

**Aus der Medizinischen Klinik mit Schwerpunkt Hämatologie und Onkologie  
der Medizinischen Fakultät Charité - Universitätsmedizin Berlin**

**DISSERTATION**

**Alveoläres Weichteilsarkom-  
Metastasierung - Behandlung - Prognose**

**zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)**

**vorgelegt der Medizinischen Fakultät Charité -  
Universitätsmedizin Berlin**

**von**

**Frau Tanja Lindner  
aus Berlin**

Gutachter: 1. Priv.-Doz. Dr. med. P. Reichardt  
2. Prof. Dr. med. C.-H. Köhne  
3. Prof. Dr. med. H.-J. Schütte

Datum der Promotion: 29. September 2006

# INHALTSVERZEICHNIS

<b>1</b>	<b>Einleitung</b>	<b>- 6 -</b>
1.1	Grundlagen der Weichteilsarkome.....	- 6 -
1.2	Therapie von Weichteilsarkomen .....	- 8 -
1.3	Alveoläres Weichteilsarkom.....	- 11 -
1.4	Histologie des alveolären Weichteilsarkomes .....	- 12 -
<b>2</b>	<b>Aufgabenstellung</b>	<b>- 15 -</b>
<b>3</b>	<b>Methoden</b>	<b>- 16 -</b>
3.1	Literaturrecherche .....	- 16 -
3.2	Auswertung des eigenen Patientenkollektivs.....	- 17 -
3.3	Responsekriterien.....	- 17 -
<b>4</b>	<b>Ergebnisse</b>	<b>- 19 -</b>
4.1	Literaturrecherche .....	- 19 -
4.1.1	Chemotherapie mit Responseevaluation zu messbarem Tumor bei Erwachsenen.....	- 19 -
4.1.2	Chemotherapie mit Responseevaluation zu messbarem Tumor bei Kindern und Jugendlichen.....	- 22 -
4.1.3	Adjuvante Chemotherapie mit Follow-up bei Kindern und Erwachsenen .....	- 23 -
4.1.4	Publizierte Daten zu Hirnmetastasen und ASPS .....	- 24 -
4.2	Auswertung eigener Patienten mit ASPS.....	- 25 -
4.2.1	Fallschilderungen zu den eigenen Patienten (Überblick in Tabelle 6).....	- 25 -
4.2.2	Fallberichte.....	- 30 -
4.2.3	Ansprechen der eigenen Patienten mit ASPS auf Chemotherapie.....	- 31 -
4.2.4	Hirnmetastasen bei eigenen Patienten mit ASPS.....	- 31 -
4.3	Zusammenfassung der Ergebnisse .....	- 32 -
4.3.1	Ansprechen von Patienten mit ASPS auf Chemotherapie .....	- 32 -
4.3.2	Hirnmetastasen bei Patienten mit ASPS .....	- 33 -
4.3.3	Auftreten von ungewöhnlich später Metastasierung.....	- 35 -

<b>5</b>	<b>Diskussion</b>	<b>- 36 -</b>
<b>6</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>- 45 -</b>
<b>7</b>	<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>- 46 -</b>
<b>8</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>- 47 -</b>
<b>9</b>	<b>Publikationen</b>	<b>- 58 -</b>
<b>10</b>	<b>Lebenslauf</b>	<b>- 60 -</b>
<b>11</b>	<b>Erklärung</b>	<b>- 61 -</b>

## 6 Zusammenfassung

ASPS sind sehr seltene Tumoren, die ungefähr 0,5% bis 1% aller Weichteilsarkome ausmachen und besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen auftreten. ASPS weisen eine von anderen Weichgewebssarkomen verschiedene Tumorbilogie auf. Durch die Auswertung aller zu ASPS verfügbaren publizierten und eigenen Daten bestätigt sich, dass es sich hier um eine Tumorerkrankung mit einer vergleichsweise langen Erkrankungsdauer handelt. Trotz einer schlechten Ansprechrate auf Chemotherapie wurde für eine Anzahl von 39 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem ASPS ein medianes Überleben von 45 Monaten ermittelt. Die Beurteilung des Ansprechens auf Chemotherapie bei 124 Patienten zeigt eine Responderate von 6,4%. Bis jetzt konnte sich keine Therapie als Standardbehandlung behaupten, was die Notwendigkeit bestätigt, Patienten mit ASPS ausschließlich im Rahmen von Studien zu behandeln. Am besten eignen sich hier multizentrische Studien von internationalen Sarkomgruppen, um die für aussagekräftige Studien notwendige Patientenzahl zu erreichen. Die Annahme, dass Patienten mit ASPS häufig Hirnmetastasen entwickeln, konnte bestätigt werden. Bei 29% der metastasierten Patienten traten Hirnmetastasen auf. Auch hier fiel das ASPS durch sein langes medianes Überleben von 19 Monaten auf. Die Ein- und Zweijahresüberlebensraten lagen bei 68,9% und 27,8%. Des Weiteren zeigte sich, dass bei Patienten mit Hirnmetastasierung beim ASPS in vielen Fällen trotz extrazerebraler Metastasen die Operation sinnvoll ist, da dadurch ein längeres Überleben erreicht werden kann. Aufgrund der häufigen Hirnmetastasierung und der nicht selten auftretenden sehr späten Metastasierung sind die Nachsorgeuntersuchungen beim ASPS, anders als sonst bei Weichteilsarkomen üblich, zu gestalten. Eine routinemäßige Magnetresonanztomographie des Kopfes ist nur bei Patienten mit metastasierter Erkrankung erforderlich. Man sollte die Nachsorge langfristig fortsetzen, damit bei eventuellen Auffälligkeiten oder Beschwerden rasch reagiert und ein erneutes Staging initiiert werden kann.