

**Diplomarbeit**

**Lebensqualität und Selbstwert bei PatientInnen mit  
primären Knochentumoren**

eingereicht von  
**Nicolas Denis Huyer**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde  
(Dr. med. univ.)**

an der  
**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt an der  
**Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie  
Landeskrankenhaus Graz**

unter der Anleitung von  
Dr. med. univ. Dr. scient. med Lukas Holzer  
Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Leithner

Graz, 02.09.15

## *Eidesstattliche Erklärung*

*Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.*

*Graz, am 02.09.15*

*Nicolas Denis Huyer, eh*

## Danksagungen

Mein besonderer Dank gilt meinen Betreuern Herrn Dr. Lukas Holzer und Herrn Prof. Andreas Leithner. Jegliche Fragen wurden umgehend, mit viel Geduld und in verständlichen Worten beantwortet. Kritisches Hinterfragen und konstruktive Kritik halfen dabei, diese Arbeit entstehen zu lassen. Vielen Dank für die Geduld und Mühen.

Außerdem gilt mein Dank meinen Eltern, die mir das Studium der Humanmedizin ermöglicht und immer unterstützt haben. Meinem Vater möchte ich ausdrücklichen danken, der immer zur rechten Zeit die richtigen Worte gefunden hat. Meiner Mutter gilt ebenfalls mein Dank, die als moralische Stütze unerlässlich war.

Ein besonderer Dank gebührt meinen beiden Schwestern, die in jeder Lebenslage an meiner Seite standen.

Abschließend möchte ich mich bei meiner "Grazer Familie" bedanken, die mich fortwährend die letzten sechs Jahre unterstützt hat.

## Zusammenfassung

**Hintergrund:** Durch die Fortschritte in der medizinischen Forschung konnte die Überlebenswahrscheinlichkeit für PatientInnen mit primären Knochentumoren deutlich verbessert werden. Jedoch entstehen durch diese neue Probleme im täglichen Alltag für die zumeist jungen PatientInnen. Es stellt sich die Frage in wie weit die Lebensqualität, das Körperbild und der Selbstwert der Betroffenen sich durch ihre Erkrankung verändert hat. Zielsetzung dieser Studie war die Lebensqualität, das Körperbild und den Selbstwert von PatientInnen mit primären Knochentumoren mit einer gesunden Kontrollgruppe sowie die Funktionalität einer Amputation mit einer Extremität-erhaltenden Therapie zu vergleichen.

**Methodik:** 65 PatientInnen mit Osteo- und Ewing-Sarkomen, die im Zeitraum von 1989 bis Mai 2015 an der Univ. Klinik für Orthopädie, Medizinische Universität Graz in Behandlung waren (Durchschnitts-Follow-up: 9,1 [±6,6] Jahre) wurden befragt (Durchschnittsalter 33,8 [±14,29] Jahre; 39 männlich, 17 weiblich). Als Kontrollgruppe dienten 43 StudentInnen (Durchschnittsalter 24,6 [±2,44] Jahre; 27 männlich, 16 weiblich) der medizinischen Universität Graz. Zur Befragung wurden standardisierte Fragebögen verwendet. Die Lebensqualität wurde mit dem *SF-36*, das Körperbild mit dem *MBSRQ* und der Selbstwert mit dem *Rosenberg Self-Esteem Scale* bewertet. Die Funktionalität der Extremität wurde mit Hilfe des *MSTS* eruiert. Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Student t-Test.

**Resultate:** Im Bereich der Lebensqualität konnten wir signifikant schlechtere Ergebnisse in den körperlichen Kategorien des *SF-36* zeigen ( $p < 0,001$ ). Ebenso fanden wir ein signifikant schlechteres Körperbild der PatientInnengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe (3,4 zu 3,7 ;  $p < 0,001$ ). Der Selbstwert hingegen lieferte keine signifikanten Unterschiede in den beiden Gruppen (23,96 zu 23,95). Die Funktionsfähigkeit der unteren Extremität war signifikant besser bei jenen PatientInnen bei denen eine Extremität-erhaltende Operation durchgeführt wurden im Vergleich zu PatientInnen mit einer Amputation der Extremität (*MSTS*: 17,3 zu 9,0 ;  $p < 0,05$ ).

**Diskussion:** Die Lebensqualität, insbesondere im Bereich der körperlichen Funktion sowie das Körperbild sind bei PatientInnen mit Knochentumoren im Vergleich zu einer Kontrollgruppe deutlich eingeschränkt. Dennoch scheint dies keinen Einfluss auf den Selbstwert der PatientInnen zu haben.

**Stichwörter:** Osteosarkom, Ewing-Sarkom, Lebensqualität, Selbstwert, Körperbild

## Abstract

**Background:** Recent advances in medical treatment have significantly improved the survival of patients with primary bone tumours. However, the surviving patients, many of whom are young, are now facing different challenges in their everyday lives. It raises the question whether to what extent their quality of life, body image and self-esteem is affected. The aim of this study was to compare the quality of life, body image and self-esteem of patients with primary bone tumours to a healthy control group.

**Methods:** A total of 65 patients (39 male, 17 female) who were treated with Osteosarcoma and Ewing-Sarcoma at the Department of Orthopaedic Surgery, Medical University Graz between 1989 and May 2015 were included into the study (mean follow-up: 9,1 [±6,6] years). The control group consisted of 43 (average age 24,6 [±2,44] years, 27 male, 16 female) healthy medical students from the Medical University Graz. Standardized questionnaires were used to assess the quality of life (SF-36), the body image (MBSRQ) and the self-esteem (RSE-Scale). The functionality of the limb was evaluated using the Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS). Student t-tests were used for statistical analysis.

**Results:** Quality of life (SF-36) was significantly lower regarding the physical categories in patients with primary bone tumours compared to the healthy cohort ( $p < 0,001$ ). Body image was also significantly worse in the patient-group than in the healthy control (3, 41 vs. 3,77 ;  $p < 0,001$ ). The RSE-Scale of the patients was not affected and did not show any difference compared to the control group (23,96 vs. 23,95). Patients who had a limb-sparing treatment revealed a better function of their affected limb compared to amputations (MSTS: 17,3 vs. 9,0 ;  $p < 0,05$ ).

**Discussion:** The physical quality of life and the body image of patients with primary bone tumours are worse compared to a healthy control. However the self-esteem does not seem to be affected by the condition and the medical treatment.

**Keywords:** Osteosarcoma, Ewing-Sarcoma, Quality of life, Self-esteem, Body Image

# Inhaltsverzeichnis

<b>DANKSAGUNGEN</b> .....	<b>II</b>
<b>ZUSAMMENFASSUNG</b> .....	<b>III</b>
<b>ABSTRACT</b> .....	<b>IV</b>
<b>INHALTSVERZEICHNIS</b> .....	<b>V</b>
<b>ABKÜRZUNGEN</b> .....	<b>VII</b>
<b>ABBILDUNGSVERZEICHNIS</b> .....	<b>IX</b>
<b>TABELLENVERZEICHNIS</b> .....	<b>X</b>
<b>1 EINLEITUNG</b> .....	<b>11</b>
1.1 ALLGEMEINES.....	11
1.2 OSTEOSARKOM.....	13
1.2.1 <i>Definition</i> .....	13
1.2.2 <i>Epidemiologie</i> .....	13
1.2.3 <i>Ätiologie und Pathogenese</i> .....	14
1.2.4 <i>Klinik</i> .....	17
1.2.5 <i>Diagnostik</i> .....	19
1.2.6 <i>Therapie</i> .....	29
1.2.7 <i>Prognose und Nachsorge</i> .....	40
1.3 EWING-SARKOM.....	42
1.3.1 <i>Definition</i> .....	42
1.3.2 <i>Epidemiologie</i> .....	42
1.3.3 <i>Ätiologie und Pathogenese</i> .....	43
1.3.4 <i>Klinik</i> .....	43
1.3.5 <i>Diagnostik</i> .....	44
1.3.6 <i>Therapie</i> .....	46
1.3.7 <i>Prognose und Nachsorge</i> .....	46
1.4 PSYCHOLOGISCHE UND SOZIALE ASPEKTE VON KREBSERKRANKUNGEN.....	48
<b>2 MATERIAL UND METHODEN</b> .....	<b>50</b>
2.1 PATIENTINNENREKRUTIERUNG.....	50
2.2 PATIENTINNENGRUPPE.....	52
2.3 KONTROLLGRUPPE.....	55
2.4 FRAGEBÖGEN.....	56
2.4.1 <i>Short-Form 36 (SF-36)</i> .....	56
2.4.2 <i>Multidimensional Body – Self Relation Questionnaire (MBSRQ)</i> .....	57
2.4.3 <i>Rosenberg Self-Esteem (RSE) Scale</i> .....	58
2.4.4 <i>Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS-Score)</i> .....	59
2.5 STATISTIK.....	60
<b>3 ERGEBNISSE</b> .....	<b>61</b>
3.1 PATIENTINNENGRUPPE VS. KONTROLLGRUPPE.....	61
3.2 MÄNNLICHE PATIENTENGRUPPE VS. WEIBLICHE PATIENTINNENGRUPPE.....	63
3.3 MÄNNLICHE PATIENTENGRUPPE VS. MÄNNLICHE KONTROLLGRUPPE.....	65
3.4 WEIBLICHE PATIENTINNENGRUPPE VS. WEIBLICHE KONTROLLGRUPPE.....	66
3.5 PATIENTINNEN OBERE EXTREMITÄT VS. KONTROLLGRUPPE.....	67
3.6 PATIENTINNEN UNTER EXTREMITÄT VS. KONTROLLGRUPPE.....	68
3.7 UNTERE EXTREMITÄT ERHALTEND VS. KONTROLLGRUPPE.....	70
3.8 OSTEOSARKOM GRUPPE VS. EWING-SARKOM GRUPPE.....	71
3.9 UNTERE EXTREMITÄT VS. OBERE EXTREMITÄT.....	72

3.10	UNTERE EXTREMITÄT ERHALTEND VS. OBERE EXTREMITÄT ERHALTEND .....	73
3.11	OBERE EXTREMITÄT VS. STAMM.....	74
3.12	UNTER EXTREMITÄT VS. STAMM.....	75
3.13	ERHALTEND VS. AMPUTATION .....	76
3.14	UNTERE EXTREMITÄT ERHALTEND VS. AMPUTATION .....	77
3.15	PATIENTINNEN MIT CHEMOTHERAPIE VS. PATIENTINNEN OHNE CHEMOTHERAPIE.....	78
3.16	PATIENTINNEN MIT STRAHLENTHERAPIE VS. PATIENTINNEN OHNE STRAHLENTHERAPIE .....	80
<b>4</b>	<b>DISKUSSION.....</b>	<b>81</b>
4.1	LEBENSQUALITÄT .....	81
4.2	FUNKTION .....	83
4.3	KÖRPERBILD.....	84
4.4	SELBSTWERT .....	86
4.5	LIMITATIONEN .....	87
4.6	CONCLUSIO.....	88
<b>5</b>	<b>LITERATURVERZEICHNIS.....</b>	<b>89</b>
	<b>ANHANG ETHIKVOTUM .....</b>	<b>101</b>
	<b>ANHANG - FRAGEBOGEN .....</b>	<b>105</b>
	FRAGEBOGEN ZUM ALLGEMEINEN GESUNDHEITZUSTAND (SF36) .....	105
	MULTIDIMENSIONAL BODY-SELF RELATIONS QUESTIONNAIRE - DEUTSCHE VERSION.....	107
	ROSENBERG SELF ESTEEM SCALE – DEUTSCHE VERSION .....	112
	MUSCULOSKELETAL TUMOR SOCIETY (MSTS) SCORE .....	113

## Abkürzungen

AE	Aussehen-Einschätzung
AGES	Allgemeine Gesundheitswahrnehmung
AJCC	American Joint Committee for Cancer
AO	Aussehen-Orientierung
AP	Alkalische Phosphatase
BG	Selbstbeurteilung Körpergewicht
BSR	Blutsenkungsreaktion
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
EMRO	Emotionale Rollenfunktion
ES	Ewing-Sarkom
ESFT	Ewing-Sarcoma family of tumors
ESMO	European Society for Medical Oncology
ETS-Gen	Erythroblast-Transformation-Spezifisch Gen
EWS-Gen	Ewing-Sarkom-Gen
FDG-PET	Fluorine-18-fluorodeoxyglucose - Positron-Emissions-Tomographie
FE	Funktion-Einschätzung
FL11-Gen	Friend Leukemia 11 Gen
FO	Funktion-Orientierung
GE	Gesundheit-Einschätzung
GO	Gesundheit-Orientierung
KO	Krankheit-Orientierung
KÖFU	Körperliche Funktionsfähigkeit
KÖRO	Körperliche Rollenfunktion
LDH	Laktatdehydrogenase
MBSRQ	Multidimensional Body – Self Relation Questionnaire
MDP	Methylendiphosphat
MRT	Magnetresonanztomographie
MSTS	Musculoskeletal Tumor Society Score
OE	Obere Extremität
OS	Osteosarkom

PNET	Primitiver neuroektodermaler Tumor
PSYC	Psychisches Wohlbefinden
RSE-Scale	Rosenberg Self-Esteem Scale
SF-36	Short Form 36
SG	Sorge um Übergewicht
SOFU	Soziale Funktionsfähigkeit
UE	Untere Extremität
VIDE	Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin, Etoposid
WHO	World Health Organisation
ZK	Zufriedenheit mit spezifischen Körperregionen

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: (A) ES im Bereich der Tibiadiaphyse rechts. (B) Z.n. biologischer Rekonstruktion mittels gefäßgestielter freier Fibula von kontralateral, Allograft und Plattenosteosynthese. Aus der Datenbank der Universitätsklinik für Orthopädie, Medizinischen Universität Graz.

Abbildung 2: (A) parossales low-grade Osteosarkom distales Femur links. Röntgen ap./seitl. (B) Z.n. weite Resektion und Rekonstruktion mit GMRS Tumorprothese. Aus der Datenbank der Universitätsklinik für Orthopädie, Medizinische Universität Graz.

Abbildung 3: Patientenrekrutierung

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Enneking Staging System modifiziert nach [41]

Tabelle 2: Demographische Daten PatientInnen und Kontrollgruppe

Tabelle 3: Demographische Daten der PatientInnengruppen

Tabelle 4: Demographische Daten nach Geschlecht

Tabelle 5: SF-36 PatientInnen und Kontrollgruppe

Tabelle 6: MBSRQ PatientInnen und Kontrollgruppe

Tabelle 7: Vergleich PatientInnengruppe mit Kontrollgruppe

Tabelle 8: MBSRQ männliche Patientengruppe und weibliche Patientinnengruppe

Tabelle 9: Vergleich männliche Patientengruppe mit weiblicher Patientinnengruppe

Tabelle 10: Vergleich männliche Patientengruppe mit männlicher Kontrollgruppe

Tabelle 11: Vergleich weibliche Patientinnengruppe mit weiblicher Kontrollgruppe

Tabelle 12: Vergleich PatientInnen obere Extremität mit Kontrollgruppe

Tabelle 13: SF-36 untere Extremität und Kontrollgruppe

Tabelle 14: MBSRQ untere Extremität und Kontrollgruppe

Tabelle 15: Vergleich untere Extremität mit Kontrollgruppe

Tabelle 16: Vergleich untere Extremität erhaltend mit Kontrollgruppe

Tabelle 17: Vergleich Osteosarkom Gruppe mit Ewing-Sarkom Gruppe

Tabelle 18: Vergleich untere Extremität mit oberer Extremität

Tabelle 19: Vergleich untere Extremität erhaltend mit oberer Extremität erhaltend

Tabelle 20: Vergleich obere Extremität mit Stamm

Tabelle 21: Vergleich untere Extremität mit Stamm

Tabelle 22: Vergleich Extremität-erhaltend mit Amputation

Tabelle 23: Vergleich untere Extremität erhaltend mit Amputation

Tabelle 24: MBSRQ Chemotherapie und keine Chemotherapie

Tabelle 25: Vergleich PatientInnen mit Chemotherapie mit PatientInnen ohne  
Chemotherapie

Tabelle 26: Vergleich Strahlentherapie mit keiner Strahlentherapie

# 1 Einleitung

## 1.1 Allgemeines

Primäre Tumore des Knochens sind seltene Tumore. Wesentlich häufiger treten ossäre Metastasen auf [1]. Die primären Neoplasien des Knochens leiten sich von mesenchymalen bzw. neuroektodermalen Vorläuferzellen ab. Diese neoplastisch transformierten Zellen können sich in osteo-, chondro- und/oder fibroblastische Richtung differenzieren. Je nach ihrem biologischen Verhalten werden sie in maligne und benigne Knochentumore eingeteilt [2].

Abhängig von ihrer Entität weisen sie einen unterschiedlich hohen Malignitätsgrad auf. Die World Health Organisation (WHO) unterscheidet über 60 verschiedene Tumorentitäten im Bereich der Knochentumore. Neben den drei großen Kategorien osteoblastisch, chondroblastisch und fibroblastischen Tumoren werden noch fibrohistiozytäre Tumore, primitive neuroektodermale Tumore, Tumore des hämatopoetischen Systems, Riesen-Zell-Tumore, Chordome, vaskuläre Tumore, Tumore der glatten Muskulatur, Tumore des Fettgewebes, Tumore des Nervensystems, epitheliale Tumore und tumorähnliche Läsionen unterschieden [2]. In den Vereinigten Staaten bilden Knochensarkome nur 0,2 Prozent aller diagnostizierten malignen Neoplasien pro Jahr und 0,2 Prozent aller Krebstodesfälle sind pro Jahr auf Knochensarkome zurückzuführen [3]. Im Vergleich zu den Weichteilsarkomen treten Sarkome des Knochens zehn mal seltener auf [2]. Männer haben eine höhere Inzidenz als Frauen. Die Anzahl der Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner pro Jahr ist 1,1 bei Männern, im Vergleich zu 0,8 bei Frauen. Das lebenslange Risiko für die Diagnose Knochensarkom ist 0,1 Prozent [3].

Der häufigste primär maligne Knochentumor ist das Osteosarkom mit 35 Prozent, gefolgt vom Chondrosarkom (25%) und dem Ewing-Sarkom (16%) [2]. Osteosarkome und Ewing-Sarkome treten häufiger bei Kindern und jungen Erwachsenen auf. Bei Kindern unter 15 Jahren sind 3 bis 5 Prozent der Krebsdiagnosen primär maligne Knochensarkome. Bei den 15 bis 19 Jahre alten Jugendlichen haben sie einen Anteil von 7 bis 8 Prozent der Krebsdiagnosen [4].

Die Feststellung der genauen Entität der Knochentumore kann meist nur durch eine histologische Untersuchung der fraglichen Läsion erfolgen. Radiologische

Charakteristika sowie das Alter der PatientInnen und die Lokalisation im Knochen (Epi-, Meta- und Diaphyse) können allerdings Hinweise geben, die eine bedingte Eingrenzung der möglichen Entitäten zulassen.

Knochen- und Weichteilsarkome haben einen besonderen Einfluss auf Lebensqualität, Körperbild und Selbstwert der Betroffenen. Nicht nur die Therapie nach Diagnose, sondern auch mögliche Folgeschäden und Einschränkungen können lebenslänglich einen bedeutenden Einfluss auf das tägliche Leben der PatientInnen haben.

Psychische und soziale Aspekte dürfen im Rahmen der Therapieplanung nicht vernachlässigt werden. Die Therapie dieser Tumorentität beinhaltet in vielen Fällen eine chirurgische Resektion des Tumors. Als chirurgische Maßnahmen kommen eine Amputation oder eine Extremität-erhaltende Therapie in Frage. Neben ästhetischen und psychischen Aspekten spielt auch die Funktionsfähigkeit der Extremität nach chirurgischer Therapie eine wichtige Rolle im Bereich der Lebensqualität der PatientInnen. Daher sollte schon im Rahmen der Therapieplanung über mögliche Langzeitfolgen nachgedacht werden.

Die derzeit zur Verfügung stehende Datenlage in Bezug auf psychische und soziale Auswirkungen bei PatientInnen mit Knochensarkomen ist gering.

In dieser Arbeit sollen die Auswirkungen von Knochentumoren und deren Therapie auf Körperbild, Selbstwert und Lebensqualität eruiert werden. Durch den Wissenszuwachs erhofft man sich eine bessere Versorgung zukünftiger PatientInnen.

Im Folgenden werden nun das Osteosarkom und das Ewing-Sarkom hinsichtlich ihrer Epidemiologie, Ätiologie, Klinik, Diagnostik, Therapieoptionen und Prognose vorgestellt. Des Weiteren wird eine Zusammenfassung der psychologischen und sozialen Aspekte von Krebserkrankungen gegeben.

## **1.2 Osteosarkom**

### **1.2.1 Definition**

Osteosarkome sind primär maligne Tumore des Knochens. Sie sind dadurch charakterisiert, dass die malignen entarteten mesenchymalen Zellen Osteoid produzieren [2]. Aufgrund ihrer klinischen, histologischen und röntgenologischen Eigenschaften werden sie in unterschiedliche Entitäten klassifiziert. Die WHO teilt Osteosarkome wie folgt ein: die häufigste Form ist das hoch maligne konventionelle Osteosarkom. Es hat einen Anteil von ungefähr 75 Prozent [5]. Daneben werden noch das telangiektatische Osteosarkom, das kleinzellige Osteosarkom, das niedrig-maligne zentrale Osteosarkom, das parosteale Osteosarkom, das periosteale Osteosarkom, das niedrig-maligne oberflächliche Osteosarkom und sekundäre Osteosarkome aufgrund anderer Knochenveränderungen wie Morbus Paget, Strahlentherapie und anderen Knochenerkrankungen unterschieden [2].

### **1.2.2 Epidemiologie**

Osteosarkome sind die häufigsten primär malignen Knochentumore. Die Inzidenz weist zwei Häufigkeitsgipfel auf. Der erste Gipfel ist bei Kindern und jungen Erwachsenen zu finden und der zweite bei Erwachsenen über 65 Jahren.

Sarkome des Knochens bilden einen Anteil von sechs Prozent aller Krebsformen im Kindesalter in den Vereinigten Staaten. Drei Prozent aller Krebsformen im Kindesalter sind Osteosarkome [6]. Das Osteosarkom hat eine jährliche Inzidenz bei Kindern und jungen Erwachsenen unter 20 Jahren von 5,3 pro Million Einwohner [7]. Die Inzidenz steigt mit dem Alter der Kinder und hat ihren Höhepunkt im Alter von 13 bis 17 Jahren. Auffällig ist, dass im Alter von 11 bis 15 Jahren ein deutlicher Anstieg der Inzidenz zu beobachten ist. Dies legt eine Korrelation mit der Pubertät und dem Wachstumsschub nahe. Bei Kindern unter 15 Jahren und jungen Erwachsenen unter 20 Jahren ist das Osteosarkom mit ungefähr 54 Prozent bzw. 55 Prozent der häufigste primär maligne Knochentumor [6]. Jungen erkranken häufiger an einem Osteosarkom als Mädchen. Bei Jungen unter 20 Jahren liegt die Inzidenz bei 9,4 pro Million im Vergleich zu 7,9 pro Million bei Mädchen [6]. Die höchste Inzidenz haben Mädchen im Alter von 13 Jahren im Vergleich zu Jungen, deren Inzidenz zwischen 15 und 17 Jahren ihren Höhepunkt erreicht [6].

Dunkelhäutige Kinder erkranken häufiger an einem Osteosarkom im Vergleich zu Kindern kaukasischer Herkunft [6].

Das Osteosarkom hat einen zweiten Häufigkeitsgipfel bei Personen über 65 Jahren [8]. Die Inzidenz in dieser Altersgruppe beträgt 4,2 pro Million Einwohner [9]. In vielen Fällen tritt das Osteosarkom als sekundäre Neoplasie auf. Vorangehend sind häufig eine Osteitis deformans (Morbus Paget) oder eine primär benigne Knochenläsion die sich in ein Osteosarkom entwickelt [9]. Es kann aber auch ohne eine vorhergehende Erkrankung der Knochen entstehen [10].

### **1.2.3 Ätiologie und Pathogenese**

Die genaue Ätiologie von Osteosarkomen ist bis heute nicht gänzlich geklärt. Allerdings können angeborene chromosomale Veränderungen genauso wie Erkrankungen des Knochens selbst oder eine vorangegangene Strahlentherapie der Region eine Entstehung begünstigen.

Ein Risikofaktor für die Entstehung eines Osteosarkoms stellt die Bestrahlung dar. Es ist seit langem bekannt, dass PatientInnen, die aufgrund einer anderen Erkrankung eine Strahlentherapie einer bestimmten Region erhalten haben eine größere Wahrscheinlichkeit besitzen in dieser Region ein Osteosarkom zu entwickeln [11]. Das Intervall zwischen einer Strahlentherapie und der Entstehung eines Osteosarkoms ist ein wichtiger Faktor. Die durchschnittliche Dauer zwischen Strahlentherapie und Entstehung von Osteosarkomen ist etwa 10 bis 11 Jahre [2,12]. Allerdings kann durch eine vorhergehende Chemotherapie und Bestrahlung ein Osteosarkom wesentlich früher auftreten. Vor allem Kinder, die ein Ewing-Sarkom hatten sind besonders betroffen. Dies liegt zum einen daran, dass die Therapie des Ewing-Sarkoms eine Strahlentherapie beinhaltet und zum anderen daran, dass Knochen die sich im Wachstum befinden mehr Radionuklide aufnehmen als ausgewachsenen Knochen. Des Weiteren sind Größe und Art des Knochens von Bedeutung. Große Knochen reagieren sensibler als kleine Knochen auf Bestrahlung, da sie im Verhältnis mehr Energie aufnehmen als kleine Knochen [11]. Dies spiegelt sich auch in der häufigen Lokalisation der Osteosarkome an den langen Röhrenknochen wieder.

Ein weiterer Risikofaktor der die Entstehung eines Osteosarkoms begünstigt, ist die Osteitis deformans (Morbus Paget). Bei dieser Erkrankung handelt es sich um eine

entzündliche Skeletterkrankung, deren genaue Ätiologie noch ungeklärt ist. Sie betrifft vor allem PatientInnen ab dem 40. Lebensjahr mit europäischer Abstammung [13]. Charakteristisch für diese Erkrankung ist ein gesteigerter Knochenumbau. Dieser Umbau führt zu einer Schwächung und Deformierung des betroffenen Knochens. Der Knochen wird spröde und es können Frakturen bereits bei einem geringen äußeren Trauma auftreten. Ein häufiges Symptom ist ein lokalisierter Knochenschmerz. Ein Prozent der PatientInnen entwickeln in der Folge dieser Erkrankung ein Osteosarkom [13]. 20 Prozent der über 40-Jährigen und 50 Prozent der über 60-Jährigen, die an einem Osteosarkom erkranken, leiden auch an einer Osteitis deformans. Dies lässt deutlich werden, welche große Rolle diese Erkrankung in der Entstehung eines Osteosarkoms vor allem bei älteren Menschen spielt. Studien haben gezeigt, dass auf Chromosom 18q eine genetische Mutation sowohl bei der Osteitis deformans als auch beim sporadischen Osteosarkom zu finden sind [14,15]. Dies legt nahe, dass die Osteitis deformans eine Prädisposition für die Entstehung eines Osteosarkoms bildet.

Gutartige Knochenveränderungen können die Entstehung eines Osteosarkoms begünstigen. Weniger als ein Prozent aller Knochensarkome werden durch Knocheninfarkte ausgelöst und sind damit ein sehr seltener Grund für die Entstehung eines Knochentumors. Im Bereich der Osteosarkome tritt hier vor allem das hochmaligne konventionelle Osteosarkom auf [16]. Implantate aus Metall können ebenfalls die Entstehung eines Osteosarkoms begünstigen [17]. Auch fibröse Dysplasien treten häufig in Zusammenhang mit der Entstehung von Osteosarkomen auf [2].

Neben den oben genannten Veränderungen des Knochens, können auch angeborene genetische Veränderungen die Entstehung eines Osteosarkoms begünstigen. Vor allem das hochmaligne konventionelle Osteosarkom tritt häufig bei verschiedenen genetischen Erkrankungen auf. Zu diesen Erkrankungen zählen das Retinoblastomsyndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das Rothmund-Thomson-Syndrom, multiple hereditäre Exostosen, das Bloom-Syndrom und das Werner-Syndrom.

PatientInnen die an einem Retinoblastomsyndrom leiden weisen eine höhere Wahrscheinlichkeit auf im Laufe des Lebens an einem weiteren primären Tumor zu erkranken. Am häufigsten treten Osteosarkome und Weichteilsarkome auf [18]. Das Risiko einen weiteren Tumor zu entwickeln ist abhängig von der Form des

Retinoblastomsyndroms. Bei der hereditären Form des Retinoblastomsyndroms liegt die Mutation bereits in den Keimbahnen vor. Die Betroffenen haben eine kumulative Zweittumorinzidenz 50 Jahre nach der Erstdiagnose von 51 Prozent. Im Vergleich dazu ist die kumulative Zweittumorinzidenz bei der nicht-hereditären Form mit 5 Prozent wesentlich geringer [18]. Die Wahrscheinlichkeit an einem strahleninduzierten Osteosarkom zu erkranken ist im Rahmen eines Retinoblastomsyndroms ebenfalls erhöht, wobei das Osteosarkom im bestrahlten Areal oder in einem Bereich ohne Strahlenexposition auftreten kann [19].

Das Li-Fraumeni Syndrom ist eine autosomal-dominant vererbte Erkrankung, deren Betroffene bereits im jungen Erwachsenenalter multiple primäre Tumore entwickeln. Neben Mammakarzinomen, Nebennierenrindentumoren, Hirntumoren und Leukämien können die PatientInnen auch Osteosarkome und Weichteilsarkome entwickeln [19]. Analysen des Genoms bei Betroffenen haben ergeben, dass vor allem das Tumorsuppressorgen p53 auf Chromosom 17q für die Entstehung des Li-Fraumeni Syndrom verantwortlich ist [20].

Beim autosomal-vererbten Rothmund-Thomson Syndrom treten neben einer Poikilodermie, juvenilem Katarakt und einem Minderwuchs auch ossäre Veränderungen auf. Fast ein Drittel der PatientInnen entwickeln im Laufe dieser Erkrankung ein Osteosarkom, das mit einem mittleren Diagnosealter von 11,5 Jahren bereits sehr früh auftritt [2].

Das Bloom-Syndrom ist eine extrem seltene autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, deren Hauptmerkmale ein telangiektatisches Erythem und ein Minderwuchs sind. Des Weiteren weist es eine erhöhte Wahrscheinlichkeit auf an einem malignen Tumor (u.a. Osteosarkome) zu erkranken [2,19].

Das selten vorkommende autosomal-rezessiv vererbte Werner-Syndrom besitzt ein hohes Risiko für die Tumorentwicklung. Die vorwiegenden Symptome dieses Syndroms sind vorzeitige Alterung, Katarakt, Arteriosklerose, Diabetes mellitus und subkutane Kalzifikationen. Das Osteosarkom entwickelt sich bei Betroffenen häufig erst um das 40. Lebensjahr [19].

Die Verteilung der Osteosarkom Inzidenz legt nahe, dass es einen Zusammenhang zwischen der Entstehung von Osteosarkomen und schnellem Körperwachstum und Pubertät gibt. Vor allem während der Zeit des Wachstumsschubs zeigt die Inzidenz einen Gipfel. Die Verteilung zwischen Mädchen und Jungen deutet ebenfalls einen Zusammenhang an. Mädchen kommen etwas früher in die Pubertät und haben

somit einen früheren Wachstumsschub. Auch in der Inzidenzverteilung erreichen die Mädchen im Alter von 13 Jahren einen Höhepunkt im Vergleich zu Jungen, die ihren Hochpunkt erst im Alter von 15 Jahren erreichen [6]. Dieser Zusammenhang wird auch durch die Lokalisation der Tumore untermauert. Osteosarkome treten vor allem an den Knochen auf, die ein besonders großes Längenwachstum aufweisen (Metaphyse distaler Femur, proximale Tibia, proximaler Humerus). Studien konnten allerdings den Zusammenhang zwischen Faktoren die für Wachstum und Entwicklung zuständig sind und dem Risiko für die Entwicklung eines Knochensarkoms nicht beweisen [21].

Genetische Analysen von Osteosarkomen haben ergeben, dass häufig komplexe Mutationen mit dem Verlust eines Allels vorliegen, die oft genau die Stellen auf dem Genom betreffen, die bekannte Tumorsuppressorgene codieren. Am häufigsten treten in über 60 Prozent der Fälle Mutationen an Chromosom 3q, 13q, 17q und 18q auf [22]. Auf Chromosom 13q ist das Retinoblastomsuppressorgen kodiert. Das Tumorsuppressorgen p53 ist auf Chromosom 17q zu finden [22]. Wie oben beschrieben besteht ein Zusammenhang zwischen Osteitis deformans und der Entwicklung eines Osteosarkoms durch eine Mutation auf Chromosom 18q [14,15]. Diese Ergebnisse legen nahe, dass das Retinoblastomsuppressorgen und das p53 Tumorsuppressorgen vor allem für die hereditären Osteosarkome verantwortlich sind. Allerdings scheinen auch Mutationen auf Chromosom 3q und 18q eine wichtige Rolle bei der Entstehung eines Osteosarkoms zu spielen und eine Veränderung dieser Genabschnitte zumindest ein Risikofaktor für die Entstehung zu sein scheint [22].

#### **1.2.4 Klinik**

Die klinische Symptomatik bei PatientInnen mit einem Osteosarkom ist meist nicht eindeutig. In vielen Fällen geht der Diagnose eine wochen- bis monatelange unspezifische Schmerzsymptomatik voraus [2]. Die Schmerzen in dem betroffenen Areal können fluktuieren und sind deswegen in vielen Fällen schwer zu interpretieren. Bei Schmerzen, die sich durch eine symptomatische Therapie nicht bessern, sollte immer auch an ein mögliches Tumorgeschehen in Betracht gezogen werden. Die Kardinalsymptome des Osteosarkoms sind belastungsunabhängige Schmerzen des betroffenen Knochens mit oder ohne Schwellung. Diese

Schmerzen können auch nachts und in Ruhe auftreten [23]. Der Schmerz wird häufig als tiefsitzender, bohrender und starker Schmerz beschrieben [2].

Bei der klinischen Untersuchung fällt häufig nur eine schmerzhafteste Masse auf. Daneben können aber auch noch eine eingeschränkte Beweglichkeit und Funktion, sowie Ödeme und lokale Überwärmung, Teleangiektasien und ein Geräusch bei Auskultation der betroffenen Region gefunden werden [2].

Im Bereich der Wirbelsäule können Tumore lange Zeit keine klinische Symptomatik verursachen und erst in fortgeschrittenem Stadium als lumboschialgieforme Symptomatik auffällig werden. Des Weiteren können Tumore im Bereich des Beckens zu einer gynäkologischen und urologischen Symptomatik führen [24].

Abhängig vom Subtyp des Osteosarkoms können auch pathologische Frakturen in unterschiedlicher Wahrscheinlichkeit vorkommen. Beim konventionellen Osteosarkom sind pathologische Frakturen in 5 bis 10 Prozent der Fälle zu finden. Beim selteneren telangiektatischen Osteosarkom sind sie mit bis zu einem viertel der Fälle wesentlich häufiger [2]. Insgesamt sind sie in ungefähr 17 Prozent der Fälle ein Grund für die erste Konsultation eines Arztes (43,5%) oder treten in Folge der Therapie auf (56,5%) [25].

Osteosarkome sind Tumore, die hauptsächlich die Metaphyse befallen (etwa 91 Prozent) und in der Diaphyse (<9 Prozent) seltener entstehen [2]. Die Epiphyse ist nur in extrem seltenen Fällen primär betroffen [2].

