

Isolierte Extremitätenperfusion bei lokal fortgeschrittenen Weichgewebesarkomen der Extremitäten

Univ.-Prof. Dr. med. Jens Jakob

Schwerpunktleiter Sarkomchirurgie

Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Kinderchirurgie

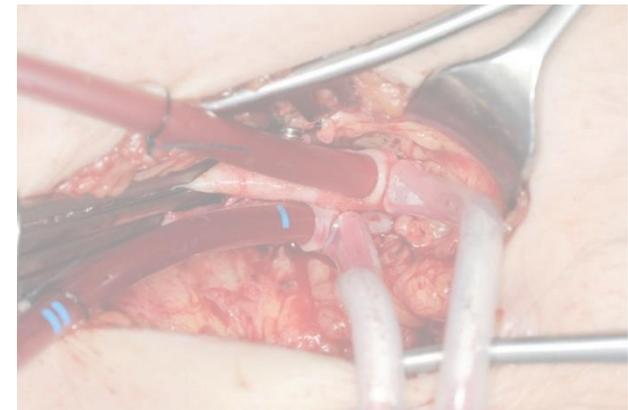
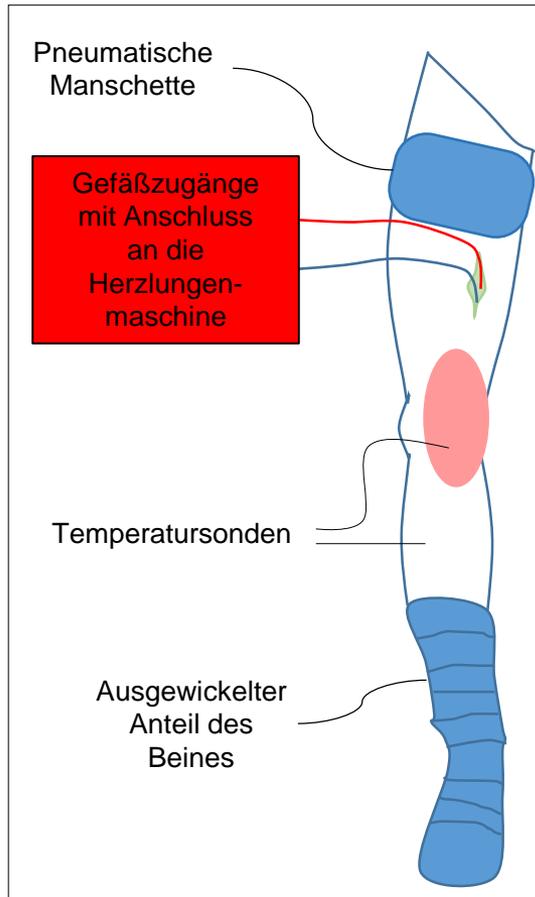
Universitätsmedizin Göttingen



Isolierte Extremitätenperfusion (ILP = Isolated limb perfusion)

- **Was passiert bei einer Extremitätenperfusion?**
- In welcher Situation kommt eine ILP in Frage?
- Wirkung und Nebenwirkungen
 - Geplant sind ca. 25 Minuten Vortrag plus Fragen.
 - Bitte stellen Sie auch Fragen während des Vortrags!

