

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
- Radioonkologie -  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Willich -

# **Strahlentherapie in der Behandlung von Weichteilsarkomen**

Inaugural – Dissertation  
zur  
Erlangung des doctor medicinae dentium  
der Medizinischen Fakultät der  
Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von  
Heising, Sebastian  
aus Münster  
2006

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. H. Jürgens

1. Berichterstatter: Univ.-Prof. Dr. med. A. Schuck

2. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. G. Gosheger

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07. 2006

Aus der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie  
- Radioonkologie -  
Westfälische Wilhelms-Universität Münster  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. N. Willich -

Referent: Univ.-Prof. Dr. med. A. Schuck  
Koreferent: Priv.-Doz. Dr. med. G. Gosheger

### Zusammenfassung

## Strahlentherapie in der Behandlung von Weichteilsarkomen

Heising, Sebastian

Diese retrospektive Arbeit beschreibt die Behandlung von Weichteilsarkomen im Rahmen der Primärtherapie im Zeitraum von 1986 bis 2000 in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Dabei ist die Wirkung der Strahlentherapie bei Patienten über achtzehn Jahren anhand des Verlaufs der Tumorerkrankung untersucht worden. Patienten mit Metastasen, mit einem Ewingsarkom, einem Rhabdomyosarkom und einem Kaposisarkom wurden nicht berücksichtigt.

In diesem Zeitraum wurden 83 Patienten, von denen 45 Patienten weiblich und 38 Patienten männlich waren, behandelt. Die Patienten waren im Alter von 19,7 bis 87,1 Jahren, so daß sie im Durchschnitt 50,4 Jahre alt waren. In dem Zeitraum bis zum 01. August 2003 ist bei 27 Patienten im Rahmen der Nachsorge ein Rezidiv diagnostiziert worden. Von den 27 Patienten hatten 15 Patienten ein lokales Rezidiv, fünf Patienten ein lokal-systemisches Rezidiv und sieben Patienten ein systemisches Rezidiv. Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für das Patientengut betrug 69 Prozent. Die 5-Jahres-Lokalrezidivrate (lokales oder lokal-systemisches Rezidiv) betrug für das Patientengut 75 Prozent.

In dem festgelegten Zeitraum dieser Studie sind 30 Patienten, bei denen ein Weichteilsarkom diagnostiziert wurde, tumorspezifisch verstorben und drei Patienten an einem Karzinom. Die 5-Jahres-Überlebensrate für das Patientengut betrug 70 Prozent.

Tag der mündlichen Prüfung: 04.07.2006

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Grundlagen</b>	<b>2</b>
2.1	Definition	2
2.2	Epidemiologie	2
2.3	Lokalisation	2
2.4	Ätiologie	3
2.5	Symptome	3
2.6	Histopathologische Diagnose	4
2.7	Klassifikation	5
2.8	Therapie bei Primärtumoren	7
2.8.1	Chirurgische Therapie	7
2.8.2	Strahlentherapie	7
2.8.3	Chemotherapie	9
2.9	Nebenwirkungen	10
2.10	Rezidiv	10
2.11	Prognose	11
<b>3</b>	<b>Material und Methode</b>	<b>12</b>
3.1	Datenerfassung	12
3.2	Auswertung	13
3.3	Fragebogen	14
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>17</b>
4.1	Patientengut	17
4.2	Histologie	18
4.3	Lokalisation	19
4.4	Grading	20
4.5	Initiale Größe	21
4.6	Klassifikation	22
4.7	Chemotherapie	23
4.8	Strahlentherapie	25

4.9	Nebenwirkungen	26
4.10	Rezidiv	27
4.10.1	Patientengut	27
4.10.2	Lokalisation	28
4.10.3	Rezidiv beim Gesamtkollektiv	29
4.10.3.1	Rezidivfreiheit beim Gesamtkollektiv	31
4.10.3.2	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Geschlecht	32
4.10.3.3	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Alter	33
4.10.3.4	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Histologie	34
4.10.3.5	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Lokalisation	35
4.10.3.6	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit des Grading	36
4.10.3.7	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Resektion	37
4.10.3.8	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Größe	38
4.10.3.9	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Chemotherapie	39
4.10.3.10	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Strahlentherapie	40
4.10.4	Lokalrezidiv beim Gesamtkollektiv	41
4.10.4.1	Lokalrezidivfreiheit beim Gesamtkollektiv	44
4.10.4.2	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Geschlecht	45
4.10.4.3	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Alter	46
4.10.4.4	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Histologie	47
4.10.4.5	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Lokalisation	48
4.10.4.6	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit des Grading	49
4.10.4.7	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Resektion	50
4.10.4.8	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Größe	51
4.10.4.9	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Chemotherapie	52
4.10.4.10	Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Strahlentherapie	53
4.11	Überlebensanalyse	54
4.11.1	Patientengut	54
4.11.2	Gesamtkollektiv	54
4.11.2.1	Überlebenswahrscheinlichkeit beim Gesamtkollektiv	57
4.11.2.2	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Geschlechts	58

4.11.2.3	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter	59
4.11.2.4	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Histologie	60
4.11.2.5	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation	61
4.11.2.6	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Grading	62
4.11.2.7	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Resektion	63
4.11.2.8	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Größe	64
4.11.2.9	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Chemotherapie	65
4.11.2.10	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie	66
<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>67</b>
5.1	Patientengut	67
5.2	Histologie	67
5.3	Lokalisation	68
5.4	Grading	69
5.5	Initiale Größe	69
5.6	Chemotherapie	70
5.7	Strahlentherapie	70
5.8	Nebenwirkungen	71
5.9	Rezidivfreiheit	71
5.9.1	Rezidivfreiheit beim Gesamtkollektiv und in Abhängigkeit vom Geschlecht	71
5.9.2	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Alter	72
5.9.3	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Histologie	73
5.9.4	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Lokalisation	73

5.9.5	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit des Grading	74
5.9.6	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Resektion	75
5.9.7	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Größe	75
5.9.8	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Chemotherapie	76
5.9.9	Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Strahlentherapie	76
5.10	Überlebensanalyse	77
5.10.1	Überlebenswahrscheinlichkeit beim Gesamtkollektiv und in Abhängigkeit des Geschlechts	77
5.10.2	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter	78
5.10.3	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Histologie	78
5.10.4	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation	79
5.10.5	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Grading	79
5.10.6	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Resektion	80
5.10.7	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Größe	80
5.10.8	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Chemotherapie	81
5.10.9	Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie	81
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>82</b>
<b>7</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>84</b>
<b>8</b>	<b>Danksagung</b>	<b>97</b>
<b>9</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>98</b>



# 1 Einleitung

Diese retrospektive Arbeit beschreibt die Behandlung von Weichteilsarkomen im Rahmen der Primärtherapie im Zeitraum von 1986 bis 2000 in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Dabei ist die Wirkung der Strahlentherapie bei Patienten über achtzehn Jahren anhand des Verlaufs der Tumorerkrankung untersucht worden.

Der Erfolg der Strahlentherapie bei diesem Patientengut wurde an der Rezidivquote und an der Überlebensrate untersucht. Es wurde überprüft, ob die chirurgische Therapie mit der Strahlentherapie oder eine Kombination mit zusätzlicher Chemotherapie eine bessere Erfolgsprognose verspricht.

Im Rahmen der Strahlentherapie wurden die Dauer und die Dosis der Bestrahlung zur Beurteilung des Therapieerfolges herangezogen. Die Art und Häufigkeit der Nebenwirkungen während und nach der Bestrahlung wurden ebenfalls berücksichtigt.

Ebenso wurde der Einfluß verschiedener Parameter auf die Wirkung der Therapie und damit auf die Prognose der Patienten untersucht. Die Parameter waren Histologie, Lokalisation, Grading, initiale Größe und Klassifikation der Resektion des Tumors.

## **2 Grundlagen**

### **2.1 Definition**

Weichteilsarkome sind eine heterogene Gruppe von malignen Tumoren der extraskellettalen Gewebe mesodermaler (Muskulatur, Bindegewebe, Fettgewebe, Gefäße) und selten neuroektodermaler (periphere Nervengewebe) Herkunft mit Ausnahme des zentralen Nervensystems und des retikuloendothelialen Systems. (19)

Der Begriff Weichteilsarkom umfaßt damit eine Vielzahl von histologischen Subtypen, die im ganzen Körper des Menschen auftreten können.

### **2.2 Epidemiologie**

Weichteilsarkome sind sehr seltene Tumore. Die Inzidenz liegt bei etwa zwei Fällen pro 100.000 Einwohner pro Jahr, so daß Weichteilsarkome weniger als ein Prozent aller malignen Tumore im Erwachsenenalter ausmachen. (61,79) Dabei sind Männer etwas häufiger betroffen als Frauen. Sie treten in allen Lebensaltern auf, jedoch verstärkt in der Adoleszenz und jenseits des sechzigsten Lebensjahres. (8,40)

### **2.3 Lokalisation**

Zumeist sind die Weichteilsarkome in den Extremitäten lokalisiert (50 %). Im Rumpf sind einschließlich des Retroperitonealraumes ca. 40 % und im Kopf- / Halsbereich ungefähr 10 % der Sarkome zu finden. (4)

## 2.4 Ätiologie

Die Entstehung von Weichteilsarkomen ist noch weitgehend unklar. Jedoch treten Weichteilsarkome gehäuft bei Patienten mit Werner-Syndrom, Gardner-Syndrom, tuberöser Sklerose, Li-Fraumeni-Syndrom, Basalzellnävus-Syndrom und Morbus von Recklinghausen auf. (14)

Weichteilsarkome können auch die Folge ionisierender Strahlen sein. Diese Tumoren treten bei weniger als 0,1 % der Patienten auf, die aufgrund eines anderen Tumorleidens strahlenbehandelt wurden und manifestieren sich durchschnittlich zehn Jahre nach Ende der Radiatio im ehemals bestrahlten Bereich. In seltenen Fällen kann durch Radiatio ausgelöstes chronisches Lymphödem zur Bildung eines Lymphangiosarkoms führen. (Stewart-Treves-Syndrom). (42,63)

Chemische Faktoren haben ebenfalls Einfluss auf die Entstehung von Weichteilsarkomen. Dabei werden zum Beispiel Dioxin-, Asbest-, Vinylchlorid-, Arsen-, Chlorphenol- und Thorotrastexpositionen als ätiologische Faktoren angesehen. (50,62)

## 2.5 Symptome

Bei den malignen Weichteilsarkomen handelt es sich meistens um schmerzlose Raumforderungen, die meistens bagatellisiert werden, so daß die Diagnose meistens recht spät gestellt wird. Eine Untersuchung bei 5800 Patienten mit Weichteilsarkom ergab, dass knapp die Hälfte der Patienten mehr als vier Monate mit dem Aufsuchen des Arztes wartet und bei 20 % dauert es mehr als sechs Monate. (35) Dies hat zur Folge, daß bereits bei 20 % der Patienten bei der Erstdiagnose Fernmetastasen vorliegen, wobei es sich dabei in 2/3 aller Fälle um Lungenmetastasen handelt. (31)

## 2.6 Histopathologische Diagnose

Es sind etwa 15 klinisch bedeutende Untergruppen von Sarkomen beschrieben. Dabei orientiert sich die Einteilung im Wesentlichen am Ursprungsgewebe des Tumors. (20)

Bezugsgewebe	Diagnose	Subtypen				
bindegewebige Tumoren	Fibrosarkom					
fibrohistiozytäre Tumoren	malignes fibröses Histiozytom	pleomorph	myxoid	riesenzellig	xanthomatös	
lipomatöse Tumoren	hochdifferenziertes Liposarkom	lipomartig	sklerosierend	inflammatorisch		
	myxoides Liposarkom					
	rundzelliges Liposarkom					
	pleomorphes Liposarkom					
	mischzelliges Liposarkom					
glattmuskuläre Tumoren	Leiomyosarkom	klassisch	myxoid	inflammatorisch	granularzellig	Mit Riesenzellen
	epitheloides Leiomyosarkom					
skelettmuskuläre Tumoren	Rhabdomyosarkom	embryonal	botryoid	spindelzellig	alveolär	pleomorph
	Ektomesenchymom					
vaskuläre Tumoren	Angiosarkom	klassisch	epitheloid			
	Lymphangiosarkom					
	Kaposi-Sarkom					
perivaskuläre Tumoren	malignes Hämangioperizytom					
	maligner Glomustumor					
synoviale Tumoren	maligner tendosynovialer Riesenzelltumor					
mesotheliale Tumoren	malignes Mesotheliom (lokalisiert)					
	diffuses Mesotheliom	epithelial	spindelzellig	biphasisch		
neurale Tumoren	maligner peripherer Nervenscheidentumor	klassisch	Tritontumor	mit drüsiger Diff.		
	maligner Granularzelltumor					
	Klarzellsarkom					
	malignes melanozytäres Schwannom					
	Neuroblastom					
	Ganglioneuroblastom					
	peripherer neuroektodermaler Tumor					

paraganglionäre Tumoren	malignes Parangliom					
chondromatöse/ossäre Tumoren	extraskelettales Chondrosarkom	hochdiff.	myxoid	mesenchymal	dedifferenziert	
	extraskelettales Osteosarkom					
mesenchymal variante Diff.	malignes Mesenchymom					
verschiedenartige Tumoren	alveoläres Weichteilsarkom					
	epitheloides Sarkom					
	extraskelettales Ewingsarkom					
	Synovialsarkom	biphasisch	mono-phasisch			
	maligner extrarenaler Rhabdoidtumor					
	desmoplastischer kleinzelliger Tumor					
unklassifizierbare Tumoren						

Die malignen fibrösen Histiocytoome treten mit 28 % aller Fälle am häufigsten auf, gefolgt vom Liposarkom mit 15 %, dem Leiomyosarkom mit 12 %, dem Synovialsarkom mit 10 % und den malignen peripheren Nervenscheidentumoren mit 6 %. (11)

## 2.7 Klassifikation

Für Weichteilsarkome wurde das gebräuchliche TNM-System zu einem GTNM-System der UICC (Union International Contre le Cancer) erweitert. (27,74) Dabei zählen bei der UICC-Klassifikation Kaposi-Sarkom, Dermatofibrosarcoma, Fibrosarkom Grad I und Sarkome mit Ursprung in der Dura mater, im Gehirn, in parenchymatösen und Hohlorganen nicht zu den Weichteilsarkomen. (3)

## **G Histopathologisches Grading**

- G1 gut differenziert
- G2 mässig differenziert
- G3 schlecht differenziert
- G4 undifferenziert
- GX Differenzierungsgrad kann nicht beurteilt werden

## **T Primärtumor**

- T0 kein Anhalt für Primärtumor
- T1 Tumor  $\leq 5$  cm im größten Durchmesser
  - T1a oberflächlicher Tumor
  - T1b tiefer Tumor
- T2 Tumor  $> 5$  cm im größten Durchmesser
  - T2a oberflächlicher Tumor
  - T2b tiefer Tumor
- TX Primärtumor kann nicht beurteilt werden

## **N regionale Lymphknotenbeteiligung**

- N0 keine bekannte Lymphknotenbeteiligung
- N1 positive regionale Lymphknoten
- NX regionale Lymphknoten können nicht beurteilt werden

## **M Fernmetastasen**

- M0 keine bekannten Fernmetastasen
- M1 bekannte Fernmetastasen
- MX Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden

## **2.8 Therapie bei Primärtumoren**

Die Therapie der Weichteilsarkome wird heutzutage multimodal durchgeführt. Dabei sind die drei wesentlichen Therapieoptionen Chirurgie, Strahlentherapie und Chemotherapie entsprechend der histologischen Tumorklassifikation und Tumorlokalisation aufeinander abzustimmen.

### **2.8.1 Chirurgische Therapie**

Weichteilsarkome bilden charakteristischerweise eine Pseudokapsel aus, so dass das chirurgische Standardvorgehen die weite Resektion im Gegensatz zur lokalen Ausschälung des Tumors ist. (52,81) Dabei sollte weder der Tumor, noch seine Pseudokapsel verletzt werden, da dieses mit einer signifikant schlechteren Prognose verhaftet ist. (47)

Bei der Tumorsektion lassen sich folgende Resektionen unterscheiden. Eine intraläsionale Resektion (R2) beschreibt eine Eröffnung der Tumorkapsel oder eine Tumorkleinereung. Bei der marginalen Resektion (R1) hat die Resektion im Bereich der Pseudokapsel stattgefunden. Die weite/radikale Resektion (R0) bezeichnet eine Entfernung des Gewebes, das den gesamten Tumor umgibt, mit sicherem Abstand zur Pseudokapsel. (18)

### **2.8.2 Strahlentherapie**

Nach den Ergebnissen vieler Studien ist die postoperative Strahlentherapie bei Weichteilsarkomen nach lokal weiter Tumorsektion indiziert. Dabei führt die weite Exzision von hochgradig malignen Weichteilsarkomen (G3 und G4 nach UICC) mit der postoperativen Strahlentherapie zu einer Reduktion der Lokalrezidivrate. Jedoch ist nach

weiter Exzision von niedrigmalignen Weichteilsarkomen (G1 und G2 nach UICC) der Wert einer adjuvanten postoperativen Strahlentherapie nicht gesichert. (55,76) Dabei betragen die 5-Jahres-Kontrollraten 70-100 % im Vergleich zu ca. 50% beim nicht bestrahlten Kollektiv. (68,76)

Die postoperative Strahlentherapie nach weiter Resektion ist darüber hinaus in vielen Sarkomen mit einem Durchmesser von über 10 cm indiziert, da deren erhöhtes Rezidivrisiko dadurch signifikant gesenkt werden konnte. (43,54)

Die Strahlentherapie führt durch verbesserte lokale Kontrollraten und damit Reduktion der Rezidive und sekundären Fernmetastasierung auch zu einem verbesserten Gesamtüberleben. (38)

Bei der postoperativen Bestrahlung wird mit Einzeldosen von 1,8–2,0 Gy 5-mal wöchentlich eine Gesamtdosis von ca. 50 Gy appliziert. Danach erfolgt eine Feldgrößenreduktion (Boost) auf das Tumorbett bis zu einer Gesamtdosis von ca. 60 Gy. Als Enddosen nach R0-Resektion reichen in Abhängigkeit vom Tumorigradung 56-60 Gy aus. Nach R1-Resektion wird die Dosis bei G1/2-Tumoren auf ca. 60 Gy und bei G3/4-Tumoren auf 66 Gy erhöht. Ab R1-Resektionen sollte immer eine Nachresektion angestrebt werden. Falls dies nicht ohne größere Mutilation möglich ist, müssen bei G1/2-Tumoren mindestens 66 Gy und bei G3/4-Tumoren 70-74 Gy als Gesamtdosen zur Erzielung hoher lokaler Kontrollraten angewandt werden. (5)

Der Stellenwert der präoperativen Strahlentherapie bleibt umstritten, wenn sie auch in vielen Fällen die extremitätenerhaltende Resektion ermöglichen kann. (67) Darüber hinaus gibt es eine Studie, bei der die Rate der Lokalrezidive nach präoperativer Strahlentherapie bei T2-Tumoren höher war, als bei der postoperativen Strahlentherapie. (9) Genauso beschreibt eine randomisierte Studie, daß kein signifikanter Unterschied zwischen einer präoperativen und postoperativen Strahlentherapie besteht. (48)



Bei der präoperativen Bestrahlung wird mit einem reduzierten Bestrahlungsvolumen bestrahlt. Das Bestrahlungsfeld läßt sich präoperativ deutlich kleiner gestalten, da weder ein chirurgisches Tumorbett, noch Narben vorhanden sind.

Die Dosierung beträgt üblicherweise 5-mal 1,8–2.0 Gy pro Woche bis ca. 50 Gy. Bei G3/4-Weichteilsarkomen kann auch akzeleriert hyperfraktioniert mit 2-mal 1,6 Gy pro Tag bis zu einer Gesamtdosis von ca. 45-55 Gy in 3–4 Wochen bestrahlt werden. Der Tumor sollte ca. vier bis fünf Wochen später operativ entfernt werden. (5,68)

### **2.8.3 Chemotherapie**

Weichteilsarkome im Erwachsenenalter weisen keine hohe Chemosensibilität auf. Dabei hängt die Sensibilität besonders von der Histologie und vom Grading ab. So sprechen G2- und G3-Sarkome wesentlich günstiger auf eine Chemotherapie an als G1-Sarkome und extrauterine Leiomyosarkome sprechen zum Beispiel ungünstiger auf eine Chemotherapie an als die übrigen histologischen Entitäten. Bei der Entscheidung zu einer Chemotherapie sind neben Histologie und Grading auch die Tumorgröße und -lokalisierung, sowie der Allgemeinzustand und das Alter des Patienten zu berücksichtigen. (2,16)

Die postoperative adjuvante Chemotherapie wird eingesetzt, um residuale Tumorzellen zu eliminieren und eine Fernmetastasierung zu verhindern. So ergibt sich für Patienten mit zusätzlicher Chemotherapie eine Reduktion von Lokalrezidiven und Fernmetastasen um jeweils 10 % und eine Verbesserung des Gesamtüberlebens von 4 %. (70)

Die wirksamsten Substanzen bei Weichteilsarkomen des Erwachsenen sind Ifosfamid und Doxorubicin. In der Monotherapie haben sie eine Remissionsrate von 20-35 % und in der Kombinationstherapie sogar von ca. 40-50 %. (64,77)

## **2.9 Nebenwirkungen der Strahlentherapie**

Trotz sorgfältiger Therapieplanung und -durchführung kann es während der Strahlenbehandlung zu unerwünschten Nebenwirkungen kommen. Dabei kann man zwischen akuten Nebenwirkungen, die während der Strahlentherapie auftreten, und Spätfolgen, die erst nach Wochen oder Monaten auftreten, unterscheiden. Als akute Symptome treten reduzierter Allgemeinzustand, Erytheme, Übelkeit, Erbrechen oder Diarrhö auf. Bei ca. einem Drittel aller Patienten treten Spätfolgen auf wie ausgeprägte Fibrosen, Lymphödeme, Hautulzerationen oder reduzierte Beweglichkeit. Durch eine intensive krankengymnastische Therapie kann eine Progredienz dieser Spätfolgen häufig abgemildert werden oder zum Stillstand gebracht werden. Die Rate moderater bis schwerwiegender Komplikationen liegt für die postoperative Strahlentherapie dosisabhängig bei 5-10%, während sie für die präoperative Bestrahlung dosisabhängig 13-56% beträgt. (9,33,48,65)

## **2.10 Rezidiv**

Bei etwa 10-20 % aller Patienten kommt es nach erfolgreicher Primärtherapie zu einem Lokalrezidiv, wovon ca. 80 % innerhalb der ersten zwei Jahre auftreten. Die Lunge ist mit ca. 50 % die häufigste Sekundärmanifestation bei Weichteilsarkomen. Die Metastasierung erfolgt am häufigsten hämatogen und nur selten lymphogen. (6,59,66) Für die Prognose von Rezidiven sind Tumorgröße, histologisches Grading des Primärtumors, subfasziale im Gegensatz zu subkutanen Tumoren und vorhergegangenes Lokalrezidiv negative Faktoren. (26,29,52)

## 2.11 Prognose

Die Prognose für Patienten mit Weichteilsarkomen hängt vom Patientenalter, Größe des Tumors, histologischem Grading und Stadium des Tumors ab. (11,36,37) Dabei haben Patienten, die älter als sechzig Jahre sind, einen Tumor größer als fünf Zentimeter haben oder ein hohes Grading vorweisen, eine schlechte Prognose. (73)

In Abhängigkeit vom Grading kann eine 5-Jahres-Überlebensrate bei G1-Tumoren von 80 bis 95 %, bei G2-Tumoren von 50 bis 70 % und bei G3-Tumoren von 20 bis 40 % angenommen werden. (51)

Bei einer Tumorgöße von weniger als fünf Zentimetern liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 84 %, bei fünf bis weniger als zehn Zentimetern bei 70 %, bei zehn bis fünfzehn Zentimetern bei 50 % und bei mehr als fünfzehn Zentimetern bei 33 %. (58)

Die 5-Jahres-Überlebensrate aller Patienten mit einem Weichteilsarkom liegt zwischen 50 und 84 %. (7,15,51,53,54,76,78)

Bei Sarkomen der Extremitäten sind die 5-Jahres-Überlebensraten nach Resektion und postoperativer Strahlentherapie deutlich besser. (69)

## **3 Material und Methoden**

### **3.1 Datenerfassung**

Es wurden die Patientenakten, der Patienten ausgewertet, die in dem Zeitraum von 1986 bis 2000 an einem Weichteilsarkom erkrankt sind, mindestens achtzehn Jahre alt waren und in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie in Münster im Rahmen der Primärtherapie bestrahlt wurden.

Damit sind Patienten, bei denen das Rezidiv bestrahlt wurde und Patienten, bei denen sich schon vor der Bestrahlung Metastasen gebildet hatten, in dieser Studie nicht berücksichtigt.

Genauso wurden Patienten mit einem Ewingsarkom, einem Rhabdomyosarkom und einem Kaposi Sarkom nicht in die Studie miteinbezogen, da bei diesen Subtypen jeweils eine andersartige Tumorbilologie vorliegt.

Die Daten wurden aus den Akten der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, für Allgemeine Chirurgie, für Allgemeine Orthopädie und für Innere Medizin A entnommen.

Die Datenerfassung aus den Akten der einzelnen Abteilungen erfolgte mit Hilfe eines Fragebogens (s. 3.3), so dass eine übersichtliche und vollständige Erfassung aller relevanten Daten gewährleistet war.

Es wurden die Daten der chirurgischen Therapie, der Strahlentherapie, der Chemotherapie (wenn durchgeführt) und der Nachsorge dokumentiert.

Bei den Patienten, die sich nicht mehr in der Nachsorge der Universitätsklinik Münster befanden, wurden die Hausärzte angeschrieben. Befanden sich die Patienten nicht mehr in der Behandlung

ihrer ursprünglich angegebenen Hausärzte oder waren keine aktuellen Informationen über den Zustand des Patienten zu bekommen, so wurde bei den Einwohnermeldeämtern erfragt, ob die Patienten noch leben oder verstorben sind.

### **3.2 Auswertung**

Die mit dem Fragebogen erfassten Daten wurden in das modular aufgebaute Analysesystem SPSS übertragen und mit Hilfe des Programms ausgewertet. Die dabei gewonnenen Ergebnisse bilden die Grundlage der Abbildungen und der Daten im Text der Arbeit.

Die Berechnung der Überlebenskurven und Wahrscheinlichkeiten erfolgte nach der Methode von Kaplan-Meier und die Signifikanz nach Chi-Quadrat nach Pearson.

Für das Gesamtüberleben wurde der Tod eines Patienten als Ereignis gewertet, und das Ende des Follow up zensiert. Für die Rezidivfreiheitsrate wurde das lokale oder systemische Rezidiv bzw. Auftreten eines 2. Tumors oder der Tod als Ereignis gewertet, und das Ende des Follow up wurde zensiert. Für die Lokalrezidivfreiheitsrate wurde das lokale oder das lokal-systemische Rezidiv als Ereignis gewertet, und das Ende des Follow up wurde zensiert.