Bei Kindern und jungen Erwachsenen bis 24 Jahren entsteht die Mehrheit der Tumore in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität (ca. 75 Prozent) [9]. Am häufigsten sind hier das distale Femur und die proximale Tibia betroffen [2]. Nur ca. 11 Prozent der Osteosarkome entstehen in dieser Altersgruppe in den langen Knochen der oberen Extremität [9]. Hier ist vor allem der proximale Humerus betroffen [2]. Die restlichen Tumore bilden sich in anderen Körperregionen wie der Wirbelsäule (ca. 1%), dem Becken (ca. 3-4%), der Mandibula (ca. 2 %), den Rippen (ca. 2%), kurzen Knochen der oberen und unteren Extremität (ca. 1%) und im Gesicht und Schädel (ca. 3%).

In der Altersgruppe der 25 bis 59-Jährigen sind wiederum die langen Röhrenknochen der unteren Extremität mit ca. 43 Prozent die häufigste Lokalisation. Die langen Röhrenknochen der oberen Extremität sind mit etwa 10 Prozent ähnlich häufig betroffen wie in der Altersgruppe der 0 bis 24-Jährigen. Auffallend ist, dass Becken (ca. 11%), Gesicht und Schädel (10%) und Mandibula

(ca. 7%) in dieser Altersgruppe häufiger betroffenen Regionen sind. Tumore der Rippen und Wirbelsäule (beide ca. 4%) sowie der kurzen Knochen der Extremitäten (ca. 2%) sind ähnlich wie bei Kindern eine seltene Lokalisation [9].

Bei PatientInnen über 65 Jahre treten Tumore an der unteren Extremität deutlich seltener auf (ca. 26%). Hingegen sind Osteosarkome im Bereich des Beckens mit ungefähr 19 Prozent im Vergleich zu den anderen Gruppen wesentlich häufiger [9]. Die anderen Bereiche des Körpers sind in etwa gleich häufig betroffen (Gesicht und Schädel ca. 5%, Mandibula ca. 6%, Rippen ca. 4%, Wirbelsäule ca. 5% und obere Extremität ca. 8%) [9]. In dieser Altersgruppe treten Osteosarkome mit 18 Prozent deutlich häufiger in Weichteilen auf. Im Vergleich kommen Osteosarkome bei den 0-24-Jährigen zu <1 Prozent bzw. ca. 1% bei den 25-59-Jährigen seltener in Weichteilen vor [9].

### **1.2.5 Diagnostik**

Ziel des diagnostischen Prozesses sollte bei einem suspekten klinischen Bild immer die Sicherung der Diagnose, die lokale und systemische Ausbreitung der Erkrankung und eine Abschätzung der chirurgischen Operationsmöglichkeiten sein. Jeder Schmerz, der nicht durch ein mechanisches Problem verursacht wird und über mehrere Woche anhält sollte die Aufmerksamkeit der behandelnden Ärzte wecken und zu einer unverzüglichen weiteren Abklärung führen [26].

Der diagnostische Prozess beginnt immer mit einer genauen Anamnese (Beginn, Dauer, Art, familiäre Prädisposition), einer klinischen Untersuchung (Inspektion, Palpation, Konsistenz, Verschieblichkeit, Funktionseinschränkung), einer einfachen Röntgenuntersuchung des betroffenen Areals in 2 Ebenen und einer Blutanalyse (Blutbild, BSR, CRP, Serumkalzium, alkalische Phosphatase) [27]. Diese Untersuchungen liefern bereits wichtige Informationen, die eine Diagnosesicherung bzw. die Einschränkung auf mehrere Differentialdiagnosen zulassen. Pathologische Werte der Blutanalyse können ein Ausdruck des gestörten Knochenmetabolismus sein. Ein Screeningtest für primäre Knochen- und Weichteilsarkome existiert jedoch nicht [27]. Die Topographie der Läsion lässt Rückschlüsse auf eine mögliche Diagnose zu. So kommt das Osteosarkom in den meisten Fällen in der Metaphyse vor und nur zu einem geringen Anteil in der Dia- und Epiphyse [2]. Des Weiteren ist auch die Randzone der Läsion für die Beurteilung wichtig. Es können 3

verschiedene Arten der Randzone unterschieden werden: (1) Demarkierung des Tumors vom Knochen durch eine scharfe Randsklerose; (2) Scharfe Demarkierung des Tumors ohne Randsklerose; (3) Unscharfer Rand zwischen Tumor und umliegendem Gewebe [24]. Je unschärfer die Abgrenzung zum umliegenden Gewebe ist, desto wahrscheinlicher ist das Vorliegen einer malignen Läsion. Das Osteosarkom zeigt meist eine unscharfe Begrenzung zum umliegenden Gewebe (3) [24]. Mit der Bildung eines Knochentumors geht zwangsläufig auch eine Destruktion des Knochens einher. Diese wird nach Lodwick in drei verschiedene Typen eingeteilt (Typ I landkartenartig, Typ II mottenfraßartig, Typ III permeativ) [28]. Durch die Art der Destruktion kann auf das biologische Verhalten und die Wachstumsgeschwindigkeit zurückgeschlossen werden (Typ II und III verdächtig auf malignes Geschehen) [29]. Auch die Reaktion des Periostes kann Aufschluss über die Art des Tumors geben. Eine nicht-kontinuierliche Reaktion des Periostes wie ein zwiebelschalenartiges Muster oder ein sogenanntes Sunburst-Phänomen des Weichteilanteils des Tumors deuten auf ein malignes Geschehen hin. Genauso ist die Entstehung eines sogenannten Codman-Dreiecks an den Rändern des Periostes bei Durchbrechen des Tumors durch das Periost ein hoch verdächtiges Zeichen für das Vorliegen eines malignen Geschehens. Das Codman-Dreieck ist häufig bei Osteosarkomen zu finden [29].

Die Tumormatrix selbst gibt auch Anhaltspunkte für eine mögliche Diagnose. Beim Osteosarkom sieht die Knochenmatrix häufig wie eine flächige, wolkenartige Verknöcherung mit osteoblastischen und osteolytischen Anteilen aus [29]. Da sich auch die Subtypen des Osteosarkoms radiologisch zum Teil deutlich unterscheiden (Teleangiektatisches Osteosarkom eher osteolytisch im Vergleich zum osteoblastischen Osteosarkom), ist ein Rückschluss auf eine genaue Diagnose durch die Betrachtung der Tumormatrix allein begrenzt möglich [29].

Wird eine Läsion im konventionellen Röntgen als möglicherweise maligne identifiziert empfiehlt die European Society for Medical Oncology (ESMO) eine weitere Abklärung mittels Magnetresonanztomographie (MRT) [26]. Die MRT bieten vor allem Vorteile bei der Beurteilung der Weichteilkomponente und der lokalen Ausbreitung innerhalb eines Kompartments. Besonders wichtig ist diese Untersuchung um sog. Skip-Metastasen zu identifizieren. Skip-Metastasen sind Läsionen innerhalb des gleichen Knochens, die durch gesunden Knochen voneinander getrennt sind [30]. Die Inzidenz dieser Metastasen bei PatientInnen mit

Osteosarkomen liegt zwischen 1,8 und 25 Prozent [30]. Allerdings können Skip-Metastasen auch bei Tumoren die nahe an einem Gelenk liegen Gelenke überspringen [30]. Ein nicht erkennen dieser Metastasen ist mit einer schlechteren Prognose verbunden [30]. Daher ist es von entscheidender Bedeutung immer eine MRT des gesamten Knochens und wenn möglich auch der angrenzenden Gelenke anfertigen zu lassen. Außerdem lässt die MRT eine bessere Beurteilung der Beteiligung von Nerven und Gefäßen sowie des Knochenmarkes zu [24,29].

Eine Untersuchung des fraglichen Knochentumors mittels einer Computertomographie dient der Beurteilung der Tumormatrix, der Kortikalis und der Periostreaktion. Hier hat die CT einen deutlichen Vorteil gegenüber der MRT, bei der nur eine indirekte Beurteilung des Knochens erfolgen kann. Im Bereich des Stagings der Tumorerkrankung ist die CT ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel um mögliche Fernmetastasen zu identifizieren. Am häufigsten wird beim Osteosarkom die Lunge befallen (ca. 70%) [31]. Eine CT des Thorax ist somit für ein suffizientes Staging unerlässlich.

Eine Angiographie des suspekten Areals wird in den meisten Fällen durchgeführt um die Blutversorgung des Tumors sowie die Beteiligung von umgebenden Blutgefäßen beurteilen zu können [32].

Zu einer genauen Evaluation gehört auch eine funktionelle Bildgebung. Eine beliebte Methode ist die Technetium-99m Methylenediphosphat (MDP) Skelettszintigraphie. Diese Methode bietet eine sehr hohe Sensitivität um einen möglichen multifokalen Prozess von einem unifokalen zu unterscheiden [29]. Die hohe Sensitivität geht allerdings zu Lasten der Spezifität. Eine genauere Beurteilung einer gefundenen Läsion kann durch diese Methode nicht erfolgen.

Häufig wird auch eine Positron-Emissions-Tomographie mit Fluorine-18-fluorodeoxyglucose (FDG-PET) angewendet um ossäre Metastasen auffindig zu machen. Eine Studie konnte allerdings zeigen, dass diese Art der Untersuchung zumindest für das Osteosarkom eine geringere Sensitivität als die Skelettszintigraphie bezüglich ossären Metastasen aufweist [33]. Ein Vorteil bietet die FDG-PET Untersuchung bei der Beurteilung des therapeutischen Effektes der Chemotherapie [34].

Das Children's Oncology Group Bone Tumor Committee empfiehlt allerdings sowohl ein FDG-PET als auch eine Skelettszintigraphie als funktionelle Bildgebung

durchzuführen. Dies sollte sowohl vor der operativen Therapie als auch nach adjuvanter bzw. neoadjuvanter Chemotherapie erfolgen [35].

Die definitive Diagnose kann in vielen Fällen nur mittels einer Biopsie der fraglichen Läsion erfolgen. Dabei gilt es einige wichtige Kriterien zu beachten. Sollten diese Kriterien nicht beachtet werden, kann dies Auswirkungen auf die spätere definitive operative Therapie und eine mögliche Heilung haben. Die Biopsie sollte nur von einem erfahrenen Chirurgen an einem Zentrum durchgeführt werden und wenn möglich vom selben Chirurgen der auch die definitive Operation durchführt [24,26]. Vor einer Biopsie sollte bereits ein Plan für die spätere definitive Operation ausgearbeitet, sowie ein komplettes Staging erfolgt sein um die richtige Art der Biopsie zu wählen. Die Kontamination von gesundem Gewebe mit Tumorzellen sollte so gering wie möglich gehalten werden [26]. Es muss sichergestellt werden, dass eine repräsentative Probe gewonnen wird. Die gewonnenen Proben müssen von einem erfahrenen Pathologen in Zusammenarbeit mit einem Radiologen beurteilt werden. Eine longitudinale Inzision ist zu bevorzugen um eine Kontamination eines weiteren Kompartments zu vermeiden [26]. Genauso muss das Freilegen von Gefäßen und Nerven bei der Biopsie vermieden werden, da dies eine spätere Resektion der Strukturen zu Folge hätte. Da Tumoren zumeist sehr gut durchblutet sind kann bereits eine kleine Inzision eine starke Blutung verursachen. Die Menge an mit Tumorzellen kontaminiertem Blut sollte so gering als möglich gehalten werden. Dazu ist eine suffiziente und exakte Blutstillung, sowie zum Teil eine Drainage notwendig [24]. Des Weiteren sollte das Biopsiematerial für Tumoren im Bereich der Extremitäten möglichst distal gewonnen werden [32].

Generell kommen für die Biopsie eine offene Biopsie, eine minimalinvasive Stanz- bzw. Feinnadelbiopsie oder eine Kürettage in Frage. Der Vorteil einer offenen Biopsie ist, dass in nahezu allen Fällen eine repräsentative Probe gewonnen werden kann [36]. Außerdem kann noch während der Operation mittels Schnellschnittverfahren geklärt werden, ob die Gewebeprobe auch wirklich repräsentative ist. Auch eine gewisse Aussage über die Malignität kann getroffen werden. Nachteil hier ist, dass eine suffiziente Blutstillung notwendig ist und neben der Anästhesie auch eine zeitliche Problematik besteht, da ein freier Termin für eine Operation im Vergleich zu den anderen Verfahren meist erst zu einem späteren Zeitpunkt verfügbar ist.

Die Feinnadel- und Stanzbiopsie haben den Vorteil, dass es minimal-invasive Techniken sind und mit Hilfe einer Computertomographie oder Ultraschall zielgenau die fragliche Läsion untersucht werden kann. Der große Nachteil besteht darin, dass in etwa dreizehn Prozent der Fälle das Material nicht ausreichend bzw. nicht repräsentativ ist [36]. Die Genauigkeit der CT-gezielten Stanzbiopsie liegt bei etwa 78 Prozent [36]. Im Vergleich ist die Genauigkeit der offenen Biopsie (ca. 89%) und der Feinnadelbiopsie (ca. 82%) höher [36].

Im Allgemeinen ist eine genaue Diagnose nur durch ein multidisziplinäres und erfahrenes Tumorteam möglich. Sobald der Verdacht eines Knochen- oder Weichteiltumors besteht, sollten alle PatientInnen an ein spezialisiertes Zentrum zur weiteren diagnostischen Abklärung überwiesen werden, um eine optimale medizinische Betreuung zu gewährleisten [37].

Spezielle Labortests gibt es für das Osteosarkom nicht, dennoch sind erhöhte Werte von alkalischer Phosphatase (AP) und Laktatdehydrogenase (LDH) mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet [38].

### **1.2.5.1 Staging**

Für das Staging von Knochentumoren gibt es verschiedene Systeme, die je nach Art des Systems eine unterschiedliche Aussagekraft in Bezug auf Therapieoptionen und Prognose haben. Für das Osteosarkom ist das Staging System nach Enneking für benigne und maligne muskuloskeletale Tumore und das TGNM System der American Joint Committee for Cancer weit verbreitet. Das TGNM System kommt vor allem im Bereich von Weichteilsarkomen bzw. primären Knochentumoren mit Weichteilanteilen zur Anwendung.

#### **1.2.5.1.1 Enneking Staging System:**

Das Staging System nach Enneking ist ein relativ einfaches System. Es wurde im Jahr 1980 von William Fisher Enneking vorgestellt und von der Musculoskeletal Tumor Society übernommen. Dieses System hat unterschiedliche Einteilungen für benigne und maligne Tumore. Eine Gültigkeit hat dies allerdings nur bei Tumoren mesenchymalen Ursprungs.

Im Bereich der benignen Tumore werden drei unterschiedliche Kategorien unterschieden: 1. latent, 2. aktiv und 3. aggressiv. Die Einteilung des Tumors erfolgt anhand radiologischer Kriterien der Tumorgrenzen [39].

Sind die Grenzen des Tumors im konventionellen Röntgenbild scharf zur Umgebung abgegrenzt deutet dies auf einen Tumor im latenten Stadium hin. In manchen Fällen weisen sie außerdem eine Randsklerose im Sinne einer Reaktion des umliegenden Knochens auf. Diese Tumore haben nur ein geringes Wachstum und werden daher häufig als Zufallsbefund entdeckt [24].

Gutartige Tumore der zweiten Kategorie weisen ein langsames und kontinuierliches Wachstum auf. Durch die lokale Expansion und Resorptionsvorgänge kommt es bei aktiven benignen Tumoren zu einer Beteiligung des kortikalen Knochens. Ein Durchdringen des Periostes kommt jedoch nicht vor. Es bildet sich zwischen Periost und Tumor eine Knochenschicht aus, die als sogenannte Grenzlamelle bezeichnet wird [24].

Aggressive benigne Knochentumore haben im Vergleich zu den anderen beiden Kategorien eine Weichteilkomponente da sie in der Regel das Periost durchbrechen. Die Grenzen des Tumors sind meist verschwommen und durch ihr schnelles Wachstum ist eine radiologische Unterscheidung von malignen Tumoren oft schwierig bis unmöglich [24]. In sehr seltenen Fällen können aggressive benigne Tumore auch metastasieren. Dies ist beim Riesenzelltumor und Chondrom möglich [24,40].

Das Enneking Staging System für maligne mesenchymale Tumore berücksichtigt das histologische Grading (G1 oder G2), die lokale Tumorausbreitung (innerhalb bzw. außerhalb eines Kompartments) und das Vorhandensein von Metastasen. Aus der Berücksichtigung dieser Kriterien ergeben sich für dieses Staging System 3 unterschiedliche Stadien (siehe Tabelle 1).

Stadium I sind Tumore, die ein niedriges Malignitätsniveau der einzelnen Tumorzellen im histologischen Schnitt aufweisen (entspricht dem G1 und G2 im TGNM System). Dieses Stadium wird nochmals unterteilt in 2 Untergruppen (A und B). Die Untergruppen ergeben sich aus der lokalen Tumorausbreitung. Untergruppe A sind Tumore, die das Kompartiment nicht durchbrechen. Untergruppe B sind Tumore mit Kompartimentdurchbruch. Stadium I hat ein geringeres Risiko für eine Metastasierung als Stadium II (<25%) [41].

Dem Stadium II werden Tumore zugeteilt die hoch-maligne sind (entspricht G3 und G4 im TGNM System). Je nach dem ob ein Tumor nur in einem Kompartiment vorliegt oder eine Kompartimentsgrenze durchbricht, wird Stadium II ebenfalls in A und B Untergruppen unterteilt [39].

Stadium I und II haben gemein, dass keine Metastasen vorliegen. Sobald regionale Metastasen oder Fernmetastasen vorliegen wird der Tumor unabhängig vom Grading und lokalen Tumorausbreitung in Stadium III eingeteilt [39].

Das Staging System nach Enneking spielt vor allem in der Planung der operativen Therapie von Knochentumoren eine wichtige Rolle und lässt Rückschlüsse auf die Radikalität und die Wahrscheinlichkeit eines lokalen Rezidivs zu. Allerdings hat dieses Einteilungssystem auch Grenzen und kann nicht auf alle Knochentumore angewandt werden. So kann es nicht für Tumore die aus dem Knochenmark oder dem retikuloendothelialen System entstehen angewandt werden. Tumore am Schädel können ebenfalls nicht mit diesem System eingeteilt werden da sich ihr biologisches Verhalten und die schwierigeren anatomischen Gegebenheiten deutlich von den restlichen mesenchymalen Tumoren unterscheiden. Des Weiteren berücksichtigt es nicht die Größe des primären Tumors. Vor allem im Bereich der Weichteilsarkome hat die Größe des primären Tumors einen großen Einfluss auf die Prognose, da große Tumore eine höhere Wahrscheinlichkeit für Metastasen haben und möglicherweise eine adjuvante Chemotherapie sinnvoll ist [42]. Diesem Faktor wird im AJCC-System Rechnung getragen.

Stadium	Grad	Lage	Metastasen
I-A	niedrig-maligne	Intrakompartimental	Keine
I-B	niedrig-maligne	Extrakompartimental	Keine
II-A	hoch-maligne	Intrakompartimental	Keine
II-B	hoch-maligne	Extrakompartimental	Keine
III	hoch- oder niedrig-maligne	Intra- oder Extrakompartimental	Regionale Metastasen o. Fernmetastasen

**Tabelle 1: Enneking Staging System**

### **1.2.5.1.2 AJCC-System:**

Das AJCC System hat mehrere Kriterien zum Staging eines Knochen- und Weichteilsarkoms. Diese Kriterien beinhalten den histologischen Grad des Tumors, die Größe des primären Tumors und das Vorhandensein und die Lokalisation von Metastasen. Aus diesen Punkten ergibt sich eine Abstufung in 4 Grade, die jeweils in 2 Untergruppen geteilt werden.

Stadium I beinhaltet alle Tumore mit gering malignen Tumorzellen. Diese Gruppe wird durch die Größe des primären Tumors nochmals unterteilt. Stadium I-A sind

Tumore die kleiner als 8 cm im Durchmesser aufweisen. Stadium I-B sind Tumore deren längste Ausdehnung 8 cm überschreiten. Zu Stadium II zählen alle Tumore die hoch-maligne Tumorzellen aufweisen und daher eine höhere Wahrscheinlichkeit zur Metastasierung als Stadium I haben. Dieses Stadium wird wiederum in Stadium II-A für alle Tumore kleiner als 8 cm und Stadium II-B für alle Tumore größer als 8 cm unterteilt. In Stadium III fallen alle Tumore, die unabhängig von ihren histologischen Eigenschaften und ihrer Größe sog. Skip-Metastasen aufweisen. Stadium IV-A sind Tumore mit Lungenmetastasen unabhängig von Größe und histologischem Grad. Stadium IV-B sind Tumore, die Fernmetastasen außerhalb der Lunge aufweisen [43].

Der Vorteil dieses Staging-Systems im Vergleich zum System nach Enneking besteht darin, dass die Tumorgöße berücksichtigt wird. Dies ist vor allem bei Weichteilsarkomen wichtig, die abhängig von Ihrer Größe eine unterschiedliche Prognose aufweisen [44].

### **1.2.5.2 Histologische Einteilung**

Osteosarkome haben ihren Ursprung in mesenchymalen Stammzellen. Die Stammzellen können sich zu fibrösem Gewebe, Knorpel oder Knochen differenzieren. Daher teilen Osteosarkome mit Chondrosarkomen, Fibrosarkomen und Tumoren aus der gleichen Familie von Knochensarkomen viele Eigenschaften. Eine genaue Unterscheidung zwischen den einzelnen Entitäten kann daher zum Teil schwierig sein. Was sie von den anderen Tumoren unterscheidet ist die Eigenschaft, dass sie im Vergleich zu allen anderen Entitäten Osteoid bilden.

Die häufigste histologische Form des Osteosarkoms ist das hoch maligne konventionelle Osteosarkom. Dieser Tumor kommt vor allem bei Jugendlichen und jungen Erwachsenen vor [2]. Im histologischen Schnitt finden sich pleomorphe anaplastische Zellen. Entscheidend für die Diagnose ist der Nachweis von Osteoid in der Tumormatrix. Neben Osteoid können Osteosarkome aber auch Knorpel und fibröses Gewebe bilden. Je nach dem welches Produkt relativ am häufigsten zu finden ist, werden die konventionellen Osteosarkome nochmals in 3 Unterkategorien eingeteilt. Das osteoblastische Osteosarkom ist mit ungefähr 50 Prozent die häufigste Unterform [2]. Der überwiegende Anteil der Matrix wird durch Knochen und Osteoid gebildet. Zum Teil bilden diese Tumoren dichte und weit verzweigte Osteoidtrabekel. Sie können aber auch nur ein feines bis grobes

Geflecht um die Tumorzellen bilden [2]. Bei der chondroblastischen Form des konventionellen Osteosarkoms dominiert eine knorpelige Matrix. Diese Matrix scheint eine niedrigere Malignität aufzuweisen, allerdings finden sich zwischen der Matrix immer wieder Osteoid und hoch-maligne Zellen [2].

Das fibroblastische Osteosarkom enthält nur einen kleinen Anteil an Osteoid und besteht vor allem aus einem hochmalignen spindelzelligen Stroma. Es weist ähnliche Eigenschaften wie das Fibrosarkom auf und daher ist eine Unterscheidung unter Umständen schwierig. Sowohl das chondroblastische als auch das fibroblastische Osteosarkom kommen mit einer Wahrscheinlichkeit von je 25 Prozent vor [2].

Neben der großen Gruppe der konventionellen Osteosarkome kommen noch andere Formen von Osteosarkomen vor.

Das teleangiektatische Osteosarkom ist dadurch charakterisiert, dass zwischen den einzelnen Tumorzellen große Teile des Tumors mit Blut gefüllt sind. Im Röntgenbild zeigt dieser Tumor typischerweise ein osteolytisches Bild [2]. Die blutgefüllten zystischen Räume sind durch Septen getrennt. In den Septen finden sich hochmaligne atypisch mononukleare Tumorzellen [2]. Weniger als 4 Prozent aller Osteosarkome können dieser Form zugeordnet werden [2].

Eine weitere Form stellt das kleinzellige Osteosarkom dar. Diese seltenen Tumore (bis zu 4% aller Osteosarkome) sind durch kleine Osteoid produzierende Zellen gekennzeichnet [45]. Die Zellen selbst können wiederum in Ewing-Sarkom-artig, lymphomartig und spindelzellartig unterteilt werden [45]. Im Vergleich zum konventionellen Osteosarkom weist es eine geringfügig schlechtere Prognose auf [45].

Das niedrig maligne zentrale Osteosarkom ist eine seltene Form des Osteosarkoms. Es hat einen Anteil von nur 1 bis 2 Prozent aller Osteosarkome [2]. 80 Prozent der Tumore kommen in den langen Röhrenknochen vor (v.a. Femur mit 50%) [46]. Im histologischen Schnitt zeigt sich ein fibroblastisches Stroma mit Osteoid mit wenigen bis mäßig vielen Zellen. Die Tumorzellen weisen meist nur einige zelluläre Atypien wie etwa einen vergrößerten Zellkern oder Hyperchromasie im histologischen Schnitt auf [2]. Auch wenn diese Tumore meist keine hohe Malignität aufweisen, haben sie doch eine hohe Wahrscheinlichkeit für ein erneutes Auftreten bei inadäquater Resektion. In diesem Fall sind sie meist schlechter

differenziert und haben eine höhere Wahrscheinlichkeit zur Metastasierung verbunden mit einer schlechteren Prognose [47].

Die Gruppe der juxtacorticalen oder Oberflächensarkome unterscheiden sich bezüglich Therapie und Prognose. Zu dieser Gruppe zählen das parosteale Osteosarkom, das periosteale Osteosarkom und das hochmaligne Oberflächenosteosarkom [2].

Vier Prozent aller Osteosarkome sind parosteale Osteosarkome. Diese Tumore betreffen vor allem PatientInnen zwischen 20 und 40 Jahren und zeigen im Röntgenbild eine mineralisierte Masse, die am Cortex angewachsen zu sein scheint [48]. Mit etwa 90 Prozent 5-Jahres-Überlebensrate bietet die alleinige chirurgische Therapie eine sehr gute Therapieoption [49].

Eine weitere Form der juxtacorticalen Osteosarkome stellt das periosteale Osteosarkom dar. Es ist ein mäßig malignes chondroblastisches Osteosarkom, das an der Oberfläche von Knochen entsteht. Es betrifft vor allem die Diaphyse von Tibia, Femur und Humerus. Mit weniger als 2 Prozent aller Osteosarkome ist es selten und kann zum Teil den gesamten Knochen umschließen [2,49]. Die 10 Jahre-Überlebensrate liegt bei etwa 84 Prozent [49]. Die Therapie dieser Tumore ist eine alleinige chirurgische Therapie, da eine adjuvante Chemotherapie keinen signifikanten Vorteil liefert [49].

Das hochmaligne Oberflächenosteosarkom ist mit weniger als ein Prozent der Osteosarkome eine sehr seltene Tumorentität [2,49]. Dieser hochmaligne Tumor entsteht an der Oberfläche von Knochen und kommt am häufigsten am Femur vor. Vor allem Jugendliche erkranken an diesem Tumor [2]. Im histologischen Schnitt ähnelt es dem konventionellen Osteosarkom [2]. Die Therapie und Prognose sind ähnlich wie die des konventionellen Osteosarkoms. Durch chirurgische Therapie mit adjuvanter Chemotherapie liegt bei fehlender Metastasierung die 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 60 und 80 Prozent [49].

Osteosarkome können auch auf der Grundlage anderer Knochenveränderungen entstehen. Diese sekundären Osteosarkome treten häufig bei PatientInnen mit einem Morbus Paget oder einer vorangegangenen Bestrahlung auf. PatientInnen, die an einem Morbus Paget erkrankt sind, entwickeln in seltenen Fällen ein Osteosarkom, wobei vor allem ältere PatientInnen betroffen sind [13]. Es können alle Knochen betroffen sein, wobei die langen Röhrenknochen häufiger betroffen sind als flache Knochen (Becken, Schädel, Skapula) [2]. Die meisten Tumore

entstehen im Markraum und ihre Prognose ist mit rund 11 Prozent 5-Jahres-Überlebensrate schlecht [50].

Sarkome, die nach einer Bestrahlung auftreten machen rund 5 Prozent aller Osteosarkome aus [12]. Die Wahrscheinlichkeit nach einer Bestrahlung an einem Osteosarkom zu erkranken ist zwischen 0,03 und 0,8 Prozent [51]. Es kommen vor allem hochmaligne Osteosarkomformen vor. Sie können an allen Knochen die einer vorhergehenden Bestrahlung unterzogen worden sind entstehen. Am häufigsten jedoch treten sie im Bereich der Schulter und des Beckens auf [2]. PatientInnen mit einem resezierbaren Tumor im Bereich der Extremität haben eine kumulative 5-Jahres-Überlebensrate von rund 68 Prozent. Im Vergleich dazu haben jene mit einem resektablen Tumor am Stamm eine Wahrscheinlichkeit von etwa 27 Prozent [52].

## **1.2.6 Therapie**

Für die Therapie von Osteosarkomen muss ein multimodales Therapiekonzept bestehend aus chirurgischer Exstirpation, adjuvanter und/oder neoadjuvanter Chemotherapie und in manchen Fällen Strahlentherapie erstellt werden. Eine alleinige Chemotherapie ohne chirurgische Entfernung des primären Tumors ist nicht ausreichend [53]. Genauso ist bei vielen Tumoren eine reine chirurgische Therapie nicht zielführend, da mögliche Mikrometastasen nicht entfernt werden können. Die ESMO empfiehlt ein multimodales Therapiekonzept bestehen aus einer prä- und postoperativen Chemotherapie in Verbindung mit der chirurgischen Entfernung des Tumors [26].

### **1.2.6.1 Chirurgische Therapie**

Durch die deutlich verbesserte Prognose bei einer Kombination von Chemotherapie und chirurgischer Resektion ist es immer wichtiger geworden auch die funktionellen Aspekte nach der Entfernung des primären Tumors zu berücksichtigen. Vor allem in der präoperativen Evaluation muss die Möglichkeit einer Extremität erhaltenden Therapie eruiert werden. Dennoch müssen onkologische Aspekte und lokale Tumorkontrolle immer an oberster Stelle stehen.

Um die Prognose und Wahrscheinlichkeit eines lokalen Rezidivs vorauszusagen ist vor allem die Beurteilung von Resektionsgrenzen wichtig. Es werden insgesamt 4 verschiedene Grenzen unterschieden.

Als intraläsional werden Resektionen bezeichnet, bei denen die Resektionsgrenze durch den Tumor verläuft und die Tumorkapsel verletzt wird. Dadurch bleiben mikro- und makroskopische Anteile des Tumors im Gewebe zurück. Diese Resektion wird häufig bei einer diagnostischen offenen Biopsie, einer Kürettage oder bei einer vermutlich benignen Läsion, sowie als palliative Maßnahme angewandt. Sie kann aber auch unabsichtlich durch eine insuffiziente Resektion des primären Tumors erfolgen [41].

Die marginale Resektion entfernt den Tumor in einem Stück, wobei die Schnittführung durch die reaktive Zone um den Tumor geht. Der eigentliche Tumor bleibt allerdings unverletzt. Es bleiben in vielen Fällen Mikrometastasen im Gewebe zurück. Die marginale Resektion findet vor allem als sogenannte Excisionsbiopsie bei benignen Läsionen eine Anwendung. Diese Resektionsart ist bei hoch-malignen Tumoren nicht anzustreben, da sowohl Satelliten- oder Skip-Metastasen im Gewebe zurück bleiben können. Marginale Resektionen sind nur dann möglich wenn durch die anatomischen Gegebenheiten eine weite Resektion nicht möglich ist (z.B. Wirbelsäule, Becken) [24,41].

Bei der weiten Resektion wird der Tumor in einem Stück mitsamt seiner reaktiven Zone und einer Manschette aus gesundem Gewebe entnommen. Im histologischen Schnitt bestehen alle Grenzen des entnommenen Gewebes aus gesunden Zellen. Die Resektion erfolgt allerdings innerhalb eines Kompartments. Diese Form der Resektion wird vor allem bei der lokalen Entfernung eines Stadium IA nach Enneking angewendet [41]. Die Manschette aus gesundem Gewebe sollte 2 bis 4 Zentimeter betragen [24]. Es besteht allerdings das Risiko mögliche Skip-Metastasen bei dieser Form der Resektion nicht zu entfernen [24,41].

Radikale Resektionen entfernen den Tumor mitsamt seiner reaktiven Zone und dem gesamten beteiligten Muskel. Dabei wird das gesamte betroffene Kompartiment entfernt. Die Entfernung zum Tumor ist dabei von untergeordneter Bedeutung. Bei einer intakten Kompartimentgrenze wird eine Operation bei der das gesamte Kompartiment entfernt wird unabhängig von der Entfernung zum Tumor dennoch als radikal bezeichnet. Diese Art der Resektion wird für alle Stadium II Tumore nach Enneking angewendet. Ist das Kompartiment wie in Stadium IIA noch intakt kann

meist eine lokale Entfernung des gesamten Kompartments und ein Erhalt der Extremität ausreichend sein. Bei Tumoren im Stadium IIB ist die Kompartimentgrenze nicht mehr intakt und ein lokales Vorgehen ist nicht ausreichend und macht in vielen Fällen eine radikale Amputation notwendig [41].

Um eine adäquate chirurgische Therapie und somit die Wahrscheinlichkeit eines lokalen Rezidivs möglichst gering zu halten muss eine genaue präoperative Planung unter Berücksichtigung der späteren Funktionalität erfolgen. Als chirurgische Verfahren kommen Amputationen und Extremität-erhaltende Verfahren mit Rekonstruktion infrage.

Für die Entscheidung welches operative Verfahren durchgeführt werden kann sind die Beurteilung der Lokalisation des Tumors, die lokale Ausdehnung und die Möglichkeit adäquate Resektionsgrenzen zu erzielen die wichtigsten Faktoren. Vor allem Tumoren die nicht im Bereich der Extremität gelegen sind können eine suffiziente Resektion des primären Tumors erschweren.

Der Erhalt einer Extremität ist möglich wenn aufgrund der anatomischen Gegebenheiten der gesamte Tumor mit adäquaten Resektionsgrenzen entfernt werden kann und eine Chemotherapie angewandt wird [54,55]. Ist eine adäquate Resektionsgrenze nicht möglich, kann meist nur eine Amputation der betroffenen Extremität durchgeführt werden. Auch bei einem Rezidiv oder Komplikationen ist die Amputation in vielen Fällen unumgänglich. Die Höhe der Amputation wird durch eine Kombination aus ausreichender Resektionsgrenze und dem verbleibenden Weichteilgewebe zur Deckung des zurückbleibenden Knochenstumpfes bestimmt. Als relative Indikationen für eine Amputation gelten die Beteiligung von neurovaskulären Strukturen, große Hämatomate in Folge der Biopsie oder pathologischen Frakturen, Infektionen, ausgedehnte Beteiligung des umgebenden Weichteilgewebes, eine Beteiligung des angrenzenden Gelenkes und ein inadäquates funktionelles Ergebnis nach einer Extremität-erhaltenden Operation [56].