Die Extremitätenperfusion



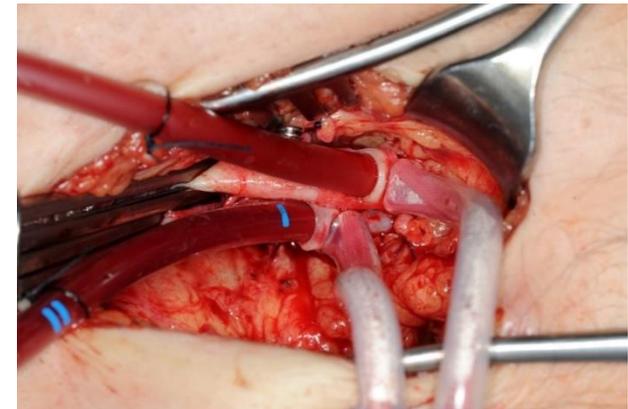
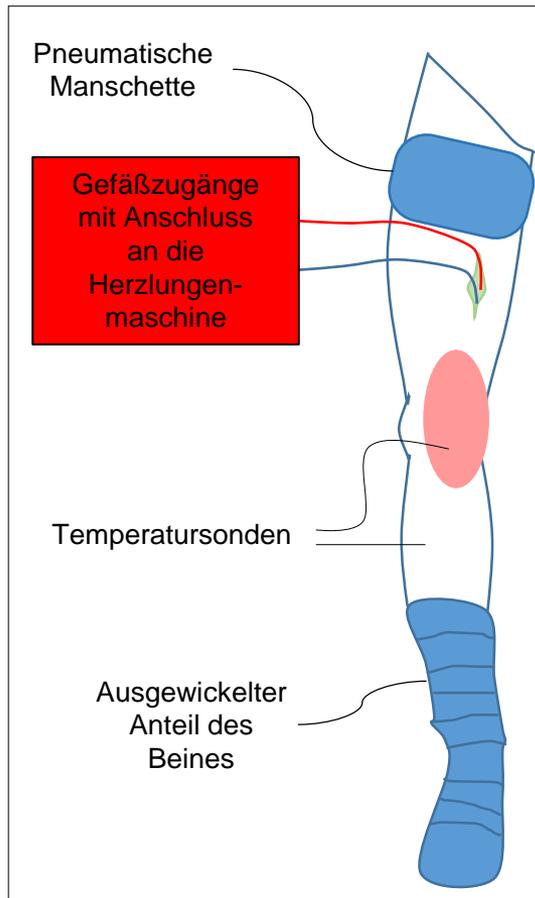
- Vollnarkose
- Blutverdünnung
- Freilegen und Kannülieren der Gefäße
- „Abbinden und Auswickeln“ des Beines
- Aufbau des Extremitätenkreislaufes und Leckagekontrolle
- Gabe von Tumornekrosefaktor und Melphalan
- „Auswaschen“
- Gefäßreparatur und „Wiederanschluss“ der Gefäße/des Beines an den Körperkreislauf



Die Extremitätenperfusion



- Vollnarkose
- Blutverdünnung
- Freilegen und Kannülieren der Gefäße
- „Abbinden und Auswickeln“ des Beines
- Aufbau des Extremitätenkreislaufes und Leckagekontrolle
- Gabe von Tumornekrosefaktor und Melphalan
- „Auswaschen“
- Gefäßreparatur und „Wiederanschluss“ der Gefäße/des Beines an den Körperkreislauf



Cancer 2016;122:2624-32.

Ablauf des Stationären Aufenthalts zur ILP

- **Tag 1: Op Vorbereitung**
(Narkosegespräch, Aufklärung, Laboruntersuchung, evtl. Herzecho, Lungenfunktionsprüfung etc.)
- **Tag 2: Durchführung der ILP (ca. 4h)**
(in Narkose im Operationssaal, danach Überwachung auf der Intensivstation/Intermediate Care)
- **Tag 3: Verlegung auf Normalstation**
(Wundpflege, Entfernung der Drainagen, Beobachtung der Perfusionsreaktion, supportive Therapie der Perfusionsreaktion, Mobilisation)
- **Tag 5-10: Entlassung aus dem Krankenhaus**
- **Nach 5-8 Wochen:** Entfernung des Tumors oder Weiterführung einer anderen tumorspezifischen Therapie (z.B. Chemotherapie)

Isolierte Extremitätenperfusion (ILP = Isolated limb perfusion)

- Was passiert bei einer Extremitätenperfusion?
- **In welcher Situation kommt eine ILP in Frage?**
- Wirkung und Nebenwirkungen?



S3 LL adulte Weichgewebesarkome

(Veröffentlichung erwartet Q2/2021)

 Leitlinienprogramm
Onkologie

Leitlinie (Langversion)

 **DKG**
KREBSGESELLSCHAFT

 **Deutsche Krebshilfe**
HELLEN. FORSCHEN. INFORMIEREN.

 **AWMF**

S3 LL adulte Weichgewebesarkome

(Veröffentlichung erwartet Q2/2021)

5.80.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Bei der isolierten Extremitätenperfusion zur Therapie von lokal fortgeschrittenen Weichgewebesarkomen sollen als wirksame Substanzen rekombinanter humaner Tumornekrosefaktor- α in Kombination mit Melphalan appliziert werden.
	Konsensstärke: starker Konsens
5.81.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	Vor Durchführung einer Amputation soll die Indikation zur isolierten Extremitätenperfusion im interdisziplinären Sarkomboard geprüft werden.
	Konsensstärke: starker Konsens

