

## Die Biopsie von Knochen- und Weichteiltumoren

Prof. Dr. Dr. Bruno Fuchs, Leiter Knochen- und Weichteiltumorchirurgie, Leiter Forschung Orthopädie, Departement für Orthopädie, Universitätsspital Balgrist, Zürich

### Zusammenfassung

Technisch stellt die Biopsie von Knochen- und Weichteiltumoren einen simplen Akt dar, intellektuell aber ist die Planung einer Biopsie höchst anspruchsvoll. Zu häufig werden heutzutage immer noch Biopsien unsachgemäss durchgeführt, so dass die Behandlung - im besten Fall - erschwert wird. Eine unsachgemäss durchgeführte Biopsie führt häufig zu negativen funktionellen Konsequenzen für den Patienten, im schlimmsten Fall kann es die Prognose direkt beeinträchtigen. Aus diesem Grund sollte, wenn immer der Verdacht auf ein Sarkom vorliegt, eine Biopsie in einem interdisziplinären Team durchgeführt werden, damit der Orthopädische Chirurg/Onkologe, der die definitive Resektion vornehmen wird, gleich von Beginn weg miteinbezogen ist und dadurch der Biopsieweg so gewählt werden kann, dass dieser bei der definitiven Resektion mühelos mit entfernt werden kann.

### Einführung

Knochen- und Weichteiltumore des Bewegungsapparates sind insgesamt selten. Zudem sind über 70 verschiedene Sarkomtypen bekannt, von denen die meisten eine unterschiedliche Biologie aufweisen. Diese Umstände bringen es mit sich, dass nur die wenigsten Ärzte fundierte Kenntnisse der Biologie der verschiedenen Sarkome respektive von grundlegenden diagnostischen und therapeutischen Prinzipien haben können.

Knochen- und Weichteilsarkome haben auch heute noch unter maximaler Ausschöpfung aller Therapieoptionen nur eine 5-Jahres-Überlebenswahrscheinlichkeit von 60-80 %. Dies gilt vornehmlich für Patienten, welche keine Metastasen - Sarkome streuen

überwiegend in die Lunge - entwickeln. Grundsätzlich muss die Behandlung von Patienten mit Sarkomen interdisziplinär erfolgen, um optimale Behandlungsergebnisse zu erreichen. Dies beinhaltet die Koordination einer standardisierten (neo- und adjuvanten) Chemotherapie sowie die lokale chirurgische Resektion, welche wenn nötig mit einer Bestrahlung kombiniert wird. Die Biopsie, das heisst die Gewebegewinnung, steht dabei immer am Anfang. Leider ist es auch heute noch so, dass eine Biopsie vielfach unsorgfältig geplant und durchgeführt wird, so dass die Behandlung und häufig auch die Prognose dieser Patienten gleich am Anfang bereits kompromittiert wird.

### Biopsie

Knochen- und Weichteilsarkome können sich in den unterschiedlichsten Formen präsentieren. Da sie sehr selten sind, ist es am wichtigsten, dass man überhaupt an die Möglichkeit eines Sarkomes denkt. Falls ein solcher Verdacht geäussert wird, ist es praktisch nie falsch, eine Biopsie zu veranlassen. Die Biopsien können entweder offen im Operationssaal oder mittels radiologischen Hilfsmitteln wie Ultraschall- oder CT-gesteuert durchgeführt werden. Der Vorteil der offenen Biopsie ist sicher die grössere Quantität des Tumorumfanges, welches zur Analyse gegeben werden kann. Mit den radiologisch unterstützten Biopsien wird in der Regel weniger Tumormaterial gewonnen, dafür kann eine solche Biopsie weniger invasiv und mit weniger Aufwand für den Patienten erfolgen. Grundsätzlich können beide Wege vertreten werden. Ein erfahrener Pathologe, der sich in der Sarkomdiagnose auskennt, kann mit wenig Tumormaterial eine sichere Di-

agnose stellen. Erfolgt die biopsische Abklärung in einem interdisziplinären Team, ist es für den Patienten vorteilhaft, eine radiologisch gesteuerte Biopsie vorzunehmen, da diese mit geringem Aufwand, mini-invasiv und mit grosser diagnostischer Sicherheit erfolgen kann.

