



Fakultät für Medizin

Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie

Langzeitergebnisse nach perkutaner oder kombinierter (intraoperativer plus perkutaner) Strahlentherapie im Rahmen der extremitätenerhaltenden, multimodalen Therapie von Weichteilsarkomen der Extremitäten

Stephan Daniel Buck

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Medizin genehmigten Dissertation.

Vorsitzende(r): Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. Priv.-Doz. Dr. Barbara Röper
2. Prof. Dr. Stephanie E. Combs

Die Dissertation wurde am 28.06.2016 bei der Technischen Universität München eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.02.2017 angenommen.

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis	0
Abkürzungsverzeichnis	5
Abbildungs- und Tabellenverzeichnis.....	6
1 Einleitung	8
2 Zielsetzung.....	10
3 Material und Methoden	11
3.1 Patientengut.....	11
3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien	11
3.1.2 Patientenrekrutierung.....	11
3.2 Datenerhebung	12
3.2.1 Patientenakten der Strahlentherapie.....	12
3.2.2 Patienten-Kommunikations-und-Informationssystem.....	12
3.2.3 Kooperation mit dem Tumorregister München	12
3.2.4 Telefonat mit dem Hausarzt.....	13
3.2.5 Genehmigung der Ethikkommission	13
3.2.6 Telefonat mit dem Patienten	13
3.2.7 Fragebögen.....	13
3.2.8 Bildgebung im Rahmen der Nachsorge	14
3.3 Datenverarbeitung	15
3.3.1 Interdisziplinäre Sarkomdatenbank	15
3.3.2 Endpunkte	15
3.3.2.1 Tumorbezogene Endpunkte	15
3.3.2.2 Toxizitätsbezogene Endpunkte	16
3.3.2.3 Funktionsbezogene Endpunkte	16
4 Ergebnisse.....	17
4.1 Patientengut.....	17
4.1.1 Übersicht	17
4.1.2 Alter und Geschlecht	17
4.1.3 Primärtumor/Rezidiv bei Beginn der Strahlentherapie	17
4.1.4 Histologie.....	18
4.1.5 Lokalisation.....	18
4.1.6 Tumorgröße.....	18
4.1.7 Grad der Differenzierung.....	19

Inhaltsverzeichnis

4.1.8 AJCC-Stadium	19
4.1.9 Vorangegangene Therapien	19
4.1.9.1 Operation und Resektionsstatus	19
4.1.9.2 Chemotherapie.....	20
4.1.9.3 Frühere Strahlentherapie	20
4.2 Strahlentherapie.....	21
4.2.1 Adjuvante perkutane Strahlentherapie (EBRT)	21
4.2.2 Kombination aus IORT und perkutaner Strahlentherapie (IORT+EBRT)	21
4.3 Nachbeobachtungszeit.....	23
4.4 Endpunkt Lokalrezidive (n=99).....	23
4.4.1 Einflussgröße Strahlentherapie	24
4.4.2 Einflussgröße neudiagnostizierter Primärtumor/Rezidiv	26
4.4.3 Einflussgröße Alter	27
4.4.4 Einflussgröße Lokalisation	28
4.4.5 Einflussgröße Tumorgröße	29
4.4.6 Einflussgröße Differenzierungsgrad	30
4.4.7 Einflussgröße Tumorstadium	31
4.4.8 Einflussgröße Resektionsstatus.....	32
4.4.9 Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Lokalrezidiven.....	34
4.4.10 Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Auftreten von Lokalrezidiven	34
4.5 Endpunkt Fernmetastasen (n=99).....	36
4.5.1 Einflussgröße Strahlentherapie	37
4.5.2 Einflussgröße neudiagnostizierter Primärtumor / Rezidiv	39
4.5.3 Einflussgröße Alter	40
4.5.4 Einflussgröße Lokalisation	41
4.5.5 Einflussgröße Tumorgröße	42
4.5.6 Einflussgröße Differenzierungsgrad	43
4.5.7 Einflussgröße Tumorstadium	44
4.5.8 Einflussgröße Resektionsstatus.....	45
4.5.9 Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Metastasierungen	47
4.5.10 Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Metastasierungsverhalten	47
4.6 Endpunkt Gesamtüberleben (n=100).....	49
4.6.1 Einflussgröße Strahlentherapie	49
4.6.2 Einflussgröße neu diagnostizierter Primärtumor / Rezidiv	51
4.6.3 Einflussgröße Alter	52

4.6.4 Einflussgröße Lokalisation	53
4.6.5 Einflussgröße Tumorgröße	54
4.6.6 Einflussgröße Differenzierungsgrad	55
4.6.7 Einflussgröße Tumorstadium	56
4.6.8 Einflussgröße Resektionsstatus	57
4.6.9 Übersicht über die univariaten Analysen zum Gesamtüberleben	59
4.6.10 Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Gesamtüberleben	59
4.7 Spätfolgen der Strahlentherapie nach RTOG/EORTC (n=48)	61
4.7.1 Allgemeinzustand	61
4.7.2 Haut, Alopezie und Unterhautgewebe	62
4.7.3 Ödem	64
4.7.4 Knochen (Fraktur)	65
4.7.5 Gelenk	66
4.7.6 Motorik und Sensorik	67
4.7.7 Belastbarkeit und Schmerz	68
4.7.8 Übersicht über die Spättoxizität nach RTOG/EORTC	70
4.8 Funktion (objektiv) und Patientenzufriedenheit nach Enneking/MSTS (n=48)	71
4.8.1 Allgemeine Kriterien (n=48 / n=45)	71
4.8.2 Obere Extremität (n=13)	73
4.8.3 Untere Extremität (n=31)	75
4.8.4 Rate der Funktionalität	77
4.8.4.1 Rate der Funktionalität nach RT-Konzept	77
4.8.4.2 Rate der Funktionalität nach Tumorlokalisierung und RT-Konzept	78
4.8.5 Übersicht über die Funktion nach Enneking/MSTS	80
4.9 Funktion (subjektiv) nach Toronto Extremity Salvage Score (n=45)	81
4.9.1 Obere Extremität (n=13)	81
4.9.2 Untere Extremität (n=32)	82
4.9.3 Alle Patienten	83
4.9.4 Übersicht über die Funktionalität nach TESS	85
5 Diskussion	86
5.1 Patientenkollektiv	86
5.2 Therapie	88
5.3 Statistik	90
5.4 Ergebnisse	90
5.4.1 Endpunkt Lokalrezidive	90

Inhaltsverzeichnis

5.4.2 Endpunkt Metastasierungen	92
5.4.3 Endpunkt Gesamtüberleben	94
5.5 Toxizität	97
5.5.1 Spätfolgen der Strahlentherapie nach RTOG/EORTC.....	97
5.6 Funktion.....	99
5.6.1 Funktion (objektiv) und Patientenzufriedenheit nach Enneking / MSTS	99
5.6.2 Funktion (subjektiv) nach TESS.....	100
6 Schlussfolgerung.....	101
7 Zusammenfassung.....	102
8 Literaturverzeichnis	105
9. Anhang.....	110
9.1 Bogen für die Datenerhebung im PKIS	110
9.2 Schriftliche Faxanfrage beim Hausarzt.....	111
9.3 Erhebungsbogen für das strukturierte Interview mit dem Hausarzt / dem Patienten	112
9.4 Genehmigung der Ethikkommission	113
9.5 Bogen für das Telefonat mit dem Patienten	114
9.6 Extremität-Spätreaktionen (nach RTOG/EORTC)	115
9.7 Fragebogen nach MSTS / Enneking	116
9.7.1 Fragebogen nach MSTS / Enneking für die obere Extremität	116
9.7.2 Fragebogen nach MSTS / Enneking für die untere Extremität.....	119
9.8 Toronto Extremity Salvage Score (TESS)	122
9.8.1 TESS für die obere Extremität	122
9.8.2 TESS für die untere Extremität	136
10 Danksagung	150

Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
AJCC	American Joint Committee on Cancer
CT	Computertomographie
Dipl.-Stat.	Diplom-Statistiker
EBRT	external beam radiotherapy (perkutane Strahlentherapie)
EIA-Schema	Chemotherapie mit den Substanzen Etoposid, Ifosfamid und Adriamycin
EORTC	European Oncology Research Trials Committee
G	Grading (histopathologischer Differenzierungsgrad)
Gy	Gray, Einheit der absorbierten Strahlendosis pro Masseinheit (J/kg)
HDR-BT	high dose rate brachytherapy
ICD	International Classification of Diseases
IORT	intraoperative radiotherapy (intraoperative Strahlentherapie)
KM	Kontrastmittel
LC	local control (lokale Kontrolle)
LDR-BT	low dose rate brachytherapy
MeV	Megaelektronenvolt
MFS	metastasis free survival (metastasenfreies Überleben)
MRT	Magnetresonanztomographie
MSTS	Musculoskeletal Tumor Society
n	number (Fallzahl)
OS	overall survival (Gesamtüberleben)
p	p-Wert (Signifikanzniveau)
PDID	Patienten-Identifikationsnummer
PKIS	Patienten- Kommunikations- und- Informationssystem
R-Status	Resektionsstatus
RT	radiotherapy (Strahlentherapie)
RTOG	Radiation Therapy Oncology Group
R0-Resektion	R0-Resektion (kein Tumorrest im Patienten)
R1-Resektion	R1-Resektion (mikroskopischer Tumorrest im Patienten)
R2-Resektion	R2-Resektion (makroskopischer Tumorrest im Patienten)
Rx-Resektion	Rx-Resektion (Resektionsstatus unbekannt)
Tab.	Tabelle
TESS	Toronto Extremity Salvage Score
TNM	Internationales System zur Tumorklassifizierung unter Berücksichtigung von Tumorgröße, Nodalstatus und Metastasierung
TRM	Tumorregister München
vgl.	vergleiche
vs.	versus
WHO	World Health Organisation

Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1	Lokalrezidivrate für alle 99 Patienten
Abb. 2	Lokalrezidivrate für beide Behandlungsgruppen
Abb. 3	Lokalrezidivrate nach Gesamtdosis
Abb. 4	Lokalrezidivrate nach Behandlung eines erstdiagnostizierten Primärtumors oder eines Rezidivs
Abb. 5	Lokalrezidivrate nach Alter
Abb. 6	Lokalrezidivrate nach Tumorlokalisation
Abb. 7	Lokalrezidivrate nach Tumorgröße
Abb. 8	Lokalrezidivrate nach Differenzierungsgrad
Abb. 9	Lokalrezidivrate nach Tumorstadium
Abb. 10	Lokalrezidivrate nach Resektionsstatus
Abb. 11	Metastasierungsrate für alle 99 Patienten
Abb. 12	Metastasierungsrate nach RT-Konzept
Abb. 13	Metastasierungsrate nach Gesamtdosis
Abb. 14	Metastasierungsrate nach Behandlung eines neu diagnostizierten Primärtumors/Rezidivs
Abb. 15	Metastasierungsrate nach Alter
Abb. 16	Metastasierungsrate nach Tumorlokalisation
Abb. 17	Metastasierungsrate nach Tumorgröße
Abb. 18	Metastasierungsrate nach Differenzierungsgrad
Abb. 19	Metastasierungsrate nach AJCC-Stadium
Abb. 20	Metastasierungsrate nach Resektionsstatus
Abb. 21	Gesamtüberleben für alle Patienten (n=100)
Abb. 22	Gesamtüberleben nach RT-Konzept
Abb. 23	Gesamtüberleben nach Gesamtdosis
Abb. 24	Gesamtüberleben nach Behandlung eines Primärtumors/Rezidivs
Abb. 25	Gesamtüberleben nach Alter
Abb. 26	Gesamtüberleben nach Tumorlokalisation
Abb. 27	Gesamtüberleben nach Tumorgröße (n=100)
Abb. 28	Gesamtüberleben nach Differenzierungsgrad
Abb. 29	Gesamtüberleben nach Tumorstadium
Abb. 30	Gesamtüberleben nach Resektionsstatus
Abb. 31	Allgemeinzustand nach Strahlentherapie
Abb. 32	Spätfolgen an Haut (a), Haaren (b) und Unterhautgewebe (c)
Abb. 33	Ödem nach RT
Abb. 34	Spätfolgen am Knochen
Abb. 35	Spätfolgen am Gelenk
Abb. 36	Spätfolgen der RT auf Motorik (a) und Sensorik (b)
Abb. 37	Belastbarkeit (a) und Schmerz (b) nach RT

Abb. 38	Schmerz und Funktion nach RT
Abb. 39	Emotionale Akzeptanz der Strahlentherapie (n=43)
Abb. 40	Positionierung der Hand, manuelle Fertigkeit und Hebevermögen nach RT
Abb. 41	Gehhilfen, Gehfähigkeit und Gangbild nach RT
Abb. 42	Rate der Funktionalität nach RT-Konzept
Abb. 43	Rate der Funktionalität nach RT-Konzept an der oberen Extremität
Abb. 44	Rate der Funktionalität nach RT-Konzept an der unteren Extremität
Abb. 45	Ergebnisse des TESS und des TESS global an der oberen Extremität
Abb. 46	Ergebnisse des TESS und des TESS global für die untere Extremität
Abb. 47	Ergebnisse des TESS und des TESS global für alle Patienten

Tab. 1	Genauere Häufigkeit der Histologien
Tab. 2	Verteilung der Tumorstadien nach AJCC (6. Auflage, 2002)
Tab. 3	Resektionsstatus bei der für die Strahlentherapie relevanten Operation
Tab. 4	Vergleich der strahlentherapeutischen Parameter für beide Behandlungsgruppen
Tab. 5	Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Lokalrezidiven
Tab. 6	Genauere Lokalisation von Lymphknoten- und Fernmetastasen
Tab. 7	Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Metastasierungen
Tab. 8	Übersicht über die univariaten Analysen zum Gesamtüberleben
Tab. 9	Übersicht über die Spättoxizität nach RTOG/EORTC
Tab. 10	Übersicht über die Spätfolgen nach Enneking/MSTS
Tab. 11	Übersicht über die Funktionalität nach TESS
Tab. 12	Literaturvergleich der lokalen Kontrolle
Tab. 13	Literaturvergleich des metastasenfremigen Überlebens
Tab. 14	Literaturvergleich des Gesamtüberlebens
Tab. 15	Details zu den Patienten mit pathologischer Fraktur

1 Einleitung

Weichteilsarkome sind eine Gruppe von seltenen und sehr heterogenen Tumoren. Zur Zeit sind laut WHO (World Health Organisation) 103 verschiedene Subentitäten bekannt (Ghadimi, Rehders, Knoefel, 2014, S. 379). Die Inzidenz liegt bei etwa 1 – 5/100000 pro Jahr. Ein Altersgipfel liegt im Kindesalter, im Erwachsenenalter lässt sich jedoch keine eindeutige Prädisposition finden (Bruns, 2014, S. 376; Ghadimi et al., 2014, S. 378). Ebenso wurde keine eindeutige Geschlechtsprädisposition festgestellt (Schulz-Ertner, 2013, S. 855; Budach, Koswig, 2009, S. 757). Weichteilsarkome können überall im Körper vorkommen, gehäuft jedoch an den Extremitäten, insbesondere der unteren: obere Extremität 13 %, untere Extremität 32 % (Ghadimi et al., 2014, S. 378).

Für die Therapie von Weichteilsarkomen gilt heutzutage ein multimodales Vorgehen, bestehend aus Operation und Strahlentherapie und / oder Chemotherapie als Standard. Hauptbestandteil ist nach wie vor die möglichst komplette chirurgische Entfernung des Tumors (Ghadimi et al., 2014, S. 382). Wenn sich Weichteilsarkome an den Extremitäten befinden, wird die Operation in der Regel von Orthopäden vorgenommen. Ziel der Operation ist das „vollständige Entfernen des Tumors mit ausreichendem Sicherheitsabstand bei größtmöglichem Funktionserhalt der Extremität“ (Melcher und Schaser, 2014, S. 76). Theoretisch ist ein Sicherheitsabstand von 2 – 5 cm anzustreben, was jedoch nur in Einzelfällen tatsächlich realisierbar ist. Heutzutage wird in der Regel eine weite Resektion oder eine kompartmentorientierte/ -gerechte Resektion durchgeführt. Hierbei wird die Existenz sicherer biologischer Grenzschichten, wie zum Beispiel von Muskelfasziën, intermuskulären Septen, Periost, Gelenkkapseln und Perineurium ausgenutzt (vgl. Melcher und Schaser, 2014, SS. 76 – 77; Jakob, Henzler, Kasper, Hohenberger, 2014, S. 387).

Mit Ausnahme des Rhabdomyosarkoms spielt die Chemotherapie bei der primären, kurativen Therapie von nicht metastasierten Weichteilsarkomen eine eher untergeordnete Rolle (Schulz-Ertner, 2014, S. 860). Bei fortgeschrittenen Sarkomen wird sie jedoch eingesetzt, auch im Rahmen von Hyperthermie und isolierter Extremitätenperfusion (vgl. Bruns, 2014, SS. 376 – 377).

Die Radiotherapie (RT) ist fester Bestandteil in der multimodalen Therapie von Weichteilsarkomen.

Das Ziel der perkutanen, postoperativen Strahlentherapie ist die Erhöhung der lokalen Kontrolle. Sie wird sowohl bei R0- als auch bei R1-Resektionen eingesetzt, wobei R0-Resektionen nach wie vor zu deutlich besseren Ergebnissen führen. Dass die Kombination aus Operation und RT vs. alleiniger Operation eine verbesserte lokale Kontrolle hervorbringt, konnte in mehreren Studien gezeigt werden. Dies gilt sowohl für low-grade- als auch für high-grade-Sarkome (vgl. Budach, 2011, SS.174 – 176).

Voraussetzung für eine intraoperative Strahlentherapie (IORT) ist ein Operationssaal, der den Strahlenschutzvorschriften entspricht, und eine enge interdisziplinäre Kooperation der an der Operation beteiligten Fachdisziplinen. Die theoretischen Vorteile der IORT sind die verringerte Toxizität durch intraoperatives Verlagern von Risikoorganen aus dem Bestrahlungsfeld oder deren Abdecken mit Bleilamellen sowie eine höhere biologische Wirksamkeit durch

einzeitige Gabe einer hohen Strahlendosis. In der Regel wird die IORT als kleinvolumige Dosisaufsättigung mit einer postoperativen Radiotherapie kombiniert. Roeder, Leowardi und Weitz beschreiben als Indikation für eine IORT „knapper oder positiver Resektionsrand, hoher Differenzierungsgrad, großer Tumor (> 5 cm), tiefe Lokalisation und Rezidivsituation“ (Roeder, Leowardi und Weitz, 2011, S. 188). Die Dosis liegt meist bei 10 – 15 Gy (R1-Resektion) und bei 15 – 20 Gy (R2-Resektion) (vgl. Roeder et al., 2011, SS. 188 – 189).

Wenn die IORT mit Hilfe von Elektronen durchgeführt wird, spricht man von intraoperativer Elektronen-Radiotherapie (IOERT). Hierfür werden meist fest im Operationssaal installierte Linearbeschleuniger oder mobile Geräte verwendet. Für fest installierte Geräte existieren Rundapplikatoren mit geradem oder angeschrägtem Ende sowie Hufeisenapplikatoren. Außerdem besitzen diese Geräte den Vorteil, dass Elektronen verschiedener Energie emittiert werden können (vgl. Roeder et al., 2011, SS. 189 – 191).

Auch eine einzeitige high-dose-rate Brachytherapie (HDR-Brachytherapie) kann als IORT fungieren. Hierbei wird ein γ -Strahler (z.B. Iridium-192) in ein Silikonkissen (flap) eingeführt. Dieses Silikonkissen wird in den Operationssitus eingebracht. Auf Grund der geringen Eindringtiefe der Strahlen eignet sich dieses Verfahren hauptsächlich für die Oberflächen-Bestrahlung (vgl. Roeder et al., 2011, S.192).