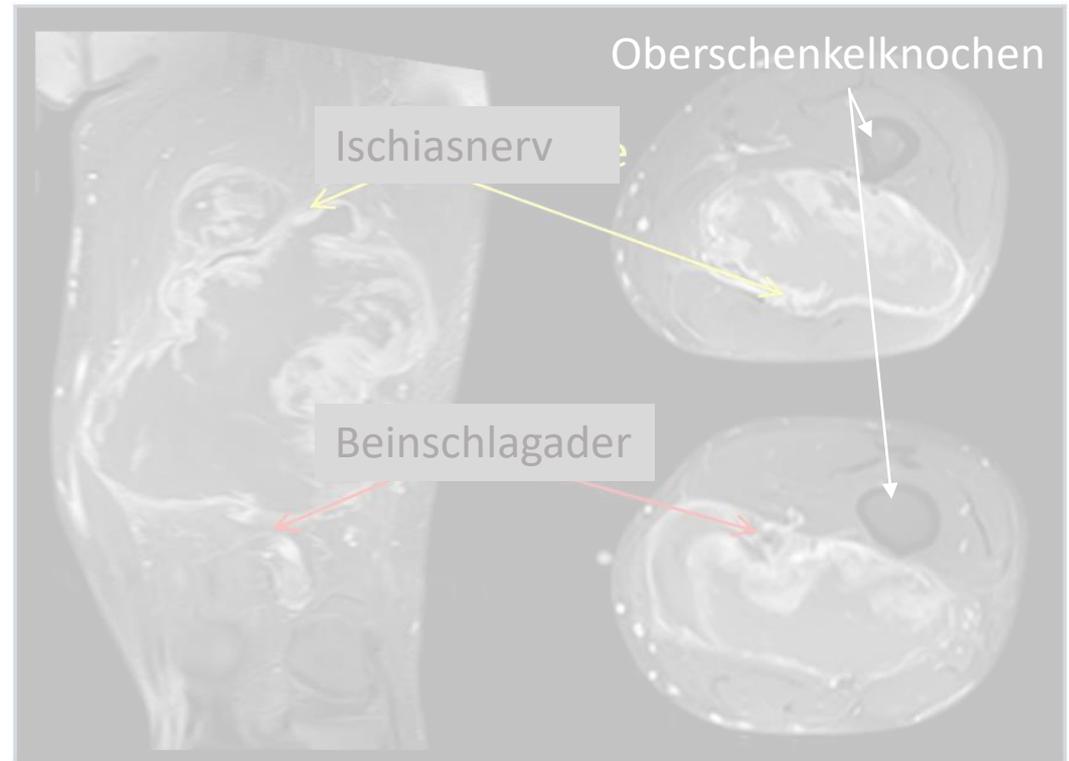
S3 LL adulte Weichgewebesarkome

(Veröffentlichung erwartet Q2/2021)

5.82.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p>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. = funktionelle Amputation vermeiden</p>
	Konsensstärke: starker Konsens
	
5.83.	Konsensbasierte Empfehlung
EK	<p>Die Extremitätenperfusion kann unabhängig vom Tumorstadium mit dem Ziel der lokalen Tumorkontrolle als palliative Maßnahme indiziert werden.</p>
	Konsensstärke: starker Konsens