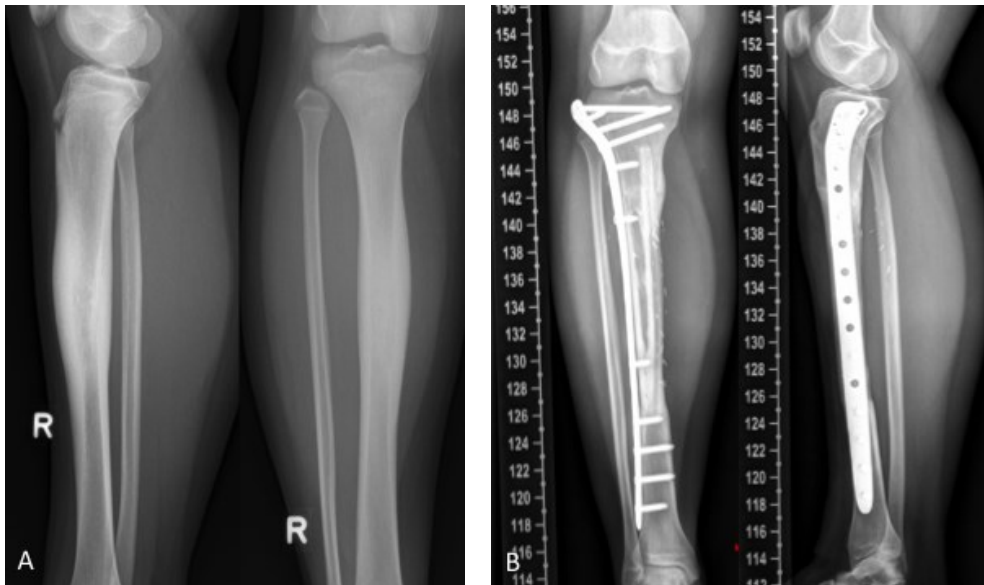
Komplikationen infolge einer Amputation umfassen Wundnekrosen, Infektionen, überschießendes Knochenwachstum bei Kindern, Neurome, Stumpfschmerzen und Phantomschmerzen [57]. Amputationen weisen im Vergleich zu extremität-erhaltenden Operationen keinen Unterschied hinsichtlich der Überlebenschancen auf [58].

Eine Alternative zur kompletten Amputation stellt die Borggreve-Plastik dar. Bei dieser Umkehrplastik wird der distale Abschnitt der betroffenen Extremität um 180 Grad gedreht und wieder mit dem proximalen Abschnitt verbunden. Borggreve beschrieb diese Methode erstmals 1930 bei einem Patienten mit tuberkulöser Osteomyelitis. Van Nes entwickelte diese Methode weiter und wurde von Winkelmann Anfang der 80er Jahre modifiziert, sodass Tumore im Bereich des unteren Beckenbereiches, des gesamten Femurs und der proximalen und mittleren Tibia mit dieser Methode therapiert werden können [59]. Für Tumore im Bereich des distalen Femurs und der proximalen Tibia fungieren das um 180 Grad gedrehte Sprunggelenk als neues Knie (Typ AI und AII) wobei die Tibia mit dem Femur osteosynthetisiert wird und das Sprunggelenk auf Höhe des ursprünglichen Kniegelenkes liegt [60]. An den Fuß wird eine Prothese angepasst, die eine gewisse Funktionalität des Beines erhält. Bei Tumoren im Bereich des proximalen Femurs und des unteren Beckenbereiches wird entweder der Hüftkopf des Femurs erhalten und mit dem distalen Anteil des Femurs osteosynthetisiert (Typ BI) oder bei Beteiligung des Hüftkopfes dieser mitentfernt und das distale Femur mit dem Os ilium osteosynthetisiert (Typ BII). Muss das gesamte Femur entfernt werden kommt eine andere Methode zum Einsatz. Bei Kindern wird die Tibia um 180 Grad gedreht und in die verbleibende Hüftpfanne eingestellt (Typ BIIIa) und bei Erwachsenen mit einer Hüftendoprothese mit dem Acetabulum artikuliert (Typ BIIIb) [61]. Die Indikation zur Umkehrplastik wird heute vor allem bei Tumoren die nicht mehr Extremität-erhaltend reseziert werden können, und eine Amputation vermieden werden soll gestellt. Vor allem Kinder, deren Wachstum noch nicht beendet ist profitieren von dieser Methode, da Folgeoperationen mit einer Verlängerung der Tumorprothese häufig wegfallen und eine Anpassung der Beinlängendifferenz einfacher durchzuführen ist. Des Weiteren wird diese Methode bei Revisionsoperationen durch infizierte Tumorprothese oder lokale Rezidive oder bei Schäden durch eine vorhergehende Strahlentherapie verwendet. Nicht zur Anwendung kommt die Umkehrplastik bei älteren PatientInnen mit einem arteriellen Verschluss bzw. einer Beteiligung des N. ischiadicus [62]. PatientInnen, die eine Umkehrplastik erhielten zeigten in mehreren Studien eine gute Funktionalität der betroffenen Extremität [63,64]. Des weiteren besteht eine relativ geringe Komplikationsrate und kein Phantomschmerz [65].

Tumore im Bereich der Hüfte und der Wirbelsäule sind besonders schwierig operativ zu therapieren da häufig adäquate Resektionsgrenzen aufgrund der umgebenden neurovaskulären Strukturen nur schwer zu erzielen sind. Abhängig von der Lokalisation und der lokalen Ausbreitung muss eine geeignete Operationsmethode gefunden werden und wenn erforderlich mit einer intraoperativen bzw. postoperativen Strahlentherapie und Chemotherapie verbunden werden um eine lokale Tumorkontrolle zu erzielen [66,67].

Die Mehrzahl der PatientInnen benötigt nach einer operativen Entfernung des primären Tumors eine Rekonstruktion des Gewebedefektes. Es werden unterschiedliche Resektionsarten je nach Lage und Beteiligung der umliegenden Strukturen unterschieden. Das Osteosarkom entsteht meist im metaphysären Anteil des Knochens. Ist das angrenzende Gelenk nicht vom Tumor befallen kann eine intraartikuläre Resektion erfolgen, bei der die Schnitfführung durch den Gelenkspalt verläuft. Ist das Gelenk allerdings mit Tumorzellen kontaminiert, ist eine extraartikuläre Resektion notwendig. Bei dieser Resektionsart wird das gesamte Gelenk inklusive der Gelenkscapsel entfernt und die Schnitfführung verläuft durch den unbeteiligten Knochen auf der anderen Seite des Gelenkes [56]. Bei Tumoren im diaphysären Anteil des Knochens kann auch eine interkaläre Resektion erfolgen, die sowohl das proximale als auch das distale Gelenk erhält. Bei niedrig-malignen Osteosarkomen kann in manchen Fällen eine hemikortikale Resektion erfolgen, bei der nur ein Teil der Zirkumferenz entfernt wird [56]. In den allermeisten Fällen ist in Folge der Resektion des Tumors eine Rekonstruktion des entstandenen Defektes notwendig. Allerdings können Tumore an bestimmten Lokalisationen auch ohne eine Rekonstruktion entfernt werden. Die Entfernung des Tumors verläuft dabei nicht auf Kosten der Stabilität. Ulna, Patella, Fibula, Rippen und Scapula benötigen keine Rekonstruktion. Auch Tumore im Bereich des Beckens können unter Umständen ohne postoperative Rekonstruktion entfernt werden. Die rekonstruktiven Verfahren beinhalten biologische Rekonstruktionsverfahren wie Autograft Transplantationen mit Spongiosa oder gefäßgestielte Transplantate, sowie Allograft Transplantate, Kallusdistraction und extrakorporale Verfahren. Des Weiteren kommen alloplastische Ersatztechniken wie Tumorendoprothesen, Arthrodesen und Knochenzement zur Anwendung. Die Entscheidung welches rekonstruktive Verfahren zum Einsatz kommt sollte immer eine individuelle Entscheidung sein und sowohl die Lokalisation und Entität des

Tumors, die Präferenzen des Chirurgen und den funktionellen Anspruch des PatientInnen berücksichtigen.



**Abbildung 1: (A) ES im Bereich der Tibiadiaphyse rechts. (B) Z.n. biologischer Rekonstruktion mittels gefäßgestielter freier Fibula von kontralateral, Allograft und Plattenosteosynthese.**

Bei benignen Tumoren, die nur einen kleinen Defekt nach Entfernung aufweisen, ist eine Auffüllung des Defektes mittels vorher entnommener Spongiosa möglich.

Bei größeren Defekten kann ein gefäßgestieltes Transplantat zur Anwendung kommen (siehe Abbildung 1). Im Bereich der unteren Extremität wird die Tibia mittels der ipsilateralen Fibula und/oder kontralateralen Fibula ersetzt [68]. Der Nachteil ist, dass eine Stabilität erst bei einer Hypertrophie der transplantierten Fibula gewährleistet ist. Dies kann mehrere Monate in Anspruch nehmen [24,65]. Durch die Ummantelung der Fibula mittels eines kortikalen Allografts (Manteltransplantat) kann deutlich schneller Stabilität erzielt werden. Die Ergebnisse dieser Methode zeigten in Studien eine gute Funktionalität der Extremität [68–70].

Bei einigen Defekten können allogene spongiöse Transplantate zur Auffüllung des Defektes verwendet werden. Der Vorteil dieser Methode ist, dass eigene Zellen das Transplantat durchsetzen können und dieses Transplantat eine Stelle zum Anwachsen von Weichteilen bieten. Ein großer Nachteil ist aber, dass es eine Fixierung an dem restlichen Knochen erfolgen muss und eine gewisse Zeit eine Entlastung erfolgen muss um Komplikationen zu verhindern. Die häufigsten

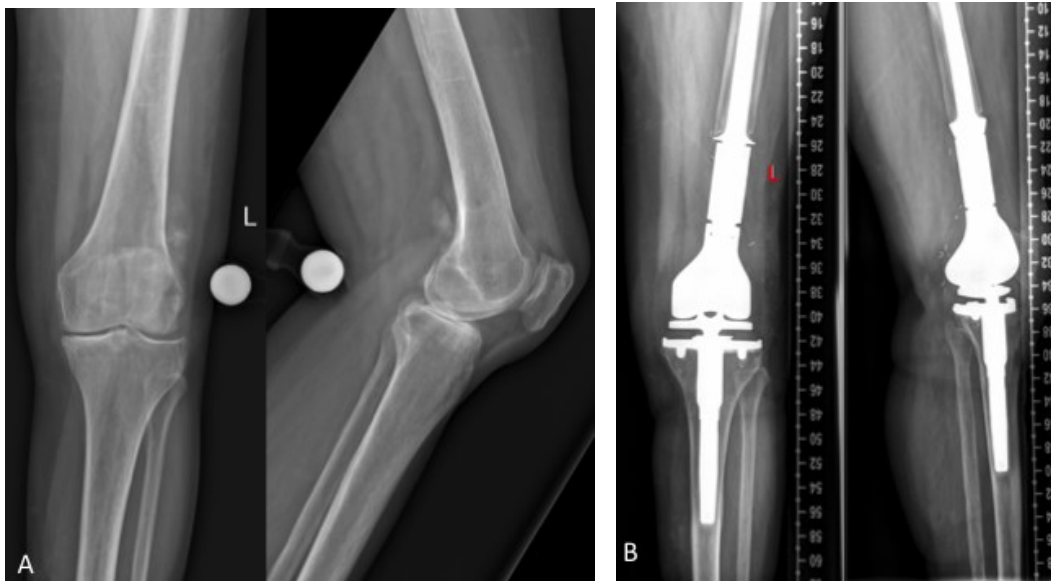
Komplikationen sind Pseudarthrosen, Infektionen und Frakturen infolge einer fehlenden Stabilität. Mit über 30 Prozent Komplikationsrate ist eine Verwendung im deutschsprachigen Raum eher selten [24].

Eine weitere Möglichkeit der Auffüllung eines Defektes stellt die Kallusdistraktion dar. Bei dieser Methode wird mit Hilfe von Marknägeln und Fixateuren der Defekt langsam durch Bildung neuen Knochens gefüllt. Komplikationen können auch hier eine Pseudarthrose oder eine Infektion der Markhöhle sein [24,65,71]. Ein weiterer Nachteil ist auch hier eine Belastungsinstabilität über mehrere Monate [24].

Die Möglichkeit der extrakorporalen Hochdosisbestrahlung des resezierten Tumors und Reimplantation des bestrahlten Knochens ist ebenfalls in der rekonstruktiven Therapie von Knochentumoren möglich. Durch Bestrahlung werden alle Zellen innerhalb des Knochens entfernt und es bleibt lediglich die knöcherne Matrix zurück, die als Gerüst für das Einwachsen von neuen Stammzellen dient [72]. Nachteile bringt diese Methode durch ein hohes Risiko für Infektionen, Frakturen und Pseudarthrosen [24]. Funktionell bietet die extrakorporale Hochdosisbestrahlung gute Ergebnisse [72].

In vielen Fällen wird nach der Resektion des primären Tumors der Defekt mittels einer Tumorprothese überbrückt (siehe Abbildung 2). Mittlerweile wurden modulare Prothesen entwickelt, die es dem Operateur erlauben während der Operation die Prothese an den Defekt optimal anzupassen. Vorteile dieser speziellen modularen Prothesen sind neben der erwähnten intraoperativen Flexibilität eine unmittelbare postoperative Stabilität in Verbindung mit einer schnelleren postoperativen Rehabilitation. Vor allem wird die Zeit zwischen Diagnose und definitiver Operation mit Rekonstruktion verkürzt, da Prothesen nicht mehr für jede PatientInn individuell angefertigt werden müssen [73]. Tibia, Femur und Humerus können mit Hilfe dieser Prothesen rekonstruiert werden [24]. Für Kinder und Heranwachsende existieren sogenannte Wachstumsprothesen, die es erlauben bei einer wachstumsbedingten Beinlängendifferenz eine Verlängerung der Prothese vorzunehmen [74]. Ein großes Problem von Tumorprothesen ist das Versagen dieser Prothesen, die Revisionsoperationen zur Folge haben. Abhängig von der Lokalisation haben die Prothesen unterschiedlich lange Haltbarkeitszeiten. So ist vor allem der proximale Tibia-Ersatz mit einer niedrigen Wahrscheinlichkeit behaftet 5 Jahre zu bestehen (ca. 54%), wo hingegen der proximale Femur-Ersatz eine hohe Beständigkeit über 5 Jahre von etwa 88 Prozent aufweist [75]. Häufige Ursachen für das Versagen

einer Tumorprothese sind aseptische Lockerung und periprothetische Infektionen. Infektionen der Tumorprothesen sind eine schwere Komplikation und erfordern meist ein zweizeitiges Vorgehen mit Entnahme der infizierten Prothese und Einsatz eines Zementspacers. Nach Abklingen der Infektion kann eine neue Prothese implantiert werden. In manchen Fällen ist allerdings eine Amputation unumgänglich [65]. Die Infektionsraten sind zwischen 2 und 11 Prozent relativ hoch und führen ebenfalls zu einer niedrigeren Überlebensrate [73,76,77].



**Abbildung 2: (A) parossales low-grade Osteosarkom distales Femur links. Röntgen ap./seitl. (B) Z.n. weite Resektion und Rekonstruktion mit GMRS Tumorprothese**

Neben reinen Metallprothesen werden auch Allograft-Prothesen zur Deckung eines Defektes benutzt. Dabei wird die Gelenkfläche durch das Metall gebildet. Die Prothese wird über Zement mit dem Allograft verbunden und bildet so eine Einheit. Die metallische Gelenkfläche ist stabil und der Allograft Schaft bietet eine Ansatzstelle für Sehnen. Diese Rekonstruktionsmethode wird für die Rekonstruktion des proximalen Femurs vor allem bei jungen PatientInnen verwendet. Die funktionellen Ergebnisse dieser Form der Rekonstruktion sind gut [65]. Allerdings ist diese Verfahren relativ schwierig durchzuführen und bei insuffizientem Operationsergebnis mit einer hohen Komplikationsrate verbunden [78]. Zu diesen Komplikationen zählen Infektionen, Frakturen und Pseudarthrosen [78].

Auch wenn hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit des Überlebens kein Unterschied zwischen einer Amputation und einer Extremität-erhaltenden Therapie besteht, zeigen PatientInnen, die Extremität-erhaltend operiert worden sind eine höhere

Rate für ein lokales Rezidiv (Amputation 2,4%, Extremität-erhaltend 7%) [79]. Die lokale Rezidivrate ist dabei direkt von adäquaten Resektionsgrenzen abhängig [65].

### **1.2.6.2 Chemotherapie**

Neben der chirurgischen Therapie wird auch eine Chemotherapie zur Behandlung von Osteosarkomen verwendet. In den meisten Fällen wird eine Kombination von Chemotherapie und chirurgischer Therapie angewendet. Die Standard Chemotherapie beinhaltet meist eine neoadjuvante und adjuvante Chemotherapie [80]. Viele PatientInnen weisen bereits bei Diagnose Mikrometastasen auf, die durch eine chirurgische Therapie allein nicht entfernt werden können [81]. Dadurch kommt es schnell zu einem Rezidiv, dass die Überlebenswahrscheinlichkeit der Betroffenen deutlich senkt.

Durch eine lokale Tumorkontrolle mittels chirurgischer Exstirpation ohne eine adjuvante Chemotherapie liegt die Langzeit-Überlebensrate bei nur etwa 16 Prozent [82]. Heute ist eine Kombination von Chemotherapeutika bestehend aus Doxorubicin (Adriamycin) und Cisplatin mit oder ohne hoch-dosiertem Methotrexat mit Leukovorin und/oder Ifosfamid und/oder Etoposid in Verwendung [82]. PatientInnen, die eine Therapie aus drei Chemotherapeutika und chirurgischer Entfernung des primären Tumors erhalten, haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 70 Prozent [82]. Dabei zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen einer Therapie bestehend aus Methotrexat mit Leukovorin, Cisplatin und Doxorubicin und einer zusätzlichen Verwendung von Etoposid oder Ifosfamid besteht [80,82].

Eine neoadjuvante Chemotherapie kann zu einer Nekrose im primären Tumor, einer vereinfachten chirurgischen Therapie sowie zu einer Zerstörung der Mikrometastasen führen [80]. Früher wurde sie vor allem bei PatientInnen verwendet, die eine Tumorprothese erhalten haben. Da die Anfertigung der individuellen Prothesen eine gewisse Zeit in Anspruch genommen hat. Dabei zeigte sich, dass jene PatientInnen eine höhere Überlebenswahrscheinlichkeit haben, die einer neo-adjuvanten Chemotherapie zugeführt wurden [83]. Diese Ergebnisse wurden durch eine von 1986 bis 1993 durchgeführte Studie bestätigt. In dieser Studie wurde eine präoperative mit einer postoperativen Chemotherapie verglichen. Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied des Überlebens zwischen den beiden Gruppen [84]. Ein Vorteil der neo-adjuvanten Chemotherapie ist, dass sie in vielen

Fällen eine Extremität-erhaltende chirurgische Therapie ermöglicht, die ohne eine präoperative Therapie nicht möglich gewesen wäre. Einen weiteren Vorteil stellt die Beurteilung der Effektivität der Chemotherapie dar [80]. Durch eine neo-adjuvante Chemotherapie lässt sich die post-operative Chemotherapie individuell an den Patienten oder die Patientin anpassen, da die Effektivität im histologischen Schnitt beurteilt werden kann. Die Reaktion wird als "gut" bezeichnet, wenn mehr als 90 Prozent des Tumors nekrotisches Material aufweisen. Sind allerdings mehr als 10 Prozent der Zellen im chirurgischen Präparat noch intakt, sollte über eine Änderung des Chemotherapie-Regimes nachgedacht werden [83]. Generell ist eine schlechte Reaktion auf eine neo-adjuvante Chemotherapie mit einer schlechteren Prognose vergesellschaftet [85].

Als neues Chemotherapeutikum ist Muramyl Tripeptid zur Therapie von Osteosarkomen zugelassen. Dieses Medikament induziert die Synthese von verschiedenen Cytokinen (U.a. Interleukin 1 und 6, Tumor Nekrose Faktor Alpha) und hat in einer Studie in Verbindung mit dem Standard Chemotherapie-Regime zu einer Verbesserung der 6-Jahres-Überlebensrate bei nicht-metastasierten Osteosarkomen von 70 auf 78 Prozent geführt [86].

Bei Erwachsenen gibt es noch kein optimales Chemotherapie-Regime. In vielen Fällen werden älteren PatientInnen eine Chemotherapie bestehend aus Doxorubicin und Cisplatin verabreicht. Die Überlebenswahrscheinlichkeit zeigt einen signifikanten Unterschied im Vergleich zu PatientInnen die mittels einer dreifach Therapie (inklusive Methotrexat) behandelt wurden (64 Prozent zu 50 Prozent) [87]. Allerdings kann Methotrexat dazugegeben werden wenn die PatientInnen es tolerieren.

Wie bereits beschrieben haben PatientInnen, die bei Diagnose bereits Metastasen aufweisen eine schlechtere Prognose. Ihre Überlebenswahrscheinlichkeit liegt zwischen 10 und 50 Prozent [80]. Eine Therapie aller metastatischen Herde ist genauso wichtig wie die Therapie des primären Tumors [80]. Etoposid und hoch-dosiertes Ifosfamid in Verbindung mit der Standard Chemotherapie haben sich als gute Therapieoption für metastatische Osteosarkome herausgestellt [88]. Eine chirurgische Entfernung der Lungenmetastasen zeigt eine bessere Prognose als nicht entfernte Lungenmetastasen und sollte wenn möglich durchgeführt werden (12-23% zu 2,6%) [80].

Um die Überlebenswahrscheinlichkeit von PatientInnen mit Osteosarkomen zu erhöhen müssen neue Strategien entwickelt werden. Diese neuen zielgerichteten Krebstherapien sind in den Fokus der Forschung gerückt. Dabei werden die biochemischen Vorgänge innerhalb der Tumorzellen genau analysiert und es wird versucht Angriffsstellen für Medikamente zu finden. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf die Signaltransduktion des Knochenmetabolismus oder des Immunsystems gelegt. Immunmodulatoren wie Interferon sind eine Möglichkeit das eigene Immunsystem zu aktivieren und auch eine direkte Wirkung auf den Tumor zu erzielen [89]. Auch intrazelluläre Signaltransduktionen können mit Hilfe sog. Tyrosinkinase-Inhibitoren gezielt blockiert werden und so zu einem anti-proliferativen und pro-apoptischen Effekt führen. Allerdings gehören diese neuen Medikamente wie Src Tyrosinkinase-Inhibitor, mTOR Inhibitoren und Hedgehog Inhibitoren noch nicht zur Standardtherapie der Osteosarkome und befinden sich noch immer in klinischen Tests [80]. Auch die Tyrosinkinase-Rezeptoren wie IGF-R, HER-2, VEGF und PDGF können ein therapeutisches Ziel der Tyrosinkinase-Inhibitoren sein [80].

Des Weiteren wird auch an der Art der Zuführung der momentan verwendeten Chemotherapeutika geforscht. Mit neuen Applikationsmethoden wird vor allem versucht die zahlreichen Nebenwirkungen zu reduzieren und einen besseren therapeutischen Effekt zu erzielen [80].

Da Osteosarkome mit einem gestörten Knochenmetabolismus assoziiert sind, kann man in diesen eingreifen. Mit Hilfe der vor allem zur Osteoporose eingesetzten Bisphosphonate und RANK/RANKL-Inhibitoren kann ein weiteres Tumorwachstum in manchen Fällen zumindest gestoppt werden [80].

Um die Therapie der Osteosarkome weiter zu verbessern und auch PatientInnen mit einem metastasierten Osteosarkom eine gute Prognose zu ermöglichen sind weitere Forschungen nötig. Vor allem die Seltenheit der Osteosarkome stellt ein großes Problem dar, da meist nur kleine Studien mit einer geringen TeilnehmerInnenzahl möglich sind.

### **1.2.6.3 Strahlentherapie**

Anders als das Ewing-Sarkom ist das Osteosarkom nur wenig strahlensensitiv. Die Bestrahlung wird meist nur bei PatientInnen angewandt, die einen inoperablen Tumor haben, oder nach einer intraläsionellen Resektion des Tumors. Vor allem bei

Tumoren im Bereich des Kopfes, des Beckens oder der Wirbelsäule, die aufgrund der anatomischen Gegebenheiten nicht oder nicht vollständig chirurgisch entfernt werden können kann sie als Maßnahme zur lokalen Tumorkontrolle genutzt werden. Auch kann die Strahlentherapie bei PatientInnen mit Knochenmetastasen als palliative Therapie angewandt werden [90]. Neben der multimodalen Therapie aus Operation und Chemotherapie spielt die Bestrahlung nur eine untergeordnete Rolle. Allerdings findet sie wie oben beschrieben auch als extrakorporale Hochdosisbestrahlung eine Anwendung.

Entscheidend für die Durchführung einer Strahlentherapie sind die Prognose der einzelnen PatientInnen und die Lokalisation des primären Tumors [90].

### **1.2.7 Prognose und Nachsorge**

Durch neue therapeutische Optionen vor allem im Bereich der Chemotherapie konnte die 5-Jahres Überlebensrate in den letzten 30 Jahren deutlich gesteigert werden. Durch die Fortschritte in der Chemotherapie können subklinische Mikrometastasen, die in vielen Fällen bereits bei Diagnosestellung vorhanden sind behandelt werden. Abhängig vom Alter weisen die PatientInnen eine unterschiedliche 5-Jahres-Überlebensrate auf.

Bei Kindern und jungen Erwachsenen bis 24 Jahre beträgt die 5-Jahres-Überlebensrate rund 61 Prozent. Wobei die Lokalisation des primären Tumors eine wichtige Rolle gespielt. So haben PatientInnen, die einen Tumor an den kleinen Knochen der unteren Extremität (ca. 87%) entwickeln die beste Überlebenswahrscheinlichkeit im Vergleich zu PatientInnen mit einem Osteosarkom im Bereich des Beckens (ca. 25%). Des Weiteren ist auch das Tumorstadium von Bedeutung. PatientInnen die bereits Fernmetastasen aufweisen, haben eine deutlich reduzierte 5-Jahres-Überlebensrate im Vergleich zu PatientInnen mit nur einem lokalen Auftreten des Tumors. Frauen haben eine leicht höhere 5-Jahre-Überlebensrate als Männer in dieser Altersgruppe (ca. 66% zu 58%) [9].

Die 5-Jahres-Überlebensrate der 25-59-Jährigen ist mit rund 59 Prozent ähnlich der Gruppe bis 24 Jahre. Auch in dieser Gruppe haben Frauen (ca. 64%) eine höhere Wahrscheinlichkeit zu überleben als Männer (ca. 55%). Die höchste 5-Jahres-Überlebensrate haben PatientInnen mit einem Tumor an den kleinen Knochen der oberen Extremität (ca. 100%) und die niedrigste haben PatientInnen mit einem Osteosarkom im Bereich der Wirbelsäule (ca.29%) [9].

Die niedrigste relative 5-Jahres-Überlebensrate weisen PatientInnen über 60 Jahre auf (ca. 24%), wobei PatientInnen zwischen 50 und 59 Jahren noch eine hohe Wahrscheinlichkeit von ca. 50 Prozent aufweisen. Im Vergleich dazu sinkt die 5-Jahres-Überlebensrate bei PatientInnen zwischen 80 und 84 Jahren auf 11 Prozent drastisch [9]. In dieser Altersgruppe ist wiederum die Wahrscheinlichkeit des Überlebens bei Frauen größer als bei Männern. Tumore der kleinen Knochen der oberen Extremität (ca. 78%) haben die beste Überlebenschance und Tumore im Bereich des Beckens (ca. 4%) die schlechteste [9].

Rezidive in Form von Lokalrezidiven oder Metastasen treten vor allem in den ersten 2 Jahren nach der initialen Behandlung auf. Die Wahrscheinlichkeit für ein Rezidiv liegt bei etwa 30 Prozent [91]. Die ESMO empfiehlt eine genaue posttherapeutische Kontrolle mit CT-Untersuchungen bzw. Röntgenuntersuchungen der Lunge und Röntgenaufnahmen der Region des primären Tumors und der Knochenmetastasen sowie eine klinische Untersuchung alle 2 bis 3 Monate in den ersten beiden Jahren. Diese Kontrollen sollten im dritten und vierten Jahr nach Therapie alle 2 bis 4 Monate wiederholt werden und anschließend in einem halbjährlichen Intervall durchgeführt werden. Nach mehr als 10 Jahren reicht eine jährliche Kontrolle [26]. MRT, MDP-Skelettszintigraphie und FDG-PET Untersuchungen sind als Nachsorgeuntersuchungen nicht notwendig und müssen nur bei Auffälligkeiten im Röntgenbild bzw. CT oder bei Symptomen durchgeführt werden [35].

## **1.3 Ewing-Sarkom**

### **1.3.1 Definition**

Das Ewing-Sarkom zählt zu einer Gruppe von Tumoren die als Ewing-Sarkom-Gruppe („Ewing sarcoma family of tumors“, ESFT) bezeichnet wird. Zu dieser Gruppe zählen neben dem Ewing-Sarkom auch noch das atypische Ewing-Sarkom, der primitive maligne neuroektodermale Tumor des Knochens (PNET), das periphere Neuorepitheliom und der Askin-Tumor der Brustwand. Diese Tumore sind hochmaligne anaplastische Tumore mit neuroektodermaler Differenzierung [91]. Tumore der Ewing-Sarkom-Gruppe werden als Sarkome mit runden Zellen definiert, die eine unterschiedlich ausgeprägte neuroektodermale Differenzierung aufweisen. Als Ewing-Sarkome werden diejenigen mit geringster neuroektodermaler Differenzierung der Tumorzellen in der Lichtmikroskopie, der Immunohistochemie und im Elektronenmikroskop bezeichnet [2]. Ewing-Sarkome gelten grundsätzlich als hochmaligne Tumore und bedürfen einer umgehenden suffizienten Therapie [92].

### **1.3.2 Epidemiologie**

Das Ewing-Sarkom kommt fast ausschließlich bei Kindern und jungen Erwachsenen vor. Da fast 80 Prozent der Fälle bei Kindern und Jugendlichen unter 20 Jahren auftreten ist es bei PatientInnen über 30 Jahren sehr selten [2,91]. Insgesamt sind Tumore der Ewing-Sarkom-Gruppe sehr selten und bilden nur einen Anteil von 6 bis 8 Prozent aller primär malignen Knochentumore. Allerdings ist das Ewing-Sarkom nach dem Osteosarkom der zweithäufigste primär maligne Knochentumor im Kindes- und Jugendalter (41% bei Kindern und 28% bei jungen Erwachsenen) [4]. Vor allem männliche Jugendliche zwischen 15 und 19 Jahren sind am häufigsten betroffen und weisen im Vergleich zu Frauen der selben Altersgruppe eine deutlich höhere jährliche Inzidenz auf (Männer 19,3 pro Million, Frauen 10,7 pro Million) [4]. Bei Kindern zwischen 0 – 14 Jahren besteht kein Unterschied zwischen den Geschlechtergruppen (5,5-5,6 pro Million) [4]. Die höchste Inzidenz weist das Ewing-Sarkom bei Kinder und Jugendlichen um das 15. Lebensjahr auf [4,92]. Ethnische Faktoren spielen in der Epidemiologie auch eine wichtige Rolle. So ist die Inzidenz bei Dunkelhäutigen (USA und Afrika) und in Ost- und Süd-Ost Asien deutlich geringer als bei Menschen kaukasischer Rasse [93]. Der Grund hierfür ist

bis heute noch nicht eindeutig geklärt, legt aber eine genetische Prädisposition einiger Rassen nahe.

Bei 20 bis 25 Prozent der PatientInnen können bereits bei Diagnose Metastasen identifiziert werden (10% Lunge, 10% Knochen/Knochenmark, 5% Kombinationen oder andere Region) [92].

### **1.3.3 Ätiologie und Pathogenese**

Die genaue Ätiologie von Ewing-Sarkomen ist bis heute nicht genau bekannt. Eine wesentliche Rolle bei der Entstehung von Ewing-Sarkomen spielt eine genetische Mutation. Ewing-Sarkome sind neuroektodermaler Abstammung und haben in 85 Prozent der Fälle eine spezielle chromosomale Translokation  $t(11;22)(q24;q12)$ . Dabei fusionieren das EWS-Gen (Ewing-Sarkom-Gen) und das FL11-Gen (Friend-Leukemia 11-Gen). Beide Gene entsprechen einem Transkriptionsfaktor. Das FL11-Gen gehört zur Familie der ETS-Gene, die eine große Gruppe von Transkriptionsfaktoren darstellen. In den restlichen 15 Prozent der Fälle fusioniert das EWS-Gen mit anderen Genen der ETS-Familie (Erythroblast-Transformation-Spezifisch-Familie). Daher scheint es bei der Entstehung von Ewing-Sarkomen immer zu einer Fusion von EWS- und ETS-Genen zu kommen [2].

Auch wenn die Epidemiologie eine gewisse familiäre Prädisposition nahe legt, konnte kein Zusammenhang zwischen familiären oder angeborenen Syndromen gefunden werden [94].

Ewing-Sarkome treten in seltenen Fällen nach einer vorhergehenden Strahlentherapie auf. Ein Verbindung zwischen der Strahlentherapie und dem Auftreten von Ewing-Sarkomen konnte allerdings bis jetzt noch nicht nachgewiesen werden [95].

### **1.3.4 Klinik**

Die häufigsten Symptome des Ewing-Sarkoms die zur Konsultation eines Arztes führen sind wie beim Osteosarkom ein regionaler Schmerz im Bereich des Tumors mit oder ohne palpable Masse. Die Schmerzen sind nachts häufig stärker als am Tag. Ähnlich wie beim Osteosarkom können diese Schmerzen in Verbindung mit einem Bagatelltrauma erstmals in Erscheinung treten. Dies kann die Diagnose des Ewing-Sarkoms in vielen Fällen deutlich verlängern. Vor allem wenn bei der ersten Konsultation eines Arztes noch keine Masse palpiert werden kann [96]. Natürlich

können aufgrund des expansiven Wachstums des Tumors Nerven irritiert werden, die vor allem bei Tumoren im Bereich der Hüfte und der Wirbelsäule eine radikuläre Symptomatik erzeugen.

Neben dem Kardinalsymptom des lokalen Schmerzes können allerdings auch generalisierte Symptome wie Fieber, Anämie, Leukozytose und erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit vorkommen. Diese Symptome können den behandelnden Arzt zur Diagnose der Osteomyelitis leiten und führen ebenfalls zu einer Verzögerung der korrekten Diagnose [2,96]. Erhöhte Werte der Serumlaktatdehydrogenase können auf das Vorhandensein von Metastasen hinweisen [91]. Pathologische Frakturen treten eher selten auf (10-15%) [2,91].

Ähnlich wie beim Osteosarkom treten Metastasen vor allem in der Lunge und anderen Knochen auf, wobei die Wirbelsäule am häufigsten betroffen ist [97].

Ewing-Sarkome sind Tumore, die hauptsächlich an der Diaphyse und am Übergang zwischen Diaphyse und Metaphyse der langen Röhrenknochen auftreten [2]. In etwa 54 Prozent der Fälle ist der Rumpf betroffen. Am häufigsten ist hier das Becken mit rund 20 bis 25 Prozent der Fälle betroffen. Aber auch Rippen (ca. 12%) und Wirbelsäule (ca. 8%) können eine Lokalisation des Ewing-Sarkoms sein. Die Extremitäten sind in etwa 42 Prozent der Fälle betroffen, wobei hier vor allem das Femur mit rund 16 Prozent gefolgt von Tibia (ca.7%) und Fibula (ca. 6%) am häufigsten betroffen ist. Die obere Extremität genauso wie die Füße und der Schädel sind eher seltene Lokalisationen [92,98].

### **1.3.5 Diagnostik**

Zu Beginn des diagnostischen Prozesses steht gleich wie beim Osteosarkom eine einfache Röntgenuntersuchung. Im Röntgenbild zeigt sich meist eine unscharf begrenzte osteolytische Läsion des Knochens. In vielen Fällen kann auch ein Weichgewebeanteil gefunden werden. Die radiologischen Befunde des Ewing-Sarkoms sind oft nicht eindeutig. Die charakteristische permeative Knochendestruktion zusammen mit einer zwiebelschalenartigen Periostreaktion sind nur in weniger als 25 Prozent der Fälle vorhanden [91].

