuschätzen, besteht die Möglichkeit einer neoadjuvanten Behandlung mittels Systemtherapie und/oder Strahlentherapie (siehe Kapitel [5.6](#)) [48]. Diese Entscheidung wird von der zu erwartenden Wahrscheinlichkeit des Ansprechens auf eine systemische Behandlung, der Histologie des Tumors, als auch vom Allgemeinzustand des Patienten beeinflusst.

Chirurgisch sollte auch hier die Resektion in einer weiten, lokalen Resektion wenn möglich mit einem Saum von gesundem Gewebe erfolgen (siehe auch Kapitel [5.4](#) und [5.6](#)). Bei Durchführung der Resektion nach neoadjuvanter Vorbehandlung können in Abhängigkeit vom Ansprechen des Tumors auch weite Resektionen mit kleinen Sicherheitsabständen < 2 mm zielführend sein.

5.1.3. Kopf und Hals

5.1.3.1. Operative Therapie des Primärtumors

Die chirurgische „weite Resektion“ im Gesunden stellt bei Weichgewebesarkomen im Kopf-Hals-Bereich die primäre kurative Therapiesäule dar [49-56] und ist - neben der Tumorgröße und dem Tumorstadium bei Erstdiagnose - der wichtigste Prognosefaktor für die lokale Tumorkontrolle, das rezidivfreie Überleben, und das Gesamtüberleben [50, 54-60]. Hinsichtlich der Sicherheitsabstände und Definitionen („Marginale Resektion“) bzw. „eine Schicht nicht tumorinfiltrierten Gewebes“ insbesondere nach präoperativer multimodaler Therapie wird auf die Kapitel [5.1](#) „Operative Therapie - Allgemeine Aspekte“ und Kapitel [5.7.1](#) „Geplante marginale Resektion“ verwiesen. Im Kopf-Hals-Bereich greifen die Konzepte der „weiten Resektion“ aufgrund der engen anatomischen Beziehung zu wichtigen funktionellen Strukturen nicht in einfacher Analogie. Es gilt aber auch, dass eine Resektion des Tumors im Gesunden unter Mitnahme der Biopsienarbe ohne Tangierung des Tumorgewebes und der Pseudokapsel (R0) angestrebt werden sollte [61].

Die makroskopische non-in-sano Resektion (R2) weist die ungünstigste Prognose gegenüber der mikroskopischen non-in-sano Resektion (R1), der knappen Resektion (close margin) bzw. der Resektion im Gesunden auf (R0). Einzelne Kohorten-Studien

diskutieren den Benefit einer Resektion im Gesunden für das Überleben kritisch und konnten in retrospektiven Analysen keinen klaren Überlebensvorteil der in-sano Resektion zeigen [49, 53, 62-67]. Die Tumorinvasion in Nachbarstrukturen wie z.B. Knochen oder Blutgefäße konnte als unabhängiger negativer Risikofaktor identifiziert werden [49, 65, 68].

Im Kopf-Hals-Bereich liegt eine hohe räumliche Dichte von kritischen und essentiellen Strukturen vor, wie z.B. die extrakraniellen Hirnnerven, die A. carotis, die Orbitae oder die Schädelbasis. Zudem stellt die Unversehrtheit der Funktion und Ästhetik im Kopf- und Gesichtsbereich eine wesentliche Voraussetzung für die Lebensqualität dar. Durch Modifikation radikaler chirurgischer Verfahren aufgrund der genannten komplexen und vital bedeutenden Strukturen im Kopf-Hals-Bereich berichten Kohorten-Studien eine Rate von non-in-sano Resektionen von 8-42 % [50, 55, 59, 60, 65, 68, 69].

Bei kurativem Therapieansatz (lokalisierter Primärtumor, lokoregionäre resektable Halslymphknoten- und resektable Fernmetastasen) ist die Operationsindikation unter Beachtung funktioneller und ästhetischer Aspekte im interdisziplinären Sarkomboard zu diskutieren.

5.1.3.2. Halslymphknoten-Management

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.27.	<p>Im Rahmen der Resektion von Weichgewebesarkomen oder Rezidiven sollten klinisch und/oder radiologisch auffällige Lymphknoten im Sinne einer modifiziert radikalen Neck Dissection mono-bloc möglichst nach histologischer Sicherung mit entfernt werden. Dies gilt vor allem für Sarkomsubtypen, die bevorzugt in Lymphknoten metastasieren (z.B. Rhabdomyosarkom*, Klarzellsarkom, epitheloides Sarkom, myxoid-rundzelliges Sarkom).</p> <p>Für die Subgruppen wie Rhabdomyosarkome werden die Empfehlungen der CWS-Studiengruppe (Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe) herangezogen.</p> <p>* Dies gilt nur für Erwachsene, nicht ARMS und ERMS.</p>		EK

5.1.3.3. Rekonstruktive Verfahren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.28.	Die plastisch-rekonstruktive, insbesondere mikrovasculäre, Chirurgie stellt bei Weichgewebesarkomen im Kopf-Hals-Bereich eine wesentliche Therapiensäule zum Erhalt bzw. der Wiederherstellung der Lebensqualität dar.		EK

5.1.4. Haut

Das folgende Kapitel bezieht sich auf primär kutane Weichgewebesarkome, die bei Diagnosestellung keinen klinischen oder apparativen Nachweis einer Metastasierung aufweisen. Es handelt sich um eine sehr heterogene Gruppe von Tumoren der Dermis und Subkutis. Die häufigsten primär kutanen Weichgewebesarkome sind das

Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), das atypische Fibroxanthom (AFX), dermale undifferenzierte pleomorphe Sarkom (UPS), und das Leiomyosarkom.

5.1.4.1. Operative Therapie des Primärtumors

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.29.	Bei primär kutanen Weichgewebesarkomen ohne Vorliegen einer Metastasierung soll eine chirurgische Resektion im Gesunden (R0) erfolgen.		EK
5.30.	Je nach Entität, Tumorgrading, und Lokalrezidivrate sollten bei kutanen Sarkomen spezifische Sicherheitsabstände eingehalten werden.		EK
5.31.	Bei kutanen Sarkomen soll keine Wächterlymphknotendiagnostik (SLNB) durchgeführt werden.		EK

Die in [Tabelle 6](#) vorgeschlagenen Sicherheitsabstände beruhen auf Fallserien, retrospektiven Studien und Expertenmeinungen.

Tabelle 6: Sicherheitsabstände kutane Weichgewebesarkome

Entität	Sicherheitsabstand (SA)	Alternatives Verfahren	Referenz
Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP)	1 cm + DMS* alleinige DMS, wenn SA nicht möglich	2 cm	[70] [71] (n=5249, retrospektiv) [72] (n=70, prospektiv)
Fibrosarkomatös transformiertes DFSP	weite Resektion** + DMS, 2 cm sind anzustreben		[73] (n=13, Fallserie)
Pleomorphes dermales Sarkom, oberflächlich, assoz. mit aktinischer Schädigung und p53 Mutationen	1 cm + DMS		[74-77]
Undifferenziertes pleomorphes Sarkom, oberflächlich, nicht in aktinisch geschädigter Haut	weite Resektion** + DMS, 2 cm sind anzustreben		
Atypisches Fibroxanthom	DMS		[78] (n=91, retrospektiv) [75] (n=907, retrospektiv)

Entität	Sicherheitsabstand (SA)	Alternatives Verfahren	Referenz
Leiomyosarkom, kutane Lage	1 cm + DMS		[79] (n=71, retrospektiv) [80]
Leiomyosarkom, subkutane Lage	weite Resektion** + DMS, 2 cm sind anzustreben		[80]
Liposarkom	weite Resektion** + DMS		keine Studien, Fallserien
Angiosarkom	weite Resektion** + DMS		
Kaposi-Sarkom	knapper SA		

* DMS: Dreidimensionale, mikroskopische Schnitttrandkontrolle; diese soll am Paraffinschnitt und nicht am Kryoschnitt erfolgen und ist von der Mohs Surgery abzugrenzen.

** Weite Resektion: Komplette Entfernung des Tumors allseits umgeben von gesundem Gewebe inklusive eines möglichen Punktionskanals oder einer Biopsienarbe. Wenn eine weite Resektion nicht möglich oder prognosebestimmend ist, sollte eine funktionserhaltende OP mit dem Ziel einer R0-Resektion erfolgen.

5.1.5. Retroperitoneum

5.1.5.1. Präsentation und spezifische Problemstellung

Retroperitoneale Sarkome (RPS, C48.0 nach ICD-10) machen etwa 12 % aller Weichgewebesarkome aus [81]. Ein rasches Tumorwachstum deutet auch bei RPS auf einen höhergradig malignen Tumor hin, z.B. auf ein Rhabdomyosarkom. Durch internationale Kooperation (Transatlantische Retroperitoneale Sarkomgruppe, TARPSWG) konnte in den letzten Jahren eine große Datenbasis generiert werden, die es besser erlaubt, prognostische Kriterien zu erarbeiten [82-84], aber auch die Basis für randomisierte Studien zu schaffen [85].

Bei Diagnose haben RPS im Median einen Durchmesser von etwa 20 cm [83] und bedingen oft ein komplexes operatives Vorgehen. Es bestehen große Divergenzen zwischen Kliniken mit geringer und größerer Erfahrung im Umgang mit diesen Tumoren, insbesondere was Biopsie, angestrebte Sicherheitsabstände, Ausmaß der Resektion oder eine Lymphadenektomie angeht [86].

Histologische Subtypisierung und therapeutische Konsequenzen

Die Verteilung der histologischen Subtypen von Sarkomen im Retroperitoneum unterscheidet sich erheblich von Sarkomen der Extremitäten und des Stamms.

Häufigste Subtypen im Retroperitoneum sind dedifferenzierte Liposarkome (36 %), gut differenzierte Liposarkome (26 %) und Leiomyosarkome (19 %) [83, 87]. Für dedifferenzierte und gut differenzierte Liposarkome lässt sich eine Cluster-Amplifikation von MDM2 und zumeist auch von CDK4 auf Chromosom 12q13-15 nachweisen.

Differentialdiagnostisch sind vor allem Rhabdomyosarkome, maligne Lymphome, Keimzelltumoren, Karzinosarkome, Desmoidfibromatosen, Gastrointestinale Stromatumoren sowie auch benigne Tumoren wie z.B. Leiomyome und Schwannome auszuschließen [88]. Aus diesen Differentialdiagnosen ergeben sich erhebliche

Konsequenzen für die Therapie (z.B. systemische Therapie anstelle Operation, watch and wait bei Desmoiden). Deswegen ist eine histologische Abklärung vor einer Resektion zwingend erforderlich. Eine primäre Operation ohne Diagnose des Tumors kann eine Fehlbehandlung darstellen.

5.1.5.2. Diagnostik und Biopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.32.	Bei Verdacht auf RPS soll vor einer Biopsie und therapeutischen Maßnahmen eine Schnittbildgebung von Abdomen und Becken, wenn möglich mit Kontrastmittelgabe, vorgenommen werden.		EK
5.33.	Eine histologische Sicherung von Weichgewebetumoren des Retroperitoneums soll präoperativ vorgenommen werden.		EK

5.1.5.3. Resektionsbehandlung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.34.	Die komplette chirurgische Resektion (R0) soll als Standardtherapie retroperitonealer Weichgewebesarkome vorgenommen werden. Auch ohne Nachweis der histologischen Infiltration von Nachbarorganen sollten im Rahmen einer En-bloc-Resektion (Anteile von) Nachbarorganen mit entfernt werden.		EK
5.35.	Die operative Therapie eines retroperitonealen Sarkoms soll in einem Sarkomzentrum mit spezieller Expertise in der Chirurgie von RPS erfolgen.		EK

5.1.5.4. Präoperative Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.36.	Eine neoadjuvante multimodale Therapie sollte bei retroperitonealen Sarkomen im interdisziplinären Sarkomboard diskutiert werden.		EK

5.1.5.5. Präoperative Maßnahmen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.37.	Patienten, bei denen eine multiviszerele Resektion eines RPS geplant ist, sollen präoperativ mit einer seitengetrenten Nierenfunktionsclearance abgeklärt werden.		EK

5.1.5.6. Vorgehen bei R1-Resektion

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.38.	Beim Befund einer R1-Resektion eines Weichgewebesarkoms des Retroperitoneums sollte eine Re-Resektion nicht vorgenommen werden.		EK
5.39.	Nach R1- oder R2-Resektion eines primären RPS soll eine Vorstellung an einem Sarkomzentrum zur Prüfung weiterer Therapiemodalitäten erfolgen.		EK

5.1.6. Viszeral

GIST sind mit etwa 90 % die häufigsten Weichgewebesarkome des Verdauungstraktes. Daneben kommen vorwiegend Leiomyosarkome in nennenswerter Häufigkeit vor, insbesondere im Ösophagus und Magen. Zudem sind auch solitäre fibröse Tumoren (SFT), PEComa, dedifferenzierte Liposarkome und maligne Lymphome differentialdiagnostisch zu bedenken.

5.1.6.1. Biopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.40.	Eine histologische Sicherung von Weichgewebetumoren (nicht-GIST) des Verdauungstraktes soll bei lokal fortgeschrittenen Tumoren vorgenommen werden, die nur durch komplette Resektion des betroffenen Organs oder durch multiviszerale Resektion zu entfernen sind.		EK
5.41.	Die komplette chirurgische Resektion (R0) soll als Standardtherapie lokalisierter Weichgewebesarkome (nicht GIST) des Verdauungstraktes vorgenommen werden. Bei Infiltration von Nachbarorganen soll durch eine En-bloc-Resektion unter Einschluss von Anteilen von Nachbarorganen eine R0-Resektion angestrebt werden.	A	[32-43]
5.42.	Bei einer R1-Resektion eines Weichgewebesarkoms der Viszeralorgane/des Abdomens sollte eine Nachresektion angestrebt werden, wenn diese gezielt in Kenntnis des Ortes der inkompletten Resektion und mit vertretbarer Morbidität vorgenommen werden kann.		EK
5.43.	Kann nach einer R1-Resektion eines Weichgewebesarkoms der Viszeralorgane/des Abdomens eine Nachresektion nicht erfolgen, so soll die Möglichkeit einer additiven Strahlentherapie geprüft werden.		EK

5.1.7. Gynäkologie - Uterine Sarkome

In diesem Kapitel befinden sich Empfehlungen zur operativen Therapie von uterinen Sarkomen. Für weitere Informationen wird auf die S2k Leitlinie „Uterine Sarkome“, 2021 AWMF Registernummer: 015-074, <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-074.html> [89] verwiesen. Die früher zu den uterinen Sarkomen gerechneten Karzinosarkome des Uterus (maligne Müllersche Mischtumoren) verhalten sich nach neuen Erkenntnissen biologisch wie die Endometriumkarzinome und werden deshalb in der entsprechenden S3-Leitlinie (AWMF 032/034-OL) [90] abgehandelt.

Uterine Sarkome bezeichnen eine heterogene Gruppe insgesamt seltener Malignome der Uterusmuskulatur, des endometrialen Stromas oder des uterinen Bindegewebes. Sie machen 3-9 % aller Malignome des Uterus aus. Die Inzidenz liegt bei ca. 1,5 (Kaukasier) - 3 (Afro-Amerikaner) / 100.000 Einwohner [91].

Die Tumortypisierung erfolgt nach der WHO-, die Stadieneinteilung nach der FIGO- bzw. TNM-Klassifikation [92]. In der WHO-Klassifikation sind folgende Entitäten als maligne mesenchymale Tumoren aufgeführt [93, 94]:

- Leiomyosarkome (LMS)
- Low-grade endometriale Stromasarkome (LG-ESS)
- High-grade endometriale Stromasarkome (HG-ESS)
- Undifferenzierte uterine Sarkome (UUS)

Das operative Management soll im Folgenden für diese häufigeren Entitäten vorgestellt werden, wobei HG-ESS und UUS aufgrund ihrer vergleichbaren Tumorbiologie zusammen in einem Kapitel abgehandelt werden sollen.

5.1.7.1. Leiomyosarkome

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.44.	Beim auf den Uterus beschränkten Leiomyosarkom soll die komplette Entfernung des Uterus ohne Morcellement bzw. Uterusverletzung erfolgen.		EK
5.45.	Beim Leiomyosarkom soll eine systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie bei diagnostisch unauffälligen Lymphknoten nicht durchgeführt werden.		EK

Hintergrund

Die Empfehlung zum Verzicht auf eine systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie weicht von der Empfehlung der S2k-Leitlinie „Uterine Sarkome“ ab, in welcher es eine „sollte-Empfehlung“, also eine schwache Empfehlung ist. Das Leitliniengremium fand eine stärkere Empfehlung sinnvoll.

5.1.7.2. Low-grade endometriale Stromasarkome

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.46.	Beim low-grade endometrialen Stromasarkom sollen die komplette Entfernung des Uterus ohne Morcellement bzw. Uterusverletzung erfolgen.		EK
5.47.	Beim low-grade endometrialen Stromasarkom sollte eine systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie bei diagnostisch unauffälligen Lymphknoten nicht durchgeführt werden.		EK

5.1.7.3. High-grade endometriale Stromasarkome und undifferenzierte uterine Sarkome

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.48.	Beim auf den Uterus beschränkten high-grade endometrialen Stromasarkom soll die komplette Entfernung des Uterus ohne Morcellement bzw. Uterusverletzung erfolgen.		EK
5.49.	Beim high-grade endometrialen Stromasarkom soll eine systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie bei diagnostisch unauffälligen Lymphknoten nicht durchgeführt werden.		EK

Hintergrund

Die Empfehlung zum Verzicht auf eine systematische pelvine und paraaortale Lymphadenektomie weicht von der Empfehlung der S2k-Leitlinie „Uterine Sarkome“ ab, in welcher es eine „sollte-Empfehlung“, also eine schwache Empfehlung ist. Das Leitliniengremium fand eine stärkere Empfehlung sinnvoll.

5.2. Plastisch-rekonstruktive Therapie

Die Rekonstruktion nach operativer Entfernung eines Weichgewebesarkoms stellt immer eine individuelle Entscheidung dar, die von Fall zu Fall stark variieren kann.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.50.	Beim Entschluss zur Rekonstruktion sollen folgende drei Rekonstruktionsarten berücksichtigt werden: <ul style="list-style-type: none"> • funktionelle Wiederherstellung • Knöcherner- und Weichgeweberekonstruktion • reine Defektdeckung 		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.51.	Die onkologiegerechte En-bloc-Resektion des Sarkoms (Primärtumor oder Rezidiv) im Gesunden stellt die Basis einer jeden erfolgreichen rekonstruktiven Therapie dar.		EK
5.52.	Im Falle eines spannungsfreien Primärverschlusses nach der Tumorsektion soll dieser unter Vermeidung von Hohlräumen angestrebt werden.		EK
5.53.	Wenn eine Drainage angelegt wird, so soll diese wundrandnah ausgeleitet werden.		EK
5.54.	Größere Weichgewebedefekte, die mehrere Gewebeschichten wie subkutanes Fettgewebe, Faszien und Muskulatur beinhalten und nicht durch spannungsfreien Primärverschluss geschlossen werden können, sollen durch einen adäquaten Weichgewebeersatz gedeckt werden.		EK
5.55.	Eine neoadjuvante/präoperative Radiotherapie stellt keine Kontraindikation zur Durchführung mikrochirurgischer Eingriffe dar.		EK
5.56.	Die funktionelle Wiederherstellung kann einzeitig oder zweizeitig erfolgen.		EK
5.57.	Bei einer Indikation zur Rekonstruktion von Blutgefäßen soll eine enge Abstimmung mit Radioonkologen und Chirurgen erfolgen.		EK
5.58.	Die Entscheidung zur Amputation soll eine Einzelfallentscheidung nach interdisziplinärer Diskussion und Berücksichtigung aller Optionen zum Extremitätenerhalt sein, einschließlich CTX, ILP, RHT und HT.		EK
5.59.	Die Planung der Resektion und der plastischen Rekonstruktion soll als interdisziplinäre Therapieentscheidung erfolgen.		EK

Hintergrund

Es gilt die funktionelle Wiederherstellung (z.B. motorische Ersatzplastik), die knöcherne- und Weichgeweberekonstruktion (v.a. Lappenplastiken) und die reine Defektdeckung (z.B. Spalthauttransplantation) zu unterscheiden.

Folgende Aspekte sollten bei der Entscheidung zur jeweiligen Rekonstruktion Beachtung finden:

- Resektionsstatus/Rezidivwahrscheinlichkeit
- kurativer-/palliativer Ansatz
- adäquate Weichgeweberekonstruktion (z.B. besondere Anforderungen der Fußsohle)
- sichere Bedeckung rekonstruierter / freiliegender Gefäße, Nerven, Sehnen
- optimaler Zeitpunkt zur Durchführung funktioneller Rekonstruktionen (einzeitig/mehrzeitig)
- Berücksichtigung möglicher Folgen adjuvanter Therapie und hier insbesondere Bestrahlungsfolgen, da eine adjuvante Strahlentherapie die Heilung des rekonstruierten Gewebes (z. B. Nerven- und Gefäßinterponate) beeinträchtigen kann (siehe Empfehlungen 5.56 und 5.57)
- Prophylaxe der Ausbildung einer Seromhöhle
- primäre Wundheilung (Verzögerung adjuvanter Behandlung)

5.3. Standards vor der histopathologischen Beurteilung des Resektats

5.3.1. Markierung des Resektats

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.60.	Das operativ entnommene Resektat soll als Mindestanforderung durch den Operateur so mit Fadenmarkierungen versehen werden, dass eine dreidimensionale Orientierung für den Pathologen möglich ist. Gegebenenfalls ist eine Schemazeichnung zur Entnahmelokalisation beizufügen.		EK
5.61.	Die Übersendung des operativ entnommenen Resektats sollte von einer entsprechenden radiologischen Bildgebung begleitet sein, mit dem das übersandte Resektat korreliert werden kann. Dies erleichtert dem Pathologen nicht nur die Orientierung, sondern auch die makroskopisch für das Grading notwendige prozentuale Abschätzung des Nekroseausmaßes.		EK

5.3.2. Versand des Resektats

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.62.	Die unverzügliche Übersendung des operativ entnommenen Resektats soll angestrebt werden, idealerweise in frischem, unfixierten Zustand. Für die Entnahme von Frischgewebe soll eine schriftliche Einwilligung des Patienten im Voraus eingeholt werden.		EK
5.63.	Ist eine unfixierte Übersendung des operativ entnommenen Resektats im Frischzustand aus lokalen Gründen nicht möglich, so soll eine		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
	Fixierung in einer ausreichenden Menge gepuffertem 4%igen Formalin erfolgen.		

5.3.3. Aufarbeitung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.64.	Vor Entnahme von Gewebe aus dem operativ entnommenen Resektat soll eine Farbmarkierung der Resektionsränder erfolgen, um später den R-Status bestimmen zu können.		EK

5.3.4. Aufarbeitung nach präoperativer Vortherapie

Nach präoperativer Strahlen- und/oder Chemotherapie kommt der Korrelation des Resektats mit der Bildgebung eine besondere Bedeutung zu, denn nur so ist gewährleistet, dass das Ausmaß des Ansprechens auf die Therapie adäquat dokumentiert werden kann. Die möglichst präzise Abschätzung des prozentualen Anteils vitalen Resttumors (z. B. nach Salzer-Kuntschik [95]) ist für die Prognose und Therapieplanung von Knochentumoren von höchster Bedeutung und setzt eine systematische Aufarbeitung des Präparates voraus. Für Weichgewebetumoren wurden von der EORTC-STBSG 2016 ebenfalls Standards der Präparateaufarbeitung und der Beurteilung des Tumoransprechens vorgeschlagen [96], in dem der Anteil anfärbarer Resttumorzellen abgeschätzt wird. Die prognostische und prädiktive Bedeutung dieses Scores muss in prospektiven klinischen Studien noch geprüft werden.

5.4. Strahlentherapie: Sarkome der Extremitäten und des Körperstamms

5.4.1. Strahlenempfindlichkeit von Weichgewebesarkomen

Entgegen der immer noch weit verbreiteten Auffassung, dass Weichgewebesarkome strahlenresistent seien, weisen experimentelle und klinische Daten darauf hin, dass die Strahlensensibilität von Sarkomen ungefähr der Strahlenempfindlichkeit von HPV-negativen Plattenepithelkarzinomen entspricht [97-99]. Weichgewebesarkome lassen sich daher auch mit einer alleinigen hochdosierten Radiotherapie (> 66 Gy) langfristig lokal kontrollieren, insbesondere bei < 10 cm großen Befunden [100]. Allerdings schrumpfen Weichgewebesarkome nach Strahlentherapie sehr langsam und residuelle Raumforderungen können noch jahrelang nachweisbar sein. Nach präoperativer Bestrahlung kommt es daher nur selten zur Volumenabnahme, obwohl histologisch häufig hohe Nekroseanteile induziert werden [101, 102]. Unterschiede der Strahlenempfindlichkeit verschiedener histologischer Subtypen sind nicht reproduzierbar nachgewiesen. Klinische Daten weisen auf eine unterdurchschnittliche Strahlenempfindlichkeit von malignen peripheren Nervenscheidentumoren [103] und eine überdurchschnittliche Empfindlichkeit von synovialen Sarkomen hin. Besonders strahlensensitiv ist auch das myxoide Liposarkom [104]. Bei dieser Entität sollte eine

neoadjuvante Strahlentherapie bevorzugt berücksichtigt werden. Der Malignitätsgrad korreliert nicht mit der Strahlenempfindlichkeit.

5.4.2. Postoperative Strahlentherapie (Extremitäten, Körperstamm, nicht retroperitoneal)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.65.	Bei gut differenzierten (G1) Weichgewebesarkomen, die allseits im Gesunden reseziert wurden, sollte auf eine postoperative Strahlentherapie verzichtet werden.		EK
5.66.	Bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen soll eine prä- oder postoperative Strahlentherapie erfolgen.	A	[105-108]
5.67.	Im Fall einer R1- oder R2-Resektion ersetzt die Bestrahlung die Nachresektion nicht.		EK
5.68.	Unabhängig vom Ergebnis der Nachresektion soll bei nicht erfolgter präoperativer Strahlentherapie bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen eine postoperative Strahlentherapie erfolgen.		EK
5.69.	Die postoperative perkutane Strahlentherapie sollte innerhalb von 3-6 Wochen nach der Operation beginnen oder nach Abschluss der adjuvanten Chemotherapie. Im Falle einer postoperativen Brachytherapie sollte diese 5 Tage nach der Operation begonnen werden.		EK

5.4.3. Präoperative Strahlentherapie (Extremitäten, Körperstamm, nicht retroperitoneal)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.70.	Die prä- oder postoperative Strahlentherapie ist mit einer Verbesserung des Gesamtüberlebens assoziiert. Es gibt Hinweise, aber keine Belege, dass der Überlebensvorteil bei einer präoperativen Strahlentherapie größer ist als bei einer postoperativen Strahlentherapie.		[109]
5.71.	Sarkome der Extremitäten: Eine präoperative Strahlentherapie (50 Gy/25 Fraktionen) senkt die Lokalrezidivrate trotz geringerer Gesamtdosis ebenso effektiv wie eine höher dosierte postoperative Strahlentherapie (66 Gy/ 33 Fraktionen).		[109]
5.72.	Die chirurgische Resektion nach präoperativer Strahlentherapie soll erst nach Abklingen der akuten Strahlenreaktion frühestens 3 Wochen		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
	und sollte nicht später als 8 Wochen nach Abschluss der Radiotherapie erfolgen.		
5.73.	Im Falle einer präoperativ wahrscheinlichen oder intraoperativ belegten R1/R2 Resektion kann eine intraoperative Strahlentherapie (IORT) als Boost erwogen werden.		EK

5.4.4. Strahlentherapie bei Weichgewebesarkomen des Körperstamms (nicht retroperitoneal/viszeral)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.74.	Bei Sarkomen des Körperstammes (nicht RPS) soll die Strahlentherapie analog zu den Weichgewebesarkomen der Extremitäten erfolgen.		EK

5.4.5. Strahlentherapie bei nicht resektablen Tumoren oder nach R2-Resektion

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.75.	Bei primär oder nach neoadjuvanter Therapie nicht mit vertretbarer Morbidität resektable Tumoren sollte eine lokale Strahlentherapie alleinig oder auch in Kombination mit simultaner Chemotherapie und/oder Hyperthermie interdisziplinär diskutiert werden.		EK

5.4.6. Präoperative Strahlentherapie in Kombination mit systemischer Therapie bei primär nicht oder nur marginal resektablen Tumoren

Der Stellenwert einer neoadjuvanten Chemotherapie simultan und sequentiell zu einer präoperativen Strahlentherapie, wurde bei lokal-fortgeschrittenen oder primär nicht als komplett resektabel eingestuften Weichgewebesarkomen in insgesamt 17 Phase-I-II-Studien und Fallserien untersucht (zur Übersicht: [110]). Dabei wurden durchschnittlich höhere Nekroseraten berichtet als in Fallserien mit alleiniger Strahlentherapie. Die Lokalrezidivrate und das Gesamtüberleben waren im Vergleich zu historischen Kontrollen vorteilhaft. In einigen Fallserien wurden diesen Therapien auch mit einer Tiefenhyperthermie kombiniert mit zum Teil hohen Nekroseraten und im indirekten Vergleich zur alleinigen Strahlentherapie oder Strahlenchemotherapie besseren Ergebnissen [111-116]. In Ermangelung randomisierter Studien, lässt sich die Überlegenheit einer der genannten Therapien jedoch nicht eindeutig belegen. Eine Standardtherapie ist bis heute nicht etabliert. Bei gering differenzierten Weichgewebesarkomen (G2-G3) ab einer Größe von ca. > 5cm sollten präoperative Therapiestrategien im Tumorboard in Betracht gezogen werden.

5.4.7. Strahlentherapie bei retroperitonealen Weichgewebesarkomen (RPS)

Der Stellenwert einer prä- oder postoperativen Strahlentherapie bei retroperitonealen Weichgewebesarkomen lässt sich aus den Ergebnissen einer randomisierten Studie sowie retrospektiven und prospektiven Fallsammlungen [117-120] einschätzen.

Bei den häufig sehr großen RPS ist es manchmal nicht möglich eine ausreichend wirksame Bestrahlungsdosis unter Einhaltung der Strahlentoleranz der angrenzenden Organe, insbesondere des Dünndarms, postoperativ mit vertretbarem Risiko zu applizieren. Die Anwendung neuer Bestrahlungstechniken, insbesondere der IMRT hat hier zwar Verbesserungen erbracht, das Problem aber nicht wirklich gelöst.