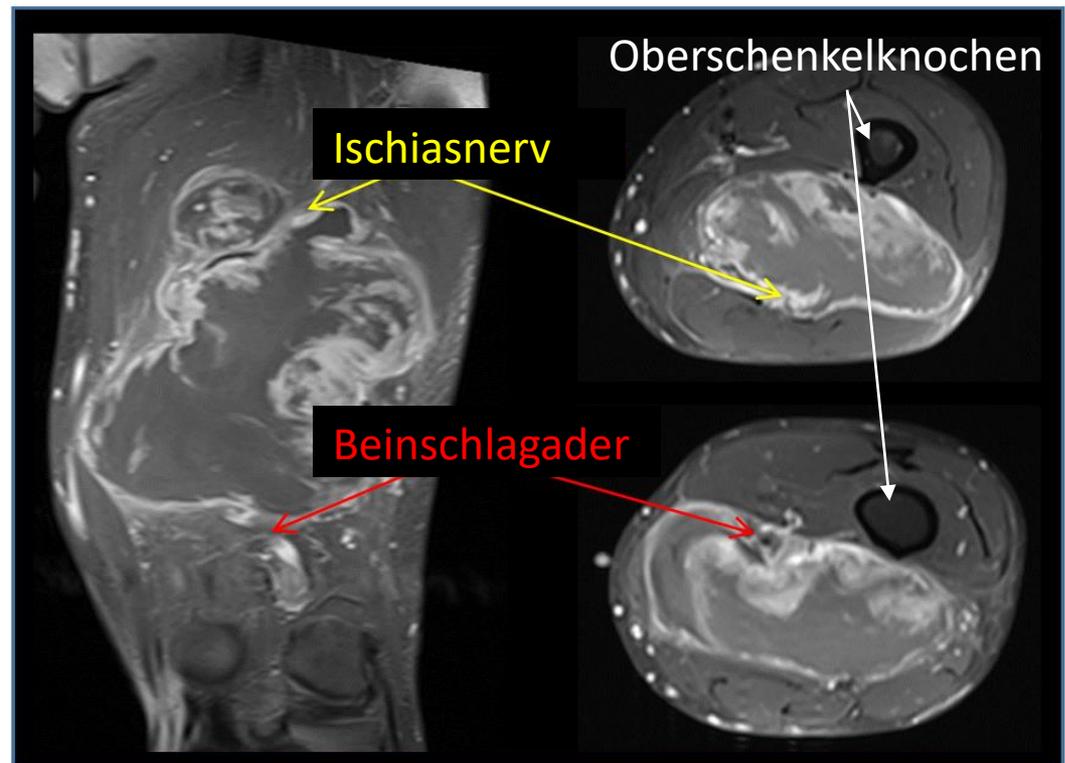
Lokal fortgeschrittenes Lokalrezidiv

Lokalrezidiv und
keine Bestrahlung
oder intensivierete
Chemo möglich



Lokal fortgeschrittener Primärtumor/ drohende (funktionelle) Amputation

Nerveninfiltration
Gefäßinfiltration
Knocheninfiltration
Weichgewebedefekt



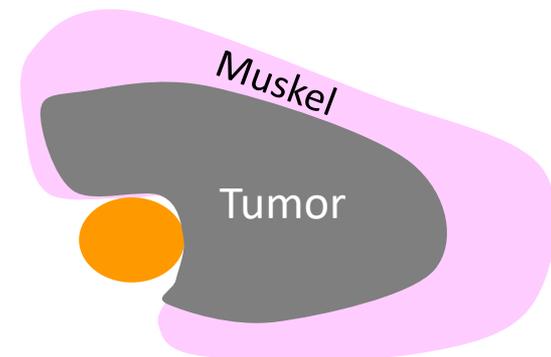
Isolierte Extremitätenperfusion (ILP = Isolated limb perfusion)

- Was passiert bei einer Extremitätenperfusion?
- In welcher Situation kommt eine ILP in Frage?
- **Wirkung und Nebenwirkungen?**

Toronto Classification of Surgical Margins

- Größtes und produktivstes kanadisches Sarkomzentrum
- 10 Jahres Auswertung der Lokalrezdivrate von 2117 Patienten

- R0 8%
- R0,<1mm 12%
- R1 21%
- R2 40%
- **R1 at critical structures 11%**
(with multimodal therapy)