Die Prozentzahlen wurden gerundet.

### 3.3 Fragebogen

#### **Formalien**

Patienten-Nr.: \_\_\_\_\_

Name, Vorname: \_\_\_\_\_

Geb.-Datum: \_\_\_\_\_

Adresse: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Hausarzt: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Klinik 1: operat. Eingriff \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Chemotherapie \_\_\_\_\_

Klinik 2: operat. Eingriff \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Chemotherapie \_\_\_\_\_

#### **Biopsie**

ja  nein  unbekannt

Datum: \_\_\_\_\_

Lokalisation: \_\_\_\_\_

1. Diagnosedatum: \_\_\_\_\_

#### **Resektion**

OP-datum: \_\_\_\_\_

Histologie: \_\_\_\_\_

Lokalisation: \_\_\_\_\_

Grading: G1  G2  G3  G4  GX

Initiale Größe: \_\_\_\_\_

Klassifikation: R0  R1  R2  RX

OP-Komplikationen: \_\_\_\_\_

regionäre Lymphknoten befallen: ja  nein

Lokalisation: \_\_\_\_\_

### **Nachresektion**

ja  nein

OP-Datum: \_\_\_\_\_

Lokalisation: \_\_\_\_\_

Klassifikation: R0  R1  R2  RX

OP-Komplikationen: \_\_\_\_\_

### **Vorbestehende Tumorerkrankung**

ja  nein

Datum: \_\_\_\_\_

Histologie: \_\_\_\_\_

Lokalisation: \_\_\_\_\_

OP: ja  nein

Bestrahlung: ja  nein  Dosis: \_\_\_\_\_

Chemotherapie: ja  nein

### **Strahlentherapie**

Zeitraum: \_\_\_\_\_

präoperative  postoperative  Bestrahlung

Bestrahlungsart: Cobalt 60  Photonen ( 6MV  10MV  15MV  )  
Neutronen  Elektronen

Einzeldosis: \_\_\_\_\_

Gesamtdosis: \_\_\_\_\_

Feldeinschränkung: ja  nein

nach welcher Dosis: \_\_\_\_\_

Bestrahlungspausen: ja  nein

Bestrahlungspausendauer: \_\_\_\_\_

Ursache der Pause: \_\_\_\_\_

IORT: ja  nein

IORT-Datum: \_\_\_\_\_

IORT-Dosis: \_\_\_\_\_

Akute Nebenwirkungen während der Therapie: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Chronische Nebenwirkungen nach der Therapie: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

### **Chemotherapie**

ja  nein

1. Zyklus: \_\_\_\_\_

2. Zyklus: \_\_\_\_\_

3. Zyklus: \_\_\_\_\_

4. Zyklus: \_\_\_\_\_

5. Zyklus: \_\_\_\_\_

Substanzen: \_\_\_\_\_

Im Rahmen der Primärbehandlung: ja  nein

### **Ergebnis**

Rezidiv: ja  (lokal  systemisch  lokalsystemisch  ) nein

systemisch: Lokalisation \_\_\_\_\_

Rezidiv-Datum: \_\_\_\_\_

2. Tumor: ja  nein

2. Tumor: Datum \_\_\_\_\_

Histologie \_\_\_\_\_

Lokalisation \_\_\_\_\_

Patient verstorben: ja  nein

Todesdatum: \_\_\_\_\_

Letztes Untersuchungsdatum: \_\_\_\_\_

Status: rezidivfrei ja  nein

lebend mit Erkrankung ja  nein



## 4 Ergebnisse

### 4.1 Patientengut

In dem Zeitraum von 1986 bis 2000 sind 83 Patienten mit einem Weichteilsarkom in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie in Münster behandelt worden.

Von den 83 Patienten waren 45 Patienten (54 %) weiblich und 38 Patienten (46 %) männlich. Das Durchschnittsalter betrug 50,4 Jahre, wobei die Frauen im Durchschnitt 47,2 Jahre und die Männer 54,1 Jahre alt waren. Der jüngste Patient war 19,7 Jahre und der älteste 87,1 Jahre alt.

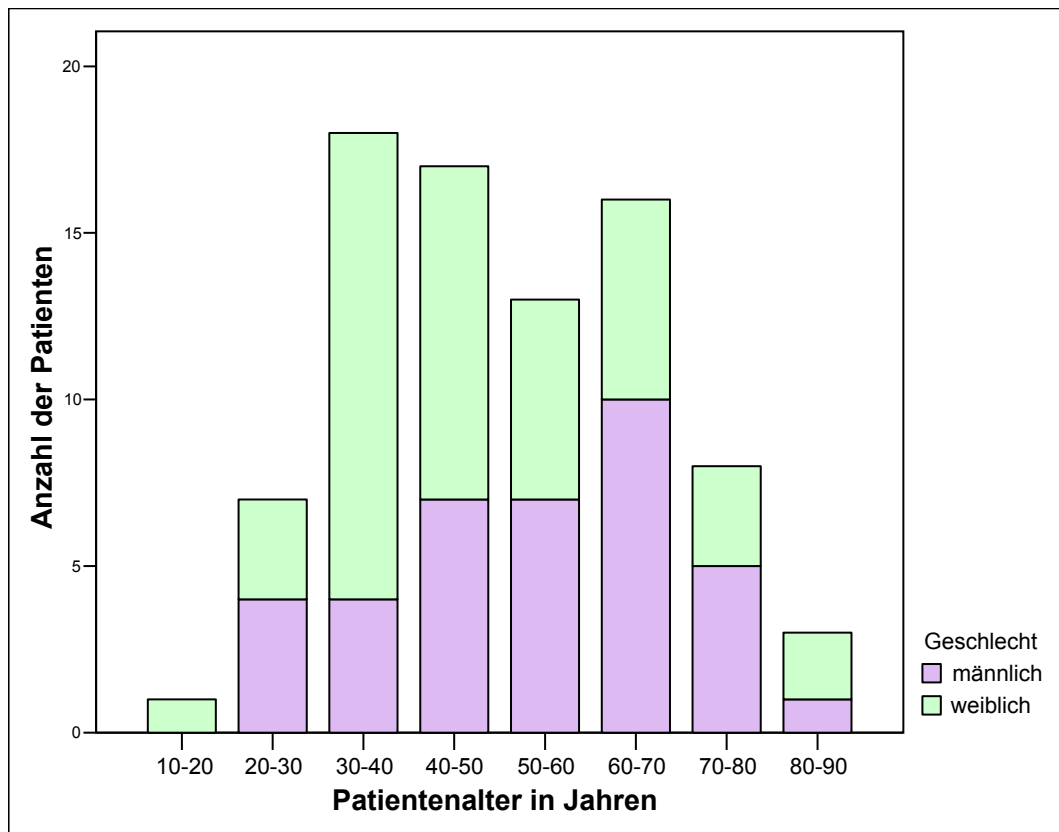


Abbildung 1 Altersverteilung der Patienten bei Bestrahlungsbeginn

Abbildung 1 stellt die Altersverteilung der Patienten, aufgeschlüsselt nach dem Geschlecht, zu Beginn der Strahlentherapie dar.

## 4.2 Histologie

Bei den Patienten lagen Weichteilsarkome mit zehn verschiedenen Histologien vor. Die histologische Diagnose der Weichteilsarkome und deren absolute und relative Häufigkeit sind in der Tabelle 1 aufgeführt.

Histologie	Anzahl der Patienten	rel. Häufigkeit (%)
Liposarkom	22	27
Leiomyosarkom	15	18
malignes fibröses Histiozytom	14	17
Synovialsarkom	14	17
Fibrosarkom	5	6
Weichteilsarkom nicht näher differenziert	4	5
Stromasarkom	3	4
Angiosarkom	3	4
Neurosarkom	2	2
epitheloides Sarkom	1	1
Gesamt	83	100

Tabelle 1 Histologische Diagnose der Weichteilsarkompatienten

Das am häufigsten bestrahlte Weichteilsarkom war das Liposarkom, das bei 22 Patienten (27 %) diagnostiziert wurde. Die zweithäufigste Diagnose war das Leiomyosarkom bei 15 Patienten (18 %). Das maligne fibröse Histiozytom und das Synovialsarkom stellen mit jeweils 14 Patienten (17 %) die dritthäufigste Histologie dar. So wurden 79 % aller bestrahlten Weichteilsarkome von diesen vier Histologien gebildet. Die restlichen achtzehn Weichteilsarkome setzen sich aus fünf Fibrosarkomen, vier

Weichteilsarkomen (nicht näher differenziert), drei Stromasarkomen, drei Angiosarkomen, zwei Neurosarkomen und einem epitheloiden Sarkomen zusammen.

### 4.3 Lokalisation

Zur Auswertung der Lokalisation der Weichteilsarkome wurde der Körper des Menschen in fünf anatomische Bereiche eingeteilt. Die anatomischen Bereiche und die absolute und relative Häufigkeit des Auftretens der Sarkome sind in der Abbildung 2 dargestellt.

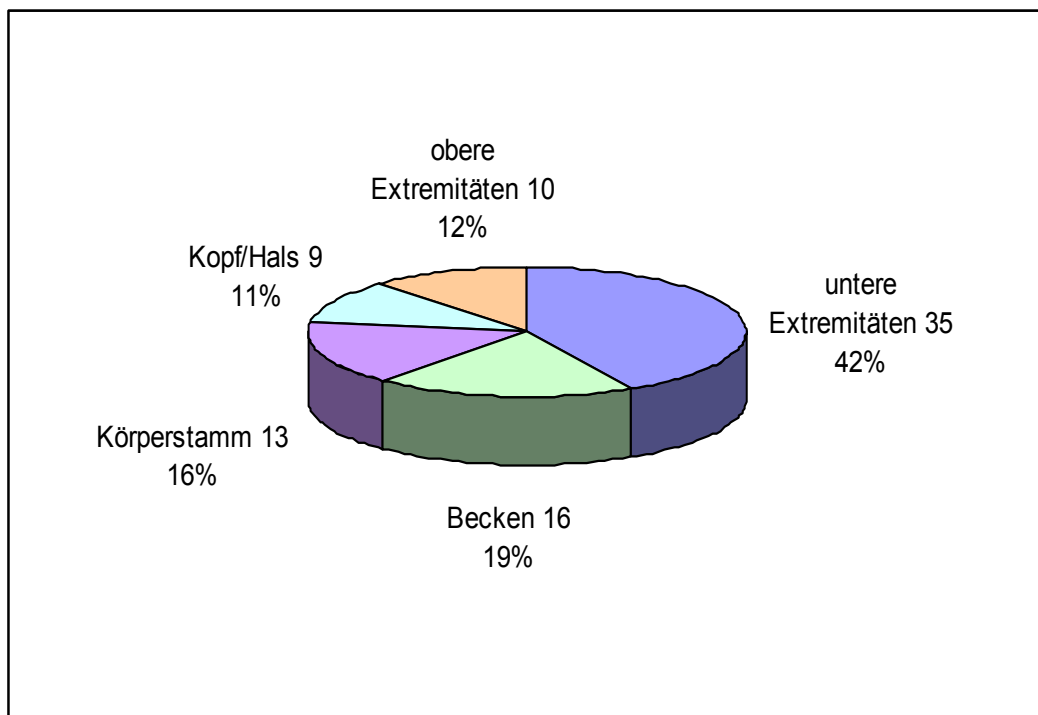


Abbildung 2 Lokalisation der Weichteilsarkome

Bei der Abbildung 2 fällt auf, daß die Weichteilsarkome überwiegend an den unteren Extremitäten (42 %) lokalisiert sind. Die oberen und die unteren Extremitäten machen sogar zusammen 54 % aller Weichteilsarkome aus. An Kopf und Hals treten mit 11 % die wenigsten Weichteilsarkome auf.

## 4.4 Grading

Wie die Abbildung 3 veranschaulicht, ist bei der Bestimmung des histologischen Grading bei 13 Patienten (16 %) ein niedriger und bei 24 Patienten (29 %) ein mittlerer Malignitätsgrad festgestellt worden. Einen hohen Malignitätsgrad weisen 34 Patienten (41 %) auf, so daß bei 58 Patienten (70 %) ein Weichteilsarkom mit mittlerem und hohem Grading vorliegt. Jedoch konnte bei 12 Patienten (15 %) keine Angabe über den Malignitätsgrad aus den Patientenakten gemacht werden.

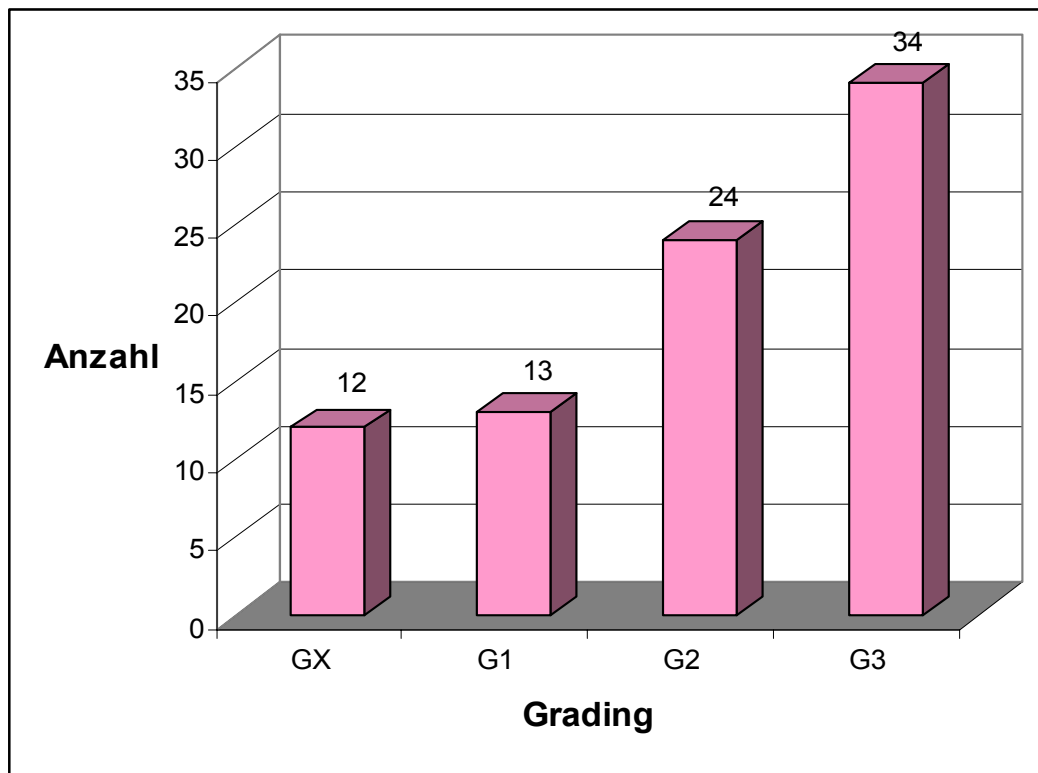


Abbildung 3 Grading der Weichteilsarkome

## 4.5 Initiale Größe

Die Angaben der Größe der Weichteilsarkome beziehen sich auf den Zeitpunkt vor der chirurgischen Resektion. Hierbei betrug die Ausdehnung der Weichteilsarkome zwischen 0,6 und 30 Zentimetern. Die Durchschnittsgröße der Tumoren betrug 6,9 Zentimeter. Zur besseren Auswertung wurde die Größenausdehnung der Weichteilsarkome in Tabelle 2 in drei Gruppen eingeteilt.

Ausdehnung	Anzahl der Patienten	relative Häufigkeit (%)
0 bis 5 cm	33	40
> 5 bis 10 cm	16	19
> 10 cm	13	16
keine Angabe	21	25
Gesamt	83	100

Tabelle 2 Ausdehnung der Weichteilsarkome in drei Gruppen

Bei 21 Patienten wurde keine Angabe über die Ausdehnung des Weichteilsarkoms gemacht. 33 Patienten (40 %) hatten eine Ausdehnung von bis zu fünf Zentimetern. Eine Weichteilsarkomausdehnung von größer fünf bis zu zehn Zentimetern wurden bei 16 Patienten (19 %) diagnostiziert und größer zehn Zentimeter waren 13 (16 %) der Weichteilsarkome.

## 4.6 Klassifikation

Bei den jeweiligen chirurgischen Resektionen im Rahmen der Primärtherapie ergab sich wie in Abbildung 4 zu entnehmen, folgendes Bild. Eine weite/radikale Resektion (R0) wurde bei 48 Patienten (58 %) der 83 Patienten histologisch bestätigt. Eine marginale Resektion (R1) wurde bei 25 Patienten (30 %) und eine intraläsionale Resektion (R2) wurde bei 7 Patienten (8 %) durchgeführt. Keine Angabe über die chirurgische Resektion wurde bei 3 Patienten (4 %) gemacht.

Bei 29 Patienten hat im Rahmen der Primärtherapie eine Nachresektion stattgefunden.

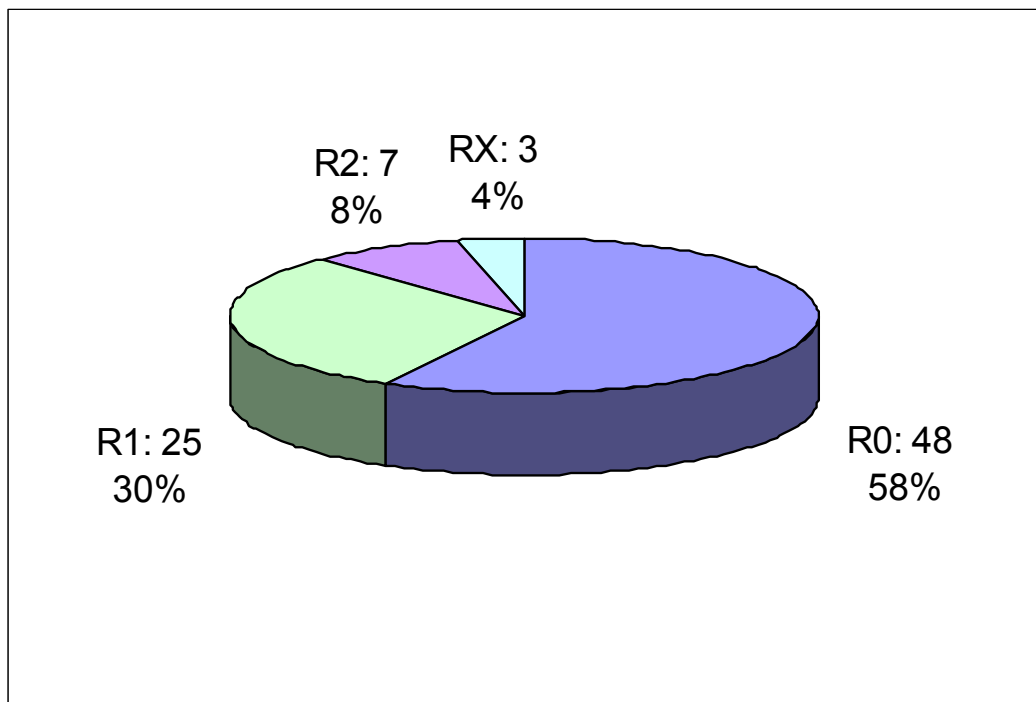


Abbildung 4 R-Klassifikation der Weichteilsarkome

## 4.7 Chemotherapie

Im Rahmen der Primärtherapie wurde bei 12 von 83 Patienten (15 %) postoperativ einer Chemotherapie durchgeführt.

Die histologische Entität, die Lokalisation, das Grading, die R-Klassifikation, und die Ausdehnung der Weichteilsarkome bei Patienten mit zusätzlicher Chemotherapie, sind in Tabelle 3 dargestellt.

Es wurden vier von 14 Patienten (29 %) mit einem Synovialsarkom und zwei von 14 Patienten (14 %) mit einem malignen fibrösen Histiocytom mit einer zusätzlichen Chemotherapie behandelt. Zwei von 15 Patienten (13 %) mit einem Leiomyosarkom, zwei von drei Patienten (67 %) mit einem Angiosarkom und zwei von vier Patienten (50 %) mit einem Weichteilsarkom (nicht näher differenziert) wurden ebenfalls zusätzlich mit einer Chemotherapie behandelt.

Bei neun von 35 Patienten (26 %) mit einem Weichteilsarkom an den unteren Extremitäten, bei einem von zehn Patienten (10 %) mit einem Weichteilsarkom an den oberen Extremitäten, bei einem von 16 Patienten (6 %) mit einem Weichteilsarkom in der Beckenregion und bei einem von neun Patienten (11 %) mit einem Weichteilsarkom im Kopf/Halsbereich wurde eine Chemotherapie durchgeführt.

Elf von 34 Patienten (32 %) mit einem schlecht differenzierten Weichteilsarkom (G3) haben sich einer Chemotherapie unterzogen.

Die R-Klassifikation ergab, daß acht von 48 Patienten (17 %) mit einer R0-Resektion und drei von 25 Patienten (12 %) mit einer R1-Resektion eine Chemotherapie bekommen haben.

Sieben von 33 Patienten (21 %) mit einer Tumorausdehnung zwischen null und fünf Zentimetern, einer von 16 Patienten (6 %) mit einer Weichteilsarkomausdehnung von zwischen fünf und zehn Zentimetern und einer von 13 Patienten (8 %) mit einer Ausdehnung über zehn Zentimetern wurden zusätzlich mit einer Chemotherapie behandelt.

Allen elf Patienten wurden als Substanz Ifosfamid und Doxorubicin verabreicht.

Parameter	Anzahl der Patienten	relative Häufigkeit (%)
<b>Histologie</b>		
Synovialsarkom	4 / 14	29
malignes fibröses Histiozytom	2 / 14	14
Leiomyosarkom	2 / 15	13
Angiosarkom	2 / 3	67
Weichteilsarkom	2 / 4	50
nicht näher differenz. sonstige	0 / 38	0
<b>Lokalisation</b>		
untere Extremitäten	9 / 35	26
Becken	1 / 16	6
Körperstamm	0 / 13	0
obere Extremitäten	1 / 10	10
Kopf/Hals	1 / 9	11
<b>Grading</b>		
G1	0 / 13	0
G2	0 / 24	0
G3	11 / 34	32
GX	1 / 12	8
<b>Resektion</b>		
R0	8 / 48	17
R1	3 / 25	12
R2	0 / 7	0
RX	1 / 3	33
<b>Tumorausdehnung</b>		
0 bis 5 cm	7 / 33	21
>5 bis 10 cm	1 / 16	6
>10 cm	1 / 13	8
keine Angabe	3 / 21	14
<b>Gesamt</b>	<b>12 / 83</b>	<b>15</b>

Tabelle 3 Anteil der Patienten mit Chemotherapie am Gesamtkollektiv



## 4.8 Strahlentherapie

Von den 83 Patienten wurden 77 Patienten (92 %) postoperativ, drei Patienten (4 %) präoperativ und weitere drei Patienten (4 %) intraoperativ bestrahlt.

Bei der prä- und postoperativen Strahlentherapie betrug die Gesamtdosis zwischen 25 und 71 Gy, so daß die durchschnittliche Gesamtdosis bei 57 Gy (Median: 60 Gy) lag. Die Wochendosis betrug im Durchschnitt fünfmal die Woche 1,9 Gy (Median: 2 Gy). Eine Feldeinschränkung wurde bei 36 Patienten nach durchschnittlich 48 Gy (Median: 50 Gy) durchgeführt.

Der Zeitraum zwischen Strahlentherapiebeginn und -ende lag zwischen 17 und 83 Tagen und betrug im Durchschnitt 44 Tage (Median: 43 Tage). Bei 13 Patienten (16 %) wurde in diesem Zeitraum eine Pause von durchschnittlich 14 Tagen (Median: 13 Tage) eingelegt. Der Grund für die Pause waren neben Nebenwirkungen meistens Feiertage wie Weihnachten. Die drei Patienten, die intraoperativ bestrahlt wurden, wurden mit einer durchschnittlichen Gesamtdosis von 20 Gy und zweimal täglich mit 4 Gy bestrahlt.

## 4.9 Nebenwirkungen

Die Abbildung 5 stellt die retrospektiv erfaßten Nebenwirkungen der Strahlentherapie dar. Während der Bestrahlung sind bei 22 Patienten (27 %) akute Nebenwirkungen dokumentiert worden. Spätfolgen der Strahlentherapie sind bei 16 Patienten (19 %) festgestellt worden. Sowohl akute als auch chronische Nebenwirkungen wurden bei sieben Patienten (8 %) beobachtet. Bei 38 Patienten (46 %) wurden keine Nebenwirkungen der Strahlentherapie diagnostiziert.

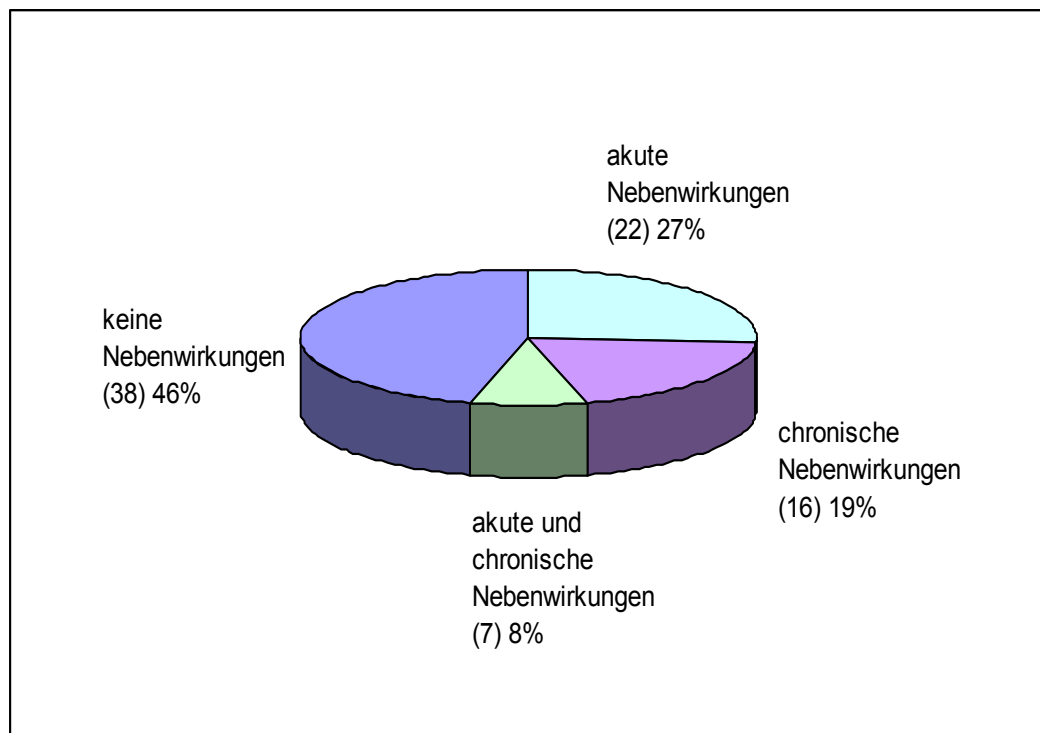


Abbildung 5 dokumentierte Nebenwirkungen der Strahlentherapie

Die Tabelle 4 schlüsselt die jeweils vier häufigsten Nebenwirkungen der Strahlentherapie auf.