Um eine bessere Beurteilung des Tumors zu erhalten werden auch Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT) eingesetzt. Die MRT bietet hier eine gute Möglichkeit der Beurteilung der Weichteilkomponente, die als nicht-kalzifizierte Weichteilmasse imponiert [99]. Des Weiteren bietet die

MRT auch die Möglichkeit einer genauen Beurteilung der Beteiligung von Gefäßen und Nerven [92]. Eine Bildgebung des gesamten betroffenen Knochens und der angrenzenden Gelenke ist unumgänglich um mögliche Skip-Metastasen zu identifizieren.

Das Children's Oncology Group Bone Tumor Committee bietet Guidelines zur genauen diagnostischen Aufarbeitung eines Ewing-Sarkoms. Neben einer nativen Röntgenaufnahme in zwei Ebenen sollte eine MRT mit Gadolinium Kontrastmittel des Tumors durchgeführt werden. Knochenmetastasen können mit Hilfe einer Kontrast-MRT oder einer CT mit Kontrastmittel beurteilt werden. Um mögliche Lungenmetastasen zu identifizieren sollte eine normale Röntgenaufnahme in 2 Ebene und eine CT des Thorax erfolgen. MDP Knochenszintigraphie und FDG-PET können als funktionelle Bildgebung verwendet werden [35]. Des Weiteren sollte auch Knochenmark gewonnen werden und mit Hilfe eines Lichtmikroskops untersucht werden [92].

Eine Basisuntersuchung der PatientInnen sollte ebenfalls erfolgen. Neben der Untersuchung der Blutwerte und des Urins sind auch die Leberfunktion, Nierenfunktion, Herzfunktion und Lungenfunktion sowie der Virusstatus und die Kontrolle ob eine hereditäre Thrombophilie vorliegt für die diagnostische Abklärung wichtig.

Die definitive Diagnose kann erst nach einer histologischen und immunhistochemischen Untersuchung einer Biopsie erfolgen. Dabei soll vor allem eine cytogenetische Untersuchung eine Translokation von Chromosom 11 und 22 nachweisen [92].

Auf der Oberfläche von Ewing-Sarkom-Zellen wird das sogenannte p30/p32-MIC2-Antigen als Glykoprotein exprimiert. Dieses vom MIC2-Gen kodierte Protein kann mit Hilfe von monoklonalen Antikörpern erkannt werden und sollte daher immer im Rahmen einer immunhistochemischen Untersuchung mituntersucht werden [91].

Als wichtigste Differentialdiagnosen des Ewing-Sarkoms gelten die Osteomyelitis, das maligne Lymphom, das eosinophile Granulom, das Osteosarkom und die Metastase. Nicht zuletzt wegen des Fiebers und der Blutwerte kann sich die Diagnose des Ewing-Sarkoms deutlich verzögern und kann anfänglich eher als Osteomyelitis fehlinterpretiert werden [91].

### **1.3.6 Therapie**

Als Therapie des Ewing-Sarkoms wird eine chirurgische Entfernung des Tumors in Verbindung mit einer neoadjuvanten und adjuvanten Chemotherapie verwendet. Die aktuelle Behandlung erfolgt nach dem Euro-E.W.I.N.G-99-Protokoll. Dieses beinhaltet eine Induktionschemotherapie aus 6 Zyklen VIDE (Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin und Etoposid) für alle PatientInnen. Nach der neoadjuvanten Chemotherapie erfolgt die chirurgische Entfernung des Tumors und Rekonstruktion, die in Kapitel 1.2.6.1 bereits beschrieben wurde. Abhängig vom Ansprechen auf die Induktionstherapie und den individuellen Risikofaktoren werden unterschiedlich viele Zyklen adjuvanter Chemotherapie durchgeführt [91]. In der Regel umfasst die adjuvante Chemotherapie 6 bis 10 Zyklen im 3 Wochen Abstand. Die Therapie eines Ewing-Sarkoms dauert daher meist 8 bis 12 Monate [92].

Da das Ewing-Sarkom eine hohe Strahlensensibilität aufweist kann eine Strahlentherapie auch zur lokalen Tumorkontrolle eingesetzt werden. Dabei kann die Strahlentherapie sowohl in Verbindung mit einer chirurgischen Resektion des Tumors als auch allein ohne chirurgische Entfernung des primären Tumors erfolgen [100]. Allerdings ist die lokale Tumorkontrolle durch eine reine Bestrahlung des primären Tumors in Verbindung mit einer Chemotherapie deutlich schlechter als eine Therapie mit einer Kombination aus Strahlentherapie, chirurgischer Entfernung und Chemotherapie [100]. Daher sollte eine reine Bestrahlung mit einer Chemotherapie ohne eine chirurgische Entfernung des Tumors jenen PatientInnen vorbehalten bleiben bei denen die Lokalisation des Tumors ein Einhalten von adäquaten Resektionsgrenzen nicht ermöglicht. Auch müssen funktionelle Aspekte bei der Entscheidung für eine chirurgische Entfernung des Tumors berücksichtigt werden. Sollte die Funktionalität in Folge der operativen Therapie zu stark eingeschränkt sein, kann ebenfalls eine Radiochemotherapie ohne chirurgische Entfernung erfolgen [91]. Zeigt die Induktionschemotherapie ein schlechtes Ansprechen (>10% lebende Zellen im Präparat) kann auch hier über eine mögliche Bestrahlung nachgedacht werden [92]. Die Therapie von Erwachsenen unterscheidet sich nicht von der Therapie der Kinder.

### **1.3.7 Prognose und Nachsorge**

Vor der Chemotherapie Ära war die 5-Jahres-Überlebensrate sehr schlecht. Nur 5 bis 10 Prozent der PatientInnen konnten mit Hilfe einer rein chirurgischen Therapie

5 Jahre überleben [91]. Grund hierfür war das frühe Auftreten von Lungen- und/oder Knochenmetastasen, da durch eine rein chirurgische Therapie Mikrometastasen nicht entfernt werden konnten [101]. Aufgrund von Fortschritten im Bereich der Chemotherapie hat sich die 5-Jahres-Überlebensrate deutlich verbessert. Vor allem bei jungen PatientInnen unter 15 Jahren konnte diese deutlich gesteigert werden (ca. 62 Prozent) [102]. Bei PatientInnen zwischen 15 und 19 Jahren konnte die 5-Jahres-Überlebensrate auf etwa 30 Prozent gehoben werden [4]. Die Überlebensrate liegt heute bei etwa 60 bis 70 Prozent für PatientInnen ohne Metastasierung [92]. Für PatientInnen mit Metastasen ist die Überlebensrate mit etwa 20 bis 40 Prozent deutlich schlechter, wobei Knochenmetastasen im Vergleich zu Lungenmetastasen eine schlechter Prognose haben (<20% zu 20-40% 5-Jahres-Überlebensrate) [92]. Neben dem Tumorstadium und der Lokalisation spielt die Größe (Volumen) des Tumors eine wichtige Rolle in der Prognose von Ewing-Sarkomen [2]. So haben Tumore im Bereich des Beckens und des Stammes genauso wie eine Metastasierung bei Diagnose und große Tumore eine schlechte Prognose. Weitere Prognosefaktoren sind das histologische Ansprechen des Tumors auf die Chemotherapie, die Art der genetischen Mutation, das Alter bei Diagnose (<15 Jahre) und die LDH-Werte im Blutbild [91,92].

Die Rezidivraten beim Ewing-Sarkom liegen zwischen 30 und 40 Prozent und treten in der Mehrzahl der Fälle bereits innerhalb der ersten beiden Jahre auf [91]. Um Rezidive möglichst früh zu identifizieren müssen die PatientInnen auch nach ihrer letzten Chemotherapie in der Nachsorge kontinuierlich kontrolliert werden. Dazu werden native Röntgenaufnahmen sowohl der Lokalisation des primären Tumors, aller Knochenmetastasen und der Lunge angefertigt. Die ESMO empfiehlt auch hier bis 2 Jahre nach der Chemotherapie eine Kontrolle alle 2 bis 3 Monate. Anschließend für weitere 2 Jahre im Abstand von 3 bis 4 Monaten und danach halbjährlich [26]. Da Rezidive auch nach mehr als 10 Jahren vorkommen, kann kein allgemein akzeptiertes Ende der Nachsorgeuntersuchungen genannt werden [26]. CT Untersuchungen mit oder ohne Kontrastmittel genauso wie MRT und funktionelle Ganzkörperaufnahmen wie MDP-Skelettszintigraphie und FDG-PET sind nur dann notwendig, wenn der Patient Symptome aufweist bzw. wenn Auffälligkeiten im nativen Röntgenbild zu finden sind [35].

## **1.4 Psychologische und soziale Aspekte von Krebserkrankungen**

Neben biologischen Aspekten einer Krebserkrankung ergeben sich für Betroffene auch psychologische und soziale Probleme. Die Diagnose Krebs erzeugt bei den Betroffenen und ihrem Umfeld neben Schock und Angst auch eine Vielzahl weiterer Probleme, die neben Depressionen und Einsamkeit auch finanzielle Probleme und Ängste erzeugen können. Aufgrund der Krebsdiagnose sind PatientInnen nicht mehr in der Lage ihrer täglichen Routine nachzugehen bzw. diese nur in eingeschränkter Form fortzuführen. So ist die Therapie sehr zeitaufwendig und kann in vielen Fällen nur weit weg vom Heimatort durchgeführt werden. PatientInnen werden aus ihrem sozialen Umfeld gerissen, fühlen sich einsam und ausgegrenzt. Dabei muss zwischen einer emotionalen Einsamkeit und einer sozialen Einsamkeit unterschieden werden. Die emotionale Einsamkeit bezieht sich auf vertraute Personen wie enge Freunde oder Familie. Die soziale Einsamkeit beinhaltet Bekanntschaften wie den erweiterten Bekanntenkreis oder Arbeitskollegen. Die soziale Einsamkeit kann einfacher überwunden werden, indem neue Bekanntschaften (z.B. im Krankenhaus) geschlossen werden [103].

Ein weiteres großes psychologisches Problem bei KrebspatientInnen stellt die Depression dar. Depressionen treten vier mal häufiger auf als bei einer gesunden Population [104]. Bei 10 bis 25 Prozent der KrebspatientInnen kommen im Verlauf der Therapie ausgeprägte depressive Episoden vor [104].

Neben der Depression ist bei vielen PatientInnen auch eine Angst zu finden, die sich durch unterschiedliche Symptome zeigen kann. Natürlich ist eine anfängliche Angst nach der Diagnose normal. Sie kann aber ab einer gewissen Ausprägung einen Einfluss auf die Lebensqualität nehmen. Ein Richtwert wann Ängste einen pathologischen Bereich erreicht haben kann nicht gegeben werden und muss individuell eruiert werden [105].

PatientInnen, die ihre Therapie abgeschlossen haben sehen sich mit weiteren Problemen konfrontiert, die in 3 große Gruppen eingeteilt werden können [106]. Neben den physischen Problemen treten auch emotionale Probleme und praktische Probleme auf. Zu den physischen Problemen gehören Müdigkeit, Schmerzen und Schlafstörungen. Emotionale Probleme beinhalten die Angst vor einem Rezidiv, emotionaler Stress und Symptome von post-traumatischem Stress. PatientInnen

sehen sich aber auch mit ganz praktischen Problemen wie finanzielle Sorgen, Versicherung, Arbeitsfähigkeit und Bildung konfrontiert [106].

Die Angst vor dem Wiederauftreten der Erkrankungen steigert sich vor allem vor den Nachsorgeuntersuchungen und bedarf zum Teil einer Therapie [106].

KrebspatientInnen sind meist nicht in der Lage während ihrer Therapie einer Beschäftigung nachzugehen. Auch wenn die Motivation der PatientInnen groß ist nach der Therapie wieder zu arbeiten, kehren nur etwa zweidrittel der PatientInnen zu ihrem Arbeitsplatz zurück [107]. Etwa 42 Prozent der Krebsfälle werden bei PatientInnen im erwerbsfähigen Alter (15-64 Jahre) diagnostiziert [107]. Allerdings ist ein Zurückkehren an den alten Arbeitsplatz von verschiedenen Faktoren abhängig. Neben dem Alter und der beruflichen Ausbildung spielen Faktoren wie die Art und Dauer der Therapie, der Funktionalität und Belastbarkeit der Betroffenen und nicht zuletzt der Wille des Arbeitgebers und die Hilfe der Mitangestellten eine wichtige Rolle [107]. Abgesehen von finanziellen Vorteilen bietet eine Arbeit auch einen psychologischen Vorteil. Durch eine Erwerbstätigkeit entsteht für die Betroffenen eine Form von Normalität im täglichen Leben. PatientInnen fühlen sich geschätzt und gebraucht und erhalten eine gewisse Befriedigung in ihrem Leben, die einen positiven Einfluss auf ihre Lebensqualität hat [107]. Des Weiteren werden soziale Kontakte aufrechterhalten oder ausgebaut [107].

Im Bereich der Knochentumore hat vor allem die chirurgische Therapie einen Einfluss auf die Lebensqualität der PatientInnen. Da die Tumore in vielen Fällen an den Extremitäten auftreten ist manchmal eine Amputation der betroffenen Extremität notwendig. Diese hat einen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen. Aber auch Extremität-erhaltende Verfahren bieten Einschränkungen der Lebensqualität und der Funktionalität [108].

Psychologische und soziale Probleme dürfen im Rahmen einer Krebstherapie und der Nachsorge nicht außer Acht gelassen werden und sollten gezielt durch den behandelnden Arzt erfragt werden um möglichst früh therapeutisch intervenieren zu können.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 PatientInnenrekrutierung

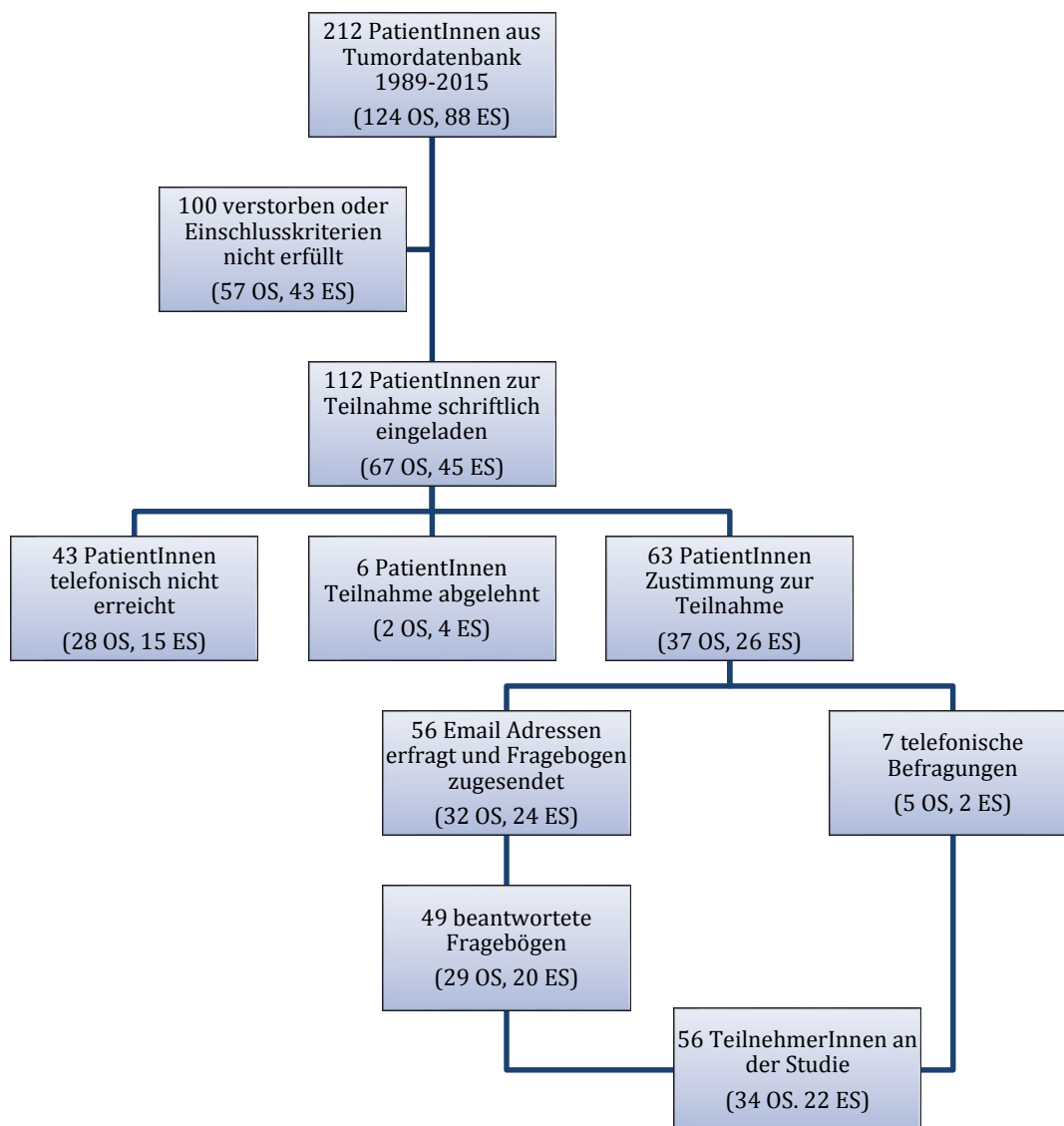


Abbildung 3: PatientInnenrekrutierung

Die Rekrutierung der PatientInnen ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt. Die Rekrutierung erfolgte mit Hilfe der Tumordatenbank der Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie des LKH Graz. Als Diagnosezeitraum wurden die Jahre 1989 bis Mai 2015 festgelegt. Insgesamt wurden 212 PatientInnen mit der Diagnose Osteosarkom (OS) oder Ewing-Sarkom (ES) an der Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie behandelt. 124

(58,5%) PatientInnen hatten die Diagnose Osteosarkom und 88 (42,5%) PatientInnen die Diagnose Ewing-Sarkom. Eingeschlossen wurden alle PatientInnen ab dem vollendeten 16. Lebensjahr. Als Höchstalter wurde das vollendete 85. Lebensjahr festgelegt. Ausschlusskriterien waren mangelnde Deutschkenntnisse sowie Lese- und Schreibschwächen. Es konnten 112 PatientInnen für die Teilnahme an der Studie eingeladen werden. 67 (59,8%) PatientInnen davon hatten die Diagnose Osteosarkom und 45 (40,2%) PatientInnen waren an einem Ewing-Sarkom erkrankt.

Allen PatientInnen wurde ein Brief mit einer kurzen Beschreibung der Studie und einer Einladung zur Teilnahme zugesendet. Anschließend wurden alle PatientInnen telefonisch kontaktiert und deren Interesse und Einwilligung erfragt. 43 (28 OS, 15 ES) PatientInnen konnten auch nach dreimaligem Versuch nicht erreicht werden. Eine Teilnahme an der Studie wurde von 6 (2 OS, 4 ES) PatientInnen abgelehnt. Von den verbleibenden 63 PatientInnen wurde von 56 (32 OS, 24 ES) TeilnehmerInnen die Email-Adresse erfragt und bei 7 (5 OS, 2 ES) PatientInnen erfolgte aufgrund einer fehlenden Email-Adresse eine telefonische Befragung. Mit Hilfe des online Befragungsdienstes [www.surveymonkey.com](http://www.surveymonkey.com) (SurveyMonkey© Palo Alto, Kalifornien, USA) wurde ein Fragebogen erstellt und allen PatientInnen mit einer Email-Adresse zugesandt. Die PatientInnen hatten 1 Monat zur Beantwortung des Fragebogens zeit. Insgesamt wurden 49 Fragebögen online von den TeilnehmerInnen ausgefüllt (29 OS, 20 ES).

Die demographisch und medizinisch relevanten PatientInnendaten wurden aus dem MEDOCS System der KAGes ausgelesen.

Es konnten 56 von 112 (50%) PatientInnen in die Studie aufgenommen werden. Anschließend wurden die TeilnehmerInnen in 3 verschiedene Gruppen eingeteilt. Die Einteilung erfolgte anhand der Lokalisation des Primärtumors. Das Studienkollektiv teilte sich wie folgt auf: (1) PatientInnen mit primär Tumor an der unteren Extremität, (2) PatientInnen mit primären Tumoren an der oberen Extremität inklusive Schulter und Klavikula und (3) PatientInnen mit primären Tumoren im Bereich des Körperstammes. PatientInnen mit Tumoren im Bereich des Beckens wurden zur Gruppe der PatientInnen mit primären Tumoren an der unteren Extremität gezählt, da das Becken als funktionelle Einheit zusammen mit der Extremität gesehen werden kann. Neben den oben beschriebenen Gruppen wurden noch 4 weitere Gruppen erstellt. Eine Gruppe für PatientInnen, die eine

Chemotherapie erhalten haben, eine Gruppe für PatientInnen die keine Chemotherapie erhalten haben sowie eine Gruppe mit Strahlentherapie und eine ohne Strahlentherapie.

Zur Generierung einer Kontrollgruppe erfolgte eine Befragung von StudentInnen der Medizinischen Universität Graz die im Juni 2015 das Modul 23 "Bewegung" des humanmedizinischen Curriculums absolviert haben. Alle StudentInnen wurden über die Studie und die Möglichkeit einer Teilnahme aufgeklärt. Die Fragebögen wurden den StudentInnen zu Beginn eines Seminars ausgehändigt und am Ende des Seminars wieder eingesammelt. Es konnten insgesamt 43 von 56 (76,8%) möglichen TeilnehmerInnen in die Studie eingeschlossen werden.

Jedem/Jeder Teilnehmer/in war es jederzeit erlaubt die Befragung abubrechen.

Die Studie wurde von der Ethikkommission der Medizinischen Universität Graz genehmigt.

## **2.2 PatientInnengruppe**

Das PatientInnenkollektiv bestand aus 56 TeilnehmerInnen, davon waren 39 Männer (69,6%) und 17 Frauen (30,4%). Das durchschnittliche Alter lag bei 33,8 (+/- 14,29) Jahren (Minimum 16, Maximum 73). 34 (60,7%) PatientInnen hatten die Diagnose Osteosarkom und 22 (39,3%) PatientInnen die Diagnose Ewing-Sarkom. Durchschnittlich waren 9,1 (+/- 6,6) Jahre seit der Diagnose vergangen (Minimum 0,08 Jahre, Maximum 23,0 Jahre) (siehe Tabelle 2). Das Durchschnittsalter bei den männlichen Teilnehmern war 31,92 Jahre mit einer Standardabweichung von 12,11. Der jüngste Teilnehmer war 16 Jahre alt und der älteste Teilnehmer war 66 Jahre alt. Mit 38,2 (+/- 17,95) Jahren lag das Durchschnittsalter bei den weiblichen Patientinnen höher als bei der männlichen Gruppe (Minimum 16 Jahre, Maximum 73 Jahre). Bei den Frauen lag die Diagnose mit durchschnittlich 9,8 (+/- 6,9) Jahren im Vergleich zu den Männern (8,8 (+/- 6,5) Jahre) etwas länger zurück (siehe Tabelle 4).

In der Gruppe der Osteosarkome waren 22 Teilnehmer männlich (64,7%) und 12 Teilnehmerinnen weiblich (35,3%). Das durchschnittliche Alter lag bei 35,5 (+/- 16,52) Jahren (Minimum 16 Jahre, Maximum 73 Jahre). 17 Teilnehmer mit einem Ewing-Sarkom waren männlich (77,3%) und 5 weiblich (22,7%). Mit 31,1 (+/- 9,55) Jahren war das Durchschnittsalter in der Gruppe der Ewing-Sarkome geringer als in

der Gruppe der Osteosarkome (Minimum 16 Jahre, Maximum 54 Jahre) (siehe Tabelle 2).

		PatientInnen		Kontrollgruppe
		Osteosarkom	Ewing-Sarkom	
<b>N</b>		56		43
		34 (60,7%)	22 (39,3%)	
<b>Alter (in a)</b>	MW (STD)	33,9 (+/- 14,3)		24,6 (+/- 2,4)
		35,5 (+/- 16,5)	31,1 (+/- 9,6)	
<b>Männlich (%)</b>		39 (69,6%)		27 (62,8%)
		22 (64,7%)	17 (77,3%)	
<b>Weiblich (%)</b>		17 (30,4%)		16 (37,2%)
		12 (35,3%)	5 (22,7%)	
<b>Jahre seit Diagnose</b>	MW (STD)	9,1 (+/- 6,6)		
		8,2 (+/-6,0)	10,3 (+/- 7,4)	

**Tabelle 2: Demographische Daten PatientInnen und Kontrollgruppe**

Die demographischen Daten der PatientInnengruppen sind in Tabelle 3 dargestellt. Bei 42 (75%) PatientInnen trat der primäre Tumor an der unteren Extremität auf. 37 (88,1%) PatientInnen konnten einer Extremität-erhaltenden Therapie zugeführt werden. Bei 5 (11,9%) TeilnehmerInnen erfolgte eine Amputation in unterschiedlichen Höhen. Das durchschnittliche Alter lag bei 33,1 (+/-14,2) Jahren (Minimum 16 Jahre, Maximum 73 Jahre). Durchschnittlich lag die Diagnose 9,75 (+/- 6,83) Jahre zurück (Minimum 0,1 Jahre, Maximum 23,0 Jahre). 27 (64,3%) Teilnehmer waren männlich und 15 (35,7%) weiblich. In dieser Gruppe hatten 30 (71,4%) TeilnehmerInnen die Diagnose Osteosarkom und 12 (28,6%) TeilnehmerInnen die Diagnose Ewing-Sarkom.

37 (88,1%) PatientInnen der PatientInnen mit einem primären Tumor an der unteren Extremität konnten ohne eine Amputation behandelt werden (27 (73,0%) OS, 10 (27%) ES). Das durchschnittliche Alter lag bei 32,7 (+/- 13,5) Jahren (Minimum 16 Jahre, Maximum 73 Jahre). 24 (64,9%) Teilnehmer dieser Gruppe waren Männer und 13 (35,1%) waren Frauen. Die Diagnose lag durchschnittlich 9,9 (+/- 6,9) Jahre zurück (Minimum 0,1 Jahre, Maximum 23,0 Jahre).

Bei 5 (11,9%) musste im Laufe der Therapie eine Extremität entfernt werden (3 (60%) OS, 2 (40%) ES). Die TeilnehmerInnen waren durchschnittlich 35,6 (+/- 20,2) Jahre alt. In dieser Gruppe waren 3 (60%) Patienten männlich und 2 (40%)

weiblich. 8,7 (+/- 7,3) Jahre waren durchschnittlich seit der Diagnose vergangen (Minimum 1,6 Jahre, Maximum 17,4 Jahre).

Der primäre Tumor war bei 7 (12,5%) TeilnehmerInnen an der oberen Extremität (3 (42,9%) OS; 4 (57,1%) ES) zu finden. Das Durchschnittsalter war 33,0 (+/-18,5) Jahre (Minimum 16 Jahre, Maximum 70 Jahre) und die Diagnose lag 5,3 (+/- 4,8) Jahre zurück (Minimum 0,2 Jahre, Maximum 11,3 Jahre). 6 (85,7%) Teilnehmer waren männlich und eine (14,3%) weiblich.

Bei 7 (12,5%) PatientInnen trat der primäre Tumor im Bereich des Stammes auf (1 (14,3%) OS; 6 (85,7%) ES). Das Durchschnittsalter lag bei 39,0 (+/- 10,38) Jahren. Durchschnittlich 8,5 (+/- 6,1) Jahre waren seit der Diagnose vergangen. Die Geschlechtsverteilung war 6 (85,7%) männliche Teilnehmer und eine (14,3%) weibliche Teilnehmerin.

49 (87,5%) TeilnehmerInnen erhielten im Laufe ihrer Therapie eine Chemotherapie (27 (55,1%) OS, 22 (44,9%) ES). Das Durchschnittsalter lag bei 31,8 (+/-11,5) Jahren (Minimum 16 Jahre, Maximum 61 Jahre). 37 (75,5%) Teilnehmer waren männlich und 12 (24,5%) weiblich. Die Diagnose lag durchschnittlich 9,6 (+/-6,6) Jahre zurück (Minimum 0,2 Jahre, Maximum 23,0 Jahre).

Bei 7 (12,5%) PatientInnen war eine Chemotherapie nicht nötig (7 (100%) OS, 0 (0%) ES). Die TeilnehmerInnen in dieser Gruppe waren durchschnittlich 47,7 (+/- 23,5) Jahre alt (Minimum 17 Jahre, Maximum 73 Jahre). Insgesamt waren 2 (28,6%) Männer und 5 (71,4%) Frauen in dieser Gruppe zu finden. Es waren durchschnittlich 5,5 (+/-5,3) Jahre seit der Diagnose vergangen (Minimum 0,1 Jahr, Maximum 15,6 Jahre).

Eine Strahlentherapie wurde bei 14 (25%) PatientInnen durchgeführt (3 (21,4%) OS, 11 (78,6%) ES). Das Durchschnittsalter dieser Gruppe lag bei 32,6 (+/- 9,9) Jahren (Minimum 16 Jahre, Maximum 54 Jahre). 11 (78,6%) Teilnehmer waren Männer und 3 (21,4%) waren Frauen. Die Diagnose lag durchschnittlich 11,0 (+/- 6,8) Jahre zurück (Minimum 2,0 Jahre, Maximum 21,3 Jahre).

Bei 42 (75%) TeilnehmerInnen wurde auf eine Strahlentherapie verzichtet (36 (85,7%) OS, 6 (14,3%) ES). Das Durchschnittsalter lag bei 34,1 (+/- 15,7) Jahren (Minimum 16 Jahre, Maximum 73 Jahre). In dieser Gruppe waren 28 (66,7%) Teilnehmer männlich und 14 (33,3%) weiblich. 8,4 (+/- 6,5) Jahre waren durchschnittlich seit der Diagnose vergangen (Minimum 0,1 Jahre, Maximum 23 Jahre).

	untere Extremität		obere Extremität	Stamm	Chemotherapie		Strahlentherapie	
	Erhalt.	Amput.			Ja	Nein	Ja	Nein
<b>N (%)</b>	42 (75,0%)		7 (12,5%)	7 (12,5%)	49 (87,5%)	7 (12,5%)	14 (25,0%)	42 (75,0%)
<b>OS (%)</b>	30 (71,4%)		3 (42,9%)	1 (14,3%)	27 (55,1%)	7 (100%)	3 (21,4%)	36 (85,7%)
<b>ES (%)</b>	12 (28,6%)		4 (57,1%)	6 (85,7%)	22 (44,9%)	0 (0%)	11 (78,6%)	6 (14,3%)
<b>Alter (in a)</b>	MW (SDT)	33,1 (+/- 14,2)	33,0 (+/- 18,5)	39,0 (+/-10,4)	31,8 (+/-11,5)	47,7 (+/-23,5)	32,6 (+/- 9,9)	34,1 (+/- 15,7)
<b>Männ. (%)</b>	27 (64,3%)		6 (85,7%)	6 (85,7%)	37 (75,5%)	2 (28,6%)	11 (78,6%)	28 (66,7%)
<b>Weib. (%)</b>	15 (35,7%)		1 (14,3%)	1 (14,3%)	12 (24,5%)	5 (71,4%)	3 (21,4%)	14 (33,3%)
<b>seit Diag. (in a)</b>	MW (SDT)	9,75 (+/-6,8)	5,3 (+/- 4,8)	8,5 (+/- 6,1)	9,6 (+/- 6,6)	5,5 (+/- 5,3)	11,0 (+/- 6,8)	8,4 (+/- 6,5)

**Tabelle 3: Demographische Daten der PatientInnengruppen**

### 2.3 Kontrollgruppe

Als gesunde Kontrollgruppe wurden 43 Studenten, die im Juni 2015 an der Medizinischen Universität Graz studierten befragt. Das durchschnittliche Alter dieser Gruppe lag bei 24,6 (+/- 2,44) Jahren (Minimum 20 Jahre, Maximum 35 Jahre) (siehe Tabelle 2).

27 (62,8%) Teilnehmer waren männlich und 16 (37,2%) Teilnehmer weiblich (siehe Tabelle 2). Das durchschnittliche Alter der männlichen Kontrollgruppe betrug 24,9 (+/- 2,9) Jahre (Minimum 20 Jahre, Maximum 35 Jahre). Das durchschnittliche Alter

der weiblichen Kontrollgruppe lag bei 24,2 (+/- 1,2) Jahren (Minimum 22 Jahre, Maximum 26 Jahre) (siehe Tabelle 4).

		Patienten		Kontrollgruppe	
		Männlich	Weiblich	Männlich	Weiblich
<b>N (%)</b>		39 (69,6%)	17 (30,4%)	27 (62,8%)	16 (37,2%)
<b>OS (%)</b>		22 (56,40%)	12 (70,6%)		
<b>ES (%)</b>		17 (43,6%)	5 (29,4%)		
<b>Alter (in a)</b>	MW (SDT)	31,9 (+/-12,1)	38,3 (+/-17,95)	24,9 (+/-2,9)	24,2 (+/-1,2)
<b>seit Diagnose (in a)</b>	MW (SDT)	8,8 (+/-6,5)	9,8 (+/- 6,9)		

**Tabelle 4: Demographische Daten nach Geschlecht**

## 2.4 Fragebögen

Zur Evaluierung der Lebensqualität und des Selbstwertes der StudienteilnehmerInnen wurden insgesamt 4 Fragebögen verwendet. Es waren dies der Short-Form 36 Fragebogen (SF-36), die deutsche Version des Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire (MBSRQ), die deutsche Version des Rosenberg Self-esteem (RSE) Scale und die deutsche Version des Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS-Score). Insgesamt bestand der Fragebogen für die Patienten aus 123 Items und für die Kontrollgruppe aus 117 Items.

### 2.4.1 Short-Form 36 (SF-36)

Der SF-36 dient der Erfassung der generischen Lebensqualität. Er kann für gesunde und kranke Populationen eingesetzt werden. Er besteht aus insgesamt 36-Items, die in 11 Frageblöcken eingeteilt sind. Es werden 8 Dimensionen der subjektiven Gesundheit erfragt. Diese 8 Dimensionen sind: körperliche Funktionsfähigkeit (KÖFU, 10 Items), körperliche Rollenfunktion (KÖRO, 4 Items), Schmerz (SCHM, 2 Items), allgemeine Gesundheitswahrnehmung (AGES, 5 Items), Vitalität (VITA, 4 Items), soziale Funktionsfähigkeit (SOFU, 2 Items), Emotionale Rollenfunktion (EMRO, 3 Items) und psychisches Wohlbefinden (PSYC, 5 Items) [109,110].

Die Auswertung des Fragebogens erfolgt wie folgt: Jede Frage der einzelnen Dimensionen besitzt eine Skala als Beantwortungen, wobei jede Beantwortung

einen Punktwert hat. Die einzelnen Punktwerte der angekreuzten Antworten werden addiert. Einige Skalen erhalten allerdings eine individuelle Gewichtung. Nachdem die Gewichtung der einzelnen Fragen mit einbezogen worden ist, werden die addierten Punktzahlen transformiert und es ergibt sich ein Wert der von 0 (schlechteste Lebensqualität) bis 100 (beste Lebensqualität) reicht. Diese Auswertung muss für alle Dimensionen individuell durchgeführt werden, sodass sich am Ende 8 Werte von 0 bis 100 ergeben. Wobei jeder Wert die individuelle Lebensqualität in den einzelnen Dimensionen widerspiegelt [110].

Des Weiteren können noch 2 übergeordnete Summenskalen erstellt werden. Diese beiden Summenskalen ergeben einen Wert für die körperliche und einen für die psychische Gesundheit. Dabei werden 12 Items aus dem gesamten Fragebogen nach der gleichen Vorgehensweise wie oben beschrieben ausgewertet [110].