Postoperativ zur Resektion eines RPS (adjuvante oder additive Indikation) ergeben sich in der Regel komplex konkav geformte Zielvolumen, mit in Richtung Darm und Mesenterium, aufgrund der nicht seltenen massiv durch die OP veränderten Anatomie schlecht definierbarem Zielvolumen.

Das Zielvolumen kann präoperativ sehr viel besser definiert werden. Eine darmschonende Bestrahlung ist gut möglich, da der Tumor den Darm häufig unter Ausbildung einer Konkavität weitgehend aus dem Zielvolumen verdrängt. Es lassen sich daher konformalere Zielvolumenerfassungen erreichen als bei einer postoperativen Strahlentherapie [121]. Vermehrte Wundheilungsstörungen nach einer präoperativen Strahlentherapie von RPS wurden in retrospektiven Vergleichen bisher nicht berichtet [122, 123]. Zusammen mit den Ergebnissen prospektiver Fallsammlungen kann als belegt gelten, dass wenn für RPS eine Strahlentherapie indiziert ist (Tumorrezidiv, zu erwartende R2-Resektion) die präoperative Bestrahlung zu einer Reduktion der lokalen intraabdominellen Rückfallrate bei geringer Toxizität führen kann.

Direkte Vergleiche mit anderen präoperativen Therapien wie einer Chemotherapie in Kombination mit Tiefenhyperthermie (Subgruppe einer Phase III Studie [124] oder einer kombinierten Radiochemotherapie (Fallsammlung, einarmige Phase II Studien [125, 126] sind nicht verfügbar. Ob und welche neoadjuvante Therapie bei RPS durchgeführt werden soll, bleibt eine Ermessensentscheidung, die im interdisziplinären Tumorboard festgelegt werden sollte.

5.4.8. Durchführung der Strahlentherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.76.	Die perkutane, postoperative Strahlentherapie soll so konformal wie möglich erfolgen. Der Einsatz von IMRT/VMAT-Techniken auch mit integriertem Boost sollte bei besserer Konformalität bevorzugt werden.		EK
5.77.	Die Strahlentherapie soll bezüglich Zielvolumen, Dosierung, und Sicherheitsabständen definierten Anforderungen genügen.		EK

Klinisches Zielvolumen (CTV) für die postoperative Strahlentherapie

Die Details der Durchführung einer postoperativen Strahlentherapie empfehlen wir in der Langversion nachzulesen.

Dosierung bei postoperativer Strahlentherapie

In der postoperativen Situation nach R0-Resektion sind bei perkutaner Strahlentherapie Gesamtdosen von 60 bis 64 Gy (1,8-2,0 Gy Einzeldosis) als Standard anzusehen [127], wobei zunächst 45-50,4 Gy gegeben werden sollten und nachfolgend ein Boost von 10-14 Gy mit isotropen Sicherheitsabständen von 1,0-1,5 cm in Bezug auf die ehemalige Tumorausdehnung.

Für die postoperative Brachytherapie wurde in den Studien entweder 45 Gy in „low dose rate“ oder 36 Gy in „high dose rate“ (10 Fraktionen) innerhalb von 4-6 Tagen appliziert [107], siehe auch Kapitel [5.4.2](#).

Klinisches Zielvolumen (CTV) für die präoperative Strahlentherapie

Bei einer präoperativen Strahlentherapie ist zunächst der makroskopische Tumor (GTV) anhand der Ausdehnung der Schnittbildgebung (MRT mit Kontrastmittel empfohlen, siehe Empfehlung 4.3). Wegen möglicher schwer ausgleichbarer Unterschiede in der Rotation ist es sinnvoll insbesondere an der oberen Extremität auch das Planungs-CT mit Kontrastmittel durchzuführen.

Das CTV für die präoperative perkutane Strahlentherapie umfasst bei hoch malignen Weichgewebesarkomen (G2-3) mit ≥ 8 cm Ausdehnung das GTV mit einem Abstand von 3 cm longitudinal zur Muskelfaserrichtung und von 1,5 cm axial zur Muskelfaserrichtung. Bei Weichgewebesarkomen mit weniger als 8 cm Ausdehnung sowie allen G2 Weichgewebesarkomen umschließt das CTV das GTV mit einem Abstand von 2 cm longitudinal zur Muskelfaserrichtung und von 1 cm axial zur Muskelfaserrichtung. Anatomische Modifikationen aufgrund knöcherner Strukturen oder großer Faszienvläufe sind dabei zu beachten. Eventuell vorhandene Ödemzonen im präoperativen MRT sollten mit in das CTV eingeschlossen werden [128].

Für das PTV gelten die gleichen Empfehlungen wie für die postoperative perkutane Strahlentherapie (siehe Empfehlungen 5.69. und 5.76).

Cave: Bei ungefähr 20 % der Fälle, insbesondere bei über 10 cm großen Weichgewebesarkomen, kommt es während der präoperativen Strahlentherapie zu einer signifikanten Volumenzunahme des Tumors. Daher sind zumindest wöchentliche Conebeam-CT Kontrollen und ggf. eine Adaptation der Zielvolumina notwendig. Diese ödembedingte Größenzunahme ist nicht als Tumorprogression zu werten.

Dosierung bei präoperativer Strahlentherapie

Bei präoperativer perkutaner Strahlentherapie wurden in den klinischen Fallserien überwiegend Gesamtdosen von 45-50,4 Gy (1,8-2,0 Gy Einzeldosis) eingesetzt. Die Operation erfolgte in den Studien zwischen 4-8 Wochen nach präoperativer Strahlentherapie, weswegen von anderen Intervallen abzuraten ist. Eine Bildgebung nach Abschluss der Strahlentherapie zur Abschätzung des Therapieeffektes ist frühestens nach 3-4 Wochen sinnvoll [109].

5.5. Zusätzliche Therapiemodalitäten

5.5.1. Hyperthermie

Unter Hyperthermie wird in dieser Leitlinie die Anwendung einer Ganzkörperhyperthermie oder einer regionalen Tiefenhyperthermie in Kombination mit einer zytostatischen Chemotherapie und intratumoraler Temperaturmessung verstanden. Für andere Hyperthermieformen liegen keine überprüften Erkenntnisse zum Einsatz bei Weichgewebesarkomen vor.

5.5.1.1. Systemische Ganzkörperhyperthermie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.78.	Die systemische Ganzkörperhyperthermie hat keinen Stellenwert in der Therapie von Patienten mit Weichgewebesarkomen und soll außerhalb von Studien nicht eingesetzt werden.		EK

5.5.1.2. Regionale Tiefenhyperthermie

Technik

Bei der regionalen Tiefenhyperthermie (RHT) erfolgt eine nicht-invasive Erwärmung des Tumors sowie des umgebenden Gewebes auf Temperaturen von 40-43 °C über 60 Minuten durch Einstrahlung elektromagnetischer Wellen. Sie wird aufgrund von chemo- und radiosensibilisierenden Eigenschaften ergänzend zu Standardtherapieverfahren, aber nicht als alleinige Behandlungsmethode eingesetzt. Zusätzlich wird ein Immuneffekt postuliert [129]. Die RHT eignet sich für Tumoren des Beckens und Abdomens sowie für Stamm- oder Extremitätentumoren.

Für Patienten stellt die RHT eine nebenwirkungsarme und in der Regel gut verträgliche Therapieform dar. Mögliche Belastungen umfassen ein durch den Wasserbolus ausgelöstes Druck- und Engegefühl sowie lokale Missempfindungen durch die Einstrahlung der Radiowellen. Thermische Gewebeschäden treten nur sehr selten in Form von leichten Hautverbrennungen oder Fettgewebsnekrosen auf. Patienten mit Herzschrittmachern oder Metallimplantaten im Behandlungsbereich können nicht mit RHT behandelt werden.

Die radiative RHT in Kombination mit neo-adjuvanter Chemotherapie wurde innerhalb einer randomisierten Phase III Studie für den Einsatz von lokal fortgeschrittenen Hochrisikoweichgewebesarkomen geprüft (s. u.). Für die ebenfalls zur lokalen Tumorthherapie eingesetzten kapazitiven Hyperthermiesysteme bestehen keine ausreichenden Erfahrungen über die im Tumor erreichten Temperaturen, so dass sie außerhalb von Studien nicht für die Therapie von Weichgewebesarkomen empfohlen werden können.

Klinische Studien

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.79.	Eine neo-adjuvante Chemotherapie für Patienten mit Weichgewebesarkomen des Beckens, Abdomens und der Extremitäten sollte/kann mit einer Tiefenhyperthermie kombiniert werden.	A	[124, 130, 131]

5.5.2. Isolierte Extremitätenperfusion

Das Behandlungsziel der isolierten Extremitätenperfusion (englisch isolated limb perfusion, ILP) ist die lokale Tumorkontrolle und der Extremitätenerhalt bei lokal fortgeschrittenen Weichgewebesarkomen. Es besteht jeweils eine unterschiedliche Ausgangslage bei Indikationsstellung zur Extremitätenperfusion (s. u.). Alternativ zur Extremitätenperfusion können andere multimodale Therapien oder die Amputation in Erwägung gezogen werden. Das Management hängt stark von Patienten- und tumoreigenen Faktoren sowie bereits durchgeführten Vortherapien ab.

5.5.2.1. Technik der isolierten Extremitätenperfusion (ILP)

Die ILP ist eine zugelassene Standardbehandlung [132, 133] und hat die chirurgische, vaskuläre Isolierung der Extremität mit Etablierung eines gesonderten Kreislaufs unter Vollnarkose und Vollheparinisierung zum Ziel. Innerhalb des Perfusionskreislaufs wird eine Gewebhyperthermie von 38-39,5 °C induziert und durch z.B. nuklearmedizinische Verfahren sichergestellt, dass keine Leckage zum systemischen Kreislauf besteht. Im Perfusionskreislauf werden rhTNF α -1a („recombinant human necrosis factor α -1a“, Tasonermin) kombiniert mit Melphalan über 90 Minuten appliziert.

Postoperative Komplikationen wie Rötung, Überwärmung, Blasenbildung und Desquamation der Hornhaut sind typisch. Eine Rhabdomyolyse bis hin zum Kompartmentsyndrom sowie eine kardiale Belastung bei Applikation von rhTNF- α können auftreten [134, 135].

5.5.2.2. Rekombinanter humaner Tumornekrosefaktor α

Der Tumornekrosefaktor alpha (TNF α) ist ein multifunktionales Zytokin, das eine wichtige Rolle bei der angeborenen und erworbenen Immunität spielt. TNF α bindet an zwei verschiedene Rezeptoren und führt zu hämodynamischen und antitumoralen Effekten [136]. Die Applikationsform induziert eine vitale Gefährdung der Patienten durch ein systemisches inflammatorisches Response-Syndrom (SIRS) [137, 138]. Die Verabreichung von rhTNF- α während der ILP vermeidet die hämodynamischen Effekte und zeigt eine starke synergistische Antitumor-Wirkung mit Chemotherapeutika bei Melanom- und Sarkompatienten [139, 140].

Die ILP ohne rhTNF- α , ist hinsichtlich des Tumoransprechens gegenüber der TNF-ILP deutlich unterlegen [141, 142]. Eine ILP mit rhTNF- α darf nur an akkreditierten Zentren durchgeführt werden. Tasonermin (Beromun[®]) wird vom Hersteller nur nach Prüfung der logistischen, technischen und medizinischen Kompetenz abgegeben.

5.5.2.3. Indikation zur isolierten Extremitätenperfusion

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.80.	Bei der isolierten Extremitätenperfusion zur Therapie von lokal fortgeschrittenen Weichgewebesarkomen sollen als wirksame Substanzen rekombinanter humaner Tumornekrosefaktor- α in Kombination mit Melphalan appliziert werden.		EK
5.81.	Vor Durchführung einer Amputation soll die Indikation zur isolierten Extremitätenperfusion im interdisziplinären Sarkomboard geprüft werden.		EK
5.82.	Die Extremitätenperfusion kann bei lokal fortgeschrittenen Primärtumoren oder Lokalrezidiven von Weichgewebesarkomen als präoperative Therapie mit dem Ziel der Tumordevitalisierung und Vermeidung mutilierender und stark funktionseinschränkender Eingriffe indiziert werden.		EK
5.83.	Die Extremitätenperfusion kann unabhängig vom Tumorstadium mit dem Ziel der lokalen Tumorkontrolle als palliative Maßnahme indiziert werden.		EK

5.6. Chemotherapie

5.6.1. Neoadjuvante Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.84.	Bei Weichgewebesarkomen kleiner 5 cm (T1) soll unabhängig von Grading und Lokalisation keine neoadjuvante Chemotherapie erfolgen. Diese Empfehlung gilt nicht für extraossäre Ewing Sarkome und embryonale Rhabdomyosarkome.		EK
5.85.	Bei Weichgewebesarkomen mit hohem Rezidivrisiko (> 5cm, tiefsitzend, G2/3) und chemosensiblen Subtyp kann unabhängig von der Lokalisation eine neoadjuvante Chemotherapie angeboten werden.	0	[143]
5.86.	Eine neoadjuvante Chemotherapie sollte eine Anthrazyklin-basierte Kombinationstherapie sein.	B	[144]

5.6.2. Adjuvante Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.87.	Bei Weichgewebesarkomen kleiner 5 cm (T1) soll unabhängig von Grading und Lokalisation keine adjuvante Chemotherapie erfolgen. Diese Empfehlung gilt nicht für extraossäre Ewing Sarkome und embryonale Rhabdomyosarkome.		EK
5.88.	Bei Weichgewebesarkomen mit hohem Rezidivrisiko (> 5cm, tiefsitzend, G2/3) und chemosensiblen Subtyp kann unabhängig von der Lokalisation eine adjuvante Chemotherapie angeboten werden.		EK
5.89.	Eine adjuvante Chemotherapie sollte eine Anthrazyklin-basierte Kombinationstherapie sein.	B	[145-155]

5.7. Planung multimodaler Therapiekonzepte

5.7.1. Geplante Marginale Resektion/Senkung der Rezidivrate

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.90.	Eine marginale Resektion ist ein Operationsverfahren, bei dem entlang der äußeren Tumorgrenze reseziert wird. Dies soll dem Pathologen mitgeteilt werden.		EK
5.91.	Unter Abwägung von Morbidität, Komplikationen und funktionellem Ausfall kann bei low-grade Sarkomen an kritischen Stellen eine marginale Resektion durchgeführt werden. Dies soll präoperativ im interdisziplinären Sarkomboard besprochen werden.		EK
5.92.	Der atypische lipomatöse Weichgewebetumor kann marginal ohne multimodales Therapiekonzept reseziert werden.		EK

5.7.2. Verbesserung des Überlebens

Patienten mit Hochrisiko-Weichgewebesarkomen (siehe auch Kapitel [4.2](#)) haben bei alleiniger Lokaltherapie ein hohes Risiko, im Verlauf Metastasen zu entwickeln und dadurch letztlich an ihrer Erkrankung zu versterben. Unter dem Aspekt einer Verbesserung des Gesamtüberlebens kommt somit einer systemischen Therapie mit dem Ziel, okkulte Metastasen frühzeitig zu behandeln vorrangige Bedeutung zu. Eine systemische Therapie kann unter dieser Zielsetzung sowohl präoperativ, also neoadjuvant, als auch postoperativ, adjuvant erfolgen.

Zur neoadjuvanten Therapie liegen die Daten von zwei randomisierten Phase III Studien vor [130, 144]. Aus der ISG-ST5 1001 ergibt sich eine Evidenz hinsichtlich der Verbesserung des Überlebens durch eine Anthrazyklin plus Ifosfamid Standardtherapie gegenüber einer Histologie-angepassten Chemotherapie. Aus der EORTC 62961-ESHO

95 ergibt sich eine Evidenz hinsichtlich eines verbesserten Überlebens auch nach 10-jähriger Nachbeobachtung aus einer Kombinationschemotherapie mit regionaler Tiefenhyperthermie gegenüber der alleinigen Chemotherapie [124] (siehe Kapitel [5.5.1.2](#)).

Zur adjuvanten Chemotherapie ist die Datenlage komplexer, da positive Ergebnisse hinsichtlich des Überlebens aus Phase III Studien fehlen. Allerdings ergeben sich aus retrospektiven Analysen [156, 157] Hinweise, dass eine Kombinations-Chemotherapie aus Anthrazyklinen und Ifosfamid bei klar definierten Risikogruppen (G3 vs. G2) das Gesamtüberleben verbessern kann mit einer Hazard Ratio von 0,86 (CI 0,75-0,97).

Für die größte adjuvante Chemotherapie Studie, EORTC 62931 wurde mit Hilfe von Sarculator eine Reanalyse vorgenommen [158] (siehe auch Kapitel [4.2](#)). Es zeigte sich, dass die Chemotherapie in der Patientengruppe mit dem prognostisch ungünstigsten Wert die Überlebenszeit und das Rezidivrisiko halbiert hätte (HR = 0,46, 95 % CI 0,24-0,89), während in den anderen prognostischen Gruppen kein Vorteil nachzuweisen war.

Insgesamt bestehen somit nun sowohl eine geänderte Evidenzlage, und eine besser nachvollziehbare Definition von Patienten mit Hochrisiko-Weichgewebesarkomen, um eine individuelle Aufklärung bezüglich der Datenlage und gemeinsame Therapieentscheidung im „informed consent“ zu empfehlen. Die Datenlage für die neoadjuvante Therapie (randomisierte Phase III Studie [124], Remissionsrate des Doxorubicin+Ifosfamid Arms in der EORTC 62012 Studie [159] und in der ISG1001 Studie [144] neoadjuvante Phase II Studie zur Therapie mit Trabectedin [160] ist dabei breiter als die für die Metanalysen [157] bzw. Re-Analysen auf Basis eines neuen Prognose Parameters der EORTC 62931 Studie [158] so dass hier tendenziell mehr für die präoperative Therapie spricht (s. Empfehlungen 5.85 und 5.86).

5.7.3. Patientenaufklärung

Der Text incl. der Literaturverweise ist adaptiert aus den S3-Leitlinien „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“, Version 4.0, März 2020 [161] und „Früherkennung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“, Version 4.4, Juni 2021 [13].

Durch das zunehmende Bedürfnis von Patienten nach Information und Mitbestimmung bei der Behandlung ihrer Erkrankung spielt die Wissensvermittlung und Aufklärung der Patienten eine wichtige Rolle [162, 163]. Eine ergebnisoffene Patientenaufklärung mit dem Ziel einer gemeinsamen (partizipativen) Entscheidungsfindung ermöglicht ein suffizientes ärztliches Handeln. Zwei ethische Prinzipien wirken bei diesen Interaktionen: die Selbstbestimmung (Autonomie) des Patienten und die ärztliche Fürsorge [164].

Die Autonomie des Patienten ist dabei höchstes Gut. Eine Entscheidung des Patienten ist immer freiwillig und bindet ärztliches Handeln. Patienten können sich für oder gegen medizinische Maßnahmen in Diagnostik und Therapie aussprechen oder sich auch für ein „Nicht-Wissen-Wollen“ entscheiden. Damit Patienten eine Entscheidung im Sinne einer wirksamen Einwilligung („informed consent“) treffen können, sind bestehende Informationsdefizite durch den Arzt bestmöglich auszugleichen. Dem persönlichen Gespräch zwischen Patient und Arzt kommt als Grundlage für eine vertrauensvolle und respektvolle Verständigung eine besondere Bedeutung zu. Die partizipative Entscheidungsfindung hat dabei einen hohen Stellenwert („shared decision making“).

Diese Überlegungen gelten selbstverständlich auch für Patienten mit Weichgewebesarkomen, bei denen es aber gilt, spezifische Problemstellungen zu berücksichtigen. So können geringfügige Unterschiede in der Lage des Tumors und im Tumorgrading erhebliche therapeutische und prognostische Auswirkungen haben, die einer besonders detaillierten Aufklärung bedürfen (z. B. Funktionseinschränkung). Hierzu zählt auch, dass Patienten über „normale und unauffällige“ Untersuchungsergebnisse und den Behandlungsverlauf informiert werden (Rückversicherung) und prognostische Informationen erhalten (Lebensplanung) [165-167].

Die folgende Empfehlung wurde aus der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren“, Version 4.0, März 2020, AWMF-Registernummer 032/035OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/> [161] adaptiert.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
5.93.	<p>Die ärztliche Aufklärung des Patienten soll umfassen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Informationen über die Erkrankung - erhobene Untersuchungsergebnisse - den bisherigen Behandlungsverlauf - Diagnose und besprochene Differentialdiagnosen - Therapieoptionen einschließlich der zu erwartenden Nebenwirkungen und Spätfolgen sowie <ul style="list-style-type: none"> • die Einschätzungen über die damit verbundenen Prognosen und den Einfluss auf die Lebensplanung und -qualität des Patienten. 		EK
5.94.	<p>Alle Patienten mit einem adulten Weichgewebesarkom sollen über Möglichkeiten der Vernetzung in Selbsthilfe-/Patientengruppen informiert werden, aufgrund der Seltenheit der Erkrankung unter besonderer Berücksichtigung auch von Internet-basierten Informations- und Kommunikationsmöglichkeiten (siehe Kapitel 9.2).</p>		EK
5.95.	<p>Der Patient soll auf die Patienten-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patienten mit adulten Weichgewebesarkomen hingewiesen werden (siehe Kapitel 9).</p>		EK

Spezifische Aspekte der Aufklärung bei Weichgewebetumoren

Als Inhalte eines Therapieaufklärungsgesprächs sollten in jedem Fall folgende Punkte berücksichtigt werden:

Operative Therapie:

- Erklärung über das Ausmaß von Muskelresektionen und deren Konsequenz für die Funktion von Gliedmaßen, Gelenken und Organen (Kontrolle der Kniegelenksfunktion nach (Teil-)Resektion des M. quadriceps, Innenrotation des Beines nach Resektion des N. obturatorius).

- Veränderungen von Atemfunktion und Körperbild nach Resektion an den Körperhöhlen (z. B. Thoraxwand, Bauchwandrelaxation nach retroperitonealer Resektion)
- Information über Rehabilitationsmaßnahmen (z. B. funktionelles Gehtraining, Muskelaufbau) und Hilfsmittelversorgung
- Information über absehbare Einschränkungen im ausgeübten Beruf durch operative Maßnahmen (Gelenksbeweglichkeit, Minderung der groben Kraft, Verlust an Oberflächen- und Tiefensensibilität)

Multimodale Therapien:

- Aufklärung über Auswirkungen *neoadjuvanter* Therapieverfahren (z. B. Strahlentherapie und Wundheilung, Folgen der isolierten Extremitätenperfusion wie Lymphödem, systemische Chemotherapie in Kombination mit Tiefenhyperthermie)
- Für neoadjuvante Therapien ist insbesondere der angestrebte Vorteil im Vergleich zum primär operativen Vorgehen zu erläutern und gegen den Zeitverlust bis zur definitiven Operation abzuwägen.
- Prinzipien und Behandlungsziele einer eventuellen *adjuvanten* Therapie, Dauer und Durchführung der Behandlung, ihre Nebenwirkungen und mögliche Spätfolgen sowie Behandlungsmöglichkeiten der Nebenwirkungen

Strahlentherapie:

- Vorteile und Nachteile einer Strahlentherapie, wenn sie vor oder nach einer Operation vorgenommen wird (Bestrahlungsfeld präoperativ kleiner, Bestrahlungsdosis postoperativ größer, Verzögerung bis zur Operation durch Strahlentherapie von etwa 8-12 Wochen, Auswirkungen auf Gelenkbeweglichkeit und Lymphödem durch Strahlendosis und Bestrahlungsfeld.

Allgemeine Aspekte der Therapie:

- Teilnahme an klinischen Studien: Prinzipien und angestrebte Behandlungsziele, Erläuterung vor allem des Entwicklungsstatus neuer Medikamente (Phase I, II, III) und des Sponsors der Studie (Investigator initiiert, akademische Arbeitsgruppe, Industrieller Auftraggeber)
- Dauer und Durchführung der Therapie insgesamt: bisher bekannte Wirkungen und Nebenwirkungen, Spätfolgen, Besonderheiten (Monitoring, zusätzliche Maßnahmen, Mitwirkung, Datenspeicherung und -verarbeitung)
- Sonstige: Möglichkeiten der Prophylaxe und Behandlung therapiebedingter Nebenwirkungen (z. B. vorzeitige Menopause, Emesis, Neurotoxizität, Lymphödem, Hautveränderungen bei Strahlentherapie etc.), Notwendigkeit der Nachsorge,
- Möglichkeiten der psychoonkologischen Unterstützung sowie Leistungen der Selbsthilfegruppen, Aspekte der Eigenverantwortung und Mitwirkung (z. B. Mitteilung von Symptomen und Problemen, Therapiecompliance) [168-170].
- Abklärung eines genetischen Risikos
- Möglichkeit der speziellen pflegerischen Unterstützung zur Prophylaxe und komplementären pflegerischen Maßnahmen bei Nebenwirkungen der Therapie durch die Onkologische Fachpflege (oder Advanced Practice Nurse).

6. Therapie des isolierten Lokalrezidivs

6.1. Häufigkeit und Prognose

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.1.	Lokale Rezidive von Weichgewebesarkomen weisen im Vergleich zur Primärbehandlung eine höhere Neigung zu erneuten lokalen Rezidiven und eine tendenziell höhere Fernmetastasierungsrate auf.		EK
6.2.	Es liegen keine Ergebnisse von prospektiv randomisierten Studien zur lokalen Therapie von lokalen Rezidiven von Weichgewebesarkomen vor.		EK

6.2. Allein chirurgisch vorbehandelte Lokalrezidive

6.2.1. Operative Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.3.	Wenn keine prä- oder postoperative Strahlentherapie oder medikamentöse Tumortherapie während der Primärbehandlung erfolgt ist, sollen lokale Rezidive von Weichgewebesarkomen diagnostisch und chirurgisch nach den gleichen Empfehlungen wie bei einer Primärtherapie behandelt werden.		EK

6.2.2. Präoperative / neoadjuvante Therapien (ohne Vortherapie)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.4.	Bei Lokalrezidiven von nicht neoadjuvant oder adjuvant vorbehandelten Weichgewebesarkomen soll ein multimodales Therapiekonzept in einem interdisziplinären Sarkomboard festgelegt werden.		EK

6.2.3. Strahlentherapie (ohne vorhergehende Strahlentherapie)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.5.	Bei lokalen Rezidiven von gering differenzierten (G2-3) oder >5 cm großen Weichgewebesarkomen in nicht vorbestrahlten Geweben an Extremitäten oder am Körperstamm soll eine prä- oder postoperative Strahlentherapie erfolgen.		EK
6.6.	Bei lokalen Rezidiven von retroperitoneal gelegenen Liposarkomen kann eine präoperative Strahlentherapie erfolgen.		EK

6.2.4. Adjuvante Chemotherapie (ohne vorherige Chemotherapie)

In den Studien zur adjuvanten Chemotherapie wurden in Subkollektiven auch Patienten mit nur chirurgisch vorbehandelten Lokalrezidiven behandelt [157]. Diesbezügliche Subgruppenanalysen liegen aus den meisten Studien nicht vor. Es erscheint jedoch plausibel, zumindest den gleichen (geringen) Nutzen in Bezug auf das Gesamtüberleben für die adjuvante Chemotherapie in der Rezidivsituation anzunehmen. Daher ist es ratsam Patienten mit großen, hochmalignen Rezidiven im Bereich der Extremitäten über den potentiellen Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie zu informieren.

6.3. Therapie nach präoperativer/neoadjuvanter oder adjuvanter Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.7.	Für eine erneute perkutane Strahlentherapie in bereits bestrahlten Geweben sprechen folgende Faktoren: <ul style="list-style-type: none"> - Intervall bis zum Rezidiv >2 Jahre - Geringe Spätfolgen der vorangegangenen Strahlentherapie (Fibrose, Atrophie, Bewegungseinschränkung) - Hochmalignes Sarkom (Grading 2-3) - Knappe Resektionsränder bzw. R1/R2 Resektion oder zu erwartende knappe Resektionsränder bzw. R1/R2 Resektion 		EK
6.8.	Bei einer Re-Bestrahlung sollten konformale Bestrahlungstechniken eingesetzt werden: <ul style="list-style-type: none"> - Brachytherapie (intraoperative Einlage der Katheter) - Intraoperative Strahlentherapie mit Elektronen (IOERT) - Perkutan: IMRT oder VMAT mit IGRT 		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.9.	Lokalrezidive bei oligometastasierten Patienten sollten nach den gleichen Empfehlungen behandelt werden wie nicht metastasierte Patienten, vorausgesetzt alle Fernmetastasen können chirurgisch oder mit lokal ablativen Verfahren behandelt werden.		EK

6.3.1. Präoperative Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.10.	Beim resektablen, isolierten Lokalrezidiv eines nicht chemotherapeutisch leitliniengerecht vorbehandelten Sarkoms mit hohem Risiko (G2/3) und chemosensiblen Subtyp kann eine präoperative Chemotherapie erfolgen.		EK
6.11.	Beim resektablen, isolierten Lokalrezidiv eines chemotherapeutisch leitliniengerecht vorbehandelten Sarkoms sollte keine zusätzliche präoperative Chemotherapie erfolgen.		EK
6.12.	Beim isolierten und nicht-resektablen Lokalrezidiv soll eine multidisziplinäre Therapieentscheidung getroffen werden.		EK
6.13	Wenn beim isolierten und nicht-resektablen Lokalrezidiv eine systemische Therapie durchgeführt wird, sollte bei chemosensitivem Subtyp und zu erwartender Resektabilität im Falle einer Tumorverkleinerung oder symptomatischer Erkrankung mit hohem Behandlungsdruck eine Anthrazyklin-basierte Kombinationstherapie eingesetzt werden. Andernfalls erfolgt die Wahl der Chemotherapeutika in Analogie zur metastasierten Situation.		EK

6.3.2. Additive Chemotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
6.14.	Nach vollständiger Resektion eines isolierten und nicht chemotherapeutisch leitliniengerecht vorbehandelten Lokalrezidivs mit hohem Risiko kann eine additive Chemotherapie erfolgen.		EK
6.15.	Nach nicht vollständiger Resektion eines isolierten Lokalrezidivs, unabhängig ob leitliniengerecht chemotherapeutisch vorbehandelt oder nicht, soll eine multidisziplinäre Therapieentscheidung getroffen werden.		EK

7. Therapie der metastasierten Erkrankung

Die Heterogenität von Weichgewebesarkomen unterstreicht die Notwendigkeit zur Selektion aus den zur Verfügung stehenden medikamentösen Substanzen. [Tabelle 7](#) zeigt Chemotherapie-empfindliche Weichgewebesarkome, die mit klassischer Chemotherapie behandelt werden können.