**= marginale Resektion an kritischen Strukturen
 im multimodalen Therapiekonzept**

Marginale Resektion an Kritischen Strukturen

Laterale Hautspindel

Vastus medialis und lateralis,
Femur und linea aspera

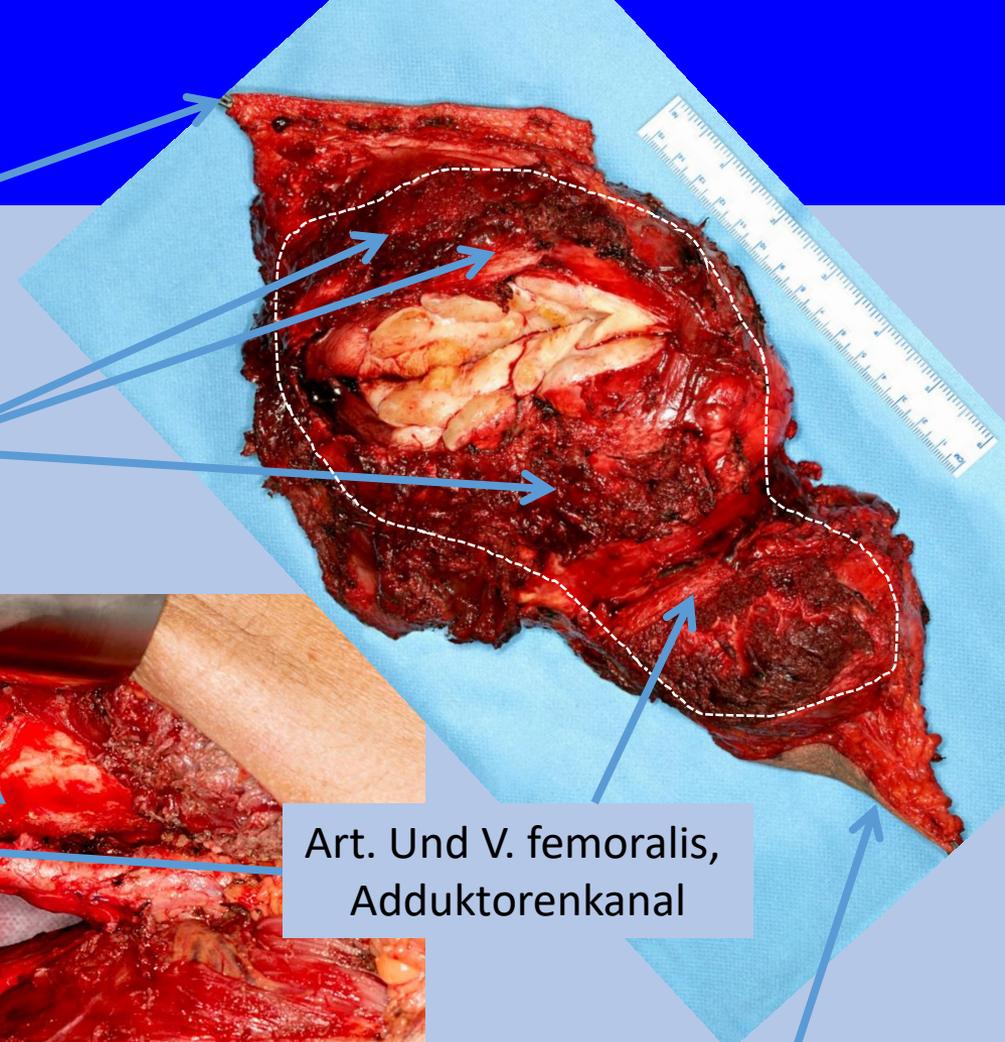
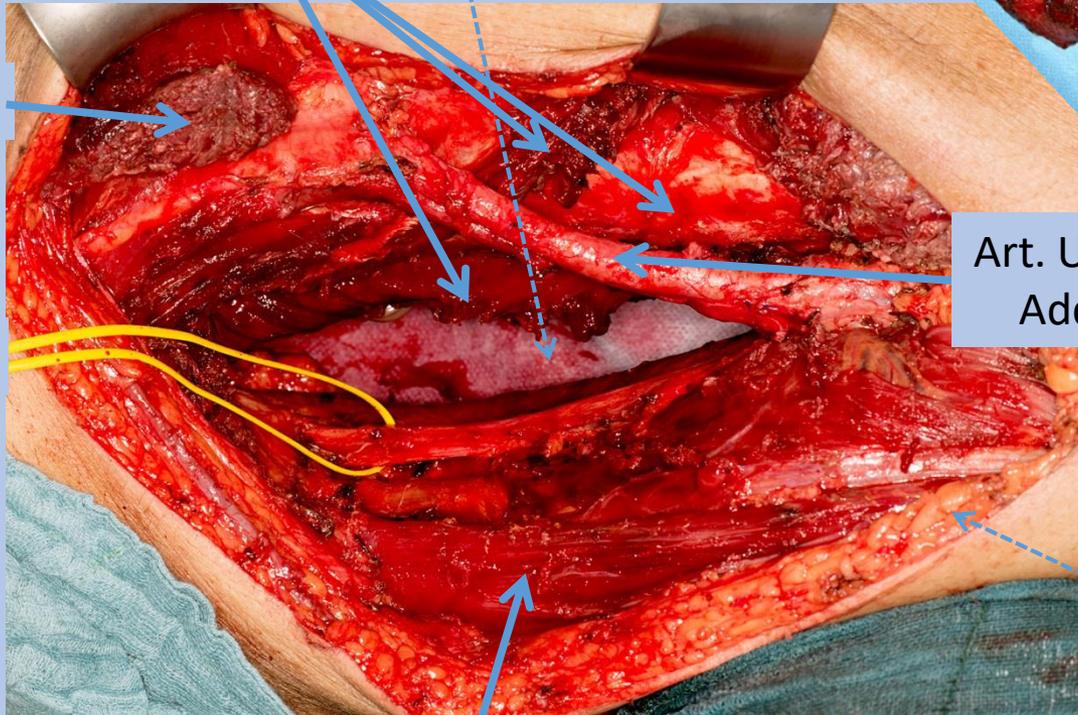
m. sartorius