Im Unterschied zu einer vorangegangenen Dissertation aus dem Jahr 2010, verfasst von Eva Schindler, konzentriert sich diese Arbeit auf ein Kollektiv aus Patienten ausschließlich ab dem vollendeten 18. Lebensjahr, die alle operiert wurden und die zu Therapiebeginn nicht metastasiert waren. Der Rekrutierungszeitraum wurde um zwei Jahrgänge erweitert. Ein weiterer Unterschied zu Schindler, 2010, ist, dass hier die perkutane Radiatio ausschließlich mit Photonen appliziert wurde. Patienten mit Neutronen-Therapie oder alleiniger intraoperativer Strahlentherapie (IORT) wurden ausgeschlossen. Außerdem ist die Nachbeobachtungszeit länger, wodurch sich die Aussagekraft erhöht.

2 Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Erhebung und Bewertung von Tumorkontrolle, Spätfolgen und Funktionalität für die verschiedenen strahlentherapeutischen Konzepte im Rahmen der interdisziplinären Therapie von Weichteilsarkomen der Extremitäten. Hierfür wurden Patienten der Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie des Klinikums rechts der Isar der TU München untersucht, die sich in den Jahren 1995 – 2006 einer multimodalen Behandlung unterzogen haben. In diesem Zeitraum stand ein Operationsaal, der den Strahlenschutzvorschriften entsprach, zur Verfügung. Da dieser Zeitraum bereits relativ lange zurücklag, ermöglichte er außerdem eine Nachbeobachtungszeit von mehr als 5 Jahren. Auf Grund der am Klinikum rechts der Isar bereits frühzeitig etablierten Interdisziplinarität und Ausbildung einer speziellen Expertise in der Sarkomtherapie, die zuletzt auch zur Gründung eines Sarkomzentrums führte, war für den genannten Erhebungszeitraum eine recht homogene Indikationsstellung und Dosisverschreibung für die verschiedenen Formen der Strahlenbehandlung gewährleistet.

Besonderer Wert wurde auf den Vergleich zwischen alleiniger perkutaner (adjuvanter oder neoadjuvanter) und kombinierter (intraoperativer und perkutaner) Strahlentherapie gelegt. Dabei interessierte einerseits die Tumorkontrolle mit den Endpunkten lokale Kontrolle (LC) und metastasenfreies Überleben (MFS) sowie das Gesamtüberleben (OS) und die jeweiligen Risikofaktoren, andererseits die Therapieverträglichkeit. Hierbei interessierte insbesondere die Frage, ob vom ausschließlich perkutanen und kombinierten strahlentherapeutischen Konzept eines dem anderen überlegen war. Darüber hinaus wurde überprüft, ob die im eigenen Kollektiv erhobenen Behandlungsergebnisse hinsichtlich Effektivität und Verträglichkeit mit den Literaturergebnissen vergleichbar waren.

3 Material und Methoden

3.1 Patientengut

3.1.1 Ein- und Ausschlusskriterien

In diese Untersuchung wurden Patienten mit Weichteilsarkomen der Extremitäten eingeschlossen, wobei die obere Extremität den Schultergürtel (bis zur Margo medialis scapulae) und die untere Extremität die Hüftregion (bis zur Spina iliaca anterior superior) einschließt. Es wurden sowohl Primärtumore als auch Rezidive untersucht. Die Patienten mussten das 18. Lebensjahr vollendet haben. Die Therapie bestand in allen Fällen aus einer Kombination aus extremitätenerhaltender Operation und Strahlentherapie. Die perkutane Strahlentherapie mit Photonen (external-beam radiotherapy, EBRT) erhielten sämtliche Patienten, einige zusätzlich eine intraoperative Radiotherapie (IORT). Eingeschlossen wurden Patienten mit einer Behandlung in der Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie des Klinikums rechts der Isar im Zeitraum vom 01.01.1995 bis zum 31.12.2006.

Metastasierte Sarkome (Tumorstadium N1 und / oder M1) und Patienten mit palliativ intendierter Strahlentherapie wurden ausgeschlossen. Somit bestand das Patientengut ausschließlich aus Patienten mit den Tumorstadien AJCC I - III (nach AJCC, 6. Auflage, 2002).

3.1.2 Patientenrekrutierung

Patienten mit strahlenbehandelten Extremitätensarkomen aus dem Behandlungszeitraum 01.01.1995 – 15.03.2005 waren bereits für eine frühere Dissertation (Schindler, 2010) identifiziert worden. Weitere Patienten der Behandlungsjahrgänge 2005 - 2006 wurden im klinikinternen Patienten-Kommunikations-und-Informationssystem (PKIS) gefunden, in dem alle Patienten des Klinikums erfasst sind. Hierbei entspricht die ICD 10-Nummer C 49.1 einem Weichteilsarkom der oberen Extremität, C 49.2 einem der unteren. Aus diesen Kollektiven wurden alle Patienten hinsichtlich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft.

3.2 Datenerhebung

Um über die relevanten Patienten weitere Informationen zu sammeln, wurden folgende Möglichkeiten genutzt:

3.2.1 Patientenakten der Strahlentherapie

Aus den Patientenakten der Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie wurden folgende Daten entnommen:

- Patientendaten:

Name, Geschlecht, Geburtsdatum, vorangegangene Tumorerkrankungen

- Daten zum Tumor:

Erstdiagnose mittels Probeexzision, Histologie, Lokalisation, Tumorgröße, Tumorstadium nach der TNM-Klassifikation, Grading, Datum der Operation, Resektionsstatus und freier Resektionsrand in mm

- Daten zur Strahlentherapie:

Bestrahlungskonzept, Strahlenart, Bestrahlungstechnik, Einzeldosis, Fraktionierung, Gesamtdosis, Beginn und Ende der perkutanen Strahlentherapie; Datum, Technik und Dosierung der IORT

- Daten zu anderen erfolgten Therapien wie Chemotherapie

3.2.2 Patienten-Kommunikations-und-Informationssystem

Im Patienten-Kommunikations-und-Informationssystem (PKIS) des Klinikums rechts der Isar waren ab 01.12.1995 fachrichtungsübergreifend alle ambulanten Besuche und stationären Aufenthalte sowie Untersuchungen und Befunde für die Patienten dokumentiert. Falls im Klinikum rechts der Isar durchgeführt, fanden sich hier auch Befunde zu bildgebenden Verfahren wie MRT der Tumorregion und CT-Thorax bzw. zu fachfremden Therapien wie z.B. der Chemotherapie der 3. Medizinischen Klinik im Hause oder Operationen der Klinik für Orthopädie. Um diese Informationen zu erfassen, wurde der Bogen für die Datenerhebung im PKIS verwendet [Anhang 9.1].

3.2.3 Kooperation mit dem Tumorregister München

Im Juni 2011 wurde eine Anfrage zu jedem der eingeschlossenen Studienpatienten an das Tumorregister München (TRM) gestellt. Daraufhin übermittelte uns das TRM die dort vorliegenden Daten mit Stand vom 21.06.2011. Seitens des Tumorregisters werden Angaben zur Tumorerkrankung gespeichert: Erstmanifestation, Lymphknoten- und Fernmetastasen mit Lokalisation, Rezidive, letzte tumorfreie Meldung und Sterbedatum. Da das Tumorregister mit vielen Kliniken, niedergelassenen Kollegen, pathologischen Instituten der Region und dem Einwohnermeldeamt zusammenarbeitet, waren so auch Informationen über Patienten erhältlich, die sich zuletzt nicht zur Nachsorge im Klinikum rechts der Isar vorgestellt hatten.

3.2.4 Telefonat mit dem Hausarzt

Daraufhin wurden die Hausärzte der Patienten um telefonische Auskunft gebeten. Falls gewünscht, haben wir uns mit einer schriftlichen Faxanfrage beim Hausarzt [Anhang 9.2] als behandelnde Ärzte ausgewiesen. Hier ging es um tumorbezogene Informationen (letzte Nachsorgeuntersuchung, Rezidiv, Extremitätenerhalt, Metastasen und Sterbedatum) sowie eventuelle Spätfolgen der Strahlentherapie (z. B. Frakturen im bestrahlten Gebiet) [Erhebungsbogen für das strukturierte Interview mit dem Hausarzt/dem Patienten; Anhang 9.3]. Gleichzeitig wurde auch die aktuelle Adresse des Patienten erfragt.

3.2.5 Genehmigung der Ethikkommission

Zwar wurden im Rahmen dieser Studie keine Medikamente verabreicht, und die Patienten wurden auch keiner Strahlenbelastung ausgesetzt, dennoch war eine Genehmigung der lokalen Ethikkommission nötig. Der Grund hierfür war, dass die Patienten durch die Nachsorge – egal, ob persönlich oder telefonisch – und durch das Ausfüllen der Fragebögen an ihre Tumorerkrankung erinnert wurden und dadurch potentiell einer emotionalen Belastung ausgesetzt waren. Daher haben wir bei der lokalen Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München eine Genehmigung der Studie beantragt. Diese wurde am 07.03.2012 erteilt [Anhang 9.4].

3.2.6 Telefonat mit dem Patienten

Nach erfolgter Genehmigung unserer Studie durch die lokale Ethikkommission wurde damit begonnen, die Patienten persönlich anzurufen. Hierbei wurde eine aktuelle Nachsorgeuntersuchung in unserer Klinik angeboten. Falls die Patienten diese nicht annehmen konnten oder wollten, wurde eine strukturierte telefonische Befragung (Score nach Radiation Therapy Oncology Group / European Oncology Research Trials Committees (RTOG/EORTC-Score) und funktionaler Teil des Musculoskeletal Tumor Society (MSTS)/Enneking-Fragebogens) durchgeführt, und es wurden zwei Fragebögen (emotionaler Teil des MSTS/Enneking und der Toronto Extremity Salvage Score (TESS) für obere oder untere Extremität) per Post zugeschickt [Bogen für das Telefonat mit dem Patienten; Anhang 9.5]. Der für das strukturierte Interview verwendete Erhebungsbogen befindet sich im Anhang [Anhang 9.3]. Die Fragebögen werden im folgenden Kapitel näher beschrieben.