Bei den akuten Nebenwirkungen tritt am häufigsten bei 24 Patienten (29 %) ein Erythem auf. Danach folgen mit neun Patienten (11 %) ein reduzierter Allgemeinzustand, mit vier Patienten (5 %) Übelkeit und bei drei Patienten (4 %) Diarrhö.

Eine Hautverfärbung tritt bei den Spätfolgen der Strahlentherapie am häufigsten auf. Bei 16 Patienten (19 %) wurde dies diagnostiziert. Danach wird bei zehn Patienten (12 %) ein reduzierter Allgemeinzustand beobachtet. Mit jeweils vier Patienten (5 %) folgen das Lymphödem und die Bewegungseinschränkung, die jedoch auch eine Folge der Tumorresektion sein können.

Befund	Anzahl der Patineten	relative Häufigkeit (%)
akute Nebenwirkungen		
Erythem	24	29
red. Allgemeinzustand	9	11
Übelkeit	4	5
Diarrhö	3	4
chronische Nebenwirkungen		
Hautverfärbung	16	19
red. Allgemeinzustand	10	12
Lymphödem	4	5
Bewegungseinschränkung	4	5

Tabelle 4    Aufschlüsselung der jeweils vier am häufigsten dokumentierten Nebenwirkungen

## 4.10 Rezidiv

### 4.10.1 Patientengut

Bei 78 von 83 Patienten, die einer Strahlentherapie unterzogen wurden, gab es Aufzeichnungen über die Weichteilsarkomnachsorge. Die Nachsorgeuntersuchungen bei den restlichen fünf Patienten lagen nur in nicht ausreichender Form oder gar nicht vor.

Als Stichtag für die Nachsorgekontrolle wurde der 01. August 2003 gewählt.

In dem Zeitraum bis zu diesem Stichtag sind bei 27 Patienten (33 %) im Rahmen der Nachsorge ein Rezidiv diagnostiziert worden.

#### 4.10.2 Lokalisation

Wie in Abbildung 6 dargestellt, hatten von den 27 Patienten 15 Patienten (18 %) ein lokales Rezidiv. Ein systemisches Rezidiv hatten sieben Patienten (8 %) und ein lokal-systemisches Rezidiv fünf Patienten (6 %). Bei den systemischen Rezidiven war die Lunge mit 67 % (acht Patienten) aller systemischen Rezidive am häufigsten betroffen, gefolgt vom Körperstamm mit 25 % (drei Patienten) und dem Kopf/Hals mit 8 % (ein Patient).

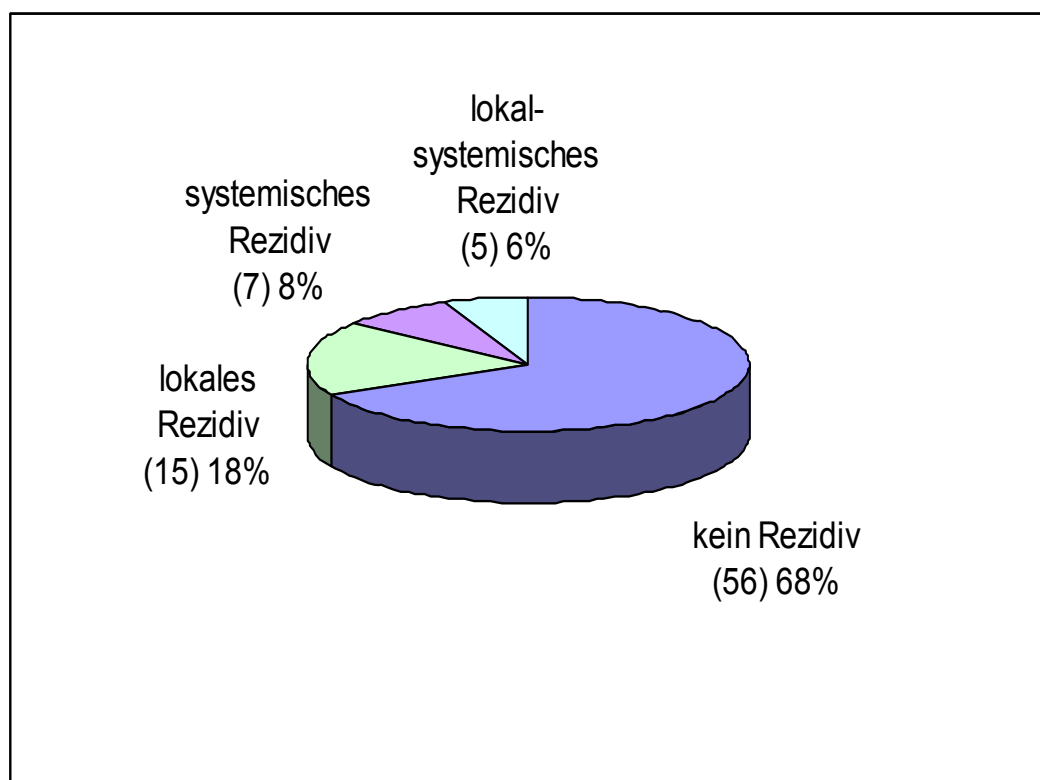


Abbildung 6 Rezidivverteilung der Weichteilsarkome

### **4.10.3 Rezidiv beim Gesamtkollektiv**

Die histologische Entität, die Lokalisation, das Grading, die R-Klassifikation, und die Ausdehnung der Weichteilsarkome bei Patienten mit einem Rezidiv, sind in Tabelle 5 dargestellt.

Bei acht von 20 Patienten (40 %) mit einem Liposarkom und bei fünf von 14 Patienten (36 %) mit einem Synovialsarkom wurde ein Rezidiv beobachtet. Danach folgen Rezidive bei jeweils vier von 13 Patienten (31 %) mit einem Leiomyosarkom und einem malignen fibrösen Histiozytom.

Weichteilsarkome hatten an den unteren Extremitäten bei 13 von 33 Patienten (39 %) und an den oberen Extremitäten bei vier von zehn Patienten (40 %) ein Rezidiv zur Folge. Bei Weichteilsarkomen im Beckenbereich wurde bei sieben von 16 Patienten (44 %), am Körperstamm wurde bei zwei von 11 Patienten (18 %) und im Kopf/Halsbereich wurde bei einem von acht Patienten (13 %) ein Rezidiv diagnostiziert.

Rezidive traten bei fünf von 12 Patienten (42 %) mit einem gut differenzierten (G1) Weichteilsarkom, bei sieben von 23 Patienten (30 %) mit einem mässig differenzierten Weichteilsarkom und bei elf von 32 Patienten (34 %) mit einem schlecht differenzierten Weichteilsarkom auf.

Bei 14 von 44 Patienten (32 %) mit einer R0-Resektion und bei 11 von 25 Patienten (44 %) mit einer R1-Resektion wurde ein Rezidiv diagnostiziert.

Weichteilsarkome mit einer Ausdehnung zwischen null und fünf Zentimetern hatten bei sechs von 30 Patienten (20 %) ein Rezidiv zur Folge. Bei sechs von 15 Patienten (40 %) mit einer Weichteilsarkomausdehnung von zwischen fünf und zehn Zentimetern und bei fünf von 13 Patienten (39 %) mit einem Weichteilsarkom mit einer Ausdehnung von über zehn Zentimetern wurde ein Rezidiv beobachtet.

Parameter	Anzahl der Patienten	relative Häufigkeit (%)
<b>Histologie</b>		
Liposarkom	8 / 20	40
Synovialsarkom	5 / 14	36
Leiomyosarkom	4 / 13	31
malignes fibröses Histiozytom	4 / 13	31
Fibrosarkom	2 / 5	40
sonstige	4 / 13	31
<b>Lokalisation</b>		
untere Extremitäten	13 / 33	39
Becken	7 / 16	44
obere Extremitäten	4 / 10	40
Körperstamm	2 / 11	18
Kopf/Hals	1 / 8	13
<b>Grading</b>		
G1	5 / 12	42
G2	7 / 23	30
G3	11 / 32	34
GX	4 / 11	36
<b>Resektion</b>		
R0	14 / 44	32
R1	11 / 25	44
R2	0 / 6	0
RX	2 / 3	67
<b>Tumorausdehnung</b>		
0 bis 5 cm	6 / 30	20
>5 bis 10 cm	6 / 15	40
>10 cm	5 / 13	39
keine Angabe	10 / 20	50
<b>Gesamt</b>	<b>27 / 78</b>	<b>35</b>

Tabelle 5 Anteil der Patienten mit Rezidiv am Gesamtkollektiv

#### 4.10.3.1 Rezidivfreiheit beim Gesamtkollektiv

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate betrug wie man der Abbildung 7 entnehmen kann 69 %.

Der kürzeste Zeitraum bis ein Rezidiv auftrat war 4,8 Monate und der längste Zeitraum 12,3 Jahre. Bei den Patienten bei denen kein Rezidiv diagnostiziert wurde, betrug der kürzeste Nachsorgezeitraum drei Jahre und der längste 17,5 Jahre. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum der Patienten ohne Rezidiv betrug 7 Jahre.

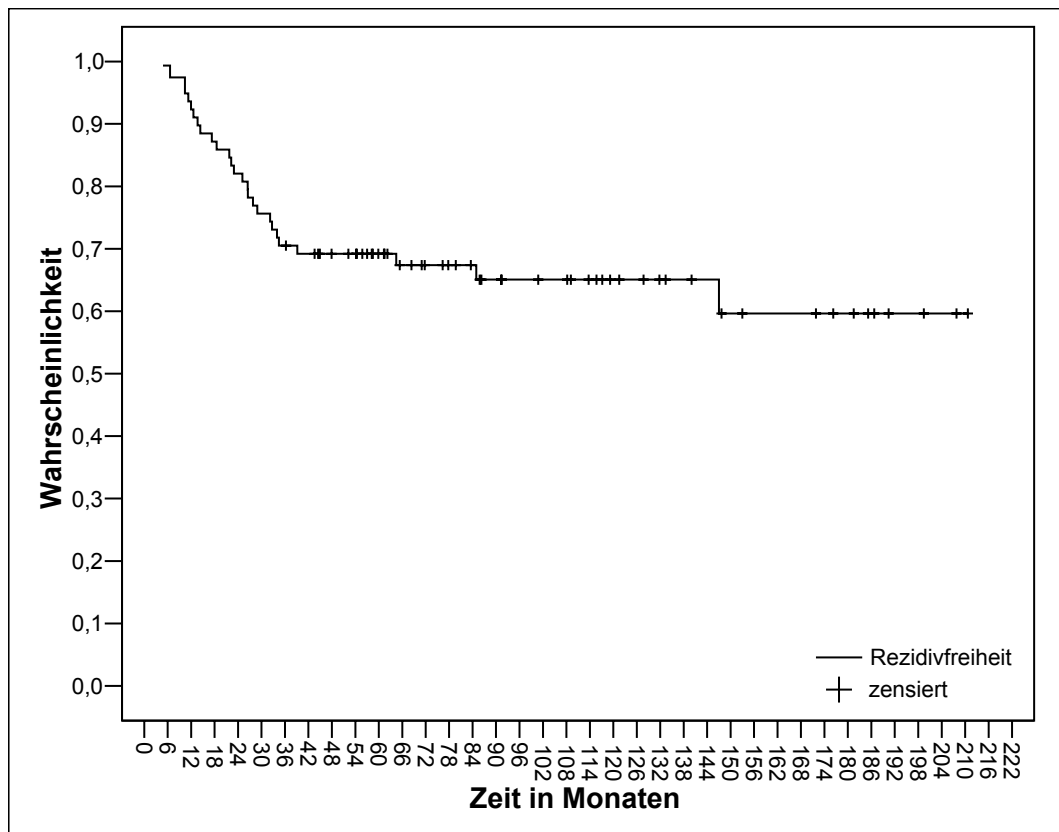


Abbildung 7 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit für das Gesamtkollektiv

#### 4.10.3.2 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Geschlecht

Betrachtet man in Abbildung 8 die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate aufgeteilt nach Geschlecht, so beträgt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei den Männern 71 % und bei den Frauen 67 %.

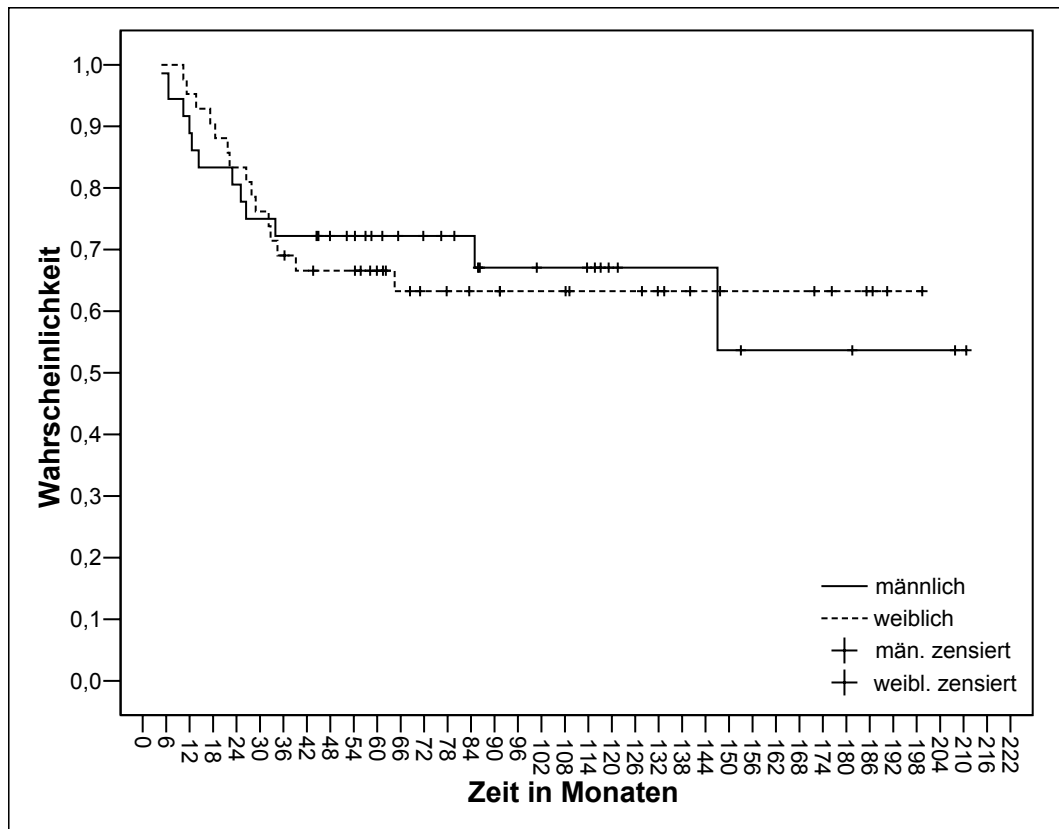


Abbildung 8 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Geschlecht



### 4.10.3.3 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Alter

In der Abbildung 9 fällt auf, daß bei den Patienten, die bei Bestrahlungsbeginn bis zu 40 Jahre alt waren, die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate mit 81 % am höchsten ist. Bei den Patienten die zwischen 40 und 60 Jahren alt waren beträgt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate 64 % und bei den Patienten über 60 Jahren beträgt sie 62 %.

Die Unterschiede in der Rezidivfreiheitsrate der einzelnen Altersgruppen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,26$ ).

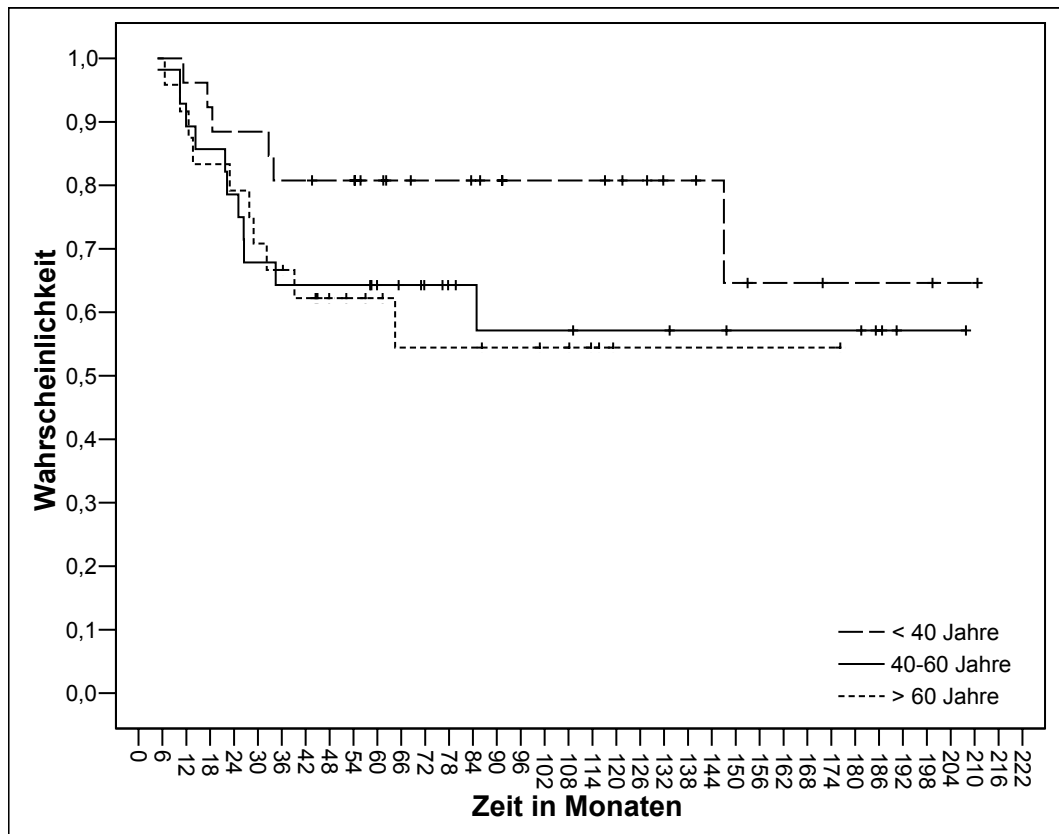


Abbildung 9 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter bei Bestrahlungsbeginn

#### 4.10.3.4 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Histologie

Bei den vier häufigsten Weichteilsarkomhistologien mit Rezidiv fällt in Abbildung 10 auf, daß bei keiner Histologie eine große Abweichung von der 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate aller Rezidivfälle besteht.

Patienten mit einem malignen fibrösen Histiocytom haben mit 77 % die höchste 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate. Bei den Leiomyosarkomen liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate auch bei 69 %. Leicht unter diesem Wert liegt sie beim Liposarkom mit 65 % und beim Synovialsarkom mit 64 %.

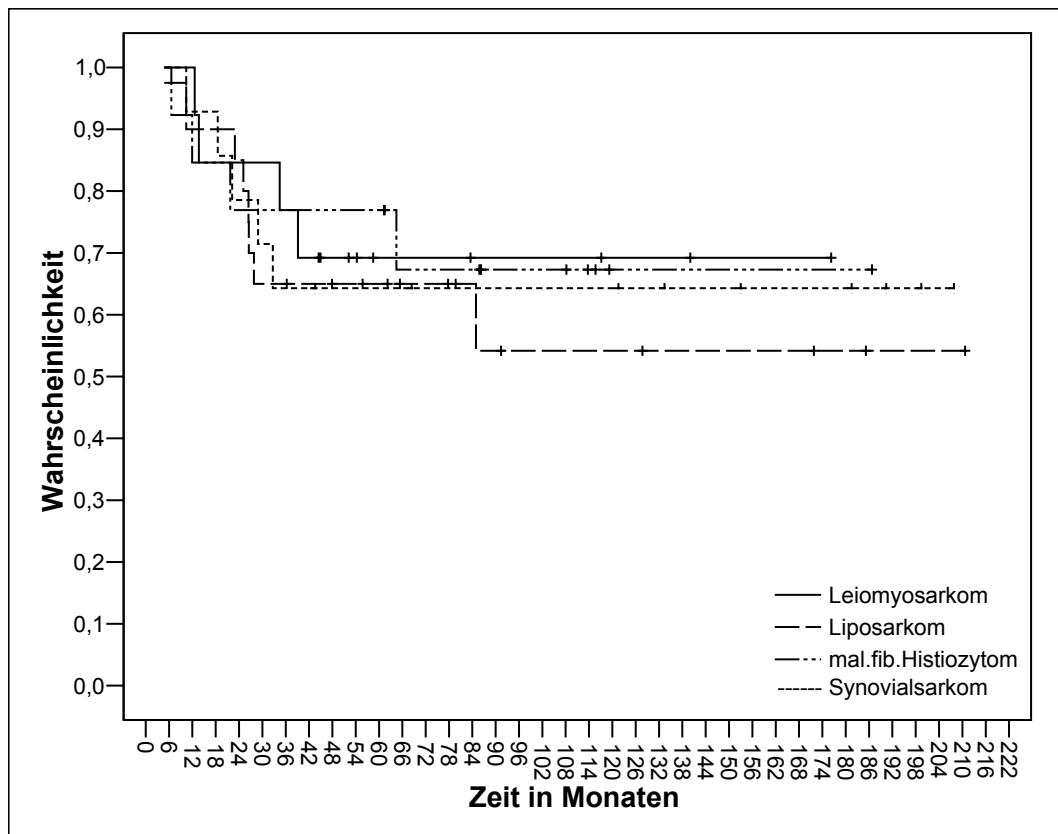


Abbildung 10 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Histologie der Weichteilsarkome

#### 4.10.3.5 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Lokalisation

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate liegt bei den Weichteilsarkomen, die sich im Kopf/Halsbereich und am Körperstamm befanden, über der aller Rezidive. Sie liegt bei den Weichteilsarkomen des Körperstammes bei 90 % und des Kopf/Halsbereiches bei 88 %. Jedoch hatten nur zwei Patienten mit einem Weichteilsarkom am Körperstamm und nur ein Patient mit einem Weichteilsarkom im Kopf/Halsbereich ein Rezidiv.

Bei den Weichteilsarkomen der oberen Extremitäten lag die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 70 % und der unteren Extremitäten bei 64 %. Am geringsten war die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate mit 56 % bei Weichteilsarkomen im Bereich des Beckens.

Die Unterschiede in der Rezidivfreiheitsrate der einzelnen Lokalisationen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,43$ ).

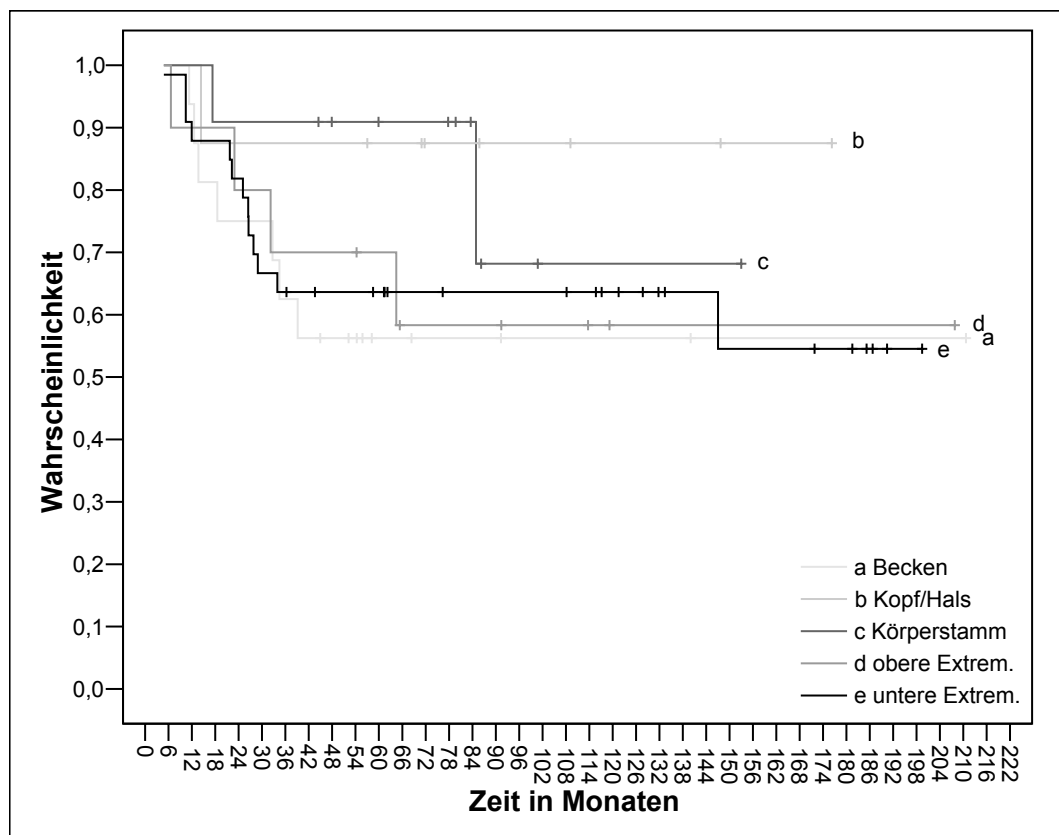


Abbildung 11 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation der Weichteilsarkome

#### 4.10.3.6 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit des Grading

Betrachtet man in Abbildung 12 die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate in Abhängigkeit des Grading der Weichteilsarkome, so fällt auf, daß die höchste 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate mit 78 % bei den G2-Weichteilsarkomen und die niedrigste 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate mit 58 % bei den G1-Weichteilsarkomen liegt.

Bei der Gruppe mit den G3-Weichteilsarkomen liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 69 %.

Die Unterschiede in den Rezidivfreiheitsraten sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,24$ ).

