

Kathrin Schütze

Dr. med.

Retrospektive Analyse der Therapieergebnisse und der Toxizität nach Radiotherapie bei Weichteilsarkomen im Erwachsenenalter

Fach/Einrichtung: Radiologie

Doktormutter: Prof. Dr. med. Daniela Schulz-Ertner

Methoden: Alle nicht metastasierten Weichteilsarkompatienten, welche zwischen 2009 und 2017 eine Radiotherapie am Agaplesion Markus Krankenhaus Frankfurt erhielten, wurden in eine retrospektive Analyse der lokalen Kontrollwahrscheinlichkeit, der metastasenfremen und progressionsfremen Überlebenswahrscheinlichkeit sowie der Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit eingeschlossen. Mittels univariater log-rank Analyse wurde die Abhängigkeit dieser Wahrscheinlichkeiten von prognostischen Faktoren untersucht. Zusätzlich erfolgte eine Subgruppenanalyse der viszeralen Weichteilsarkome (n=20) sowie der Extremitätensarkome (n=50 Patienten).

Ergebnisse: Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 31,4 Monate (1,4 bis 107,6 Monate). Es wurden 53 Männer (48,6%) und 56 Frauen (51,4%) im Erwachsenenalter (median 66 Jahre) eingeschlossen. 17 Tumoren (15,6%) waren retroperitoneal, drei abdominell/thorakal (2,8%), 50 im Bereich der Extremitäten (45,9%), elf im Kopf/Hals-Bereich (10,1%) sowie 28 im Bereich des oberflächlichen Körperstammes (25,7%) lokalisiert. Bei 98 Patienten handelte es sich um einen Primärtumor (89,9%), bei elf Patienten um Rezidive (10,1%). Bei 28 Patienten lagen T1-Tumoren (25,7%), bei 30 T2- (27,5%), bei 29 T3- (26,6%) und bei 22 T4-Tumoren (20,2%) vor. 24 Patienten hatten G1-Tumoren (22,0%), 32 G2- (29,4%) und 49 G3-Tumoren (45,0%). Die Mehrzahl der Patienten hatte ein Liposarkom (n=40, 37%), daneben waren undifferenzierte pleomorphe Sarkome (n=21, 31%), undifferenzierte Sarkome not otherwise specified (NOS) (n=13, 12%), Fibrosarkome (n=11, 10%) und Leiomyosarkome (n=9, 8%) vertreten. Alle Patienten erhielten eine Radiotherapie (42 neoadjuvant, 60 adjuvant und sieben definitiv). Bei 102 Patienten (93,6%) betrug die Strahlentherapiedosis mindestens 50 Gy, bei sieben Patienten (6,4%) unter 50 Gy. Eine operative Resektion erhielten 102 Patienten (93,6%), sieben Patienten (6,4%) waren inoperabel. Eine R0-Resektion gelang bei 91 Patienten (83,5%), eine R1-Resektion bei elf Patienten (10,1%). Eine zusätzliche Chemotherapie oder isolierte Extremitätenperfusion (ILP) erhielten jeweils vier Patienten (3,7%).

Für das Gesamtkollektiv betragen die 3- und 5-Jahresraten für die lokale Kontrollwahrscheinlichkeit 88,0% und 73,5%. Ein Lokalrezidiv trat bei 13,8% der Patienten (15 von 109) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die metastasenfrem Überlebenswahrscheinlichkeit betragen 71,2% und 66,5%. Fernmetastasen traten bei 22,9% der Patienten (25 von 109) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die progressionsfrem Überlebenswahrscheinlichkeit betragen 63,8% und 53,7%. Eine Tumorprogression trat bei 30,3% der Patienten (33 von 109) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit betragen 79,6% und 70,6%. Es verstarben 22,0% der