Tabelle 7: Sarkomsubgruppen, die als Chemotherapie-empfindlich gelten

Sarkomgruppe	Sarkomsubtyp	ICDO-Code	Bemerkungen
Gefäßtumoren	Epitheloide Hämangioendotheliome	9133/3	Keine Standard-Chemotherapie, s. Subtypenspezifische Behandlung
	Angiosarkom	9120/3	
Gastrointestinale Stromatumoren		8936/3	s. Subtypenspezifische Behandlung
Nervenscheidentumoren	MPNST	9540/3	
	Maligner Triton Tumor	9561/3	
Tumoren unklarer Differenzierung	Synovialsarkom	9040/3	
	Epitheloides Sarkom	8804/3	Keine Standard-Chemotherapie, s. Subtypenspezifische Behandlung
	Extraskeletales myxoides Chondrosarkom	9231/3	Keine Standard-Chemotherapie, s. Subtypenspezifische Behandlung
	Extraskeletales Ewing Sarkom	9364/3	Analog der Therapie beim ossären Ewing-Sarkom
	Desmoplastischer klein- und rundzelliger Tumor	8806/3	Keine Standard-Chemotherapie, s. Subtypenspezifische Behandlung

Sarkomgruppe	Sarkomsubtyp	ICDO-Code	Bemerkungen
Undifferenzierte / Nicht-klassifizierte Sarkome	Undifferenziertes Spindelzellsarkom	8801/3	
	Undifferenziertes pleomorphes Sarkom	8802/3	
	Undifferenziertes Rundzellsarkom	8803/3	
	Undifferenziertes epitheloides Sarkom	8804/3	
	Undifferenziertes Sarkom NOS	8805/3	
Adipozytäre Sarkome	Dedifferenziertes Liposarkom	8858/3	
	Myxoides Liposarkom	8852/3	
	Pleomorphes Liposarkom	8854/3	
Fibroblastische / Myofibroblastische Sarkome	Maligne solitäre fibröse Tumoren	8815/3	Keine Standard-Chemotherapie, s. Subtypenspezifische Behandlung
	Adultes Fibrosarkom	8810/3	Abzugrenzen vom infantilen Fibrosarkom, hier <i>NTRK</i> -Fusion häufig
	Myxofibrosarkom	8811/3	
Tumoren der glatten Muskulatur	Leiomyosarkom	8890/3	
Tumoren mit skelettmuskulärer Differenzierung	Embryonales Rhabdomyosarkom	8910/3	analog pädiatrischem RMS-Protokoll
	Pleomorphes Rhabdomyosarkom	8901/3	analog pädiatrischem RMS-Protokoll

Zur medikamentösen Behandlung dieser Entitäten steht aktuell eine Reihe von zugelassener und nicht-zugelassener Substanzen zur klinischen Anwendung zur Verfügung. [Tabelle 8](#) listet die Substanzen alphabetisch sowie ihre Zulassungen auf.

Tabelle 8: Liste der empfohlenen Substanzen zur medikamentösen Therapie der Weichgewebesarkome nach Zulassung und klinischem Einsatz

Substanz	Klinischer Einsatz	Zulassung	Nutzenbewertung
Dacarbazin (DTIC)	Vorbehandelte Patienten*	Weichgewebesarkom	-
Docetaxel	Nur in Kombination	-	-
Doxorubicin	Erstlinie	Weichgewebesarkom	-
Liposomales Doxorubicin	Erstlinie	-	-
Eribulin	Vorbehandelte Patienten	Liposarkom nach Anthrazyklin	Anhaltspunkt für einen beträchtlichen Zusatznutzen ¹
Gemcitabin	Vorbehandelte Patienten	-	-
Ifosfamid	Vorbehandelte Patienten*	Weichgewebesarkom	-
Pazopanib	Vorbehandelte Patienten	Nicht-adipozytische Weichgewebesarkome nach Anthrazyklin	-
Trabectedin	Vorbehandelte Patienten	Weichgewebesarkome nach Anthrazyklin +/- Ifosfamid	-

* Als Kombinationspartner zur Erstlinientherapie geeignet

¹ Für Patienten, für die Dacarbazin eine geeignete Therapieoption darstellt. Für andere Patienten: ein Zusatznutzen ist nicht belegt (BAnz AT 27.12.2016 B2) [171]

7.1. Systemtherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.1.	Bei Patienten mit lokal nicht therapierbarer, lokaler oder metastasierter Erkrankung sollte eine leitliniengerechte systemische Therapie durchgeführt werden.		EK

7.2. Zielsetzung der medikamentösen Therapie

7.2.1. Erstlinientherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.2.	Die Wahl der Systemtherapie soll unter Berücksichtigung von Toxizität und Zielsetzung als Doxorubicin-Monotherapie oder Anthrazyklin-haltige Kombinationstherapie erfolgen.		EK

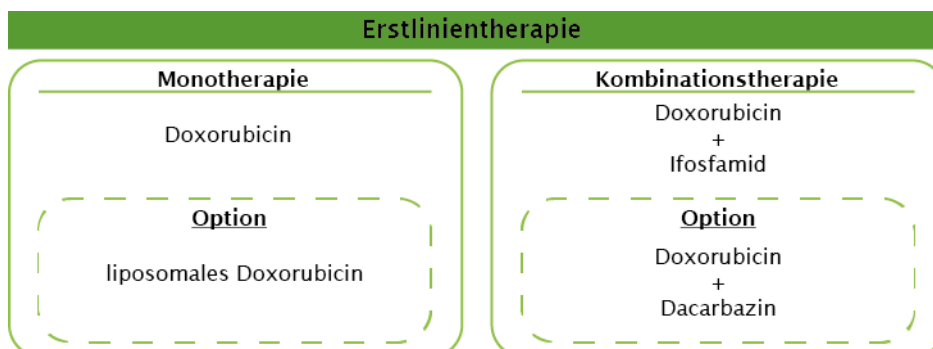


Abbildung 1: Übersicht der verfügbaren Optionen als Mono- oder Kombinationstherapie

Nach Versagen der Erstlinientherapie soll eine Folgetherapie angeboten werden. Aktuell stehen verschiedenen Folgetherapien zur Auswahl, die in [Abbildung 2](#) abgebildet werden. Eine spezifische Sequenz kann nicht definiert werden, so dass die Auswahl der geeigneten Therapie gemäß patientenindividueller Faktoren ausgewählt werden kann ([Tabelle 9](#) und [Tabelle 10](#)).

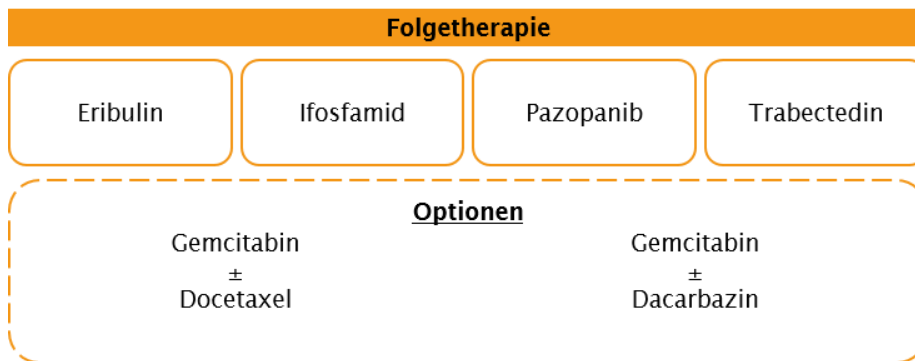


Abbildung 2: Folgetherapie beim fortgeschrittenen oder metastasierten Weichgewebesarkom

Tabelle 9: Zugelassene Substanzen für die medikamentöse Therapie und deren Wirkmechanismen (Stand 2021)

Substanz	Wirkmechanismus
Dacarbazin (DTIC)	Hemmung der DNA-Synthese durch alkylierenden Effekt
Doxorubicin	Inhibitor der Topoisomerase II
Epirubicin	Hemmung der DNA- und RNA-Polymerase
Entrectinib	Inhibitor der Tropomyosin-Rezeptor-Kinasen (TRK)
Eribulin	Verhinderung der Tumorzellreplikation durch die Bindung an Tubuline
Ifosfamid	DNA-Alkylierung: Verhinderung der Zellreplikation
Larotrectinib	Inhibitor der Tropomyosin-Rezeptor-Kinasen (TRK)
Pazopanib	Inhibitor multipler Tyrosinkinasen
Trabectedin	Blockierung der DNA-Bindung, Transkriptionshemmung und Eingriff in DNA Reparaturmechanismen

Tabelle 10: Zugelassene Substanzen, Indikation und Bewertung des Zusatznutzens durch den G-BA [171-173]

Substanz	Indikation	Zusatznutzen
Entrectinib	Erwachsene und pädiatrische Patienten ab einem Alter von 12 Jahren mit soliden Tumoren, die eine neurotrophe Tyrosin-Rezeptor-Kinase (NTRK)-Genfusion aufweisen, bei denen eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt oder eine Erkrankung, bei der eine chirurgische Resektion wahrscheinlich zu schwerer Morbidität führt, und die zuvor keinen NTRK-Inhibitor erhalten haben und für die keine	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

Substanz	Indikation	Zusatznutzen
	zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen.	
Eribulin	Behandlung von erwachsenen Patienten mit nicht resezierbarem Liposarkom, die vorher wegen einer fortgeschrittenen oder metastasierten Tumorerkrankung eine Anthrazyklin-haltige Chemotherapie (sofern sie geeignet war) erhalten haben.	Bei Dacarbazin als geeignete Therapieoption: Anhaltspunkt für beträchtlichen Zusatznutzen Bei anderen Therapieoptionen: Kein Zusatznutzen belegt
Larotrectinib	Erwachsene und pädiatrische Patienten mit soliden Tumoren mit einer neurotrophen Tyrosin-Rezeptor-Kinase (NTRK)-Genfusion, bei denen eine lokal fortgeschrittene oder metastasierte Erkrankung vorliegt oder eine Erkrankung, bei der eine chirurgische Resektion wahrscheinlich zu schwerer Morbidität führt, und für die keine zufriedenstellenden Therapieoptionen zur Verfügung stehen.	Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.

7.2.1.1. Monotherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.3.	Bei Patienten mit Indikation zur Monotherapie soll eine Behandlung mit Doxorubicin erfolgen.	A	[159, 174-180]

7.2.1.2. Kombinationstherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.4.	Bei Patienten mit Indikation zur Kombinationschemotherapie (hoher Behandlungsdruck bei rascher Progression oder symptomatischer Erkrankung) soll eine Anthrazyklin-basierte Chemotherapie-Kombination erfolgen.		EK
7.5.	Bei Patienten mit Leiomyosarkomen oder Liposarkomen kann eine Kombinationstherapie mit Doxorubicin und Dacarbazin verabreicht werden.		EK

7.2.2. Zweitlinientherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.6.	Die Auswahl der Folgetherapie sollte individuell nach Behandlungsdruck, histologischem Subtyp und Patientenwunsch getroffen werden.	EK	
7.7.	Bei leitliniengerecht chemotherapeutisch vorbehandelten Patienten soll eine Folgetherapie mit Pazopanib, Trabectedin oder Eribulin angeboten werden. Pazopanib ist beim Liposarkom nicht zugelassen und soll daher dort nicht eingesetzt werden. Eribulin ist nur beim Liposarkom zugelassen und soll daher nur dort eingesetzt werden.	A	[181-186]
7.8.	Gemcitabin kann als Mono- oder Kombinationstherapie mit Docetaxel oder Dacarbazin bei vorbehandelten Patienten eingesetzt werden.	0	[187-189]

Die Heterogenität der Erkrankung und die verschiedenen zugelassenen Medikamente benötigen eine individuelle Beurteilung der Therapiesituation. Die Therapielandschaft ist heterogen und der Evidenzgrad der Therapien variiert enorm. Das Nebenwirkungsspektrum, der Remissionsdruck, der histologische Subtyp sowie die Patientenpräferenz sollen in die Substanzwahl einfließen.

7.2.3. Folgetherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.9.	Bei Patienten mit Progression nach Versagen einer Zweitlinientherapie kann eine erneute Chemotherapie mit noch nicht eingesetzten Medikamenten erfolgen.	EK	

Hintergrund

Voraussetzung für eine Folgetherapie sind entsprechender Allgemeinzustand und Organfunktionen des Patienten und bestehender Patientenwunsch. Zum Einsatz können Substanzen wie in Kapitel [7.2.2](#) kommen. Eine spezifische Sequenz ist nicht etabliert.

7.3. Metastasenchirurgie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.10.	Die Indikation zur lokalen Therapie von Metastasen soll multidisziplinär gestellt werden.	EK	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.11.	<p>Die chirurgische Resektion von Lungenmetastasen soll nur unter folgenden Voraussetzungen durchgeführt werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zu erwartende R0 Entfernung aller pulmonalen Metastasen • kein Hinweis auf ein nicht kontrollierbares Lokalrezidiv • vorangegangene pulmonale Metastasektomien stellen keine Kontraindikation dar <p>Bei Vorhandensein extrapulmonaler Metastasen soll eine Resektion nur als interdisziplinäre Einzelfallentscheidung erfolgen.</p> <p>Prädiktive Faktoren für ein verbessertes Überleben sind ein Zeitintervall nach Primärbehandlung von > 12 Monaten und die Radikalität des Eingriffes.</p> <p>Die Resektion von Lungenmetastasen in palliativer Intention ist generell nicht zu empfehlen und sollte nur Ausnahmefällen mit schwerster Symptomatik vorbehalten sein.</p>		EK
7.12.	Bei metachronen resezierten Lungenmetastasen soll keine additive Chemotherapie erfolgen.		EK
7.13.	<p>Die chirurgische Resektion von Lebermetastasen soll nur als interdisziplinäre Einzelfallentscheidung erfolgen, wenn folgenden Voraussetzungen erfüllt sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> • zu erwartende R0 Entfernung aller Lebermetastasen • kein Hinweis auf ein nicht kontrollierbares Lokalrezidiv <p>Prädiktive Faktoren für ein verbessertes Überleben sind ein Zeitintervall nach Primärbehandlung von > 24 Monaten und die Radikalität des Eingriffes.</p> <p>Die Resektion von Lebermetastasen in palliativer Intention ist nicht zu empfehlen.</p>		EK
7.14.	Metastasen anderer Lokalisationen können im Sinne einer Einzelfallentscheidung chirurgisch entfernt werden.		EK

7.4. Lokal ablativ und lokoregionäre Verfahren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.15.	Wenn eine chirurgische Therapie von Metastasen nicht in Frage kommt, können lokal-ablativ Verfahren als interdisziplinäre Einzelfallentscheidung zur Anwendung kommen.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.16.	Die Anwendung von SIRT oder TACE zur Kontrolle von Lebermetastasen ist eine interdisziplinär abzustimmende Einzelfallentscheidung und sollte auf Patienten mit disseminierten Metastasen in der Leber bei zugleich niedrigem extrahepatischem Tumolvolumen beschränkt bleiben.		EK

7.5. Supportive Maßnahmen

Bezüglich der supportiven Therapie wird auf die S3-Leitlinien „Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen“, Version 1.3, 2020, AWMF Registernummer: 032/054OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/> [190] und „Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms“, Version 4.4, 2021 AWMF Registernummer: 032-045OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> [13] verwiesen. Diese sind dort ausführlich abgebildet.

Auf Besonderheiten in der supportiven Therapie in der Behandlung der Weichgewebesarkome wird im Folgenden eingegangen.

Ergänzung zur moderat emetogenen medikamentösen Tumorthherapie:

Carboplatin, das nur gelegentlich zur Behandlung von Weichgewebesarkomen eingesetzt wird, zählt zu den stärksten Substanzen der moderat emetogenen Risikogruppe. In mehreren Studien wurde der Benefit einer 3-fach Antiemese mit 5-HT₃-RA / NK₁-RA / Dexamethason gezeigt [191-193]. Die aktualisierten MASCC/ESMO Leitlinien [194] empfehlen deshalb die Prophylaxe mit einem zusätzlichen NK₁-RA bei carboplatinhaltiger Chemotherapie.

7.5.1. Supportivtherapie bei Trabectedin-Therapie

Das seit 2007 durch die EMA als 24-Stunden-Infusion (1,5 mg/m² Körperoberfläche) zugelassene Trabectedin [195] wird hauptsächlich hepatisch metabolisiert, wobei das Zytochrom 3A4-System involviert ist. Deswegen sollte der parallele Einsatz potentieller Inhibitoren dieses Enzymkomplexes (z.B. Aprepitant, Ritonavir) oder Zytochrom 3A4 Induktoren (z. B. Rifampicin, Phenobarbital oder Johanniskraut) vermieden werden, da dies zu einer zusätzlichen Hepatotoxizität führen kann [196, 197]. In Studien wurden Patienten mit einer Niereninsuffizienz (Creatinin-Clearance < 30 ml/min in der Monotherapie und < 60 ml/min für die Kombinationstherapie) eingeschlossen. Auf der Basis der pharmakokinetischen Charakteristika spielt die renale Elimination von Trabectedin eine untergeordnete Rolle, weswegen auch Patienten mit Hämodialyse mit Trabectedin behandelt werden können [198].

Jordan et al. [199] beschreiben die Supportivstrategien beim Umgang mit Trabectedin umfassend.

7.5.1.1. Hepatotoxizität

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
7.17.	Bei Trabectedin sollte ein besonderes Augenmerk auf die Begleitmedikation gelegt werden.		EK

Hintergrund

In Phase-II-Studien wurde berichtet, dass eine Trabectedin-Behandlung regelhaft mit einer Erhöhung der Transaminasen wie auch des Bilirubins und der alkalischen Phosphatase einhergeht [200, 201]. Die Erhöhung der Leberwerte ist meist reversibel und nicht mit einer klinisch relevanten Leberdysfunktion verbunden [202]. Klinische Daten weisen darauf hin, dass eine Vorbehandlung mit hochdosiertem Dexamethason die Trabectedin-Wirksamkeit nicht beeinflusst, allerdings vor einer Trabectedin-induzierten Lebertoxizität schützen kann [203]. Gemäß der Zulassung der EMA [204, 205] wird empfohlen, dass alle Patienten 20 mg Dexamethason intravenös 30 Minuten vor Trabectedin-Verabreichung erhalten.

7.5.1.2. Neutropenie

Eine der Hauptnebenwirkungen von Trabectedin während klinischer Studien stellt die Myelosuppression, insbesondere die Neutropenie, dar. Die Inzidenz aller Grade der Neutropenie schwankt zwischen 24 und 100 % [203, 206]. Das Risiko einer febrilen Neutropenie schwankt zwischen 6 und 9 %. Gemäß den nationalen Guidelines der AGIHO (Arbeitsgemeinschaft Infektionen in der Hämatologie und Onkologie) [207] wird der prophylaktische Einsatz von G-CSF erst bei einem febrilen Neutropenie-Risiko > 20 % empfohlen, weswegen bei einer Trabectedin-Monotherapie der prophylaktische Einsatz nicht routinemäßig zum supportiven Behandlungsplan gehört [206].

7.5.1.3. Übelkeit und Erbrechen

Bis jetzt ist Trabectedin innerhalb der emetischen Risikogruppen durch die nationalen und internationalen Leitlinien nicht klassifiziert [13, 190, 194]. Die Inzidenz von Grad III / IV Erbrechen betrug 9 % in der Studie von Le Cesne [200]. Bislang wird Trabectedin als moderat emetogene Substanz eingeschätzt. Da Dexamethason bereits standardmäßig eingesetzt wird, um einer Hepatotoxizität vorzubeugen, wird empfohlen, 20 mg Dexamethason 30 Minuten vor Gabe von Trabectedin zu verabreichen. Um der verzögerten Phase von Übelkeit und Erbrechen vorzubeugen, sollen jeweils 8 mg Dexamethason an Tag 2 und 3 gegeben werden, gemäß den Leitlinien [13, 190, 208]. Ein 5HT₃-Rezeptorantagonist kann alternativ eingesetzt werden.

Das Antiemetikum Aprepitant, ein NK₁-Rezeptorantagonist, wird durch Zytochrom P450 (ZYP 3A4) metabolisiert [209]. Das Medikament stellt einen moderaten Inhibitor und Induktor von ZYP 3A4 dar und sollte sehr vorsichtig bei Patienten eingesetzt werden, die Trabectedin zur Therapie des Weichgewebesarkoms erhalten.

7.5.1.4. Extravasat

Nach Durchsicht der Guidelines wird Trabectedin als „Vesikans“ gemäß der nationalen Leitlinie [190] und den ASORS-Expertenempfehlungen [210] eingestuft. Trabectedin muss über einen ZVK verabreicht werden, um das Risiko eines Extravasats zu verringern. Wenn es zu einem Extravasat kommt, muss die Infusion gestoppt werden, eine Aspiration sollte erfolgen und danach die Entfernung der Kanüle [210]. Ein spezifisches

Antidot existiert nicht. Der Einsatz von Natriumthiosulfat wird kontrovers diskutiert [210], gegebenenfalls ist frühzeitig ein Chirurg hinzuzuziehen, vor allem wenn es zu Schmerzen an der Extravasatstelle kommt.

7.5.2. **Prophylaxe einer Ifosfamid-induzierten Enzephalopathie**

Eine Ifosfamid-induzierte Enzephalopathie stellt ein wesentliches Problem bei Patienten dar, die die Substanz hochdosiert alleine oder in Kombination erhalten [211, 212]. Ifosfamid stellt eine der aktiven Substanzen zur Behandlung des Weichgewebesarkoms dar. In 10-50 % der Fälle, welche mit Ifosfamid behandelt werden, treten Symptome wie z.B. Fatigue, Somnolenz, Tremor, Aphasie, akustische oder visuelle Halluzinationen, sowie epileptische Krampfanfälle auf [213]. 1994 wurde zum ersten Mal Methylenblau zur Prophylaxe und Behandlung einer Ifosfamid-induzierten Enzephalopathie von K pfer et al. [213] publiziert. Kasper et al. [214] publizierten 2004 die erfolgreiche Prophylaxe einer Ifosfamid-induzierten Enzephalopathie mit Methylenblau. Dabei handelt es sich um einen Off-Label-Use. Bereits am Vortag sollte einmalig 50 mg Methylenblau i.v. verabreicht werden, an den Tagen der Ifosfamidbehandlung dann 3 x täglich. Begleitend wurde Thiamin (3 x 100 mg i.v.) verabreicht und die Hydratation erfolgte mit 3 l einer 5%igen Glucoselösung [215].

8. Rehabilitation und Nachsorge

8.1. Nachsorge im lokalisierten und metastasierten Stadium

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.1.	<p>Das Nachsorgekonzept von Weichgewebesarkompatienten soll durch bzw. in Abstimmung mit einem zertifizierten Sarkomzentrum oder assoziierten Kooperationspartner festgelegt werden*.</p> <p>* Für spezifische Subgruppen wie DFSP/Angiosarkom/Kaposi-Sarkom soll auf die Leitlinien der Fachgesellschaften Bezug genommen werden.</p>		EK

8.1.1. Zeitpunkt der Nachsorgeuntersuchungen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.2.	<p>Bei der Nachsorge nach Lokaltherapie von hochmalignen Sarkomen sollten in den ersten 2 Jahren nach Abschluss der Therapie engmaschige Kontrollintervalle (3 Monate) eingehalten werden, da in diesem Zeitraum die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Rezidivs oder einer Metastasierung am höchsten ist.</p>		EK

Tabelle 11: Gut differenzierte Sarkome (low-grade nach FNCLCC [24])

Jahr 1 und 2	Jahr 3 bis 5	Ab 6. Jahr
Intervall: 3-6 Monate	Intervall: 6 Monate	Intervall: 12 Monate
Körperliche Untersuchung	Körperliche Untersuchung	Körperliche Untersuchung
Bildgebung:	Bildgebung:	Bildgebung:
Tumorregion (kmMRT)	Tumorregion (kmMRT)	Tumorregion (kmMRT)
Lunge (low-dose CT)	Lunge (low-dose CT)	Lunge (low-dose CT)

Tabelle 12: Gering differenzierte Sarkome (high grade nach FNCLCC [24])

Jahr 1 und 2	Jahr 3 bis 5	Ab 6. Jahr
Intervall: 3 Monate	Intervall: 6 Monate	Intervall: 12 Monate
Körperliche Untersuchung	Körperliche Untersuchung	Körperliche Untersuchung
Bildgebung:	Bildgebung:	Bildgebung:
Tumorregion (kmMRT)	Tumorregion (kmMRT)	Tumorregion (kmMRT)
Lunge (low-dose CT)	Lunge (low-dose CT)	Lunge (low-dose CT)

8.1.1.1. Retroperitoneale Sarkome

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.3.	Bei G2 und G3 retroperitonealen Weichgewebesarkomen sollte die Nachsorge in Analogie zu anderen hochmalignen Sarkomen in den ersten 2 Jahren alle 3 Monate erfolgen. Bei G1 Liposarkomen werden wegen der günstigeren Tumorbiologie Intervalle von 6 Monaten empfohlen.		EK
8.4.	Bei retroperitonealen Sarkomen, zu erwartenden Artefakten im Untersuchungsgebiet oder bei Vorliegen von Gründen, die gegen eine MRT sprechen, sollte eine kontrastmittelverstärkte CT erfolgen.		EK

8.1.2. Klinische Untersuchung und apparative Diagnostik**8.1.2.1. Anamnese und körperliche Untersuchung**

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.5.	Für die Erkennung von Lokalrezidiven nach operativer Therapie von Extremitäten- sarkomen spielt die Selbstwahrnehmung der Patienten eine besondere Rolle. Patienten mit diesen Tumorlokalisationen sollten deshalb auf die Selbstuntersuchung hingewiesen werden.		EK

8.1.2.2. Bildgebende Untersuchungen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.6.	In der Nachsorge der Weichgewebesarkome der Extremitäten ist die kontrastmittelverstärkte Magnetresonanztomographie die Methode der Wahl.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.7.	In der Erkennung von Lungenmetastasen nach Primärtherapie von Sarkomen spielt die klinische Symptomatik keine relevante Rolle. Bei Patienten mit einem signifikanten Risiko für eine pulmonale Metastasierung soll deshalb eine bildgestützte Nachsorge (CT oder Röntgen des Thorax) erfolgen.		EK

8.1.2.3. Labordiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.8.	Eine standardisierte laborchemische Untersuchung im Rahmen der Nachsorge soll nicht erfolgen.		EK
8.9.	Wenn Chemotherapien durchgeführt wurden, sollten in der Nachsorge laborchemische Untersuchungen vorgenommen werden (s. S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen, Kapitel 3+4).		EK

8.1.3. Nachsorge im metastasierten Stadium

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.10.	Im metastasierten, oder lokal-rezidiertem Stadium sollte nach R0/1 resezierender Operation die Nachsorgestrategie derjenigen im lokalisierten Stadium entsprechen.		EK
8.11.	Die Nachsorge bei Patienten mit Weichgewebesarkomen im metastasierten Stadium, die keiner erneuten Therapie mit kurativem Ziel zugeführt werden können, sollte sich an der Erkennung von Tumorprogression und an der Indikationsstellung zu weiteren lokalen oder medikamentösen Therapien bzw. Supportivtherapie orientieren (siehe auch Kapitel 9.3).		EK

8.2. Medizinische Rehabilitation

Die medizinische Rehabilitation dient der Behandlung Krankheits- und therapiebedingter Folgestörungen zur Wiedererlangung von aktiver Lebensgestaltung und beruflicher, privater sowie sozialer Teilhabe. Neben gezielten multimodalen Ansätzen für einzelne Folgestörungen soll die Lebensqualität der Patienten gesteigert, die Krankheitsverarbeitung gebessert und die Akzeptanz möglicher bleibender Einschränkungen unterstützt werden.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.12.	Nach Abschluss der Primärtherapie soll eine Anschlussrehabilitation (AHB/AR) allen rehabilitationsfähigen Patienten angeboten werden.		EK
8.13.	Die medizinische Rehabilitation sollte in einer onkologischen Rehabilitationseinrichtung erfolgen, unter Berücksichtigung der vorhandenen Funktionsstörung (z.B. nach Resektion eines Extremitätensarkoms) mit zusätzlichem orthopädischem Schwerpunkt.		EK
8.14.	Bei fortbestehenden Beschwerden sollen die Patienten über die Möglichkeit weiterer Rehabilitationsmaßnahmen aufgeklärt werden.		EK

Medizinische Rehabilitation bei Patienten mit adultem Weichgewebesarkom

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
8.15.	Im metastasierten, oder lokal-rezidiertem Stadium sollte nach R0/1 resezierender Operation die Nachsorgestrategie derjenigen im lokalisierten Stadium entsprechen.	B	[216, 217]

9. Psychoonkologische und psychosoziale Aspekte, Palliativversorgung

9.1. Psychoonkologische Aspekte

Empfehlung 9.1. wurde aus der S3-Leitlinie „Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten“, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/> [218] übernommen:

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.1.	Alle Patienten sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Ein psychoonkologisches Screening sollte frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Krankheitsstatus eines Patienten (z.B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden.		EK
9.2.	Unabhängig von der angegebenen psychosozialen Belastung sollen bei allen Patienten mit einem adulten Weichgewebesarkom die psychischen, sozialen und spirituellen Bedürfnisse erhoben werden.		EK
9.3.	Patienten mit adultem Weichgewebesarkom und deren Zugehörige sollen im primär behandelnden onkologischen Zentrum über stationäre und ambulante psychosoziale sowie psychotherapeutische Angebote bzgl. Inhalt, Umfang und Zugang informiert werden.		EK
9.4.	Zwischen medizinischen Therapeuten und Psychoonkologen im multidisziplinären Team sollte ein regelmäßiger Austausch stattfinden.		EK

9.2. Psychosoziale Aspekte

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.5.	Alle Patienten mit hoher psychosozialer Belastung und adultem Weichgewebesarkom sollen während ihrer Behandlung die Möglichkeit haben, psychosoziale Begleitung in Anspruch zu nehmen.		EK
9.6.	Patienten mit hoher psychosozialer Belastung sollen Zugang zu einer wohnortnahen, auch bei langen Krankheitsverläufen kontinuierlichen, ambulanten psychotherapeutischen Unterstützung und Behandlung erhalten. Diese sollte im Informationsaustausch mit den stationären Therapeuten im onkologischen Zentrum stehen.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.7.	Alle Patienten mit einem adulten Weichgewebesarkom sollen über Möglichkeiten der Vernetzung in Selbsthilfe-/Patientengruppen informiert werden, aufgrund der Seltenheit der Erkrankung unter besonderer Berücksichtigung auch von Internet-basierten Informations- und Kommunikationsmöglichkeiten.		EK

Hintergrund

Die Seltenheit der Erkrankung bedingt, dass die Primärbehandlung von Patienten entweder lokal mit späterer Vorstellung an einem Sarkomzentrum oder primär an einem spezialisierten Zentrum stattfindet. Diese sind häufig weit vom Wohnort entfernt. Nach für Patienten mit Weichgewebesarkom typischerweise sehr eingreifenden und funktionell einschränkenden therapeutischen Maßnahmen sind die Reintegration in das alltägliche Leben sowie die hierbei erlebten Limitationen durch Krankheits- und Therapiefolgen, die auch das Selbstwahrnehmen und das Selbstkonzept bedrohen, oftmals problematisch [219]. Gravierende Probleme mit dem Körperbild und Mobilitätseinschränkungen, v.a. nach an den Extremitäten lokalisierten Sarkomen (ca. 70 % der Fälle), können zu eher vermeidenden Copingstrategien und zu sozialer Isolation mit negativen Auswirkungen auf die Lebensqualität führen [220].