3.2.7 Fragebögen

Die Fragebögen dienen in erster Linie dazu, die Spätfolgen der Strahlentherapie zu erfassen. Darunter sind Therapiefolgen zu verstehen, die nach 90 Tagen nach Beginn der Strahlentherapie bestehen oder im weiteren Verlauf auftreten.

Für die Beurteilung der Spätreaktion des Normalgewebes wurde ein eigener Fragebogen verwendet, der auf der Gradeinteilung der Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) und des European Oncology Research Trials Committees (EORTC) beruht [Anhang 9.6]. Zudem wird der Allgemeinzustand nach der WHO-Skala und dem Karnofsky-Index bestimmt. Berücksichtigt wurden 10 verschiedenen Normalgewebe bzw. Kriterien, zu denen das Ausmaß der Spätreaktion graduiert werden kann, wobei Grad 0 dem Normalbefund entspricht, Grad 4 der jeweils stärksten Ausprägung der Spätreaktion.

Vom Fragebogen nach MSTS/Enneking [Anhang 9.7] existiert ein funktionaler und ein emotionaler Teil. Der funktionale Teil wird ärztlich erhoben und beinhaltet für alle Patienten die Kriterien „Schmerz“ und „Funktion“. Darüber hinaus werden für die untere und obere Extremität je drei weitere Fragen zur Funktionalität mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten gestellt. Auch hier werden die Antwortmöglichkeiten pro Frage mit 0 bis maximal 5 Punkten bewertet. Bei amputierten Patienten konnten nur die Parameter „Schmerz“, „Funktion“ und „emotionale Akzeptanz“ festgestellt werden.

Der emotionale Teil des MSTS/Enneking besteht aus zwei standardisierten Fragen: Die Erste fragt nach der Akzeptanz der Strahlentherapie durch den Patienten und ob er diese Therapie wieder wählen würde. Die Zweite zielt auf die Gründe für Gefallen oder Nicht-Gefallen; hier besteht auch die Möglichkeit, freie Antworten zu geben.

Vom Toronto Extremity Salvage Score (TESS) [Anhang 9.8] gibt es eine Version für die obere und eine für die untere Extremität. Er überprüft die aktuelle Alltagsfähigkeit der entsprechenden Extremität in der vergangenen Woche und wird vom Patienten selbst ausgefüllt. Die Fragen beziehen sich direkt auf das tägliche Leben und behandeln Tätigkeiten wie „Schnürsenkel binden“ oder „Treppen hinauf-/hinuntergehen“. Für jede Frage gibt es sechs standardisierte Antwortmöglichkeiten, die mit 0 – 5 Punkten bewertet werden. Je höher die Punktzahl, desto ungestörter kann die Tätigkeit ausgeführt werden. Für die obere Extremität gibt es 29 Fragen, für die untere 30. Daran schließen sich 2 für obere und untere Extremität gleiche Fragen an: Die Erste fragt nach der Gesamtfähigkeit im Alltagsleben, die Zweite, wie stark sich der Patient subjektiv als behindert empfindet.

3.2.8 Bildgebung im Rahmen der Nachsorge

Falls die Patienten auswärts radiologische Befunde hatten erheben lassen, wurden sie gebeten, diese zur Nachsorgeuntersuchung mit zu bringen. Falls die Bildgebung im Hause bei vorherigen Nachsorgen statt gefunden hat, galt Folgendes: Zur Suche nach Lungenmetastasen erfolgte eine Computertomographie (CT) des Thorax mit intravenösem Kontrastmittel (KM); die Schichtdicke betrug 5 mm. Nur in Einzelfällen wurde auf konventionelle Röntgen-Thorax-Aufnahmen in 2 Ebenen ausgewichen. Zur Untersuchung auf ein Lokalrezidiv wurde eine Magnetresonanztomographie (MRT) durchgeführt. Meistens wurden folgende Sequenzen verwendet: T2 STIR koronar, T1 koronar +/- KM, T2 axial, T1 axial fettgesättigt + KM. Eine aktuelle Bildgebung zum Zeitpunkt der persönlichen Nachsorgeuntersuchung, die 5 oder mehr

Jahre nach Ersttherapie stattfand, wurde nur bei Verdacht auf Metastasen oder Lokalrezidiv veranlasst.

3.3 Datenverarbeitung

3.3.1 Interdisziplinäre Sarkomdatenbank

Alle neu erhobenen Daten wurden in eine Datenbank eingetragen, die ursprünglich von den maßgeblich an der Sarkomtherapie beteiligten Fachdisziplinen am Klinikum rechts der Isar, namentlich den Kliniken für Orthopädie, Internistische Onkologie und Strahlentherapie gemeinsam entworfen wurde. Um sämtliche in dieser Arbeit erhobenen Parameter abzubilden, wurde die Datenbank in Bezug auf die tumorbezogenen Endpunkte und Verlaufparameter erweitert.

3.3.2 Endpunkte

3.3.2.1 Tumorbezogene Endpunkte

Das relevante Ereignis für den Endpunkt „lokale Kontrolle“ (LC) ist das erste Lokalrezidiv nach erfolgter Strahlentherapie und für das metastasenfremie Überleben (MFS) der Zeitpunkt des erstmaligen Nachweises von Lymphknoten- oder Fernmetastasen. Das relevante Ereignis für den Endpunkt „Gesamtüberleben“ (OS) ist der Tod. Die aktuarischen Daten wurden durch die Zeit von der histologischen Sicherung des Tumors bis zum Auftreten des relevanten Ereignisses für den jeweiligen Endpunkts bzw. bis zum letzten Kontakt ermittelt.

In univariater Analyse wurden folgende Einflussgrößen untersucht: strahlentherapeutisches Konzept [alleinige perkutane Strahlentherapie (EBRT) versus (vs.) kombinierte intraoperative + perkutane Strahlentherapie (IORT+EBRT)], Gesamtdosis (≤ 64 Gy vs. > 64 Gy), Primärtumor vs. Rezidiv, Alter (≤ 70 vs. > 70 Jahre), Tumorgröße (≤ 5 cm vs. > 5 cm), Differenzierungsgrad (low grade vs. high grade), AJCC-Stadium (I+II vs. III) {Hierfür wurde die 6. Auflage, 2002, verwendet, da sie zu Behandlungsbeginn der meisten Patienten aktuell war.} und Resektionsstatus (R0 vs. R1, R2, Rx). In multivariater Analyse wurden meistens die Einflussgrößen Alter, Tumorgröße, Resektionsstatus und Differenzierungsgrad untersucht.

Für die statistische Auswertung wurden relevante Subgruppen gebildet und das Statistikprogramm SPSS, Version 20, der Firma IBM verwendet. Es wurde das jeweilige, univariate Gesamtüberleben bestimmt. Die Darstellung erfolgte anhand des Kaplan-Meier-Diagramms, der Vergleich auf Unterschiede in den Überlebensfunktionen mit dem Logrank-Test. Bei multivariaten Analysen kamen Omnibustests zur Anwendung. Die Berechnung der Rate an Lokalrezidiven und Metastasierungen wurde mit der kumulierten Inzidenzfunktion durchgeführt (Statistikprogramm R, Version 3.0.1, der Wirtschaftsuniversität Wien).

3.3.2.2 Toxizitätsbezogene Endpunkte

Als toxizitätsbezogene Endpunkte dienten die Ergebnisse des Fragebogens nach RTOG/EORTC zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge. Für den Vergleich der Gruppen perkutan vs. kombiniert Behandelte wurde der exakte Test nach Fisher verwendet, der die Zusammensetzung der Ergebnisse einer Gruppe mit der Zusammensetzung der Ergebnisse der anderen Gruppe vergleicht (Software R, Version 3.0.1, der Wirtschaftsuniversität Wien).

3.3.2.3 Funktionsbezogene Endpunkte

Als funktionsbezogene Endpunkte dienten die zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge ermittelten Ergebnisse des MSTS/Enneking-Scores sowie des TESS für obere oder untere Extremität und des TESS global. Der Vergleich der Subgruppen erfolgte beim MSTS/Enneking mit dem exakten Test nach Fisher. Da es sich bei den Ergebnissen des TESS um eine stetige Größe handelt und die Daten laut dem Shapiro-Wilk-Test nicht normal verteilt sind, wurde hier der Mann-Whitney-U-Test (Rangsummentest) verwendet. In beiden Fällen kam das Statistikprogramm R, Version 3.0.1, der Wirtschaftsuniversität Wien zum Einsatz.

4 Ergebnisse

4.1 Patientengut

4.1.1 Übersicht

100 Patienten haben die oben aufgeführten Einschlusskriterien erfüllt. Von 95 Patienten war die Strahlentherapieakte vorhanden, von den verbleibenden 5 waren die relevanten Angaben über andere Informationsquellen ermittelbar. Vom Tumorregister München erhielten wir Informationen zu 65 Patienten. Zum Zeitpunkt der Untersuchung waren bereits 47 Patienten verstorben. Telefonisch wurden 49 Hausärzte sowie 44 von 53 lebenden Patienten erreicht, von denen 17 zur persönlichen Nachuntersuchung gekommen sind. 47 der 53 lebenden Patienten füllten die Fragebögen aus.

Insgesamt konnte bei 97 von 100 Patienten der aktuelle Stand 2012/2013 ermittelt werden. Bei den verbleibenden 3 waren weder Hausarzt, Patient noch Angehörige zu kontaktieren. Der bekannte Nachsorgezeitraum beträgt in diesen Fällen 2,7 Jahre, 6,8 Jahre und 7,6 Jahre nach histologischer Tumorsicherung.

4.1.2 Alter und Geschlecht

Die insgesamt 100 Studienpatienten waren bei Diagnosestellung zwischen 20 und 86 Jahre alt (Median 58 Jahre, 26 Patienten > 70 Jahre). In der IORT+EBRT-Gruppe (n=46) waren 35 (76 %) junge Patienten (≤ 70 Jahre) und 11 (24 %) alte Patienten (> 70 Jahre). In der EBRT-Gruppe (n=54) waren 39 (72 %) junge Patienten und 15 (28 %) alte Patienten. Junge und alte Patienten waren in den Gruppen kombiniert und perkutan strahlentherapiert gleichmäßig vertreten (Chi-Quadrat-Test: $p=0,661$).