Die Biopsie als operativ technischer Akt stellt eine simple Massnahme dar, ist umgekehrt intellektuell aber höchst anspruchsvoll.

Da bei einem bösartigen Tumor durch die Biopsie Tumorzellen verschleppt werden können, muss bei der definitiven Operation der Biopsiekanal immer mitreseziert werden. Falls die Biopsie so gelegt wird, dass sie nicht in der Inzision der definitiven Operationsplanung liegt, muss sie, wenn überhaupt möglich, separat exzidiert werden, was zu einem beträchtlichen Mehraufwand resp. auch funktionelle Konsequenzen für den Patient bedeuten kann, insbesondere wenn die Biopsie in der Nähe von Gefässen und Nerven zu liegen kommt. Aus diesem Grund ist es sehr wichtig, dass die Biopsie nur in Absprache einer Person erfolgt, die in der operativen Behandlung von Knochen- und Weichteilsarkomen ausgebildet ist resp. die definitive Operation auch durchführt. Es ist erwiesen, dass die nicht fachgerechte Biopsie zu einer erhöhten Morbidität und Mortalität führt. Diese Tatsache ist schon seit 25 Jahren bekannt, leider hat sich die Praxis nicht verändert.<sup>1,2</sup>

### Formen der Biopsie

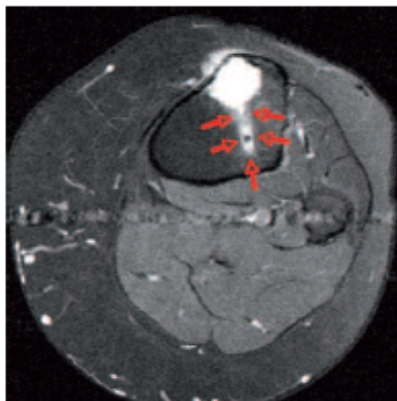
Es werden grundsätzlich minimal invasive von Inzisions- und Exzisionsbiopsien unterschieden. Die minimal invasiven Biopsien erfolgen perkutan



Figur 1: Im konventionellen lateralen Röntgenbild (Bild links) ist eine Osteolyse ersichtlich, die auf die Tuberositas tibiae beschränkt ist. Im sagittalen MRI Bild (Bild rechts) erscheint diese Läsion als homogener, scharf begrenzter Prozess.

und häufig unterstützt durch Ultraschall oder CT. Bei der Inzisions-/Exzisionsbiopsie wird ein kleiner, möglichst repräsentativer Teil des Tumors gewonnen.

Bei den Nadel- oder Stanzbiopsien muss die Feinnadel von einer Trokar- oder Coreneedle-Biopsie unterschieden werden. Es lassen sich damit unterschiedliche Gewebemengen gewinnen. Alle Kriterien der Biopsie wie oben aufgeführt müssen auch bei dieser minimal-invasiven Methode berücksichtigt werden.



Figur 2: Ein axiales MRI Bild nach der Biopsie zeigt, dass der Biopsiestichkanal durch die Läsion hindurch geht (rote Pfeile) bis an die Gegenkortikalis. Dadurch wird dieses Areal mit malignen Tumorzellen kontaminiert.

Bei der offenen Biopsie wird die Inzision so angelegt, dass sie in der definitiven Resektion als Spindel miteinbezogen werden kann. Es wird ein 1 x 1 x 1 cm grosses Gewebestück gewonnen. Durch diesen Eingriff ist eine zelluläre Kontamination der Biopsiestelle unvermeidbar. Um die spätere definitive operative Resektion optimal gestalten zu können, gibt es gewisse Grundsätze zu berücksichtigen.