Daher soll für stark belastete Patienten auch nach der - psychosoziale Angebote vorhaltenden - Primärbehandlung im spezialisierten Zentrum eine wohnortnahe ambulante psychotherapeutische Weiterbehandlung ermöglicht werden. Auch bei wiederholt erforderlichen Behandlungen im Falle eines oder mehrerer Tumorrezidive ist ein vertrauter Ansprechpartner in Wohnortnähe hilfreich.

Aufgrund der Seltenheit ihrer Diagnosen sind Patienten mit „Rare Cancer“ oft stark auf zusätzliche Unterstützung angewiesen. Hier kann der Kontakt zu einer Patienten-/Selbsthilfegruppe sehr hilfreich sein. Die in Deutschland tätigen (z. B. Deutsche Sarkom-Stiftung (früher Das Lebenshaus), SOS Desmoid u.a.) Organisationen sind gut vernetzt mit zertifizierten Sarkomzentren und assoziierten Kooperationspartnern. Zusätzlich bestehen oft Verbindungen zu Patientenorganisationen in anderen Ländern.

Patienten-/Selbsthilfegruppen bieten Betroffenen und Begleitern (Angehörigen) meist kostenlose Beratung sowie Informations- und Hilfsangebote.

Auch Kenntnisse über verfügbare klinische Studien und spezielle Therapieoptionen können auf einer anderen Informationsebene als der medizinischen vermittelt werden. Oft erleichtert der Kontakt mit einer Patienten-/Selbsthilfegruppe auch das offene Gespräch mit anderen Betroffenen und die spürbare Solidarität gibt das wichtige Gefühl mit einer seltenen Erkrankung nicht alleine zu sein.

Erfahrungsgemäß kann die Nutzung nicht qualitätsgesicherter Angebote (Online-Gruppe, Websites, Foren, Chats etc.) jedoch auch zu starker Verunsicherung und Desinformation von Patienten führen. Daher sollten Hinweise auf qualitätsgesicherte Selbsthilfe-/Vernetzungsangebote gegeben werden.

Hervorzuheben sind hier zwei wesentliche Angebote für Sarkom-Patienten in Deutschland:

GIST/Sarkome - www.sarkome.de - die gemeinnützige Deutsche Sarkom-Stiftung.

Der „Patienten-Bereich“ der Stiftung ist Nachfolger des bereits 2003 gegründeten Vereins Das Lebenshaus e.V. GIST/Sarkome. Die Deutsche Sarkom-Stiftung ist eine „Mitmach-Organisation“, in der Patienten, und alle an der Diagnostik und Therapie beteiligten Professionen zusammenarbeiten. Die Stiftung widmet sich vor allem der bisher zu wenig geförderten Sarkom-Forschung und setzt sich für eine bessere Versorgungs-/Behandlungsqualität ein.

Desmoide - www.sos-desmoid.de - Die Selbsthilfeorganisation „sos-desmoid e. V.“ bietet Menschen mit einem Desmoid (Aggressive Fibromatose) und ihren Angehörigen Unterstützung und Begleitung im Verlauf der Erkrankung sowie allen Interessierten Informationen über Desmoide.

Beide Organisationen sind Mitglieder in dem 2009 gegründeten internationalen Netzwerk aller GIST-/Sarkom- und Desmoid-Patientenorganisation - Sarcoma Patients EuroNet e.V. (www.sarcoma-patients.eu).

9.3. Palliativversorgung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.8.	Alle Patienten mit einem metastasierten adulten Weichgewebesarkom sollen unabhängig vom Krankheitsstadium niederschweligen Zugang zu Informationen über Palliativversorgung haben.		EK

Die folgende Empfehlung wurde aus der erweiterten S3-Leitlinie „Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ Version 2.2, September 2020, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> [221] übernommen:

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
9.9.	Allen Patienten soll nach der Diagnose einer nicht-heilbaren Krebserkrankung Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird.	A	[221]

10. Spezifika von Sarkomsubtypen und -lokalisationen

10.1. Gastrointestinale Stromatumoren (GIST)

Chirurgische Therapie

Gastrointestinale Stromatumoren (GIST) sind die häufigsten mesenchymalen Tumoren des Gastrointestinaltraktes. Die chirurgische Resektion im Gesunden stellt die primäre kurative Therapiesäule dar [222]. Die R0-Resektion entspricht einer kompletten Entfernung des Tumors allseits umgeben von gesundem Gewebe inklusive eines möglichen Punktionskanals oder einer Biopsiestelle.

Biopsie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.1.	<p>Eine präoperative histologische Sicherung von Tumoren des Verdauungstraktes mit Verdacht auf GIST soll bei lokal fortgeschrittenen Tumoren vorgenommen werden, die nur durch komplette Resektion des betroffenen Organs oder durch multiviszerale Resektion zu entfernen sind.</p> <p>Für den Fall des bioptischen Nachweises eines lokal fortgeschrittenen GIST soll der Mutationsstatus vor dem Hintergrund des prädiktiven Wertes einer neoadjuvanten Therapie geprüft werden.</p>		EK
10.2.	Bei lokal fortgeschrittenen GIST und Nachweis einer Imatinib-empfindlichen Mutation sollte eine neoadjuvante medikamentöse Therapie mit Imatinib mit dem Ziel der Verkleinerung des OP-Ausmaßes vorgenommen werden.		EK

GIST des Rektums und Spatium rectovaginale

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.3.	Wenn eine neoadjuvante Behandlung die perioperative Morbidität reduzieren könnte, soll im Fall einer Imatinib-sensitiven Mutation mit Imatinib vorbehandelt werden.		EK
10.4.	<p>Bei der Resektion eines primären GIST soll eine R0-Resektion erzielt werden.</p> <p>Das Ausmaß des Sicherheitsabstandes kann unter einem 1cm betragen, solange eine R0-Resektion erzielt wird.</p>	A	[32]

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.5.	Bei günstiger Lage (Magen, Dünndarm) und entsprechender Expertise können GIST auch minimal-invasiv entfernt werden. Die onkologischen Prinzipien sollen in gleicher Form angewendet werden wie in der konventionellen offenen Chirurgie.		EK
10.6.	Eine systematische Lymphadenektomie soll aufgrund der niedrigen Frequenz von Lymphknotenmetastasen nicht durchgeführt werden. Ausgenommen sind hier Patienten mit SDH-defizienten GIST, die den klinischen Verdacht auf einen Lymphknotenbefall haben.		EK
10.7.	Eine Tumorrupitur im Rahmen der Präparation oder Bergung des Präparates soll vermieden werden.		EK
10.8.	Bei einer R1-Resektion eines GIST und einer sehr niedrigen bis niedrigen Risikokonstellation für ein Tumorrezidiv kann eine „wait-and-see“ Strategie mit dem Patienten besprochen werden.		EK
10.9.	Bei einem GIST des Magens unter 2 cm Durchmesser kann eine regelmäßige Überwachung durch endoskopischen Ultraschall erfolgen.		EK

10.1.1. Pathologische Diagnostik von GIST

10.1.1.1. Minimalanforderungen Berichte

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.10.	Die Diagnose eines Gastrointestinalen Stromatumors sollte neben der morphologischen Diagnose mit einem immunhistochemischen Antikörper-Panel etabliert werden (Minimum: CD117, CD34, DOG1, Ki67, SDHB).		EK
10.11.	Bei der Diagnose von GIST am Resektat sollen der R-Status, die Primärlokalisation, die Tumorgröße (größter Längsdurchmesser), die Zahl der Mitosen pro 5 mm ² und eine Feststellung, ob eine Tumorrupitur vorliegt, im pathologischen Bericht angegeben werden.		EK

10.1.1.2. Molekulare Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.12.	Eine molekularpathologische Analyse soll für alle GIST durchgeführt werden, die mindestens ein intermediäres Risiko aufweisen oder für die eine medikamentöse Therapie in Betracht kommt.		EK
10.13.	Für Patienten, bei denen sich keine Mutationen im <i>KIT</i> oder <i>PDGFRA</i> -Gen zeigen, soll eine weitergehende molekulare Analyse erfolgen, die das Vorhandensein behandlungsrelevanter genetischer Veränderungen ausschließt.		EK
10.14.	Familiäre GISTs werden unter anderem im Rahmen der diagnostischen Abklärung einer Eisenmangelanämie diagnostiziert. Bei Menschen mit Carney-Stratakis-Syndrom kann ein GIST Screening mittels Blutbildbestimmungen in jährlichen Abständen durchgeführt werden.		EK

10.1.1.3. Risiko-Klassifikation lokalisierter Tumoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.15.	Für die Therapieentscheidung zu einer postoperativen adjuvanten Therapie mit Imatinib sollte eine Risiko-Klassifikation verwendet werden, die neben der Primärlokalisation, der absoluten Mitosezahl/5 mm ² und der Tumorgöße auch die Tumorrupatur einbezieht. Hierbei haben sich die modifizierten Konsensuskriterien und die Konturkarten am meisten bewährt. Die TNM-Klassifikation für GIST hat keinen klinischen Mehrwert.		EK

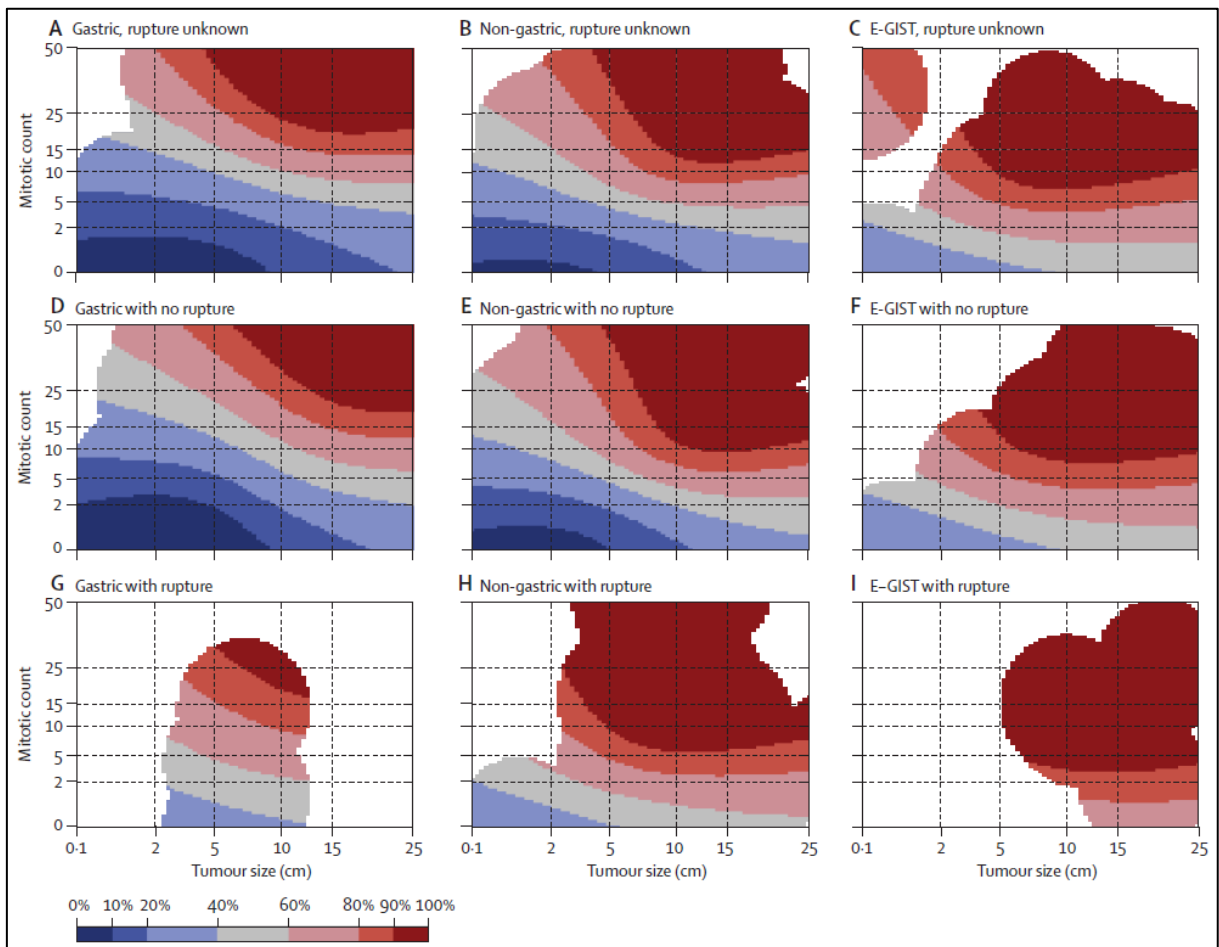
Tabelle 13: Risiko von Metastasen und tumorassoziierten Todesfällen in Abhängigkeit von der Tumorgöße, der Mitoserate und der Lokalisation*

Tab. 2 Risiko von Metastasen und tumorassoziierten Todesfällen in Abhängigkeit von der Tumorgöße, der Mitoserate und der Lokalisation						
Tumorparameter			Metastasenrisiko und Anteil der Patienten mit progressiver Erkrankung (%)			
Gruppe	Mitosezahl	Tumordurchmesser	gastrischer GIST	jejunaler und ilealer GIST	duodenaler GIST	rektaler GIST
1	≤5/50HPFs	≤2cm	kein (0)	kein (0)	kein (0)	kein (0)
2		>2cm ≤5cm	sehr niedrig (1,9)	niedrig (4,3)	niedrig (8,3)	niedrig (8,5)
3a		>5cm ≤10cm	niedrig (3,6)	mittel (24)		
3b		>10cm	mittel (12)	hoch (52)	hoch* (34)	hoch* (57**)
4	>5/50HPFs	≤2cm	0**	50**	keine Daten [†]	hoch (54)
5		>2cm ≤5cm	mittel (16)	hoch (73)	hoch (50)	hoch (52)
6a		>5cm ≤10cm	hoch (55)	hoch (85)		
6b		>10cm	hoch (86)	hoch (90)	hoch* (86)	hoch (71)*

*Duodenum und Rektum wurden jeweils bei Gruppe 3a und 3b bzw. Gruppe 6a und 6b entsprechender Lokalisierung zusammengefasst; **sehr geringe Fallzahlen;
†Tumorkategorie nicht in der Studie vorhanden; modifiziert nach [2]

* modifiziert nach Miettinen und Lasota [223].

Der Bezug auf 50HPF entspricht nicht mehr der heute empfohlenen Mitoserate von 5mm². Aus Zitationsgründen werden die Originaldaten abgebildet.



Die Karten der oberen Reihe werden verwendet, wenn der Status der Tumorrupturn unbekannt ist (A,B,C), die Karten der mittleren Reihe, wenn der Tumor nicht rupturiert ist (D,E,F), und die Karten der unteren Reihe, wenn eine Tumorrupturn aufgetreten ist (G,H,I). Rote Bereiche stellen ein hohes Risiko dar, blaue Bereiche ein geringes Risiko und weiße Bereiche weisen auf fehlende Daten hin. Die zu jeder Farbe (Schlüssel) gehörenden Prozentsätze geben die Wahrscheinlichkeit eines GIST-Rezidivs innerhalb der ersten 10 Jahre des Follow-ups nach der Operation an. Zum Beispiel zeigt die mittlere Karte linken Spalte (D), dass das 10-Jahres-Risiko eines GIST-Rezidivs bei einem Patienten, bei dem ein 10 cm langer Magen-GIST mit fünf Mitosen pro 50 HPFs des Mikroskops und ohne Ruptur diagnostiziert wurde, 20-40 % beträgt. Das 10-Jahres-Risiko, das mit einem ähnlichen Tumor verbunden ist, wenn die Mitosezahl zehn pro 50 HPF beträgt, steigt auf 40-60 %.

E-GIST = extragastrointestinaler Stromatumor (entsteht ausserhalb des Gastrointestinaltraktes)

Abbildung 3: Konturkarten zur Abschätzung des Risikos eines GIST-Rezidivs nach der Operation [224]

10.1.2. Staging

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.16.	Für die Ausbreitungsdiagnostik von GIST des Magens, des Dünndarms und des Rektums sollten eine kontrastmittelverstärkte CT-Abdomen oder eine kontrastmittelverstärkte MRT-Abdomen mit Darstellung des Beckens durchgeführt werden. Bei GIST des Ösophagus sollte zusätzlich eine kontrastmittelverstärkte CT-Thorax erfolgen. Bei GIST des Rektums sollte zur genaueren Beurteilung des Lokalbefundes zusätzlich eine MRT des Beckens durchgeführt werden.		EK

10.1.3. Adjuvante medikamentöse Therapie des lokalisierten, R0 resezierten GIST

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.17.	Patienten mit signifikantem Rückfallrisiko nach Primärtumorresektion, die im Tumor eine Imatinib-empfindliche <i>KIT</i> oder <i>PDGFRA</i> -Mutation aufweisen, sollen eine adjuvante Therapie mit Imatinib für 3 Jahre erhalten.	A	[225, 226]
10.18.	Patienten nach Resektion eines primären GIST profitieren bei lediglich 1-jähriger oder 2-jähriger adjuvanter Behandlung mit Imatinib nur während der Behandlungsdauer von einem verbesserten rezidivfreien Überleben. Ein positiver Einfluss auf das Gesamtüberleben konnte nicht nachgewiesen werden.	ST	[227-230]

10.1.4. Klinisches Management metastasierter GIST

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.19.	Patienten mit metastasiertem GIST sowie Patienten mit einer Metastasierung nach Abschluss einer adjuvanten Imatinib-Therapie sollen weiter mit Imatinib behandelt werden. Der Genotyp des Tumors soll für Indikationsstellung und Dosierung vorliegen.	A	[231]
10.20.	Patienten mit einem metastasierten oder inoperablen GIST, der eine D842V Mutation im <i>PDGFRA</i> -Gen aufweist, sollen eine Therapie mit Avapritinib in der empfohlenen Tagesdosis von 300 mg erhalten.		EK
10.21.	Patienten mit metastasierten GIST ohne eine medikamenten-sensitive Mutation im <i>KIT</i> oder <i>PDGFRA</i> Gen sollen in Kooperation mit einem GIST-erfahrenen Zentrum behandelt werden.		EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.22.	Zur Evaluation des Ansprechens auf eine systemische Therapie bei Patienten mit GIST sollte neben der Größe der Metastasen auch die Änderung der Kontrastmittelaufnahme in CT oder MRT bestimmt werden, um eine mögliche Pseudoprogression zu erkennen.		EK
10.23.	Bei Patienten mit einer <i>KIT</i> Exon 9 Mutation sollte eine Tagesdosierung von 800 mg Imatinib eingesetzt werden.		EK
10.24.	Patienten mit metastasierter Erkrankung sollen die Therapie mit Imatinib kontinuierlich bis zur Progression oder Entwicklung von Intoleranz erhalten.		EK
10.25.	Bei Patienten mit metastasierter Erkrankung kann eine Resektion regredienter, residueller Tumormanifestationen unter Imatinibtherapie angeboten werden, wenn makroskopisch Tumorfreiheit bei gleichzeitig vertretbarer Operationsmorbidity erreicht werden kann. Die Indikationsstellung und Operation soll ausschließlich an GIST-erfahrenen Zentren erfolgen.		EK
10.26.	Patienten, die auf eine Therapie mit Imatinib nicht oder nicht mehr ansprechen, sollen eine Therapie mit Sunitinib erhalten.	A	[232, 233]
10.27.	Patienten, die auf eine Therapie mit Sunitinib nicht oder nicht mehr ansprechen, sollen eine Therapie mit Regorafenib erhalten.	A	[235, 236]
10.28 Neu 2022	Patienten, die auf eine Therapie mit drei oder mehr Kinase-Hemmern, einschließlich Imatinib, nicht oder nicht mehr ansprechen, sollen eine Therapie mit Ripretinib in der empfohlenen Tagesdosis von 150mg erhalten.	A	[234]
10.29.	Bei Patienten mit metastasierter Erkrankung, die auf die verfügbaren Medikamente nicht mehr ansprechen und bei denen nur einzelne Metastasen eine Progression zeigen, kann eine lokale Therapie angeboten werden. Die Indikationsstellung soll an GIST-erfahrenen Zentren erfolgen.		EK
10.30.	Patienten mit metastasierter Erkrankung, die auf mehrere Tyrosinkinase-inhibitoren nicht mehr ansprechen, kann erneut eine Therapie mit Imatinib angeboten werden. Die Indikationsstellung soll an GIST-erfahrenen Zentren erfolgen.	O	[237, 238]

10.1.5. Follow-up

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	Lit.
10.31.	Bei Patienten nach Resektion eines lokalisierten GIST sollte eine Risiko-adaptierte Nachsorge erfolgen.		EK

10.2. Epitheloide Sarkome

Dieser Sarkomsubtyp tritt überwiegend bei jungen (auch pädiatrischen) Patienten an den Extremitäten auf. Es werden ein distaler (Hand, Fuß) und ein proximaler Typ unterschieden, bis 20 % der Tumoren sind primär multifokal (Skip-Läsionen) und bis zu 30 % metastasieren lymphogen mit hoher Rezidivneigung [239].

Ein Verlust der Integrase interactor 1 (SMARCB1/INI1) Funktion tritt bei fast 90 % der Fälle auf und ist Folge einer biallelischen Deletion des *SMARCB1* Gens oder einer epigenetischen Dysregulation [240]. Dies führt dazu, dass EZH2 ein onkogener Treiber in den Tumorzellen wird.

Daten zur Doxorubicin-basierten Kombinationschemotherapie zeigen eine Responderate von 22 % mit einem medianen PFS von 6 Monaten [241].

Seit Januar 2020 ist Tazemetostat, ein selektiver oraler EZH Inhibitor zur Therapie beim fortgeschrittenen epitheloiden Sarkom durch die FDA zugelassen. In einer Multicenterstudie bei Patienten mit nachgewiesenem INI-1 Verlust, betrug die ORR für die 62 Patienten 15 % (95 % CI: 7 %, 26 %), mit einer Komplettremission von 1,6 % und einer partiellen Remission von 13 %; 67 % dieser Patienten zeigten ein Ansprechen über einen Zeitraum von mehr als 6 Monaten [242].

10.3. Solitäre fibröse Tumoren (SFT)

Solitäre fibröse Tumoren (SFT) und Hämangioperizytome (HPC) werden heute als unterschiedliche Formen eines Spektrums mesenchymaler Tumoren mit fibroblastischer oder myofibroblastischer Differenzierung zusammengefasst [243]. SFT können ubiquitär auftreten. Eine besondere Lokalisation sind pedunkulierte Tumoren der viszeralen Pleura, die meist chirurgisch zu reseziieren sind.

Solitäre fibröse Tumoren weisen eine rekurrente Genfusion von *NAB2* und *STAT6* auf, die eine Hochregulation des onkogenen *EGR-1* Gens bedingen. Die *NAB2-STAT6* Fusionsvarianten korrelieren mit der anatomischen Lokalisation der Tumoren und ihrer Morphologie. Die nukleäre Überexpression von *STAT6* in der Immunhistochemie ist diagnostisch wegweisend.

SFTs können mit Hypoglykämien (Doege-Potter-Syndrom, Aktivierung des Insulinrezeptors) oder mit hypertrophen Osteoarthropathien (Pierre-Marie-Bamberg Syndrom) als paraneoplastischen Syndromen assoziiert sein.

Der Anteil maligner SFT wird mit bis zu 20 % beschrieben mit einem höheren Anteil bei extrapulmonalen Tumoren. Die vier Variablen Patientenalter </>55 Jahre, Tumorgöße, Mitosezahl/10HPF und Tumornekrose (</> 10 %) erlaubten eine Unterscheidung zwischen Patienten mit niedrigem, intermediärem und hohem Risiko für das metastasenfremie Überleben (p = 0,0005 [244]).

SFT sprechen nur selten auf eine systemische Chemotherapie an, weshalb bei neoadjuvanter Intention eine Strahlentherapie erwogen werden kann. Eine ‚Standardtherapie‘ in der metastasierten Situation besteht nicht. Für klassische Zytostatika werden selten Remissionen berichtet. Für Sunitinib wurden Tumorstabilisierungen (nach RECIST) bei 18 von 35 Patienten und bis zu 45 % partielle Remissionen nach Choi-Kriterien (14/29 Pat.) mit einem medianen PFS von 6 Monaten beschrieben [245]. Zudem finden sich teilweise langanhaltende Krankheitsstabilisierungen unter anti-VEGFA-Antikörper in Kombination mit Temozolomid [246].

10.4. Angiosarkome

Angiosarkome sind den malignen vaskulären Tumoren zugeordnet und repräsentieren ca. 2 % aller Weichgewebesarkome. Auch die epitheloiden Hämangioendotheliome werden in der aktuellen WHO-Klassifikation den malignen vaskulären Tumoren zugerechnet.

Zytogenetisch finden sich komplexe Aberrationen. Mehrheitlich sind eine VEGF(-A) und eine VEGFR-Expression nachweisbar. Strahleninduzierte Angiosarkome der Brust weisen fast stets eine MYC- und FLT4 (VEGFR-3)-Überexpression auf [247].

Angiosarkome zeigen eine überdurchschnittlich häufige lymphatische und hämatogene (meist pulmonale) Metastasierung und können sich multifokal manifestieren; sie können an sämtlichen Körperlokalisationen auftreten. Es finden sich zudem auch häufiger cerebrale Metastasierungen.

Epitheloide Hämangioendotheliome finden sich häufig in Leber oder Lunge und sind durch spezifische Translokationen (WWTR1-CAMTA1 oder YAP1-TFE3) charakterisiert.

Die 5-Jahres-Überlebensraten sind ungünstiger als bei anderen Sarkomsubtypen und betragen meist < 40 % [248].

Anthrazykline und Taxane weisen eine hohe Wirksamkeit mit Remissionsraten von 30-70 % für Doxorubicin und ca. 20-80 % für Taxane auf [249]. Eine besonders hohe Ansprechrate zeigen Angiosarkome der Kopfhaut auf [250]. In einer retrospektiven Analyse der EORTC-STBSG-Datenbank war eine Kombinationstherapie mit Adriamycin plus Ifosfamid einer Monotherapie hinsichtlich PFS (HR 0,53; p = 0,010) und Gesamtüberleben (HR 0,53; p = 0,018) überlegen [251]. Für Gemcitabin konnte in mehreren Phase II-Studien ein langanhaltendes Therapieansprechen gezeigt werden. Pazopanib stellt eine weitere Therapieoption dar [252], evtl. in Kombination mit Taxanen (6-Monats PFS von 46 % in der Gesamtgruppe und 61,1 % für kutane Angiosarkome [253]). Bei Angiosarkomen der Kopfhaut sind kasuistische Remissionen mit Checkpoint-Inhibitoren beschrieben [254].

10.5. Klarzellsarkome

Klarzellsarkome wurden früher auch als malignes Melanom der Weichteile bezeichnet, lassen sich jedoch molekularpathologisch eindeutig trennen. Die Tumoren entwickeln sich in den tiefen Weichgeweben mit Bezug zu Sehnen und Aponeurosen. Meist sind jüngere Erwachsene betroffen und Lymphknotenmetastasen treten bei bis zu 40 % der Patienten auf.

Das Klarzellsarkom ist meist charakterisiert durch eine reziproke Translokation t(12;22), die zu einem Rearrangement des *EWSR1* Gens mit-ATF1 führt, mit konsekutiver MET Überexpression.

Klarzellsarkome sind häufig refraktär gegenüber einer zytostatischen Chemotherapie, auch aggressive Therapien wie Doxorubicin+Ifosfamid induzieren nur geringe Remissionsraten [255]. Eine gezielte („targeted“) Therapie besteht ebenfalls nicht, bei MET-positiven Klarzellsarkomen betrug die Responserate mit Crizotinib nur 3,8 % [256]. Insofern rücken chirurgische Maßnahmen auch in der metastasierten Situation in den Vordergrund.

10.6. Alveoläre Weichgewebesarkome

Alveoläre Weichgewebesarkome (alveolar soft-part sarcoma; ASPS) treten überwiegend bei jungen Erwachsenen (Altersmedian 25 Jahre) an den Extremitäten auf. Charakteristisch ist neben Lungen- und Lebermetastasen eine (oft primäre) cerebrale Metastasierung, so dass ein MRT des Schädels zum Staging obligat ist. Auch im metastasierten Stadium ist der Verlauf oft indolent.

Die Tumoren sind durch eine Translokation, t(X;17) (p11.2;q25) charakterisiert die zu einem Fusionsgen ASPSCR1-TFE3 führt. Das ASPL-TFE3-Fusionsprotein aktiviert eine MET Transkription u.a. die Transkription des c-MET-Gens. Alveoläre Weichgewebesarkome zeigen meist eine langsame Progressionstendenz.

Alveoläre Weichgewebesarkome gelten als refraktär gegenüber einer konventionellen Chemotherapie. In einer doppelblinden, Placebo-kontrollierten Studie wurde mit dem VEGF Inhibitor Cediranib ein medianes PFS von 10,1 Monaten (IQR 5,3-19,0) gegenüber 4,9 Monaten (IQR 1,9-20,0) unter Placebo ($p=0,001$) beschrieben [257]. Leider steht die Substanz nicht für eine Therapie zur Verfügung. Die Ergebnisse der Therapie mit Pazopanib oder Sunitinib entstammen retrospektiven Daten [258], allerdings wird auch hier regelhaft ein klinischer Nutzen beobachtet (REFS).

Eine Studie mit Axitinib plus dem Immun-Checkpoint Inhibitor Pembrolizumab zeigte bei ASPS Patienten ein 3-Monate PFS von 72,7 % (95 % CI 37,1-90,3) [259], endgültige Studienergebnisse liegen derzeit nicht vor.

