

Zusammenfassung

In einer Studie wurden die Ergebnisse der Chemotherapien bei 114 Patienten mit einem Weichteilsarkom (Leiomyosarkom, malignes fibröses Histiocytom, Liposarkom, Fibrosarkom), die zwischen dem 1.1.1989 und dem 13.12.1999 in der Abteilung für Hämatologie und Onkologie des Universitätskrankenhauses Eppendorf behandelt wurden, untersucht.

Insgesamt wurden 88 palliative, 20 adjuvante und acht neoadjuvante Chemotherapien durchgeführt. Das Durchschnittsalter bei Diagnosestellung lag bei 50,1 Jahren. Der bevorzugte Tumorsitz waren die unteren Extremitäten (33%). Der häufigste histologische Tumortyp war das Leiomyosarkom (40%), gefolgt vom MFH (39%), Liposarkom (15%) und Fibrosarkom (6%). 83% der Tumoren waren bei Erstdiagnose größer als 5 cm (T2). Bei 24% fand sich zum Diagnosezeitpunkt eine primäre Metastasierung, wobei die Lunge mit 59% die häufigste Lokalisation darstellte. Insgesamt hatten 9% der Tumoren den Malignitätsgrad G1, 22% G2 und 57% G3. Die Rezidivrate betrug 71,1%, wobei 61,5% der Rezidive im ersten Jahr nach Diagnosestellung auftraten. Diese Ergebnisse in Bezug auf Lokalisation, T-Stadium, Metastasen, Malignitätsgrad und Rezidivverhalten liegen im Bereich der Ergebnisse internationaler Studien, obwohl die Beschränkung auf die vier oben genannten histologischen Subtypen zu einer Abweichung von der Verteilung in der Grundgesamtheit führte.

Am häufigsten rezidierten Liposarkome (16 Patienten, 24 Rezidive) vor Aufnahme einer Chemotherapie. Weiterhin wurde bei Rezidiven mit dem Malignitätsgrad G2 vor Beginn der Chemotherapie am häufigsten erneut lokal therapiert. Diese Ergebnisse weichen von denen anderer Untersuchungen ab, was unter anderem an dem geringeren Anteil von R0-Resektion bei G2-Tumoren dieser Untersuchung liegt.

Insgesamt kamen 15 verschiedene Chemotherapie-Protokolle zu Einsatz, wobei am häufigsten eine Kombination von Adriamycin (30mg/m²/d, i.v. d1-d2) und Ifosfamid (3000mg/m²/d, i.v. d1-d3) verwendet wurde.

Bei den palliativ therapierten Patienten wurden der Therapieerfolg und die geschätzte kumulative Überlebenszeit für Patienten mit alleiniger Therapie durch Adriamycin und Ifosfamid (n=39) und einmal für das gesamte Patientenkollektiv (n=84) untersucht. Insgesamt wurden bei den 84 auswertbaren palliativ chemotherapierten Patienten vier Vollremissionen (CR=5%), 16 partielle Remissionen (PR=19%) und fünf minimale Remissionen (MR=6%) erzielt. Bei 28

Patienten wurde keine Veränderung des Tumors (NC=33%) beobachtet; 24 zeigten ein Tumorwachstum (PD=29%). Bei Betrachtung der Gruppe mit alleiniger Adria/IFO Therapie (n=39) zeigten sich folgende Ergebnisse: CR=5%, PR=26%, MR=3%, NC=36% und PD=21%. Diese Remissionsraten liegen damit im Bereich publizierter Ergebnisse internationaler Studien.

Für den Therapieerfolg ergaben sich statistisch signifikante Ergebnisse für die Faktoren „histologischer Tumortyp“ ($p=0,038$) und „Anwesenheit von Leber- oder Lungenmetastasen bei Chemotherapiebeginn“ ($p=0,051$).

Die geschätzte kumulative Überlebenszeit nach Kaplan-Meyer betrug bei den palliativ therapierten Patienten für alle Chemotherapieregime zusammen 2,17 Jahre und war bei den 43 Patienten mit alleiniger Adria/IFO Therapie nicht kürzer (2,41 Jahre). Für die Überlebenszeit waren die Faktoren „histologischer Tumortyp“ ($p=0,0098$) und „Remissionserfolg“ ($p=0,0214$) signifikant.

Bei den 8 neoadjuvanten Chemotherapien wurden folgende Ergebnisse erzielt: CR=0, PR=2, NC=2 und PD=3. Dabei wurden sechs von acht Patienten mit den Substanzen Adriamycin und Ifosfamid behandelt. Jeweils ein Patient wurde unter Hyperthermiebedingungen bzw. mit einer Kombination von Adriamycin und Cisplatin therapiert.

Weiterhin wurden im Untersuchungszeitraum bei 20 Patienten adjuvante Chemotherapien, mit einer geschätzte kumulative Überlebenszeit nach Kaplan-Meyer von 8,17 Jahre, durchgeführt. Insgesamt entwickelten acht Patienten im Anschluß an die adjuvante Chemotherapie ein Rezidiv; zwölf Patienten blieben bis zum Studienende tumorfrei. Die geschätzte kumulative rezidivfreie Überlebenszeit nach Kaplan-Meyer betrug 6,97 Jahre. Sowohl die adjuvante als auch die neoadjuvante Chemotherapie liefern widersprüchliche Ergebnisse und haben nach wie vor experimentellen Charakter. Weitere kontrollierte und randomisierte Studien sind nötig.

Schwere Nebenwirkungen traten weniger häufig als in anderen Studien auf. Bei 28% der Patienten kam es zu einer Leukopenie, bei 10% zu einer Thrombozytendepression und bei 3% zu einem Hämoglobinwert entsprechend dem höchsten Nebenwirkungsgrad nach WHO-Klassifikation, was u.a. auf die Gabe von G-CSF zurückzuführen ist.