Der SF-36 ist ein international weit verbreitetes Instrument um die Lebensqualität von gesunden und erkrankten Populationen zu erfragen. Er ist vor allem für Personen im mittleren Alter geeignet und kann bei älteren Personen zu einer hohen Rate an fehlenden Werten führen. Für Kinder unter 14 Jahren ist der Fragebogen nicht geeignet [110].

#### **2.4.2 Multidimensional Body – Self Relation Questionnaire (MBSRQ)**

Zur Erfassung des Körperbildes der StudienteilnehmerInnen wurde der MBSRQ Fragebogen verwendet. Dieser 71 Items (Originalversion 69 Items) umfassende Fragebogen erfasst dabei die grundlegende körperbezogene Selbsteinstellung auf 2 Dimensionen in verschiedenen Bereichen. Diese beiden Dimensionen sind die (1) Einschätzung und (2) Orientierung. Die 71 Items der deutschen Version werden in 7 unterschiedliche Faktorskalen geteilt. Es werden die Bereiche "Aussehen", "Fitness" und "Gesundheit" jeweils auf 2 Dimensionen abgefragt. Hinzu kommt der Bereich "Krankheit", der nur in Bezug auf die Orientierung abgefragt wird [109,111,112].

Aussehen-Einschätzung (AE) wird mit 7 Items erfragt und dient der Messung wie attraktiv bzw. unattraktiv sich die TeilnehmerInnen selbst finden und wie zufrieden bzw. unzufrieden die TeilnehmerInnen mit Ihrem eigenen Aussehen sind. Aussehen-Orientierung (AO) beinhaltet 12 Items, die messen welche Anstrengungen von den TeilnehmerInnen im Hinblick auf ihr Aussehen unternommen werden. Der 5 Items umfassende Bereich der Fitness Einschätzung (FE) befragt die TeilnehmerInnen wie körperlich fit sie sich fühlen. In der englischen

Originalversion beinhaltet dieser Bereich nur 3 Items. Die Fitness Orientierung (FO) wird mit 13 Items erfragt und misst wie viel die Befragten in ihre körperliche Fitness investieren. Die Dimension der Gesundheit Einschätzung (GE) wird durch 6 Items gemessen und befragt die TeilnehmerInnen nach ihrer Gesundheit und/oder Abwesenheit von Krankheit. 5 Items messen die Dimension der Gesundheit Orientierung (GO). Dabei wird erfragt wie viel Energie die TeilnehmerInnen in den Erhalt oder die Verbesserung ihrer Gesundheit investieren. Die letzte Dimension der Krankheit Orientierung (KO) beinhaltet 5 Items und bezieht sich auf die Reaktion der TeilnehmerInnen bei Krankheit oder bei der Entstehung von Krankheit [109].

Für die Beantwortung der einzelnen Items steht eine fünfstufige Skala zur Verfügung. Jedes Item wird nach dem jeweiligen Grad der Zustimmung beantwortet (Dies Aussage trifft für mich...: "überhaupt nicht zu" ; "eher nicht zu" ; "weder/noch zu" ; "eher zu" ; "vollkommen zu") [111].

Neben diesen 7 Subskalen existieren noch 3 zusätzliche Multi-Item Subskalen. Diese 3 Subskalen messen die Zufriedenheit mit spezifischen Körperbereichen (9 Items), der Sorge um Übergewicht (4 Items) und die Selbstbeurteilung des Körpergewichtes (2 Items). Alle 10 Subskalen werden individuell mit Hilfe einer Computerformel ausgewertet [109,111,112].

### **2.4.3 Rosenberg Self-Esteem (RSE) Scale**

Zur Messung des Selbstwertgefühls bei Jugendlichen und Erwachsenen wird die Rosenberg Self-Esteem Skala verwendet. Diese wurde von Rosenberg 1965 veröffentlicht und bildet sowohl die positive als auch die negative Einstellung zur eigenen Person ab. Das Selbstwertgefühl ergibt sich aus der Summe der Bewertungen einzelner Personenmerkmale. Die Rosenberg-Self-Esteem-Skala besteht aus 10 Items. 5 Items beschreiben positive Aspekte in der Selbstwerteinschätzung und 5 Items beschreiben negative Aspekte. Je nach Zustimmung können die einzelnen Items auf einer vierstufigen Skala beantwortet werden. Die Skala reicht von "Trifft gar nicht zu" bis "Trifft voll und ganz zu". Jede Beantwortung erhält einen Punktwert, der von 0 bis 3 reicht. Bei der Beantwortung der Items die eine positive Einstellung zur eigenen Person erhält die Antwort "Trifft voll und ganz zu" den Punktwert 3 und "Trifft gar nicht zu" den Punktwert 0. Bei den Items, die eine negative Einstellung zur eigenen Person erfragen ist die

Punktebewertung genau umgekehrt (“Trifft gar nicht zu“ (3), “Trifft voll und ganz zu“ (0)). Zur Auswertung werden die einzelnen Punkte summiert und es ergibt sich eine Punktzahl zwischen 0 und 30 Punkten. Eine höhere Punktzahl lässt auf höheres Selbstwertgefühl schließen [109,113,114].

In der deutschen Übersetzung des Rosenberg-Self-Esteem-Scale war die Bewertung der psychometrischen Kennwerte der Skala zufriedenstellend [114].

#### **2.4.4 Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS-Score)**

Vor allem die Funktion der betroffenen Region kann in Folge einer operativen Entfernung eines Knochentumors deutlich eingeschränkt sein. Um diese Funktion zu evaluieren wird der Musculoskeletal Tumor Society Score (MSTS Score) verwendet. Der Fragebogen wurde 1989 von der Musculoskeletal Tumor Society entwickelt und getestet. Seit dem ist er international bei der Evaluierung der Funktion von chirurgischen Rekonstruktionen bei Tumoren des muskuloskeletalen Systems in Verwendung [115].

Für die obere und untere Extremität unterscheiden sich die Fragebögen leicht. Schmerz, Funktion und Emotionale Akzeptanz werden sowohl für die obere als auch die untere Extremität abgefragt. Der Fragebogen für die untere Extremität beinhaltet noch die Kategorien Hilfsmittel, Gehfähigkeit und Gang. Bei der oberen Extremität gibt es zusätzlich zu Schmerz, Funktion und Emotionale Akzeptanz noch die Kategorien Hand/Arm-Positionierung, Manuelle Geschicklichkeit und Fähigkeit des Anhebens. Jede Kategorie wird mit einer 6 stufigen Antwortskala (0 bis 5 Punkte) beantwortet. Die möglichen Antworten reichen von schlecht bis sehr gut [115].

Zur Auswertung werden die Punkte addiert (maximal 30 Punkte), wobei eine hohe Punktzahl auf eine gute Funktionalität schließen lässt [115]. Des Weiteren wird die erzielte Punktzahl auch als Prozentwert der maximal zu erreichenden Punkte angegeben um einen Vergleich der einzelnen Resultate zu ermöglichen [115].

## **2.5 Statistik**

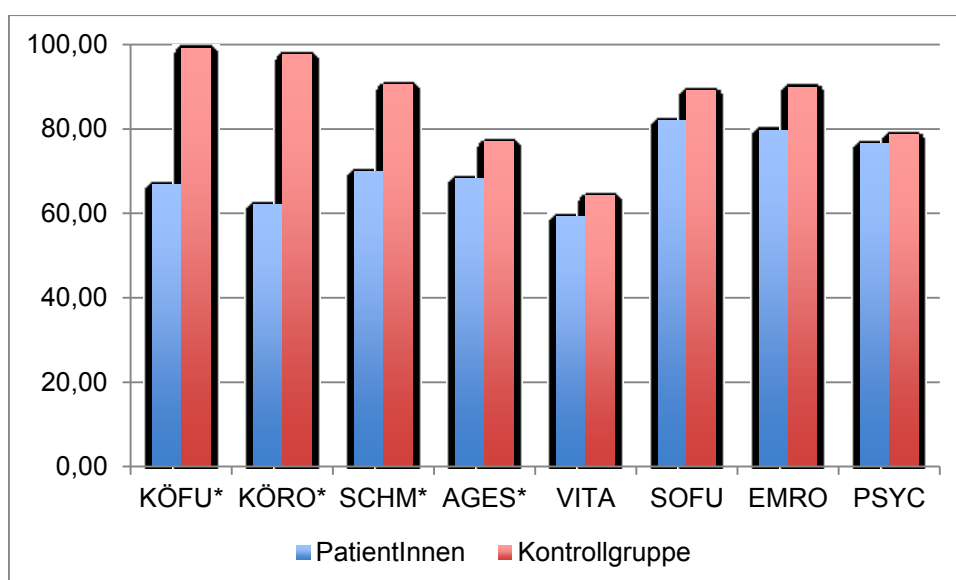
Sämtliche erhobene Daten wurden manuell in eine Microsoft © Excel Datei (Microsoft © Excel für Mac 2011 Version 14.1.0 , Microsoft Corporation, Redmond USA) eingegeben und die online erhobenen Parameter in eine Microsoft © Excel Datei exportiert. Das Datenmanagement sowie alle statistischen Tests erfolgte mit Microsoft © Excel.

Zur statistischen Signifikanzprüfung wurde der Student t-Test verwendet. Die Nullhypothese wurde wie folgt definiert:  $H_0: \mu = \mu_0$ . Dies bedeutet, dass sich die Mittelwerte zweier Stichproben nicht signifikant voneinander unterscheiden. Der p-Wert ist die Wahrscheinlichkeit wie stark sich die beiden Mittelwerte ähneln. Ist der p-Wert kleiner als das festgelegte Signifikanzlevel, so muss die Nullhypothese verworfen werden oder anderes gesprochen es existiert ein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Stichproben. Als Signifikanzlevel wurde 5% festgelegt. Da signifikante Unterschiede des Mittelwertes nach Oben und nach Unten der Verteilung für möglich erachtet werden, wurde eine beidseitige Teststatistik in allen statistischen t-Tests verwendet. Unterschiedlich große Varianzen wurden abgenommen, da die einzelnen Stichproben sich in ihren Stärken unterscheiden.

### 3 Ergebnisse

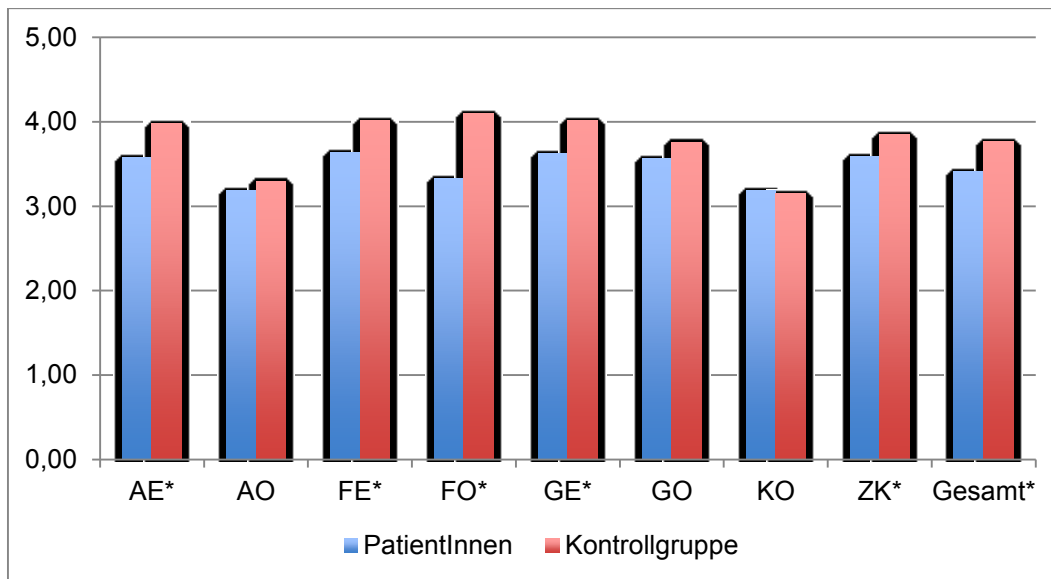
#### 3.1 PatientInnengruppe vs. Kontrollgruppe

Bei der statistischen Analyse der Fragebögen der PatientInnen im Vergleich zur Kontrollgruppe lieferten einige Unterkategorien signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen. Die genauen Werte aller Unterkategorien sind Tabelle 7 zu entnehmen. Beim SF-36 Fragebogen waren die Ergebnisse signifikant schlechter in der PatientInnengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe in den Kategorien körperlich Funktionsfähigkeit (p-Wert <0,001), körperliche Rollenfunktion (p-Wert <0,001), Schmerz (p-Wert <0,001) und allgemeine Gesundheitswahrnehmung (p-Wert = 0,028). In den übrigen 4 Kategorien des SF-36 zeigten sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 5).



**Tabelle 5: SF-36 PatientInnen und Kontrollgruppe (\* p ≤ 0,05)**

Der MBSRQ Fragebogen zeigte signifikant schlechtere Ergebnisse der PatientInnengruppe in den Unterkategorien Aussehen-Einschätzung (p = 0,002), Fitness-Einschätzung (p = 0,002), Fitness-Orientierung (p <0,001), Gesundheit-Einschätzung (p = 0,006), Zufriedenheit mit einzelnen Körperregionen (p = 0,04) und in der Zusammenfassung des MBSRQ (p-Wert <0,001) (siehe Tabelle 6).



**Tabelle 6: MBSRQ PatientInnen und Kontrollgruppe ( \* p ≤ 0,05)**

Die Auswertung des RSE-Scale zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

		PatientInnen- gruppe	Kontrollgruppe	Signif. / P
<b>SF-36</b>	KÖFU	66,79 (+/- 28,16)	99,19 (+/- 1,87)	sign. / <0,001
	KÖRO	62,05 (+/- 42,64)	97,67 (+/- 11,97)	sign. / <0,001
	SCHM	69,91 (+/- 28,05)	90,56 (+/- 14,72)	sign. / <0,001
	AGES	68,20 (+/- 20,89)	76,95 (+/- 18,14)	sign. / 0,02
	VITA	59,29 (+/- 19,13)	64,19 (+/- 13,97)	ns. / 0,14
	SOFU	81,92 (+/- 26,75)	88,95 (+/- 15,95)	ns. / 0,11
	EMRO	79,76 (+/- 35,78)	89,92 (+/- 26,76)	ns. / 0,11
	PSYC	76,57 (+/- 17,11)	78,7 (+/- 13,23)	ns. / 0,49
<b>MBSRQ</b>	AE	3,58 (+/- 0,77)	3,98 (+/- 0,48)	sign. / 0,002
	AO	3,19 (+/- 0,65)	3,3 (+/- 0,61)	ns. / 0,42
	FE	3,64 (+/- 0,76)	4,02 (+/- 0,48)	sign. / 0,002
	FO	3,33 (+/- 0,88)	4,1 (+/- 0,6)	sign. / <0,001
	GE	3,63 (+/- 0,77)	4,02 (+/- 0,65)	sign. / 0,007
	GO	3,56 (+/- 0,59)	3,76 (+/- 0,5)	ns. / 0,06
	KO	3,18 (+/- 0,77)	3,15 (+/- 0,73)	ns. / 0,87
	ZK	3,59 (+/- 0,74)	3,85 (+/- 0,51)	sign. / 0,04
	Gesamt	3,41 (+/- 0,44)	3,77 (+/- 0,29)	sign. / <0,001
<b>Rosenberg</b>		23,96 +/- 5,60	23,95 (+/- 5,5)	ns. / 0,99

**Tabelle 7: Vergleich PatientInnengruppe mit Kontrollgruppe**

### 3.2 Männliche Patientengruppe vs. Weibliche Patientinnengruppe

Tabelle 9 zeigt die statistische Auswertung der männlichen und weiblichen PatientInnengruppe.

Bei der statistischen Analyse der ausgewerteten Fragebögen zeigten sich signifikante Unterschiede in 4 Unterkategorien des MBSRQ zwischen den männlichen und weiblichen TeilnehmerInnen der PatientInnengruppe. Frauen hatten signifikant bessere Ergebnisse in den Unterkategorien Aussehen-Orientierung ( $p = 0,0199$ ) und Gesundheit-Orientierung ( $p = 0,0003$ ). In den Unterkategorien Fitness-Einschätzung und Fitness-Orientierung hatten Männer ein signifikant besseres Ergebnis im Vergleich zu Frauen (FE:  $p=0,0141$ ; FO  $p=0,0193$ ). In allen anderen Kategorien zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (siehe Tabelle 8).

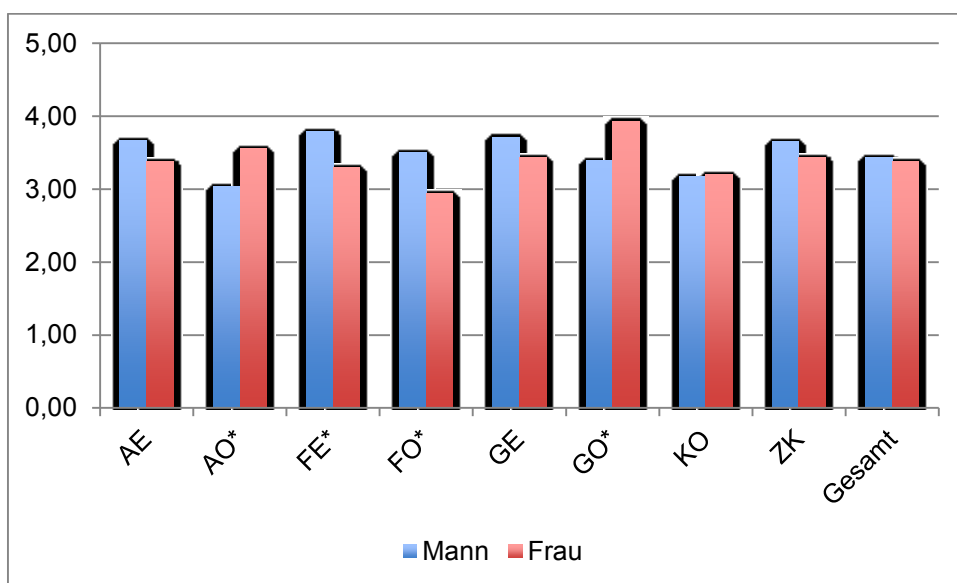


Tabelle 8: MBSRQ männliche Patientengruppe und weibliche Patientinnengruppe (\*  $p \leq 0,05$ )

Der SF-36, der RSE-Scale und der MSTs lieferten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

		Männlich	Weiblich	Signif. / P
<b>SF-36</b>	KÖFU	67,95 (+/- 28,04)	64,12 (+/- 29,11)	ns / 0,6504
	KÖRO	66,67 (+/- 41,49)	51,47 (+/- 44,61)	ns / 0,3595
	SCHM	71,97 (+/- 27,53)	65,18 (+/- 29,5)	ns / 0,4253
	AGES	70,64 (+/- 19,32)	62,59 (+/- 23,79)	ns / 0,2299
	VITA	61,67 (+/- 18,26)	53,82 (+/- 20,5)	ns / 0,185
	SOFU	84,29 (+/- 24,12)	76,47 (+/- 32,14)	ns / 0,3773
	EMRO	85,47 (+/- 32,26)	66,67 (+/- 40,82)	ns / 0,1046
	PSYC	77,74 (+/- 15,35)	73,88 (+/- 20,89)	ns / 0,4995
<b>MBSRQ</b>	AE	3,67 (+/- 0,75)	3,38 (+/- 0,82)	ns / 0,2171
	AO	3,04 (+/- 0,53)	3,55 (+/- 0,77)	sign. / 0,0199
	FE	3,78 (+/- 0,78)	3,29 (+/- 0,6)	sign. / 0,0141
	FO	3,5 (+/- 0,89)	2,94 (+/- 0,75)	sign. / 0,0193
	GE	3,71 (+/- 0,77)	3,43 (+/- 0,76)	ns / 0,2105
	GO	3,39 (+/- 0,58)	3,93 (+/- 0,42)	sign. / 0,0003
	KO	3,17 (+/- 0,69)	3,2 (+/- 0,94)	ns / 0,9046
	ZK	3,65 (+/- 0,77)	3,43 (+/- 0,66)	ns / 0,284
	Gesamt	3,43 (+/- 0,48)	3,38 (+/- 0,34)	ns / 0,8388
<b>Rosenberg</b>		23,97 (+/- 5,35)	23,94 (+/- 6,3)	ns / 0,9738
<b>MSTS</b>		18,66 (+/- 6,66)	15,5 (+/- 8,5)	ns / 0,2545

**Tabelle 9: Vergleich männliche Patientengruppe mit weiblicher Patientinnengruppe**

### 3.3 Männliche Patientengruppe vs. Männliche Kontrollgruppe

Tabelle 10 zeigt die statistische Analyse der männlichen Patientengruppe im Vergleich zur männlichen Kontrollgruppe. Beim SF-36 lieferte die statistische Analyse signifikant bessere Ergebnisse der männlichen Kontrollgruppe in den Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit (p-Wert <0,001), körperliche Rollenfunktion (p-Wert <0,001) und Schmerz (p-Wert <0,001). Der MBSRQ zeigte signifikant bessere Ergebnisse der männlichen Kontrollgruppe in den Unterkategorien Aussehen-Einschätzung (p-Wert = 0,0211), Fitness-Einschätzung (p-Wert = 0,0376), Fitness-Orientierung (p-Wert = 0,0076), Gesundheit-Einschätzung (p-Wert = 0,0404) und in der Zusammenfassung des MBSRQ (p-Wert = 0,0015).

Keine signifikanten Unterschiede lieferte die Analyse der RSE-Scale.

		männliche Patienten	männliche Kontrollgruppe	Signif. / p
<b>SF-36</b>	KÖFU	67,95 (+/- 28,04)	99,44 (+/- 1,6)	sign. / < 0,001
	KÖRO	66,67 (+/- 41,49)	100 (+/- 0)	sign. / < 0,001
	SCHM	71,97 (+/- 27,53)	91,74 (+/- 14,82)	sign. / < 0,001
	AGES	70,64 (+/- 19,32)	77,07 (+/- 18,33)	ns / 0,1757
	VITA	61,67 (+/- 18,26)	63,33 (+/- 14,21)	ns / 0,6786
	SOFU	84,29 (+/- 24,12)	90,28 (+/- 14,84)	ns / 0,2175
	EMRO	85,47 (+/- 32,26)	96,3 (+/- 19,25)	ns / 0,0935
	PSYC	77,74 (+/- 15,35)	79,41 (+/- 13,48)	ns / 0,6432
<b>MBSRQ</b>	AE	3,67 (+/- 0,75)	4,02 (+/- 0,46)	sign. / 0,0211
	AO	3,04 (+/- 0,53)	3,23 (+/- 0,6)	ns / 0,1903
	FE	3,78 (+/- 0,78)	4,1 (+/- 0,4)	sign. / 0,0376
	FO	3,5 (+/- 0,89)	4,03 (+/- 0,67)	sign. / 0,0076
	GE	3,71 (+/- 0,77)	4,08 (+/- 0,65)	sign. / 0,0404
	GO	3,39 (+/- 0,58)	3,66 (+/- 0,55)	ns / 0,0632
	KO	3,17 (+/- 0,69)	3,14 (+/- 0,79)	ns / 0,8798
	ZK	3,65 (+/- 0,77)	3,84 (+/- 0,6)	ns / 0,2725
	Gesamt	3,43 (+/- 0,48)	3,75 (+/- 0,3)	sign. / 0,0015
<b>Rosenberg</b>		23,97 (+/- 5,35)	24,63 (+/- 4,29)	ns / 0,5838

Tabelle 10: Vergleich männliche Patientengruppe mit männlicher Kontrollgruppe

### 3.4 Weibliche Patientinnengruppe vs. Weibliche Kontrollgruppe

Die Werte der statistischen Analyse aller Kategorien sind in Tabelle 11 aufgeführt. Der SF-36 lieferte in den Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit (p-Wert <0,001), körperliche Rollenfunktion (p-Wert = 0,0017) und Schmerz (p-Wert = 0,0078) signifikant bessere Ergebnisse der weiblichen Kontrollgruppe. Beim MBSRQ schnitt die weibliche Kontrollgruppe signifikant besser ab in den Kategorien Aussehen-Einschätzung (p-Wert = 0,0322), Funktion-Einschätzung (p-Wert = 0,0057), Funktion-Orientierung (p-Wert <0,001), Zufriedenheit mit spezifischen Körperregionen (p-Wert = 0,0246) und in der Zusammenfassung des MBSRQ (p-Wert <0,001).

Beim RSE-Scale konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

		weibliche Patientinnen	Weibliche Kontrollgruppe	Signif. / p.
<b>SF-36</b>	KÖFU	64,12 (+/- 29,11)	98,75 (+/- 2,24)	sign. / <0,001
	KÖRO	51,47 (+/- 44,61)	93,75 (+/- 19,36)	sign. / 0,0017
	SCHM	65,18 (+/- 29,5)	88,56 (+/- 14,81)	sign. / 0,0078
	AGES	62,59 (+/- 23,79)	76,75 (+/- 18,42)	ns / 0,0646
	VITA	53,82 (+/- 20,5)	65,63 (+/- 13,89)	ns / 0,0617
	SOFU	76,47 (+/- 32,14)	86,72 (+/- 17,95)	ns / 0,2652
	EMRO	66,67 (+/- 40,82)	79,16 (+/- 34,16)	ns / 0,3468
	PSYC	73,88 (+/- 20,89)	77,5 (+/- 13,14)	ns / 0,554
<b>MBSRQ</b>	AE	3,38 (+/- 0,82)	3,91 (+/- 0,51)	sign. / 0,0322
	AO	3,55 (+/- 0,77)	3,42 (+/- 0,62)	ns / 0,5777
	FE	3,29 (+/- 0,6)	3,9 (+/- 0,58)	sign. / 0,0057
	FO	2,94 (+/- 0,75)	4,22 (+/- 0,46)	sign. / < 0,001
	GE	3,43 (+/- 0,76)	3,93 (+/- 0,67)	ns / 0,0553
	GO	3,93 (+/- 0,42)	3,95 (+/- 0,35)	ns / 0,933
	KO	3,2 (+/- 0,94)	3,18 (+/- 0,64)	ns / 0,9294
	ZK	3,43 (+/- 0,66)	3,87 (+/- 0,34)	sign. / 0,0246
	Gesamt	3,38 (+/- 0,34)	3,81 (+/- 0,26)	sign. / <0,001
<b>Rosenberg</b>		23,94 (+/- 6,3)	22,81 (+/- 7,12)	ns / 0,6339

Tabelle 11: Vergleich weibliche Patientinnengruppe mit weiblicher Kontrollgruppe

### 3.5 PatientInnen Obere Extremität vs. Kontrollgruppe

Der Vergleich der Gruppe der PatientInnen mit primären Tumoren an der oberen Extremität und der Kontrollgruppe lieferte beim SF-36 lediglich einen signifikanten Unterschied in der Kategorie körperliche Funktionsfähigkeit mit einem p-Wert von 0,0218.

In der Kategorie Aussehen-Einschätzung und Krankheit-Orientierung des MBSRQ Fragebogens zeigten sich signifikant bessere Ergebnisse in der Kontrollgruppe. Die p-Werte sind 0,0319 für Aussehen-Einschätzung und 0,0246 für Krankheit-Orientierung.

Es konnte kein signifikanter Unterschied des RSE-Scale zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Alle Werte der Kategorien sind in Tabelle 12 aufgeführt.

		Obere Extremität	Kontrollgruppe	Signif. / p
<b>SF-36</b>	KÖFU	65,71 (+/- 27,6)	99,19 (+/- 1,87)	sign. / 0,0218
	KÖRO	57,14 (+/- 53,45)	97,67 (+/- 11,97)	ns / 0,0919
	SCHM	70,86 (+/- 36,64)	90,56 (+/- 14,72)	ns / 0,2074
	AGES	75,14 (+/- 22,2)	76,95 (+/- 18,14)	ns / 0,8432
	VITA	60 (+/- 29,72)	64,19 (+/- 13,97)	ns / 0,726
	SOFU	73,21 (+/- 29,25)	88,95 (+/- 15,95)	ns / 0,2096
	EMRO	71,43 (+/- 40,5)	89,92 (+/- 26,76)	ns / 0,282
	PSYC	69,14 (+/- 17,24)	78,7 (+/- 13,23)	ns / 0,2029
<b>MBSRQ</b>	AE	3,41 (+/- 0,54)	3,98 (+/- 0,48)	sign. / 0,0319
	AO	3,36 (+/- 0,4)	3,3 (+/- 0,61)	ns / 0,7476
	FE	3,54 (+/- 0,85)	4,02 (+/- 0,48)	ns / 0,1888
	FO	3,49 (+/- 1,09)	4,1 (+/- 0,6)	ns / 0,1934
	GE	3,6 (+/- 0,99)	4,02 (+/- 0,65)	ns / 0,3062
	GO	3,54 (+/- 0,83)	3,76 (+/- 0,5)	ns / 0,5044
	KO	3,71 (+/- 0,49)	3,15 (+/- 0,73)	sign. / 0,0246
	ZK	3,41 (+/- 0,55)	3,85 (+/- 0,51)	ns / 0,084
	Gesamt	3,49 (+/- 0,53)	3,77 (+/- 0,29)	ns / 0,2231
<b>Rosenberg</b>	Score	23,43 (+/- 1,9)	23,95 (+/- 5,5)	ns / 0,6387

Tabelle 12: Vergleich PatientInnen obere Extremität mit Kontrollgruppe

### 3.6 PatientInnen unter Extremität vs. Kontrollgruppe

Bei der statistischen Analyse der Fragebögen der PatientInnen mit primären Tumoren an der unteren Extremität im Vergleich mit der Kontrollgruppe zeigte sich sowohl beim SF-36 als auch beim MBSRQ signifikante Unterschiede (siehe Tabelle 15). In den Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit, körperliche Rollenfunktion, Schmerz und allgemeine Gesundheitswahrnehmung waren die Ergebnisse signifikant besser für die Gruppe der Kontrollgruppe (KÖFU:  $p < 0,001$ ; KÖRO:  $p < 0,001$ ; SCHM:  $p < 0,001$ ; AGES:  $p = 0,0130$ ). In den anderen Kategorien des SF-36 zeigte sich kein signifikanter Unterschied (siehe Tabelle 13).

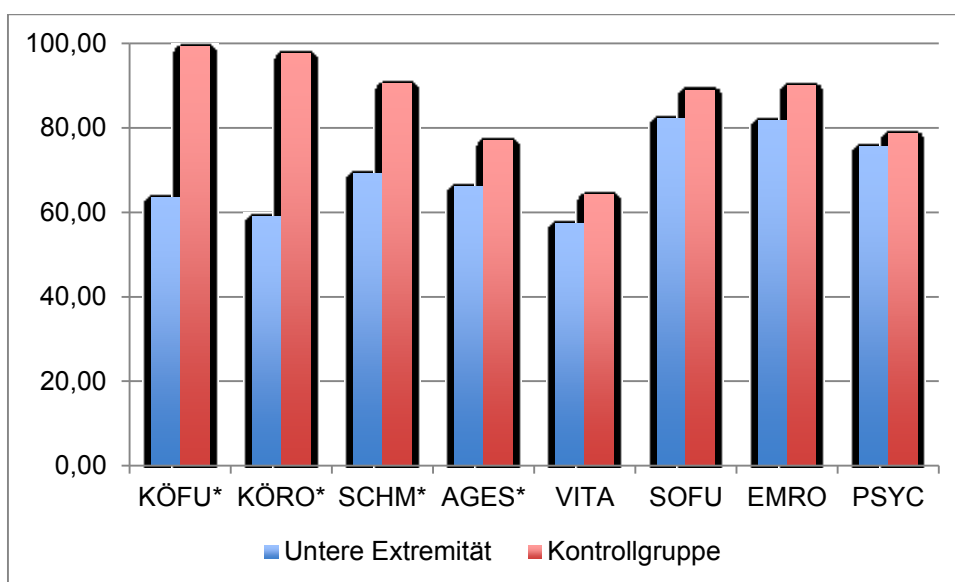
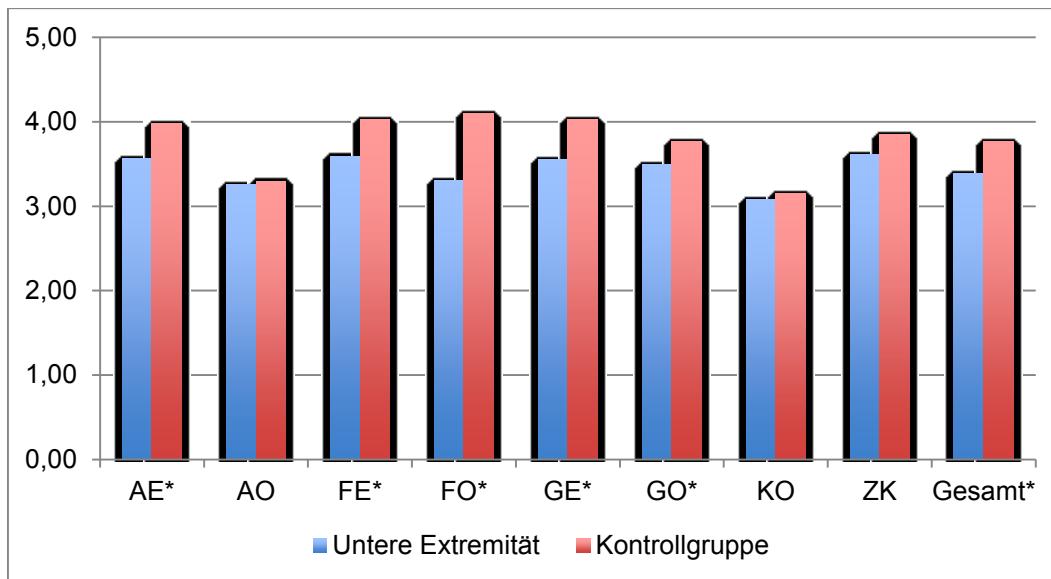


Tabelle 13: SF-36 untere Extremität und Kontrollgruppe (\*  $p \leq 0,05$ )

In den Unterkategorien Aussehen-Einschätzung, Funktion-Einschätzung, Funktion-Orientierung, Gesundheit-Einschätzung, Gesundheit-Orientierung und Selbstbeurteilung des Gewichtes des MBSRQ schnitt die Kontrollgruppe signifikant besser ab (AE:  $p = 0,0066$ ; FE:  $p = 0,0024$ ; FO:  $p < 0,001$ ; GE:  $p = 0,0019$ ; GO:  $p = 0,0203$ ; BG:  $p = 0,0014$ ). Auch in der Zusammenfassung des MBSRQ zeigte sich ein signifikanter Unterschied mit einem deutlich besseren Ergebnis der Kontrollgruppe ( $p < 0,001$ ) (siehe Tabelle 14).