ischiadicus

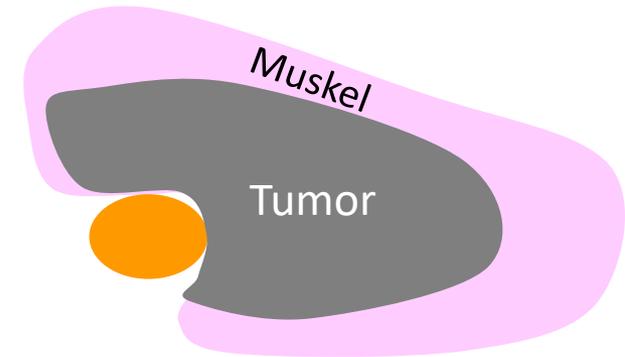
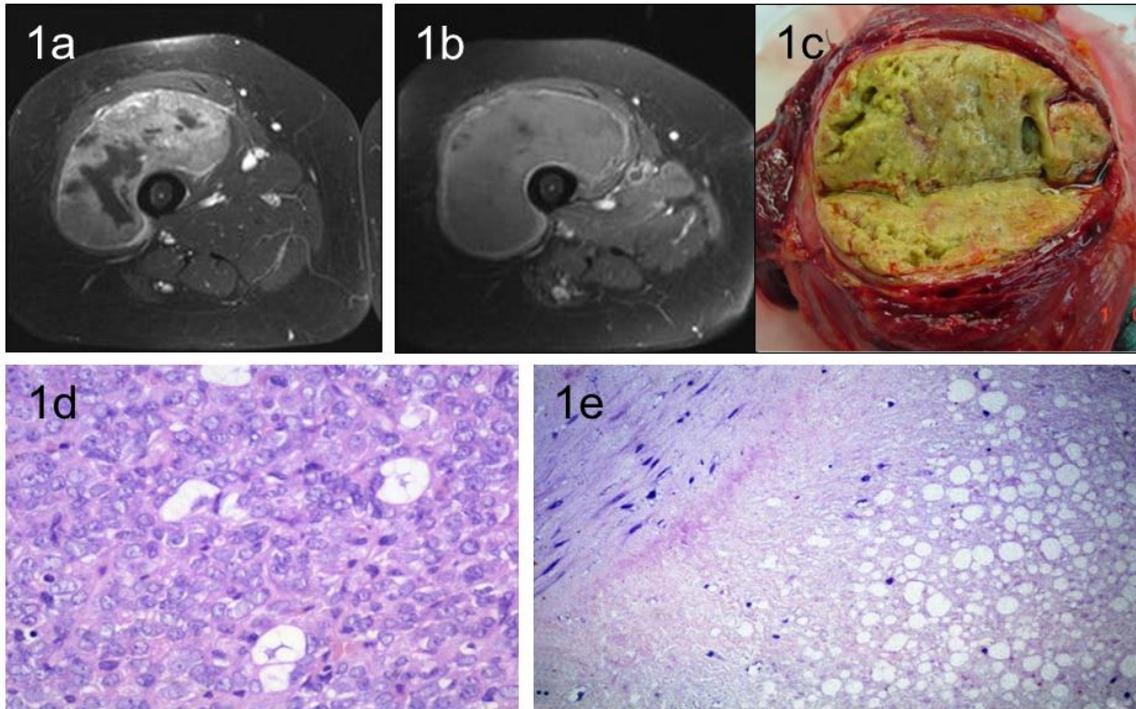
m. gracilis

Art. Und V. femoralis,
Adduktorenkanal

Mediale Hautspindel



Devitalisieren des Tumors, um eine knappe Entfernung (=marginale Resektion) zu erreichen