Die Anzahl der männlichen Patienten betrug 59 (59 %), die der weiblichen 41 (41 %). In der IORT+EBRT-Gruppe waren 27 (59 %) von 46 Männer und 19 (41 %) Frauen. In der EBRT-Gruppe waren 32 (59 %) von 54 Männer und 22 (41 %) Frauen. Männer und Frauen waren ebenfalls gleichmäßig in beiden Behandlungsgruppen vertreten (Chi-Quadrat-Test: $p=0,954$).

4.1.3 Primärtumor/Rezidiv bei Beginn der Strahlentherapie

82 Patienten (82 %) wurden bei Erstdiagnose ihres Primärtumors behandelt, 18 (18 %) wegen eines Lokalrezidivs. 14 Rezidivpatienten (77,8 %) waren in der Gruppe mit alleiniger perkutaner Radiatio, die restlichen 4 (22,2 %) in der Gruppe mit kombinierter Strahlentherapie. Dieser Unterschied ist nach dem Chi-Quadrat-Test signifikant: $p=0,036$.

4.1.4 Histologie

Gemäß den Einschlusskriterien hatten alle Patienten ein Weichteilsarkom. Ein Chondrosarkom, das eigentlich zu den Knochensarkomen zählt, wurde mit eingeschlossen, da es vom Bindegewebe ausging und keine Verbindung zum Knochen oder Knorpel bestand. Die beiden häufigsten Entitäten mit je knapp einem Drittel der Fälle waren das maligne fibröse Histiozytom (nach früherer Nomenklatur) und das Liposarkom, gefolgt vom Synovial-Sarkom. Die Histologien sind gleichmäßig auf beide Behandlungsgruppen verteilt (Chi-Quadrat-Test: $p=0,441$). Die genaue Häufigkeit der Histologien ist in Tabelle 1 dargestellt.

Histologie	Anzahl der Patienten (%)
Malignes fibröses Histiozytom	33 (33 %)
Liposarkom	30 (30 %)
Synovial-Sarkom	14 (14 %)
Leiomyosarkom	5 (5 %)
Fibrosarkom	5 (5 %)
Maligner peripherer Nervenscheidentumor	4 (4 %)
Myxofibrosarkom	3 (3 %)
Spindelzelliges Sarkom	2 (2 %)
PNET	1 (1 %)
Fibromyxoides Sarkom	1 (1 %)
Epitheloides Hämangiosarkom	1 (1 %)
Chondrosarkom	1 (1 %)

Tabelle 1: Genaue Häufigkeit der Histologien (PNET = primärer neuroektodermaler Tumor)

4.1.5 Lokalisation

23 (23 %) der Tumoren befanden sich an der oberen Extremität, 77 (77 %) an der unteren. In der IORT+EBRT-Gruppe hatten 7 (15 %) von 46 Patienten ihren Tumor an der oberen Extremität, 39 (85 %) ihren Tumor an der unteren. In der EBRT-Gruppe hatten 16 (30 %) von 54 Patienten ihren Tumor an der oberen Extremität, 38 (70 %) ihren Tumor an der unteren. Bei der Verteilung der Patienten in den Behandlungsgruppen zeigte sich folgender Trend: Patienten mit Tumoren an der oberen Extremität waren tendenziell häufiger in der Gruppe mit alleiniger perkutaner Strahlentherapie vertreten (Chi-Quadrat-Test: $p=0,088$).

4.1.6 Tumorgröße

Die Tumorgröße variierte von 1,3 cm bis 28 cm (Median 9,0 cm). Bei einem Patienten lag keine genaue Angabe zur Tumorgröße, sondern lediglich das T-Stadium vor. Bei 23 Patienten war der Tumor ≤ 5 cm, was dem Tumorstadium T1 der TNM-Klassifikation entspricht, und bei 77 Patienten > 5 cm. 52 (52 %) Patienten hatten einen Tumor < 10 cm und 48 (48 %) Patienten einen Tumor ≥ 10 cm. Die Tumoren, die zusätzlich mit IORT behandelt wurden,

waren signifikant größer: Mittelwert +/- Standardabweichung 12,38 cm +/- 0,91 cm vs. 8,06 cm +/- 0,65 cm (Chi-Quadrat-Test: $p < 0,001$).

4.1.7 Grad der Differenzierung

Für die histopathologische Einteilung der Differenzierung wurde überwiegend ein dreistufiges Modell verwendet, wobei G1 einem low-grade und G2 und G3 einem high-grade Tumor entspricht. 17 (17 %) Patienten hatten einen G1-Tumor, 83 (83%) einen high-grade Tumor. In der IORT+EBRT-Gruppe waren 9 (20 %) von 46 low-grade und 37 (80 %) high-grade Sarkome. In der EBRT-Gruppe waren 8 (15 %) von 54 low-grade und 46 (85 %) high-grade Sarkome. Nach dem Chi-Quadrat-Test waren low-grade und high-grade Tumoren gleichmäßig in den Behandlungsgruppen perkutan und kombiniert strahlentherapiert vertreten ($p=0,529$).

4.1.8 AJCC-Stadium

Für die Einteilung nach dem AJCC-Stadium wurde einheitlich die 6. Auflage aus dem Jahr 2002 verwendet, in die sowohl die TNM-Klassifikation als auch das histopathologische Grading eingehen. Die 6. Auflage (2002) war zu Behandlungsbeginn der meisten Patienten aktuell. Die genaue Häufigkeit der einzelnen Tumorstadien ist in Tabelle 2 dargestellt. Für die vorliegenden Auswertungen wurden die AJCC-Stadien I und II zu einer Gruppe zusammengefasst und dem Stadium III gegenübergestellt. Diese beiden Patientengruppen waren nahezu gleichmäßig in den Behandlungsgruppen perkutan versus kombinierte Strahlentherapie vertreten (Chi-Quadrat-Test: $p=0,305$).

AJCC-Stadium	Anzahl der Patienten (%)
I A	2 (2 %)
I B	15 (15 %)
II A	21 (21 %)
II B	0 (0 %)
III	62 (62 %)
IV	0 (0 %) [Ausschlusskriterium]

Tabelle 2: Verteilung der Tumorstadien nach AJCC (6. Auflage, 2002)

4.1.9 Vorangegangene Therapien

4.1.9.1 Operation und Resektionsstatus

Alle Patienten wurden operiert, wobei in 65 Fällen (65 %) eine komplette Entfernung des Tumors gelang (R0-Resektion). Bei zwei Patienten, deren Tumor am Oberschenkel lokalisiert

war, wurde eine Umkehrplastik nach Borggreve vorgenommen. Über die gebräuchliche Einteilung für den Resektionsstatus mit R0, R1, R2 und Rx hinaus wurden auch die Weiten des freien Absetzungsrandes innerhalb der R0-Resektion berücksichtigt und zwei Gruppen gebildet: Eine mit freiem Resektionsrand < 1 mm (15 Patienten, 15 %), die andere mit freiem Resektionsrand ≥ 1 mm (50 Patienten, 50 %). Diese beiden Patientengruppen kamen in den Behandlungsgruppen kombiniert oder allein perkutan strahlentherapiert nahezu gleichhäufig vor (Chi-Quadrat-Test: $p=0,463$). Genauere Einzelheiten zum Resektionsstatus zeigt Tabelle 3.

Resektionsstatus	Anzahl der Patienten (%)
R0	65 (65 %)
R0 mit fr. R. < 1 mm	15 (15 %)
R0 mit fr. R. ≥ 1 mm	50 (50 %)
R0 mit fr. R. 1-5 mm	43 (43 %)
R0 mit fr. R. 5,1-10 mm	4 (4 %)
R0 mit fr. R. > 10 mm	3 (3 %)
R1	28 (28 %)
R2	4 (4 %)
Rx	3 (3 %)

Tabelle 3: Resektionsstatus bei der für die Strahlentherapie relevanten Operation (fr. R. = freier Resektionsrand)

4.1.9.2 Chemotherapie

16 (16 %) Patienten erhielten im Rahmen ihres multimodalen Behandlungskonzepts eine Chemotherapie, 12 (12 %) präoperativ und 4 (4 %) postoperativ. Die mediane Zahl der Zyklen lag bei 4 (range 1 – 8). 5 (5 %) Patienten erhielten eine Zweierkombination aus Ifosfamid und Adriamycin, 9 (9 %) unterzogen sich dem EIA-Schema: Epirubicin (Anthrazyklin), Ifosfamid (Oxazaphosporin) und Adriamycin (Anthrazyklin). Bei 3 dieser Patienten wurde das EIA-Schema in Kombination mit regionaler Hyperthermie appliziert. Andere Schemata wurden bei 2 (2 %) der Patienten angewendet.

4.1.9.3 Frühere Strahlentherapie

Ein Patient, der im Erhebungszeitraum am Klinikum rechts der Isar wegen eines Rezidivs behandelt wurde, hatte auch schon zuvor wegen seines Primärtumors eine Strahlentherapie erhalten. Die initiale Strahlentherapie war mit Photonen in Gegenfeldtechnik durchgeführt worden. Die Einzeldosis lag bei 2 Gy, 5x/Woche, bis zu einer Gesamtdosis von 60 Gy.

4.2 Strahlentherapie

4.2.1 Adjuvante perkutane Strahlentherapie (EBRT)

54 (54 %) Patienten wurden ausschließlich perkutan strahlenbehandelt, 1 (1 %) neoadjuvant und 53 (53 %) adjuvant. Die mediane Dosis für den Hauptplan lag bei 50 Gy (range 22 – 54 Gy). In adjuvanter Situation diente das ehemalige Tumorbett mit einem Sicherheitssaum von 5 cm kraniokaudal und 2 cm zirkumferent als Zielvolumen.

43 dieser 54 ausschließlich perkutan therapierten Patienten erhielten eine lokale Dosisaufsättigung (Boost). Die mediane Boostdosis lag bei 14,4 Gy (range 5,4 – 21,6 Gy) und wurde in konventioneller Fraktionierung auf ein kleineres Zielvolumen appliziert.

4.2.2 Kombination aus IORT und perkutaner Strahlentherapie (IORT+EBRT)

46 (46 %) Patienten unterzogen sich einer kombinierten Radiatio.