1. Der Biopsieort soll anhand der Bildgebung interdisziplinär zwischen dem Radiologen, Pathologen und dem Orthopädischen Onkologen definiert werden, so dass repräsentatives Material gewonnen werden kann und die Biopsiestelle in der späteren Inzision zu liegen kommt.
2. Es muss eine metikulöse Blutstillung erfolgen, ansonsten Tumorzellen verschleppt werden und so die Umgebung der Biopsiestelle kontaminiert werden kann. Aus diesem Grund soll eine Extremität auch nicht ausgewickelt werden.
3. An den Extremitäten kommen nur längs verlaufende Inzisionen in Frage. Diese müssen so angelegt werden, dass sie en-bloc anlässlich der definitiven Resektion mitentfernt werden können. Es dürfen dabei keine weiteren Muskelkompartimente verletzt werden. Die Proximität zu Nerven und Gefäßen soll vermieden werden. Die Exzisionsbiopsie oder Enukleati-

on soll nur bei kleinen Tumoren (< 5 cm) in oberflächlicher Lage und nur bei geringem Malignitätsverdacht durchgeführt werden. Alles entfernte Material muss histopathologisch untersucht werden. Wird eine Exzisionsbiopsie auch unter der Annahme eines benignen Tumors durchgeführt, muss in Betracht gezogen werden, dass es sich stets um ein Malignom handeln könnte. Aus diesem Grunde müssen die Kriterien zur Inzisionsbiopsie wie oben aufgeführt beachtet werden. Falls sich bei der histopathologischen Untersuchung wider Erwarten die Diagnose eines bösartigen Tumors herausstellt, muss eine komplette Reexzision des gesamten Arealen evaluiert werden, evtl. in Kombination mit einer prä- oder aber postoperativen Strahlentherapie (sogenannte «Oops-lesion»).

#### Wer führt Biopsie durch?

Um optimale Therapieergebnisse zu erzielen, soll der Patient mit Verdacht auf ein Sarkom vor der Biopsie in eine Klinik überwiesen werden, welche interdisziplinär Sarkompatienten behandelt. Sollte eine Biopsie an einer Institution durchgeführt werden, wo die definitive operative Versorgung nicht gemacht werden kann, müssen die Prinzipien der Biopsie auch von dieser befolgt werden. Es ist sinnvoll, dass eine vorherige Absprache des Zugangsweges zur Biopsie mit dem späteren Operateur/Orthopädischen Onkologen besprochen wird.

#### Kasuistik

Eine 49-jährige Patientin beklagt sich anlässlich der Erstkonsultation im September 2006 über 4-monatige Knieschmerzen. Diese treten sowohl tags als auch nachts auf sowie vermehrt unter lokalem Druck und beim Laufen in der anterioren Tibia links. Radiologisch wird ein osteolytischer Prozess an der Tuberositas tibiae diagnostiziert (Figur 1). Dieser Befund wird offen biopsiert mit einer Stanze. Die Histologie ergab ein Leiomyosarkom an der Tuberositas tibiae links. Da initial keine genauere Bildgebung stattgefunden hat, wird diese mittels



MRI komplettiert. Es wird dabei festgestellt, dass der Biopsiekanal bis zur posterioren Gegenkortikalis geführt ist (Figur 2). Da der Tumor bösartig ist, muss nun davon ausgegangen werden, dass das ganze Biopsiegebiet kontaminiert ist. Eine Chemotherapie entsprechend dem EUROBOSS-Protokoll wird durchgeführt. Es erfolgt eine Resektion der gesamten proximalen Tibia und eine Rekonstruktion mittels MUTARS-Protheseneinbau sowie Rekonstruktion des Streckapparates mittels Vorverlagerung des M. Gastrocnemius. 6 Monate nach obiger Operation kommt es zu einer nicht dislozierten Tibiaschaftfraktur links, welche mit einem Samientogips konservativ erfolgreich behandelt wird. Die postoperative Chemotherapie musste ebenfalls abgebrochen werden auf Grund der Entwicklung einer Herzinsuffizienz als Folge der Medikamente. Knapp zwei Jahre nach der Diagnose rutscht die Patientin auf einer Stufe aus und stürzt. Eine periprotetische Femurschaftfraktur wird diagnostiziert und gleichentags osteosynthetisch versorgt (Figur 3). Drei Monate postoperativ geht es ihr den Umständen entsprechend gut. Die Patientin ist Rezidiv- und Metastasenfrei.

#### Diskussion

Der vorgestellte Fall soll die Problematik der Biopsie im eigentlichen Sinne darstellen, zugleich auch illustrieren, welche funktionellen und auch prognostischen Konsequenzen für den Patienten resultieren können.