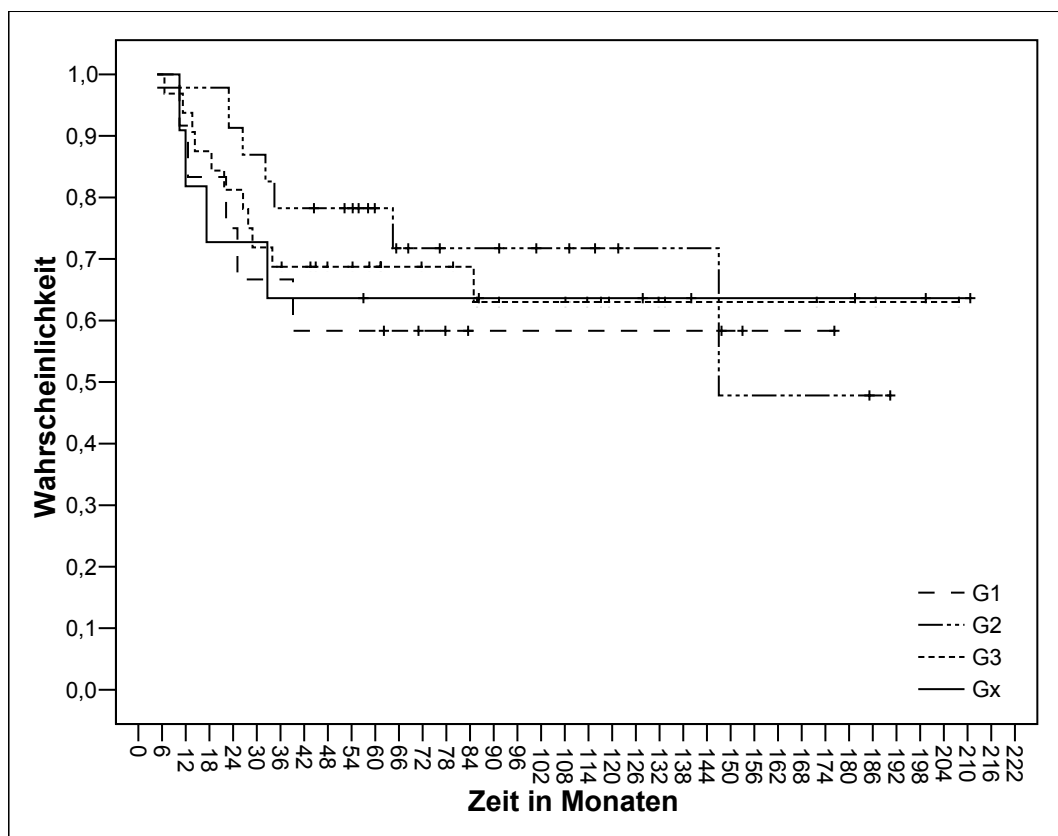


Abbildung 12 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Grading der Weichteilsarkome

#### 4.10.3.7 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Resektion

Bei der Abbildung 13 wird deutlich, daß Patienten mit einer R0-Resektion des Weichteilsarkoms eine 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate von 74 % haben und Patienten mit einer R1-Resektion des Weichteilsarkoms eine 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate von 60 % haben.

Da ungewöhnlicherweise bei keinem der sechs Patienten mit einer R2-Resektion ein Rezidiv diagnostiziert wurde, beträgt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate 100 %.

Die Unterschiede in der Rezidivfreiheitsrate der einzelnen Resektionen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,19$ ).

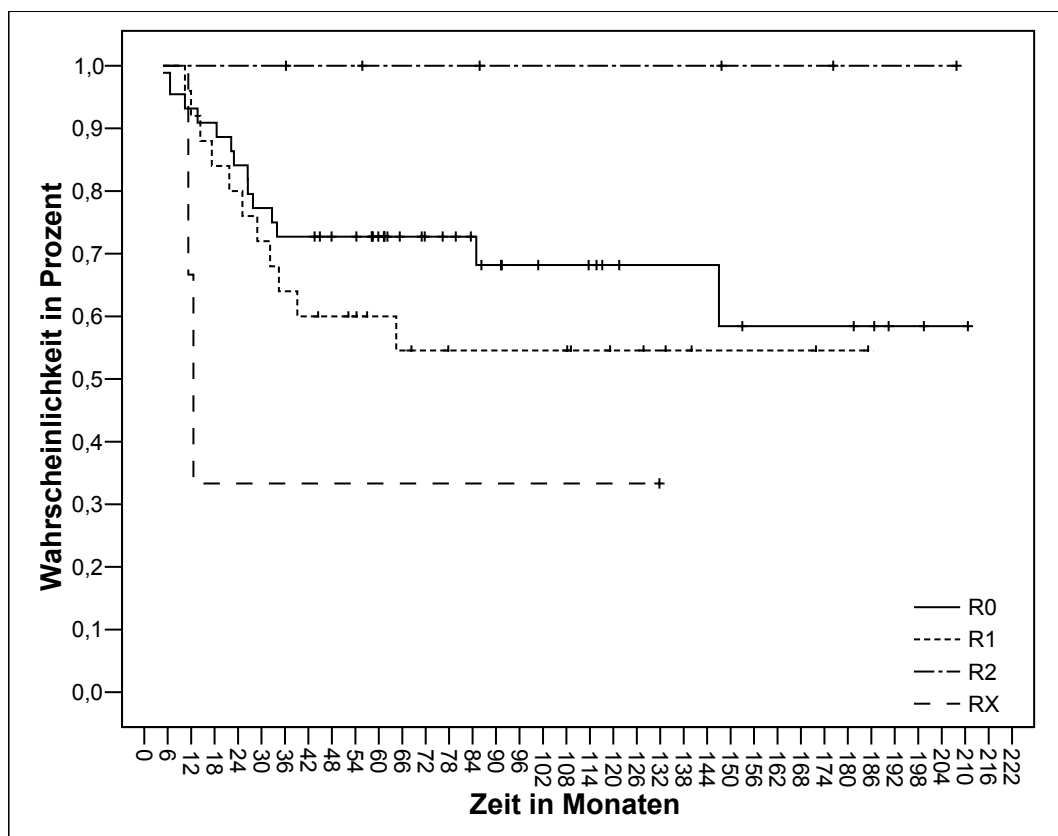


Abbildung 13 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Resektion der Weichteilsarkome

#### 4.10.3.8 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Größe

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate liegt mit 84 % bei Weichteilsarkomen bis zu fünf Zentimetern deutlich über der der anderen Gruppen in Abbildung 14.

Bei Weichteilsarkomen mit der Ausdehnung größer fünf bis zu zehn Zentimetern liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 67 % und bei Weichteilsarkomen mit der Ausdehnung größer zehn Zentimetern bei 69 %.

Die Unterschiede in der Rezidivfreiheitsrate der einzelnen Größen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,36$ ).

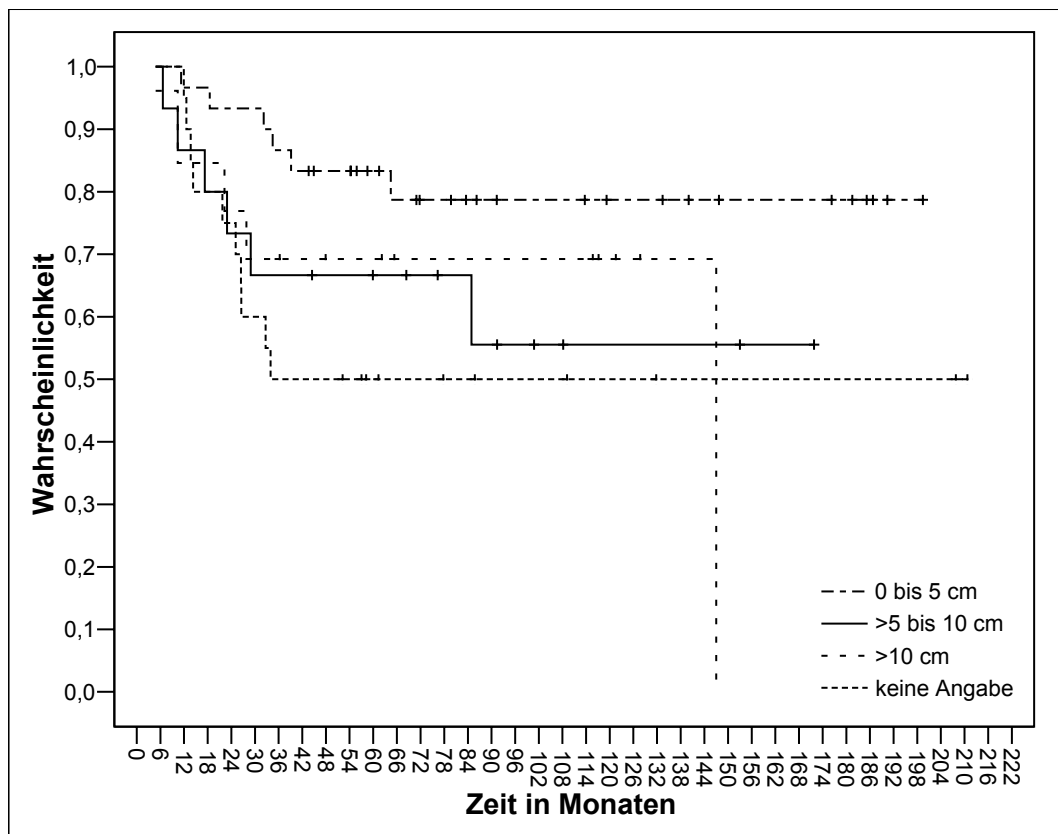


Abbildung 14 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Größe der Weichteilsarkome

#### 4.10.3.9 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Chemotherapie

Patienten, die im Rahmen der Primärtherapie zusätzlich mit einer Chemotherapie behandelt wurden, haben eine höhere 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate als Patienten ohne Chemotherapie. In Abbildung 15 liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für Patienten mit Chemotherapie bei 74 % und die der Patienten ohne Chemotherapie bei 68 %.

Die Unterschiede in den Rezidivfreiheitsraten sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,47$ ).

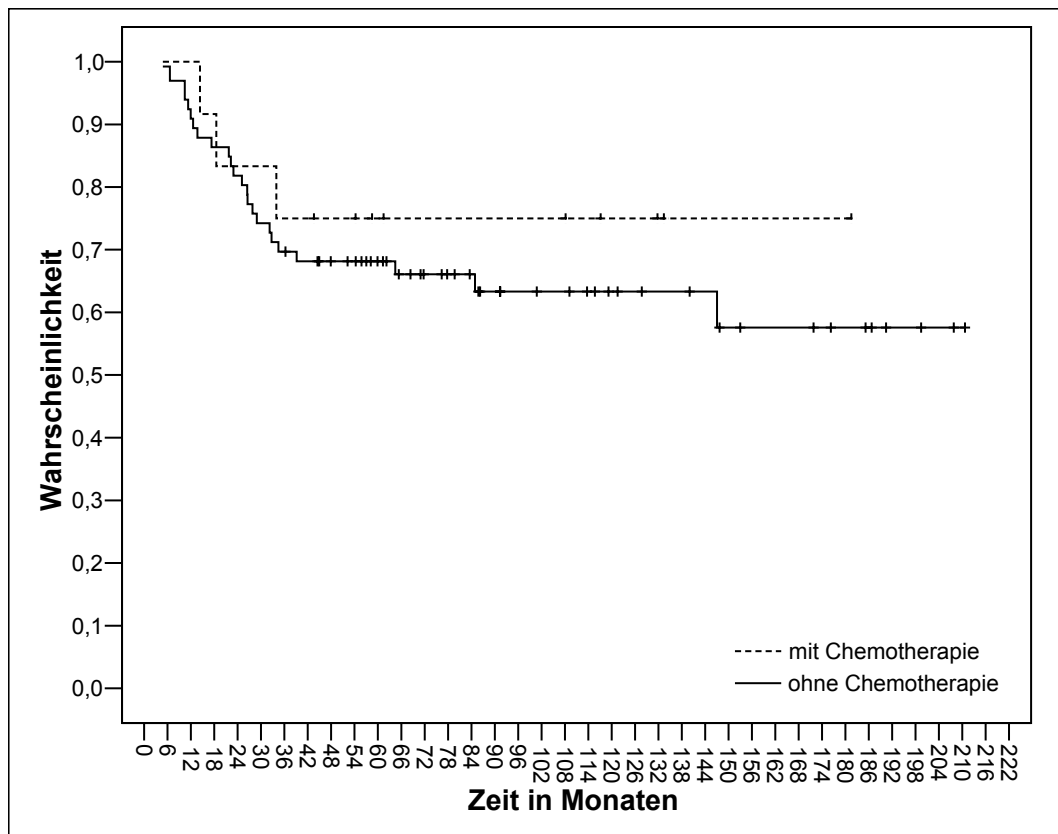


Abbildung 15 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Durchführung der Chemotherapie

#### 4.10.3.10 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Strahlentherapie

Betrachtet man in Abbildung 16 die Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Strahlentherapie, so liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei den präoperativ bestrahlten Patienten bei 100 % und die der IORT-Patienten bei 67 %. Jedoch sind die Fallzahlen dieser beiden Patientengruppen sehr klein.

Da die Gruppe der postoperativ bestrahlten Patienten die weit aus größte ist, liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 69 %, so wie die Rate bei allen Rezidivpatienten.

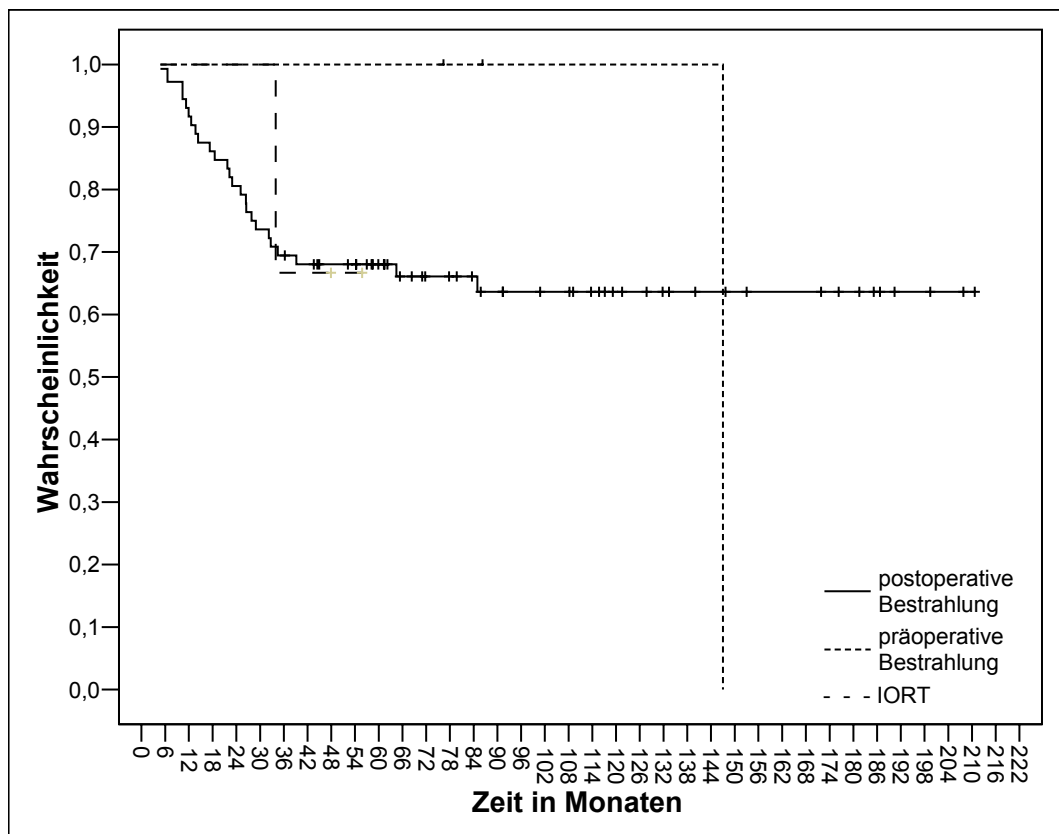


Abbildung 16 rezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie



#### **4.10.4 Lokalrezidiv beim Gesamtkollektiv**

Die histologische Entität, die Lokalisation, das Grading, die R-Klassifikation, und die Ausdehnung der Weichteilsarkome bei Patienten mit einem lokalen und einem systemischen Rezidiv, sind in Tabelle 6 dargestellt.

Bei sechs von 20 Patienten (30 %) mit einem Liposarkom, bei zwei von 14 Patienten (14 %) mit einem Synovialsarkom, bei vier von 13 Patienten (31 %) mit einem Leiomyosarkom und bei drei von 13 Patienten (23 %) mit einem malignen fibrösen Histiozytom wurde ein lokales oder eine lokal-systemisches Rezidiv diagnostiziert. Ein alleiniges systemisches Rezidiv wurde bei zwei von 20 Patienten (10 %) mit einem Liposarkom, bei drei von 14 Patienten (21 %) mit einem Synovialsarkom und bei einem von 13 Patienten (8 %) mit einem malignen fibrösen Histiozytom beobachtet.

Weichteilsarkome an den unteren Extremitäten hatten bei zehn von 33 Patienten (30 %) und in der Beckenregion bei fünf von 16 Patienten (31 %) ein lokales oder ein lokal-systemisches Rezidiv zur Folge. Lokale oder lokal-systemische Rezidive wurden bei Weichteilsarkomen in den oberen Extremitäten bei drei von zehn Patienten (30 %), am Körperstamm bei einem von 11 Patienten (9 %) und im Kopf/Halsbereich bei einem von acht Patienten (13 %) diagnostiziert. Bei drei von 13 Patienten (9 %) mit einem Weichteilsarkom an den unteren Extremitäten, bei zwei von 16 Patienten (13 %) mit einem Weichteilsarkom in der Beckenregion, bei einem von zehn Patienten (10 %) mit einem Weichteilsarkom an den oberen Extremitäten und bei einem von 11 Patienten mit einem Weichteilsarkom am Körperstamm wurde ein alleinige systemisches Rezidiv beobachtet.

Ein lokales oder lokal-systemisches Rezidiv wurde bei fünf von 12 Patienten (42 %) mit einem gut differenzierten (G1) Weichteilsarkom, bei sieben von 23 Patienten (30 %) mit einem mässig differenzierten (G2) Weichteilsarkom und bei fünf von 32 Patienten (16 %) mit einem schlecht differenzierten (G3) Weichteilsarkom diagnostiziert. Bei sechs von 32

Patienten (19 %) mit einem schlecht differenzierten (G3) Weichteilsarkom wurde ein alleiniges systemisches Rezidiv beobachtet.

Weichteilsarkome hatten mit einer R0-Resektion bei neun von 44 Patienten (20 %) und mit einer R1-Resektion bei zehn von 25 Patienten (40 %) ein lokales oder lokal-systemisches Rezidiv zur Folge. Ein alleiniges systemisches Rezidiv wurde bei fünf von 44 Patienten (11 %) mit einer R0-Resektion und bei einem von 25 Patienten (4 %) mit einer R1-Resektion festgestellt.

Lokale oder lokal-systemische Rezidive traten bei Weichteilsarkomen mit einer Ausdehnung von bis zu fünf Zentimetern bei vier von 30 Patienten (13 %), mit einer Weichteilsarkomausdehnung von fünf bis zehn Zentimetern bei drei von 15 Patienten (20 %) und bei drei von 13 Patienten (23 %) mit einer Ausdehnung von größer zehn Zentimetern auf. Alleinige systemische Rezidive wurden bei zwei von 30 Patienten (7 %) mit einer Ausdehnung der Weichteilsarkome von bis zu fünf Zentimetern, bei drei von 15 Patienten (20 %) mit einer Weichteilsarkomausdehnung von größer fünf bis zu zehn Zentimetern und bei zwei von 13 Patienten (15 %) mit einer Ausdehnung größer fünf Zentimetern beobachtet.

Parameter	Anzahl der Patienten		relative Häufigkeit (%)	
	lokales und lok.-system. Rezidiv	systemisches Rezidiv	lokales und lok.-system. Rezidiv	systemisches Rezidiv
<b>Histologie</b>				
Liposarkom	6 / 20	2 / 20	30	10
Synovialsarkom	2 / 14	3 / 14	14	21
Leiomyosarkom	4 / 13	0 / 13	31	0
malignes fibröses Histiocytom	3 / 13	1 / 13	23	8
Fibrosarkom	2 / 5	0 / 5	16	0
sonstige	3 / 13	1 / 13	23	8
<b>Lokalisation</b>				
untere Extremitäten	10 / 33	3 / 33	30	9
Becken	5 / 16	2 / 16	31	13
obere Extremitäten	3 / 10	1 / 10	30	10
Körperstamm	1 / 11	1 / 11	9	9
Kopf/Hals	1 / 8	0 / 8	13	0
<b>Grading</b>				
G1	5 / 12	0 / 12	42	0
G2	7 / 23	0 / 23	30	0
G3	5 / 32	6 / 32	16	19
GX	3 / 11	1 / 11	27	9
<b>Resektion</b>				
R0	9 / 44	5 / 44	20	11
R1	10 / 25	1 / 25	40	4
R2	0 / 6	0 / 6	0	0
RX	1 / 3	1 / 3	33	33
<b>Tumorausdehnung</b>				
0 bis 5 cm	4 / 30	2 / 30	13	7
>5 bis 10 cm	3 / 15	3 / 15	20	20
>10 cm	3 / 13	2 / 13	23	15
keine Angabe	10 / 20	0 / 20	50	0
<b>Gesamt</b>	<b>20 / 78</b>	<b>7 / 78</b>	<b>26</b>	<b>9</b>

Tabelle 6 Anteil der Patienten mit lokalem und systemischen Rezidiv

#### 4.10.4.1 Lokalrezidivfreiheit beim Gesamtkollektiv

Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate betrug wie man der Abbildung 17 entnehmen kann 75 %.

Der kürzeste Zeitraum bis ein Lokalrezidiv auftrat war 4,8 Monate und der längste Zeitraum 12,3 Jahre. Bei den Patienten bei denen kein Lokalrezidiv diagnostiziert wurde, betrug der kürzeste Nachsorgezeitraum 6,6 Monate und der längste 17,5 Jahre. Der mediane Nachbeobachtungszeitraum der Patienten ohne Lokalrezidiv betrug 6,8 Jahre.

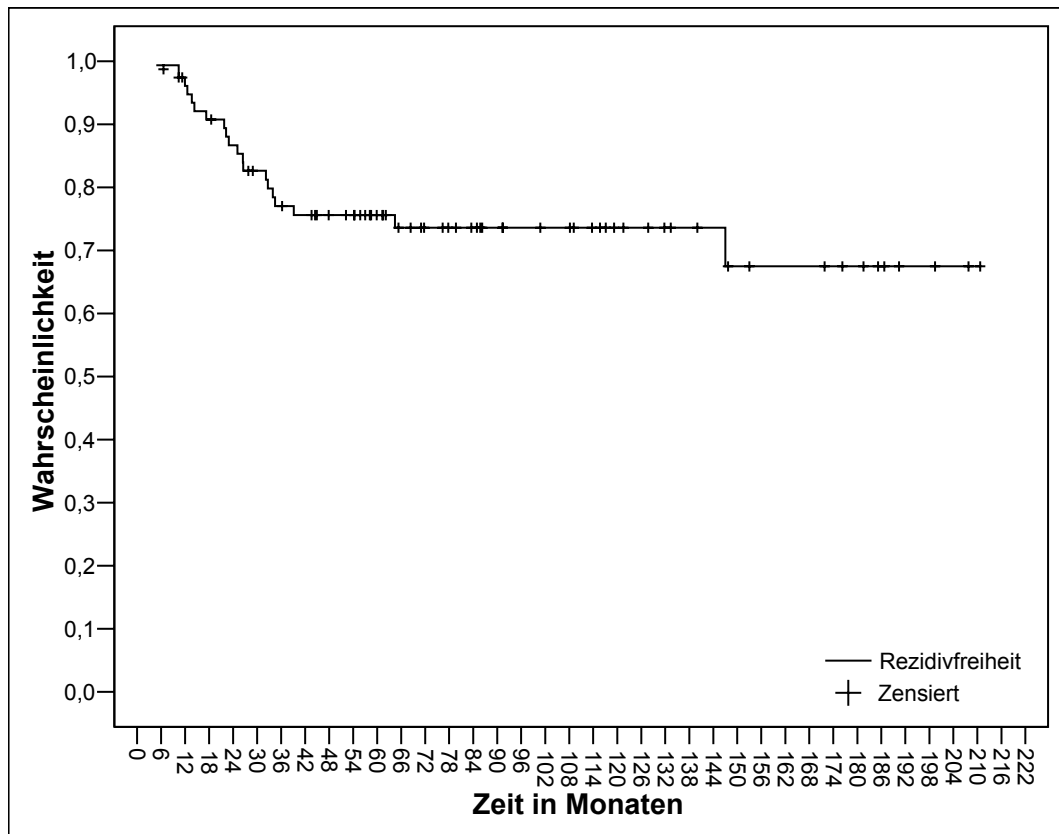


Abbildung 17 lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit für das Gesamtkollektiv

#### 4.10.4.2 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Geschlecht

Die Abbildung 18 stellt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate in Abhängigkeit des Geschlechts dar. Für Männer beträgt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate 76 % und für Frauen 74 %.

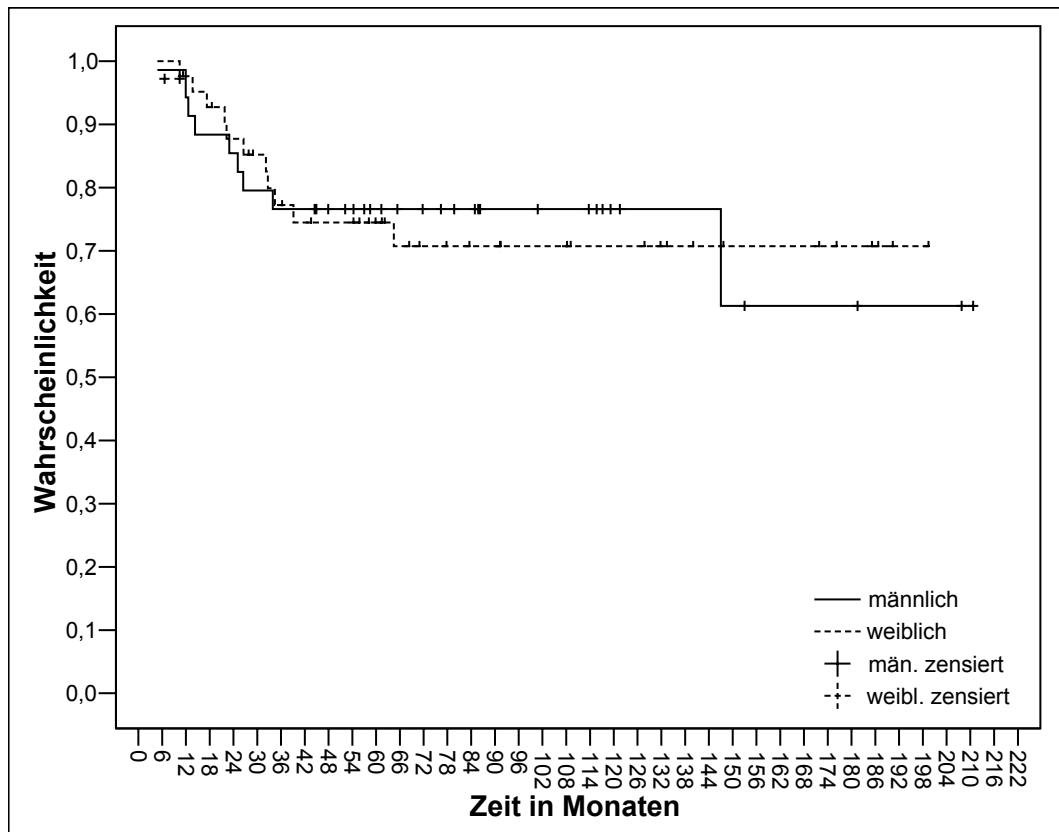


Abbildung 18 lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Geschlecht

#### 4.10.4.3 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Alter

Betrachtet man in Abbildung 19 die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate aufgeteilt nach Altersgruppen, so beträgt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei der Altersgruppe unter 40 Jahre 88 %, bei der Altersgruppe 40 bis 60 Jahre 66 % und in der Altersgruppe älter 60 Jahre 72 %.