Der perkutane Behandlungsteil wurde bei 4 (4 %) Patienten neoadjuvant, bei 42 (42 %) adjuvant appliziert. Die perkutane Dosis im Hauptplan (Median: 50 Gy; range: 12,6 – 56 Gy) wurde in konventioneller Fraktionierung mit Einzeldosen von 1,8 – 2,0 Gy gegeben. Die Definition des Zielvolumens war analog zu der Patientengruppe mit rein perkutaner Strahlentherapie. Auch 16 der 46 Patienten mit Kombinationstherapie erhielten einen perkutanen Boost auf ein kleineres Zielvolumen in konventioneller Fraktionierung (mediane Einzeldosis 2 Gy; range 1,8 – 2 Gy; 5 Fraktionen pro Woche). Die mediane Boostdosis betrug 6 Gy (range 4 – 9 Gy).

Die intraoperative Strahlentherapie (IORT) wurde generell im Sinne eines (vorgezogenen) Boostes verabreicht: Als Zielvolumen diente das ehemalige Tumorbett für eine einzeitige Dosisgabe. Die IORT wurde bei 36 Patienten mit Hilfe eines Flaps und Iridium-192 als Strahlenquelle im Afterloadingverfahren als Brachytherapie appliziert, bei 10 mit einem Elektronentubus. Die IORT-Gesamtdosis variierte zwischen 10 und 15 Gy, Median: 15 Gy.

Somit ergibt sich für die kombiniert behandelten Patienten eine kumulative nominelle Gesamtdosis von 22,6 – 71 Gy, Median: 65,4 Gy. Tabelle 4 zeigt einen Vergleich der strahlentherapeutischen Parameter zwischen beiden Behandlungsgruppen.

4 Ergebnisse

	EBRT n=54	IORT + EBRT n=46
Primärtumor bei Erstdiagnose	40	42
Rezidivtumor (n=)	14	4
Tumorgröße, Median (range)	7,0 cm (1,5 – 24 cm)	12 cm (2,0 – 28 cm)
Technik perkutan im Hauptplan (n=)		
3D	26	28
Gegenfeld	27	11
Stehfeld	1	-
		7 unbekannt
Dosis perkutan im Hauptplan, Median (range)	50 Gy (22 – 54 Gy)	50 Gy (12,6 – 56 Gy)
Dosis perkutan des Boosts, Median (range)	14,4 Gy (5,4 – 21,6 Gy)	6 Gy (4 – 9 Gy)
Perkutane Gesamtdosis, Median (range)	60 Gy (22 – 70 Gy)	50,4 Gy (12,6 – 56 Gy)
IORT-Technik: Flap (n=)	-	36
Flap-Länge, Median (range)	-	14 cm (5 – 26,5 cm)
Flap-Nadeln, Median (range)	-	8 (5 – 21) 1 unbekannt
Flap-Dosis, Median (range)	-	13,5 Gy (10 – 15 Gy)
Flap-Bezugspunkt (n=)		
Flap-Oberfläche	-	33 andere 3
IORT-Technik: Elektronen (n=)	-	10
Elektronen-Tubusdurchmesser, Median (range)	- -	11 cm (7 – 12 cm) 3 unbekannt
Elektronen-Energie, Median (range)	- -	8 MeV (6 – 10 MeV) 1 unbekannt
Elektronen-Dosis, Median (range)	- -	15 Gy (12 – 15 Gy)
Elektronen-Bezugspunkt 90 % - Isodose (n=)	-	6 4 unbekannt
Gesamtdosis IORT, Median (range)	- -	15 Gy (10 – 15 Gy)
Gesamtdosis nominell, Median (range)	60 Gy (22 – 70 Gy)	65,4 Gy (22,6 – 71 Gy)

Tabelle 4: Vergleich der strahlentherapeutischen Parameter zwischen beiden Behandlungsgruppen

4.3 Nachbeobachtungszeit

Die mediane Nachbeobachtungszeit für lebende Patienten betrug 9,45 Jahre (range 2,69 – 17,17 Jahre). Die mediane Nachbeobachtungszeit für alle Patienten betrug 7,14 Jahre (range 0,40 – 17,17 Jahre). Da von einem Patienten nur der Tod, nicht jedoch die Todesursache bekannt war, liegt die Fallzahl für die Endpunkte lokale Kontrolle und metastasenfreies Überleben bei n=99.

4.4 Endpunkt Lokalrezidive (n=99)

Bei der Auswertung aller tumorbezogener Endpunkte wurde stets folgende Reihenfolge eingehalten: Als Erstes wurden die Ergebnisse für alle Patienten aufgeführt. Als Zweites folgten Untersuchungen zu potentiellen Einflussgrößen, wobei zuerst die Strahlentherapie (RT-Konzept und Gesamtdosis) und danach andere relevante Einflussgrößen betrachtet wurden.

In den Grafiken wurden unterhalb der x-Achse die jeweils verbleibenden Patienten zu den verschiedenen Zeitpunkten („numbers at risk“) aufgeführt. Die Abnahme der Patientenzahlen in einem bestimmten Zeitraum ist jedoch nicht gleichzusetzen mit einer Anzahl von Ereignissen im gleichen Zeitraum. Die Abnahme erklärt sich auch durch Verstorbene und Patienten, die in diesem Zeitraum aus dem Nachuntersuchungskollektiv verloren gegangen waren.

22 (22,2 %) von 99 evaluierbaren Patienten entwickelten ein Lokalrezidiv, wodurch sich 77 (77,8 %) zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge in anhaltender lokaler Kontrolle befanden. Die mediane Zeit bis zum Auftreten des ersten Lokalrezidivs nach Strahlentherapie betrug 2,02 Jahre (range 0,29 – 7,11 Jahre). 19 von 22 Rezidiven ereigneten sich innerhalb der ersten 5 Jahre. Nach mehr als 8 Jahren wurde kein weiteres Rezidiv beobachtet. Abbildung 1 zeigt die kumulierte Inzidenzrate für Lokalrezidive für alle 99 Patienten. Die 5-Jahresrate für Lokalrezidiventwicklung betrug 22 %, die 10- und 15-Jahresrate 26 %.

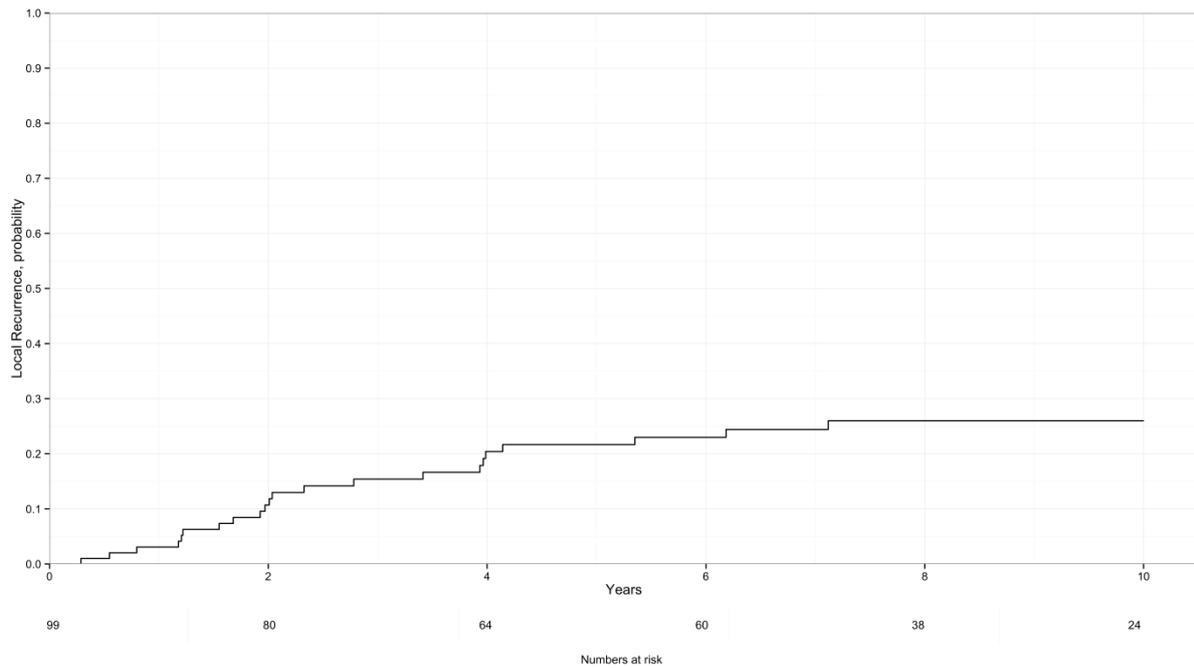


Abbildung 1: Lokalrezidivrate für alle 99 Patienten

4.4.1 Einflussgröße Strahlentherapie

Aus der Gruppe der ausschließlich perkutan strahlenbehandelten Patienten entwickelten 14 Patienten (25,9 %) von 54 ein Lokalrezidiv. Von den 45 kombiniert Behandelten entwickelten 8 Patienten (17,8 %) ein Rezidiv. Laut kumulierter Inzidenzrate und Log-rank-Test ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,45$). Abbildung 2 zeigt die Lokalrezidivrate für beide Behandlungsgruppen.

In Bezug auf die Gesamtdosis wurden zwei Gruppen gebildet: In der Ersten mit 46 Patienten, die eine Gesamtdosis ≤ 64 Gy erhalten haben, gab es 9 (19,6 %) Lokalrezidive. In der Zweiten mit 53 Patienten, die eine Gesamtdosis > 64 Gy erhalten haben, wurden 13 (24,5 %) Lokalrezidive beobachtet. Statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,47$; s. Abbildung 3).