Bei der Patientin wurde die Biopsie durchgeführt, ohne die Bildgebung zumindest lokal zu komplettieren. Dies sollte unbedingt vermieden werden, da eine Biopsie immer postoperative Artefakte hinterlässt und es anschliessend schwierig sein wird, festzustellen, ob Veränderungen aufgrund des Tumors erfolgten oder aber aufgrund des operativen Eingriffes. Bei dieser Patientin erfolgte sie minimal invasiv mit einem Trokar richtigerweise an der Stelle, durch welche auch die definitive Inzision respektive Resektion geplant ist. Die präoperativen Bilder zeigen, dass die Läsion auf die Tuberositas tibiae lokalisiert ist.

Dies würde erlauben, eine lokale Resektion vorzunehmen mit Erhalt des Tibiaplateaus respektive des Kniegelenkes sowie des posterioren Kortex. Ein solcher Defekt könnte mit einem Allograft der Tuberositas tibiae in Kombination mit einer Patellarsehne rekonstruiert werden, ohne das gesamte Kniegelenk mit zu entfernen. Da die Biopsienadel aber durch den Tumor hindurch an den posterioren Kortex gestossen wurde, muss davon ausgegangen werden, dass der gesamte axiale Querschnitt der Tibia auf dieser Höhe kontaminiert wurde. Aus diesem Grund musste entschieden werden, um einen sicheren chirurgischen Abstand zum Tumor zu haben, den posterioren Kortex mitzuentfernen. Um dies zu erreichen, musste demzufolge die ganze proximale Tibia entfernt werden, respektive das gesamte Kniegelenk. Dies wiederum erforderte die Implantation einer Tumorprothese. Während der Operation kam es zu einer Fissur an der Tibia, welche initial zerkliert wurde, 4 Monate später jedoch zu einer nicht dislozierten Fraktur führte. Zwei Jahre nach der Operation frakturierte sich die Patientin den Femurschaft gerade oberhalb der Prothesenspitze, was erneut eine Osteosynthese notwendig machte.

Wir lernen aus dieser Fallpräsentation, dass wenn die initiale Biopsie auf den Tumor lokalisiert gewesen wäre, hätte nicht eine grosse Resektion des Kniegelenkes resp. der proximalen Tibia stattfinden müssen resp. wäre die Implantation einer Tumorprothese mit all den potentiellen Komplikationen nicht nötig geworden. Demzufolge wären auch die Prothesen-assoziierten Frakturen nicht aufgetreten.

Die Voraussetzung für eine adäquate Resektion ist die optimal geplante und durchgeführte Biopsie. Eine fehlerhafte Durchführung und mangelhafte Dokumentation kann nicht nur zur Diagnoseverzögerung führen, sondern auch die operative Therapie komplizieren und die Überlebensrate verringern. Aus diesem Grunde ist es sehr sinnvoll, wenn eine Biopsie geplant ist bei einem Patienten mit Verdacht



Figur 3: Zwei Jahre nach der Tumorresektion und Rekonstruktion mittels Tumorprothese entwickelt die Patientin eine periprotetische Femurschaftfraktur (Bild links), welche osteosynthetisch versorgt werden musste.

auf Knochen- oder Weichteilsarkom, ein interdisziplinäres Sarkom-Team zu Rate ziehen, um die ersten Therapieschritte optimal zu planen.

#### Referenzen:

1. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA: The Hazards of Biopsy, revisited. *J Bone Joint Surg* 1996; 78:656-63.
2. Mankin HJ, Lange TA, Sparier SS: The Hazards of Biopsy in Patients with Malignant Primary Bone and Soft Tissue Tumors. *J Bone Joint Surg* 1982; 64:1121-27.

**Korrespondenzadresse:**  
 Prof. Dr. Dr. Bruno Fuchs  
 Leiter Knochen- und  
 Weichteiltumorchirurgie  
 Leiter Forschung Orthopädie  
 Departement für Orthopädie  
 Universitätsspital Balgrist  
 Forchstrasse 340  
 8008 Zürich  
 Tel. +41 (0)44 386 16 63  
 Fax +41 (0)44 386 16 69  
 bruno.fuchs@balgrist.ch