Die Unterschiede in der Lokalrezidivfreiheitsrate der einzelnen Altersgruppen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,27$ ).

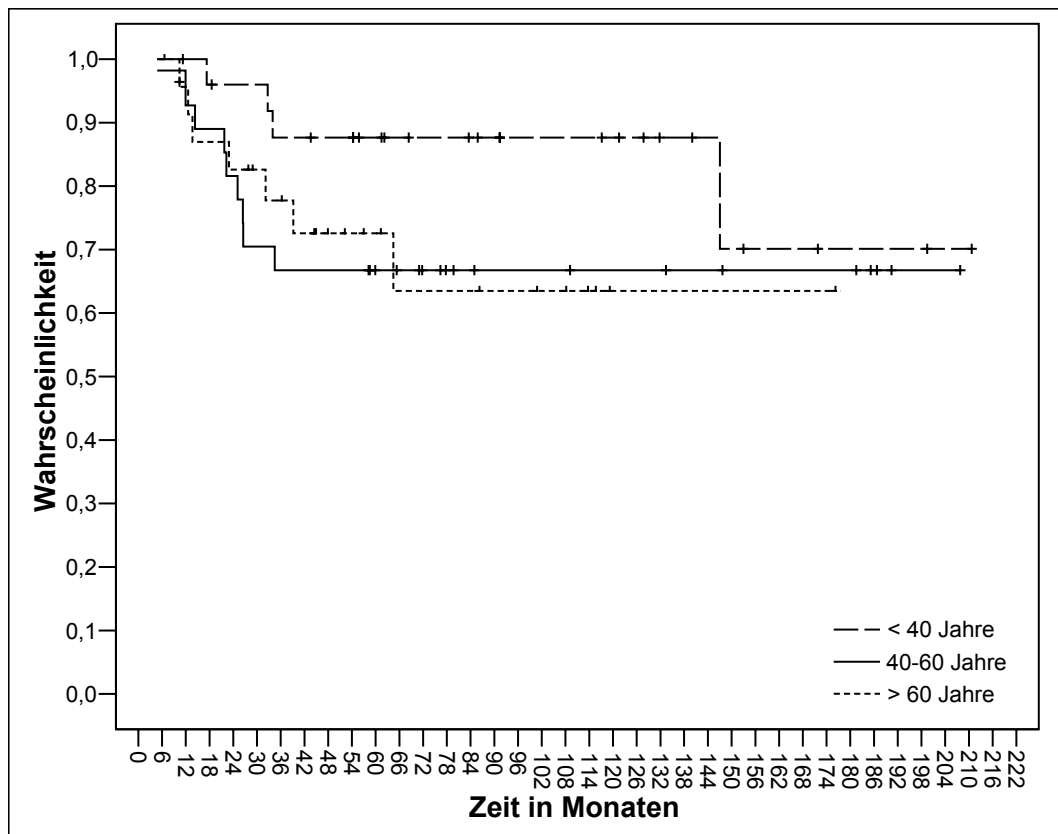


Abbildung 19 lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter bei Bestrahlungsbeginn

#### 4.10.4.4 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Histologie

Bei den vier häufigsten Weichteilsarkomhistologien mit Lokalrezidiv fällt in Abbildung 20 auf, daß Patienten mit malignen fibrösen Histiocytom eine 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate von 83 % und Patienten mit einem Synovialsarkom eine 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate von 82 % haben. Danach folgt eine 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei Patienten mit einem Liposarkom von 70 % und bei Patienten mit einem Leiomyosarkom von 69 %.

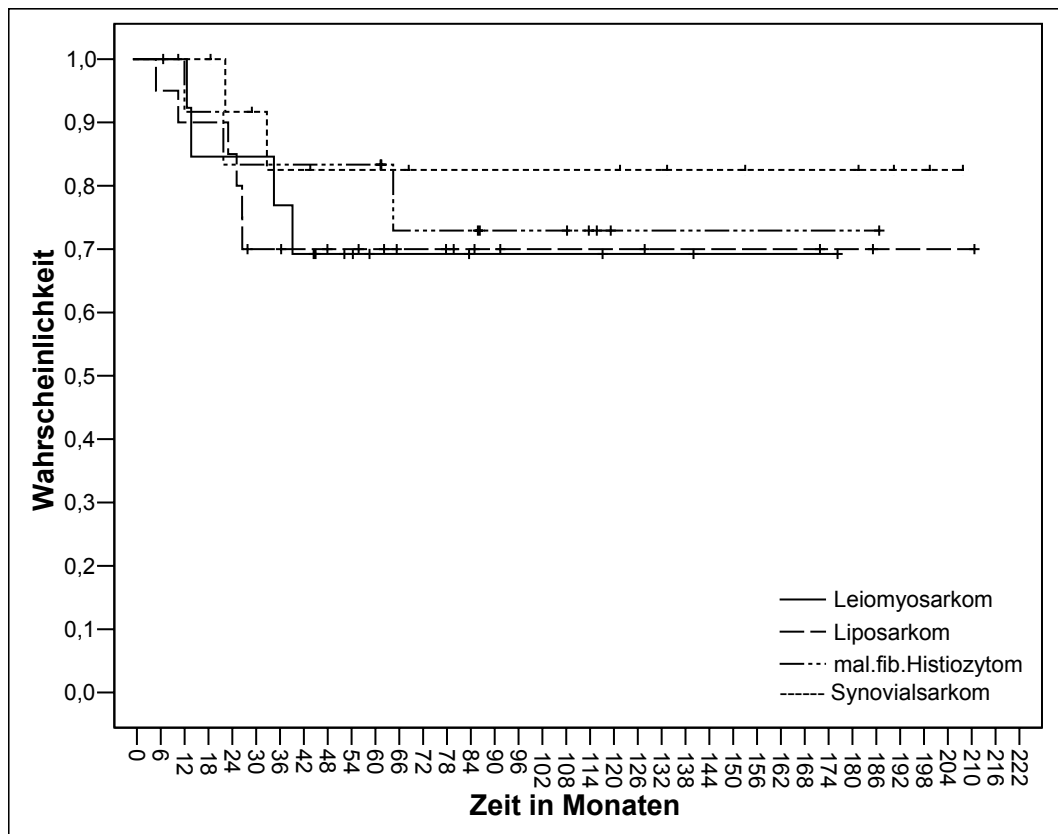


Abbildung 20 Lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Histologie der Weichteilsarkome

#### 4.10.4.5 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Lokalisation

In der Abbildung 21 fällt auf, daß die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei Patienten mit einem Weichteilsarkom am Becken mit 65 % am niedrigsten ist. Bei den Weichteilsarkomen der unteren Extremitäten liegt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei 72 % und die der oberen Extremitäten bei 77 %.

Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate liegt bei Patienten mit einem Weichteilsarkom im Kopf/Halsbereich bei 87 % und am Körperstamm bei 90 %. Jedoch stellen diese beiden letzten Gruppen mit kleinen Fallzahlen die kleinsten Gruppen dar.

Die Unterschiede in der Lokalrezidivfreiheitsrate der einzelnen Lokalisationen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,54$ ).

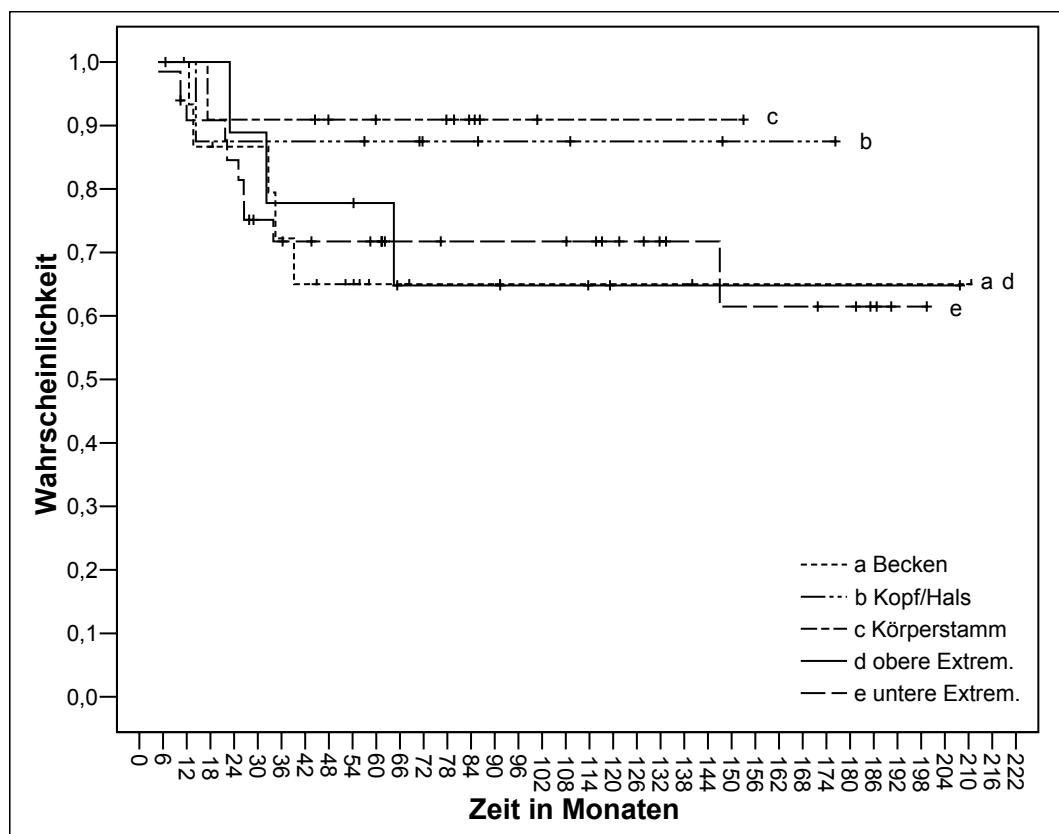


Abbildung 21 Lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation der Weichteilsarkome



#### 4.10.4.6 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit des Grading

Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate ist wie in Abbildung 22 dargestellt bei Patienten mit einem G3-Weichteilsarkom mit 83 % am höchsten.

Bei der Gruppe der G2-Weichteilsarkome liegt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei 78 % und bei der G1-Gruppe liegt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei 58 %.

Die Unterschiede in den Lokalrezidivfreiheitsraten sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,48$ ).

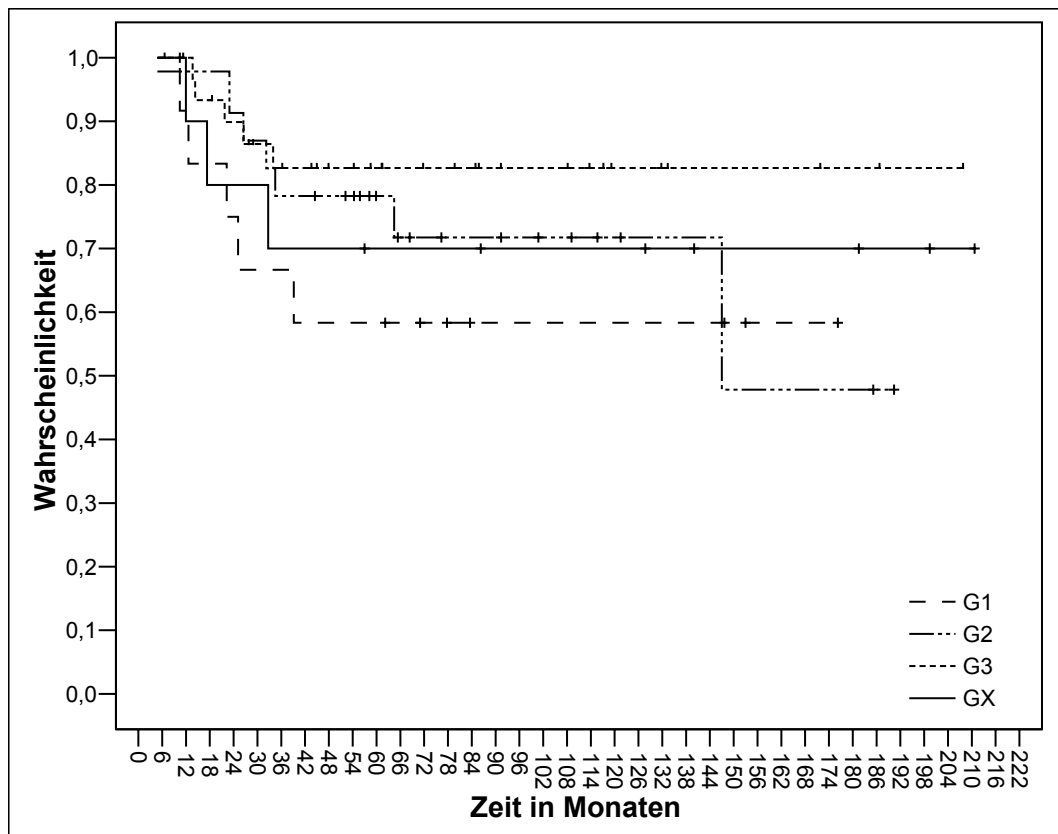


Abbildung 22 Lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Grading der Weichteilsarkome

#### 4.10.4.7 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Resektion

Bei der Abbildung 23 wird deutlich, daß Patienten mit einer R0-Resektion des Weichteilsarkoms eine 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate von 81 % haben und Patienten mit einer R1-Resektion eine 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate von 64 % haben.

Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate liegt bei den R2-Resektionen bei 100 %, bei kleinen Fallzahlen.

Die Unterschiede in der Lokalrezidivfreiheitsrate der einzelnen Resektionen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,2$ ).

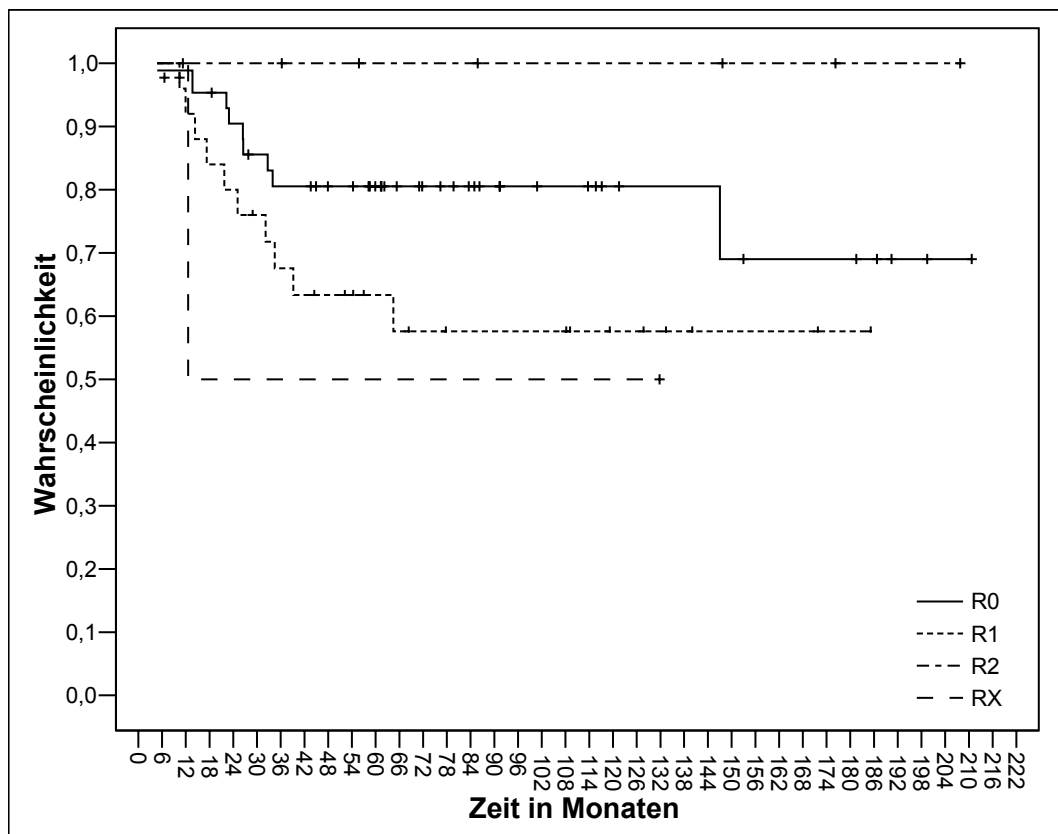


Abbildung 23 lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Resektion der Weichteilsarkome

#### 4.10.4.8 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Größe

In der Abbildung 24 wird deutlich, daß alle drei Gruppen relativ dicht bei einander liegen. Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate liegt bei Weichteilsarkomen bis zu fünf Zentimetern bei 89 %. Bei Weichteilsarkomen mit der Ausdehnung größer zehn Zentimetern liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 84 % und bei Weichteilsarkomen mit der Ausdehnung größer fünf bis zu zehn Zentimetern bei 79 %.

Die Unterschiede in der Lokalrezidivfreiheitsrate der einzelnen Größen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,11$ ).

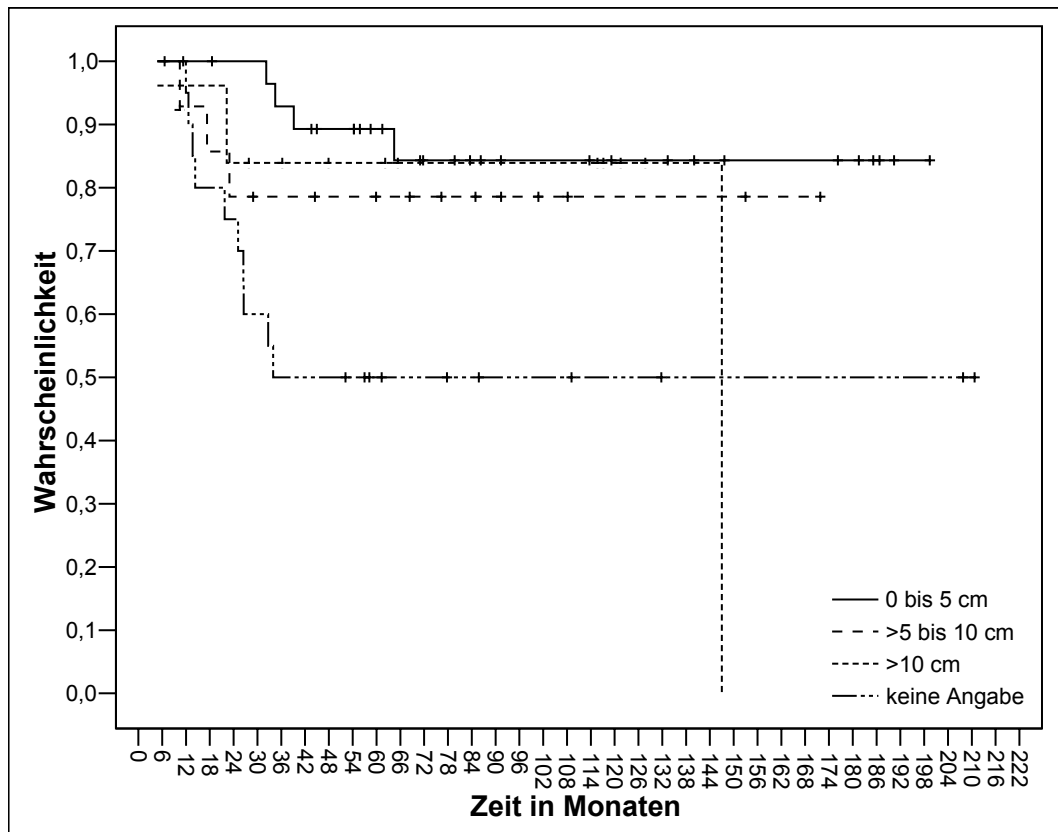


Abbildung 24 lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Größe der Weichteilsarkome

#### 4.10.4.9 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Chemotherapie

Betrachtet man in Abbildung 25 die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsraten, so liegt diese bei Patienten mit Chemotherapie bei 82 % und bei Patienten ohne Chemotherapie bei 74 %.

Die Unterschiede in den Lokalrezidivfreiheitsraten sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,47$ ).

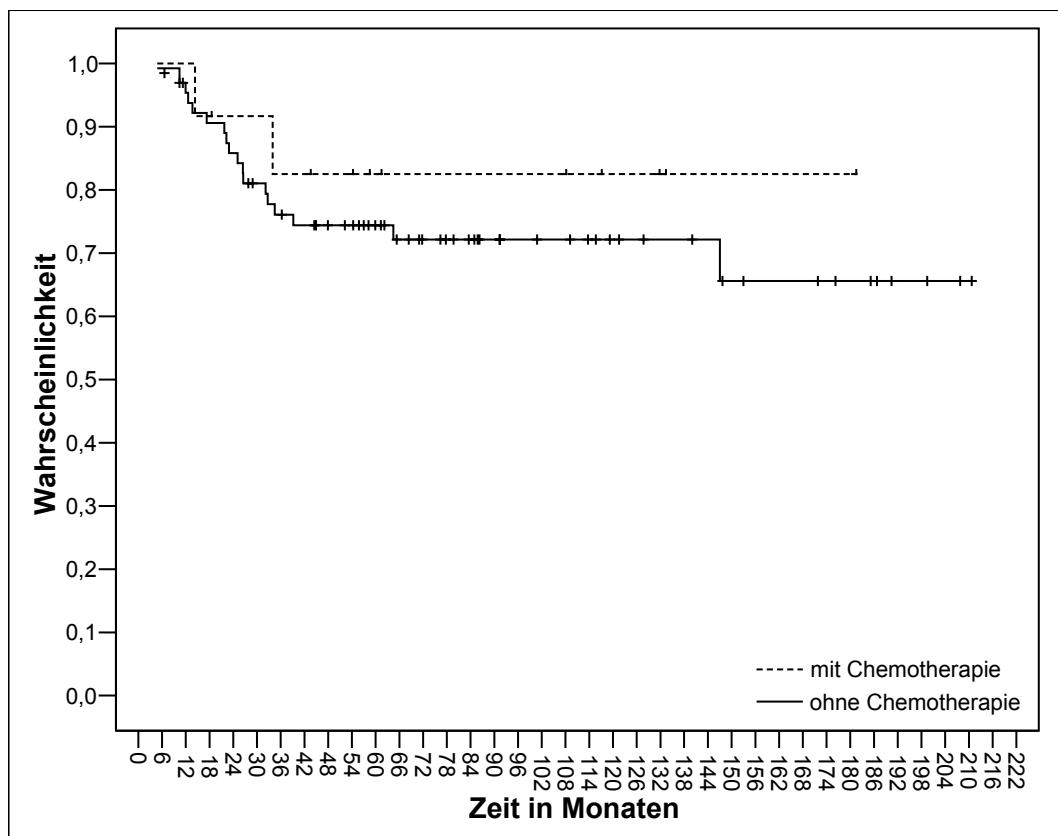


Abbildung 25 Lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Durchführung der Chemotherapie

#### 4.10.4.10 Lokalrezidivfreiheit in Abhängigkeit der Strahlentherapie

Patienten, die postoperativ bestrahlt wurden und bei denen ein Lokalrezidiv beobachtet wurde, stellen mit 18 Patienten (90 %) die größte Gruppe dar, danach folgt mit jeweils einem Patienten (5 %) die Gruppe der postoperativ bestrahlten und IORT-Patienten.

In Abbildung 26 liegen die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsraten bei postoperativ bestrahlten Patienten bei 75 %, die der präoperativ bestrahlten Patienten bei 100 % und die der IORT-Patienten bei 67 %.

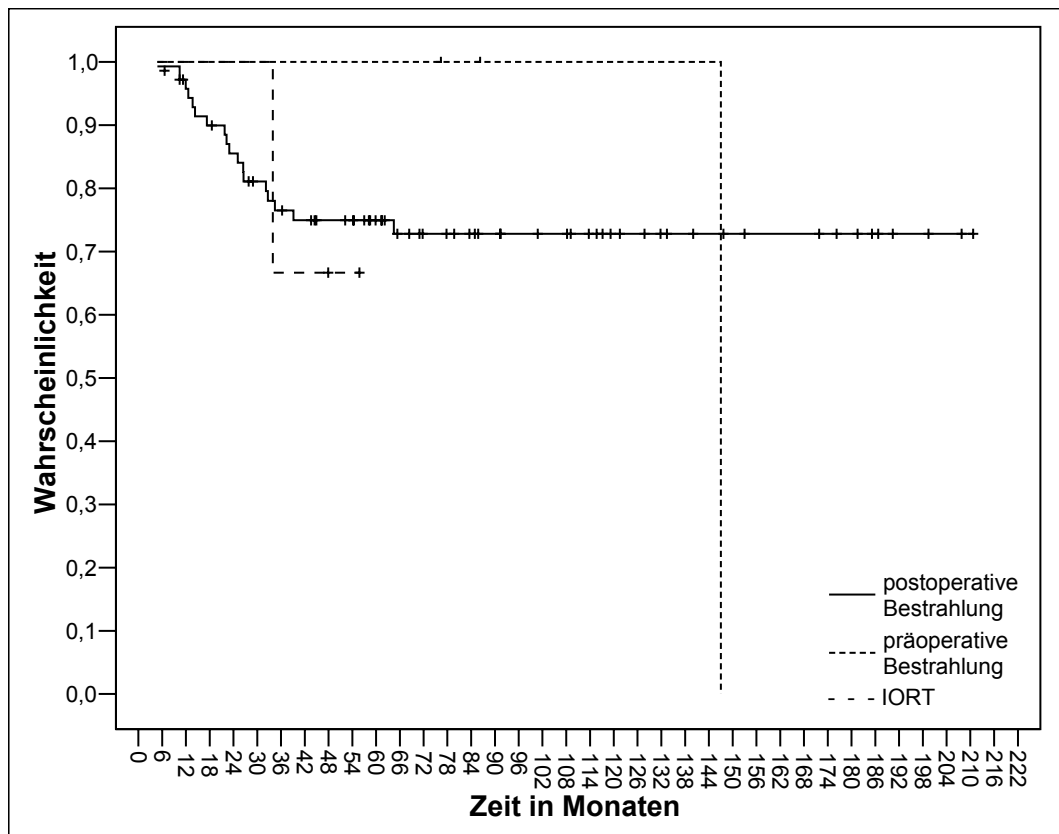


Abbildung 26 Lokalrezidivfreie Wahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie

## **4.11 Überlebensanalyse**

### **4.11.1 Patientengut**

Von den 83 Patienten, die im Rahmen der Primärtherapie bestrahlt wurden, können nur 81 Patienten für die Überlebensanalyse berücksichtigt werden. Zwei Patienten sind nach ihrer Behandlung wieder zurück ins Ausland gezogen, so daß bei ihnen keine genauen Angaben über das Überleben gemacht werden können.