4 Ergebnisse

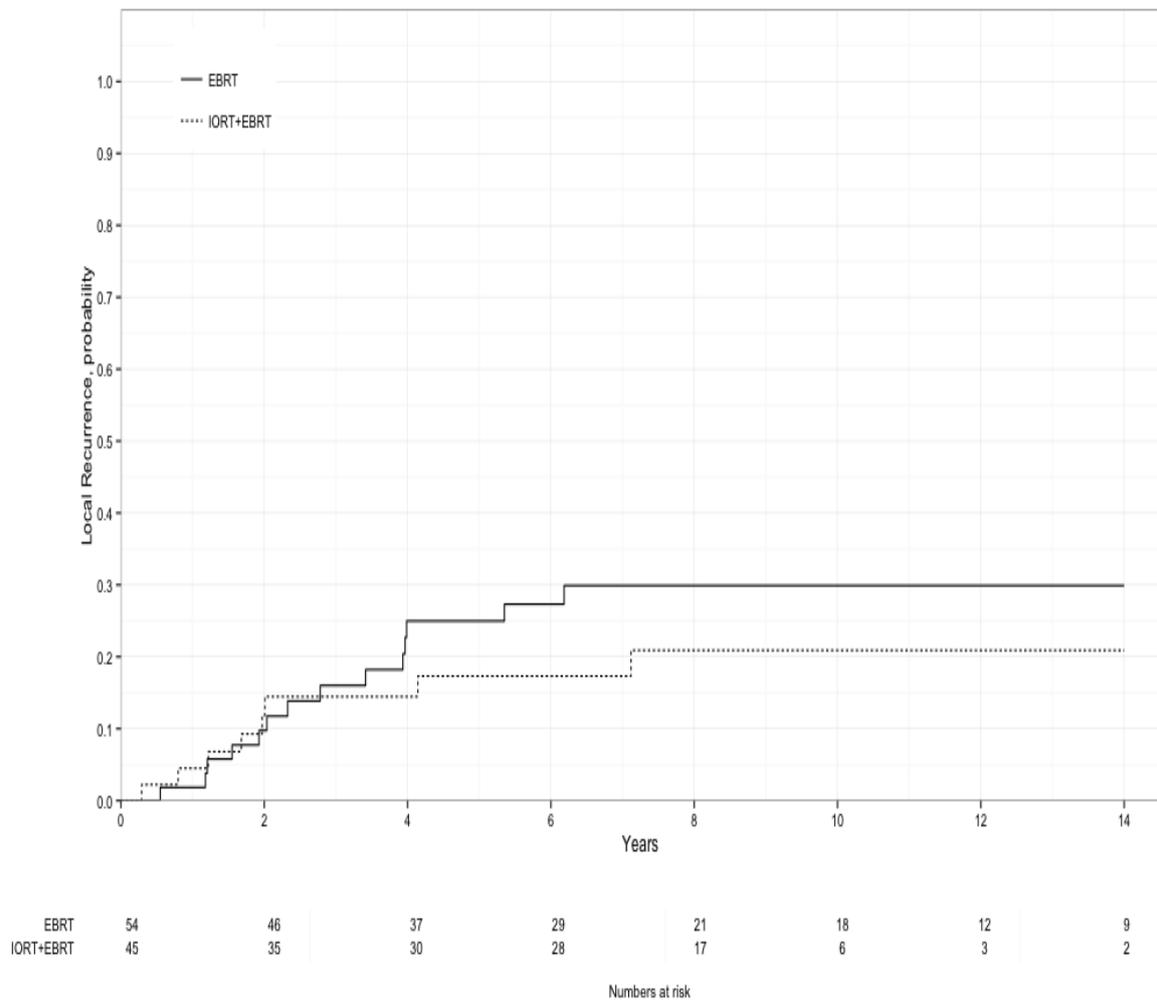


Abbildung 2: Lokalrezidivrate für beide Behandlungsgruppen

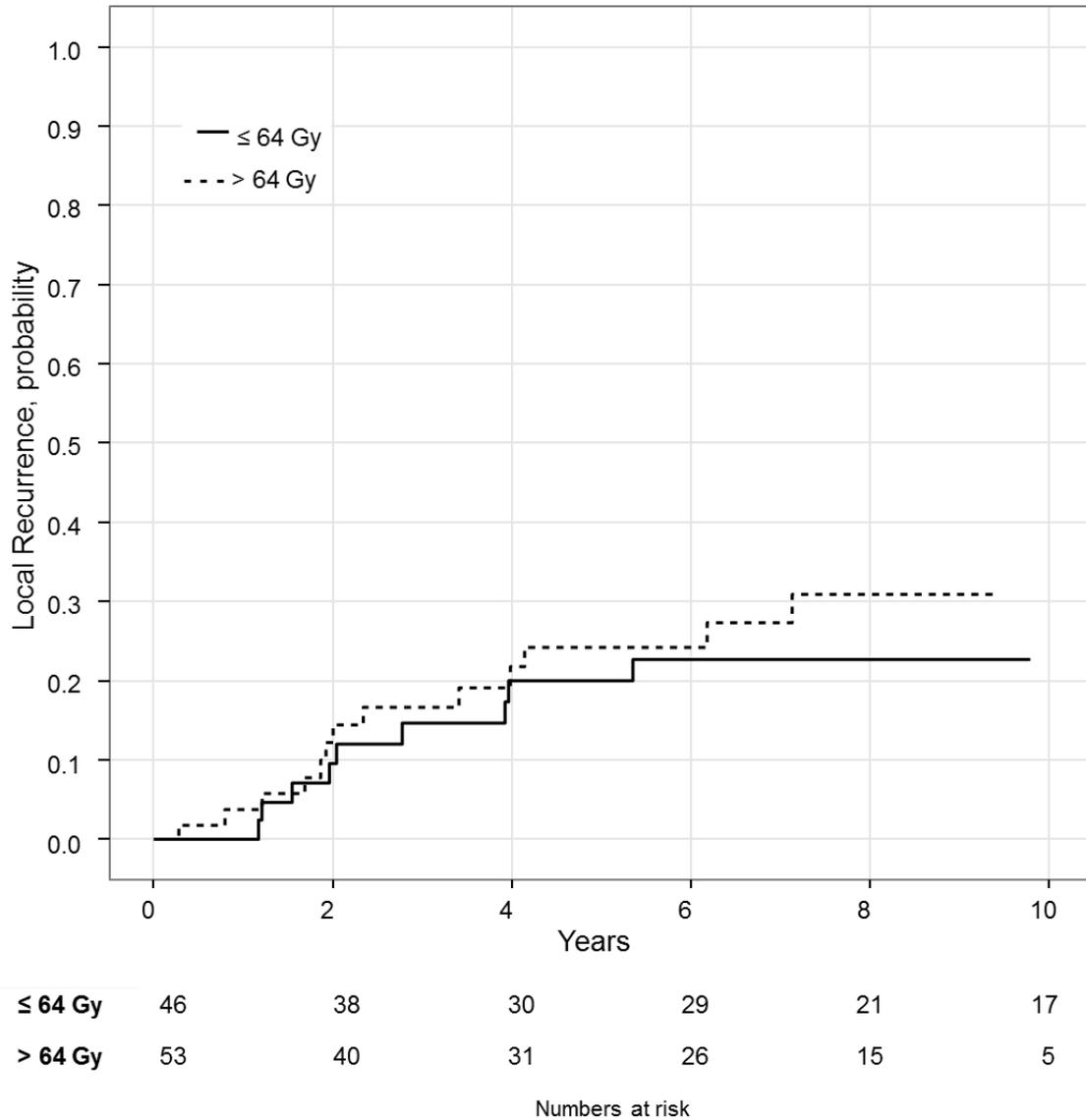


Abbildung 3: Lokalrezidivrate nach Gesamtdosis

4.4.2 Einflussgröße neudiagnostizierter Primärtumor/Rezidiv

Von den 81 Patienten mit Therapie eines erstdiagnostizierten Primärtumors entwickelten 18 (22,0 %) ein Lokalrezidiv. Bei den 18 Patienten, die wegen eines Rezidivs behandelt wurden, gab es 4 (22,2 %) Lokalrezidive. Laut kumulierter Inzidenzrate und Log-rank-Test ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,97$). Die Kurven sind in Abbildung 4 dargestellt.

