

Ludmilla Fromme
Dr. med.

Weichteilsarkome des Bewegungsapparates im Erwachsenenalter

Geboren am 14.05.1979 in Stuttgart
3. Staatsexamen am 24.05.2006 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Orthopädie
Doktorvater: Priv.-Doz. Dr. med. Hans-Georg Simank

Die vorliegende Arbeit untersucht in einer retrospektiven Analyse 177 erwachsene Patienten mit Weichteilsarkomen (WTS), die in der Orthopädischen Universitätsklinik Heidelberg zwischen 1977 und 2003 behandelt wurden. Hierzu wurden die Patienten- und Tumorcharakteristika beschrieben, die Therapie und der klinische Verlauf nachverfolgt.

Tumorcharakteristika: An der Orthopädischen Klinik Heidelberg fand sich eine zunehmende Behandlungshäufigkeit dieser seltenen Tumoren, deren Auftreten gleichmäßig auf alle Lebensdekaden verteilt war. Das mittlere Alter der Patienten bei Diagnose lag bei 48,5 Jahren, das Verhältnis Männer/Frauen betrug 1,4:1. Die WTS waren in 70% der Fälle an der unteren Extremität lokalisiert, in 15% an der oberen Extremität und in 15% am Stamm. Histologisch handelte es sich vor allem um Liposarkome (30,5%), Histiozytome (16,4%), Synovialsarkome (14,7%) sowie um neurale (11,9%) und muskuläre (10,7%) WTS. 69% der Tumoren waren größer als 5 cm (T2), 68% befanden sich in tiefer Lage (b). Nur in 2,8% fand sich bereits bei Diagnosestellung ein regionaler Lymphknotenbefall (N1) und in 6,2% eine Fernmetastasierung (M1). Im histopathologischen Grading nach Coindre überwogen G3 Tumoren mit 39,5%, G2 Tumoren traten in 20,9% und G1 Tumoren in 15,8% der Fälle auf. Gemäß der Stadieneinteilung der UICC befanden sich 32,8% im Stadium I, 16,4% im Stadium II, 28,8% im Stadium III und 8,4% im Stadium IV. In 39,6% konnten die Tumoren im Gesunden reseziert werden (R0), in 27,2% zeigten sich mikroskopisch (R1) und in 10,6% makroskopisch (R2) Tumorreste, in 22,5% der Fälle fehlten die Angaben (RX), wobei der überwiegende Teil der als R2- und RX- klassifizierten Resektionen (47 von 56) primär auswärts durchgeführt worden war.

Lokales Rezidiv: Bis zum Ende der Beobachtungszeit war bei 60 Patienten ein Lokalrezidiv aufgetreten (35,5% aller operierten Patienten). Die Lokalrezidivrate bei primär auswärtig operierten Patienten lag mit 51,9% signifikant über der Lokalrezidivrate von 20,5% bei primär im Haus operierten Patienten. Die 5-Jahres-Lokalrezidiv-freie Überlebensrate betrug 55,9% für primär auswärtig und 77,1% für primär im Haus operierte Patienten. Die mediane Lokalrezidiv-freie Überlebenszeit aller Patienten betrug 144 Monate. Einen statistisch signifikant negativen Einfluss auf die Lokalrezidiv-freie Überlebenszeit hatten die Faktoren Tumorlokalisation am Stamm, high grade Tumor, höheres UICC-Stadium, keine mikroskopisch freien Resektionsränder, auswärtig durchgeführte Operation, intraläsionale

Resektion, Fernmetastasen im Verlauf sowie eine kurze Fernmetastasen-freie Überlebenszeit.

Als unabhängige Risikofaktoren verblieben nach der multivariaten Analyse eine Tumorlokalisierung am Stamm sowie ein Auftreten von Fernmetastasen im Verlauf. Diese beiden Risikofaktoren verdoppelten jeweils das Risiko für das Auftreten eines Lokalrezidivs.

Metastasierung: Bei 71 Patienten (40,1% der Gesamtpopulation) waren bis zum Ende der Beobachtung Fernmetastasen aufgetreten. In 75% der Fälle war die Lunge die primäre Lokalisation der Metastasierung. Für die Gesamtzahl von 175 Patienten ergaben sich berechnete 5- bzw. 10-Jahres-Fernmetastasen-freie Überlebensraten von 59,5% bzw. 54,3%. Die mediane Fernmetastasen-freie Überlebenszeit betrug 158 Monate. Negative Prognosefaktoren für das Fernmetastasen-freie Überleben waren bestimmte histologische Typen (z.B. Synovialsarkom, WTS anderen Ursprungs), positive regionäre Lymphknoten bei Primäroperation, high grade Tumoren, Grade 2 und 3 im dreistufigen System, höheres UICC-Stadium, Lokalrezidiv sowie eine kurze Lokalrezidiv-freie Überlebenszeit. Nach der multivariaten Analyse blieben die Faktoren Lokalrezidiv und UICC-Stadium unabhängige Prognosefaktoren. Patienten mit Lokalrezidiv trugen ein fast doppelt so hohes Risiko einer Fernmetastasierung. Für Patienten mit einer Tumorerkrankung im UICC-Stadium II und III war dieses Risiko fast 3-fach höher als für Patienten mit einer Tumorerkrankung im UICC-Stadium I.

Während der Beobachtungszeit waren 55 Patienten (31,2% der Gesamtpopulation) im medianen Alter von 49 Jahren an den Tumorfolgen verstorben. Nach Kaplan-Meier ergaben sich für die Gesamtzahl der 172 Patienten geschätzte 5- und 10-Jahres-Gesamtüberlebensraten von 67,1% und 62,7%. Die mediane Gesamtüberlebenszeit lag bei 164 Monaten. Negative Prognosefaktoren für das Gesamtüberleben waren eine Lokalisation des Tumors am Stamm, Fernmetastasen beim Staging oder im Verlauf, high grade Tumoren, höheres UICC-Stadium sowie eine kurze Lokalrezidiv- oder Fernmetastasen-freie Überlebenszeit. Als unabhängige Risikofaktoren verblieben nach der multivariaten Analyse eine Tumorlokalisierung am Stamm, ein höheres UICC-Stadium sowie ein Auftreten von Fernmetastasen im Verlauf. So hatten Patienten mit Tumoren am Stamm ein fast 6-faches Sterberisiko im Vergleich mit Patienten mit Tumoren an den Extremitäten. Patienten mit Fernmetastasen hatten ein über 6-fach erhöhtes Sterberisiko.

Fazit: Weichteilsarkome sind ein sehr heterogene Gruppe von Tumoren. Trotz Verbesserungen in Diagnostik und Therapie stellen diese Tumore je nach Entität, Lokalisation und Dignität eine schwerwiegende Erkrankung mit hohem Risiko eines lokalen Rezidivs und einer Metastasierung dar. Die Prognose quo ad vitam wird vor allem durch das Auftreten von Metastasen bestimmt.