Als Stichtag für die Überlebensanalyse wurde der 01. August 2003 gewählt.

In diesem Zeitraum bis zum 01. August 2003 sind 30 Patienten (38 %), bei denen ein Weichteilsarkom diagnostiziert wurde, tumorspezifisch verstorben. Drei Patienten sind nach einem Weichteilsarkom auch noch an einem Karzinom erkrankt und an diesem verstorben.

### **4.11.2 Gesamtkollektiv**

In Tabelle 7 sind die histologische Entität, die Lokalisation, das Grading, die R-Klassifikation und die Ausdehnung der Weichteilsarkome bei den tumorspezifisch verstorbenen Patienten dargestellt.

Mit einem malignen fibrösen Histiozytom sind acht von 14 Patienten (57 %) und mit einem Synovialsarkom sind sieben von 14 Patienten (50 %) verstorben. Mit einem Liposarkom sind fünf von 19 Patienten (26 %), mit einem Leiomyosarkom sind fünf von 14 Patienten (36%) und mit einem Fibrosarkom sind zwei von fünf Patienten (40 %) verstorben.

Weichteilsarkome an den unteren Extremitäten hatten mit 14 von 33 Patienten (42 %) und Weichteilsarkome der Beckenregion hatten mit neun von 16 Patienten (56 %) Todesfälle zu verzeichnen. Drei von zehn Patienten (30 %) mit einem Weichteilsarkom an den oberen Extremitäten,

zwei von 12 Patienten (17 %) mit einem Weichteilsarkom am Körperstamm und zwei von sieben Patienten (29 %) mit einem Weichteilsarkom im Kopf/Halsbereich sind verstorben.

Sechs von 12 Patienten (50 %) mit einem gut differenzierten Weichteilsarkom (G1), fünf von 22 Patienten (23 %) mit einem mässig differenzierten Weichteilsarkom (G2) und 15 von 32 Patienten (47 %) mit einem schlecht differenzierten Weichteilsarkom (G3) sind verstorben.

Bei 13 von 45 Patienten (29 %) mit einer R0-Resektion, bei 11 von 24 Patienten (46 %) mit einer R1-Resektion und bei drei von sechs Patienten (50 %) mit einer R2-Resektion, sind Todesfälle zu verzeichnen.

Mit einer Weichteilsarkomausdehnung von bis zu fünf Zentimetern hatten zehn von 31 Patienten (32 %), mit einer Ausdehnung von größer fünf bis zu zehn Zentimetern hatten fünf von 13 Patienten (33 %) und mit einer Weichteilsarkomausdehnung größer zehn Zentimetern hatten drei von 13 Patienten (23 %) Todesfälle zu verzeichnen.

Parameter	Anzahl der Patienten	relative Häufigkeit (%)
<b>Histologie</b>		
malignes fibröses Histiozytom	8 / 14	57
Synovialsarkom	7 / 14	50
Liposarkom	5 / 19	26
Leiomyosarkom	5 / 14	36
Fibrosarkom	2 / 5	40
sonstige	3 / 12	25
<b>Lokalisation</b>		
untere Extremitäten	14 / 33	42
Becken	9 / 16	56
obere Extremitäten	3 / 10	30
Körperstamm	2 / 12	17
Kopf/Hals	2 / 7	29
<b>Grading</b>		
G1	6 / 12	50
G2	5 / 22	23
G3	15 / 32	47
GX	4 / 12	33
<b>Resektion</b>		
R0	13 / 45	29
R1	11 / 24	46
R2	3 / 6	50
RX	3 / 3	100
<b>Tumorausdehnung</b>		
0 bis 5 cm	10 / 31	32
>5 bis 10 cm	5 / 15	33
>10 cm	3 / 13	23
keine Angabe	12 / 19	63
<b>Gesamt</b>	<b>30 / 78</b>	<b>38</b>

Tabelle 7 Anteil der tumorspezifisch verstorbenen Patienten am Gesamtkollektiv



#### 4.11.2.1 Überlebenswahrscheinlichkeit beim Gesamtkollektiv

Die 5-Jahres-Überlebensrate beträgt wie man der Abbildung 27 entnehmen kann 70 %.

Der längste Zeitraum zwischen erster Diagnose und Versterben des Patienten betrug 15,7 Jahre und der kürzeste 9,4 Monate. Bei den Patienten, die nicht verstorben sind, betrug der längste Zeitraum 17 Jahre und der kürzeste drei Jahre.

Die mediane Nachbeobachtungszeit der Patienten, die nicht verstorben sind, betrug acht Jahre.

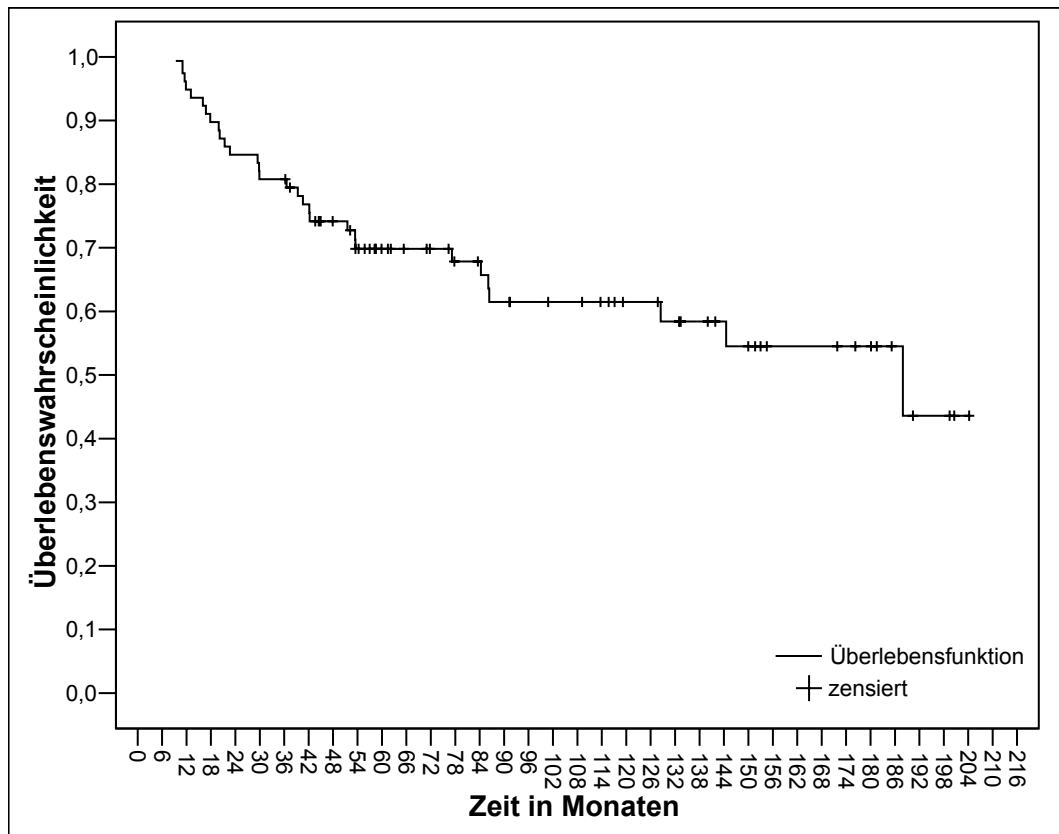


Abbildung 27 Überlebenswahrscheinlichkeit für das Gesamtkollektiv

#### 4.11.2.2 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Geschlechts

In der Abbildung 28 fällt auf, daß die 5-Jahres-Überlebensrate der Männer bei 74 % liegt und die 5-Jahres-Überlebensrate der Frauen bei 66 %.

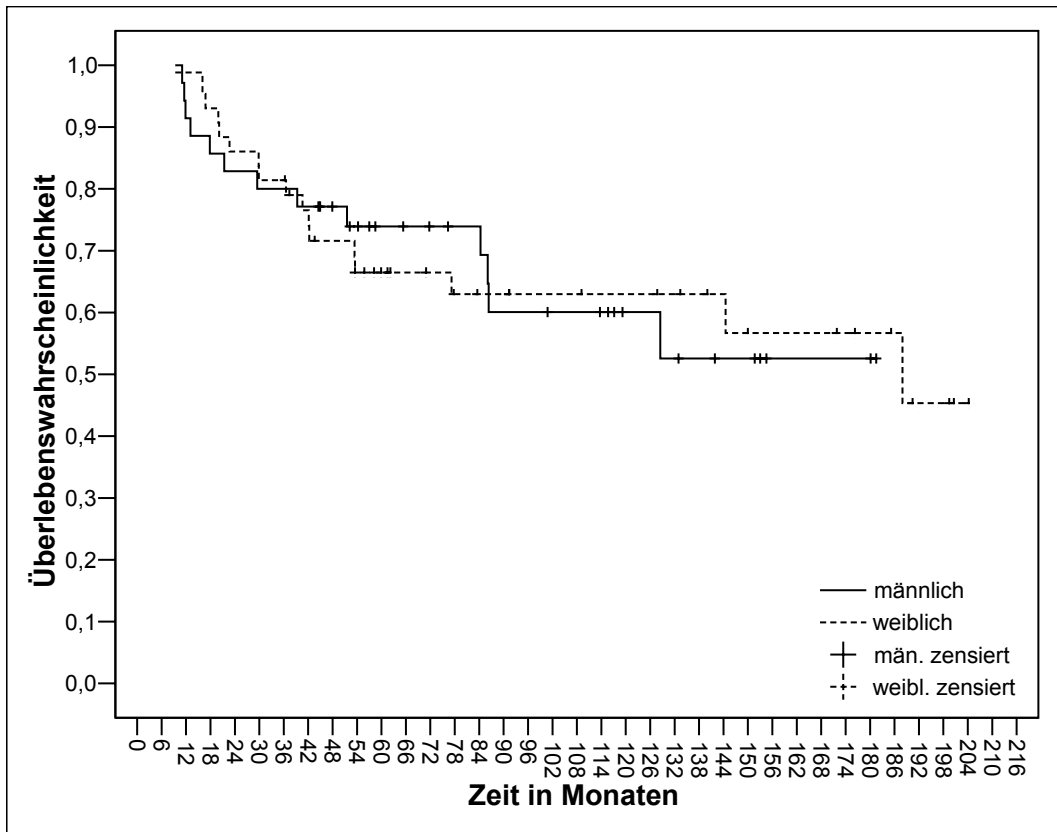


Abbildung 28 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Geschlechts

### 4.11.2.3 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter

Abbildung 29 zeigt, daß bei den Patienten, die bei Bestrahlungsbeginn der Altersgruppe 40 bis 60 Jahre angehören, die 5-Jahres-Überlebensrate mit 80 % am höchsten ist. Bei der Altersgruppe unter 40 Jahren liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 69 % und bei der Altersgruppe älter 60 Jahre ist die 5-Jahres-Überlebensrate am niedrigsten mit 59 %.

Die Unterschiede in der Überlebensrate der einzelnen Altersgruppen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,34$ ).

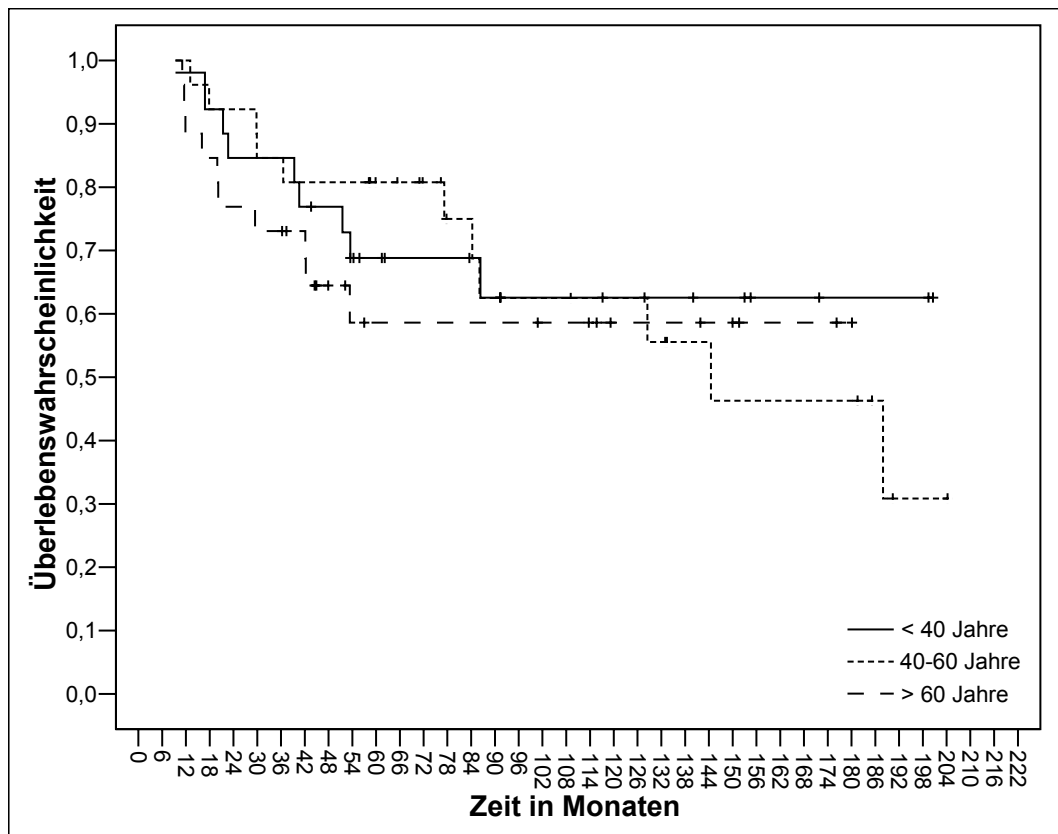


Abbildung 29 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter bei Bestrahlungsbeginn

#### 4.11.2.4 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Histologie

Bei den vier häufigsten Weichteilsarkomhistologien, bei denen Patienten verstorben sind, fällt in Abbildung 30 auf, daß Patienten mit einem Liposarkom mit 84 % die höchste 5-Jahres-Überlebensrate haben.

Bei Patienten mit einem Synovialsarkom liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 70 % und die der Patienten mit einem Leiomyosarkom bei 64 %.

Die niedrigste 5-Jahres-Überlebensrate mit 50 % haben Patienten mit einem malignen fibrösen Histiocyten.

Die Unterschiede in der Überlebensrate der einzelnen Histologien sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,42$ ).

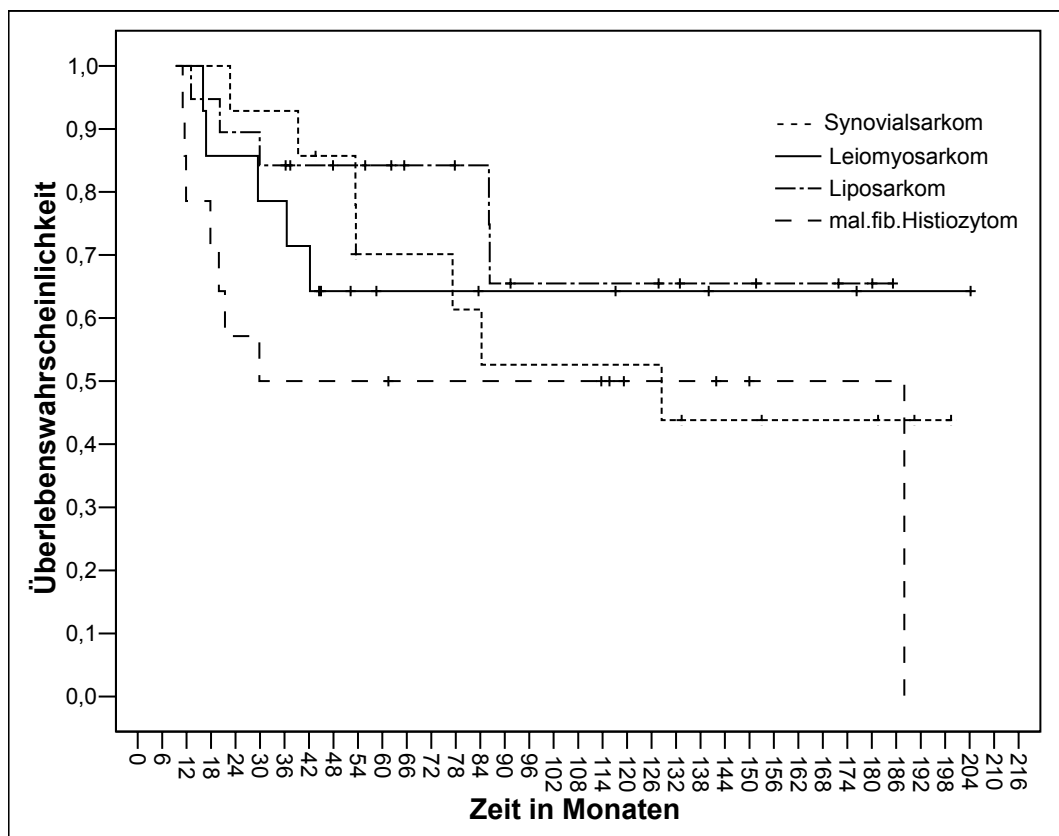


Abbildung 30 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Histologie der Weichteilsarkome

#### 4.11.2.5 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation

Betrachtet man in Abbildung 31 die 5-Jahres-Überlebensrate in Abhängigkeit der Lokalisation der Weichteilsarkome, so fällt auf, daß Patienten mit einem Weichteilsarkom im Bereich des Beckens mit 48 % die niedrigste 5-Jahres-Überlebensrate haben, gefolgt von Patienten mit einem Weichteilsarkom an den unteren Extremitäten mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 69%.

Bei den Weichteilsarkomen des Kopf/Halsbereiches liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 84 %, die der des Körperstammes bei 84 % und bei den Weichteilsarkomen der oberen Extremitäten bei 80 %.

Die Unterschiede in der Überlebensrate der einzelnen Lokalisationen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,4$ ).

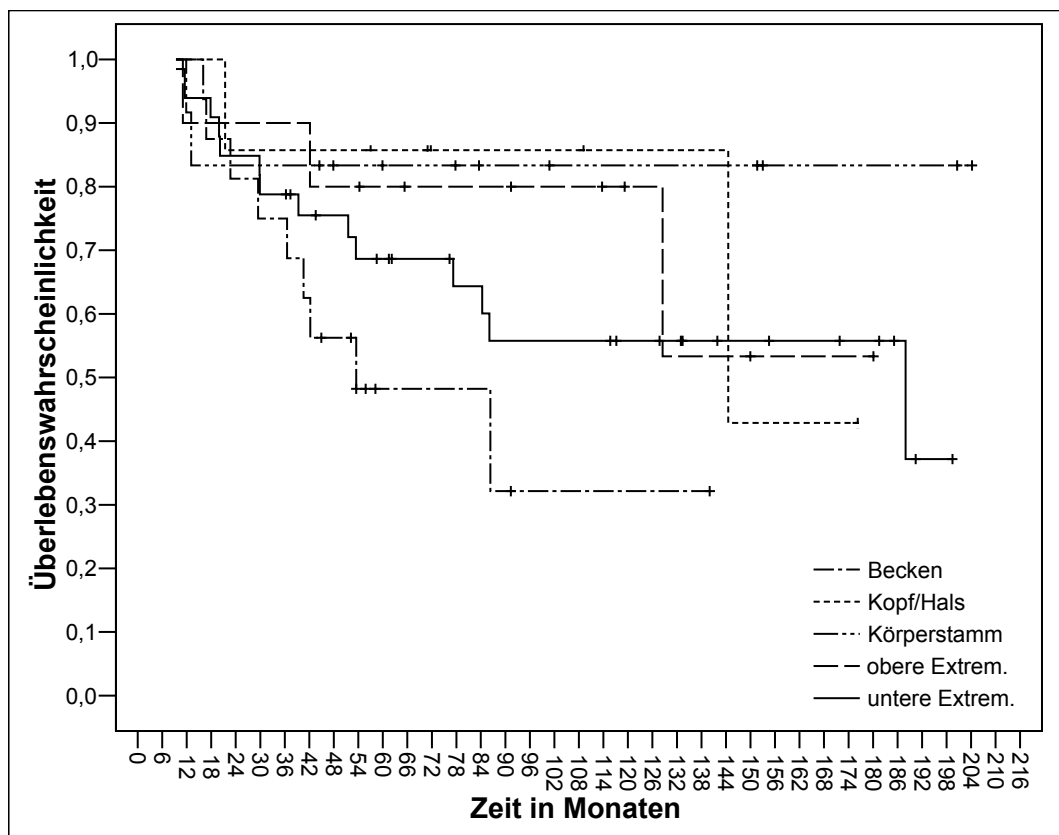


Abbildung 31 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation der Weichteilsarkome

#### 4.11.2.6 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Grading

Die 5-Jahres-Überlebensrate ist wie die Abbildung 32 darstellt, bei Patienten mit einem G2-Weichteilsarkom mit 77 % am höchsten.

Bei Patienten mit einem G1-Weichteilsarkom liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 75 %.

Die niedrigste 5-Jahres-Überlebensrate haben die Patienten mit einem G3-Weichteilsarkom. Ihre 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei nur 57 %.

Die Unterschiede in den Überlebensraten sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,49$ ).

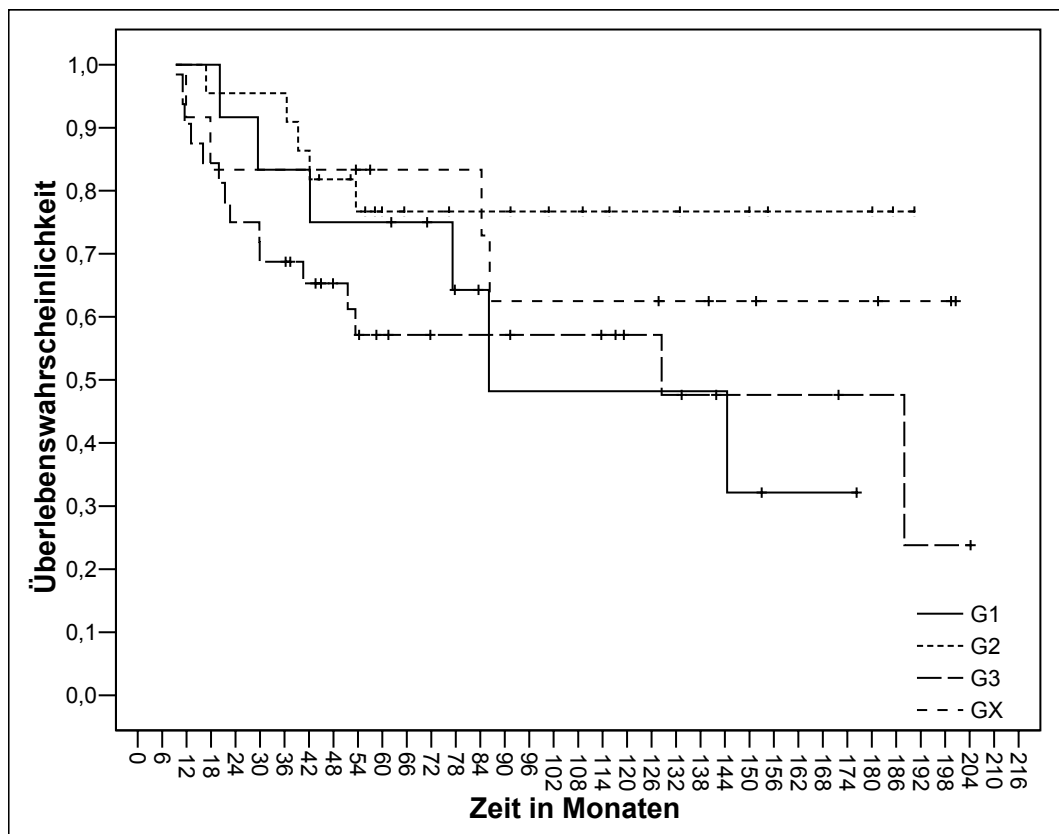


Abbildung 32 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Grading der Weichteilsarkome

#### 4.11.2.7 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Resektion

Patienten mit einer R1-Resektion des Weichteilsarkoms haben wie Abbildung 33 verdeutlicht mit nur 57% die niedrigste 5-Jahres-Überlebensrate.

Die höchste 5-Jahres-Überlebensrate haben mit 84 % Patienten mit einer R2-Resektion. Jedoch ist die Fallzahl dieser Patientengruppe sehr klein.

Bei der Patientengruppe mit einer R0-Resektion liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 80 %.

Die Unterschiede in der Überlebensrate der einzelnen Resektionen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,16$ ).

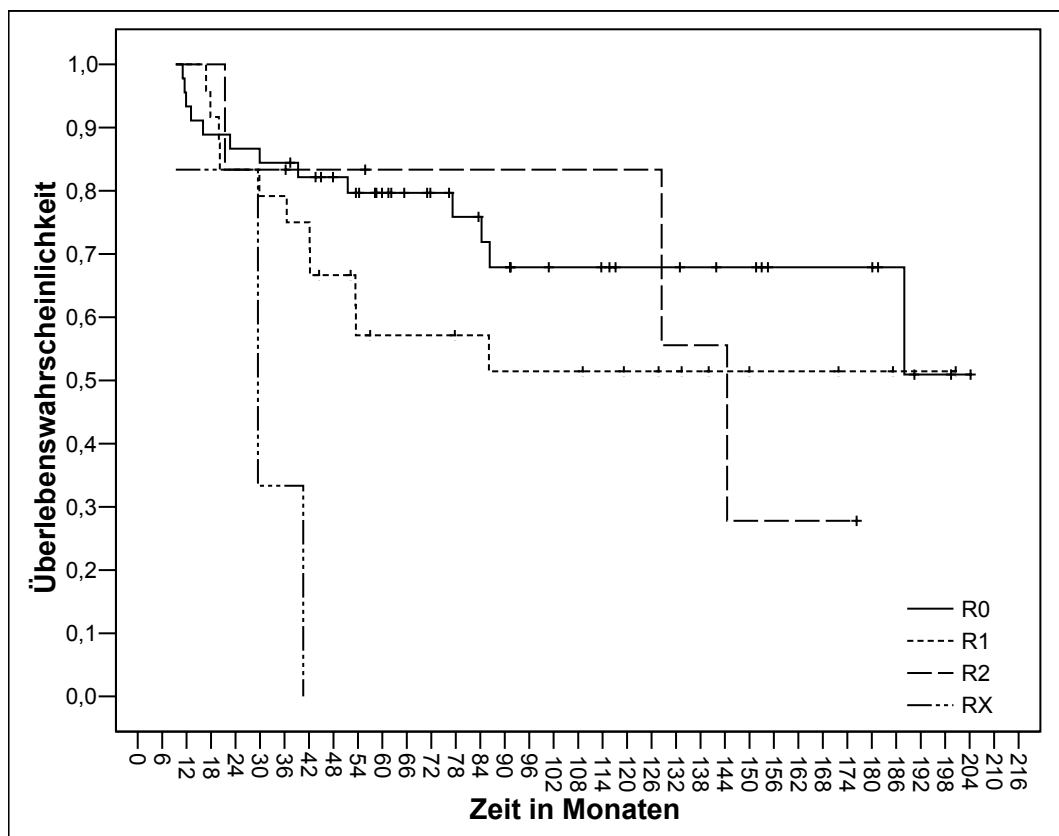


Abbildung 33 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Resektion der Weichteilsarkome

#### 4.11.2.8 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Größe

In der Abbildung 34 wird deutlich, daß Patienten mit einer Weichteilsarkomausdehnung von bis zu fünf Zentimetern mit 91 % die höchste 5-Jahres-Überlebensrate haben.