**Tabelle 14: MBSRQ untere Extremität und Kontrollgruppe (\* p ≤ 0,05)**

Beim RSE-Scale konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

		Untere Extremität	Kontrollgruppe	Signif. / p
<b>SF-36</b>	KÖFU	63,45 (+/- 29,16)	99,19 (+/- 1,87)	sign. / < 0,001
	KÖRO	58,93 (+/- 43,06)	97,67 (+/- 11,97)	sign. / < 0,001
	SCHM	69,21 (+/- 27,63)	90,56 (+/- 14,72)	sign. / < 0,001
	AGES	66,14 (+/- 20,94)	76,95 (+/- 18,14)	sign. / 0,013
	VITA	57,38 (+/- 17,61)	64,19 (+/- 13,97)	ns / 0,0523
	SOFU	82,14 (+/- 27,49)	88,95 (+/- 15,95)	ns / 0,1684
	EMRO	81,75 (+/- 34,69)	89,92 (+/- 26,76)	ns / 0,2283
	PSYC	75,62 (+/- 17,4)	78,7 (+/- 13,23)	ns / 0,3621
<b>MBSRQ</b>	AE	3,56 (+/- 0,84)	3,98 (+/- 0,48)	sign. / 0,0066
	AO	3,26 (+/- 0,65)	3,3 (+/- 0,61)	ns / 0,7572
	FE	3,6 (+/- 0,74)	4,02 (+/- 0,48)	sign. / 0,0024
	FO	3,3 (+/- 0,86)	4,1 (+/- 0,6)	sign. / < 0,001
	GE	3,55 (+/- 0,71)	4,02 (+/- 0,65)	sign. / 0,002
	GO	3,5 (+/- 0,54)	3,76 (+/- 0,5)	sign. / 0,0203
	KO	3,08 (+/- 0,8)	3,15 (+/- 0,73)	ns / 0,642
	ZK	3,62 (+/- 0,78)	3,85 (+/- 0,51)	ns / 0,1124
Gesamt	3,39 (+/- 0,43)	3,77 (+/- 0,29)	sign. / < 0,001	
<b>Rosenberg</b>		23,45 (+/- 6,15)	23,95 (+/- 5,5)	ns / 0,6935

**Tabelle 15: Vergleich untere Extremität mit Kontrollgruppe**

### 3.7 Untere Extremität erhaltend vs. Kontrollgruppe

In Tabelle 16 sind alle Werte der statistischen Analyse der beiden Gruppen dargestellt.

Signifikant bessere Ergebnisse lieferte der SF-36 für die Kontrollgruppe in den Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit (p-Wert <0,001), körperliche Rollenfunktion (p-Wert <0,001), Schmerz (p-Wert <0,001) und allgemeine Gesundheitswahrnehmung (p-Wert = 0,0212).

Auch die Kategorien Aussehen-Einschätzung (p-Wert = 0,0075), Funktion-Einschätzung (p-Wert = 0,0022), Funktion-Orientierung (p-Wert <0,001), Gesundheit-Einschätzung (p-Wert = 0,0031), Gesundheit-Orientierung (p-Wert = 0,0145) und die Zusammenfassung des MBSRQ (p-Wert <0,001) zeigten signifikant bessere Ergebnisse für die Kontrollgruppe.

Der RSE-Scale lieferte keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

		Untere Extremität erhaltend	Kontrollgruppe	Signif. / p
<b>SF-36</b>	KÖFU	66,62 (+/- 28,89)	99,19 (+/- 1,87)	sign. / < 0,001
	KÖRO	61,49 (+/- 43,54)	97,67 (+/- 11,97)	sign. / <0,001
	SCHM	69,51 (+/- 29,06)	90,56 (+/- 14,72)	sign. / <0,001
	AGES	66,49 (+/- 21,15)	76,95 (+/- 18,14)	sign. / 0,0212
	VITA	57,7 (+/- 17,74)	64,19 (+/- 13,97)	ns / 0,0771
	SOFU	85,47 (+/- 23,66)	88,95 (+/- 15,95)	ns / 0,451
	EMRO	82,88 (+/- 35,68)	89,92 (+/- 26,76)	ns / 0,3283
	PSYC	76,97 (+/- 16,74)	78,7 (+/- 13,23)	ns / 0,6149
<b>MBSRQ</b>	AE	3,54 (+/- 0,85)	3,98 (+/- 0,48)	sign. / 0,0075
	AO	3,26 (+/- 0,66)	3,3 (+/- 0,61)	ns / 0,7824
	FE	3,56 (+/- 0,77)	4,02 (+/- 0,48)	sign. / 0,0022
	FO	3,28 (+/- 0,89)	4,1 (+/- 0,6)	sign. / < 0,001
	GE	3,54 (+/- 0,75)	4,02 (+/- 0,65)	sign. / 0,0031
	GO	3,47 (+/- 0,56)	3,76 (+/- 0,5)	sign. / 0,0145
	KO	3,09 (+/- 0,79)	3,15 (+/- 0,73)	ns / 0,7195
	ZK	3,58 (+/- 0,8)	3,85 (+/- 0,51)	ns / 0,082
	Gesamt	3,37 (+/- 0,45)	3,77 (+/- 0,29)	sign. / < 0,001
<b>Rosenberg</b>		23,65 (+/- 6,1)	23,95 (+/- 5,5)	ns / 0,8163

Tabelle 16: Vergleich untere Extremität erhaltend mit Kontrollgruppe

### 3.8 Osteosarkom Gruppe vs. Ewing-Sarkom Gruppe

Bei dem Vergleich der Fragebögen zwischen der Osteosarkom- und Ewing-Sarkom-Gruppe zeigte sich ein signifikant besseres Ergebnis der Ewing-Sarkom-Gruppe in 2 Kategorien des SF-36 Fragebogens und in 2 Unterkategorien des MBSRQ Fragebogens (siehe Tabelle 17). Signifikant bessere Ergebnisse erzielte die Ewing-Sarkom-Gruppe bei dem SF-36 Fragebogen in den Kategorien Allgemeine Gesundheitswahrnehmung ( $p=0,0028$ ) und Vitalität ( $p=0,0029$ ). Die Unterkategorien Fitness-Einschätzung und Gesundheit-Einschätzung waren signifikant besser in der Gruppe der Ewing-Sarkome (FE:  $p=0,0189$ ; GE:  $p=0,0137$ ). In allen anderen Kategorien zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Der Rosenberg Self-Esteem Scale und der MSTS-Score zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

		Osteosarkom Gruppe	Ewing-Sarkom Gruppe	Signifi. / P
<b>SF-36</b>	KÖFU	61,62 (+/-27,41)	74,77 (+/-28,05)	ns / 0,0907
	KÖRO	57,35 (+/-45,03)	69,32 (+/-38,52)	ns / 0,2936
	SCHM	65,44 (+/-28,66)	76,82 (+/-26,22)	ns / 0,133
	AGES	61,91 (+/-21,01)	77,91 (+/-16,95)	sign. / 0,0028
	VITA	53,38 (+/-18,29)	68,41 (+/-17)	sign. / 0,0029
	SOFU	80,88 (+/-27,56)	83,52 (+/-25,99)	ns / 0,7186
	EMRO	76,47 (+/-39,81)	84,85 (+/-28,6)	ns / 0,3641
	PSYC	73,41 (+/-18,94)	81,45 (+/-12,74)	ns / 0,0629
	<b>MBSRQ</b>	AE	3,51 (+/-0,81)	3,69 (+/-0,72)
AO		3,33 (+/-0,57)	2,99 (+/-0,72)	ns / 0,0705
FE		3,45 (+/-0,73)	3,93 (+/-0,71)	sign. / 0,0189
FO		3,24 (+/-0,82)	3,48 (+/-0,98)	ns / 0,3432
GE		3,44 (+/-0,8)	3,92 (+/-0,63)	sign. / 0,0137
GO		3,46 (+/-0,6)	3,71 (+/-0,56)	ns / 0,1131
KO		3,14 (+/-0,8)	3,25 (+/-0,72)	ns / 0,5962
ZK		3,55 (+/-0,85)	3,65 (+/-0,54)	ns / 0,5252
Gesamt		3,35 (+/-0,43)	3,5 (+/-0,44)	ns / 0,226
<b>Rosenberg</b>		23,15 (+/-6,03)	25,23 (+/-4,71)	ns / 0,155
<b>MSTS</b>		16,19 (+/-6,92)	20,44 (+/-7,69)	ns / 0,0726

Tabelle 17: Vergleich Osteosarkom Gruppe mit Ewing-Sarkom Gruppe

### 3.9 Untere Extremität vs. Obere Extremität

In Tabelle 18 sind alle Werte der statistischen Analyse der beiden Gruppen aufgeführt.

Die Kategorie Krankheit-Orientierung des MBSRQ lieferte signifikant bessere Ergebnisse für die Gruppe der PatientInnen mit primären Tumoren an der oberen Extremität (p-Wert = 0,0137). In den anderen Kategorien des MBSRQ konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Der SF-36, der RSE-Scale und der MSTs zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

		Untere Extremität	Obere Extremität	Signif. / p.
<b>SF-36</b>	KÖFU	63,45 (+/- 29,16)	65,71 (+/- 27,6)	ns / 0,8469
	KÖRO	58,93 (+/- 43,06)	57,14 (+/- 53,45)	ns / 0,9353
	SCHM	69,21 (+/- 27,63)	70,86 (+/- 36,64)	ns / 0,9128
	AGES	66,14 (+/- 20,94)	75,14 (+/- 22,2)	ns / 0,3466
	VITA	57,38 (+/- 17,61)	60 (+/- 29,72)	ns / 0,8275
	SOFU	82,14 (+/- 27,49)	73,21 (+/- 29,25)	ns / 0,4948
	EMRO	81,75 (+/- 34,69)	71,43 (+/- 40,5)	ns / 0,5434
	PSYC	75,62 (+/- 17,4)	69,14 (+/- 17,24)	ns / 0,3844
<b>MBSRQ</b>	AE	3,56 (+/- 0,84)	3,41 (+/- 0,54)	ns / 0,5317
	AO	3,26 (+/- 0,65)	3,36 (+/- 0,4)	ns / 0,5889
	FE	3,6 (+/- 0,74)	3,54 (+/- 0,85)	ns / 0,8815
	FO	3,3 (+/- 0,86)	3,49 (+/- 1,09)	ns / 0,6718
	GE	3,55 (+/- 0,71)	3,6 (+/- 0,99)	ns / 0,9062
	GO	3,5 (+/- 0,54)	3,54 (+/- 0,83)	ns / 0,909
	KO	3,08 (+/- 0,8)	3,71 (+/- 0,49)	sign. / 0,0137
	ZK	3,62 (+/- 0,78)	3,41 (+/- 0,55)	ns / 0,4078
	Gesamt	3,39 (+/- 0,43)	3,49 (+/- 0,53)	ns / 0,6187
<b>Rosenberg</b>		23,45 (+/- 6,15)	23,43 (+/- 1,9)	ns / 0,9842
<b>MSTs</b>		17,32 (+/- 7,62)	19,29 (+/- 6,05)	ns / 0,8275

Tabelle 18: Vergleich untere Extremität mit oberer Extremität

### 3.10 Untere Extremität erhaltend vs. Obere Extremität erhaltend

Die Kategorie Krankheit-Orientierung des MBSRQ zeigte signifikant bessere Ergebnisse der Gruppe von PatientInnen mit primären Tumoren an der oberen Extremität die Extremität-erhaltend therapiert worden sind (p-Wert = 0,0163). In den anderen Kategorien des MBSRQ konnte kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen festgestellt werden.

Beim SF-36, RSE-Scale und MSTS lieferte die statistische Analyse keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Gruppen.

Alle Werte der statistischen Analyse können Tabelle 19 entnommen werden.

		Untere Extremität erhaltend	Obere Extremität erhaltend	Signif. / p.
<b>SF-36</b>	KÖFU	63,45 (+/- 29,16)	65,71 (+/- 27,6)	ns / 0,9387
	KÖRO	58,93 (+/- 43,06)	57,14 (+/- 53,45)	ns / 0,8447
	SCHM	69,21 (+/- 27,63)	70,86 (+/- 36,64)	ns / 0,9293
	AGES	66,14 (+/- 20,94)	75,14 (+/- 22,2)	ns / 0,3678
	VITA	57,38 (+/- 17,61)	60 (+/- 29,72)	ns / 0,8489
	SOFU	82,14 (+/- 27,49)	73,21 (+/- 29,25)	ns / 0,3279
	EMRO	81,75 (+/- 34,69)	71,43 (+/- 40,5)	ns / 0,5048
	PSYC	75,62 (+/- 17,4)	69,14 (+/- 17,24)	ns / 0,2994
<b>MBSRQ</b>	AE	3,56 (+/- 0,84)	3,41 (+/- 0,54)	ns / 0,5928
	AO	3,26 (+/- 0,65)	3,36 (+/- 0,4)	ns / 0,6072
	FE	3,6 (+/- 0,74)	3,54 (+/- 0,85)	ns / 0,9687
	FO	3,3 (+/- 0,86)	3,49 (+/- 1,09)	ns / 0,6312
	GE	3,55 (+/- 0,71)	3,6 (+/- 0,99)	ns / 0,8847
	GO	3,5 (+/- 0,54)	3,54 (+/- 0,83)	ns / 0,8384
	KO	3,08 (+/- 0,8)	3,71 (+/- 0,49)	sign. / 0,0163
	ZK	3,62 (+/- 0,78)	3,41 (+/- 0,55)	ns / 0,5092
	Gesamt	3,39 (+/- 0,43)	3,49 (+/- 0,53)	ns / 0,5733
<b>Rosenberg</b>		23,45 (+/- 6,15)	23,43 (+/- 1,9)	ns / 0,8595
<b>MSTS</b>		17,32 (+/- 7,62)	19,29 (+/- 6,05)	ns / 0,7592

Tabelle 19: Vergleich untere Extremität erhaltend mit oberer Extremität erhaltend

### 3.11 Obere Extremität vs. Stamm

Tabelle 20 zeigt alle Werte der statistischen Analyse. Zwischen den Patienten mit einer Lokalisation des primären Tumors an der oberen Extremität und am Stamm zeigte sich, dass beim SF-36 in der Kategorie psychisches Wohlbefinden die Ergebnisse signifikant besser bei der Gruppe mit primären Tumoren am Stamm waren ( $p = 0,0193$ ). Die statistische Auswertung zeigte keine weiteren signifikanten Unterschiede in den anderen Kategorien des SF-36.

Signifikant bessere Ergebnisse wies die Gruppe mit primären Tumoren an der oberen Extremität in der Kategorie Aussehen-Orientierung des MBSRQ auf ( $p = 0,0384$ ). In den anderen Kategorien zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Der RSE-Scale lieferte signifikant bessere Ergebnisse für die Gruppe mit primären Tumoren am Stamm ( $p = 0,0078$ ).

		Obere Extremität	Stamm	Signif. / p
<b>SF-36</b>	KÖFU	65,71 (+/- 27,6)	87,86 (+/- 9,94)	ns / 0,0831
	KÖRO	57,14 (+/- 53,45)	85,71 (+/- 19,67)	ns / 0,2229
	SCHM	70,86 (+/- 36,64)	73,14 (+/- 25,26)	ns / 0,8944
	AGES	75,14 (+/- 22,2)	73,57 (+/- 19,81)	ns / 0,8912
	VITA	60 (+/- 29,72)	70 (+/- 13,84)	ns / 0,4417
	SOFU	73,21 (+/- 29,25)	89,29 (+/- 19,67)	ns / 0,2542
	EMRO	71,43 (+/- 40,5)	76,19 (+/- 41,79)	ns / 0,8322
	PSYC	69,14 (+/- 17,24)	89,71 (+/- 6,87)	sign. / 0,0193
<b>MBSRQ</b>	AE	3,41 (+/- 0,54)	3,86 (+/- 0,52)	ns / 0,1409
	AO	3,36 (+/- 0,4)	2,67 (+/- 0,65)	sign. / 0,0384
	FE	3,54 (+/- 0,85)	3,97 (+/- 0,78)	ns / 0,3436
	FO	3,49 (+/- 1,09)	3,34 (+/- 0,94)	ns / 0,7818
	GE	3,6 (+/- 0,99)	4,14 (+/- 0,76)	ns / 0,2698
	GO	3,54 (+/- 0,83)	3,93 (+/- 0,57)	ns / 0,3261
	KO	3,71 (+/- 0,49)	3,26 (+/- 0,64)	ns / 0,1605
	ZK	3,41 (+/- 0,55)	3,56 (+/- 0,73)	ns / 0,6876
	Gesamt	3,49 (+/- 0,53)	3,48 (+/- 0,45)	ns / 0,9546
<b>Rosenberg</b>		23,43 (+/- 1,9)	27,57 (+/- 2,76)	sign. / 0,0078

Tabelle 20: Vergleich obere Extremität mit Stamm

### 3.12 Unter Extremität vs. Stamm

Die Werte der statistischen Analyse sind in Tabelle 21 dargestellt.

Der SF-36 zeigte ein signifikant besseres Ergebnis der PatientInnen mit Tumoren in Bereich des Körperstammes in den Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit (p-Wert <0,001), körperliche Rollenfunktion (p-Wert = 0,0152) und psychisches Wohlbefinden (p-Wert = 0,001). Bei den anderen Kategorien konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Der MBSRQ lieferte ein signifikant besseres Ergebnis für die Patientengruppe mit Tumoren an der unteren Extremität in der Kategorie Aussehen-Orientierung (p-Wert = 0,0089). Die anderen Kategorien des MBSRQ zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen.

Der RSE-Scale war signifikant schlechter bei der Patientengruppe mit Tumoren im Bereich der unteren Extremität (p-Wert = 0,0091).

		Untere Extremität	Stamm	Signif. / p.
<b>SF-36</b>	KÖFU	63,45 (+/- 29,16)	87,86 (+/- 9,94)	sign. / < 0,001
	KÖRO	58,93 (+/- 43,06)	85,71 (+/- 19,67)	sign. / 0,0152
	SCHM	69,21 (+/- 27,63)	73,14 (+/- 25,26)	ns / 0,7163
	AGES	66,14 (+/- 20,94)	73,57 (+/- 19,81)	ns / 0,632
	VITA	57,38 (+/- 17,61)	70 (+/- 13,84)	ns / 0,0592
	SOFU	82,14 (+/- 27,49)	89,29 (+/- 19,67)	ns / 0,4228
	EMRO	81,75 (+/- 34,69)	76,19 (+/- 41,79)	ns / 0,7482
	PSYC	75,62 (+/- 17,4)	89,71 (+/- 6,87)	sign. / 0,001
<b>MBSRQ</b>	AE	3,56 (+/- 0,84)	3,86 (+/- 0,52)	ns / 0,2383
	AO	3,26 (+/- 0,65)	2,67 (+/- 0,65)	sign. / 0,0089
	FE	3,6 (+/- 0,74)	3,97 (+/- 0,78)	ns / 0,2679
	FO	3,3 (+/- 0,86)	3,34 (+/- 0,94)	ns / 0,9254
	GE	3,55 (+/- 0,71)	4,14 (+/- 0,76)	ns / 0,0898
	GO	3,5 (+/- 0,54)	3,93 (+/- 0,57)	ns / 0,098
	KO	3,08 (+/- 0,8)	3,26 (+/- 0,64)	ns / 0,5208
	ZK	3,62 (+/- 0,78)	3,56 (+/- 0,73)	ns / 0,8388
	Gesamt	3,39 (+/- 0,43)	3,48 (+/- 0,45)	ns / 0,6237
<b>Rosenberg</b>		23,45 (+/- 6,15)	27,57 (+/- 2,76)	sign. / 0,0091

Tabelle 21: Vergleich untere Extremität mit Stamm

### 3.13 Erhaltend vs. Amputation

PatientInnen, die einer Extremität-erhaltenden Therapie unterzogen wurde, zeigten signifikante Unterschiede beim SF-36 in der Kategorie körperliche Funktion (p-Wert = 0,0411). In den anderen Kategorien des SF-36 fanden sich keine signifikanten Unterschiede.

Des Weiteren zeigten sich keine signifikanten Unterschiede beim MBSRQ und RSE-Scale.

Mit einem P-Wert von 0,0137 war im MSTS Score ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der Extremität-erhaltenden Gruppe zu erkennen.

Alle Werte der statistischen Analyse sind in Tabelle 22 dargestellt.

		Extremität erhaltend	Amputation	Signif. / p
<b>SF-36</b>	KÖFU	66,48 (+/- 28,38)	40 (+/- 20,62)	sign. / 0,0411
	KÖRO	60,8 (+/- 44,59)	40 (+/- 37,91)	ns / 0,3027
	SCHM	69,73 (+/- 29,91)	67 (+/- 14,73)	ns / 0,741
	AGES	67,86 (+/- 21,3)	63,6 (+/- 21,45)	ns / 0,6912
	VITA	58,07 (+/- 19,68)	55 (+/- 18,37)	ns / 0,7394
	SOFU	83,52 (+/- 24,67)	57,5 (+/- 42,94)	ns / 0,4824
	EMRO	81,06 (+/- 36,23)	73,33 (+/- 27,89)	ns / 0,5921
	PSYC	75,73 (+/- 16,87)	65,6 (+/- 20,9)	ns / 0,3475
<b>MBSRQ</b>	AE	3,52 (+/- 0,8)	3,71 (+/- 0,83)	ns / 0,6437
	AO	3,27 (+/- 0,62)	3,23 (+/- 0,71)	ns / 0,9059
	FE	3,55 (+/- 0,77)	3,88 (+/- 0,52)	ns / 0,2567
	FO	3,31 (+/- 0,91)	3,51 (+/- 0,68)	ns / 0,5785
	GE	3,55 (+/- 0,78)	3,63 (+/- 0,3)	ns / 0,6307
	GO	3,48 (+/- 0,6)	3,73 (+/- 0,37)	ns / 0,2307
	KO	3,19 (+/- 0,78)	2,96 (+/- 0,93)	ns / 0,6182
	ZK	3,55 (+/- 0,76)	3,91 (+/- 0,63)	ns / 0,2855
	Gesamt	3,39 (+/- 0,46)	3,5 (+/- 0,25)	ns / 0,4082
<b>Rosenberg</b>		23,61 (+/- 5,62)	22 (+/- 7,11)	ns / 0,6463
<b>MSTS</b>		18,6 (+/- 6,95)	9 (+/- 5,57)	sign. / 0,0137

Tabelle 22: Vergleich Extremität-erhaltend mit Amputation

### 3.14 Untere Extremität erhaltend vs. Amputation

Ein signifikanter Unterschied zu Gunsten der erhaltenden Therapie zeigte sich beim SF-36 in der Kategorie körperlich Funktionsfähigkeit (p-Wert = 0,0404). In den anderen Kategorien konnte kein signifikanter Unterschied festgestellt werden.

Der MBSRQ und der RSE-Scale zeigten keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen.

Der MSTS lieferte signifikant bessere Ergebnisse für die Gruppe der Extremität erhaltenden Therapie im Vergleich zur Gruppe der Amputationen (p-Wert = 0,0139). Die Werte aller Kategorien der statistischen Analyse können Tabelle 23 entnommen werden.

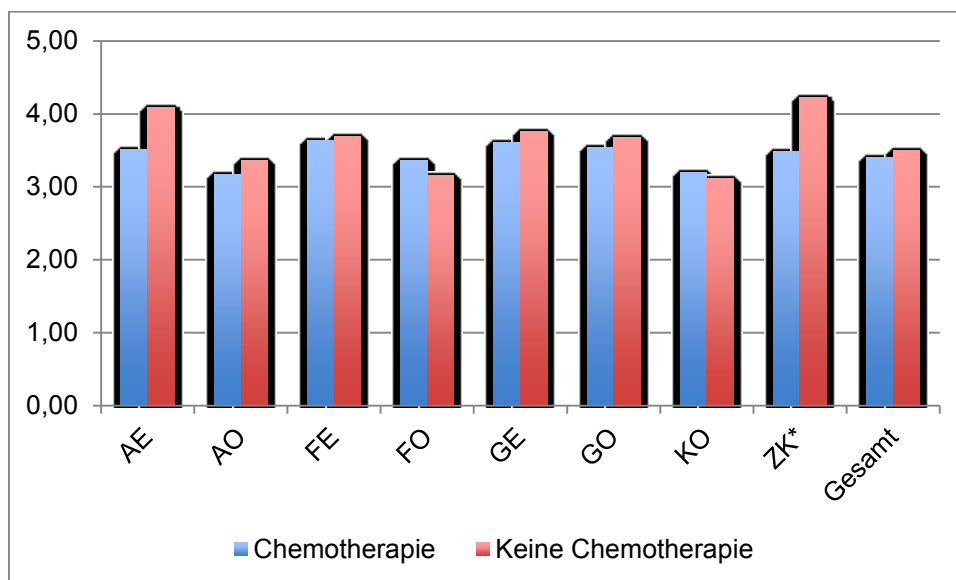
		Untere Extremität erhaltend	Amputation	Signif. / p.
<b>SF-36</b>	KÖFU	63,45 (+/- 29,16)	40 (+/- 20,62)	sign. / 0,0404
	KÖRO	58,93 (+/- 43,06)	40 (+/- 37,91)	ns / 0,2909
	SCHM	69,21 (+/- 27,63)	67 (+/- 14,73)	ns / 0,7644
	AGES	66,14 (+/- 20,94)	63,6 (+/- 21,45)	ns / 0,7884
	VITA	57,38 (+/- 17,61)	55 (+/- 18,37)	ns / 0,3637
	SOFU	82,14 (+/- 27,49)	57,5 (+/- 42,94)	ns / 0,2213
	EMRO	81,75 (+/- 34,69)	73,33 (+/- 27,89)	ns / 0,5146
	PSYC	75,62 (+/- 17,4)	65,6 (+/- 20,9)	ns / 0,2987
	<b>MBSRQ</b>	AE	3,56 (+/- 0,84)	3,71 (+/- 0,83)
AO		3,26 (+/- 0,65)	3,23 (+/- 0,71)	ns / 0,942
FE		3,6 (+/- 0,74)	3,88 (+/- 0,52)	ns / 0,2644
FO		3,3 (+/- 0,86)	3,51 (+/- 0,68)	ns / 0,5189
GE		3,55 (+/- 0,71)	3,63 (+/- 0,3)	ns / 0,6023
GO		3,5 (+/- 0,54)	3,73 (+/- 0,37)	ns / 0,2137
KO		3,08 (+/- 0,8)	2,96 (+/- 0,93)	ns / 0,7751
ZK		3,62 (+/- 0,78)	3,91 (+/- 0,63)	ns / 0,3252
Gesamt		3,39 (+/- 0,43)	3,5 (+/- 0,25)	ns / 0,3424
<b>Rosenberg</b>		23,45 (+/- 6,15)	22 (+/- 7,11)	ns / 0,6425
<b>MSTS</b>		17,32 (+/- 7,62)	9 (+/- 5,57)	sign. / 0,0139

Tabelle 23: Vergleich untere Extremität erhaltend mit Amputation

### 3.15 PatientInnen mit Chemotherapie vs. PatientInnen ohne Chemotherapie

Tabelle 25 zeigt die statistische Analyse der PatientInnen mit einer Chemotherapie im Vergleich zu den PatientInnen ohne eine Chemotherapie. Alle PatientInnen (7 OS) die keine Chemotherapie erhalten haben waren niedrig-maligne Osteosarkome.

Es zeigten sich signifikant bessere für die Gruppe ohne Chemotherapie in der Kategorie Zufriedenheit mit spezifischen Körperregionen (p-Wert = 0,019) des MBSRQ. In den anderen Kategorien konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden (siehe Tabelle 24).



**Tabelle 24: MBSRQ Chemotherapie und keine Chemotherapie (\* p ≤ 0,05)**

Der RSE-Scale lieferte signifikant bessere Ergebnisse der PatientInnen ohne Chemotherapie im Vergleich zu PatientInnen mit Chemotherapie (p-Wert = 0,0346). SF-36 und MSTTS zeigten keine signifikanten Unterschied.

		<b>Chemotherapie</b>	<b>Keine Chemotherapie</b>	<b>Signif. / p.</b>
<b>SF-36</b>	KÖFU	67,35 (+/- 27,45)	62,86 (+/- 34,98)	ns / 0,7542
	KÖRO	63,78 (+/- 42,71)	50 (+/- 43,3)	ns / 0,4537
	SCHM	70,84 (+/- 26,57)	63,43 (+/- 38,82)	ns / 0,6403
	AGES	68,43 (+/- 20,07)	66,57 (+/- 27,84)	ns / 0,8697
	VITA	59,59 (+/- 17,04)	57,14 (+/- 32)	ns / 0,8487
	SOFU	83,42 (+/- 24,12)	71,43 (+/- 41,9)	ns / 0,485
	EMRO	82,99 (+/- 33,42)	57,14 (+/- 46)	ns / 0,1952
	PSYC	76,9 (+/- 15,84)	74,29 (+/- 25,91)	ns / 0,8028
<b>MBSRQ</b>	AE	3,51 (+/- 0,76)	4,08 (+/- 0,75)	ns / 0,0973
	AO	3,17 (+/- 0,62)	3,36 (+/- 0,87)	ns / 0,6033
	FE	3,63 (+/- 0,77)	3,69 (+/- 0,71)	ns / 0,2967
	FO	3,36 (+/- 0,89)	3,16 (+/- 0,88)	ns / 0,6047
	GE	3,61 (+/- 0,74)	3,76 (+/- 0,99)	ns / 0,7044
	GO	3,54 (+/- 0,59)	3,68 (+/- 0,59)	ns / 0,5756
	KO	3,19 (+/- 0,76)	3,11 (+/- 0,89)	ns / 0,8403
	ZK	3,49 (+/- 0,72)	4,22 (+/- 0,58)	sign. / 0,019
	Gesamt	3,4 (+/- 0,46)	3,5 (+/- 0,29)	ns / 0,4425
	<b>Rosenberg</b>		23,51 (+/- 5,73)	27,14 (+/- 3,39)
<b>MSTS</b>		17,59 (+/- 7,37)	17,71 (+/- 8,1)	ns / 0,9695

**Tabelle 25: Vergleich Chemotherapie mit keiner Chemotherapie**

### 3.16 PatientInnen mit Strahlentherapie vs. PatientInnen ohne Strahlentherapie

In Tabelle 26 sind die Werte der statistischen Analyse der PatientInnen mit Strahlentherapie und ohne Strahlentherapie dargestellt.

Es zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen in allen 4 Fragebögen.

		Strahlentherapie	keine Strahlentherapie	Signif. / p.
<b>SF36</b>	KÖFU	78,57 (+/- 26,05)	63,41 (+/- 28,14)	ns / 0,0673
	KÖRO	67,86 (+/- 40,94)	59,15 (+/- 43,57)	ns / 0,5524
	SCHM	79 (+/- 27,71)	67,24 (+/- 28,08)	ns / 0,1706
	AGES	71 (+/- 21,54)	67,15 (+/- 21,1)	ns / 0,5767
	VITA	66,79 (+/- 15,89)	56,71 (+/- 19,86)	ns / 0,0657
	SOFU	83,93 (+/- 29,18)	80,79 (+/- 26,38)	ns / 0,7636
	EMRO	80,95 (+/- 36,31)	78,86 (+/- 36,33)	ns / 0,8884
	PSYC	79,43 (+/- 11,73)	75,32 (+/- 18,72)	ns / 0,3759
<b>MBSRQ</b>	AE	3,45 (+/- 0,73)	3,61 (+/- 0,79)	ns / 0,4487
	AO	3,02 (+/- 0,71)	3,25 (+/- 0,64)	ns / 0,2958
	FE	3,83 (+/- 0,85)	3,56 (+/- 0,72)	ns / 0,3227
	FO	3,59 (+/- 0,65)	3,23 (+/- 0,94)	ns / 0,1343
	GE	3,8 (+/- 0,64)	3,56 (+/- 0,81)	ns / 0,2957
	GO	3,63 (+/- 0,67)	3,53 (+/- 0,58)	ns / 0,6483
	KO	3,37 (+/- 0,74)	3,09 (+/- 0,77)	ns / 0,2787
	ZK	3,52 (+/- 0,56)	3,6 (+/- 0,81)	ns / 0,6754
	Gesamt	3,48 (+/- 0,4)	3,38 (+/- 0,45)	ns / 0,4732
<b>Rosenberg</b>		24,71 (+/- 3,79)	23,63 (+/- 6,16)	ns / 0,4743
<b>MSTS</b>		19 (+/- 7,96)	17,24 (+/- 7,4)	ns / 0,5369

Tabelle 26: Vergleich Strahlentherapie mit keiner Strahlentherapie

## 4 Diskussion

Ziel dieser Studie war es die Lebensqualität, das Körperbild und den Selbstwert der PatientInnen mit primären Knochentumoren zu evaluieren und mit einer Kontrollgruppe zu vergleichen. Als Nullhypothese galt die Annahme, dass es keinen Unterschied der Lebensqualität, des Körperbildes und dem Selbstwert zwischen PatientInnen mit einem primären Knochentumor und einer Kontrollgruppe gibt. Folglich lautet die Alternativhypothese, dass es einen signifikanten Unterschied zwischen den einzelnen Gruppen bezüglich Lebensqualität, Körperbild und Selbstwert gibt.

### 4.1 Lebensqualität

Die Lebensqualität der PatientInnen und der Kontrollgruppe wurde mit Hilfe des SF-36 Fragebogens evaluiert. Es zeigten sich signifikant schlechtere Ergebnisse der PatientInnengruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe. In den Kategorien, die sich mit der körperlichen Gesundheit befassen (KÖFU, KÖRO, SCHM, AGES) schnitt die PatientInnengruppe signifikant schlechter ab als die Kontrollgruppe. Es zeigten sich jedoch keine Unterschiede in den Kategorien der psychischen Gesundheit (EMRO, VITA, SOFU, PSYC). Diese Ergebnisse sind ähnlich wie die Ergebnisse anderer Studien, die ebenfalls die Lebensqualität von PatientInnen mit Knochensarkomen mit einer gesunden Kontrollgruppe verglichen haben [116–118].

Eine Studie von Aksnes et al. aus dem Jahr 2007 verglich die Lebensqualität von 57 KnochentumorpatientInnen (31 Männer, 27 Frauen) mit der Norwegischen Normalpopulation (vgl. 56 in unsere Studie). Die demographischen und krankheitsbezogenen Daten ähneln den Daten unserer Studie. Bei 6 PatientInnen trat der Tumor an der oberen Extremität auf und bei 51 PatientInnen an der unteren Extremität (vgl. 7 OE, 7 Stamm, 42 UE). 33 PatientInnen wurden einer Extremität erhaltenden Therapie zugeführt und 22 erhielten eine Amputation (vgl. 37 erhaltend, 5 Amputationen). Bei 2 PatientInnen wurde eine Borggreve-Plastik durchgeführt. Das Durchschnittsalter der Männer lag bei 34 Jahren (vgl. 31 Jahren) und das der Frauen bei 27 Jahren (vgl. 38 Jahren). Die Ergebnisse der Studie zeigten ein signifikant schlechteres Ergebnis der PatientInnengruppe in den Kategorien des SF-36 die sich mit der körperlichen Gesundheit befassen. Jedoch konnte auch in dieser

Studie kein signifikanter Unterschied zwischen den PatientInnen und der Normpopulation in den Kategorien der psychischen Gesundheit des SF-36 gefunden werden [116].

Eiser et al. verglichen die Ergebnisse einer Befragung von 30 jugendlichen KnochentumorpatientInnen (>18 Jahre) mit der Normpopulation. Sie konnten zeigen, dass die TumorpatientInnen in allen Kategorien des SF-36 schlechter abschnitten als die Normpopulation, allerdings nur in den Kategorien der körperlichen Gesundheit (KÖFU, KÖRO, SCHM, AGES) und der Kategorie soziale Funktionsfähigkeit signifikant schlechter waren [117].

Eine Studie von Bekkering et al. verglich die SF-36 Ergebnisse von 48 KnochentumorpatientInnen im Alter von 18 bis 25 mit einer Kontrollgruppe. Sie zeigten, dass die PatientInnengruppe wiederum in den Kategorien der körperlichen Gesundheit schlechter abschnitten als die Kontrollgruppe [118].

Bei einer prospektiven Studie von Sun et al. wurden 344 TumorpatientInnen hinsichtlich ihrer Lebensqualität mit Hilfe des SF-36 untersucht. Den TumorpatientInnen wurden 361 sonstige PatientInnen des Krankenhauses gegenübergestellt. Die TumorpatientInnen wurden einmal bei Aufnahme ins Krankenhaus befragt und einmal 1 Jahr postoperativ. Es zeigte sich zwar eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität innerhalb des Jahres, dennoch waren alle Kategorien des SF-36 sowohl bei der ersten Befragung als auch bei der zweiten Befragung signifikant schlechter im Vergleich zur Kontrollgruppe [119]. Dies lässt den Verdacht aufkommen, dass sich die Lebensqualität der PatientInnen mit zunehmendem zeitlichen Abstand zur Operation verbessert aber dennoch hinter der Lebensqualität der Normalpopulation zurückbleibt.