10.7. Inflammatorische myofibroblastische Tumoren

Inflammatorische myofibroblastische Tumoren (IMT) sind seltene Weichgewebetumoren ubiquitärer Lokalisation bei Kindern und jüngeren Erwachsenen. Die Tumoren wachsen bevorzugt lokal invasiv, können einen indolenten Verlauf haben und metastasieren nur selten.

Bei über 50 % der IMT besteht ein genetisches Rearrangement der Anaplastischen Lymphom Kinase (ALK) auf Chromosom 2p.23.13. Ein weiterer Teil der Tumoren weist ROS1-Translokationen auf.

In einer retrospektiven Analyse verschiedener Chemotherapien bei 38 Patienten aus 9 Sarkomzentren werden überraschend gute Remissionsraten von 47,6 % berichtet mit einem medianen PFS von 6,3 Monaten für eine Doxorubicin-basierte Therapie [260].

Die Daten der CWS Studiengruppe zeigten bei 3 von 11 pädiatrischen Patienten eine Remission mit einem Therapieprotokoll für Rhabdomyosarkome [261].

In der prospektiven EORTC Studie CREATE [262] mit zentralem histologischen Review entwickelte sich bei der Hälfte der ALK-positiven IMT eine partielle Remission unter der Therapie mit Crizotinib. Die Erkrankungskontrollrate betrug 100 % (85,7 % bei ALK-negativen Tumoren). Nach einem Jahr waren 73,3 % der Patienten (95 % CI 37,9-90,6)

progressionsfrei. Crizotinib ist in Deutschland derzeit nicht für die Therapie der Erkrankung zugelassen.

10.8. PECome

Tumoren der perivaskulären epitheloiden Zellen (PEC) (PECome) exprimieren melanozytische (HMB-45, Melan A) und glattmuskuläre Marker (Aktin, Desmin). Die Gruppe der PECome beinhaltet die pulmonale Lymphangioliomyomatose bei jungen Frauen, sowie Angiomyolipome, die meist perirenal gelegen sind, jedoch auch im Subkutangewebe vorkommen. PECome kommen ubiquitär vor und finden sich in 70-80 % bei Frauen.

Es besteht eine Assoziation zum Tuberöse Sklerose Komplex, einer Erkrankung gekennzeichnet durch eine Mutation im *TSC1* oder *TSC2*-Gen. Die Folge ist eine Aktivierung von mTORC1 [263, 264].

Eine Metastasierung findet sich bei Diagnosestellung bei etwa 7 % der Patienten, meist pulmonal, hepatisch, in den Knochen oder cerebral. Eine effektive zytostatische Chemotherapie besteht nicht.

Die mTOR-Aktivierung bietet die Option einer Therapie mit Antagonisten wie Sirolimus, Temsirolimus oder Everolimus. 18 von 25 Patienten hatten nach 1-jähriger Therapie mit Sirolimus eine Tumorrückbildung um 53,2 % [265]. Allerdings kam es nach Absetzen zu einem erneuten Tumorwachstum auf 86 % des Ausgangsgröße. Dies eröffnet ggf. Optionen für eine präoperative Therapie bei lokoregionär fortgeschrittenen PEComen.

10.9. Epitheloide Hämangioendotheliome (EHE)

Epitheloide Hämangioendotheliome (EHE) sind extrem seltene, maligne Tumoren mit einer Inzidenz < 0,1/100.000 Einwohner für deren Therapie es keine gute Evidenz gibt und vorwiegend retrospektive Daten publiziert wurden. Die Entität wurde erst in den 1980er Jahren abgegrenzt. Die Tumoren zeigen eine vaskuläre Differenzierung und sind niedrig maligne [266]. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung können die Tumoren unifokal, multifokal (mehrere Läsionen in einem Organ oder Kompartiment) und multizentrisch (hauptsächlich in Lunge/Leber/Knochen) auftreten. Als Staginguntersuchungen ist deshalb ein Ganzkörper-CT oder -MRT (bei Knochenbefall) erforderlich.

EHE finden sich häufig in Leber oder Lunge aber auch in den tiefen Weichgeweben, Knochen [267] und in der Pleura. In den viszerale Organen treten sie oft bei Diagnosestellung multifokal oder metastasiert auf [268]. Allerdings kommen auch in metastasierten Stadien oft sehr indolente Verläufe vor. Für pulmonale EHE wurden auch spontane Remissionen beschrieben [269].

In der Hälfte der Fälle lässt sich ein Bezug zu den Blutgefäßen herstellen und angiozentrische EHE werden oft durch eine tiefe Venenthrombose symptomatisch. Die Tumoren sind durch spezifische Translokationen t(1;3)(p36.3;q25) mit einem Fusionsgen *WWTR1-CAMTA1* oder bei Translokations-negativen Tumoren durch ein Fusionsgen *YAP1-TFE3* charakterisiert [270]. Der Nachweis der Translokation lässt die Tumoren von anderen Hämangioendotheliomen wie dem pseudomyogenen oder retiformen Subtyp mit günstigerer Biologie abgrenzen. Die definitive Diagnose soll erst nach einer Referenzpathologie gestellt werden. Hinsichtlich älterer Literaturberichte muss bedacht werden, dass die Patienten oft ohne gesicherte Diagnose eingeschlossen wurden. Die Ergebnisse der Lebertransplantation wurden mit dem Diagnosekriterium

des Nachweises von Faktor VIII-assoziiertem Antigen verknüpft [271] und bis in die frühen 1980er Jahre zurückverfolgt [272]. Histopathologisch gelten als Hochrisiko Tumoren für aggressives Verhalten solche mit Primärtumorgröße von >3cm und >3 Mitosen/10mm² [273].

Jüngst publizierten Daten des MSKCC zufolge lassen sich zwei Gruppen der EHE abgrenzen [268]. Zum einen Patienten mit einzelnen Läsionen der Weichgewebe oder multifokal in der Lunge, die einen relativ indolenten Verlauf haben können, und bei denen eine R0-Resektion kurativ sein kann. Auch bei Patienten mit EHE der Leber kommen indolente Verläufe vor, so dass in der Rezidivsituation eher ein therapeutisches Abwarten gerechtfertigt ist. In einer Zusammenstellung von 10 Patienten konnten sechs Patienten mit diffusem Befall und langsamem Wachstum ohne chirurgische Massnahmen behandelt werden mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 67 % [274] (siehe auch Kapitel [10.10](#)). Andererseits haben Patienten mit einem pleuralen Befall oder Lymphknotenmetastasen oft einen sehr aggressiven Verlauf. Für EHE der Weichgewebe ist für etwa 20 % der Patienten mit einer Metastasierung zu rechnen [273].

Die Möglichkeiten der lokoregionalen Behandlung hängen stark von der Lokalisation und Multifokalität ab. Generell gilt, dass unifokale, resektable EHE ggfs. nach Beobachtungszeit hinsichtlich tatsächlicher Progression, R0 reseziert werden sollen. Für EHE des Knochens und der Weichgewebe gelten die Prinzipien der Sarkomchirurgie. Unifokale Tumoren der Leber können durch segment-orientierte Leberresektion reseziert werden und bei multiplen Läsionen mit z.B. Radiofrequenz- oder Mikrowellenablation behandelt werden - auch als Brücke zur selten indizierten Lebertransplantation. Die Ergebnisse der Lebertransplantation berichten 5-Jahres-überlebensraten von über 50 % [275, 276]. Im europäischen Transplantationsregister beträgt das 10-Jahresüberleben bei 149 Patienten 74,4 % mit den oben genannten Einschränkungen.

EHE gelten als strahlenempfindlich, so dass nach einer R1-Resektion sich eine zusätzliche Strahlentherapie (60 Gy) anbietet. Wenn eine operative Therapie nur mit inakzeptabler Morbidität oder Funktionsverlust durchführbar ist, kommen ablativ Verfahren, wie eine definitive Strahlentherapie (60 Gy) in Betracht [277]. Für palliative Zwecke können auch Dosierungen von 40 Gy [278] angewendet werden. Einer Literaturzusammenstellung publizierter Einzelfälle zufolge, gilt dies auch für skelettale EHE [279].

In der metastasierten Situation sind Anthrazyklin-basierte Chemotherapien ineffektiv. In einer prospektiven Phase-II Studie mit Sorafenib wurde eine Responderate von 13 % mit einem medianen PFS von 6 Monaten und einer 2-Jahres-Überlebensrate von 24 % berichtet [280]. Die jüngst veröffentlichten Ergebnisse von 38 Patienten mit molekular gesicherter Diagnose eines EHE und progressiver Erkrankung, die eine Therapie mit Sunitinib erhielten, zeigen eine Erkrankungsstabilisierung bei 86 % mit einem medianen PFS von 13 Monaten und einer medianen Überlebenszeit von 18,8 Monaten [281].

Es bestehen sehr gut aufgestellte und vernetzte Patientenselbsthilfegruppen in Großbritannien (www.ehercc.org.uk) und den USA (www.fightehe.org). Eine mit Vertretern der Patienten abgestimmte Konsensusempfehlung zur Therapie von EHE ist im Juni 2021 veröffentlicht worden [282].

10.10. Sarkome der Leber

Aufgrund des relativ geringen Anteils an mesenchymalen Zellen ist die Leber nur selten eine Lokalisation für primäre Sarkome, sondern viel häufiger Metastasierungsort von GIST oder abdominalen Leiomyosarkomen. Die Leber bietet aber für manche Tumoren

spezifische Behandlungsoptionen (lokal-ablative Verfahren, Transplantation), die im Behandlungskonzept der Sarkomtherapie eine besondere Betrachtung verdienen. Die Inzidenz von autochthonen Sarkomen der Leber im Erwachsenenalter ist gering, in einem 25-Jahreszeitraum am MSKCC wurde von 30 Patienten berichtet [274]. Die Autoren folgern, dass der histologische Subtyp der primäre Einflussfaktor auf das Behandlungsergebnis ist.

Die Prinzipien der Sarkomtherapie gelten auch für mesenchymale Malignome, die offensichtlich keine Metastasen anderer Primärtumoren sind, d.h. bioptische Verifizierung zuerst. Angesichts der vielen Subtypen und der Seltenheit von Sarkomen gilt es Tumoren, für die es eine etablierte Therapie gibt (siehe [Tabelle 7](#)), abzugrenzen wie:

- Kaposi-Sarkome (häufigster Tumor der Leber bei HIV Patienten),
- extraskelettales Ewing Sarkom (primär systemische Therapie analog Ewing Protokoll),
- Rhabdomyosarkom (primär systemische Therapie analog dem RMS Protokoll),
- mit dem Epstein-Barr Virus assoziiertes follikulär-dendritisches Sarkom (FDGS, extrem seltene Entität zwischen Sarkom und Lymphom mit Ansprechen auf eine CHOP-Chemotherapie [283], wenn Resektabilität nicht gegeben ist [284]).

Ein primär chirurgisches Vorgehen ist vor allem bei niedrig malignen (G1) Leiomyosarkomen indiziert, die z. B. von der retrohepatischen Vena cava ausgehen können. G3 Leiomyosarkome sollten eher durch eine präoperative systemische Chemotherapie (z. B. Doxorubicin + Dacarbazin (siehe auch Kapitel [7.1](#)), behandelt werden. Bei der Diagnosestellung schon sehr große solitär-fibröse Tumoren der Leber stellen ebenfalls eine Indikation zur primär operativen Therapie dar, da eine neoadjuvante Behandlung kaum zur Tumorverkleinerung führt [285].

Eine besondere Subgruppe stellen Angiosarkome dar, die in der Leber häufig sekundär strahlenindiziert auftreten und stets hochmaligne (G3) sind. Ursachen waren historisch der Alphastrahler Thoriumdioxid der bis ca. 1950 als Röntgenkontrastmittel (Thorotrast) eingesetzt wurde [286, 287]. Aktuell kommt eine Ganzkörper-Radiatio als myelo-ablatives Verfahren vor allogener Stammzelltransplantation ursächlich in Betracht [288]. Angiosarkome sind fast stets multifokal, dementsprechend sind die Ergebnisse nach alleiniger Resektion eher enttäuschend (4/9 Patienten nach 15,5 Monaten noch am Leben [289]. Bei Angiosarkomen wird wegen der hohen Vaskularisation ein Rupturrisiko beschrieben [290], allerdings resultierte eine transarterielle Chemoembolisation bei 3 Patienten nur in einer medianen Überlebenszeit von 19 Tagen.

Im pädiatrischen Bereich sind Hepatoblastome, Undifferenzierte Embryonale Sarkome (UESL), sowie das Embryonale Rhabdomyosarkom der Gallengänge abgegrenzte Malignomentitäten [291]. Leider werden diese in Reviews oft mit adulten Sarkomen zusammengefasst, so dass Fehldeutungen hinsichtlich des Rupturrisikos der Tumoren, lymphogener Metastasierung, Ikterus oder dem Kasabach-Merritt Syndrom entstehen. Allerdings treten UESL auch im Erwachsenenalter auf [292]. Nach R0-Resektion und adjuvanter Chemotherapie betrug das mediane Überleben 29 Monate.

10.11. Sarkome des Samenstrangs/Leiste

Eine besondere Lokalisation für Sarkome stellt die Leiste dar. Bei Frauen ist das hier inserierende Lig. teres (oder rotundum) uteri die Verbindung zum Tubenwinkel und kann in extrem seltenen Fällen als Ursprung für ein Leiomyosarkom dienen [293].

Sehr viel häufiger wird bei Männern unter der Verdachtsdiagnose einer Leistenhernie [294] oder Hydrozele testis ein Weichteiltumor des Skrotums oder Samenstrangs reseziert, der meist einem Lipom entspricht, in 20-30 % der Fälle histologisch ein Malignom ist. Die Tumoren können von der Tunica vaginalis testis, dem Samenstrang oder dem Nebenhoden ausgehen, werden auch als paratestikuläre Sarkome zusammengefasst [295] (C63.0-C63.8) und mit einer Inzidenz von 0,3/1 Million Einwohner angegeben [296]. Klinisch besteht meist eine unilaterale, sich langsam vergrößernde Raumforderung im Leistenkanal oder Skrotum.

In einer Analyse von 4741 Orchiektomie-Präparaten fanden sich bei jüngeren Patienten (medianes Alter 18 Jahre) 31 Rhabdomyosarkome [297], diese Patientengruppe entwickelt auch Lymphknotenmetastasen und sollte analog der pädiatrischen Rhabdomyosarkomprotokolle therapiert werden.

Im 6.- und 7. Lebensjahrzehnt liegen histologisch vorwiegend G1 Liposarkome, aber auch dedifferenzierte Liposarkome [298], Leiomyosarkome und pleomorphe (G3) Sarkome vor [299]. Es werden hochmaligne (G3) Tumoren in bis zu 50 % der Fälle berichtet [300, 301]. Lymphknotenmetastasen in dieser Gruppe sind sehr selten.

Meistens werden die Tumoren präoperativ nicht als Sarkom diagnostiziert und es liegt am Resektionspräparat keine R0-Resektion vor. Dementsprechend ist die Lokalrezidivrate hoch [302]. Wenn technisch machbar, besteht die Indikation zur radikalen R0 Nachresektion [303]. In einer Analyse von 72 Patienten, die zwischen 1981 und 2011 behandelt worden waren, (67 % Liposarkome, 19 % Leiomyosarkome, 61 % high-grade Tumoren) konnten 48 Patienten durch hohe Orchiektomie mit Absetzen des Samenstrangs am Leistendurchtritt R0 nachreseziert werden und hatten ein hochsignifikant günstigeres rezidivfreies Überleben. Dabei spielte es keine Rolle ob die Nachresektion innerhalb von 5 Monaten nach der Erstoperation erfolgte, oder erst später [303]. Auch die Daten zweier europäischer Zentren (Mailand und Birmingham) mit 82 nachuntersuchten Patienten bestätigen den Stellenwert der R0-Resektion für Liposarkome während für Subgruppen wie Leiomyosarkom und Rhabdomyosarkom die Fernmetastasierung das Überleben stärker beeinflusst [301].

Für Liposarkome ist ein sich langsam vergrößernder, schmerzloser Tumor mit dem Verdacht auf eine Leistenhernie charakteristisch. In zwei Arbeiten mit insgesamt 42 bzw. 25 Patienten [298, 304] mit dedifferenzierten Liposarkomen, von denen etwa die Hälfte einer zusätzlichen Strahlentherapie unterzogen wurde, fanden sich bei einer multivariaten Analyse keine Prognosefaktoren für ein Lokalrezidiv. Bei R1-Resektion wird trotz additiver Bestrahlung von hohen Rezidivraten berichtet [300, 301]. Die Rolle der Strahlentherapie wird in der Literatur uneinheitlich bewertet [305]. Aufgrund der hohen Wahrscheinlichkeit für ein Lokalrezidiv sollte nach R0-Resektion eine adjuvante Bestrahlung mit typischer Dosis von 60-65 Gy vorgenommen werden, was meist zu einer geringen Lokalrezidivrate führt [305, 306]. Bei R1-Resektion und unklarer Lokalisation der inkompletten Resektion kann vor allem bei Liposarkomen ggf., auch die Entwicklung des Lokalrezidivs abgewartet werden und dann eine neoadjuvante Bestrahlung erfolgen.

Bei Tumoren die über den Samenstrang hinaus in die Umgebung infiltrieren, ist ggf. eine Mitresektion der Bauchwand, Nachresektion des Samenstranges bis hin zum inneren Leistenring und Rekonstruktion erforderlich. Bei Infiltration des Skrotums ist ggf. eine Hemiskrotektomie notwendig. Eine einfache Nachresektion genügt nicht [300, 302], da in 27 % - 33 % der Fälle residuelle Tumoranteile aufgefunden werden.

Für Patienten mit Leiomyosarkomen des Samenstrangs zeigte eine europäische multizentrische Studie bei 23 Patienten, dass bei Tumorgrößen von Median 12 mm ein

Hoden-erhaltendes Vorgehen ohne Rezidiv möglich war. Bei allen Patienten bestand jedoch schon präoperativ ein Tumorverdacht der durch Ultraschall und CT abgeklärt worden war. Bei den orchiectomierten Patienten, deren Tumoren im Median 3 cm groß war, traten in 50 % der Fälle Rezidive auf [307].

Prognostisch konnte bei der Analyse von 82 Patienten, die von 1992-2013 behandelt worden waren eine 5-Jahres Erkrankungsspezifische Überlebensrate von 92 % gefunden werden, mit einer Lokalrezidivrate von 26 % und einer Fernmetastasenrate von 24 %. Patienten mit Sarkomen des Samenstrangs sollten langfristig nachkontrolliert werden, da Spätrezidive in bis zu 42 % bei 15-jähriger Nachbeobachtung auftreten können [299, 305].

11. Qualitätsindikatoren / Versorgungsstrukturen

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrundeliegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient. Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung, indem die Ergebnisse der Versorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie erstellt [308]. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine „Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren“ (AG QI). Diese erstellte das finale Set der Qualitätsindikatoren auf Grundlage der der starken Empfehlungen („soll“) der neu erarbeiteten Leitlinie sowie den Ergebnissen der Recherche nach bestehenden nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise und die Zusammensetzung der AG QI sind im Leitlinienreport dargelegt.

Nach zwei Online-Sitzungen dieser AG wurde das finale Set von 14 Qualitätsindikatoren angenommen.

Darüber hinaus spricht die AG als Empfehlung aus, dass das lokale krankheitsfreie Überleben (DFS), das metastasenfremie Überleben und das Gesamtüberleben (OAS) durch Krebsregister zur Verfügung gestellt wird, und zwar sowohl für die Leitliniengruppe zum Update der S3-Leitlinie Adulte Weichgewebesarkome als auch für das einzelne zertifizierte Sarkomzentrum.

Tabelle 14: Qualitätsindikatoren

Der Zähler ist stets eine Teilmenge des Nenners. Die Qualitätsindikatoren 1, 2, 7, 9, 10, 11, 12 und 14 können mit dem onkologischen Basisdatensatz der Krebsregister dokumentiert werden (Stand: 07/2020). Die Erfassung der Weichgewebetumoren erfolgt über die ICD-O-Klassifikation (Liste siehe Kapitel [11913.3](#))

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
--------------------	---------------------	--

QI 1: Prätherapeutische Vorstellung im Tumorboard (Erstdiagnose Weichgewebesarkom)

Zähler: Patienten des Nenners mit Vorstellung im prätherapeutischen Tumorboard	4.2/5.2 Die Planung der Therapie von Sarkomen soll prätherapeutisch im interdisziplinären Tumorboard erfolgen. Es sollen mindestens eine chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, sowie Hämatologie/ Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie vertreten sein. Lokalisationspezifische Expertise soll fallabhängig hinzugezogen werden.	EK Qualitätsziel: Möglichst häufig prätherapeutische Vorstellung von Patienten mit erstdiagnostiziertem Weichgewebesarkom im interdisziplinären Tumorboard
---	--	---

Anmerkung:

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
Teilnehmer Tumorboard: Weichgewebesarkome,	chirurgische Fachdisziplin mit Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie	Behandlungsschwerpunkt

QI 2: Behandlung im zertifizierten Sarkomzentrum

Zähler: Patienten des Nenners mit Betreuung in zertifiziertem Sarkomzentrum Nenner: Alle Patienten mit Weichgewebesarkom	4.1 Die Diagnostik und Therapie eines Weichgewebesarkoms soll durch bzw. in Abstimmung mit einem zertifizierten Sarkomzentrum oder assoziierten Kooperationspartner erfolgen.	EK Qualitätsziel: Behandlung möglichst vieler Patienten mit Weichgewebesarkom in zertifizierten Sarkomzentren
--	---	---

QI 3: Vollständiger Befundbericht nach Resektion Weichgewebesarkom

Zähler: Patienten des Nenners mit Befundbericht mit Angabe von: Grading nach FNCLCC Mindestabstände zu relevanten Resektionsrändern und kritischen Strukturen WHO-Klassifikation Dignitätsgruppe ICD-O Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Weichgewebesarkom und Resektion	4.20 Die makroskopische Beschreibung von Weichgeweberesektaten soll Tumorheterogenität, Umfang der Nekrosen und vorausgegangene Gewebsentnahmen umfassen. 4.21 Die Mindestabstände zu relevanten Resektionsrändern und kritischen Strukturen sollen im histopathologischen Befund angegeben werden. Als R0-Status gilt „no tumor on ink“. 4.25 Die histopathologische Subtypisierung soll anhand der jeweils aktuell gültigen WHO- Klassifikation erfolgen. Der Tumor soll in die Dignitätsgruppen benigne, intermediär (lokal aggressiv), intermediär (selten metastasierend) oder maligne eingeordnet werden.	4.19: EK; 4.20: EK; 4.24: EK Qualitätsziel: Möglichst häufig vollständiger Befundbericht nach Resektion eines Weichgewebesarkoms
--	---	---

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
	Als Zusatzinformation sollte die ICD-O-Codierung (sofern vorhanden) angefügt werden.	
<p>Anmerkung:</p> <p>Dignitätsgruppen: benigne, intermediär (lokal aggressiv), intermediär (selten metastasierend) oder maligne</p> <p>FNCLCC: siehe Tabelle 2 und Tabelle 3</p>		

QI 4: Risikobeurteilung GIST

<p>Zähler:</p> <p>Patienten des Nenners mit Risikobeurteilung des GIST</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Erstdiagnose lokalisiertes GIST, M0 und Resektion</p>	<p>4.37</p> <p>Am Resektat des primären, lokalisierten GIST ohne Hinweis für Fernmetastasen (cM0) soll eine Beurteilung des individuellen Rezidivrisikos durchgeführt werden, um die Indikation zur adjuvanten Imatinib-Therapie prüfen zu können.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Beurteilung des Rezidivrisikos nach Resektion eines GIST, M0</p>
---	--	---

QI 5: Mutationsanalyse GIST

<p>Zähler:</p> <p>Patienten des Nenners mit Mutationsanalyse der Gene KIT (Exon 9, 11) und PDGFRA (Exon 18)</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Erstdiagnose GIST mit intermediärem/hohem Risiko und/oder M1</p>	<p>4.38</p> <p>Bei jedem GIST mit intermediärem /hohem Risiko sowie bei jedem metastasierten GIST soll eine Mutationsanalyse zumindest der Gene KIT (Exon 9, 11) und PDGFRA (Exon 18) durchgeführt werden.</p> <p>Wenn in diesen drei Loci keine Mutation zu detektieren ist, sollen weitere hot spot-Regionen molekularpathologisch untersucht oder der Fall an ein Referenz-Labor übersandt werden.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Mutationsanalyse bei GIST mit intermediärem/hohem Risiko und/oder M1</p>
<p>Anmerkung:</p>		

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
Risikoklassifikation GIST: siehe Kapitel 10.1.1.3 der Leitlinie		

QI 6: Primär histologische Sicherung von Weichgewebesarkomen

Zähler: Patienten des Nenners mit prätherapeutischer histologischer Sicherung	5.1 Bei klinischem Verdacht und/oder bildgebendem Verdacht auf ein Weichgewebesarkom soll dieses primär histologisch gesichert werden.	5.1: EK; 5.3: EK Qualitätsziel: Möglichst häufig prätherapeutische histologische Sicherung von Weichgewebesarkomen, ausgenommen oberflächliche Weichgewebesarkome $\leq 3\text{cm}$, bei beabsichtigter Therapie
Nenner: Alle Patienten mit Weichgewebesarkom und Therapie, ausgenommen oberflächliche Weichgewebesarkome $\leq 3\text{cm}$	5.3 Bei klinischem Verdacht und/oder bildgebendem Verdacht auf ein Weichgewebesarkom, das kleiner als 3 cm im Durchmesser und oberflächlich gelegen ist, kann eine primäre R0-Resektion erfolgen.	
Anmerkung: Therapie: OP, Radiatio, Chemotherapie, Hyperthermie, Isolierte Extremitätenperfusion		

QI 7: R0-Resektion bei Weichgewebesarkom

Zähler: Patienten des Nenners mit R0-Resektion	5.6 Die Resektion eines primären Weichgewebesarkoms der Extremitäten soll als weite Resektion erfolgen. Ziel ist die R0-Resektion.	GRADE: moderate-high Qualitätsziel: Möglichst häufig R0-Resektion primärer Weichgewebesarkome (ausgenommen geplante R1-Resektionen)
Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Weichgewebesarkom und Resektion		

QI 8: Hysterektomie ohne Morcellement bei auf den Uterus beschränktem Sarkom

Zähler: Patientinnen des Nenners mit Hysterektomie ohne Morcellement	5.44 Beim auf den Uterus beschränkten Leiomyosarkom soll die komplette Entfernung des Uterus ohne Morcellement erfolgen.	5.44: EK; 5.48: EK Qualitätsziel: Möglichst häufig Hysterektomie ohne Morcellement bei auf den Uterus beschränktem Sarkom
Nenner:		

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
Alle Patientinnen mit auf den Uterus beschränktem Sarkom (ICD-O T C54, C55 iVm Morphologie-Codes Kapitel 13.3), M0 mit Hysterektomie	5.48 Beim auf den Uterus beschränkten high-grade endometrialen Stromasarkom soll die komplette Entfernung des Uterus ohne Morcellement erfolgen.	