Die 5-Jahres-Überlebensrate der Patienten mit einer Ausdehnung des Weichteilsarkoms von mehr als fünf bis zu zehn Zentimetern liegt bei 65 % und bei einer Ausdehnung von mehr als zehn Zentimetern bei 74 %.

Die Unterschiede in der Überlebensrate der einzelnen Größen sind statistisch nicht signifikant ( $p=0,13$ ).

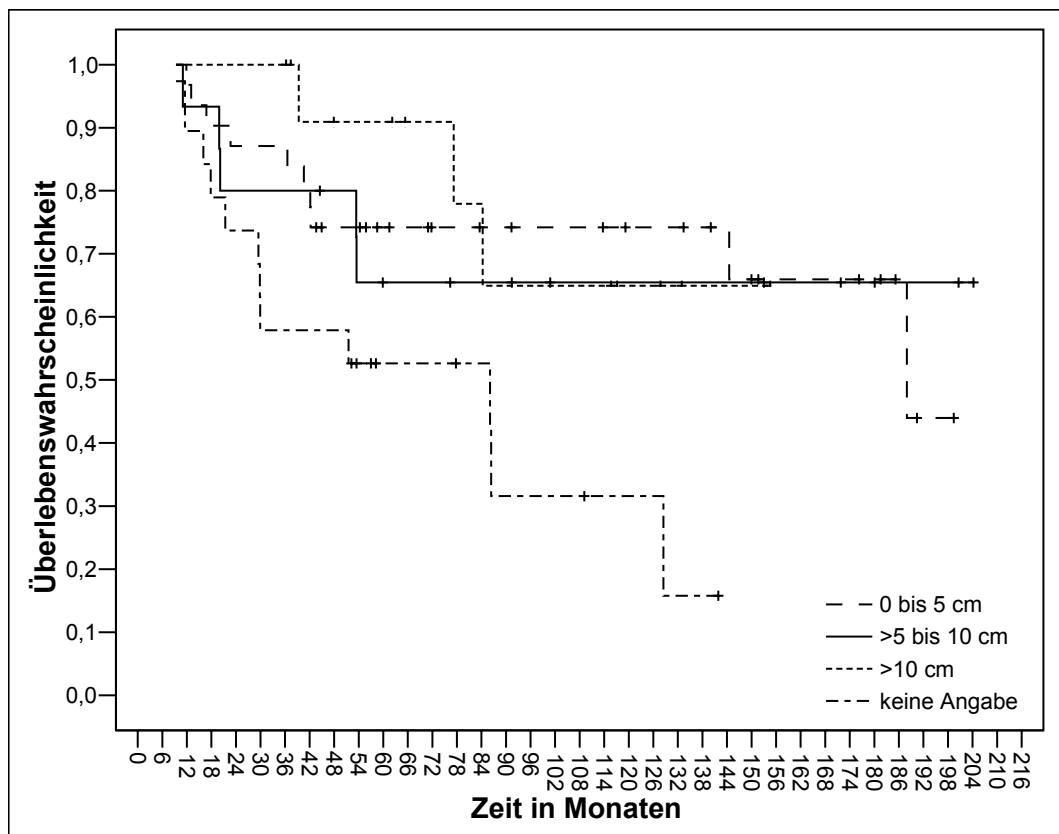


Abbildung 34 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Größe der Weichteilsarkome



#### 4.11.2.9 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Chemotherapie

Bei der Abbildung 35 wird deutlich, daß Patienten mit und ohne Chemotherapie eine vergleichbare 5-Jahres-Überlebensrate haben. Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei Patienten mit einer Chemotherapie bei 63 % und ohne Chemotherapie bei 71 %.

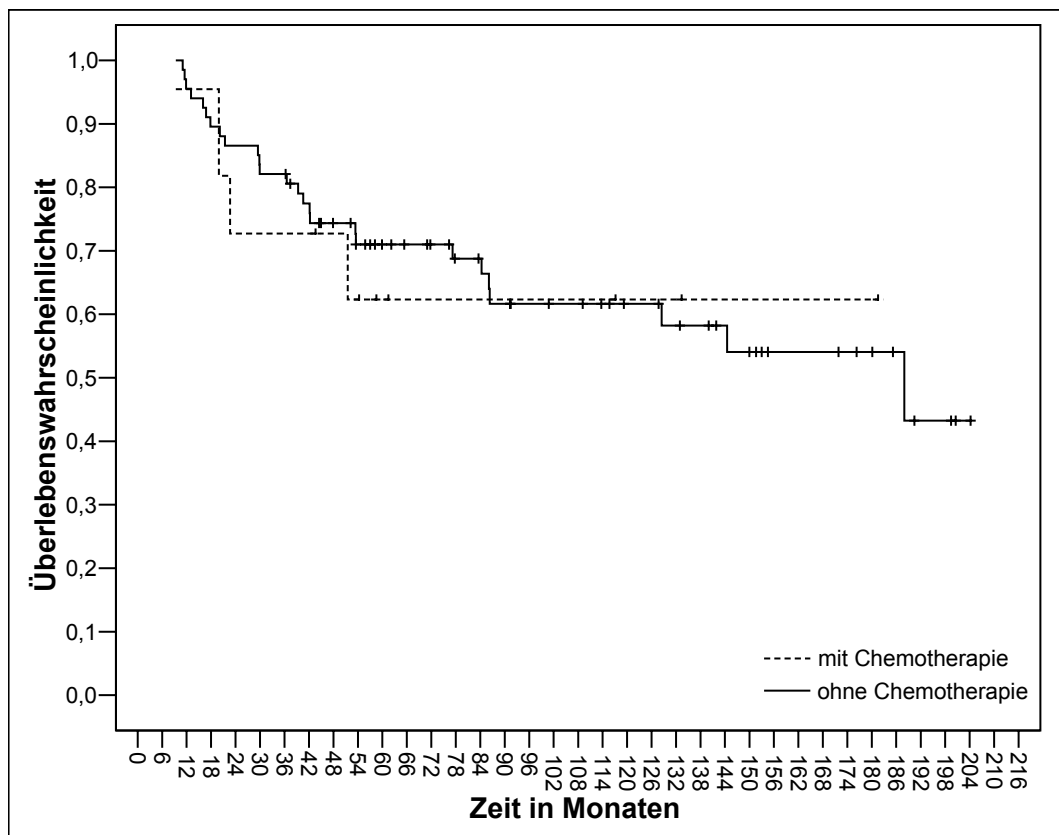


Abbildung 35 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Durchführung der Chemotherapie

#### 4.11.2.10 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie

Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei Patienten mit einer postoperativen Bestrahlung bei 70 %, wie man der Abbildung 36 entnehmen kann. Bei den IORT-Patienten liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 50 % und bei den präoperativ bestrahlten Patienten bei 67 %, bei kleinen Fallzahlen.

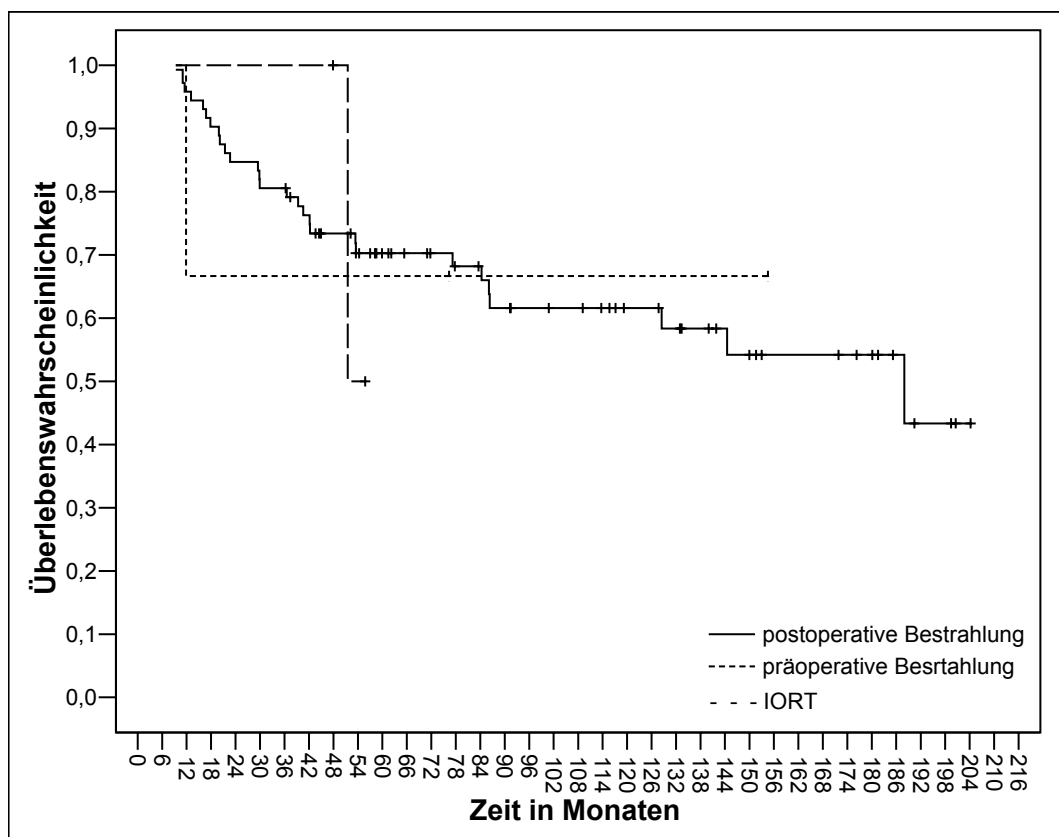


Abbildung 36 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie

## **5 Diskussion**

### **5.1 Patientengut**

In dem Zeitraum von 1986 bis 2000 sind im Rahmen der Primärtherapie in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster 83 Patienten behandelt worden. Von diesen 83 Patienten sind 45 Patienten (54 %) weiblich und 38 Patienten (46 %) männlich und im Durchschnitt 50,4 Jahre alt.

In den meisten Veröffentlichungen erkrankten jedoch Männer etwas öfter als Frauen. (48,55,76)

Die Altersverteilung der Patienten bei Bestrahlungsbeginn spiegelt die Aussage wieder, daß Weichteilsarkome in allen Lebensaltern auftreten können. (40,80) Das Durchschnittsalter der Patienten betrug in zwei Studien 53,3 Jahre und 54,7 Jahre, so daß diese Patienten etwas älter waren als in dieser Studie. (13,32)

### **5.2 Histologie**

In dieser Studie wurden Weichteilsarkome mit zehn verschiedenen Histologien behandelt. Am häufigsten sind Patienten (27 %) mit einem Liposarkom bestrahlt worden. Die zweithäufigste histologische Entität war das Leiomyosarkom mit 18 %, danach folgten das maligne fibröse Histiocytem und das Synovialsarkom mit jeweils 17 %.

Die Verteilung der Histologien der Weichteilsarkome im Münsteraner Patientengut entsprach weitgehend den histologischen Entitäten in anderen publizierten Studien. Jedoch war in der amerikanischen, französischen und japanischen Studie mit einer höheren Patientenzahl das maligne fibröse Histiocytem die häufigste Histologie aller

Weichteilsarkome. Wie man der Tabelle 7 entnehmen kann folgt danach das Liposarkom und Leiomyosarkom. (23,28,34,35)

Studie	Kransdorf (34)	Lawrence (35)	Coindre (11)	Hashimoto (28)	Pisters (55)	Münster
Histologie						
Patienten	12370	3457	1240	1002	78	83
malignes fibröses Histiozytom	24	26	28	28	25	17
Liposarkom	14	18	15	13	42	27
Leiomyosarkom	8	15	12	10	5	18
Fibrosarkom	5	7	3	4	8	6
Synovialsarkom	5	4	10	7	10	17
Weichteilsarkom nicht näher differenziert	12	6	11	4	k.A.	5
Angiosarkom	k.A.	3	2	3	k.A.	4
Andere W-Sarkome	32	11	19	31	10	6

Tabelle 8 Histologische Diagnose der Weichteilsarkompatienten in verschiedenen Studien in Prozent

### 5.3 Lokalisation

Die Weichteilsarkome waren mit 42 % am häufigsten in den unteren Extremitäten lokalisiert. Danach folgte mit 19 % das Becken, mit 16 % der Körperstamm, mit 12 % die oberen Extremitäten und mit 11 % der Kopf/Halsbereich. Zusammengefaßt waren an den Extremitäten 54 % der Weichteilsarkome und im Rumpf 35 % der Weichteilsarkome lokalisiert. Dieses Ergebnis entspricht auch der Studie von Brennan et al. (4) und von Parker et al. (49) mit ca. 50 % in den Extremitäten, ca. 40 % im Rumpf und ungefähr 10 % im Kopf/Halsbereich.

## 5.4 Grading

Bei der Bestimmung des histologischen Grading war bei 16 % der Patienten ein niedriger Malignitätsgrad, bei 29 % der Patienten ein mittlerer Malignitätsgrad und bei 41 % der Patienten war ein hoher Malignitätsgrad festgestellt worden.

Betrachtet man die G1 und G2-Weichteilsarkome als low grade Weichteilsarkome und die G3 und G4-Weichteilsarkome als high grade Weichteilsarkome, so haben in dieser Studie 45 % der Patienten ein low grade und 41 % ein high grade Weichteilsarkom. In der Studie von Pisters et al. (55) liegt jedoch die Zahl der high grade Weichteilsarkome mit 72 % deutlich höher als die der low grade Weichteilsarkome mit 28 %.

## 5.5 Initiale Größe

Die Ausdehnung der Weichteilsarkome wurde zur besseren Auswertung in drei Gruppen eingeteilt. Dabei hatten die meisten Patienten (40 %) eine Weichteilsarkomausdehnung von null bis fünf Zentimetern. Eine Ausdehnung von größer fünf bis zu zehn Zentimetern hatten 19 % der Patienten und 16 % der Patienten hatten eine Ausdehnung des Weichteilsarkoms von größer 10 Zentimetern. Dieses Ergebnis entspricht weitgehend der Studie von Pisters et al. (55) und der von Yang et al. (76) Bei Pisters et al. (55) haben 47 % der Patienten ein Weichteilsarkom mit einer Ausdehnung von bis zu fünf Zentimetern und 53 % der Patienten eine Weichteilsarkomausdehnung von größer fünf Zentimetern. In der Studie von Yang et al. (76) haben 41 % der Patienten ein Weichteilsarkom bis zu fünf Zentimetern, 38 % der Patienten ein Weichteilsarkom von fünf bis zehn Zentimetern und 21 % der Patienten hatten eine Weichteilsarkomausdehnung größer zehn Zentimetern.

## 5.6 Chemotherapie

Im Rahmen der Primärtherapie wurde bei 15 % der Patienten postoperativ eine Chemotherapie durchgeführt. Es wurde nur eine Chemotherapie bei Patienten mit einem G3-Weichteilsarkom angewandt. Die Anwendung von einer Chemotherapie bei G3 und G4-Weichteilsarkomen wird auch von Frustaci et al. (23), Elias et al. (17) und Haelst-Pisani (72) empfohlen.

Von den Chemotherapiepatienten wurden am häufigsten Patienten (33 %) mit einem Synovialsarkom behandelt. Danach folgten mit jeweils 17 % Patienten mit einem malignen fibrösen Histiozytom, einem Leiomyosarkom und einem Angiosarkom. Dies entspricht auch fast der Studie von Frustaci et al. (23) bei der auch am häufigsten Patienten mit einem Synovialsarkom (28 %) gefolgt von einem malignen fibrösen Histiozytom (26 %) und einem Liposarkom (23 %) behandelt wurden.

## 5.7 Strahlentherapie

In der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie in Münster wurden 92 % der Patienten postoperativ und jeweils 4 % der Patienten präoperativ und intraoperativ bestrahlt.

Bei der prä- und postoperativen Strahlentherapie betrug die durchschnittliche Gesamtdosis 57 Gy (Median: 60 Gy). Die Wochendosis betrug im Durchschnitt fünfmal die Woche 1,9 Gy (Median: 2 Gy). Eine Feldeinschränkung wurde bei 36 Patienten nach durchschnittlich 48 Gy (Median: 50 Gy) durchgeführt.

Die Ergebnisse der Gesamtdosis, Einzeldosis und Feldeinschränkung entsprechen dem Ergebnis von Budach et al. (5) und Mundt et al. (44).

## **5.8 Nebenwirkungen**

Akute Nebenwirkungen während der Strahlentherapie sind bei 27 % der Patienten und chronische Nebenwirkungen bei 19 % der Patienten dokumentiert worden. Sowohl akute als auch chronische Nebenwirkungen wurden bei 8 % der Patienten beobachtet.

Diese Ergebnis der dokumentierten Nebenwirkungen entspricht weitgehend dem Ergebnis von O`Sullivan et al. (48) und Prosnitz et al. (57). Bei O`Sullivan et al. (48) liegt die Rate der gesamten Nebenwirkung bei prä- und postoperativ bestrahlten Patienten zusammen bei 26 % und bei Prosnitz et al. (57) bei 23 % der Patienten.

## **5.9 Rezidivfreiheit**

### **5.9.1 Rezidivfreiheit beim Gesamtkollektiv und in Abhängigkeit vom Geschlecht**

Bis zum Stichtag der Nachsorgekontrolle war bei 33 % der Patienten ein Rezidiv diagnostiziert worden. Von diesen Patienten hatten 18 % ein lokales Rezidiv, 6 % ein lokal-systemisches und 8 % ein systemisches Rezidiv.

In der Studie von Pisters et al. (55) wurde ein ähnliches Ergebnis beschrieben. Die Zahl der Rezidive liegt bei 34 %, die der lokalen Rezidive bei 15 % und die der systemischen Rezidive bei 19 %. Nach Stotter et al. (66), Peiper et al. (52) und Sadovsky et al. (59) liegt die Lokalrezidivrate nach Primärtherapie bei 10 bis 20 %.

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate lag bei 69 % für das gesamte Patientengut. Bei den Männern lag die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 71 % und bei den Frauen bei 67 %, so daß kein signifikanter Unterschied bei der 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für die Geschlechter festzustellen war.

Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate lag bei 75 % für das gesamte Patientengut. Bei den Männern lag die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei 76 % und bei den Frauen bei 74 %, so daß auch hier kein Unterschied in der 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate zwischen den Geschlechtern besteht.

Wie man der Tabelle 9 entnehmen kann, entsprechen die Ergebnisse der Münsteraner Studie weitgehend dem Ergebnis der Studie von Fleming et al., Gerrand et al., Pisters et al., Wolfson et al., Dinges et al., Ferrer et al., und Mullen et al. (15,21,22,24,55,75). In allen Studien war die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate höher als die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate.

Studie	Rezidivfreiheitsrate	Lokalrezidivfreiheitsrate	Pat.
Fleming et al. (22)	68 %	82 %	111
Gerrand et al. (24)	76 %	85 %	480
Pisters et al. (55)	k.A.	82 %	78
Wolfson et al. (75)	70 %	k.A.	41
Dinges et al. (15)	k.A.	83 %	63
Ferrer et al. (21)	53 %	76 %	54
Mullen et al. (41)	74 %	86 %	85
Münster	69 %	75 %	78

Tabelle 9 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate und 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate in verschiedenen Studien

### 5.9.2 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit vom Alter

Bei der Patientengruppe bis zu 40 Jahren lag die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 81 %, bei den Patienten zwischen 40 und 60 Jahren bei 64 % und bei den Patienten älter 60 Jahre lag sie bei 62 %. Dieses Ergebnis zeigt, daß je älter die Patienten werden, desto niedriger ist die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate. Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate beträgt für die drei Gruppen 88 %, 66 % und 72 %, so daß die 5-Jahres-



Lokalrezidivfreiheitsrate bei den Patienten älter 60 Jahren wieder ansteigt. Daß ältere Patienten eine schlechtere 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate haben wird auch von Lee et al. (37) und Keus (33) beschrieben.

### **5.9.3 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Histologie**

Betrachtet man die vier häufigsten Weichteilsarkomhistologien mit einem Rezidiv, so lag die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate (5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate) bei Patienten mit einem malignen fibrösen Histiozytom bei 77 % (83 %), mit einem Leiomyosarkom bei 69 % (69 %), mit einem Liposarkom bei 65 % (70 %) und bei einem Synovialsarkom bei 64 % (82 %).

In anderen Studien ist die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate für Liposarkome am höchsten. So liegt sie bei Mundt et al. (44) bei 83 % und bei Zagars et al. (78) bei 87 %. Für Synovialsarkome liegt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei 76 % und für maligne fibröse Histiozytome liegt sie bei 68 %. (44)

### **5.9.4 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Lokalisation**

Faßt man die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate der oberen Extremitäten (70 %) und der unteren Extremitäten (64 %) zusammen, so bekommt man einen Gesamtwert von 67 % für die Extremitäten. Für die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate liegen die Werte bei 77 % und 72 %, so daß hier der Gesamtwert bei 75 % liegt. Indem man ebenfalls die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für das Becken (56 %) und den Körperstamm (90 %) zusammenfaßt, bekommt man einen Gesamtwert für den Rumpf von 73 % und für die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate einen Wert von 65 % und 90 %, das einen Gesamtwert von 78 % ergibt. Im Kopf/Halsbereich liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 88 % und die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei 87 %.

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsraten bzw. Lokalrezidivfreiheitsraten weichen in den drei zusammengefaßten Gruppen nicht signifikant von einander ab. Ungewöhnlich ist die hohe Freiheitsrate des Körperstamms, jedoch ist diese Patientengruppe auch klein. In der Studie von Dinges et al. (15) haben Patienten mit einem Weichteilsarkom der Extremitäten eine signifikant höhere Rezidivfreiheitsrate, als Patienten mit einem Weichteilsarkom im Bereich des Rumpfs.

### **5.9.5 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit des Grading**

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für Patienten mit einem G1-Weichteilsarkom liegt bei 58 % und für Patienten mit einem G2-Weichteilsarkom bei 78 %, so daß die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für low grade Weichteilsarkome bei 68 % liegt. Für G3-Weichteilsarkome und damit auch für die high grade Weichteilsarkome liegt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate bei 69 %. Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate liegt bei high grade Weichteilsarkomen bei 83 % und bei low grade Weichteilsarkomen bei 68 %.

Dieses Ergebnis findet man auch in der Studie von Pisters et al. (55) in der die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate für high grade Weichteilsarkome bei 89 % und die der low grade Weichteilsarkome bei 73 % lag. Bei Yang et al. (76) lag sie für high grade Weichteilsarkome bei 100 % und bei low grade Weichteilsarkomen bei 95 %.

In Anbetracht der Ergebnisse ist bei high grade Weichteilsarkomen eine höhere 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate, als bei low grade Weichteilsarkomen zu erwarten.

### **5.9.6 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Resektion**

Bei 58 % der Patienten wurde eine R0-Resektion, bei 30 % der Patienten eine R1-Resektion und bei 8 % der Patienten eine R2-Resektion durchgeführt.

Patienten mit einer R0-Resektion hatten eine 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate von 74 % und Patienten mit einer R1-Resektion von 60 %. Die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate lag bei R0-Resektionen bei 81 % und bei R1-Resektionen bei 64 %. Bei Patienten mit einer R2-Resektion wurde kein Rezidiv diagnostiziert. Dies ist sehr ungewöhnlich, denn laut Pollock et al. (45,46) und Conlon et al. (12) sinkt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate mit jedem Resektionsgrad und Trovik et al. (71) und Gerrand et al. (25) beschreiben eine signifikant niedrigere 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate ab R1-Resektionen. Die Fallzahl der Patientengruppe mit R2-Resektion ist auch sehr klein.

### **5.9.7 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Größe**

Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate (5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate) für Patienten mit einem Weichteilsarkom bis zu fünf Zentimetern, liegt bei 84 % (89 %), bei einer Ausdehnung von fünf bis zehn Zentimetern liegt sie bei 67 % (79 %) und bei einer Weichteilsarkomausdehnung größer zehn Zentimetern bei 69 % (84 %).

Dieses Ergebnis entspricht weitgehend dem Ergebnis anderer Studien. In anderen Studien nimmt die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate mit Zunahme der Ausdehnung der Weichteilsarkome ab. (41,54,73,75,78) In der Studie von Coindre et al. (10) liegt die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bei 81 % für Weichteilsarkome bis zu fünf Zentimetern, bei 64 % für eine Größe von fünf bis zehn Zentimetern und bei 48 % für eine Weichteilsarkomausdehnung von größer zehn Zentimetern.

### **5.9.8 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Chemotherapie**

Bei der Betrachtung der 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate und der 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate fällt auf, daß die Freiheitsraten bei Patienten mit Chemotherapie geringfügiger höher liegen. Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für Patienten mit Chemotherapie liegt bei 74 % gegenüber 68 % ohne Chemotherapie und die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate für Patienten mit Chemotherapie liegt bei 82 % und die der Patienten ohne Chemotherapie bei 74 %.

Dies entspricht dem Ergebnis von Tierney et al (70) und einer Metaanalyse (60), die bei einer zusätzlichen Anwendung einer Chemotherapie zu einer Strahlentherapie eine Verbesserung der Rezidivrate und Lokalrezidivrate von jeweils 10 % beschreiben. In der Metaanalyse (60) beträgt bei Patienten mit Chemotherapie die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate und die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate jeweils 70 %.

### **5.9.9 Rezidivfreiheit in Abhängigkeit der Strahlentherapie**

Aufgrund der geringen Fallzahlen der Patienten mit präoperativer und intraoperativer Bestrahlung können keine Schlußfolgerungen über die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate und die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate gezogen werden.

## 5.10 Überlebensanalyse

### 5.10.1 Überlebenswahrscheinlichkeit beim Gesamtkollektiv und in Abhängigkeit des Geschlechts

Von den 81 Patienten sind bis zum Stichtag 30 Patienten (38 %) tumorspezifisch an einem Weichteilsarkom und drei Patienten an einem Karzinom verstorben. Die 5-Jahres-Überlebensrate für das Gesamtkollektiv betrug in der Münsteraner Studie 70 %. Für männliche Patienten betrug die 5-Jahres-Überlebensrate 74 % und für weibliche Patienten 66 %, so daß kein signifikanter Unterschied zwischen den Geschlechtern zu beobachten ist.

Das Ergebnis der 5-Jahres-Überlebensrate entspricht weitgehend dem Ergebnis vieler anderer Studien, wie man der Tabelle 10 entnehmen kann. Die durchschnittliche 5-Jahres-Überlebensrate für alle diese Studien liegt bei 74 %.