Bei dem Vergleich der Geschlechter innerhalb unserer PatientInnengruppe zeigten die Männer zwar in allen Kategorien des SF-36 bessere Ergebnisse, es konnte allerdings kein ausreichendes Signifikanzniveau erreicht werden. Ähnliche Ergebnisse lieferte Barrera et al., der einen signifikanten Unterschied zu Gunsten der männlichen Patienten in den Bereich der Funktion, der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung und der sozialen Funktionsfähigkeit zeigen konnte [120]. In der Literatur finden sich anderen Studien mit ähnlichen Ergebnissen zwischen den Geschlechtern [121]. Diese Ergebnisse bestärken den Trend, den wir in unserer Studie erkennen konnten. Allerdings muss die Lebensqualität von weiblichen Patientinnen nicht zwangsläufig schlechter sein als die der Männer.

Bekkering et al. zeigte in der Kategorie körperliche Rollenfunktion des SF-36 ein signifikant besseres Ergebnis zu Gunsten der weiblichen Teilnehmerinnen [118].

## **4.2 Funktion**

Das sich die Funktionsfähigkeit und die Lebensqualität der Extremität abhängig von der durchgeführten operativen Therapie (Amputation, Extremität-erhaltend) unterscheidet konnte in mehreren Studien gezeigt werden [122–124]. Dies muss allerdings nicht zwangsläufig sein, wie zumindest eine Studie zeigt [125].

Die Funktionsfähigkeit der betroffenen Extremität wurde in unserer Studie mit Hilfe des MSTS Fragebogens gemessen. Es zeigte sich ein signifikant schlechteres Ergebnis der PatientInnen mit einer Amputation im Vergleich zu einer Extremität erhaltenden Therapie. Als Einschränkung ist hier zu sagen, dass unsere Ergebnisse des MSTS schlechter waren sowohl in der Extremität-erhaltenden Gruppe als auch in der Amputationsgruppe als die Ergebnisse von Vergleichsstudien. Unsere Ergebnisse lagen für die Extremität-erhaltende Gruppe um die 60%, in diversen Studien jedoch zwischen 70% und 80% [122,123]. Bei der Gruppe der Amputation erreichten wir einen Mittelwert von ca. 30%. In Vergleichsstudien lag der Mittelwert des MSTS bei etwa 60% [122,123]. Eine mögliche Ursache kann sein, dass der MSTS eigentlich nicht für eine Selbstaussfüllung des Patienten oder der Patientin vorgesehen ist und von uns in eine für Laien verständliche Sprache verändert worden ist. Allerdings sind die Ergebnisse der Funktionalität mit Vorsicht zu interpretieren, da in den einzelnen Studien unterschiedlich viel Zeit seit der Operation vergangen ist. Die eingeschränkte Funktionsfähigkeit scheint auch Auswirkungen auf die Lebensqualität zu haben. Es zeigte sich, dass PatientInnen mit einer Amputation eine signifikant schlechtere körperliche Funktionsfähigkeit im SF-36 Fragebogen aufweisen im Vergleich zu PatientInnen die Extremität-erhaltend therapiert worden sind. In den anderen Kategorien des SF-36 konnte jedoch kein Unterschied zwischen der Amputationsgruppe und der Extremität-erhaltenden Gruppe bewiesen werden.

Eine Studie von Aksnes et al. zeigte ähnliche Ergebnisse wie die unseren. Sie verglichen 118 PatientInnen mit Osteosarkomen oder Ewing-Sarkomen, die eine Extremität-erhaltenden Therapie oder eine Amputation erhalten haben (67 erhaltend, 51 Amputationen). Das durchschnittliche Alter der PatientInnen war mit

31 Jahren ähnlich dem unseren (ca. 34 Jahre). Zur Evaluation der Funktionalität und der Lebensqualität verwendeten sie den MSTS, den TESS und den SF-36 Fragebogen. Sie konnten ein signifikant niedrigeres Ergebnis des MSTS der Amputationsgruppe zeigen ( $p < 0,001$ ). Beim TESS Fragebogen konnten sie keinen Unterschied zwischen den Gruppen zeigen ( $p = 0,34$ ). Im Bereich der Lebensqualität fanden sie signifikant schlechtere Ergebnisse für die Amputationsgruppe in den Kategorien körperliche Funktionsfähigkeit und Schmerz und der Zusammenfassung der Kategorien die sich mit der körperlichen Gesundheit befassen. In den anderen Kategorien des SF-36 ergaben sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen [122].

Genauso zeigte Renard et al. in einer Studie mit 77 KnochensarkompatientInnen an der unteren Extremität, dass die Gruppe der PatientInnen mit einer Extremität erhaltenden Therapie (52 PatientInnen) eine signifikant bessere Funktion der Extremität aufweisen als die Gruppe von PatientInnen mit einer Amputation (25 PatientInnen). Zur Evaluation der Funktion wurde ebenfalls der MSTS verwendet [126].

Nagarajan et al. hingegen konnten in einer Studie mit 528 TeilnehmerInnen zeigen, dass es keine Unterschiede hinsichtlich der Funktionsfähigkeit und der Lebensqualität der Extremität zwischen PatientInnen mit einer Amputation und einer Extremität-erhaltenden Therapie bestehen. Zur Evaluation der Funktion wurde der TESS Fragebogen verwendet und zur Evaluation der Lebensqualität der Quality of Life Cancer Survivors (QoL-CS) [125].

### **4.3 Körperbild**

Das Körperbild von KrebspatientInnen kann sich durch die Diagnose und die Therapie deutlich verändern. Vor allem die Einschätzung des eigenen Aussehens und der eigenen körperlichen Fitness kann in vielen Fällen durch die Therapie deutlich verändert werden [127]. Die Literatur ist sich jedoch nicht einig ob sich das Körperbild von KrebspatientInnen zum Guten oder zum Schlechten verändert [128]. Zur Evaluation des Körperbildes der einzelnen Gruppen wurde die deutsche Version des MBSRQ Fragebogen verwendet. In dieser Studie zeigte die Kontrollgruppe bessere Ergebnisse als die PatientInnengruppe. Die Hauptprobleme mit denen sich PatientInnen mit Knochensarkomen konfrontiert sehen sind

kosmetischer und funktioneller Natur (signifikante Unterschiede bei AE, FE, FO, GE, ZK und Gesamt). Dies gilt sowohl für Männer als auch für Frauen.

Maggiolini et al. untersuchten das Körperbild von 70 Kindern und jungen Erwachsenen bis 20 Jahren, die in ihrer Kindheit an einer Leukämie erkrankt waren. Dabei wurden die TeilnehmerInnen mit Hilfe des Offer Self-Image Questionnaire befragt und deren Ergebnisse mit einer Kontrollgruppe aus Schülern verglichen. Dabei zeigte sich, dass die PatientInnen mit Leukämie ein besseres Körperbild im Vergleich zur Kontrollgruppe aufwiesen [129].

Pendley et al. konnten keinen Unterschied des Körperbildes zwischen 21 Kindern und jungen Erwachsenen die eine Krebserkrankung überlebt haben und einer Kontrollgruppe finden. Sie benutzen mehrere Fragebögen, die das Körperbild erfragten und berechneten einen zusammengesetzten Wert aus den Auswertungen der einzelnen Fragebögen. Hinzu kamen Interviews, bei den Fragen zum Thema Körperbild gestellt wurde [130].

Hingegen zeigte Puukko et al., dass sich das Körperbild auch verschlechtern kann. In einer Analyse von 28 jungen Frauen, die eine Leukämie überlebt haben, hatten die Patientinnen ein schlechteres Körperbild als eine Kontrollgruppe im selben Alter. Als Methoden wurden der Offer Self-Image Questionnaire und ein persönliches Interview verwendet. Ungewöhnlich an dieser Studie war, dass sich kein Unterschied im selbst ausgefüllten Fragebogen zwischen den beiden Gruppen ergab und nur bei dem persönlichen Interview ein signifikant schlechteres Ergebnis der Patientengruppe gefunden werden konnte [131].

Auch in dieser Studie konnte gezeigt werden, dass das Körperbild von Patientinnen signifikant schlechter ist als das einer gesunden weiblichen Kontrollgruppe.

Bei einer Studie von Calaminus et al. wurde der Unterschied des Körperbildes von 36 Kindern und Jugendlichen zwischen 8 und 18 Jahren die an Krebs erkrankten untersucht. Dabei stellten sie fest, dass die TeilnehmerInnen, die an einem soliden Tumor (Keimzelltumor, Ewing-Sarkom, Rhabdomyosarkom, eosinophiles Granulom, Nephroblastom) erkrankt waren ein schlechteres Körperbild aufwiesen als PatientInnen mit Leukämien oder Lymphomen. Die meisten Veränderungen des Körperbildes waren aufgrund des chirurgischen Eingriffes oder der Bestrahlung. Zur Beurteilung des Körperbildes wurde ein standardisierter Fragebogen (PEDQOL©) verwendet [132].

Die Veränderungen des Körperbildes, die durch eine Krebserkrankung auftreten werden von Männern und Frauen unterschiedlich gut verarbeitet. Wir fanden beim Vergleich der männlichen Patienten mit den weiblichen Patientinnen signifikante Unterschiede zwischen den Geschlechtern in mehreren Kategorien des MBSRQ. Frauen schnitten bei den Kategorien Aussehen-Orientierung und Gesundheit-Orientierung signifikant besser ab als die männlichen Patienten. In den Kategorien Funktion-Einschätzung und Funktion-Orientierung zeigten, jedoch die Männer ein signifikant besseres Ergebnis. Die Literatur bietet kein eindeutiges Ergebnis welches Geschlecht in Folge einer Krebserkrankung ein besseres Körperbild hat.

So zeigten mehrere Studien ein besseres Körperbild der männlichen Studienteilnehmer [133–135]. Andere Studien hingegen konnten keinem der Geschlechter ein signifikant besseres Körperbild attestieren [130,136].

Eine Chemotherapie kann durch ihre Nebenwirkungen einen starken Einfluss auf das Körperbild der Betroffenen haben. Neben Übelkeit und Erbrechen ist vor allem der Haarverlust für viele PatientInnen eine der schlimmsten, wenn nicht sogar die schlimmste Nebenwirkung der Chemotherapie. Münstedt et al. evaluierten das Körperbild von 29 Frauen vor, während und nach einer Chemotherapie aufgrund einer gynäkologischen Krebserkrankung. Es zeigte sich, dass das Körperbild während der Chemotherapie deutlich schlechter wurde und auch nach der Chemotherapie mit bereits wieder wachsenden Haaren nicht auf den ursprünglichen Wert wie vor der Chemotherapie zurückkehrte [137]. Einen signifikanten Unterschied des Körperbildes zwischen den PatientInnen mit einer Chemotherapie und PatientInnen ohne eine Chemotherapie konnte auch in unserer Studie gefunden werden. Die Ergebnisse sind signifikant schlechter für die PatientInnen mit einer Chemotherapie in der Kategorie Zufriedenheit mit spezifischen Körperregionen (ZK).

#### **4.4 Selbstwert**

Zur Beurteilung des Selbstwertes wurde der Rosenberg Self-Esteem Scale verwendet. Dieser lieferte keine signifikanten Unterschiede zwischen der PatientInnengruppe und der Kontrollgruppe.

Langeveld et al. untersuchten den Selbstwert von 400 Überlebenden einer Krebsdiagnose im Vergleich zu PatientInnen in allgemeinärztlicher Behandlung ohne Krebsdiagnose. Zur Evaluation des Selbstwertes wurde ebenfalls der

Rosenberg Self-Esteem Scale verwendet. Sie konnten keinen Unterschied des Selbstwertes zwischen den beiden Gruppen feststellen. Allerdings waren in dieser Studie die Ergebnisse signifikant schlechter für die weiblichen Teilnehmerinnen im Vergleich zu den männlichen Teilnehmern [133]. Dieses Ergebnis konnte in unserer Studie nicht bestätigt werden. Wir fanden lediglich einen signifikant besseren Selbstwert für PatientInnen mit Tumoren im Bereich des Stammes im Vergleich zu PatientInnen mit Tumoren an den Extremitäten.

Bei anderen Erkrankungen des muskuloskelettalen Systems wie rheumatoide Arthritis und chronische Rückenschmerzen ist ein geringerer Selbstwert der Betroffenen zu beobachten [138,139].

#### **4.5 Limitationen**

Es müssen mehrere limitierende Faktoren in dieser Studie berücksichtigt werden.

Ein limitierender Faktor stellt die geringe Fallzahl dar. Bei der Unterteilung der Patientengruppe in die einzelnen Subgruppen ergaben sich dadurch Gruppen mit einer sehr geringen Fallzahl. Dies muss bei der Beurteilung des Vergleiches zwischen den einzelnen Gruppen berücksichtigt werden. Ein weiterer limitierender Faktor stellt die telefonische Befragung dar, da nicht alle TeilnehmerInnen auf die gleiche Weise befragt wurden.

43 PatientInnen konnten nicht erreicht werden. Ursächlich hierfür können fehlerhafte Telefonnummern angesehen werden. Die Anzahl der TeilnehmerInnen an der Studie mit 50% Rücklaufquote kann allerdings als gut erachtet werden (56 von 112 möglichen).

## **4.6 Conclusio**

Zusammenfassend ist zu sagen, dass die Lebensqualität von PatientInnen mit primären Knochentumoren zumindest im Bereich der Funktionalität erheblich eingeschränkt ist. Für ein funktionell besseres Ergebnis sollte wenn möglich und unter Rücksprache mit den PatientInnen eine Extremität-erhaltende Therapie versucht werden. Die Ergebnisse des Einflusses der Funktionalität auf die Lebensqualität zeigen sich auch im Körperbild der PatientInnen. Vor allem das Aussehen, die Funktion und die Gesundheit wurden von den PatientInnen deutlich schlechter beurteilt als bei der Kontrollgruppe. Emotionale und soziale Faktoren wurden von den PatientInnen ähnlich gut beurteilt wie von der Kontrollgruppe. Beim Selbstwert konnte kein Unterschied festgestellt werden.

## 5 Literaturverzeichnis

1. Böcker W, Denk H, Heitz PU, Moch H. Pathologie. 4. Auflage. München Jena: Urban & Fischer Verlag; 2008. 1073-1088 p.
2. C.D.M. Fletcher, K. Unni FM. World Health Organization Classification of Tumours Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. Cancer. 2002;177(3):1365–76.
3. Cancer of the Bones and Joints - SEER Stat Fact Sheets [Internet]. [cited 2015 Apr 21]. Available from: <http://seer.cancer.gov/statfacts/html/bones.html>
4. Stiller C a., Bielack SS, Jundt G, Steliarova-Foucher E. Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. Eur J Cancer. 2006;42(13):2124–35.
5. Raymond AK, Jaffe N. Osteosarcoma multidisciplinary approach to the management from the pathologist's perspective. Cancer Treatment and Research. 2009. p. 63–84.
6. Ries L a. G, Smith M a., Gurney JG, Linet M, Tamra T, Young JL, et al. Cancer incidence and survival among children and adolescents: United States SEER Program 1975-1995. NIH Pub No 99-4649. 1999;179 pp.
7. National Cancer Institute. National Cancer Institute SEER Cancer Statistics Review 1975-2010. 2013;103(7):1992–2010.
8. Ottaviani G, Jaffe N. The epidemiology of osteosarcoma. Cancer Treatment and Research. 2009. p. 3–13.
9. Mirabello L. Osteosarcoma incidence and survival improvement. Cancer. 2009;115(7):1531–43.
10. Nishida Y, Isu K, Ueda T, Nishimoto Y, Tsuchiya H, Wada T, et al. Osteosarcoma in the elderly over 60 years: A multicenter study by the Japanese musculoskeletal oncology group. J Surg Oncol. 2009;100(1):48–54.
11. Fuchs B, Pritchard DJ. Etiology of osteosarcoma. Clin Orthop Relat Res. 2002;(397):40–52.
12. Huvos AG, Woodard HQ, Cahan WG, Higinbotham NL, Stewart FW, Butler A, et al. Postradiation osteogenic sarcoma of bone and soft tissues. A clinicopathologic study of 66 patients. Cancer. 1985;55(6):1244–55.

13. Hansen MF, Nellisery MJ, Bhatia P. Common mechanisms of osteosarcoma and Paget's disease. *J Bone Miner Res.* 1999;14 Suppl 2:39–44.
14. Cody JD, Singer FR, Roodman GD, Otterund B, Lewis TB, Leppert M, et al. Genetic linkage of Paget disease of the bone to chromosome 18q. *Am J Hum Genet.* 1997;61(5):1117–22.
15. McNairn JD, Damron T a, Landas SK, Ambrose JL, Shrimpton a E. Inheritance of osteosarcoma and Paget's disease of bone: a familial loss of heterozygosity study. *J Mol Diagn.* 2001;3(4):171–7.
16. Endo M, Yoshida T, Yamamoto H, Ishii T, Setsu N, Kohashi K, et al. Low-grade central osteosarcoma arising from bone infarct. *Hum Pathol [Internet]. Elsevier Inc.;* 2013;44(6):1184–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2012.11.011>
17. Keel SB, Jaffe K a, Petur Nielsen G, Rosenberg a E. Orthopaedic implant-related sarcoma: a study of twelve cases. *Mod Pathol.* 2001;14(10):969–77.
18. Wong FL, Boice JD, Abramson DH, Tarone RE, Kleinerman RA, Stovall M, et al. Cancer incidence after retinoblastoma. Radiation dose and sarcoma risk. *JAMA.* 1997;278(15):1262–7.
19. Jundt G, Baumhoer D. Hereditary bone tumors. *Pathologe.* 2010;31(6):471–6.
20. Etzold A, Schröder JC, Bartsch O, Zechner U, Galetzka D. Further evidence for pathogenicity of the TP53 tetramerization domain mutation p.Arg342Pro in Li–Fraumeni syndrome. *Fam Cancer [Internet].* 2014;14(1):161–5. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10689-014-9754-z>
21. Troisi R, Masters MN, Joshipura K, Douglass C, Cole BF, Hoover RN. Perinatal factors, growth and development, and osteosarcoma risk. *Br J Cancer.* 2006;95(11):1603–7.
22. Yamaguchi T, Toguchida J, Yamamuro T, Kotoura Y, Takada N, Kawaguchi N, et al. Allelotype analysis in osteosarcomas: Frequent allele loss on 3q, 13q, 17p, and 18q. *Cancer Res.* 1992;52(9):2419–23.
23. Bielack S, Carrle D, Jost L. Osteosarcoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2008;19(SUPPL. 2):2007–9.
24. Gösling T, Probst C, Länger F, Rosenthal H, Brunnemer U, Krettek C. Diagnostics and treatment of primary bone tumors. *Der Chir.* 2010;81(7):657–80.
25. Salunke a. a., Chen Y, Tan JH, Chen X, Khin LW, Puhaindran ME. Does a pathological fracture affect the prognosis in patients with osteosarcoma of

- the extremities?: A systematic review and meta-analysis. *Bone Joint J* [Internet]. 2014;96-B(10):1396–403. Available from: <http://www.bjj.boneandjoint.org.uk/cgi/doi/10.1302/0301-620X.96B10.34370>
26. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* [Internet]. 2014;25(suppl 3):iii113–23. Available from: <http://annonc.oxfordjournals.org/cgi/doi/10.1093/annonc/mdu256>
  27. Leithner A, Windhager R. Guidelines for the biopsy of bone and soft tissue tumours. *Orthopade*. 2007;36(2):167–74; quiz 175.
  28. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C, Virtama P, Dittrich F. Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiology*. 1980;134(3):577–83.
  29. Krämer J a., Gübitz R, Beck L, Heindel W, Vieth V. Bildgebende Diagnostik der Knochensarkome. *Unfallchirurg* [Internet]. 2014;117(6):491–500. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00113-013-2470-6>
  30. Sajadi KR, Heck RK, Neel MD, Rao BN, Daw N, Rodriguez-Galindo C, et al. The incidence and prognosis of osteosarcoma skip metastases. *Clin Orthop Relat Res*. 2004;(426):92–6.
  31. Jeffree M, Price CHG, Sissons H a, Tumour B, Infirmary BR, Orthopaedic RN. The metastatic patterns os osteosarcoma. 1975;87–107.
  32. Leithner A, Windhager R. Diagnostik von Tumoren des Stütz- und Bewegungsapparates. *Wien Med Wochenschr*. 2007;157(1-2):21–6.
  33. Franzius C, Sciuk J, Daldrup-Link HE, Jürgens H, Schober O. FDG-PET for detection of osseous metastases from malignant primary bone tumours: Comparison with bone scintigraphy. *Eur J Nucl Med*. 2000;27(9):1305–11.
  34. Hawkins DS, Rajendran JG, Conrad EU, Bruckner JD, Eary JF. Evaluation of chemotherapy response in pediatric bone sarcomas by [F-18]-fluorodeoxy-D-glucose positron emission tomography. *Cancer*. 2002;94(12):3277–84.
  35. Meyer JS, Nadel HR, Marina N, Womer RB, Brown KLB, Eary JF, et al. Imaging guidelines for children with Ewing sarcoma and osteosarcoma: A report from the Children’s Oncology Group Bone Tumor Committee. *Pediatr Blood Cancer*. 2008;51(2):163–70.
  36. Layfield LJ, Schmidt RL, Sangle N, Crim JR. Diagnostic accuracy and clinical utility of biopsy in musculoskeletal lesions: A comparison of fine-needle aspiration, core, and open biopsy techniques. *Diagn Cytopathol*. 2014;42(6):476–86.
  37. Maurer-Ertl W, Leithner a., Tauber S, Fröhlich E V., Kuerzl G, Glehr M, et al. Changes in histological diagnosis in soft tissue tumours from biopsy to final

- surgery specimen: Causes and consequences. *Eur Surg - Acta Chir Austriaca*. 2009;41(4):150–4.
38. Bielack S, Carrle D, Casali PG. Osteosarcoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*. 2009;20(SUPPL. 4):2008–10.
  39. Jawad MU, Scully SP. Classifications in brief: Enneking classification: Benign and malignant tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(7):2000–2.
  40. Seethalakshmi Viswanathan, Jambhekar N a. Metastatic giant cell tumor of bone: Are there associated factors and best treatment modalities? *Clin Orthop Relat Res*. 2010;468(3):827–33.
  41. Enneking WF, Spanier SS, Goodman M a. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. 1980. *Clin Orthop Relat Res*. 2003;(415):4–18.
  42. Pervaiz N, Colterjohn N, Farrokhyar F, Tozer R, Figueredo A, Ghert M. A systematic meta-analysis of randomized controlled trials of adjuvant chemotherapy for localized resectable soft-tissue sarcoma. *Cancer*. 2008;113(3):573–81.
  43. Kundu ZS. Classification, imaging, biopsy and staging of osteosarcoma. *Indian J Orthop* [Internet]. India: Medknow Publications & Media Pvt Ltd; 2014;48(3):238–46. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4052020/>
  44. Brooks AD, Heslin MJ, Leung DH, Lewis JJ, Brennan MF. Superficial extremity soft tissue sarcoma: an analysis of prognostic factors. *Ann Surg Oncol*. 1998;5(1):41–7.
  45. Ayala AG, Ro JY, Raymond AK, Jaffe N, Chawla S, Carrasco H, et al. Small cell osteosarcoma. A clinicopathologic study of 27 cases. *Cancer*. 1989;64(10):2162–73.
  46. Kurt AM, Unni KK, McLeod RA, Pritchard DJ. Low-grade intraosseous osteosarcoma. *Cancer*. 1990;65(6):1418–28.
  47. Choong PF, Pritchard DJ, Rock MG, Sim FH, McLeod RA, Unni KK. Low grade central osteogenic sarcoma. A long-term followup of 20 patients. *Clin Orthop Relat Res*. 1996;(322):198–206.
  48. Okada K, Frassica FJ, Sim FH, Beabout JW, Bond JR, Unni KK. Parosteal osteosarcoma. A clinicopathological study. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76(3):366–78.
  49. Cesari M, Alberghini M, Vanel D, Palmerini E, Staals EL, Longhi A, et al. Periosteal osteosarcoma. *Cancer*. 2011;117(8):1731–5.

50. Wick MR, Siegal GP, Unni KK, McLeod RA, Greditzer HG. Sarcomas of bone complicating osteitis deformans (Paget's disease): fifty years' experience. *Am J Surg Pathol.* 1981;5(1):47–59.
51. Mark RJ, Poen J, Tran LM, Fu YS, Selch MT, Parker RG. Postirradiation sarcomas: A single-institution study and review of the literature. *Cancer.* 1994;73(10):2653–62.
52. Inoue YZ, Frassica FJ, Sim FH, Unni KK, Petersen I a, McLeod R a. Clinicopathologic features and treatment of postirradiation sarcoma of bone and soft tissue. *J Surg Oncol.* 2000;75(1):42–50.
53. Jaffe N, Carrasco H, Raymond K, Ayala A, Eftekhari F. Can cure in patients with osteosarcoma be achieved exclusively with chemotherapy and abrogation of surgery? *Cancer.* 2002;95(10):2202–10.
54. Bacci G, Forni C, Longhi A, Ferrari S, Mercuri M, Bertoni F, et al. Local recurrence and local control of non-metastatic osteosarcoma of the extremities: A 27-year experience in a single institution. *J Surg Oncol.* 2007;96(2):118–23.
55. Grimer RJ, Taminiau AM, Cannon SR. Surgical outcomes in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br.* 2002;84(3):395–400.
56. Agarwal MG, Nayak P. Limb Salvage for Osteosarcoma : Current Status with a Review of Literature.
57. Nagarajan R, Neglia JP, Clohisy DR, Robison LL. Limb salvage and amputation in survivors of pediatric lower-extremity bone tumors: What are the long-term implications? *J Clin Oncol.* 2002;20(22):4493–501.
58. Marulanda G a, Henderson ER, Johnson D a, Letson GD, Cheong D. Orthopedic surgery options for the treatment of primary osteosarcoma. *Cancer Control.* 2008;15(1):13–20.
59. Harges J, Gebert C, Hillmann A, Winkelmann W, Gosheger G. Umkehrplastik im operativen Behandlungsplan der primär malignen Knochentumoren. *Orthopade [Internet].* 2003;32(11):965–70. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00132-003-0550-y>
60. Winkelmann WW. Hip rotationplasty for malignant tumors of the proximal part of the femur. *J Bone Joint Surg Am.* 1986;68(3):362–9.
61. Winkelmann WW. Type-B-IIIa hip rotationplasty: an alternative operation for the treatment of malignant tumors of the femur in early childhood. *J Bone Joint Surg Am.* 2000;82(6):814–28.
62. Kotz R. Rotationplasty. *Semin Surg Oncol.* 1997;13(1):34–40.

63. Hillmann a, Hoffmann C, Gosheger G, Krakau H, Winkelmann W. Malignant tumor of the distal part of the femur or the proximal part of the tibia: endoprosthetic replacement or rotationplasty. Functional outcome and quality-of-life measurements. *J Bone Joint Surg Am*. 1999;81(4):462–8.
64. Gottsauner-Wolf F, Kotz R, Knahr K, Kristen H, Ritschl P, Salzer M. Rotationplasty for limb salvage in the treatment of malignant tumors at the knee. A follow-up study of seventy patients. *J Bone Joint Surg Am [Internet]. The Journal of Bone and Joint Surgery, Inc.*; 1991 Oct 1 [cited 2015 Jun 1];73(9):1365–75. Available from: <http://jbjs.org/content/73/9/1365.abstract>
65. Grimer RJ. Surgical options for children with osteosarcoma. *Lancet Oncol*. 2005;6(2):85–92.
66. Hug EB, Fitzek MM, Liebsch NJ, Munzenrider JE. Locally challenging osteo- and chondrogenic tumors of the axial skeleton: Results of combined proton and photon radiation therapy using three- dimensional treatment planning. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 1995;31(3):467–76.
67. Hoekstra HJ, Sindelar WF, Szabo BG, Kinsella TJ. Hemipelvectomy and intraoperative radiotherapy for bone and soft tissue sarcomas of the pelvic girdle. *Radiother Oncol*. 1995;37(2):160–3.
68. Shea KG, Coleman D a, Scott SM, Coleman SS, Christianson M. Microvascularized free fibular grafts for reconstruction of skeletal defects after tumor resection. *J Pediatr Orthop*. 1997;17(4):424–32.
69. Minami a., Kutsumi K, Takeda N, Kaneda K. Vascularized fibular graft for bone reconstruction of the extremities after tumor resection in limb-saving procedures. *Microsurgery*. 1995;16(2):56–64.
70. Tunn P-U, Moesta TK, Delbrück H. Bilateral fibula graft. *Der Chir*. 2006;77(10):919–25.
71. Glatzel U, Heppert V, Wentzensen A. Kallusdistraktion. *Trauma und Berufskrankheit*. 2002;404–12.
72. Hong A, Stevens G, Stalley P, Pendlebury S, Ahern V, Ralston A, et al. Extracorporeal irradiation for malignant bone tumors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2001;50(2):441–7.
73. Torbert JT, Fox EJ, Hosalkar HS, Ogilvie CM, Lackman RD. Endoprosthetic Reconstructions. *Clin Orthop Relat Res*. 2005;&NA;(438):51–9.
74. Schiller C, Windhager R, Fellingner EJ, Salzer-Kuntschik M, Kaider a, Kotz R. Extendable tumour endoprostheses for the leg in children. *J Bone Joint Surg Br*. 1995;77(4):608–14.

75. Horowitz SM, Glasser DB, Lane JM, Healey JH. Prosthetic and extremity survivorship after limb salvage for sarcoma. How long do the reconstructions last? *Clin Orthop Relat Res.* 1993;(293):280–6.
76. Eckardt JJ, Eilber FR, Rosen G, Mirra JM, Dorey FJ, Ward WG, et al. Endoprosthetic replacement for stage IIB osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 1991;(270):202–13.
77. Lord CF, Gebhardt MC, Tomford WW, Mankin HJ. Infection in bone allografts. Incidence, nature, and treatment. *J Bone Joint Surg Am.* 1988;70(3):369–76.
78. Donati D, Giacomini S, Gozzi E, Mercuri M. Proximal femur reconstruction by an allograft prosthesis composite. *Clin Orthop Relat Res.* 2002;(394):192–200.
79. Picci P, Sangiorgi L, Bahamonde L, Aluigi P, Bibiloni J, Zavatta M, et al. Risk factors for local recurrences after limb-salvage surgery for high- grade osteosarcoma of the extremities. *Ann Oncol.* 1997;8(9):899–903.
80. Ando K, Heymann M-F, Stresing V, Mori K, Rédini F, Heymann D. Current therapeutic strategies and novel approaches in osteosarcoma. *Cancers (Basel)* [Internet]. 2013;5(2):591–616. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3730336&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
81. Bruland ØS, Høifødt H, Sæter G, Smeland S, Fodstad Ø. Hematogenous micrometastases in osteosarcoma patients. *Clin Cancer Res.* 2005;11(13):4666–73.
82. Anninga JK, Gelderblom H, Fiocco M, Kroep JR, Taminiau AHM, Hogendoorn PCW, et al. Chemotherapeutic adjuvant treatment for osteosarcoma: Where do we stand? *Eur J Cancer* [Internet]. Elsevier Ltd; 2011;47(16):2431–45. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejca.2011.05.030>
83. Rosen G. Preoperative (neoadjuvant) chemotherapy for osteogenic sarcoma: a ten year experience. *Orthopedics.* 1985;8(5):659–64.
84. Goorin AM, Schwartzentruber DJ, Devidas M, Gebhardt MC, Ayala AG, Harris MB, et al. Presurgical chemotherapy compared with immediate surgery and adjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma: Pediatric Oncology Group Study POG-8651. *J Clin Oncol.* 2003;21(8):1574–80.
85. Patel SJ, Lynch JW, Johnson T, Carroll RR, Schumacher C, Spanier S, et al. Dose-intense ifosfamide/doxorubicin/cisplatin based chemotherapy for osteosarcoma in adults. *American journal of clinical oncology.* 2002.

86. Meyers P a., Schwartz CL, Krailo MD, Healey JH, Bernstein ML, Betcher D, et al. Osteosarcoma: The addition of muramyl tripeptide to chemotherapy improves overall survival - A report from the children's oncology group. *J Clin Oncol.* 2008;26(4):633–8.
87. Bramwell VHC, Burgers M, Sneath R, Souhami R, Van Oosterom AT, Voûte PA, et al. A comparison of two short intensive adjuvant chemotherapy regimens in operable osteosarcoma of limbs in children and young adults: The first study of the European osteosarcoma intergroup. *J Clin Oncol.* 1992;10(10):1579–91.
88. Goorin AM, Harris MB, Bernstein M, Ferguson W, Devidas M, Siegal GP, et al. Phase II/III trial of etoposide and high-dose ifosfamide in newly diagnosed metastatic osteosarcoma: A pediatric oncology group trial. *J Clin Oncol.* 2002;20(2):426–33.
89. Whelan J, Patterson D, Perisoglou M, Bielack S, Marina N, Smeland S, et al. The role of interferons in the treatment of osteosarcoma. *Pediatric Blood and Cancer.* 2010. p. 350–4.
90. Schwarz R, Bruland O, Cassoni A, Schomberg P, Bielack S. The Role of Radiotherapy in oseosarcoma. *Cancer Treatment and Research.* 2009. p. 147–64.
91. Von Eisenhart-Rothe R, Toepfer A, Salzmann M, Schauwecker J, Gollwitzer H, Rechl H. Primär maligne Knochentumoren. *Orthopade.* 2011;40(12):1121–41.
92. Paulussen M, Bielack S, Jürgens H, Casali PG. Ewing's sarcoma of the bone: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol.* 2009;20(SUPPL. 4):2008–10.
93. Parkin DM, Stiller C a., Nectoux J. International variations in the incidence of childhood bone tumours. *Int J Cancer.* 1993;53(3):371–6.
94. Buckley CM, Pendergrass TW, Pritchard DJ, Nesbit ME, Provisor AJ, Robison LL, et al. Epidemiology of Osteosarcoma and Ewing ' s Sarcoma in Childhood A Study of 305 Cases by the Children ' s Cancer Group. *Am Cancer Soc.* 1998;1440–8.
95. Spunt SL, Rodriguez-Galindo C, Fuller CE, Harper J, Krasin MJ, Billups C a., et al. Ewing sarcoma-family tumors that arise after treatment of primary childhood cancer. *Cancer.* 2006;107(1):201–6.
96. Widhe B, Widhe T. Initial symptoms and clinical features in osteosarcoma and Ewing sarcoma. *J Bone Joint Surg Am [Internet]. The Journal of Bone and Joint Surgery, Inc.;* 2000 May 1 [cited 2015 Apr 18];82(5):667–74. Available from: <http://jbjs.org/content/82/5/667.abstract>

97. Lichtenstein L, Jaffe HL. Ewing's Sarcoma of Bone\*. *Am J Pathol*. 1947;23(1):43–77.
98. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, Jürgens HF, Voûte PA, Gadner H, et al. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: Analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. *J Clin Oncol*. 2000;18(17):3108–14.
99. Gibbs CP, Weber K, Scarborough MT. Malignant Bone Tumors. *The Journal of Bone and Joint Surgery*. 2001. p. 1728–45.
100. Indelicato DJ, Keole SR, Shahlaee AH, Shi W, Morris CG, Gibbs CP, et al. Long-Term Clinical and Functional Outcomes After Treatment for Localized Ewing's Tumor of the Lower Extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;70(2):501–9.
101. Jürgens H, Exner U, Gadner H, Harms D, Michaelis J, Sauer R, et al. Multidisciplinary treatment of primary Ewing's sarcoma of bone. A 6-year experience of a European Cooperative Trial. *Cancer*. 1988;61(1):23–32.
102. Caudill JSC, Arndt CAS. Diagnosis and management of bone malignancy in adolescence. *Adolesc Med State Art Rev*. 2007;18(1):62–78.
103. Deckx L, Akker M Van Den, Driel M Van, Bulens P, Abbema D Van, Tjanheijnen V, et al. Loneliness in patients with cancer : the first year after cancer diagnosis. 2015;
104. Pirl WF. Evidence report on the occurrence, assessment, and treatment of depression in cancer patients. *J Natl Cancer Inst Monogr*. 2004;02114(32):32–9.
105. Jones R, Smith R, Mangioni P. Anxiety in cancer patients. *Med J Aust*. 1980;1(13):674–5.
106. Beckjord EB, Reynolds KA, van Londen G, Bruns R, Singh R, Avery SA, et al. Population-Level Trends in Post-Treatment Cancer Survivors' Concerns and Associated Receipt of Care: Results from the 2006 and 2010 LIVESTRONG Surveys Ellen. *J Psychosoc Oncol*. 2014;32(2):125–51.
107. Aaronson NK, Mattioli V, Minton O, Weis J, Johansen C, Dalton SO, et al. Beyond treatment - Psychosocial and behavioural issues in cancer survivorship research and practice. *Eur J Cancer, Suppl [Internet]*. Elsevier Ltd; 2014;12(1):54–64. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejcsup.2014.03.005>
108. Yonemoto T, Ishii T, Takeuchi Y, Kimura K, Hagiwara Y, Iwata S, et al. Evaluation of quality of life (QOL) in long-term survivors of high-grade osteosarcoma: A Japanese single center experience. *Anticancer Res*. 2007;27(5 B):3621–4.