QI 9: Prä-/ postoperative Strahlentherapie bei Weichgewebesarkom

Zähler: Patienten des Nenners mit prä- oder postoperativer Strahlentherapie Nenner: Alle Patienten mit Erstdiagnose Weichgewebesarkom an Extremitäten oder Körperstamm (ohne kutane Sarkome ICD-0 T C44), G2 oder G3, M0 und Resektion	5.66 Bei G2 und G3 Weichgewebesarkomen soll eine prä- oder postoperative Strahlentherapie erfolgen.	GoR: A; GRADE: low-moderate Qualitätsziel: Möglichst häufig prä- oder postoperative Strahlentherapie bei Weichgewebesarkomen der Extremitäten oder des Körperstamms (G2 oder G3, M0)
---	--	---

Anmerkung:

ICD-O-Topographie Extremitäten oder Körperstamm: C47.1 - C47.8, C48.0, C49.1 - C49.8

QI 10: Prätherapeutische Vorstellung im Tumorboard (Rezidiv und/oder sekundäre Fernmetastasierung eines Weichgewebesarkoms)

Zähler: Patienten des Nenners mit prätherapeutischer Vorstellung im Tumorboard Nenner: Alle Patienten mit Lokalrezidiv und/oder neudiagnostizierten sekundären Fernmetastasen eines Weichgewebesarkoms	6.4 Bei Lokalrezidiven von nicht neoadjuvant oder adjuvant vorbehandelten Weichgewebesarkomen soll ein multimodales Therapiekonzept in einem interdisziplinären Sarkomboard festgelegt werden. 7.10	6.4: EK; 7.10: EK Qualitätsziel: Möglichst häufig prätherapeutische Vorstellung von Rezidiven und/oder sekundärer Fernmetastasierung von Weichgewebesarkomen im interdisziplinären Tumorboard
---	---	--

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
	Die Indikation zur lokalen Therapie von Metastasen soll multidisziplinär gestellt werden.	
<p>Anmerkung:</p> <p>Teilnehmer Tumorboard: chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/ Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie</p>		

QI 11: Postoperative Vorstellung im Tumorboard (Lokalrezidiv und R1-/R2-Resektion eines Weichgewebesarkoms)

<p>Zähler:</p> <p>Patienten des Nenners, die postoperativ im Tumorboard vorgestellt wurden</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Lokalrezidiv Weichgewebesarkom und R1-/R2-Resektion</p>	<p>6.15</p> <p>Nach nicht vollständiger Resektion eines isolierten Lokalrezidivs unabhängig ob leitliniengerecht chemotherapeutisch vorbehandelt oder nicht soll eine multidisziplinäre Therapieentscheidung getroffen werden.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig postoperative Vorstellung von R1-/R2-resezierten Lokalrezidiven von Weichgewebesarkomen im interdisziplinären Tumorboard</p>
<p>Anmerkung:</p> <p>Teilnehmer Tumorboard: chirurgische Fachdisziplin mit Behandlungsschwerpunkt Weichgewebesarkome, Hämatologie/ Onkologie, Pathologie, Radiologie und Radioonkologie</p>		

QI 12: Erstlinienchemotherapie bei Weichgewebesarkom

<p>Zähler:</p> <p>Patienten des Nenners mit Doxorubicin Monotherapie oder Anthrazyklin-haltiger Kombinationstherapie</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Weichgewebesarkom und Erstlinienchemotherapie</p>	<p>7.2</p> <p>Die Wahl der Systemtherapie soll unter Berücksichtigung von Toxizität und Zielsetzung als Doxorubicin Monotherapie oder Anthrazyklin-haltige Kombinationstherapie erfolgen.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig Einsatz einer Doxorubicin-Monotherapie oder einer Anthrazyklin-haltigen Kombinationstherapie bei Erstlinienchemotherapie</p>
---	---	---

QI 13: Vollständiger Befundbericht nach Resektion GIST

Qualitätsindikator	Referenz Empfehlung	Evidenzgrundlage/ weitere Informationen
<p>Zähler:</p> <p>Patienten des Nenners mit Befundberichten mit Angabe von:</p> <p>R-Status</p> <p>Primärlokalisierung</p> <p>Zahl der Mitosen pro 5mm²</p> <p>Tumorrupturn</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Erstdiagnose GIST und Resektion</p>	<p>10.11</p> <p>Bei der Diagnose von GIST am Resektat sollen der R-Status, die Primärlokalisierung, die TumorgroÙe (größter Längsdurchmesser), die Zahl der Mitosen pro 5 mm² und eine Feststellung, ob eine Tumorrupturn vorliegt, im pathologischen Bericht angegeben werden.</p>	<p>EK</p> <p>Qualitätsziel: Möglichst häufig vollständiger Befundbericht nach Resektion eines GIST</p>

QI 14: Postoperative Mortalität bei retroperitonealem Sarkom

<p>Zähler:</p> <p>Patienten des Nenners, die innerhalb von 30d postoperativ verstorben sind</p> <p>Nenner:</p> <p>Alle Patienten mit Erstdiagnose eines retroperitonealen Sarkoms (RPS) (ICD-10 C48.0 oder C48.8) und Tumorresektion</p>	<p>QPI 11a - 30 Day Mortality Following Curative Oncological Treatment [309]</p> <p>30-day mortality following curative treatment for extremity and retroperitoneal sarcoma.</p> <p>Numerator: Number of patients with extremity or retroperitoneal sarcoma who receive oncological treatment with curative intent who die within 30 days of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with extremity or retroperitoneal sarcoma who receive curative oncological treatment.</p> <p>Exclusions: No exclusions.</p> <p>Quelle: Sarcoma National Managed Clinical Network, N., South East and West of Scotland Cancer Networks Audit Report Sarcoma Quality Performance Indicators. Clinical Audit Data: 01 April 2014 to 31 March 2015. 2016.</p>	<p>Als Ergebnis der Diskussion der internationalen QI definiert die LL als spezifisches Ziel, dass die postoperative Mortalität für die Patienten mit retroperitonealem Sarkom (RPS) erhoben werden soll. Da die Grundlage der bestehende internationale QI ist, wird auch dessen Grundgesamtheit übernommen.</p>
--	--	---

12. Forschungsfragen

Die Leitliniengruppe sieht in einigen Bereichen der Diagnostik und Therapie des Weichgewebesarkoms Forschungsbedarf. Weiterführende Informationen zu den folgenden Themengebieten befinden sich in der Langversion:

- Versorgungsforschung
- Pathomorphologische Untersuchungen
- Diagnostik und Therapie des lokal begrenzten und lokal fortgeschrittenen Weichgewebesarkoms
- Diagnostik und Therapie des Tumorrezidivs
- Diagnostik und Therapie des metastasierten Weichgewebesarkoms
- Tumorigenese und Risikofaktoren
- Follow-up: Länge und Intensität der Nachsorge

13. Anhang

13.1. Übersicht der beteiligten Organisationen und Personen

Tabelle 15: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Organisationen	Fachgesellschaften und	Mandatsträger	Stellvertreter
ABO (Arbeitsgemeinschaft Bildgebung in der Onkologie der DKG)		Prof. Dr. med. Benedikt Schaarschmidt, Essen	
ADO (AG Dermatologische Onkologie der DKG)		Prof. Dr. med. Selma Ugurel, Essen	<i>Dr. med. Carsten Weishaupt, Münster</i>
AET (Arbeitsgemeinschaft Tumorerkrankungen der DKG)	Erbliche	Prof. Dr. med. Jens Chemnitz, Koblenz	
AGO (Arbeitsgemeinschaft Onkologie in der DGGG und DKG)	Gynäkologische	Prof. Dr. med. Ingolf Juhasz-Böss, Homburg	
AGORS (Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation und Sozialmedizin)	Onkologische	Dr. med. Mario Schubert, Badenweiler	
AGSMO (Arbeitsgemeinschaft Maßnahmen in der Onkologie)	Supportive	Prof. Dr. med. Gerlinde Egerer, Heidelberg	
AIO (AG Internistische Onkologie der DKG)		Prof. Dr. med. Sebastian Bauer, Essen	
AOP (Arbeitsgemeinschaft Pathologie der DKG)	Onkologische	Prof. Dr. med. Eva Wardelmann, Münster	
AOT (Arbeitsgemeinschaft Thoraxchirurgie der DKG)	Onkologische	Prof. Dr. med. Thomas Graeter, Löwenstein	
APM (Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin der DKG)		Prof. Dr. med. Karin Oechsle, Hamburg	<i>Prof. Dr. med. Anne Letsch, Kiel</i>
APO (Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Onkologie in der GPOH und DKG)		PD Dr. med. Simone Hettmer, Freiburg	
ARO (Arbeitsgemeinschaft Onkologie der DKG)	Radiologische	Dr. med. Christina Jentsch, Dresden	<i>Dr. med. Anna Simeonova-Chergou, Mannheim</i>

Beteiligte Organisationen	Fachgesellschaften und	Mandatsträger	Stellvertreter
AUO (Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie der DKG)		Prof. Dr. med. Jens Bedke , Tübingen	
BDC (Berufsverband der Deutschen Chirurgen e.V.)		Prof. Dr. med. Wolfram T. Knoefel , Düsseldorf	Dr. med Hany Ashmawy , Düsseldorf
BDP (Bundesverband Deutscher Pathologen e.V.)		Prof. Dr. med. Abbas Agaimy , Erlangen	
BNHO (Berufsverband der niedergelassenen Hämatologen und Onkologen in Deutschland e.V.)		Prof. Dr. med. Joachim Schütte , Düsseldorf	
BVDST (Berufsverband Deutscher Strahlentherapeuten e.V.)		Prof. Dr. med. Oliver Micke , Bielefeld	
BVOU (Berufsverband für Orthopädie und Unfallchirurgie e.V.)		PD. Dr. med. Dimosthenis Andreou , Bad Saarow (2019-) Prof. Dr. med. Hanns-Peter Scharf , Mannheim (2017-2019)	
DDG (Deutsche Dermatologische Gesellschaft e.V.)		Prof. Dr. med. Moritz Felcht , Mannheim	
DeGIR (Deutsche Gesellschaft für interventionelle Radiologie und minimal-invasive Therapie)		Prof. Dr. med. Andreas Mahnken , Marburg	
DEGRO (Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V.)		Prof. Dr. med. Wilfried Budach , Düsseldorf	
Deutsche Sarkom-Stiftung		Markus Wartenberg , Wölfersheim	
DGAV (Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie e.V.)		Prof. Dr. med. Robert Grützmann , Erlangen	
DGGG (Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V.)		Prof. Dr. med. Dominik Denschlag , Bad Homburg v.d.H.	Prof. Dr. med. Alexander Mustea , Bonn
DGHNOKHC (Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie, e.V.)		PD Dr. med. Johannes Veit , Mannheim	

Beteiligte Organisationen	Fachgesellschaften und	Mandatsträger	Stellvertreter
DGHO (Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e.V.)		Prof. Dr. med. Lars Lindner , München	
DGMKG (Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie e.V.)		Prof. Dr. Dr. Jürgen Hoffmann , Heidelberg (2019-) PD Dr. Dr. Falk Birkenfeld , Kiel (2017-2019)	Prof. Dr. Dr. Dr. Benedicta Beck-Broichsitter , Berlin (2019-)
DGN (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.)		Prof. Dr. med. Klemens Scheidhauer , München	
DGNC (Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie e.V.)		Prof. Dr. med. Cordula Matthies , Würzburg	PD Dr. med. Rezvan Ahmadi , Heidelberg
DGOOC (Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Unfallchirurgie e.V.)		PD Dr. med. Burkhard Lehner , Heidelberg	Prof. Dr. med. Hans Roland Dürr , München
DGP (Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e.V.)		Prof. Dr. med. Karin Oechsle , Hamburg	Prof. Dr. med. Anne Letsch , Kiel
DGP (Deutsche Gesellschaft für Pathologie e.V.)		Prof. Dr. med. Philipp Ströbel , Göttingen	
DGPRÄC (Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen e.V.)		Prof. Dr. med. Marcus Lehnhardt , Bochum	PD Dr. med. Kamran Harati , Münster
DGT (Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie e.V.)		PD Dr. med. Steffen Frese , Löstau	
DGU (Deutsche Gesellschaft für Unfallchirurgie e.V.)		Prof. Dr. med. Thomas Gösling , Braunschweig	
DRG (Deutsche Röntgengesellschaft e.V.)		Prof. Dr. med. Rolf Janka , Erlangen	
GISG (German Interdisciplinary Sarcoma Group e.V.)		PD Dr. med. Peter Reichardt , Berlin	
IAWS (Interdisziplinäre AG Weichgewebesarkome der DKG)		Prof. Dr. med. Peter Hohenberger , Mannheim	

Beteiligte Organisationen	Fachgesellschaften und	Mandatsträger	Stellvertreter
NOGGO (Nord-Ostdeutsche Gesellschaft für Gynäkologische Onkologie e.V.)		Prof. Dr. med. Jalid Sehouli , Berlin	<i>Prof. Dr. med. Alexander Mustea</i> , Bonn
PRiO (Arbeitsgemeinschaft Prävention und Integrative Onkologie der DKG)		Prof. Dr. med. Jörg Thomas Hartmann , Bielefeld	
PSO (Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie in der DKG)		Dipl.-Psych. Beate Hornemann , Dresden	<i>Dipl.-Psych. Leopold Hentschel</i> , Dresden
Beteiligte Fachexperten mit Stimmrecht		Prof. Dr. med. Hans Roland Dürr , München Prof. Dr. med. Viktor Grünwald , Essen Susanne Gutermuth , Darmstadt Prof. Dr. med Florian Haller , Erlangen Prof. Dr. med. Jens Jakob , Göttingen Prof. Dr. med. Bernd Kasper , Mannheim Dr. med. Ulrike Schneider , Obermoschel	
Beteiligte Fachexperten ohne Stimmrecht		Prof. Dr. med Anja Hermann , Berlin PD Dr. med. Sylke Zeißig , Mainz	

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben:

- DGU (Deutsche Gesellschaft für Urologie); diese hat auf die Anfrage jedoch nicht reagiert und keine Vertreter benannt.
- ATO (Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie in der DKG); nimmt aufgrund mangelnder Ressourcen nicht an der Leitlinienerstellung teil.
- KOK (Konferenz onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege in der DKG); nimmt aufgrund mangelnder Ressourcen nicht an der Leitlinienerstellung teil.
- ZVK (Deutscher Verband für Physiotherapie e.V.); nimmt aufgrund mangelnder Ressourcen nicht an der Leitlinienerstellung teil.

Tabelle 16: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter fett markiert)
AG 3: Epidemiologie, Risikofaktoren und Prävention	Hettmer , Agaimy, Wardelmann, Sehouli, Chemnitz, Zeißig
AG 4: Diagnostik, Prognosemarker und -scores	Wardelmann , Agaimy, Mahnken, Janka, Ströbel, Lehner, Scheidhauer, Felcht, Schaarschmidt, Haller
AG 5: Therapie des lokalisierten Weichgewebetumors	Hohenberger , Gösling, Lehner, Grützmann, Lehnhardt, Graeter, Veit, Denschlag, Juhasz-Böss, Budach, Lindner, Ugurel, Dürr, Reichardt, Jakob
AG 6: Therapie des isolierten Lokalrezidivs	Budach , Andreou, Knoefel, Hoffmann, Jentsch, Bedke, Matthies, Micke
AG 7: Systemtherapie	Kasper , Bauer, Grünwald, Lindner, Wartenberg, Mahnken, Frese, Jentsch, Schütte, Reichardt, Dirksen
AG 8: Rehabilitation und Nachsorge	Schubert , Egerer, Dürr, Janka, Lehnhardt, Hartmann, Gutermuth
AG 9: Psychoonkologie, psychosoziale und palliativmedizinische Aspekte	Schneider , Wartenberg, Hornemann, Oechsle, Hermann
AG 10: Qualitätsindikatoren	Wesselmann , Follmann, Rückher Hohenberger, Kasper, Andreou, Jakob, Zeißig
AG 11: Spezifika von Sarkomsubtypen und -lokalisationen	Bauer , Hohenberger, Wardelmann

13.1.1. Patientenbeteiligung

Bei der Leitlinienerstellung sind durch Frau Susanne Gutermuth und Herr Markus Wartenberg zwei Vertreter der Deutschen Sarkom-Stiftung aktiv und stimmberechtigt integriert, um die Perspektive der Patienten adäquat zu berücksichtigen. Beide sind in den Arbeitsgruppen vertreten und in den Prozess der Erstellung von Empfehlungen und Hintergrundtexten eingebunden. Die Mandatsträger sind in die Gestaltung und finale Abnahme der Patientenleitlinie involviert.

13.1.2. Methodische Begleitung

Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Prof. Ina Kopp (AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement)

- Dr. Monika Nothacker, MPH (AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement)
- Dr. Markus Follmann, MPH, MSc (Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.)
- Dipl.-Soz. Wiss. Thomas Langer (Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.)
- Dipl. Biologe Gregor Wenzel (Office des Leitlinienprogramms Onkologie c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.)

Durch externe Auftragnehmer:

- Jessica Breuing (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Dr. Tim Mathes (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Katharina Doni (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Tanja Rombey (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Barbara Prediger (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- Dr. Dawid Pieper (IFOM – Institut für Forschung in der Operativen Medizin, Universität Witten/Herdecke)
- PD Dr. Simone Wesselmann, MBA (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. – Bereich Zertifizierung) – Koordination bei der Erstellung der Qualitätsindikatoren
- Dr. Johannes Rückher, M.Sc. (Deutsche Krebsgesellschaft e.V. – Bereich Zertifizierung) – Koordination bei der Erstellung der Qualitätsindikatoren

13.2. Methodische Erläuterungen

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/adulte-weichgewebesarkome/>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

13.2.1. Evidenzbewertung nach GRADE

Zur Graduierung der Studien, die im Rahmen der externen Recherche analysiert wurden, wurde in dieser Leitlinie, das von der GRADE Working Group (<http://www.gradeworkinggroup.org>) entwickelte System angewendet.

Dazu wurden zunächst die Endpunkte für die einzelnen PICO-Fragen von den AG-Leitern priorisiert. In die Qualitätsbewertung der Evidenz gingen die als wichtig und

patientenrelevant erachteten Endpunkte (sogenannte kritische Endpunkte) ein, für die jeweils (endpunktspezifisch) das Vertrauen in die zugrundeliegende Evidenz mittels des GRADE-Systems ermittelt wird. Das System sieht eine strukturierte und transparente Ab- und Aufwertung des Evidenzgrads in Abhängigkeit von maßgeblichen Faktoren für die Ergebnissicherheit eines Effektschätzers.

Zur Abwertung des Evidenzgrades führten folgende Studien- oder Qualitätscharakteristika [310]:

- Ein nicht-randomisiertes Studiendesign [310]
- Ein potentiell hohes Verzerrungsrisiko des zugrundeliegenden Evidenzkörpers [311]
- Heterogenität oder Inkonsistenz eines Ergebnisparameters in den betrachteten Einzelstudien [312]
- Ein Ergebniswert, der indirekt auf die Zielpopulation oder den untersuchten Ergebnisparameter zu übertragen ist [313]
- Ein unpräzise geschätzter Effekt mit einem breiten Konfidenzintervall [314]
- Ein Hinweis auf Publikationsbias [315]

Folgende Charakteristika führen zur Aufwertung der Qualität des zugrundeliegenden Evidenzkörpers [310, 316]:

- Ein sehr ausgeprägter Effekt
- Eine Dosis-Wirkungsbeziehung
- Residuelles Confounding

Ab- und Aufwertungen der Evidenzgrade sind in den Extraktionstabellen dargestellt (dort mit +/- Symbolik). Das GRADE-System sieht ein vierstufiges Schema der Evidenzqualität vor (siehe Tabelle 1 [Tabelle 17](#), das in den Empfehlungskästen bei allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen jeweils endpunktbezogen angegeben wird.

Tabelle 17: Evidenzgraduierung nach GRADE (<http://www.gradeworkinggroup.org>)

Qualität der Evidenz	Beschreibung	Symbol
Hohe Qualität	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt. „We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect“	⊕⊕⊕⊕
Moderate Qualität	Wir haben mäßig viel Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer, aber es besteht die Möglichkeit, dass er relevant verschieden ist. „We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different“	⊕⊕⊕⊖
Geringe Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein. „Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect“	⊕⊕⊖⊖
Sehr geringe Qualität	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer. „We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of the effect“	⊕⊖⊖⊖

13.2.2. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [317]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe [Tabelle 15](#)) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensusstärke) sind entsprechend den Kategorien in [Tabelle 19](#) den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen die Qualität der Evidenz nach GRADE (siehe Kapitel [13.2.1](#)) sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe [Tabelle 18](#)) die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 18: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
O	Empfehlung offen	kann

Tabelle 19: Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95 % der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 – 95 % der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	50 – 75 % der Stimmberechtigten
Dissens	< 50 % der Stimmberechtigten

Die Entscheidungskriterien für die Festlegung der Empfehlungsgrade werden im Leitlinienreport (siehe dort Kapitel 5.3.2) zu dieser Leitlinie erläutert.

13.2.3. Empfehlungen

Empfehlungen sind thematisch bezogene handlungsleitende Kernsätze der Leitlinie, die durch die Leitliniengruppe erarbeitet und im Rahmen von formalen Konsensusverfahren abgestimmt werden.

13.2.4. Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen beruhen.

13.2.5. Expertenkonsens (EK)

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als Expertenkonsens ausgewiesen. Für diese Empfehlungen wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt (die in den Hintergrundtexten ggf. angeführten Studien wurden von den beteiligten Fachexperten ausgewählt.) Bei Empfehlungen, die auf einem Expertenkonsens basieren, werden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, um die Empfehlungsstärke und die Qualität der Evidenz darzustellen. Die Stärke der Empfehlung ergibt sich hier allein aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in [Tabelle 18](#).

13.3. Liste der Morphologie-Codes*

Histologische Gruppe	Untergruppen	Morphologie-Code gemäß WHO Blue Book 2020
Weichgewebetumoren		
Adipozytäre Tumoren	Atypischer lipomatöser Tumor/	8850/1
	hoch differenziertes Liposarkom	8850/3
	Dedifferenziertes Liposarkom	8858/3
	Myxoides Liposarkom	8852/3
	Rundzelliges Liposarkom	8853/3
	Pleomorphes Liposarkom	8854/3
	Myxoides pleomorphes Liposarkom	8859/3
	Liposarkom, NOS	8850/3
	Desmoid-Fibromatose	8821/1
	Riesenzellfibroblastom	8834/1
	Dermatofibrosarcoma protuberans	8832/1
	Fibrosarkomatöses DFSP	8832/3
	Pigmentiertes DFSP	8833/1
	Solitärer fibröser Tumor (SFT)	8815/1
	Maligner SFT	8815/3
	Low grade myofibroblastisches Sarkom	8825/3
	Low grade fibromyxoides Sarkom	8840/3
	Sklerosierendes epitheloides Fibrosarkom	8840/3
	Myxoinflammatorisches fibroblastisches Sarkom/atypischer	8811/1
	myxoinflammatorischer fibroblastischer Tumor	
Infantiles Fibrosarkom	8814/3	

Histologische Gruppe	Untergruppen	Morphologie-Code gemäß WHO Blue Book 2020
	Adultes Fibrosarkom	8810/3
	Myxofibrosarkom	8811/3
Fibrohistiozytäre Tumoren	Plexiformer fibrohistiozytärer Tumor	8835/1
	tenosynovialer Riesenzelltumor, diffuser Typ	9252/1
	Tenosynovialer Riesenzelltumor, maligne	9252/3
	Riesenzelltumor des Weichgewebes	9251/1
	Malignes fibröses Histiocytom	8830/3
Glattmuskuläre Tumoren	Leiomyosarkom/Uterines Leiomyosarkom	8890/3
	Inflammatorisches Leiomyosarkom	
Perizytäre Tumoren	Maligner Glomustumor	8711/3
Skelettmuskuläre Tumoren	Embryonales Rhabdomyosarkom	8910/3
	(inkl. botryoid, anaplastisch)	
	Alveoläres Rhabdomyosarkom	8920/3
	(auch solide, anaplastisch)	
	Spindelzelliges/sklerosierendes Rhabdomyosarkom	8912/3
	Pleomorphes Rhabdomyosarkom	8901/3
Vaskuläre Tumoren	Kaposiformes und composite Hämangioendotheliom	9130/1
	Retiformes Hämangioendotheliom	9136/1
	Papilläres intralymphatisches Angioendotheliom	9135/1
	Pseudomyogenes (Epitheloides Sarkom-artiges) Hämangioendotheliom	9136/1
	Kaposi-Sarkom	9140/3
	Epitheloides Hämangioendotheliom	9133/3

Histologische Gruppe	Untergruppen	Morphologie-Code gemäß WHO Blue Book 2020
	Angiosarkom	9120/3
Tumoren mit unsicherer Differenzierung	Angiomatoides fibröses Histiozytom	8836/1
	Parachordom	9373/1
	Myoepitheliom	8982/0
	Myoepitheliales Karzinom	8982/3
	Gemischter Tumor	8940/0
	Gemischter Tumor maligne	8940/3
	Synovialsarkom	9040/3
	Spindelzellig	9041/3
	biphasisch	9043/3
	Epitheloides Sarkom	8804/3
	Alveoläres Weichteilsarkom	9581/3
	Klarzellsarkom	9044/3
	Extraskelettales myxoides Chondrosarkom	9231/3
	extraskelettales Ewing-Sarkom	
	PNET (primitiv neuroektodermaler Tumor)	9364/3
	Desmoplastisches klein-rundzelliges Sarkom (DSRCT)	8806/3
	Extrarenaler Rhabdoidtumor	8963/3
	Malignes Mesenchymom	8990/3
	PECom (myomelanozytäre Tumoren)	Keine Ziffern
	[neuer WHO Code für maligne PECom]	[8714/3]
Intimasarkom	keine spezifische Ziffer	

Histologische Gruppe	Untergruppen	Morphologie-Code gemäß WHO Blue Book 2020
	[neuer WHO-Code]	[9137/3]
	Extraskelettales Osteosarkom	9180/3
	Extraskelettales mesenchymales Chondrosarkom	9240/3
Nervenscheidentumoren	Maligner peripherer Nervenscheidentumor	9540/3
	Epitheloider maligner peripherer Nervenscheidentumor	9542/3
	Maligner Triton-Tumor	9561/3
	Maligner Granularzelltumor	9580/3
Undifferenzierte/ unklassifizierbare Sarkome	Undifferenziertes Spindelzellsarkom	8801/3
	Undifferenziertes pleomorphes Sarkom	8802/3
	Undifferenziertes rundzelliges Sarkom	8803/3
	Undifferenziertes epitheloidzelliges Sarkom	8804/3
	Undifferenziertes Sarkom, NOS	8805/3
	Adamantinom*	9261/3
Gastrointestinale Stromatumoren		
Histologische Gruppe	Untergruppen	Morphologie-Code gemäß WHO Blue Book 2020
GIST	Stromasarkom o.n.A.	8931/3
	Gastrointestinaler Stromatumor mit unsicherem malignem Potential	8936/1
	Maligner gastrointestinaler Stromatumor	8936/3
Uterine Sarkome		

Histologische Gruppe	Untergruppen	Morphologie-Code gemäß WHO Blue Book 2020
Histologische Gruppe	Untergruppen	Morphologie-Code gemäß WHO Blue Book 2020
Uterine Sarkome	High grade endometriales Stromasarkom	8930/3
	Low grade endometriales Stromasarkom	8931/3
	Undifferenziertes uterines Sarkom	8805/3
	Glattmuskulärer Tumor von unsicherem malignem Potential (STUMP)	8897/1
	Diffuse/intravenöse Leiomyomatose	8890/1
	Metastasierendes Leiomyom	8898/1
	Uterines Leiomyosarkom	8890/3
	Epitheloides Leiomyosarkom	8891/3
	Myxoides Leiomyosarkom	8896/3
	Uterines Rhabdomyosarkom	8900/3
	Uterines malignes PECom	8714/3

* Die neue WHO-Klassifikation der Sarkome hat zu Veränderungen teilweise grundlegender Art in der Klassifizierung zur Folge. Diese werden im Rahmen der Aktualisierung der Leitlinie in eine neue Tabelle überführt.

14. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Übersicht der verfügbaren Optionen als Mono- oder Kombinationstherapie.....	73
Abbildung 2: Folgetherapie beim fortgeschrittenen oder metastasierten Weichgewebesarkom	74
Abbildung 3: Konturkarten zur Abschätzung des Risikos eines GIST-Rezidivs nach der Operation [224]	91

15. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Relative Häufigkeit verschiedener Subtypen adulter Weichgewebe- und Knochentumoren (alle Sarkome außer ICD-10 C40 und C41) in Deutschland* (%), Diagnosejahr 2013 (modifiziert nach [3])	22
Tabelle 2: FNCLCC Grading System: Definition of Parameters*.....	33
Tabelle 3: FNCLCC Grading System: Tumor Differentiation Score According to Histologic Type*	35
Tabelle 4: Ausgewählte diagnostisch relevante rekurrente Genfusionen und Treiberänderungen [26]	36
Tabelle 5: Stadieneinteilung - Extremitäten und oberflächlicher Stamm, Retroperitoneum (UICC/AJCC 2017 [47])	43
Tabelle 6: Sicherheitsabstände kutane Weichgewebesarkome	47
Tabelle 7: Sarkomsubgruppen, die als Chemotherapie-empfindlich gelten	70
Tabelle 8: Liste der empfohlenen Substanzen zur medikamentösen Therapie der Weichgewebesarkome nach Zulassung und klinischem Einsatz	72
Tabelle 9: Zugelassene Substanzen für die medikamentöse Therapie und deren Wirkmechanismen (Stand 2021).....	74
Tabelle 10: Zugelassene Substanzen, Indikation und Bewertung des Zusatznutzens durch den G-BA [171-173]	74
Tabelle 11: Gut differenzierte Sarkome (low-grade nach FNCLCC [24])	81
Tabelle 12: Gering differenzierte Sarkome (high grade nach FNCLCC [24])	82
Tabelle 13: Risiko von Metastasen und tumorassoziierten Todesfällen in Abhängigkeit von der Tumorgroße, der Mitoserate und der Lokalisation*	90
Tabelle 14: Qualitätsindikatoren	102
Tabelle 15: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	110
Tabelle 16: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder	114
Tabelle 17: Evidenzgraduierung nach GRADE (http://www.gradeworkinggroup.org).....	117
Tabelle 18: Schema der Empfehlungsgraduierung	118

Tabelle 19: Konsensstärke 118

16. Literaturverzeichnis

1. Lahat, G., A. Lazar, and D. Lev, *Sarcoma epidemiology and etiology: potential environmental and genetic factors*. Surg Clin North Am, 2008. **88**(3): p. 451-81, v.
2. Burningham, Z., et al., *The epidemiology of sarcoma*. Clin Sarcoma Res, 2012. **2**(1): p. 14.
3. Rensing, M., et al., *Strengthening health data on a rare and heterogeneous disease: sarcoma incidence and histological subtypes in Germany*. BMC Public Health, 2018. **18**(1): p. 235.
4. *Krebs in Deutschland 2013/2014*. 2017, 11 Ausgabe, Berlin: Robert Koch-Institut (Hrsg) und die Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V. (Hrsg).
5. Stiller, C.A., et al., *Descriptive epidemiology of sarcomas in Europe: report from the RARECARE project*. Eur J Cancer, 2013. **49**(3): p. 684-95.
6. Gage, M.M., et al., *Sarcomas in the United States: Recent trends and a call for improved staging*. Oncotarget, 2019. **10**(25): p. 2462-2474.
7. Maretty-Nielsen, K., et al., *Relative mortality in soft tissue sarcoma patients: a Danish population-based cohort study*. BMC Cancer, 2014. **14**: p. 682.
8. Pukkala, E., et al., *Occupation and cancer - follow-up of 15 million people in five Nordic countries*. Acta Oncol, 2009. **48**(5): p. 646-790.
9. Hoppin, J.A., et al., *Occupational risk factors for sarcoma subtypes*. Epidemiology, 1999. **10**(3): p. 300-6.
10. Mundt, K.A., et al., *Quantitative estimated exposure to vinyl chloride and risk of angiosarcoma of the liver and hepatocellular cancer in the US industry-wide vinyl chloride cohort: mortality update through 2013*. Occup Environ Med, 2017. **74**(10): p. 709-716.
11. Zahm, S.H., et al., *A case-control study of soft-tissue sarcoma*. Am J Epidemiol, 1989. **130**(4): p. 665-74.
12. Serraino, D., et al., *Non-occupational risk factors for adult soft-tissue sarcoma in northern Italy*. Cancer Causes Control, 1991. **2**(3): p. 157-64.
13. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *S3-Leitlinie Früherkennung, Diagnose, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms, Version 4.4, 2021* AWMF Registernummer: 032-045OL. 2021; Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/mammakarzinom/> [abgerufen am 22.07.2021].
14. Villani, A., et al., *Biochemical and imaging surveillance in germline TP53 mutation carriers with Li-Fraumeni syndrome: a prospective observational study*. Lancet Oncol, 2011. **12**(6): p. 559-67.
15. Villani, A., et al., *Biochemical and imaging surveillance in germline TP53 mutation carriers with Li-Fraumeni syndrome: 11 year follow-up of a prospective observational study*. Lancet Oncol, 2016. **17**(9): p. 1295-305.
16. Stacchiotti, S., et al., *Ultra-rare sarcomas: A consensus paper from the Connective Tissue Oncology Society community of experts on the incidence threshold and the list of entities*. Cancer, 2021.
17. Lee, J.H., et al., *Soft tissue sarcoma: DWI and DCE-MRI parameters correlate with Ki-67 labeling index*. Eur Radiol, 2020. **30**(2): p. 914-924.
18. Hong, J.H., et al., *Soft tissue sarcoma: adding diffusion-weighted imaging improves MR imaging evaluation of tumor margin infiltration*. Eur Radiol, 2019. **29**(5): p. 2589-2597.
19. Lahat, G., et al., *Computed tomography scan-driven selection of treatment for retroperitoneal liposarcoma histologic subtypes*. Cancer, 2009. **115**(5): p. 1081-90.
20. Messiou, C. and C. Morosi, *Imaging in retroperitoneal soft tissue sarcoma*. J Surg Oncol, 2018. **117**(1): p. 25-32.
21. Holzapfel, K., et al., *Local Staging of Soft-Tissue Sarcoma: Emphasis on Assessment of Neurovascular Encasement-Value of MR Imaging in 174 Confirmed Cases*. Radiology, 2015. **275**(2): p. 501-9.
22. Elias, D.A., et al., *Osseous invasion by soft-tissue sarcoma: assessment with MR imaging*. Radiology, 2003. **229**(1): p. 145-52.
23. Panicek, D.M., et al., *Soft-tissue sarcoma involving bone or neurovascular structures: MR imaging prognostic factors*. Radiology, 1997. **205**(3): p. 871-5.
24. Trojani, M., et al., *Soft-tissue sarcomas of adults; study of pathological prognostic variables and definition of a histopathological grading system*. Int J Cancer, 1984. **33**(1): p. 37-42.
25. Guillou, L., et al., *Comparative study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group grading systems in a population of 410 adult patients with soft tissue sarcoma*. J Clin Oncol, 1997. **15**(1): p. 350-62.

