

## Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg Medizinische Fakultät Mannheim Dissertations-Kurzfassung

## Primäre und sekundäre Angiosarkome: eine vergleichende monozentrische Analyse

Autor: Thorsten Hillenbrand

Institut / Klinik: Interdisziplinäres Tumorzentrum Mannheim

Doktorvater: Prof. Dr. B. Kasper

Angiosarkome sind mit weniger als 1% aller Weichgewebesarkome eine seltene, aber aggressive Tumorentität, die aus den Endothelzellen der Blut- bzw. Lymphgefäße hervorgeht. Sie können an jedem Ort im Körper entstehen. Es wird zwischen primären Angiosarkomen, welche sporadisch entstehen, und sekundären Angiosarkomen, welche sich im Rahmen einer vorangegangenen Strahlentherapie oder eines Lymphödems entwickeln, unterschieden. In der vorliegenden Studie wurden die unterschiedlichen Charakteristika beider Angiosarkomvarianten in Bezug auf den Patienten, den Tumor als auch die Therapie analysiert. Zwischen 2004 und 2012 wurden 18 Patienten (64,3%) mit einem primären und zehn Patienten (35,7%) mit einem sekundären Angiosarkom am Sarkomzentrum des Interdisziplinären Tumorzentrums in Mannheim behandelt.

Patienten mit einem primären Angiosarkom erkrankten tendenziell früher als Patienten mit einem sekundären Angiosarkom (Median: 52,9 Jahre gegenüber 64,2 Jahren; p = 0,1448). Während bei den primären Angiosarkomen der Anteil der Männer überwog (72,2%), fand sich unter den sekundären Angiosarkomen eine Überrepräsentation der Frauen (80%) (p = 0,0163). Primäre Angiosarkome fanden ihren Ursprung an unterschiedlichen Lokalisationen im Körper, vor allem in den tiefen Weichteilen bzw. inneren Organen (66,7%), wohingegen sich die Mehrheit der sekundären Angiosarkome an der Mamma (80%) entwickelte (p = 0,0012). Alle sekundären Angiosarkome unserer Studie sind in einem ehemaligen Bestrahlungsfeld nach einer medianen Latenzzeit von 7,7 Jahren (4,4 - 33,5 Jahre) zwischen Strahlentherapie und histopathologischer Sicherung des Tumors entstanden. Während die Hälfte aller sekundären Angiosarkome ein Lokalrezidiv bildeten, war dies bei 27,8% der primären Angiosarkome der Fall (p = 0,4119). Insgesamt entwickelten 61,1% bzw. 40% der Patienten mit einem primären bzw. sekundären Angiosarkom Metastasen (p = 0,4328). Die radikale chirurgische Resektion mit tumorfreien Resektionsrändern stellte sowohl in der Primär- als auch der Rezidivtherapie bei beiden Angiosarkomvarianten das häufigste Therapieverfahren dar (p > 0,95). Ein strahlentherapeutisches Vorgehen spielte lediglich bei Patienten mit einem primären Angiosarkom ein Rolle (27,8% gegenüber 0%; p = 0,1282). In der Rezidivtherapie unterzogen sich 37,5% bzw. 71,4% der Patienten mit einem primären bzw. sekundären Angiosarkom einer Chemo- bzw. zielgerichteten Therapie (p = 0,3147). Patienten mit einem primären bzw. sekundären Angiosarkom entwickelten im Median nach 9 bzw. 9,5 Monaten erstmals ein Rezidiv (p = 0,8139). Das mediane Gesamtüberleben der Patienten mit einem primären Angiosarkom war mit 19 Monaten gegenüber Patienten mit einem sekundären Angiosarkom mit 57 Monaten nicht signifikant unterschiedlich (p = 0,2306). Nach 5 Jahren waren noch 6% bzw. 20% der Patienten mit primärem bzw. sekundärem Angiosarkom am Leben.

Es konnte gezeigt werden, dass sowohl primäre als auch sekundäre Angiosarkome über eine Heterogenität sowohl in ihrem klinischen Erscheinungsbild als auch in ihrem Verhalten verfügen. Unter den sekundären Angiosarkomen stellen vor allem die strahleninduzierten Neoplasien eine zunehmende Komplikation nach Therapie eines Mammakarzinoms dar. Während primäre Angiosarkome zur Entwicklung von Metastasen neigen, tendieren sekundäre Angiosarkome überwiegend zu Lokalrezidiven. Die chirurgische Resektion stellt bei beiden Gruppen das primäre Vorgehen dar. Aufgrund der geringen Fallzahl und dem retrospektiven Studiendesign konnte in dieser Untersuchung die Bedeutung der Chemo- bzw. der zielgerichteten Therapie nicht näher definiert werden. Trotz aller Therapiebemühungen weisen beide Angiosarkomvarianten eine schlechte Prognose auf. Um eine optimale Therapie zu ermöglichen, ist ein multidisziplinäres Vorgehen an spezialisierten Zentren zu empfehlen. Zukünftig sollten prospektive, randomisierte und multizentrische Studien die therapeutischen Möglichkeiten weiter entwickeln.