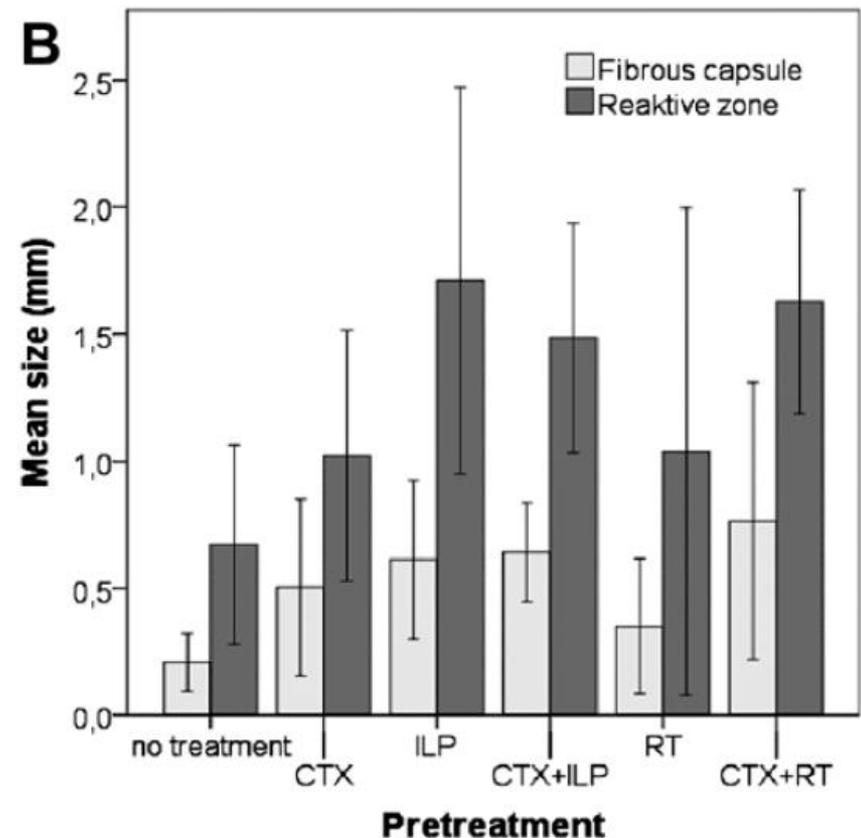
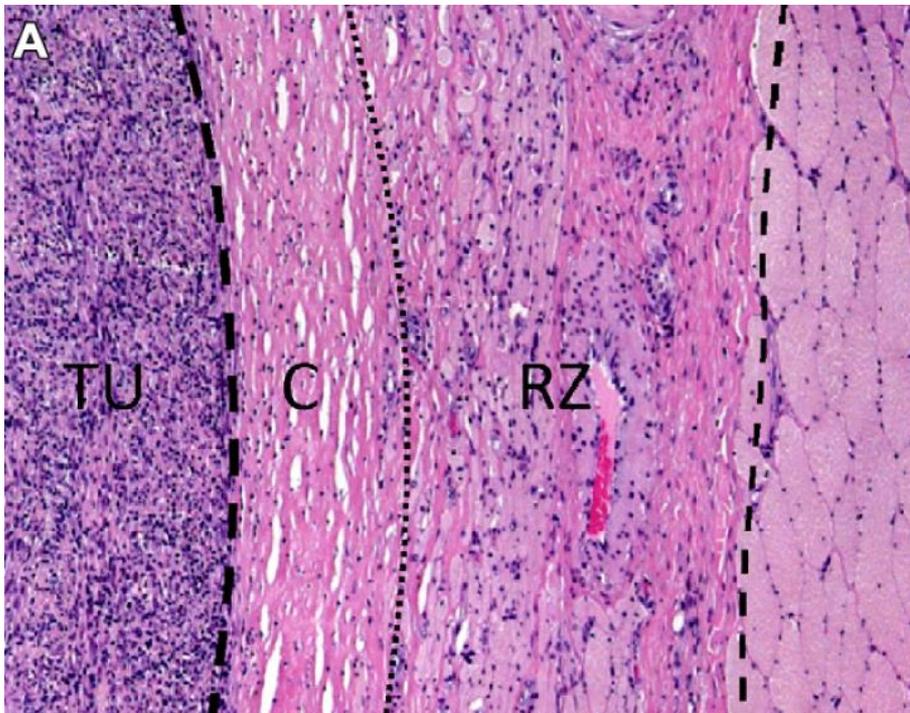


Tumordevitalisierung und Beinerhalt

TABLE 2. Response and Limb Salvage Rates of Select Isolated Limb Perfusion Cohorts

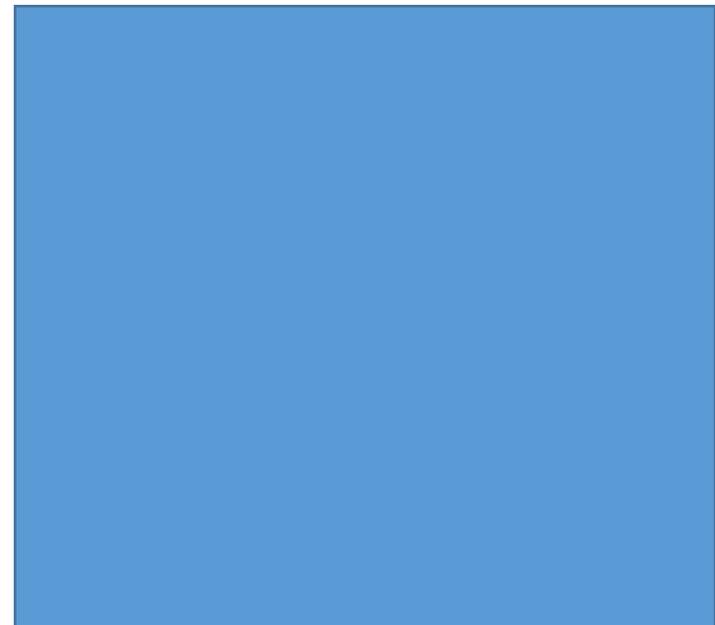
Study	Patients, No.	(Nearly) Complete Response Rate, %	Partial Response Rate, %	Limb Salvage Rate, %
Eggermont 1996 ⁷	186	29	53	82
Bonvalot 2005 ²²	100	30	49	87
Pennacchioli 2007 ³²	88	41	49	83
Rastrelli 2015 ⁴	117	47	30	78
Cherix 2008 ²⁹	57	25	42	76
Grabellus 2011 ³³	53	17	56	89
Hoven-Gondrie 2011 ²³	102	NA	NA	78
Jakob 2014 ³¹	90	37	53	96