26. Mertens, F., C.R. Antonescu, and F. Mitelman, *Gene fusions in soft tissue tumors: Recurrent and overlapping pathogenetic themes*. Genes Chromosomes Cancer, 2016. 55(4): p. 291-310.
27. Gross, J.L., et al., *Soft-tissue sarcomas of the chest wall: prognostic factors*. Chest, 2005. 127(3): p. 902-8.
28. Enneking, W.F., S.S. Spanier, and M.A. Goodman, *A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma*. Clin Orthop Relat Res, 1980(153): p. 106-20.
29. Steinau, H.U., et al., *[Resection method and functional restoration in soft tissue sarcomas of the extremities]*. Chirurg, 2001. 72(5): p. 501-13.
30. Harati, K., et al., *Soft Tissue Sarcomas of the Extremities: Surgical Margins Can Be Close as Long as the Resected Tumor Has No Ink on It*. Oncologist, 2017. 22(11): p. 1400-1410.
31. Kawaguchi, N., et al., *The concept of curative margin in surgery for bone and soft tissue sarcoma*. Clin Orthop Relat Res, 2004(419): p. 165-72.
32. Catena, F., et al., *Microscopic margins of resection influence primary gastrointestinal stromal tumor survival*. Onkologie, 2012. 35(11): p. 645-8.
33. Engstrom, K., et al., *Liposarcoma: outcome based on the Scandinavian Sarcoma Group register*. Cancer, 2008. 113(7): p. 1649-56.
34. Gingrich, A.A., et al., *Neoadjuvant Radiotherapy is Associated with R0 Resection and Improved Survival for Patients with Extremity Soft Tissue Sarcoma Undergoing Surgery: A National Cancer Database Analysis*. Ann Surg Oncol, 2017. 24(11): p. 3252-3263.
35. Jebesen, N.L., et al., *Radiotherapy to improve local control regardless of surgical margin and malignancy grade in extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: a Scandinavian sarcoma group study*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. 71(4): p. 1196-203.
36. Jebesen, N.L., et al., *Patterns of local recurrence and dose fractionation of adjuvant radiation therapy in 462 patients with soft tissue sarcoma of extremity and trunk wall*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013. 86(5): p. 949-55.
37. Li, B., C.H. Luo, and W. Zheng, *Risk factors for recurrence and survival in patients with primary retroperitoneal tumors*. J BUON, 2013. 18(3): p. 782-7.
38. Seagle, B.L., et al., *Low-grade and high-grade endometrial stromal sarcoma: A National Cancer Database study*. Gynecol Oncol, 2017. 146(2): p. 254-262.
39. Sinnamon, A.J., et al., *A prognostic model for resectable soft tissue and cutaneous angiosarcoma*. J Surg Oncol, 2016. 114(5): p. 557-563.
40. Stahl, J.M., et al., *The effect of microscopic margin status on survival in adult retroperitoneal soft tissue sarcomas*. Eur J Surg Oncol, 2017. 43(1): p. 168-174.
41. Trovik, C.S., et al., *Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register*. Eur J Cancer, 2000. 36(6): p. 710-6.
42. Trovik, L.H., et al., *Adjuvant radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. A Scandinavian Sarcoma Group study of 97 patients*. Acta Oncol, 2014. 53(9): p. 1165-72.
43. Willeumier, J.J., et al., *Individualised risk assessment for local recurrence and distant metastases in a retrospective transatlantic cohort of 687 patients with high-grade soft tissue sarcomas of the extremities: a multistate model*. BMJ Open, 2017. 7(2): p. e012930.
44. Geer, R.J., et al., *Management of small soft-tissue sarcoma of the extremity in adults*. Arch Surg, 1992. 127(11): p. 1285-9.
45. Cahlon, O., et al., *Long-term outcomes in extremity soft tissue sarcoma after a pathologically negative re-resection and without radiotherapy*. Cancer, 2008. 112(12): p. 2774-9.
46. Billing, V., et al., *Deep-seated ordinary and atypical lipomas: histopathology, cytogenetics, clinical features, and outcome in 215 tumours of the extremity and trunk wall*. J Bone Joint Surg Br, 2008. 90(7): p. 929-33.
47. Amin, M.B., et al., *AJCC Cancer Staging Manual*. 2017: Springer International Publishing.
48. le Grange, F., A.M. Cassoni, and B.M. Seddon, *Tumour volume changes following pre-operative radiotherapy in borderline resectable limb and trunk soft tissue sarcoma*. Eur J Surg Oncol, 2014. 40(4): p. 394-401.
49. Liuzzi, J.F., et al., *Soft-tissue sarcomas in the head and neck: 25 years of experience*. Ecanermedicalscience, 2017. 11: p. 740.
50. Breakey, R.W., et al., *The surgical management of head and neck sarcoma: The Newcastle experience*. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2017. 70(1): p. 78-84.
51. Shin, J.Y., et al., *Predisposing factors for poor prognosis of angiosarcoma of the scalp and face: Systematic review and meta-analysis*. Head Neck, 2017. 39(2): p. 380-386.
52. Mallen-St Clair, J., et al., *Factors Associated With Survival in Patients With Synovial Cell Sarcoma of the Head and Neck: An Analysis of 167 Cases Using the SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) Database*. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg, 2016. 142(6): p. 576-83.
53. Park, J.T., et al., *Prognostic factors and oncological outcomes of 122 head and neck soft tissue sarcoma patients treated at a single institution*. Ann Surg Oncol, 2015. 22(1): p. 248-55.

54. Mattavelli, D., et al., *Head and neck soft tissue sarcomas: prognostic factors and outcome in a series of patients treated at a single institution*. *Ann Oncol*, 2013. **24**(8): p. 2181-9.
55. Kraus, D.H., et al., *Prognostic factors for recurrence and survival in head and neck soft tissue sarcomas*. *Cancer*, 1994. **74**(2): p. 697-702.
56. Wanebo, H.J., et al., *Head and neck sarcoma: report of the Head and Neck Sarcoma Registry. Society of Head and Neck Surgeons Committee on Research*. *Head Neck*, 1992. **14**(1): p. 1-7.
57. Makary, R.F., et al., *Margin Analysis: Sarcoma of the Head and Neck*. *Oral Maxillofac Surg Clin North Am*, 2017. **29**(3): p. 355-366.
58. Rosko, A.J., et al., *Survival and Margin Status in Head and Neck Radiation-Induced Sarcomas and De Novo Sarcomas*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2017. **157**(2): p. 252-259.
59. Tajudeen, B.A., et al., *Head and neck sarcomas: the UCLA experience*. *Am J Otolaryngol*, 2014. **35**(4): p. 476-81.
60. Colville, R.J., et al., *Multidisciplinary management of head and neck sarcomas*. *Head Neck*, 2005. **27**(9): p. 814-24.
61. Dietz, A. and B. Frerich, *[Current opinion in treatment of soft tissue sarcoma]*. *Laryngorhinootologie*, 2009. **88**(5): p. 293-302.
62. Borucki, R.B., D.M. Neskey, and E.J. Lentsch, *Malignant fibrous histiocytoma: Database review suggests a favorable prognosis in the head and neck*. *Laryngoscope*, 2018. **128**(4): p. 885-888.
63. Chang, A.E., et al., *Analysis of clinical prognostic factors for adult patients with head and neck sarcomas*. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2014. **151**(6): p. 976-83.
64. Gonzalez-Gonzalez, R., et al., *Prognostic factors and treatment strategies for adult head and neck soft tissue sarcoma*. *Int J Oral Maxillofac Surg*, 2012. **41**(5): p. 569-75.
65. Mucke, T., et al., *Outcome in adult patients with head and neck sarcomas--a 10-year analysis*. *J Surg Oncol*, 2010. **102**(2): p. 170-4.
66. Fayda, M., et al., *The role of surgery and radiotherapy in treatment of soft tissue sarcomas of the head and neck region: review of 30 cases*. *J Craniomaxillofac Surg*, 2009. **37**(1): p. 42-8.
67. Perez, M.C., et al., *Cutaneous angiosarcoma: a single-institution experience*. *Ann Surg Oncol*, 2013. **20**(11): p. 3391-7.
68. Le Vay, J., et al., *An assessment of prognostic factors in soft-tissue sarcoma of the head and neck*. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1994. **120**(9): p. 981-6.
69. Lindford, A., et al., *Outcomes of the treatment of head and neck sarcomas in a tertiary referral center*. *Front Surg*, 2015. **2**: p. 19.
70. Foroozan, M., et al., *Efficacy of Mohs micrographic surgery for the treatment of dermatofibrosarcoma protuberans: systematic review*. *Arch Dermatol*, 2012. **148**(9): p. 1055-63.
71. Trofymenko, O., J.S. Bordeaux, and N.C. Zeitouni, *Survival in patients with primary dermatofibrosarcoma protuberans: National Cancer Database analysis*. *J Am Acad Dermatol*, 2018. **78**(6): p. 1125-1134.
72. Hafner, H.M., et al., *3D-Histological evaluation of surgery in dermatofibrosarcoma protuberans and malignant fibrous histiocytoma: differences in growth patterns and outcome*. *Eur J Surg Oncol*, 2008. **34**(6): p. 680-6.
73. Lopez, L.V., et al., *Dermatofibrosarcoma protuberans with fibrosarcomatous transformation: our experience, molecular evaluation of selected cases, and short literature review*. *Int J Dermatol*, 2019. **58**(11): p. 1246-1252.
74. Persa, O.D., et al., *Extended surgical safety margins and ulceration are associated with an improved prognosis in pleomorphic dermal sarcomas*. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2019. **33**(8): p. 1577-1580.
75. Tolkachjov, S.N., et al., *Atypical fibroxanthoma: Systematic review and meta-analysis of treatment with Mohs micrographic surgery or excision*. *J Am Acad Dermatol*, 2018. **79**(5): p. 929-934 e6.
76. Soleymani, T., et al., *Atypical Fibroxanthoma and Pleomorphic Dermal Sarcoma: Updates on Classification and Management*. *Dermatol Clin*, 2019. **37**(3): p. 253-259.
77. Lonie, S., et al., *Management of pleomorphic dermal sarcoma*. *ANZ J Surg*, 2020.
78. Ang, G.C., et al., *More than 2 decades of treating atypical fibroxanthoma at mayo clinic: what have we learned from 91 patients?* *Dermatol Surg*, 2009. **35**(5): p. 765-72.
79. Winchester, D.S., et al., *Leiomyosarcoma of the skin: clinical, histopathologic, and prognostic factors that influence outcomes*. *J Am Acad Dermatol*, 2014. **71**(5): p. 919-25.
80. Aneiros-Fernandez, J., et al., *Primary cutaneous and subcutaneous leiomyosarcomas: evolution and prognostic factors*. *Eur J Dermatol*, 2016. **26**(1): p. 9-12.
81. Porter, G.A., N.N. Baxter, and P.W. Pisters, *Retroperitoneal sarcoma: a population-based analysis of epidemiology, surgery, and radiotherapy*. *Cancer*, 2006. **106**(7): p. 1610-6.

82. Bonvalot, S., et al., *Technical considerations in surgery for retroperitoneal sarcomas: position paper from E-Surge, a master class in sarcoma surgery, and EORTC-STBSG*. Ann Surg Oncol, 2012. **19**(9): p. 2981-91.
83. Trans-Atlantic, R.P.S.W.G., *Management of primary retroperitoneal sarcoma (RPS) in the adult: a consensus approach from the Trans-Atlantic RPS Working Group*. Ann Surg Oncol, 2015. **22**(1): p. 256-63.
84. Raut, C.P., et al., *External validation of a multi-institutional retroperitoneal sarcoma nomogram*. Cancer, 2016. **122**(9): p. 1417-24.
85. Haas, R.L.M., et al., *Radiotherapy for retroperitoneal liposarcoma: A report from the Transatlantic Retroperitoneal Sarcoma Working Group*. Cancer, 2019. **125**(8): p. 1290-1300.
86. Jakob, J., et al., *[Treatment of retroperitoneal sarcoma in Germany : Results of a survey of the German Society of General and Visceral Surgery, the German Interdisciplinary Sarcoma Study Group and the advocacy group Das Lebenshaus]*. Chirurg, 2018. **89**(1): p. 50-55.
87. Gronchi, A., et al., *Variability in Patterns of Recurrence After Resection of Primary Retroperitoneal Sarcoma (RPS): A Report on 1007 Patients From the Multi-institutional Collaborative RPS Working Group*. Ann Surg, 2016. **263**(5): p. 1002-9.
88. Hohenberger, P., et al., *[Principles of surgery for retroperitoneal sarcoma]*. Zentralbl Chir, 2014. **139 Suppl 2**: p. e72-8.
89. Guideline of the DGGG and OEGGG (S2k-Level, AWMF Registry No.015/074, April 2021). *Uterine sarcoma*. 2021; Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/015-074.html> [abgerufen am 25.05.2021].
90. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge der Patientinnen mit Endometriumkarzinom*. 2018; Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/endometriumkarzinom/> [abgerufen am 24.06.2021].
91. Brooks, S.E., et al., *Surveillance, epidemiology, and end results analysis of 2677 cases of uterine sarcoma 1989-1999*. Gynecol Oncol, 2004. **93**(1): p. 204-8.
92. Wittekind, C., *TNM Klassifikation maligner Tumoren*. 8 ed. 2020, Weinheim: Wiley-VCH Verlag.
93. Conklin, C.M. and T.A. Longacre, *Endometrial stromal tumors: the new WHO classification*. Adv Anat Pathol, 2014. **21**(6): p. 383-93.
94. Oliva E., et al., *Mesenchymal Tumors of the Uterus*, in *WHO Classification of Tumours of Female Reproductive Tract*, Kurman R.J., et al., Editors. 2014, IARC Press: Lyon. p. 135-147.
95. Salzer-Kuntschik, M., G. Brand, and G. Delling, *[Determination of the degree of morphological regression following chemotherapy in malignant bone tumors]*. Pathologe, 1983. **4**(3): p. 135-41.
96. Wardelmann, E., et al., *Evaluation of response after neoadjuvant treatment in soft tissue sarcomas; the European Organization for Research and Treatment of Cancer-Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (EORTC-STBSG) recommendations for pathological examination and reporting*. Eur J Cancer, 2016. **53**: p. 84-95.
97. Weichselbaum, R.R., et al., *Radiobiological characterization of head and neck and sarcoma cells derived from patients prior to radiotherapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 1990. **19**(2): p. 313-9.
98. Budach, W., et al., *Mitomycin C in combination with radiotherapy as a potent inhibitor of tumour cell repopulation in a human squamous cell carcinoma*. Br J Cancer, 2002. **86**(3): p. 470-6.
99. Budach, W., et al., *Correlation between primary chemo- and radiation sensitivity in a panel of highly malignant human soft tissue sarcoma xenografts*. Radiother Oncol, 1997. **42**(2): p. 181-7.
100. Kepka, L., et al., *Results of radiation therapy for unresected soft-tissue sarcomas*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2005. **63**(3): p. 852-9.
101. Pisters, P.W., et al., *Phase I trial of preoperative doxorubicin-based concurrent chemoradiation and surgical resection for localized extremity and body wall soft tissue sarcomas*. J Clin Oncol, 2004. **22**(16): p. 3375-80.
102. MacDermed, D.M., et al., *Primary tumor necrosis predicts distant control in locally advanced soft-tissue sarcomas after preoperative concurrent chemoradiotherapy*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2010. **76**(4): p. 1147-53.
103. Pisters, P.W., et al., *Analysis of prognostic factors in 1,041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities*. J Clin Oncol, 1996. **14**(5): p. 1679-89.
104. de Vreeze, R.S., et al., *Effectiveness of radiotherapy in myxoid sarcomas is associated with a dense vascular pattern*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2008. **72**(5): p. 1480-7.
105. Beane, J.D., et al., *Efficacy of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcoma of the extremity: 20-year follow-up of a randomized prospective trial*. Ann Surg Oncol, 2014. **21**(8): p. 2484-9.
106. Pisters, P.W., et al., *Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma*. J Clin Oncol, 1996. **14**(3): p. 859-68.

107. Pisters, P.W., et al., *A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk*. J Clin Oncol, 1994. **12**(6): p. 1150-5.
108. Brennan, M.F., et al., *Local recurrence in adult soft-tissue sarcoma. A randomized trial of brachytherapy*. Arch Surg, 1987. **122**(11): p. 1289-93.
109. O'Sullivan, B., et al., *Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial*. Lancet, 2002. **359**(9325): p. 2235-41.
110. Nathenson, M.J. and E. Sausville, *Looking for answers: the current status of neoadjuvant treatment in localized soft tissue sarcomas*. Cancer Chemother Pharmacol, 2016. **78**(5): p. 895-919.
111. Eckert, F., et al., *Radiotherapy and hyperthermia with curative intent in recurrent high risk soft tissue sarcomas*. Int J Hyperthermia, 2018. **34**(7): p. 980-987.
112. Unsoeld, M., et al., *MR Thermometry Data Correlate with Pathological Response for Soft Tissue Sarcoma of the Lower Extremity in a Single Center Analysis of Prospectively Registered Patients*. Cancers (Basel), 2020. **12**(4).
113. Schmitt, T., et al., *A phase II study evaluating neo-/adjuvant EIA chemotherapy, surgical resection and radiotherapy in high-risk soft tissue sarcoma*. BMC Cancer, 2011. **11**: p. 510.
114. Nakano, H., S. Higaki, and A. Tateishi, *The efficacy of hyperthermia combined with radiation therapy for high-grade soft tissue sarcoma*. Anticancer Res, 1998. **18**(2B): p. 1319-23.
115. Makihata, E., et al., *Preoperative multidisciplinary treatment with hyperthermia for soft tissue sarcoma*. Acta Med Okayama, 1997. **51**(2): p. 93-9.
116. Uno, T., J. Itami, and H. Kato, *Combined chemo-radiation and hyperthermia for locally advanced soft tissue sarcoma: response and toxicity*. Anticancer Res, 1995. **15**(6B): p. 2655-7.
117. Oertel, S., et al., *Intraoperative electron boost radiation followed by moderate doses of external beam radiotherapy in limb-sparing treatment of patients with extremity soft-tissue sarcoma*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2006. **64**(5): p. 1416-23.
118. Sindelar, W.F., et al., *Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial*. Arch Surg, 1993. **128**(4): p. 402-10.
119. Sampath, S., et al., *Radiotherapy and extent of surgical resection in retroperitoneal soft-tissue sarcoma: multi-institutional analysis of 261 patients*. J Surg Oncol, 2010. **101**(5): p. 345-50.
120. Bonvalot, S., et al., *Preoperative radiotherapy plus surgery versus surgery alone for patients with primary retroperitoneal sarcoma (EORTC-62092: STRASS): a multicentre, open-label, randomised, phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2020. **21**(10): p. 1366-1377.
121. Pisters, P.W. and B. O'Sullivan, *Retroperitoneal sarcomas: combined modality treatment approaches*. Curr Opin Oncol, 2002. **14**(4): p. 400-5.
122. Jones, J.J., et al., *Initial results of a trial of preoperative external-beam radiation therapy and postoperative brachytherapy for retroperitoneal sarcoma*. Ann Surg Oncol, 2002. **9**(4): p. 346-54.
123. Ballo, M.T., et al., *Retroperitoneal soft tissue sarcoma: an analysis of radiation and surgical treatment*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2007. **67**(1): p. 158-63.
124. Issels, R.D., et al., *Effect of Neoadjuvant Chemotherapy Plus Regional Hyperthermia on Long-term Outcomes Among Patients With Localized High-Risk Soft Tissue Sarcoma: The EORTC 62961-ESHO 95 Randomized Clinical Trial*. JAMA Oncol, 2018.
125. Sourrouille, I., et al., *Long-Term Outcome After Surgery for a Localized Retroperitoneal Soft Tissue Sarcoma in Elderly Patients: Results from a Retrospective, Single-Center Study*. Ann Surg Oncol, 2018. **25**(8): p. 2201-2208.
126. Gronchi, A., et al., *Preoperative chemo-radiation therapy for localised retroperitoneal sarcoma: a phase I-II study from the Italian Sarcoma Group*. Eur J Cancer, 2014. **50**(4): p. 784-92.
127. Yang, J.C., et al., *Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity*. J Clin Oncol, 1998. **16**(1): p. 197-203.
128. Wang, D., et al., *Significant Reduction of Late Toxicities in Patients With Extremity Sarcoma Treated With Image-Guided Radiation Therapy to a Reduced Target Volume: Results of Radiation Therapy Oncology Group RTOG-0630 Trial*. J Clin Oncol, 2015. **33**(20): p. 2231-8.
129. Issels, R., et al., *Hallmarks of hyperthermia in driving the future of clinical hyperthermia as targeted therapy: translation into clinical application*. Int J Hyperthermia, 2016. **32**(1): p. 89-95.
130. Issels, R.D., et al., *Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study*. Lancet Oncol, 2010. **11**(6): p. 561-70.
131. Angele, M.K., et al., *Effectiveness of regional hyperthermia with chemotherapy for high-risk retroperitoneal and abdominal soft-tissue sarcoma after complete surgical resection: a subgroup analysis of a randomized phase-III multicenter study*. Ann Surg, 2014. **260**(5): p. 749-54; discussion 754-6.

132. Jakob, J. and P. Hohenberger, *Role of isolated limb perfusion with recombinant human tumor necrosis factor alpha and melphalan in locally advanced extremity soft tissue sarcoma*. *Cancer*, 2016. **122**(17): p. 2624-32.
133. Krementz, E.T., *Lucy Wortham James lecture. Regional perfusion. Current sophistication, what next?* *Cancer*, 1986. **57**(3): p. 416-32.
134. Hohenberger, P., J. Haier, and P.M. Schlag, *Rhabdomyolysis and renal function impairment after isolated limb perfusion--comparison between the effects of perfusion with rhTNF alpha and a 'triple-drug' regimen*. *Eur J Cancer*, 1997. **33**(4): p. 596-601.
135. Wieberdink, J., et al., *Dosimetry in isolation perfusion of the limbs by assessment of perfused tissue volume and grading of toxic tissue reactions*. *Eur J Cancer Clin Oncol*, 1982. **18**(10): p. 905-10.
136. Locksley, R.M., N. Killeen, and M.J. Lenardo, *The TNF and TNF receptor superfamilies: integrating mammalian biology*. *Cell*, 2001. **104**(4): p. 487-501.
137. Lenk, H., et al., *Phase II clinical trial of high-dose recombinant human tumor necrosis factor*. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1989. **24**(6): p. 391-2.
138. Hohenberger, P., et al., *Pentoxifyllin attenuates the systemic inflammatory response induced during isolated limb perfusion with recombinant human tumor necrosis factor-alpha and melphalan*. *Ann Surg Oncol*, 2003. **10**(5): p. 562-8.
139. Lienard, D., et al., *High-dose recombinant tumor necrosis factor alpha in combination with interferon gamma and melphalan in isolation perfusion of the limbs for melanoma and sarcoma*. *J Clin Oncol*, 1992. **10**(1): p. 52-60.
140. Lejeune, F.J. and C. Ruegg, *Recombinant human tumor necrosis factor: an efficient agent for cancer treatment*. *Bull Cancer*, 2006. **93**(8): p. E90-100.
141. Rastrelli, M., et al., *Hyperthermic isolated limb perfusion in locally advanced limb soft tissue sarcoma: A 24-year single-centre experience*. *Int J Hyperthermia*, 2016. **32**(2): p. 165-72.
142. Schwarzbach, M., et al., *[Results of isolated hyperthermic extremity perfusion in soft tissue sarcomas within the scope of a multimodality treatment concept]*. *Chirurg*, 1996. **67**(12): p. 1237-43.
143. Gortzak, E., et al., *A randomised phase II study on neo-adjuvant chemotherapy for 'high-risk' adult soft-tissue sarcoma*. *Eur J Cancer*, 2001. **37**(9): p. 1096-103.
144. Gronchi, A., et al., *Histotype-tailored neoadjuvant chemotherapy versus standard chemotherapy in patients with high-risk soft-tissue sarcomas (ISG-ST5 1001): an international, open-label, randomised, controlled, phase 3, multicentre trial*. *Lancet Oncol*, 2017. **18**(6): p. 812-822.
145. Alvegard, T.A., et al., *Adjuvant chemotherapy with doxorubicin in high-grade soft tissue sarcoma: a randomized trial of the Scandinavian Sarcoma Group*. *J Clin Oncol*, 1989. **7**(10): p. 1504-13.
146. Antman, K., et al., *Preliminary results of a randomized trial of adjuvant doxorubicin for sarcomas: lack of apparent difference between treatment groups*. *J Clin Oncol*, 1984. **2**(6): p. 601-8.
147. Brodowicz, T., et al., *Intensified Adjuvant IFADIC Chemotherapy for Adult Soft Tissue Sarcoma: A Prospective Randomized Feasibility Trial*. *Sarcoma*, 2000. **4**(4): p. 151-60.
148. Chang, A.E., et al., *Adjuvant chemotherapy for patients with high-grade soft-tissue sarcomas of the extremity*. *J Clin Oncol*, 1988. **6**(9): p. 1491-500.
149. Eilber, F.R., et al., *A randomized prospective trial using postoperative adjuvant chemotherapy (adriamycin) in high-grade extremity soft-tissue sarcoma*. *Am J Clin Oncol*, 1988. **11**(1): p. 39-45.
150. Gherlinzoni, F., et al., *A randomized trial for the treatment of high-grade soft-tissue sarcomas of the extremities: preliminary observations*. *J Clin Oncol*, 1986. **4**(4): p. 552-8.
151. Glenn, J., et al., *A randomized, prospective trial of adjuvant chemotherapy in adults with soft tissue sarcomas of the head and neck, breast, and trunk*. *Cancer*, 1985. **55**(6): p. 1206-14.
152. Lerner, H.J., et al., *Eastern Cooperative Oncology Group: a comparison of adjuvant doxorubicin and observation for patients with localized soft tissue sarcoma*. *J Clin Oncol*, 1987. **5**(4): p. 613-7.
153. Omura, G.A., et al., *A randomized clinical trial of adjuvant adriamycin in uterine sarcomas: a Gynecologic Oncology Group Study*. *J Clin Oncol*, 1985. **3**(9): p. 1240-5.
154. Pautier, P., et al., *A randomized clinical trial of adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and cisplatin followed by radiotherapy versus radiotherapy alone in patients with localized uterine sarcomas (SARCGYN study). A study of the French Sarcoma Group*. *Ann Oncol*, 2013. **24**(4): p. 1099-104.
155. Woll, P.J., et al., *Adjuvant chemotherapy with doxorubicin, ifosfamide, and lenograstim for resected soft-tissue sarcoma (EORTC 62931): a multicentre randomised controlled trial*. *Lancet Oncol*, 2012. **13**(10): p. 1045-54.

156. Sarcoma Meta-analysis, C., *Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2000(4): p. CD001419.
157. Pervaiz, N., et al., *A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma*. Cancer, 2008. **113**(3): p. 573-81.
158. Pasquali, S., et al., *The impact of chemotherapy on survival of patients with extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: revisiting the results of the EORTC-STBSG 62931 randomised trial*. Eur J Cancer, 2019. **109**: p. 51-60.
159. Judson, I., et al., *Doxorubicin alone versus intensified doxorubicin plus ifosfamide for first-line treatment of advanced or metastatic soft-tissue sarcoma: a randomised controlled phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2014. **15**(4): p. 415-23.
160. Gronchi, A., et al., *Phase II clinical trial of neoadjuvant trabectedin in patients with advanced localized myxoid liposarcoma*. Ann Oncol, 2012. **23**(3): p. 771-6.
161. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge maligner Ovarialtumoren, Langversion 4.0, 2020, AWMF-Registernummer: 032/035OL*. 2020; Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/ovarialkarzinom/> [abgerufen am 09.11.2020].
162. Gysels, M. and I.J. Higginson, *Interactive technologies and videotapes for patient education in cancer care: a systematic review and meta-analysis of randomised trials*. Support Care Cancer, 2007. **15**(1): p. 7-20.
163. Wofford, J.L., E.D. Smith, and D.P. Miller, *The multimedia computer for office-based patient education: a systematic review*. Patient Educ Couns, 2005. **59**(2): p. 148-57.
164. Beauchamp, T.L. and J.F. Childress, *Principles of biomedical ethics*. 2001: Oxford University Press, USA.
165. Albert, U.S., et al., *Survival chances and psychological aspects of quality of life in patients with localized early stage breast cancer*. Inflamm Res, 2004. **53 Suppl 2**: p. S136-41.
166. Chouliara, Z., et al., *Perceptions of older people with cancer of information, decision making and treatment: a systematic review of selected literature*. Ann Oncol, 2004. **15**(11): p. 1596-602.
167. Hagerty, R.G., et al., *Communicating prognosis in cancer care: a systematic review of the literature*. Ann Oncol, 2005. **16**(7): p. 1005-53.
168. Kinnersley, P., et al., *Interventions before consultations to help patients address their information needs by encouraging question asking: systematic review*. BMJ, 2008. **337**: p. a485.
169. Thomas, R. and A. Richardson, *The NICE guidance on supportive and palliative care--implications for oncology teams*. Clin Oncol (R Coll Radiol), 2004. **16**(6): p. 420-4.
170. Cancer Society of New Zealand, *A national stocktake and review of a selection of consumer cancer information resources*. 2006.
171. Bundesausschuss, G. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII - Beschlüsse über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V – Eribulin (neues Anwendungsgebiet)*. 2016; Available from: <https://www.g-ba.de/beschluesse/2775/> [abgerufen am 23.06.2021].
172. Bundesausschuss, G. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Entrectinib (solide Tumore; Histologie-unabhängig) 2021*; Available from: <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/588/#beschluesse> [abgerufen am 23.06.2021].
173. Bundesausschuss, G. *Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie (AM-RL): Anlage XII – Nutzenbewertung von Arzneimitteln mit neuen Wirkstoffen nach § 35a SGB V Larotrectinib (solide Tumore, Histologieunabhängig)*. 2020; Available from: <https://www.g-ba.de/beschluesse/4242/> [abgerufen am 23.06.2021].
174. Borden, E.C., et al., *Randomized comparison of doxorubicin and vindesine to doxorubicin for patients with metastatic soft-tissue sarcomas*. Cancer, 1990. **66**(5): p. 862-7.
175. Demetri, G.D., et al., *First-line treatment of metastatic or locally advanced unresectable soft tissue sarcomas with conatumumab in combination with doxorubicin or doxorubicin alone: a phase I/II open-label and double-blind study*. Eur J Cancer, 2012. **48**(4): p. 547-63.
176. Edmonson, J.H., et al., *Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against advanced soft tissue sarcomas*. J Clin Oncol, 1993. **11**(7): p. 1269-75.
177. Martin-Broto, J., et al., *Randomized Phase II Study of Trabectedin and Doxorubicin Compared With Doxorubicin Alone as First-Line Treatment in Patients With Advanced Soft Tissue Sarcomas: A Spanish Group for Research on Sarcoma Study*. J Clin Oncol, 2016. **34**(19): p. 2294-302.
178. Maurel, J., et al., *Efficacy of sequential high-dose doxorubicin and ifosfamide compared with standard-dose doxorubicin in patients with advanced soft tissue sarcoma: an open-label randomized phase II study of the Spanish group for research on sarcomas*. J Clin Oncol, 2009. **27**(11): p. 1893-8.