Patienten (24 von 109). Die lokale Kontrollwahrscheinlichkeit wurde signifikant durch die Histologie (Liposarkome versus alle anderen Lokalisationen, $p=0,00829$) und den Resektionsstatus (R0/R1 versus inoperabel, $p=0,03802$), die metastasenfrem Überlebenswahrscheinlichkeit durch die Tumorgöße (T1/T2 versus T3/T4, $p=0,00632$) beeinflusst. Die progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit wurde durch die Tumorgöße ($p=0,01302$) und das Grading ($p=0,03764$) beeinflusst. Für die Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit waren Strahlentherapiesequenz ($p=0,00419$) mit schlechterem Gesamtüberleben nach neoadjuvanter Radiotherapie, Resektionsstatus (R0/R1 versus inoperabel, $p=0,01103$) und Tumorgöße (T1 versus T2/T3/T4, $p=0,01765$) von prognostischer Relevanz.

In der Subgruppe der viszeralen Weichteilsarkome betragen die 3- und 5-Jahresraten für die lokale Kontrollwahrscheinlichkeit 82,5% und 44,0%. Ein Lokalrezidiv trat bei sechs der 20 Patienten (30,0%) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die metastasenfrem Überlebenswahrscheinlichkeit betragen 49% und 41%. Fernmetastasen traten bei neun der 20 Patienten (45,0%) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit betragen 45,4% und 18,9%. Eine Tumorprogression trat bei elf der 20 Patienten (55,0%) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit betragen 84,7% und 58,7%. Es verstarben acht der 20 Patienten (40,0%). Die Tumorgöße beeinflusste die metastasenfrem Überlebenswahrscheinlichkeit ($p=0,00996$) und die progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit ($p=0,01126$).

In der Subgruppe der Extremitätensarkome betragen die 3- und 5-Jahresraten für die lokale Kontrollwahrscheinlichkeit 91,6% und 85,8%. Ein Lokalrezidiv trat bei vier der 50 Patienten (8,0%) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die metastasenfrem Überlebenswahrscheinlichkeit betragen 75,7% und 69,4%. Fernmetastasen traten bei zehn der 50 Patienten (20,0%) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für die progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit betragen 68,1% und 62,4%. Eine Tumorprogression trat bei 13 der 50 Patienten (26,0%) auf. Die 3- und 5-Jahresraten für Gesamtüberlebenswahrscheinlichkeit betragen 83,4% und 83,4%. Es verstarben sieben der 50 Patienten (14,0%). Die Tumorgöße wurde als wichtiger prognostischer Faktor für die metastasenfrem Überlebenswahrscheinlichkeit ($p=0,02973$) identifiziert. Die progressionsfreie Überlebenswahrscheinlichkeit wurde durch das Grading (G1 versus G2/G3, $p=0,04696$), die Tumorgöße ($p=0,01185$), die Strahlentherapiesequenz ($p=0,03641$) und den Resektionsstatus ($p=0,04391$) beeinflusst.

Schwere akute radiogene Nebenwirkungen (mindestens Grad 3 entsprechend der Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE) traten bei sieben von 109 Patienten (6,4%) in den Kategorien cutane (Dermatitis und Ödeme) und gastrointestinale Nebenwirkungen auf. Schwere chronische radiogene Nebenwirkungen mit sekundärer Dysfunktion (mindestens Grad 3) traten bei einer Patientin von 109 Patienten (0,9%) in der Kategorie ossäre Nebenwirkungen (postradiogene Fraktur) auf.

Schlussfolgerung: Ein multimodales Therapiekonzept mit Radiotherapie und operativer Therapie ist bei der Therapie von Weichteilsarkomen mit niedrigen radiogenen Toxizitäten möglich. Die Überlebensraten sind den in der Literatur beschriebenen vergleichbar. Als prognostische Faktoren konnten die Tumorgöße, das Grading und der Resektionsstatus identifiziert werden. Zur prognostischen Relevanz der anderen untersuchten Faktoren lassen die Patientendaten keine Aussage zu.