Studie	5-Jahres-Überlebensrate	Patienten
Pisters et al. (55)	84 %	74
Fleming et al. (22)	83 %	111
Peiper et al. (51)	83 %	101
Dinges et al. (15)	83 %	102
Vraa et al. (73)	80 %	50
Mullen et al. (41)	76 %	85
Yang et al. (76)	75 %	73
Hoffmann et al. (30)	75 %	32
Ferrer et al. (21)	73 %	54
Wolfson et al. (75)	71 %	41
Münster	70 %	81
Zagars et al. (78)	69 %	112
Keus et al. (33)	67 %	117
Cakir et al. (7)	51 %	75

Tabelle 10 5-Jahres-Überlebensrate in verschiedenen Studien

### **5.10.2 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit vom Alter**

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten unter 40 Jahren liegt bei 69 %, für Patienten zwischen 40 und 60 Jahren liegt sie bei 80 % und für Patienten älter 60 Jahre liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei 59 %.

In den Studien von Vraa et al. (73), Le et al. (37), Keus et al. (33) und Alektiar et al. (1) wird eine schlechtere Überlebensprognose für Patienten mit zunehmenden Alter beschrieben.

### **5.10.3 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Histologie**

Betrachtet man die vier häufigsten Weichteilsarkomhistologien, bei den Patienten versterben, so liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit einem Liposarkom bei 85 % und bei Patienten mit einem Synovialsarkom bei 70 %. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit einem Leiomyosarkom liegt bei 64 % und die der Patienten mit einem malignen fibrösen Histiozytom liegt bei 50 %.

In der Studie von Peiper et al. (51) wird auch für Patienten mit einem Liposarkom und einem Synovialsarkom eine relativ gute Überlebensprognose und für Patienten mit einem Leiomyosarkom und einem malignen fibrösen Histiozytom eine schlechte Prognose beschrieben.

#### **5.10.4 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Lokalisation**

Faßt man die 5-Jahres-Überlebensrate für Weichteilsarkome der oberen Extremitäten mit 80 % und die der unteren Extremitäten mit 69 % zusammen, so bekommt man für die gesamten Extremitäten eine 5-Jahres-Überlebensrate von 75 %. Die 5-Jahres-Überlebensrate für Weichteilsarkome des Körperstamms beträgt 84 % und für die Beckenregion 48 %, so daß die 5-Jahres-Überlebensrate für den ganzen Rumpf 66 % beträgt. Für Weichteilsarkome des Kopf/Halsbereiches beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate 84 %.

Die 5-Jahres-Überlebensrate für Weichteilsarkome des Körperstamms ist ungewöhnlich hoch, jedoch ist hierbei das Patientenkollektiv sehr klein. Teilt man die Lokalisationen in die drei Gruppen ein und beachtet den Unterschied zwischen oberen und unteren Extremitäten, so entspricht das Ergebnis weitgehend anderen Studien. (15,73)

#### **5.10.5 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit des Grading**

Die 5-Jahres-Überlebensrate lag bei Patienten mit einem G1-Weichteilsarkom bei 75 % und bei G2-Weichteilsarkomen bei 77 %, so daß die 5-Jahres-Überlebensrate für low grade Weichteilsarkome bei 76 % lag. Für G3-Weichteilsarkomen und damit auch für high grade Weichteilsarkome lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 57 %.

Dieses Ergebnis entspricht weitgehend anderen Studien, jedoch ist die Überlebensrate von G1-Weichteilsarkomen etwas gering. In der Studie von Peiper et al. (51) liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei G1-Weichteilsarkomen bei 80-95 %, bei G2-Weichteilsarkomen bei 50-70 % und bei G3-Weichteilsarkomen bei 20-40 %. Bei McGowan et al. (39) liegt

die 5-Jahres-Überlebensrate bei high grade Weichteilsarkomen bei 57 % und die der low grade Weichteilsarkomen bei 76 %.

#### **5.10.6 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Resektion**

Bei Patienten mit einer R0-Resektion lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 80 %, für Patienten mit einer R1-Resektion lag sie bei 57 % und für Patienten mit einer R2-Resektion lag sie bei 84 %.

Es ist sehr ungewöhnlich, daß Patienten mit einer R2-Resektion die höchste 5-Jahres-Überlebensrate haben, denn in den Studien von Le et al. (37), Vraa et al. (73), Cakir et al. (7) und Pollak et al. (56) wird eine Abnahme der 5-Jahres-Überlebensrate mit Zunahme des Resektionsgrads beobachtet. Man muß jedoch berücksichtigen, daß die Fallzahl der Patientengruppe mit einer R2-Resektion sehr klein ist.

#### **5.10.7 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Größe**

Patienten mit einem Weichteilsarkom mit einer Ausdehnung von bis zu fünf Zentimetern haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 91 %, Patienten mit einer Weichteilsarkomausdehnung von über fünf bis zu zehn Zentimetern haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 64 %. Die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit einer Ausdehnung von größer zehn Zentimetern liegt bei 74 %.

Für Patienten mit einer Ausdehnung des Weichteilsarkoms größer zehn Zentimetern liegt die 5-Jahres-Überlebensrate sehr hoch. In der Studie von Ramanathan et al. (58) liegt die 5-Jahres-Überlebensrate bei bis zu fünf Zentimetern bei 84 %, bei größer fünf bis zehn Zentimetern bei 70 %



und bei größer zehn Zentimetern bei 42 %. Auch in vielen anderen Studien wird beschrieben, daß die 5-Jahres-Überlebensrate mit Zunahme der Weichteilsarkomausdehnung sinkt. (15,37,44,73,75,78)

#### **5.10.8 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Chemotherapie**

Bei den Patienten die zusätzlich mit einer Chemotherapie behandelt wurden lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei 63 % und die der Patienten ohne Chemotherapie bei 71 %, so daß kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten mit und ohne Chemotherapie bei der 5-Jahres-Überlebensrate besteht.

In einer Metaanalyse (60) lag die 5-Jahres-Überlebensrate bei Patienten mit einer zusätzlichen Chemotherapie mit 89 % höher. Jedoch beschreiben Alektiar et al. (1), Le et al. (37), Ferrer et al. (21), Cakir et al. (7), Wolfson et al. (75), Dinges et al. (15) und Mundt et al. (44), daß Patienten mit einer Chemotherapie kein Vorteil gegenüber Patienten ohne Chemotherapie haben.

#### **5.10.9 Überlebenswahrscheinlichkeit in Abhängigkeit der Strahlentherapie**

Aufgrund der geringen Fallzahlen der Patienten mit präoperativer und intraoperativer Bestrahlung können keine Schlußfolgerungen über die 5-Jahres-Überlebensrate gezogen werden.

## 6 Zusammenfassung

Diese retrospektive Arbeit beschreibt die Behandlung von Weichteilsarkomen im Rahmen der Primärtherapie im Zeitraum von 1986 bis 2000 in der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie an der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster. Dabei ist die Wirkung der Strahlentherapie bei Patienten über achtzehn Jahren anhand des Verlaufs der Tumorerkrankung untersucht worden. Patienten mit Metastasen, mit einem Ewingsarkom, einem Rhabdomyosarkom und einem Kaposisarkom wurden nicht berücksichtigt.

In diesem Zeitraum wurden 83 Patienten, von denen 45 Patienten (54 %) weiblich und 38 Patienten (46 %) männlich waren, behandelt. Die Patienten waren im Alter von 19,7 bis 87,1 Jahren, so daß sie im Durchschnitt 50,4 Jahre alt waren.

In dem Zeitraum bis zum 01. August 2003 ist bei 27 Patienten (33 %) im Rahmen der Nachsorge ein Rezidiv diagnostiziert worden. Von den 27 Patienten hatten 15 Patienten (18 %) ein lokales Rezidiv, fünf Patienten (6 %) ein lokal-systemisches und sieben Patienten (8 %) ein systemisches Rezidiv. Die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate für das Patientengut betrug 69 % und die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate betrug 75 %. Zwischen den Geschlechtern wurde kein signifikanter Unterschied festgestellt. Bei Patienten, die zusätzlich mit einer Chemotherapie behandelt wurden lag die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate (74 %) bzw. 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate (82 %) nur geringfügig über der der Patienten ohne Chemotherapie (68 % bzw. 74 %). Aufgrund der geringen Fallzahlen der Patienten mit präoperativer und intraoperativer Bestrahlung können keine Schlußfolgerungen über die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate und die 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate gezogen werden.

In dem festgelegten Zeitraum dieser Studie sind 30 Patienten, bei denen ein Weichteilsarkom diagnostiziert wurde, tumorspezifisch und drei Patienten an einem Karzinom verstorben. Die 5-Jahres-Überlebensrate für das Patientengut betrug 70 Prozent. Zwischen den Geschlechtern wurde ebenfalls kein signifikanter Unterschied festgestellt. Auch bei der 5-Jahres-Überlebensrate für Patienten mit zusätzlicher Chemotherapie (63 %) gegenüber Patienten ohne Chemotherapie (71 %) konnte kein signifikanter Unterschied beobachtet werden. Aufgrund der geringen Fallzahlen der Patienten mit präoperativer und intraoperativer Bestrahlung können auch über die 5-Jahres-Überlebensrate keine Schlußfolgerungen gezogen werden.

Während der Strahlentherapie sind akute retrospektiv erfaßte Nebenwirkungen bei 22 Patienten (27 %) beobachtet worden und Spätfolgen sind bei 16 Patienten (19 %) dokumentiert worden. Sowohl akute als auch chronische Nebenwirkungen wurden bei sieben Patienten (8 %) beobachtet.

Wenn man die einzelnen Parameter mit ihrem Einfluß auf die 5-Jahres-Rezidivfreiheitsrate und 5-Jahres-Lokalrezidivfreiheitsrate bewerten soll, so zeigen die einzelnen Raten, bis auf einige einzelne Ausnahmen, daß das Alter der Patienten, die Ausdehnung, das histologische Grading und der Resektionsgrad der Weichteilsarkome einen Einfluß haben.

Genauso läßt sich beobachten, daß das Alter der Patienten, die Histologie, die Größe, das histologische Grading und der Resektionsgrad der Weichteilsarkome Einfluß auf die 5-Jahres-Überlebensrate haben.

## 7 Literaturverzeichnis

1. Alektiar KM, Velasco J, Zelefsky MJ, et al. (2000)  
Adjuvant radiotherapy for margin-positive high-grade soft tissue sarcoma of the extremity  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 48: 1051-1058
2. Antman K, Crowley J, Balcerzak SP, Kempf RA, Weiss RB, Clamon GH, Baker LH (1993)  
An intergroup phase III randomised study of doxorubicin and dacarbazine with or without ifosfamide and mesna in advanced soft tissue and bone sarcomas  
J Clin Oncol 11: 1276-1285
3. Beahrs OH, Henson DE, Hutter RVP, Kennedy BJ, (1992)  
Manual for Staging of Cancer  
ed 4, Philadelphia, JB Lippincott
4. Brennan MF, Alektiar KM, Maki RG et al. (2001)  
Soft tissue sarcoma; Cancer: Principles and Practice of Oncology  
6<sup>th</sup> ed. Philadelphia, Lippincott Williams & Wilkins, pp 1841-1890
5. Budach V, Dinges S (1995)  
Strahlentherapie der Weichteilsarkome im Erwachsenenalter  
Onkologie 1: 110–118
6. Budach V, Stuschke M, Budach W (1994)  
Local recurrences of soft tissue sarcomas – a therapeutic challenge  
Rec Results Cancer Res 138: 95–108

7. Cakir S, Dincbas FO, Uzel O, et al. (1995)  
Multivariate analysis of prognostic factors in 75 patients with soft tissue sarcomas  
Radiother Oncol 1995 37: 10-16
8. Cerny T, Schmoll HJ, Hartlapp JH, Schlag PM (1997)  
Weichteilsarkome in: Höffken K, Possinger K (Hrsg.):  
Kompendium internistische Onkologie Teil 2 2. Auflage Springer.  
Berlin Heidelberg Tokio
9. Cheng EY, Dusenbery KE, Winters MR, Thompson RC (1996)  
Soft tissue sarcomas: preoperative versus postoperative  
radiotherapy  
J Surg Oncol 61: 90-99
10. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, Bonichon F, et al. (1996)  
Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft  
tissue sarcoma. A study of 546 patients from the French  
Federation of Cancer Centers Sarcoma Group  
J Clin Oncol 14: 869-877
11. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, et al. (2001)  
Predictive value of grade for metastasis development in the main  
histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240  
patients from French Federation of Cancer Centers Sarcoma  
Group  
Cancer 91 (10): 1914-1926
12. Conlon KC, Casper ES, Brennan MF. (1995)  
Primary gastrointestinal sarcomas: analysis of prognostic  
variables  
Ann Surg Oncol 2: 26-31

13. Davis AM, O`Sullivan B, Bell RS, et al. (2002)  
Function and Health Status Outcomes in a Randomized Trial  
Comparing Preoperative and Postoperative Radiotherapy in  
Extremity Soft Tissue Sarcoma  
J Clin Oncol 20: 4471-4477
14. De Vita VT Jr, Hellmann S, Rosenberg SA, eds. (1997)  
Cancer: Principles and Practice of Oncology  
5th ed. 1738-1788
15. Dinges S, Budach W, et al. (1994)  
Local recurrences of soft tissue sarcomas in adults: a  
retrospective analysis of prognostic factors in 102 cases after  
surgery and radiation therapy  
Eur J Cancer 30A: 1636-1642
16. Edmonson JH, Ryan LM, Blum RH, Brooks JS, Shiraki M, Frytak  
S, Parkinson DR (1993)  
Randomized comparison of doxorubicin alone versus ifosfamide  
plus doxorubicin or mitomycin, doxorubicin, and cisplatin against  
soft tissue sarcomas  
J Clin Oncol 11: 1269-1275
17. Elias A, Ryan L, Sulkes A, et al. (1989)  
Response to mesna, doxorubicin, ifosfamide, and dacarbazine in  
108 patients with metastatic or unresectable sarcomas, and no  
prior chemotherapy  
J Clin Oncol. 7: 1208-1216.
18. Enneking WF (1987)  
A system of staging musculoskeletal neoplasms  
Ballieeres Clin Oncol 1: 97-110

19. Enzinger FM, Weiss SW (1988)  
General considerations, in Enzinger FM, Weiss SW (eds): Soft  
Tissue Tumors  
St. Louis, MO, Mosby pp 1-18
20. Enzinger FM, Weiss SW (1995)  
Soft tissue tumors  
St.Louis: Mosby-Year book Incorporation
21. Ferrer F, Sabater S, Farrus B, et al. (1999)  
Impact of radiotherapy on local control and survival in soft tissue  
sarcomas: aretrospective study from the Group Oncologic Catala-  
Occita  
Int J Radiat Oncol Bio Phys 44: 47-52
22. Fleming JB, Berman RS, Cheng SC, Chen NP, et al. (1999)  
Long-term outcome of patients with American Joint Committee on  
Cancer stage IIB extremity soft tissue sarcomas  
J Clin Oncol 17(9): 2772-2780
23. Frustaci S, Gherlinzoni F, De Paoli A, et al. (2001)  
Adjuvant chemotherapy for adult soft tissue sarcomas of the  
extremities and girdles: Results of the Italian randomized  
cooperative trial  
J Clin Oncol 19: 1238-1247
24. Gerrand CH, Bell RS, Wunder JS, Kandel RA, et al. (2003)  
The influence of anatomic location on outcome in patients with  
soft tissue sarcoma of the extremity  
Cancer 15;97(2): 485-492
25. Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA, et al: (2001)  
J Bone Joint Surg Br 83: 1149-1155

26. Gibbs CP, Peabody TD, Mundt AJ, Montag AG, Simon MA (1997)  
Oncological outcomes of operative treatment of subcutaneous soft-tissue sarcomas of the extremities  
The J Bone Joint Surg Am 79: 888-897
27. Greene FL, Page DL, Fleming FD, et al. (2002)  
American Joint Committee on Cancer: Cancer Staging Manual  
6th ed. New York, NY: Springer; 221–226
28. Hashimoto H (1995)  
Incidence of soft tissue sarcomas in adults  
Curr Top Pathol 89: 1
29. Herbert SH, Corn BW, Solin LJ, Lanciano RM, Schultz DJ, McKenna WG, et al. (1993)  
Limb-preserving treatment for soft tissue sarcomas of the extremities. The significance of surgical margins  
Cancer 72: 1230-1238
30. Hoffmann W, Schmandt S, Kortmann RD, et al. (1996)  
Radiotherapy in the treatment of uterine sarcomas. A retrospective analysis of 54 cases  
Gynecol Obstet Invest 42: 49-57
31. Huth J, Eilber FR (1988)  
Patterns of metastatic spread following resection of extremity soft-tissue sarcomas and strategies for treatment  
Semin Surg Oncol 4: 20
32. Karakousis CP, Zografos GC (2002)  
Radiation therapy for high grade soft tissue sarcomas of the extremities treated with limb-preserving surgery  
J Surg Oncol 28: 431-436



33. Keus RB, Rutgers EJ, Ho GH, et al. (1994)  
Limb-sparing therapy of extremity soft tissue sarcomas:  
Treatment outcome and long-term functional results  
Eur J Cancer 30A: 1459-1463
34. Kransdorf MJ (1995)  
Malignant soft-tissue tumors in a large referral population:  
distribution of diagnoses by age, sex, and location  
AJR Am J Roentgenol 164: 129-134
35. Lawrence W, Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R,  
Winchester D (1987)  
Adult soft tissue sarcoma. A pattern of care survey of the  
American College of Surgeons Ann Surg 205: 349-359
36. Le Doussal V, Coindre JM, Leroux A, et al. (1996)  
Prognostic factors for patients with localized primary malignant  
fibrous histiocytoma: a multicenter study of 216 patients with  
multivariate analysis  
Cancer 77 (9): 1823-1830
37. Le QT, Fu KK, Kroll S, et al. (1997)  
Prognostic factors in adult soft-tissue sarcomas of the head and  
neck  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 37 (5): 975-984
38. Lewis JJ, Leung D, Heslin M, et al. (1997)  
Association of local recurrence with subsequent survival in  
extremity soft tissue sarcoma  
J Clin Oncol 15 (2): 646-652

39. McGowan TS, Cummings BJ, O'Sullivan B, et al. (2000)  
An Analysis of 78 breast sarcoma patients without distant metastases at presentation  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 46: 383-390
  
40. Meister M, Hölzel D (1999)  
Knochtumoren-Weichteilsarkome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge  
Tumorzentrum München
  
41. Mullen JR, Zagars GK (1994)  
Synovial sarcoma outcome following conservation surgery and radiotherapy  
Radiother Oncol 33: 23-30
  
42. Muller R, Hajdu SI, Brennan MF (1987)  
Lymphangiosarcoma associated with chronic filarial lymphedema.  
Cancer 59: 179
  
43. Mundt AJ, Awan A, Sibley GS, et al. (1993)  
Conservative surgery and adjuvant radiation therapy in the management of adult soft tissue sarcoma of the extremities: clinical and radiobiological results  
Clin Orthop Rel Res 289: 106-112
  
44. Mundt AJ, Awan A, Sibley GS, et al. (1995)  
Conservative surgery and adjuvant radiation therapy in the management of adult soft tissue sarcoma of the extremities: clinical and radiobiological results  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 32: 977-985

45. Ng EH, Pollock RE, Munsell MF, et al. (1992)  
Prognostic factors influencing survival in gastrointestinal leiomyosarcomas. Implications for surgical management and staging  
Ann Surg 215: 68–77
46. Ng EH, Pollock RE, Romsdahl MM (1992)  
Prognostic implications of patterns of failure for gastrointestinal leiomyosarcomas  
Cancer 69: 1334–1341
47. Noria S, Davis A, Kandel R, et al. (1996)  
Residual disease following unplanned excision of soft-tissue sarcoma of an extremity  
J Bone Joint Surg Am 78: 650-655
48. O’Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et. al. (2002)  
Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft tissue sarcoma of the limbs: A randomized trial  
Lancet 359: 2235-2241
49. Parker SL, Tong T, Bolden S, et al. (1997)  
Cancer statistics  
CA Cancer J Clin. 47: 5-27
50. Peiper M, Rogiers X, Zornig C (1994)  
Primäre Sarkome der Leber bei Erwachsenen  
Langenbecks Arch Chir 379: 368-371
51. Peiper M, Zurakowski D, Schwarz R, Weh H-J, Zornig C (1998)  
Survival in patients with primary soft-tissue sarcomas treated within 6 years  
J Cancer Res Clin Oncol 124: 199-206

52. Peiper M, Zurakowski D, Zornig C (1997)  
Survival in Primary Soft Tissue Sarcoma of the Extremities and Trunk  
Langenbecks Arch Chir 382: 203-208
53. Pisters P (2002)  
Staging and Prognosis, in Pollock RE (ed). American Cancer Society Atlas of Clinical Oncology: Soft Tissue Sarcomas. Hamilton, Ontario: BC Decker, Inc.; 80–88
54. Pisters PW, Leung DH, Woodruff J, Shi W, Brennan MF (1996)  
Analysis of prognostic factors in 1041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities  
J Clin Oncol 14: 1679-1689
55. Pisters PW, Harrison LB, Leung DHY, Woodruff JM, Casper ES, Brennan MF (1996)  
Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma  
Clin Oncol 14: 859–868
56. Pollack A, Zagars GK, Goswitz MS, et al. (1998)  
Preoperative vs. postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas: a matter of presentation  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 42: 563-572
57. Prosnitz LR, Maguire P, Anderson JM, et al. (1999)  
The treatment of high-grade soft tissue sarcomas with preoperative thermoradiotherapy  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 45: 941–949

58. Ramanathan RC, A'Hern R, Fisher C, Thomas JM (1999)  
Modified staging system for extremity soft tissue sarcomas  
Ann Surg Oncol 6: 57–69
59. Sadvovsky C, Suit HD, Rosenberg A, Mankin H, Efird J (1993)  
Preoperative radiation, surgical margins and local control of  
extremity sarcomas of soft tissue  
J Surg Oncol 52: 223-230
60. Sarcoma Meta-analysis Collaboration (1997)  
Adjuvant chemotherapy for localised resectable soft-tissue  
sarcoma of adults: meta-analysis of individual data. Sarcoma  
Meta-analysis Collaboration  
Lancet 350: 1647-1654
61. Schlag PM, Tunn PU, Kettelhack C (1997)  
Diagnostisches und therapeutisches Vorgehen bei  
Weichgewebstumoren  
Chirurg 68: 1309-1317
62. Smith AH, Pearce NE, Fisher DO (1984)  
Soft tissue sarcoma and exposure to phenoxyherbicides and  
chlorophenols in New Zealand  
J Nat Cancer Inst 73: 1111
63. Sordillo PP, Helson L, Hajdu SI (1981)  
Malignant Schwannoma-clinical characteristics, survival, and  
response to therapy  
Cancer 47: 2503-2509

64. Steward WP, Verweij J, Somers R, et al. (1993)  
Granulocyte-macrophage colony-stimulating factor allows safe escalation of dose-intensity of chemotherapy in metastatic adult soft tissue sarcomas: A study of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer soft tissue and bone sarcoma group  
J Clin Oncol 11: 15–21
65. Stinson SF, DeLaney TF, Greenberg J, et al. (1991)  
Acute and longterm effects on limb function of combined modality limb sparing therapy for extremity soft tissue sarcoma  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 21: 1492
66. Stotter AT, A`Hern RP, Fisher C, Mott AF, Fallowfield ME, Westbury G (1990)  
The influence of local recurrence of extremity soft tissue sarcoma on metastasis and survival  
Cancer 65: 1119-1129
67. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC (1988)  
Treatment of the patient with stage M0 soft tissue sarcoma  
J Clin Oncol 6: 854–862
68. Suit HD, Spiro I (1994)  
Role of Radiation in the Management of Adult patients with Sarcoma of Soft Tissue  
Sem Surg Oncol 10; 347-356
69. Suit HD (1992)  
Local control and patient survival  
Int J Radiat Oncol Biol Phys 23(3): 653-660

70. Tierney JF (1997)  
A meta-analysis using individual patient data from randomized clinical trials of adjuvant chemotherapy for soft tissue sarcomas  
The Lancet 350: 1647-1654
  
71. Trovik CS, Bauer HC, Alvegard TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, Gustafson P, Saeter G, Walloe A (2000)  
Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register  
Eur J Cancer 36: 710-716
  
72. Van Haelst-Pisani CM, Buckner JC, Reiman HM, et al. (1991)  
Does histologic grade in soft tissue sarcoma influence response rate to systemic chemotherapy  
Cancer 68: 2354-2358
  
73. Vraa S, Keller J, Nielsen OS, et al. (1998)  
Prognostic factors in soft tissue sarcomas: the Aarhus experience.  
Eur J Cancer 34 (12): 1876-1882
  
74. Wittekind CH, Hermanek P, Seib HJ (1997)  
TMN-Aktuell Teil 2. Allgemeine Regeln des TMN-Systems  
Pathologe 18: 154-156
  
75. Wolfson AH, Benedetto PW, Mnaymneh W, et al. (1998)  
Does a radiation dose-response relation exist concerning survival of patients who have soft-tissue sarcomas of the extremities ?  
Radiation dose-response relation of soft-tissue sarcomas  
Am J Clin Oncol 21: 270-274

76. Yang JC, Chang AE, Baker AR, Sindelar WF, Danforth WF, Topalian SL, et al (1998)  
Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity  
J Clin Oncol 197–203
77. Yang JC, Glatstein EJ, Rosenberg SA, Antman K (1993)  
Sarcomas of soft tissues. In: DeVita VT, Hellman S, Rosenberg SA (Hrsg.) Cancer, principles and practice of oncology  
Lippincott Company, Philadelphia, 1465-1466
78. Zagars GK, Goswitz MS, Pollack A (1996)  
Liposarcoma: outcome and prognostic factors following conservation surgery and radiation therapy  
Int Radiat Oncol Biol Phys 36: 311-319
79. Zahm SH, Fraumeni Jr JF (1997)  
The epidemiology of soft tissue sarcomas  
S Oncol 24: 505-514
80. Zaki A, Mettlin C (1992)  
Soft tissue sarcomas in whites and blacks living in the United States of America  
J Surg Oncol 50: 130
81. Zornig C, Thoma G, Weh HJ, Krüll A, Schwarz R (1992)  
Die Kompartmentresektion als Therapie der Wahl bei subfaszialen Weichteilsarkomen am Beispiel des Oberschenkels  
Chirurg 63: 581-587



## **8 Danksagung**

Herrn Prof. Dr. med. N. Willich danke ich für seine Erlaubnis, an seiner Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie arbeiten zu dürfen.

Herrn Prof. Dr. med. A. Schuck danke ich für die Überlassung des Themas, aber besonders für seine außergewöhnliche Hilfsbereitschaft bei der Erstellung dieser Dissertation.

## 9 Lebenslauf