179. Ryan, C.W., et al., *PICASSO III: A Phase III, Placebo-Controlled Study of Doxorubicin With or Without Palifosfamide in Patients With Metastatic Soft Tissue Sarcoma*. J Clin Oncol, 2016.
180. Santoro, A., et al., *Doxorubicin versus CYVADIC versus doxorubicin plus ifosfamide in first-line treatment of advanced soft tissue sarcomas: a randomized study of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group*. J Clin Oncol, 1995. **13**(7): p. 1537-45.
181. Schoffski, P., et al., *Eribulin versus dacarbazine in previously treated patients with advanced liposarcoma or leiomyosarcoma: a randomised, open-label, multicentre, phase 3 trial*. Lancet, 2016. **387**(10028): p. 1629-37.
182. Kawai, A., et al., *Trabectedin monotherapy after standard chemotherapy versus best supportive care in patients with advanced, translocation-related sarcoma: a randomised, open-label, phase 2 study*. Lancet Oncol, 2015. **16**(4): p. 406-16.
183. Coens, C., et al., *Health-related quality-of-life results from PALETTE: A randomized, double-blind, phase 3 trial of pazopanib versus placebo in patients with soft tissue sarcoma whose disease has progressed during or after prior chemotherapy-a European Organization for research and treatment of cancer soft tissue and bone sarcoma group global network study (EORTC 62072)*. Cancer, 2015. **121**(17): p. 2933-41.
184. van der Graaf, W.T., et al., *Pazopanib for metastatic soft-tissue sarcoma (PALETTE): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial*. Lancet, 2012. **379**(9829): p. 1879-86.
185. Demetri, G.D., et al., *Efficacy and Safety of Trabectedin or Dacarbazine for Metastatic Liposarcoma or Leiomyosarcoma After Failure of Conventional Chemotherapy: Results of a Phase III Randomized Multicenter Clinical Trial*. J Clin Oncol, 2016. **34**(8): p. 786-93.
186. Hudgens, S., et al., *Evaluation of Quality of Life at Progression in Patients with Soft Tissue Sarcoma*. Sarcoma, 2017. **2017**: p. 2372135.
187. Pautier, P., et al., *Randomized multicenter and stratified phase II study of gemcitabine alone versus gemcitabine and docetaxel in patients with metastatic or relapsed leiomyosarcomas: a Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC) French Sarcoma Group Study (TAXOGEM study)*. Oncologist, 2012. **17**(9): p. 1213-20.
188. Maki, R.G., et al., *Randomized phase II study of gemcitabine and docetaxel compared with gemcitabine alone in patients with metastatic soft tissue sarcomas: results of sarcoma alliance for research through collaboration study 002 [corrected]*. J Clin Oncol, 2007. **25**(19): p. 2755-63.
189. Hensley, M.L., et al., *Randomized phase III trial of gemcitabine plus docetaxel plus bevacizumab or placebo as first-line treatment for metastatic uterine leiomyosarcoma: an NRG Oncology/Gynecologic Oncology Group study*. J Clin Oncol, 2015. **33**(10): p. 1180-5.
190. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *S3-Leitlinie Supportive Therapie bei onkologischen PatientInnen, Langversion 1.3, 2020, AWMF-Registernummer: 032/054OL. 2020; Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/supportive-therapie/> [abgerufen am: 09.11.2020]*.
191. Hesketh, P.J., et al., *Efficacy of the neurokinin-1 receptor antagonist rolapitant in preventing nausea and vomiting in patients receiving carboplatin-based chemotherapy*. Cancer, 2016. **122**(15): p. 2418-25.
192. Tanioka, M., et al., *A randomised, placebo-controlled, double-blind study of aprepitant in nondrinking women younger than 70 years receiving moderately emetogenic chemotherapy*. Br J Cancer, 2013. **109**(4): p. 859-65.
193. Yahata, H., et al., *Efficacy of aprepitant for the prevention of chemotherapy-induced nausea and vomiting with a moderately emetogenic chemotherapy regimen: a multicenter, placebo-controlled, double-blind, randomized study in patients with gynecologic cancer receiving paclitaxel and carboplatin*. Int J Clin Oncol, 2016. **21**(3): p. 491-7.
194. Roila, F., et al., *2016 MASCC and ESMO guideline update for the prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced nausea and vomiting and of nausea and vomiting in advanced cancer patients*. Ann Oncol, 2016. **27**(suppl 5): p. v119-v133.
195. Demetri, G.D., et al., *Efficacy and safety of trabectedin in patients with advanced or metastatic liposarcoma or leiomyosarcoma after failure of prior anthracyclines and ifosfamide: results of a randomized phase II study of two different schedules*. J Clin Oncol, 2009. **27**(25): p. 4188-96.
196. Beumer, J.H., J.H. Schellens, and J.H. Beijnen, *Hepatotoxicity and metabolism of trabectedin: a literature review*. Pharmacol Res, 2005. **51**(5): p. 391-8.
197. Leporini, C., et al., *A comprehensive safety evaluation of trabectedin and drug-drug interactions of trabectedin-based combinations*. BioDrugs, 2014. **28**(6): p. 499-511.
198. Thariat, J., et al., *Pharmacokinetics of trabectedin on hemodialysis: an application for the management of cancer patients with end-stage renal disease*. Cancer Chemother Pharmacol, 2011. **68**(5): p. 1363-7.

199. Jordan, K., et al., *Trabectedin: Supportive care strategies and safety profile*. Crit Rev Oncol Hematol, 2015. **94**(3): p. 279-90.
200. Le Cesne, A., et al., *Phase II study of ET-743 in advanced soft tissue sarcomas: a European Organisation for the Research and Treatment of Cancer (EORTC) soft tissue and bone sarcoma group trial*. J Clin Oncol, 2005. **23**(3): p. 576-84.
201. Garcia-Carbonero, R., et al., *Ecteinascidin-743 (ET-743) for chemotherapy-naïve patients with advanced soft tissue sarcomas: multicenter phase II and pharmacokinetic study*. J Clin Oncol, 2005. **23**(24): p. 5484-92.
202. Paz-Ares, L., et al., *Trabectedin in pre-treated patients with advanced or metastatic soft tissue sarcoma: a phase II study evaluating co-treatment with dexamethasone*. Invest New Drugs, 2012. **30**(2): p. 729-40.
203. Grosso, F., et al., *Steroid premedication markedly reduces liver and bone marrow toxicity of trabectedin in advanced sarcoma*. Eur J Cancer, 2006. **42**(10): p. 1484-90.
204. European Medicines Agency (EMA). *Yondelis: EPAR - Product information*. 2018; Available from: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/yondelis-epar-product-information_en.pdf [abgerufen am 01.10.2020].
205. Janssen Pharmaceutical Companies. *YONDELIS (trabectedin) for injection - package leaflet*. 2015; Available from: <http://www.janssenlabels.com/package-insert/product-monograph/prescribing-information/YONDELIS-pi.pdf> [abgerufen am 25.04.2019].
206. Hing, J., et al., *Mechanism-based pharmacokinetic/pharmacodynamic meta-analysis of trabectedin (ET-743, Yondelis) induced neutropenia*. Clin Pharmacol Ther, 2008. **83**(1): p. 130-43.
207. Vehreschild, J.J., et al., *Prophylaxis of infectious complications with colony-stimulating factors in adult cancer patients undergoing chemotherapy-evidence-based guidelines from the Infectious Diseases Working Party AGIHO of the German Society for Haematology and Medical Oncology (DGHO)*. Ann Oncol, 2014. **25**(9): p. 1709-18.
208. Basch, E., et al., *Antiemetics: American Society of Clinical Oncology clinical practice guideline update*. J Clin Oncol, 2011. **29**(31): p. 4189-98.
209. Shadle, C.R., et al., *Evaluation of potential inductive effects of aprepitant on cytochrome P450 3A4 and 2C9 activity*. J Clin Pharmacol, 2004. **44**(3): p. 215-23.
210. de Wit, M., et al., *Management of cytotoxic extravasation - ASORS expert opinion for diagnosis, prevention and treatment*. Onkologie, 2013. **36**(3): p. 127-35.
211. Meanwell, C.A., et al., *Encephalopathy associated with ifosfamide/mesna therapy*. Lancet, 1985. **1**(8425): p. 406-7.
212. Simonian, N.A., F.G. Gilliam, and K.H. Chiappa, *Ifosfamide causes a diazepam-sensitive encephalopathy*. Neurology, 1993. **43**(12): p. 2700-2.
213. Kupfer, A., et al., *Prophylaxis and reversal of ifosfamide encephalopathy with methylene-blue*. Lancet, 1994. **343**(8900): p. 763-4.
214. Kasper, B., et al., *Prophylactic treatment of known ifosfamide-induced encephalopathy for chemotherapy with high-dose ifosfamide? Support Care Cancer*, 2004. **12**(3): p. 205-7.
215. Kellner, O., W. Dempke, and H.J. Schmoll, *[Glucose infusions--a possible effective therapeutic option in ifosfamide-induced encephalopathy]*. Dtsch Med Wochenschr, 1999. **124**(37): p. 1086-7.
216. Michot, A., et al., *The introduction of early patient rehabilitation in surgery of soft tissue sarcoma and its impact on post-operative outcome*. Eur J Surg Oncol, 2015. **41**(12): p. 1678-84.
217. Stoeckle, E., et al., *The risk of postoperative complications and functional impairment after multimodality treatment for limb and trunk wall soft-tissue sarcoma: Long term results from a monocentric series*. Eur J Surg Oncol, 2017. **43**(6): p. 1117-1125.
218. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1, 2014, AWMF-Registernummer: 032/051OL*. 2014; Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/> [abgerufen am: 09.11.2020].
219. Paredes, T.F., M.C. Canavarró, and M.R. Simoes, *Social support and adjustment in patients with sarcoma: the moderator effect of the disease phase*. J Psychosoc Oncol, 2012. **30**(4): p. 402-25.
220. Taylor, M.F. and J.A. Pooley, *Sarcoma survivors' perspectives on their body image and functional quality of life post-resection/limb salvage surgery*. Eur J Cancer Care (Engl), 2017.
221. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung, Langversion 2.2, 2020, AWMF-Registernummer: 128/001OL*. 2020; Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/> [abgerufen am: 09.11.2020].

222. Casali, P.G., et al., *Gastrointestinal stromal tumours: ESMO-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2018. **29**(Supplement_4): p. iv68-iv78.
223. Miettinen, M. and J. Lasota, *Gastrointestinal stromal tumors: pathology and prognosis at different sites*. Semin Diagn Pathol, 2006. **23**(2): p. 70-83.
224. Joensuu, H., et al., *Risk of recurrence of gastrointestinal stromal tumour after surgery: an analysis of pooled population-based cohorts*. Lancet Oncol, 2012. **13**(3): p. 265-74.
225. Joensuu, H., et al., *One vs three years of adjuvant imatinib for operable gastrointestinal stromal tumor: a randomized trial*. JAMA, 2012. **307**(12): p. 1265-72.
226. Joensuu, H., et al., *Adjuvant Imatinib for High-Risk GI Stromal Tumor: Analysis of a Randomized Trial*. J Clin Oncol, 2016. **34**(3): p. 244-50.
227. Casali, P.G., et al., *Time to Definitive Failure to the First Tyrosine Kinase Inhibitor in Localized GI Stromal Tumors Treated With Imatinib As an Adjuvant: A European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group Intergroup Randomized Trial in Collaboration With the Australasian Gastro-Intestinal Trials Group, UNICANCER, French Sarcoma Group, Italian Sarcoma Group, and Spanish Group for Research on Sarcomas*. J Clin Oncol, 2015. **33**(36): p. 4276-83.
228. Cohen, M.H., et al., *Approval summary: imatinib mesylate in the adjuvant treatment of malignant gastrointestinal stromal tumors*. Oncologist, 2010. **15**(3): p. 300-7.
229. Corless, C.L., et al., *Pathologic and molecular features correlate with long-term outcome after adjuvant therapy of resected primary GI stromal tumor: the ACOSOG Z9001 trial*. J Clin Oncol, 2014. **32**(15): p. 1563-70.
230. Dematteo, R.P., et al., *Adjuvant imatinib mesylate after resection of localised, primary gastrointestinal stromal tumour: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet, 2009. **373**(9669): p. 1097-104.
231. Blay, J.Y., et al., *Nilotinib versus imatinib as first-line therapy for patients with unresectable or metastatic gastrointestinal stromal tumours (ENESTg1): a randomised phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2015. **16**(5): p. 550-60.
232. Demetri, G.D., et al., *Efficacy and safety of sunitinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumour after failure of imatinib: a randomised controlled trial*. Lancet, 2006. **368**(9544): p. 1329-38.
233. Demetri, G.D., et al., *Complete longitudinal analyses of the randomized, placebo-controlled, phase III trial of sunitinib in patients with gastrointestinal stromal tumor following imatinib failure*. Clin Cancer Res, 2012. **18**(11): p. 3170-9.
234. Blay, J.Y., et al., *Ripretinib in patients with advanced gastrointestinal stromal tumours (INVICTUS): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2020. **21**(7): p. 923-934.
235. Demetri, G.D., et al., *Efficacy and safety of regorafenib for advanced gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (GRID): an international, multicentre, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet, 2013. **381**(9863): p. 295-302.
236. Poole, C.D., et al., *Health utility of patients with advanced gastrointestinal stromal tumors (GIST) after failure of imatinib and sunitinib: findings from GRID, a randomized, double-blind, placebo-controlled phase III study of regorafenib versus placebo*. Gastric Cancer, 2015. **18**(3): p. 627-34.
237. Kang, Y.K., et al., *Resumption of imatinib to control metastatic or unresectable gastrointestinal stromal tumours after failure of imatinib and sunitinib (RIGHT): a randomised, placebo-controlled, phase 3 trial*. Lancet Oncol, 2013. **14**(12): p. 1175-82.
238. Yoo, C., et al., *Impact of imatinib rechallenge on health-related quality of life in patients with TKI-refractory gastrointestinal stromal tumours: Sub-analysis of the placebo-controlled, randomised phase III trial (RIGHT)*. Eur J Cancer, 2016. **52**: p. 201-8.
239. Czarnecka, A.M., et al., *Epithelioid Sarcoma-From Genetics to Clinical Practice*. Cancers (Basel), 2020. **12**(8).
240. Hornick, J.L., P. Dal Cin, and C.D. Fletcher, *Loss of INI1 expression is characteristic of both conventional and proximal-type epithelioid sarcoma*. Am J Surg Pathol, 2009. **33**(4): p. 542-50.
241. Frezza, A.M., et al., *Anthracycline, Gemcitabine, and Pazopanib in Epithelioid Sarcoma: A Multi-institutional Case Series*. JAMA Oncol, 2018. **4**(9): p. e180219.
242. Stacchiotti, S., et al., *Safety and efficacy of tazemetostat, a first-in-class EZH2 inhibitor, in patients (pts) with epithelioid sarcoma (ES) (NCT02601950)*. 2019. **37**(15_suppl): p. 11003-11003.
243. Robinson, D.R., et al., *Identification of recurrent NAB2-STAT6 gene fusions in solitary fibrous tumor by integrative sequencing*. Nat Genet, 2013. **45**(2): p. 180-5.
244. Demicco, E.G., et al., *Risk assessment in solitary fibrous tumors: validation and refinement of a risk stratification model*. Mod Pathol, 2017. **30**(10): p. 1433-1442.
245. Stacchiotti, S., et al., *Sunitinib malate in solitary fibrous tumor (SFT)*. Ann Oncol, 2012. **23**(12): p. 3171-3179.

246. Park, M.S., et al., *Activity of temozolomide and bevacizumab in the treatment of locally advanced, recurrent, and metastatic hemangiopericytoma and malignant solitary fibrous tumor*. *Cancer*, 2011. **117**(21): p. 4939-47.
247. Kacker, C., et al., *High frequency of MYC gene amplification is a common feature of radiation-induced sarcomas. Further results from EORTC STBSG TL 01/01*. *Genes Chromosomes Cancer*, 2013. **52**(1): p. 93-8.
248. Fury, M.G., et al., *A 14-year retrospective review of angiosarcoma: clinical characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes with surgery and chemotherapy*. *Cancer J*, 2005. **11**(3): p. 241-7.
249. Penel, N., et al., *Phase II trial of weekly paclitaxel for unresectable angiosarcoma: the ANGIOTAX Study*. *J Clin Oncol*, 2008. **26**(32): p. 5269-74.
250. Schlemmer, M., et al., *Paclitaxel in patients with advanced angiosarcomas of soft tissue: a retrospective study of the EORTC soft tissue and bone sarcoma group*. *Eur J Cancer*, 2008. **44**(16): p. 2433-6.
251. Young, R.J., et al., *First-line anthracycline-based chemotherapy for angiosarcoma and other soft tissue sarcoma subtypes: pooled analysis of eleven European Organisation for Research and Treatment of Cancer Soft Tissue and Bone Sarcoma Group trials*. *Eur J Cancer*, 2014. **50**(18): p. 3178-86.
252. Kollar, A., et al., *Pazopanib in advanced vascular sarcomas: an EORTC Soft Tissue and Bone Sarcoma Group (STBSG) retrospective analysis*. *Acta Oncol*, 2017. **56**(1): p. 88-92.
253. Pink, D., et al., *Treatment of angiosarcoma with pazopanib and paclitaxel: Results of the phase II trial of the German Interdisciplinary Sarcoma Group (GISG-06 EVA) study*. 2018. **36**(15_suppl): p. 11570-11570.
254. Hamacher, R., et al., *Dramatic Response of a PD-L1-Positive Advanced Angiosarcoma of the Scalp to Pembrolizumab*. 2018(2): p. 1-7.
255. Cornillie, J., et al., *Biology and management of clear cell sarcoma: state of the art and future perspectives*. *Expert Rev Anticancer Ther*, 2016. **16**(8): p. 839-45.
256. Schoffski, P., et al., *Activity and safety of crizotinib in patients with advanced clear-cell sarcoma with MET alterations: European Organization for Research and Treatment of Cancer phase II trial 90101 'CREATE'*. *Ann Oncol*, 2017. **28**(12): p. 3000-3008.
257. Judson, I., et al., *Cediranib in patients with alveolar soft-part sarcoma (CASPS): a double-blind, placebo-controlled, randomised, phase 2 trial*. *Lancet Oncol*, 2019. **20**(7): p. 1023-1034.
258. Stacchiotti, S., et al., *Response to sunitinib malate in advanced alveolar soft part sarcoma*. *Clin Cancer Res*, 2009. **15**(3): p. 1096-104.
259. Wilky, B.A., et al., *Axitinib plus pembrolizumab in patients with advanced sarcomas including alveolar soft-part sarcoma: a single-centre, single-arm, phase 2 trial*. *Lancet Oncol*, 2019. **20**(6): p. 837-848.
260. Baldi, G.G., et al., *The Activity of Chemotherapy in Inflammatory Myofibroblastic Tumors: A Multicenter, European Retrospective Case Series Analysis*. *Oncologist*, 2020.
261. Kube, S., et al., *Inflammatory myofibroblastic tumors-A retrospective analysis of the Cooperative Weichteilsarkom Studiengruppe*. *Pediatr Blood Cancer*, 2018. **65**(6): p. e27012.
262. Schöffski, P., et al., *Crizotinib in patients with advanced, inoperable inflammatory myofibroblastic tumours with and without anaplastic lymphoma kinase gene alterations (European Organisation for Research and Treatment of Cancer 90101 CREATE): a multicentre, single-drug, prospective, non-randomised phase 2 trial*. *Lancet Respir Med*, 2018. **6**(6): p. 431-441.
263. Kenerson, H., et al., *Activation of the mTOR pathway in sporadic angiomyolipomas and other perivascular epithelioid cell neoplasms*. *Hum Pathol*, 2007. **38**(9): p. 1361-71.
264. Wagner, A.J., et al., *Clinical activity of mTOR inhibition with sirolimus in malignant perivascular epithelioid cell tumors: targeting the pathogenic activation of mTORC1 in tumors*. *J Clin Oncol*, 2010. **28**(5): p. 835-40.
265. Bissler, J.J., et al., *Everolimus for angiomyolipoma associated with tuberous sclerosis complex or sporadic lymphangiomyomatosis (EXIST-2): a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. *Lancet*, 2013. **381**(9869): p. 817-24.
266. Ishak, K.G., et al., *Epithelioid hemangioendothelioma of the liver: a clinicopathologic and follow-up study of 32 cases*. *Hum Pathol*, 1984. **15**(9): p. 839-52.
267. Angelini, A., et al., *Surgical treatment and results of 62 patients with epithelioid hemangioendothelioma of bone*. *J Surg Oncol*, 2014. **109**(8): p. 791-7.
268. Rosenbaum, E., et al., *Prognostic stratification of clinical and molecular epithelioid hemangioendothelioma subsets*. *Mod Pathol*, 2020. **33**(4): p. 591-602.
269. Kitaichi, M., et al., *Pulmonary epithelioid haemangioendothelioma in 21 patients, including three with partial spontaneous regression*. *Eur Respir J*, 1998. **12**(1): p. 89-96.

270. Tanas, M.R., et al., *Identification of a disease-defining gene fusion in epithelioid hemangioendothelioma*. *Sci Transl Med*, 2011. **3**(98): p. 98ra82.
271. Grotz, T.E., et al., *Hepatic epithelioid haemangioendothelioma: is transplantation the only treatment option?* *HPB (Oxford)*, 2010. **12**(8): p. 546-53.
272. Mehrabi, A., et al., *Primary malignant hepatic epithelioid hemangioendothelioma: a comprehensive review of the literature with emphasis on the surgical therapy*. *Cancer*, 2006. **107**(9): p. 2108-21.
273. Deyrup, A.T., et al., *Epithelioid hemangioendothelioma of soft tissue: a proposal for risk stratification based on 49 cases*. *Am J Surg Pathol*, 2008. **32**(6): p. 924-7.
274. Weitz, J., et al., *Management of primary liver sarcomas*. *Cancer*, 2007. **109**(7): p. 1391-6.
275. Nudo, C.G., et al., *Liver transplantation for hepatic epithelioid hemangioendothelioma: the Canadian multicentre experience*. *Can J Gastroenterol*, 2008. **22**(10): p. 821-4.
276. Lai, Q., et al., *Hepatic Epithelioid Hemangioendothelioma and Adult Liver Transplantation: Proposal for a Prognostic Score Based on the Analysis of the ELTR-ELITA Registry*. *Transplantation*, 2017. **101**(3): p. 555-564.
277. Sardaro, A., et al., *Epithelioid hemangioendothelioma: an overview and update on a rare vascular tumor*. *Oncol Rev*, 2014. **8**(2): p. 259.
278. Sybert, D.R., et al., *Seven-year follow-up of vertebral excision and reconstruction for malignant hemangioendothelioma of bone*. *Spine (Phila Pa 1976)*, 1995. **20**(7): p. 841-4.
279. Albakr, A., et al., *Epithelioid hemangioendothelioma of the spine: case report and review of the literature*. *J Spine Surg*, 2017. **3**(2): p. 250-259.
280. Chevreau, C., et al., *Sorafenib in patients with progressive epithelioid hemangioendothelioma: a phase 2 study by the French Sarcoma Group (GSF/GETO)*. *Cancer*, 2013. **119**(14): p. 2639-44.
281. Stacchiotti, S., et al., *Activity of sirolimus in patients with progressive epithelioid hemangioendothelioma: A case-series analysis within the Italian rare cancer network*. *Cancer*, 2020.
282. Stacchiotti, S., et al., *Epithelioid hemangioendothelioma, an ultra-rare cancer: a consensus paper from the community of experts*. *ESMO Open*, 2021. **6**(3): p. 100170.
283. Shek, T.W., et al., *Follicular dendritic cell tumor of the liver. Evidence for an Epstein-Barr virus-related clonal proliferation of follicular dendritic cells*. *Am J Surg Pathol*, 1996. **20**(3): p. 313-24.
284. Shinagare, A.B., et al., *Primary follicular dendritic cell sarcoma of liver treated with cyclophosphamide, doxorubicin, vincristine, and prednisone regimen and surgery*. *J Clin Oncol*, 2011. **29**(35): p. e849-51.
285. Shinde, R.S., et al., *Solitary fibrous tumor of the liver - An unusual entity: A case report and review of literature*. *Ann Hepatobiliary Pancreat Surg*, 2018. **22**(2): p. 156-158.
286. Tokarskaya, Z.B., et al., *Influence of alpha and gamma radiations and non-radiation risk factors on the incidence of malignant liver tumors among Mayak PA workers*. *Health Phys*, 2006. **91**(4): p. 296-310.
287. Sharp, G.B., *The relationship between internally deposited alpha-particle radiation and subsite-specific liver cancer and liver cirrhosis: an analysis of published data*. *J Radiat Res*, 2002. **43**(4): p. 371-80.
288. Baker, K.S., et al., *Total body irradiation dose and risk of subsequent neoplasms following allogeneic hematopoietic cell transplantation*. *Blood*, 2019. **133**(26): p. 2790-2799.
289. Tripke, V., et al., *Surgical therapy of primary hepatic angiosarcoma*. *BMC Surg*, 2019. **19**(1): p. 5.
290. Pierce, D.B., et al., *Safety and Efficacy Outcomes of Embolization in Hepatic Sarcomas*. *AJR Am J Roentgenol*, 2018. **210**(1): p. 175-182.
291. Putra, J. and K. Ornvold, *Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver: a concise review*. *Arch Pathol Lab Med*, 2015. **139**(2): p. 269-73.
292. Lenze, F., et al., *Undifferentiated embryonal sarcoma of the liver in adults*. *Cancer*, 2008. **112**(10): p. 2274-82.
293. Kirkham, J.C., et al., *Leiomyoma and leiomyosarcoma arising from the round ligament of the uterus*. *J Am Coll Surg*, 2008. **207**(3): p. 452.
294. Thomas, K.L., et al., *Paratesticular Liposarcoma Masquerading as an Inguinal Hernia*. *Urology*, 2018. **113**: p. e5-e6.
295. Keenan, R.A., et al., *Paratesticular sarcomas: a case series and literature review*. *Ther Adv Urol*, 2019. **11**: p. 1756287218818029.
296. Rodriguez, D., et al., *Primary spermatic cord tumors: disease characteristics, prognostic factors, and treatment outcomes*. *Urol Oncol*, 2014. **32**(1): p. 52 e19-25.
297. Priemer, D.S., et al., *Paratesticular Soft-Tissue Masses in Orchiectomy Specimens: A 17-Year Survey of Primary and Incidental Cases From One Institution*. *Int J Surg Pathol*, 2017. **25**(6): p. 480-487.

298. Kryvenko, O.N., et al., *Dedifferentiated liposarcoma of the spermatic cord: a series of 42 cases*. Am J Surg Pathol, 2015. **39**(9): p. 1219-25.
299. Ballo, M.T., et al., *Spermatic cord sarcoma: outcome, patterns of failure and management*. J Urol, 2001. **166**(4): p. 1306-10.
300. Catton, C., et al., *Paratesticular sarcoma: failure patterns after definitive local therapy*. J Urol, 1999. **161**(6): p. 1844-7.
301. Radaelli, S., et al., *Prognostic factors and outcome of spermatic cord sarcoma*. Ann Surg Oncol, 2014. **21**(11): p. 3557-63.
302. Coleman, J., et al., *Adult spermatic cord sarcomas: management and results*. Ann Surg Oncol, 2003. **10**(6): p. 669-75.
303. Murray, K.S., et al., *Importance of wide re-resection in adult spermatic cord sarcomas: Report on oncologic outcomes at a single institution*. J Surg Oncol, 2018. **117**(7): p. 1464-1468.
304. Khandekar, M.J., et al., *Paratesticular liposarcoma: unusual patterns of recurrence and importance of margins*. Ann Surg Oncol, 2013. **20**(7): p. 2148-55.
305. Rodriguez, D. and A.F. Olumi, *Management of spermatic cord tumors: a rare urologic malignancy*. Ther Adv Urol, 2012. **4**(6): p. 325-34.
306. Fagundes, M.A., et al., *The management of spermatic cord sarcoma*. Cancer, 1996. **77**(9): p. 1873-6.
307. Bozzini, G., et al., *Feasibility and safety of conservative surgery for the treatment of spermatic cord leiomyosarcoma*. Int J Surg, 2015. **24**(Pt A): p. 81-4.
308. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF). *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie, Version 2.1. 2017; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/informationen-zur-methodik/>.*
309. Sarcoma National Managed Clinical Network, N., South East and West of Scotland Cancer Networks *Audit Report Sarcoma Quality Performance Indicators. Clinical Audit Data: 01 April 2014 to 31 March 2015*. 2016.
310. Balshem, H., et al., *GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 401-6.
311. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias)*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 407-15.
312. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence--inconsistency*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1294-302.
313. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence--indirectness*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1303-10.
314. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidence--imprecision*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1283-93.
315. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence--publication bias*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1277-82.
316. Guyatt, G.H., et al., *GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(12): p. 1311-6.
317. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. *AWMF-Regelwerk "Leitlinien". 2. Auflage 2020 [cited 11.08.2021; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>.*