109. Holzer L a., Sevelde F, Fraberger G, Bluder O, Kicking W, Holzer G. Body image and self-esteem in lower-limb amputees. *PLoS One*. 2014;9(3):1–8.
110. Bullinger M, Kirchberger I. SF-36 Fragebogen zum Gesundheitszustand. Diagnostische Verfahren in der Rehabilitation. 1998. p. 56–9.
111. Mühlan H, Schmidt S. The Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire - German version.
112. Cash T. MBSRQ Users' Manual 3rd rev. [Internet]. Available from: [www.body-images.com](http://www.body-images.com)
113. Rosenberg M. Society and the adolescent self-image. Princet Princet Univ Press. 1965;
114. Ferring D, Filipp S-H. Messung des Selbstwertgefühls: Befunde zu Reliabilität, Validität und Stabilität der Rosenberg-Skala. *Diagnostica*. 1996;42(3):284–92.
115. Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ. A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. *Clin Orthop Relat Res*. 1993;(286):241–6.
116. Aksnes LH, Hall KS, Jepsen N, Fosså SD, Dahl A a. Young survivors of malignant bone tumours in the extremities: A comparative study of quality of life, fatigue and mental distress. *Support Care Cancer*. 2007;15(9):1087–96.
117. Eiser C, OI PCO, Er RJG, Carter SIMONR, Cotter IMOM, Ellis a NNJ, et al. Quality of life in children following treatment for a malignant primary bone tumour around the knee. *Sarcoma*. 1997;1:39–45.
118. Bekkering WP, Vliet Vlieland TPM, Koopman HM, Schaap GR, Schreuder HWB, Beishuizen A, et al. Quality of life in young patients after bone tumor surgery around the knee joint and comparison with healthy controls. *Pediatr Blood Cancer*. 2010;54(5):738–45.
119. Sun Y-J, Hu Y-J, Jin D, Li J-W, Yu B. Health-related quality of life after treatment for malignant bone tumors: a follow-up study in China. *Asian Pac J Cancer Prev* [Internet]. 2012;13(7):3099–102. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22994716>
120. Barrera M, Teall T, Barr R, Silva M, Greenberg M. Health related quality of life in adolescent and young adult survivors of lower extremity bone tumors. *Pediatr Blood Cancer* [Internet]. 2012;58(2):265–73. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21319288>
121. Tabone M-D, Rodary C, Oberlin O, Gentet J-C, Pacquement H, Kalifa C. Quality of life of patients treated during childhood for a bone tumor:

- assessment by the Child Health Questionnaire. *Pediatr Blood Cancer*. 2005;45(2):207–11.
122. Aksnes LH, Bauer HCF, Jebsen NL, Follerås G, Allert C, Haugen GS, et al. Limb-sparing surgery preserves more function than amputation: a Scandinavian sarcoma group study of 118 patients. *J Bone Joint Surg Br*. 2008;90(6):786–94.
  123. Hopyan S, Tan JW, Graham HK, Torode IP. Function and upright time following limb salvage, amputation, and rotationplasty for pediatric sarcoma of bone. *J Pediatr Orthop*. 2006;26(3):405–8.
  124. Rougraff BT, Simon MA, Kneisl JS, Greenberg DB, Mankin HJ. Limb salvage compared with amputation for osteosarcoma of the distal end of the femur. A long-term oncological, functional, and quality-of-life study. *J Bone Joint Surg Am* [Internet]. The Journal of Bone and Joint Surgery, Inc.; 1994 May 1 [cited 2015 Jul 25];76(5):649–56. Available from: <http://jbjs.org/content/76/5/649.abstract>
  125. Nagarajan R, Clohisy DR, Neglia JP, Yasui Y, Mitby P a, Sklar C, et al. Function and quality-of-life of survivors of pelvic and lower extremity osteosarcoma and Ewing's sarcoma: the Childhood Cancer Survivor Study. *Br J Cancer*. 2004;91(11):1858–65.
  126. Renard AJ, Veth RP, Schreuder HWB, Van Loon CJ, Koops HS, Van Horn JR. Function and complications after ablative and limb-salvage therapy in lower extremity sarcoma of bone. *J Surg Oncol*. 2000;73(4):198–205.
  127. Rhondali W, Chisholm GB, Filbet M, Kang D-H, Hui D, Cororve Fingeret M, et al. Screening for Body Image Dissatisfaction in Patients with Advanced Cancer: A Pilot Study. *J Palliat Med* [Internet]. 2015;18(2):151–6. Available from: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jpm.2013.0588>
  128. Fan S-Y, Eiser C. Body image of children and adolescents with cancer: A systematic review. *Body Image*. 2009;6(4):247–56.
  129. Maggiolini A, Grassi R, Adamoli L, Corbetta A, Charmet GP, Provantini K, et al. Self-image of adolescent survivors of long-term childhood leukemia. *J Pediatr Hematol Off J Am Soc Pediatr Hematol*. 2000;22(5):417–21.
  130. Pendley JS, Dahlquist LM, Dreyer Z. Body image and psychosocial adjustment in adolescent cancer survivors. *J Pediatr Psychol*. 1997;22(1):29–43.
  131. Puukko LR, Sammallahti PR, Siimes M a., Aalberg V a. Childhood leukemia and body image: Interview reveals impairment not found with a questionnaire. *J Clin Psychol*. 1997;53(2):133–7.
  132. Calaminus G, Weinspach S, Teske C, Göbel U. Quality of Survival in Children and Adolescents After Treatment for Childhood Cancer: The

Influence of Reported Late Effects on Health Related Quality of Life. *Klin Pädiatrie*. 2007;219(3):152–7.

133. Langeveld NE, Grootenhuis M a, Voûte P a, de Haan RJ, van den Bos C. Quality of life, self-esteem and worries in young adult survivors of childhood cancer. *Psychooncology* [Internet]. 2004;13(12):867–81. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15386796>
134. Enskär K, Carlsson M, Golsäter M, Hamrin E. Symptom distress and life situation in adolescents with cancer. *Cancer Nurs*. 1997;20(1):23–33.
135. Wu L-M, Chin C-C. Factors related to satisfaction with body image in children undergoing chemotherapy. *Kaohsiung J Med Sci*. 2003;19(5):217–24.
136. Kopel SJ, Eiser C, Cool P, Grimer RJ, Carter SR. Brief report: assessment of body image in survivors of childhood cancer. *J Pediatr Psychol*. 1998;23(2):141–7.
137. Münstedt K, Manthey N, Sachsse S, Vahrson H. Changes in self-concept and body image during alopecia induced cancer chemotherapy. *Support Care Cancer*. 1997;5(2):139–43.
138. Krol B, Sanderman R, Suurmeijer T, Doeglas D, van Rijswijk M, van Leeuwen M. Disease characteristics, level of self-esteem and psychological well-being in rheumatoid arthritis patients. *Scand J Rheumatol*. 1994;23(1):8–12.
139. Holloway I, Sofaer-Bennett B, Walker J. The stigmatisation of people with chronic back pain. *Disabil Rehabil*. 2007;29(18):1456–64.

# Anhang Ethikvotum

## Ethikkommission



Medizinische Universität Graz

Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz  
ethikkommission@medunigraz.at  
Tel.: +43 / 316 / 385-13928, Fax: -14348

### VOTUM gültig bis 19.12.2015

**EK-Nummer:** 27-011 ex 14/15  
**Studientitel:** Body image and self-esteem in patients with primary bone and/or soft tissue sarcoma  
**Prüfer:** Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Leithner  
Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie  
**Sponsor:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Leithner, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 2  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie der Medizinische  
**Ansprechpartner:** Nicolas Huyer

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 25.09.2014 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befugten anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:  
keine

#### Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:

##### Dokumente eingegangen am 11.09.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 25.09.2014

✓ Cover Letter Brief an der Ethikkommission 1.0	11.09.2014
✓ Antragsformular ECS	11.09.2014
Originalprotokoll Studienprotokoll 1.0	11.09.2014
Informed Consent Form Patienteninformation 1.0	11.09.2014
✓ Conflict of Interest Erklärung Conflict of Interest 1.0	11.09.2014
✓ Case Report Form Case report form 1.0	11.09.2014
✓ Sonstiges: Antrag auf Erlassung 1.0	11.09.2014

##### Dokumente eingegangen am 17.09.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 25.09.2014

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	17.09.2014
--	------------

##### Dokumente eingegangen am 01.12.2014 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)

✓ Originalprotokoll 2.0	01.12.2014
✓ Informed Consent Form Jugendliche (14.-18. Jahre) 1.0	01.12.2014
Informed Consent Form Kinder (8.-14. Jahre) 1.0	01.12.2014
Informed Consent Form Eltern 1.0	01.12.2014
✓ Informed Consent Form 2.0	01.12.2014
✓ Fragebögen SF36, Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire, Rosenberg Self Esteem Scale 1.0	01.12.2014

##### Dokumente eingegangen am 15.12.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 19.12.2014

✓ Informed Consent Form Kinder (8.-14. Jahre) 2.0	15.12.2014
✓ Informed Consent Form Eltern 2.0	15.12.2014

EK-Nummer: 27-011 ex 14/15

Votum

Seite 1 von 2

Medizinische Universität Graz, Auenbruggerplatz 2, A-8036 Graz. [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at)

Rechtsform: Juristische Person öffentlichen Rechts gem. Universitätsgesetz 2002 Information: Mitteilungsblatt der Universität und [www.medunigraz.at](http://www.medunigraz.at) DVR-Nr. 210 9494  
UID: ATU 575 111 79. Bankverbindung: Bank Austria Creditanstalt BLZ 12000 Konto-Nr. 500 948 400 04, Raiffeisen Landesbank Steiermark BLZ 39000 Konto-Nr. 49510

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.

Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:


- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Dieses Votum gilt für ein Jahr ab dem Datum der Ausstellung. Bei längerer Studiendauer ist rechtzeitig vor Ablauf der Gültigkeit des Votums ein Zwischenbericht vorzulegen (Berichtsformular), um eine etwaige Verlängerung zu erlangen.

Graz, 19. Dezember 2014



Univ.Prof.DI Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



Univ.Prof.DDr. Hans-Peter Kapfhammer  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!



**FOLGEVOTUM**  
 gültig bis 19.12.2015

**EK-Nummer:** 27-011 ex 14/15  
**Studientitel:** Body image and self-esteem in patients with primary bone and/or soft tissue sarcoma  
**Prüfer:** Univ.-Prof. Dr. med. univ. Andreas Leithner  
 Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie  
**Sponsor:** Medizinische Universität Graz  
**Ansprechpartner:** Univ.-Prof Dr.med.univ. Andreas Leithner, 8036 Graz, Auenbruggerplatz 2  
**CRO:** -  
**Antragsteller:** Universitätsklinik für Orthopädie und orthopädische Chirurgie der Medizinische  
**Ansprechpartner:** Nicolas Huyer

Die o.a. Studie wurde von der Ethikkommission erstmals im 'expedited Review' am 25.09.2014 behandelt. Die Ethikkommission ist zu folgendem Schluss gekommen:

**Es besteht kein Einwand gegen die Durchführung der Studie in der vorliegenden Form.**

Kommissionsmitglieder, die für diesen Tagesordnungspunkt als befangen anzusehen waren und daher gemäß Geschäftsordnung an der Entscheidungsfindung und Abstimmung nicht teilgenommen haben:  
 keine

**Zur Beurteilung vorliegende Dokumente:**

**Dokumente eingegangen am 11.09.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 25.09.2014**

✓ Cover Letter Brief an der Ethikkommission 1.0	11.09.2014
✓ Antragsformular ECS	11.09.2014
Originalprotokoll Studienprotokoll 1.0	11.09.2014
Informed Consent Form Patienteninformation 1.0	11.09.2014
✓ Conflict of Interest Erklärung Conflict of Interest 1.0	11.09.2014
✓ Case Report Form Case report form 1.0	11.09.2014
✓ Sonstiges: Antrag auf Erlassung 1.0	11.09.2014

**Dokumente eingegangen am 17.09.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 25.09.2014**

✓ Antragsformular ECS Unterschriftenseiten	17.09.2014
--	------------

**Dokumente eingegangen am 01.12.2014 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)**

✓ Originalprotokoll 2.0	01.12.2014
✓ Informed Consent Form Jugendliche (14.-18. Jahre) 1.0	01.12.2014
Informed Consent Form Kinder (8.-14. Jahre) 1.0	01.12.2014
Informed Consent Form Eltern 1.0	01.12.2014
✓ Informed Consent Form 2.0	01.12.2014
✓ Fragebögen SF36, Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire, Rosenberg Self Esteem Scale 1.0	01.12.2014

**Dokumente eingegangen am 15.12.2014, begutachtet im 'expedited Review' am 19.12.2014**

✓ Informed Consent Form Kinder (8.-14. Jahre) 2.0	15.12.2014
✓ Informed Consent Form Eltern 2.0	15.12.2014

**Dokumente eingegangen am 03.08.2015 (in der nächsten Begutachtung mitbegutachtet)**

✓ Fragebögen MSTS 1.0	30.07.2015
✓ Sonstiges: EK-Meldeformular - Amendment	03.08.2015

**Dokumente eingegangen am 05.08.2015, begutachtet im 'expedited Review' am 14.08.2015**

✓ Originalprotokoll 3.0	05.08.2015
✓ Informed Consent Form Kontrollgruppe 1.0	05.08.2015

**Datum Erstvotum: 19.12.2014**

Die Ethikkommission geht - rechtlich unverbindlich - davon aus, dass es sich um keine klinische Prüfung nach AMG bzw. MPG handelt.

Es handelt sich um eine Studie im Rahmen einer Diplomarbeit.

Das Votum der Ethikkommission berührt in keiner Weise die alleinige Verantwortung der Prüferin / des Prüfers / der Prüfer für die ordnungsgemäße Durchführung der Studie unter Einhaltung aller einschlägiger gesetzlicher Bestimmungen und Richtlinien.


Weiters machen wir darauf aufmerksam, dass der Kommission unverzüglich zu melden sind:

- Abweichungen vom Protokoll aus Sicherheitsgründen oder Protokolländerungen
- Änderungen, die das Risiko der Teilnehmer/-innen erhöhen oder die Durchführung der Studie wesentlich beeinflussen
- Mutmaßliche unerwartete schwerwiegende Nebenwirkungen - SUSARs (AMG-Studien ab 1.5.2004) oder schwerwiegende unerwünschte Ereignisse - SAEs (andere Studien)
- Jegliche Information über sonstige Umstände, die die Sicherheit der Teilnehmer/-innen oder die Durchführung der Studie beeinträchtigen können

Graz, 14. August 2015



Univ. Prof. Dr. Josef Haas  
Vorsitzender



Univ. Prof. Dr. Hermann Toplak  
Stv. Vorsitzender

**Achtung:** Bitte bei allen das Projekt betreffende Schreiben oder telefonischen Anfragen die EK-Nummer angeben!

## Anhang – Fragebogen

### Fragebogen zum Allgemeinen Gesundheitszustand (SF36)

Bitte beantworten Sie jede der Fragen, indem Sie bei den Antwortmöglichkeiten die Zahl ankreuzen, die am besten auf Sie zutrifft.

1.	Ausgezeichnet	Sehr gut	Gut	Weniger gut	Schlecht
Wie würden Sie Ihren Gesundheitszustand im allgemeinen beschreiben?	1	2	3	4	5

2.	Derzeit viel besser	Derzeit etwas besser	Etwa wie vor einem Jahr	Derzeit etwas schlechter	Derzeit viel schlechter
Im Vergleich zum vergangenen Jahr, wie würden Sie Ihren derzeitigen Gesundheitszustand beschreiben?	1	2	3	4	5

Im folgenden sind einige Tätigkeiten beschrieben, die Sie vielleicht an einem normalen Tag ausüben.

3. Sind Sie durch Ihren derzeitigen Gesundheitszustand bei diesen Tätigkeiten eingeschränkt? Wenn ja, wie stark?	Ja, stark eingeschränkt	Ja, etwas eingeschränkt	Nein, überhaupt nicht eingeschränkt
a. anstrengende Tätigkeiten, z.B. schnell gehen, schwere Gegenstände heben, anstrengenden Sport treiben	1	2	3
b. mittelschwere Tätigkeiten, z.B. einen Tisch verschieben, Staubsaugen, Kegeln, Golf spielen	1	2	3
c. Einkaufstaschen heben oder tragen	1	2	3
d. mehrere Treppenabsätze steigen	1	2	3
e. einen Treppenabsatz steigen	1	2	3
f. sich beugen, knien, bücken	1	2	3
g. mehr als 1 Kilometer zu Fuß gehen	1	2	3
h. mehrere Straßenkreuzungen weit zu Fuß gehen	1	2	3
i. eine Straßenkreuzung weit zu Fuß gehen	1	2	3
j. sich baden oder anziehen	1	2	3

4. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer körperlichen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nur bestimmte Dinge tun	1	2
d. Ich hatte Schwierigkeiten bei der Ausführung	1	2

5. Hatten Sie in den vergangenen 4 Wochen aufgrund Ihrer seelischen Gesundheit irgendwelche Schwierigkeiten bei der Arbeit oder anderen alltäglichen Tätigkeiten im Beruf bzw. zu Hause?	Ja	Nein
a. Ich konnte nicht so lange wie üblich tätig sein	1	2
b. Ich habe weniger geschafft als ich wollte	1	2
c. Ich konnte nicht so sorgfältig wie üblich arbeiten	1	2

6.	Überhaupt nicht	Etwas	Mäßig	Ziemlich	Sehr
Wie sehr haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre normalen Kontakte zu Familienangehörigen, Freunden, Nachbarn oder zum Bekanntenkreis beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

7.	Keine Schmerzen	Sehr leicht	Leicht	Mäßig	Stark	Sehr stark
Wie stark waren Ihre Schmerzen in den vergangenen 4 Wochen?	1	2	3	4	5	6

8.	Überhaupt nicht	Ein bißchen	Mäßig	Ziemlich	Sehr
Inwieweit haben die Schmerzen Sie in den vergangenen 4 Wochen bei der Ausübung Ihrer Alltagstätigkeiten zu Hause und im Beruf behindert?	1	2	3	4	5

In folgenden Fragen geht es darum, wie Sie sich fühlen und wie es Ihnen in den vergangenen vier Wochen gegangen ist.

9. Wie oft waren Sie in den vergangenen 4 Wochen...	Immer	Meistens	Ziemlich oft	Manchmal	Selten	Nie
a. ... voller Schwung?	1	2	3	4	5	6
b. ... sehr nervös?	1	2	3	4	5	6
c. ... so niedergeschlagen, daß Sie nichts aufheitern konnte?	1	2	3	4	5	6
d. ... ruhig und gelassen?	1	2	3	4	5	6
e. ... voller Energie?	1	2	3	4	5	6
f. ... entmutigt und traurig?	1	2	3	4	5	6
g. ... erschöpft?	1	2	3	4	5	6
h. ... glücklich?	1	2	3	4	5	6
i. ... müde?	1	2	3	4	5	6

10.	Immer	Meistens	Manchmal	Selten	Nie
Wie häufig haben Ihre körperliche Gesundheit oder seelischen Probleme in den vergangenen 4 Wochen Ihre Kontakte zu anderen Menschen (Besuche bei Freunden, Verwandten usw.) beeinträchtigt?	1	2	3	4	5

11. Inwieweit trifft jede der folgenden Aussagen auf Sie zu?	Trifft ganz zu	Trifft weitgehend zu	Weiß nicht	Trifft weitgehend nicht zu	Trifft überhaupt nicht zu
a. Ich scheine etwas leichter als andere krank zu werden	1	2	3	4	5
b. Ich bin genauso gesund wie alle anderen, die ich kenne	1	2	3	4	5
c. Ich erwarte, daß meine Gesundheit nachläßt	1	2	3	4	5
d. Ich erfreue mich ausgezeichnete Gesundheit	1	2	3	4	5

## **Multidimensional Body-Self Relations Questionnaire - Deutsche Version**

Kreuzen Sie bitte das erste Kästchen an, wenn Sie der Aussage überhaupt nicht zustimmen; kreuzen Sie das zweite Kästchen an, wenn Sie eher nicht zustimmen; kreuzen Sie das dritte Kästchen an, wenn Sie weder zustimmen noch ablehnen wollen; kreuzen Sie das vierte Kästchen an, wenn Sie eher zustimmen oder kreuzen Sie das fünfte Kästchen an, wenn Sie der Aussage vollkommen zustimmen.

		Diese Aussage trifft für mich ... zu				
		überhaupt nicht	eher nicht	weder/ noch	eher	Vollkommen
1.	Bevor ich mich unter Menschen begeben, überprüfe ich immer mein Aussehen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Ich achte darauf, Kleidung zu kaufen, die mir sehr gut steht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Die meisten Fitness-Tests würden mir keine Probleme bereiten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Es ist mir wichtig, dass ich mich topfit fühle.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Mein Körper hat sexuelle Ausstrahlung.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Ich trainiere nicht regelmäßig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Ich habe meine Gesundheit im Griff.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Ich weiss viel darüber, was meine Gesundheit beeinflusst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Ich habe mich bewusst für einen gesunden Lebensstil entschieden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10.	Ich Sorge mich ständig darüber, zu dick zu sein oder zu dick zu werden.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11.	Ich mag mein Aussehen so, wie es ist.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
12.	Ich prüfe mein Aussehen im Spiegel, wann immer ich kann.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
13.	Bevor ich ausgehe, verbringe ich viel Zeit damit, mich zurecht zu machen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
14.	Meine körperliche Ausdauer ist gut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
15.	Sportliche Aktivität ist mir nicht wichtig.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

16.	Ich unternehme nichts Besonderes, um mich körperlich fit zu halten.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
-----	---	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------	--------------------------

17.	Mit meiner Gesundheit geht es auf und ab.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
18.	Eine gute Gesundheit ist eines der wichtigsten Dinge in meinem Leben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
19.	Ich mache nichts, was meiner Gesundheit schaden könnte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
20.	Ich bin mir selbst kleinster Gewichtsschwankungen bewusst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
21.	Die meisten Menschen würden mich als gutaussehend bezeichnen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Diese Aussage trifft für mich ... zu				
		überhaupt nicht	eher nicht	weder/ noch	eher	vollkommen
22.	Es ist wichtig, dass ich immer gut aussehe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
23.	Ich benutze sehr wenige Pflegeprodukte.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.	Ich eigne mir sehr schnell motorische Fähigkeiten an.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
25.	Körperliche Fitness spielt keine besondere Rolle in meinem Leben.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.	Ich mache viel, um meine körperliche Vitalität zu erhöhen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
27.	Ich bin selten krank.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
28.	Ich sehe meine Gesundheit als etwas Selbstverständliches an.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
29.	Ich lese oft Bücher und Zeitschriften, die sich mit Gesundheit beschäftigen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
30.	Ich mag mein Aussehen, wenn ich nichts an habe.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
31.	Es macht mich verlegen, wenn ich ungepflegt bin.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
32.	Ich ziehe mich gern bequem an, egal wie es aussieht.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
33.	Ich bin sportlich unbegabt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
34.	Ich denke selten über meine sportlichen Fähigkeiten nach.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

35.	Ich arbeite daran, meine körperliche Ausdauer zu verbessern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
36.	Ich weiss nie genau, wie ich mich gesundheitlich am nächsten Tag fühlen werde.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
37.	Wenn ich krank bin, schenke ich meinen Symptomen nicht viel Aufmerksamkeit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
38.	Ich gebe mir wenig Mühe, mich gesund und ausgewogen zu ernähren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
39.	In meiner Kleidung gefalle ich mir.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
40.	Es ist mir egal, was andere Menschen über mein Aussehen denken.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
41.	Ich gebe mir besondere Mühe, meine Haare zu pflegen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
42.	Ich bin unzufrieden mit meinem Körperbau.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
		Diese Aussage trifft für mich ... zu				
		überhaupt nicht	eher nicht	weder/ noch	eher	vollkommen
43.	Ich mache mir nichts daraus, meine körperliche Leistungsfähigkeit zu verbessern.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
44.	Ich versuche körperlich aktiv zu sein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
45.	Ich werde leicht krank.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
46.	Ich beobachte meinen Körper sehr genau auf jedes Anzeichen einer Krankheit.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
47.	Wenn ich merke, dass ich eine Erkältung oder eine Grippe bekomme, dann ignoriere ich das und mache weiter wie bisher.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
48.	Ich sehe nicht attraktiv aus.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
49.	Ich denke niemals über mein Aussehen nach.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
50.	Ich versuche ständig mein Aussehen zu verbessern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
51.	Ich fühle mich körperlich sehr ausgeglichen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
52.	Ich weiss eine Menge über Fitness.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
53.	Das ganze Jahr über betreibe ich regelmäßig Sport.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

54.	Ich bin ein gesunder Mensch.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
55.	Ich bin mir auch kleinster Veränderungen meiner körperlichen Gesundheit bewusst.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
56.	Bei ersten Anzeichen von Krankheit hole ich medizinischen Rat ein.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
57.	Ich mache gerade eine Diät, um mein Gewicht zu reduzieren.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
58.	Meine körperliche Koordinationsfähigkeit ist sehr gut.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
59.	Meine Bewegungen sind harmonisch aufeinander abgestimmt.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Kreuzen Sie Ihre Antwort in dem entsprechenden Kästchen an.

- Ich habe versucht, durch Fasten oder durch Intensiv-Diäten, Gewicht zu verlieren.

- Niemals
- Selten
- Manchmal
- Oft
- Sehr oft

- Ich denke ich bin:

- Sehr untergewichtig
- Etwas untergewichtig
- Normalgewichtig
- Etwas übergewichtig
- Sehr übergewichtig

- Bei meinem Anblick denken die meisten Menschen, ich bin:

- Sehr untergewichtig
- Etwas untergewichtig
- Normalgewichtig
- Etwas übergewichtig
- Sehr übergewichtig

Benutzen Sie die Skala von 1 bis 5 um anzugeben, wie zufrieden oder unzufrieden Sie mit jedem der folgenden Bereiche oder Aspekte Ihres Körpers sind:

	Körperliches Merkmal	Mit meinen entsprechenden Körpermerkmalen und Körperteilen bin ich:				
		Sehr unzufrieden	Eher unzufrieden	Weder zufrieden noch unzufrieden	Eher zufrieden	Sehr zufrieden
1.	Gesicht (Gesichtszüge, Gesichtsfarbe)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
2.	Haare (Farbe, Dicke, Aufbau/ Struktur)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
3.	Unterkörper (Gesäß, Hüfte, Schenkel, Beine)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.	Mittelkörper (Bauch, Taille)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
5.	Oberkörper (Brustkorb bzw. Brüste, Schultern, Arme)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
6.	Muskeln	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
7.	Gewicht	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
8.	Größe	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
9.	Gesamtaussehen	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

## Rosenberg Self Esteem Scale – Deutsche Version

Versuchen Sie bitte diese folgenden Sätze der Reihe nach so zu beantworten, wie es für Sie zutrifft. Überlegen Sie, ob die Aussage für Sie gar nicht zutrifft, eher nicht zutrifft, eher schon zutrifft oder voll und ganz zutrifft. Bitte beantworten Sie alle Sätze ehrlich.

- 0 = trifft gar nicht zu
- 1 = trifft eher nicht zu
- 2 = trifft eher schon zu
- 3 = trifft voll und ganz zu

		trifft gar nicht zu	trifft eher nicht zu	trifft eher schon zu	trifft voll und ganz zu
1	Alles in allem bin ich mit mir selbst zufrieden.	0	1	2	3
2	Hin und wieder denke ich, dass ich gar nichts taue.	0	1	2	3
3	Ich besitze eine Reihe guter Eigenschaften.	0	1	2	3
4	Ich besitze die gleichen Fähigkeiten wie die meisten anderen Menschen auch.	0	1	2	3
5	Ich fürchte, es gibt nicht viel, worauf ich stolz ein kann.	0	1	2	3
6	Ich fühle mich von Zeit zu Zeit richtig nutzlos.	0	1	2	3
7	Ich halte mich für einen wertvollen Menschen.	0	1	2	3
8	Ich wünschte, ich könnte mehr Achtung vor mir selbst haben.	0	1	2	3
9	Alles in allem neige ich dazu, mich für einen Versager zu halten.	0	1	2	3
10	Ich habe eine positive Einstellung zu mir selbst gefunden.	0	1	2	3

## **Musculoskeletal Tumor Society (MSTS) Score**

### **1. Untere Extremität:**

#### **Schmerz**

(Schmerzstärke und dadurch bedingte Einschränkung, Schmerzmittelbedarf)

5 Kein Schmerz	Keine Medikamente
4 Dazwischen liegend	
3 Mäßig / Nicht behindernd	Leichte Schmerzmittel
2 Dazwischen liegend	
1 Mäßig / Zeitweise behindernd	Teilweise Opioide
0 Stark / Ständig behindernd Kontinuierlich	Opioide

#### **Funktion**

(Einschränkung in den täglichen Aktivitäten)

5 Keine Einschränkung	Keine Behinderung
4 Dazwischen liegend	
3 Einschränkung bei Freizeitaktivitäten	Geringe Behinderung
2 Dazwischen liegend	
1 Teilweise berufliche Einschränkung	Deutliche Behinderung
0 Vollständige berufliche Einschränkung	Komplette Behinderung

#### **Emotionale Akzeptanz**

(Emotionale Reaktion hinsichtlich des funktionellen Ergebnisses)

5 Begeistert	Würde es weiter empfehlen
4 Dazwischen liegend	
3 Zufrieden	Würde es wieder tun
2 Dazwischen liegend	
1 Akzeptiert	Würde es ungern wiederholen
0 Ablehnend	Würde es nicht wiederholen

#### **Hilfsmittel**

(Art und Häufigkeit der Hilfsmittelnutzung um Schwäche oder Instabilität zu kompensieren)

5 Keine	Keine Hilfsmittel
4 Dazwischen liegend	Gelegentliche Nutzung von Bandagen
3 Bandagen	Meistens Nutzung von Bandagen
2 Dazwischen liegend	Gelegentlich Stock / Unterarmgehstützen
1 Ein Stock o. Unterarmgehstütze	Meistens Stock oder Unterarmgehstütze

**0** Zwei Stöcke o. Unterarmgehstützen

Immer Stöcke oder Unterarmgehstützen

### **Gehfähigkeit**

(Limitierung durch erfolgte Operation ohne Einfluss kardialer, respiratorischer oder neurologischer Faktoren)

**5** Keine Limitierung

Wie vor OP

**4** Dazwischen liegend

**3** Limitiert

Deutlich weniger als vor OP

**2** Dazwischen liegend

**1** Nur im Haus / Wohnung

Keine Fortbewegung außh. Haus / Wohnung

**0** Nicht unabhängig

Fortbewegung nur mit Unterstütz. o.

Rollstuhl

### **Gang**

(Vorhandene oder nicht vorhandene Gangveränderungen sowie deren Auswirkungen auf die Funktion)

**5** Normal

Keine Veränderung

**4** Dazwischen liegend

**3** Geringfügig verändert

Lediglich kosmetische Veränderung

**2** Dazwischen liegend

**1** Stark verändert

Geringfügiges funktionelles Defizit

**0** Starke Beeinträchtigung

Starkes funktionelles Defizit

Punktzahl: \_\_\_\_ Gesamt möglich: 30 Prozent: \_\_\_\_ %

## 2. Obere Extremität

### Schmerz

(Schmerzstärke und dadurch bedingte Einschränkung, Schmerzmittelbedarf)

5 Kein Schmerz	Keine Medikamente
4 Dazwischen liegend	
3 Mäßig / Nicht behindernd	Leichte Schmerzmittel
2 Dazwischen liegend	
1 Mäßig / Zeitweise behindernd	Teilweise Opioide
0 Stark / Ständig behindernd Kontinuierlich	Opioide

### Funktion

(Einschränkung in den täglichen Aktivitäten)

5 Keine Einschränkung	Keine Behinderung
4 Dazwischen liegend	
3 Einschränkung bei Freizeitaktivitäten	Geringe Behinderung
2 Dazwischen liegend	
1 Teilweise berufliche Einschränkung	Deutliche Behinderung
0 Vollständige berufliche Einschränkung	Komplette Behinderung

### Emotionale Akzeptanz

(Emotionale Reaktion hinsichtlich des funktionellen Ergebnisses)

5 Begeistert	Würde es weiter empfehlen
4 Dazwischen liegend	
3 Zufrieden	Würde es wieder tun
2 Dazwischen liegend	
1 Akzeptiert	Würde es ungern wiederholen
0 Ablehnend	Würde es nicht wiederholen

### Hand/Arm-Positionierung

(Fähigkeit zur aktiven eigenständigen Positionierung der Extremität ohne fremde Hilfe )

5 Keine Limitierung	180° Elevation
4 Dazwischen liegend	
3 Kein Heben über Schulterniveau o. keine Drehbewegungen	90° Elevation
2 Dazwischen liegend	
1 Kein Heben der Hand über Handgelenk	30° Elevation
0 Kein mögliches Anheben	0° Elevation

### **Manuelle Geschicklichkeit**

(Fähigkeit zur Durchführung komplexer Funktionen und Feinbeweglichkeit)

<b>5</b> Keine Limitierung	Normale Geschicklichkeit und Sensibilität
<b>4</b> Dazwischen liegend	
<b>3</b> Verlust der Feinmotorik	Fehlende Fähigkeit z. Zuknöpfen, Schreiben
<b>2</b> Dazwischen liegend	
<b>1</b> Fehlende Kraft	Deutlicher Verlust der Sensorik
<b>0</b> Fehlendes Gefühl	Empfindungslose Hand

### **Fähigkeit des Anhebens**

(Aktives Anheben der Hand /des Armes)

<b>5</b> Normale Kraft	
<b>4</b> Dazwischen liegend	Weniger als Gegenseite
<b>3</b> Limitiert	Geringere Kraft
<b>2</b> Dazwischen liegend	Anheben gegen Schwerkraft
<b>1</b> Unter Hilfe der Gegenseite	Kein Anheben gegen Schwerkraft
<b>0</b> Kein Anheben	

Punktzahl: \_\_\_\_\_ Gesamt möglich: 30 Prozent: \_\_\_\_\_ %

Vielen Dank für die Beantwortung der Fragen! Alles Gute!