Tumordevitalisierung durch Chemotherapie, Extremitätenperfusion und Bestrahlung



Synergistische Wirkung von rhTNF alpha und Melphalan

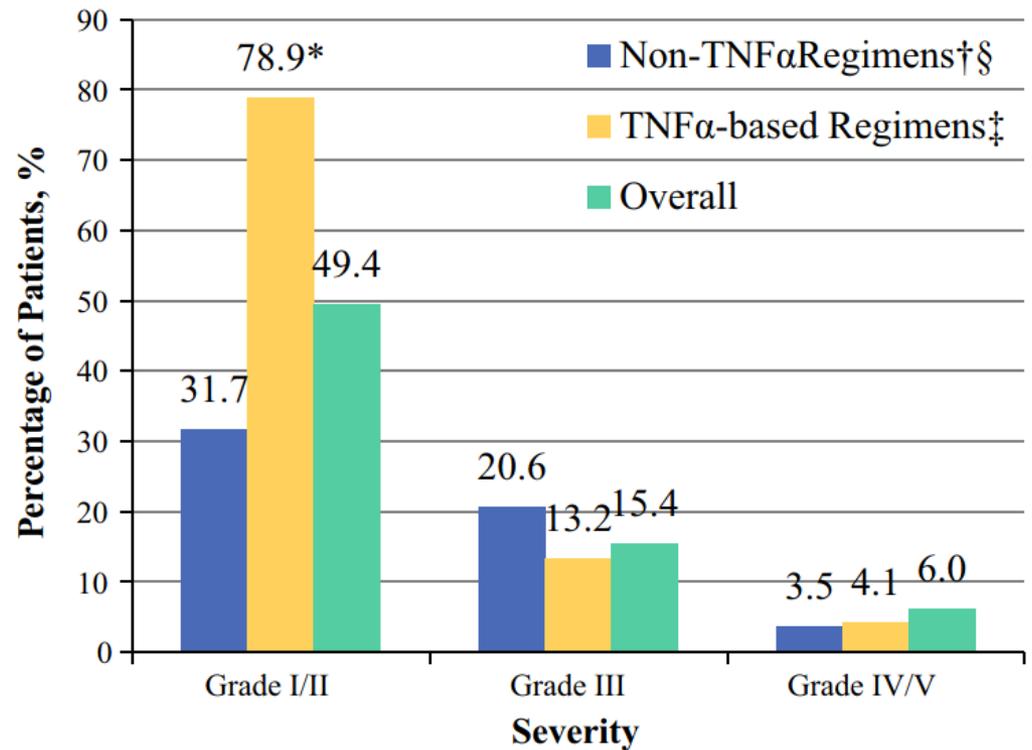
- TNF führt primär zu einer Destabilisierung von Gefäßen und damit zu einer erhöhten Aufnahme des Chemotherapeutikums Melphalan
- Sekundär führt TNF zu einer Zerstörung von Blutgefäßen
- TNF kann nur in der isolierten Extremität verabreicht werden, Melphalan in einer deutlich erhöhten Dosis



Pre-ILP

Post-ILP

Perfusionsreaktion/Nebenwirkungen



Ann Surg Oncol (2017) 24:3803–3810

Perfusionsreaktion/Nebenwirkungen

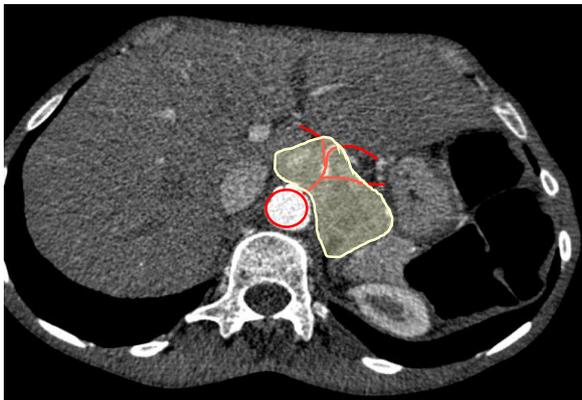
- Perfusionsreaktion am Bein/Arm
- Kreislaufreaktion (Leckage von TNF)
- Wundheilungsstörungen

Zusammenfassung

- Häufigste Indikationen zur ILP sind die Vermeidung einer (funktionellen) Amputation oder die Palliation bei metastasiertem Leiden
- Die ILP beinhaltet den Aufbau eines Extremitätenkreislaufes sowie die Gabe von rhTNFalpha und Melphalan
- Hierdurch kann eine Devitalisierung des Tumors erreicht werden
- Das Verfahren erfordert eine exakte Indikationsstellung und ist sicher in erfahrenen Händen

Bild – Board – Biopsie

(und dann die adäquate Therapie)



Vielen Dank!