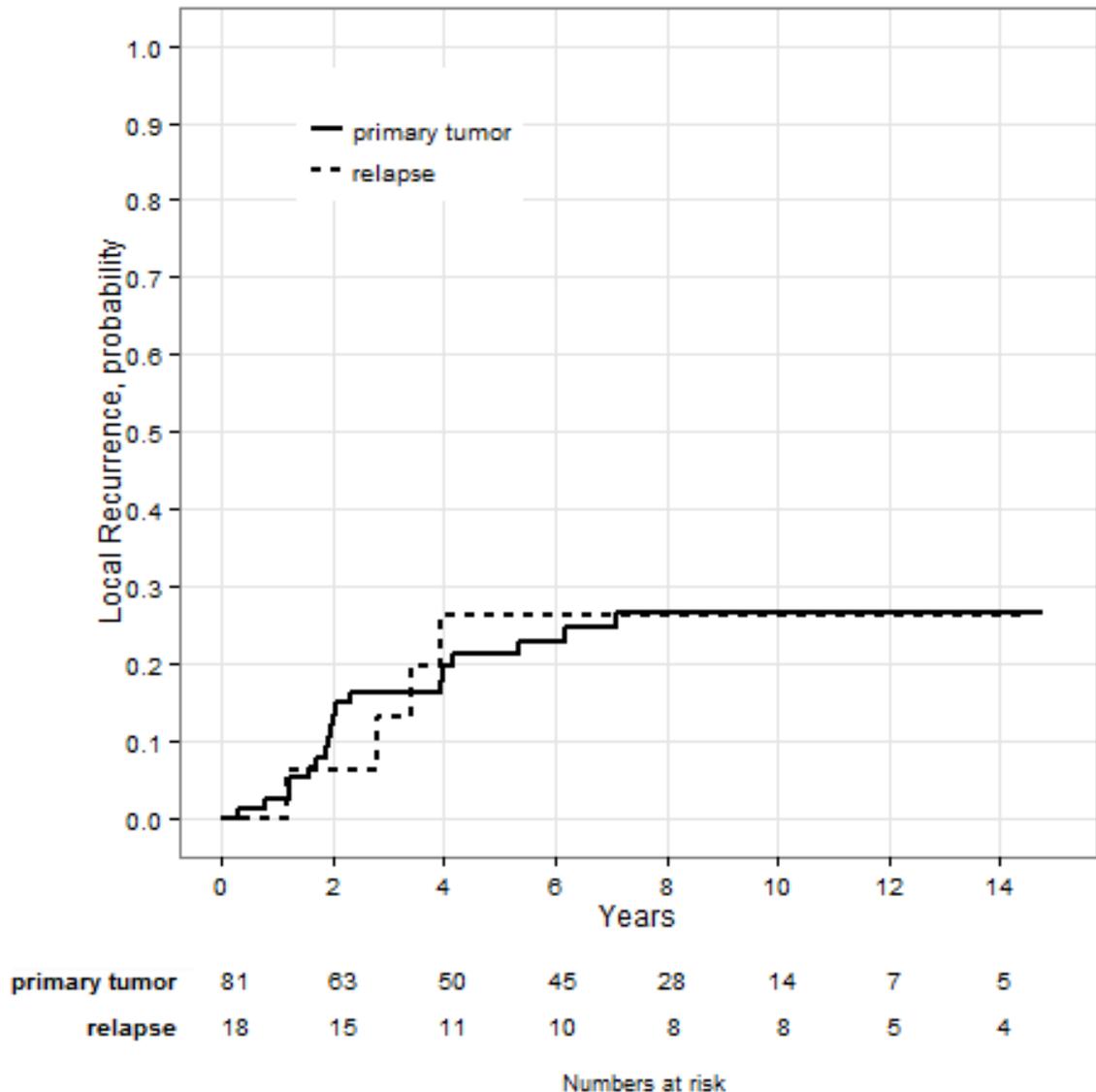


Abbildung 4: Lokalrezidivrate nach Behandlung eines erstdiagnostizierten Primärtumors oder eines Rezidivs

4.4.3 Einflussgröße Alter

12 (16,4 %) der 73 Patienten im Alter von 70 Jahren oder jünger entwickelten ein Lokalrezidiv. Bei den über 70-Jährigen waren es 10 Patienten (38,5 %) von 26. Laut Auswertung mit kumulierter Inzidenzrate und dem Log-rank-Test erlitten die über 70-Jährigen signifikant häufiger Lokalrezidive ($p=0,014$; s. Abbildung 5).

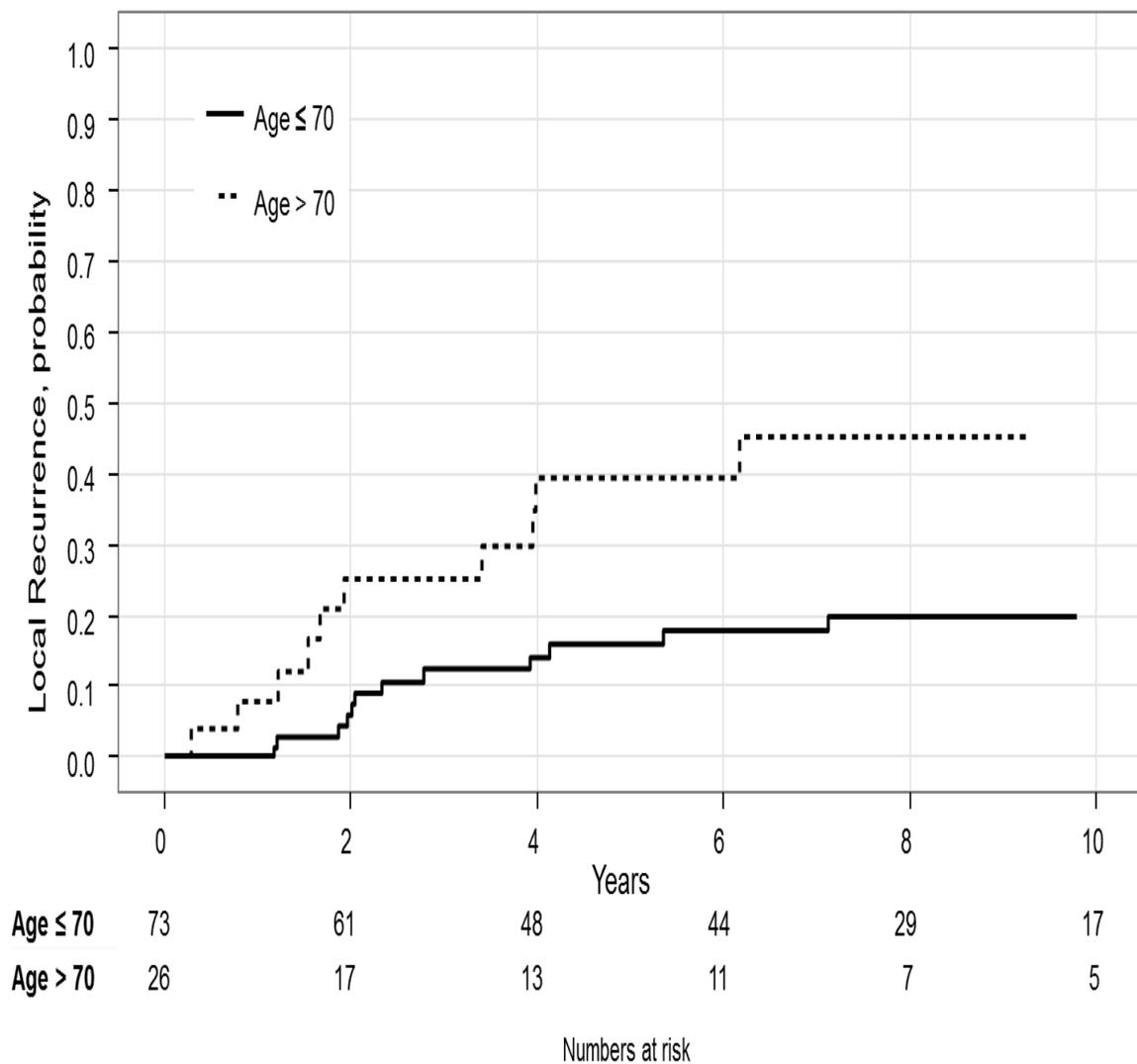


Abbildung 5: Lokalrezidivrate nach Alter

4.4.4 Einflussgröße Lokalisation

Von den insgesamt 23 Patienten mit Tumoren an der oberen Extremität entwickelten 10 (43,5 %) ein Lokalrezidiv. Bei den 76 Patienten, die ihren Tumor an der unteren Extremität hatten, gab es 12 (15,8 %) Lokalrezidive. Dieser Unterschied ist laut kumulierter Inzidenzrate und Log-rank-Test signifikant ($p=0,015$). Die hierzu gehörige Grafik ist in Abbildung 6.

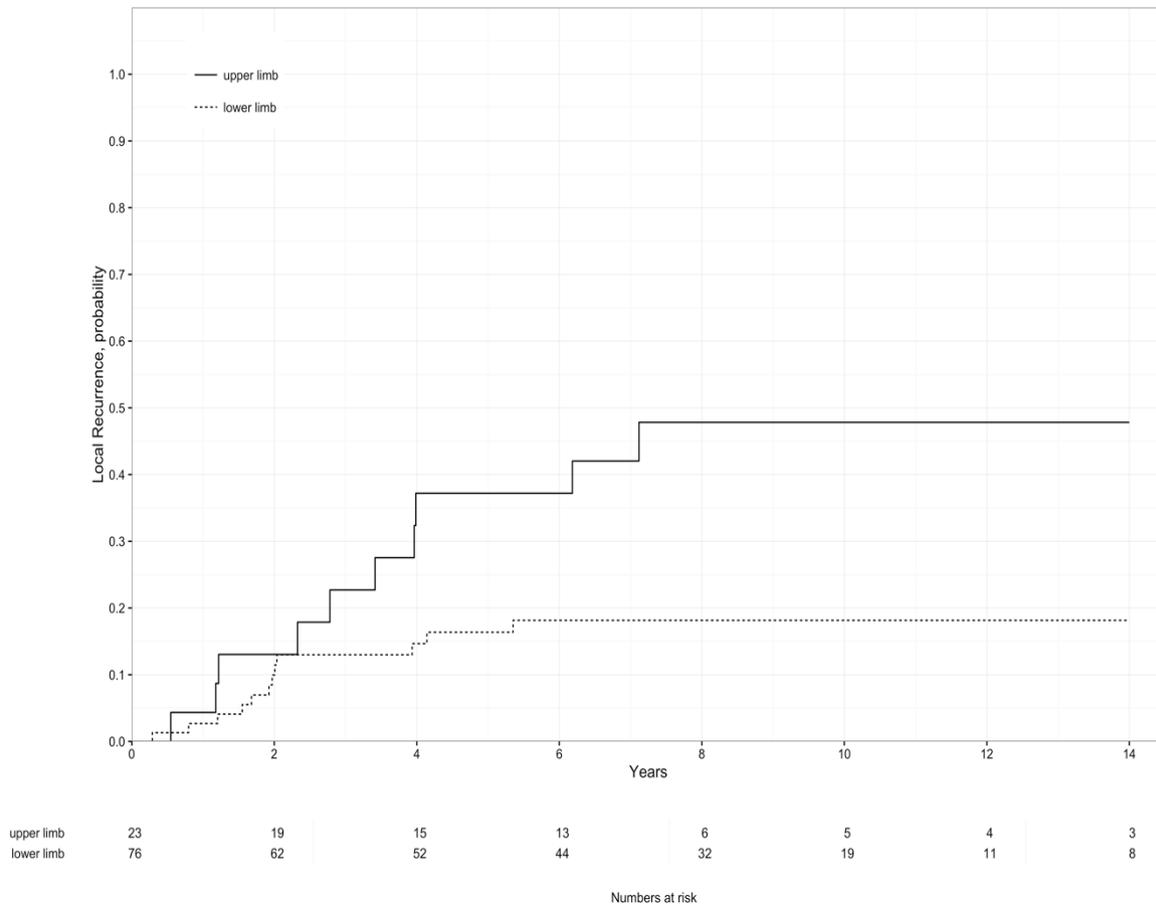


Abbildung 6: Lokalrezidivrate nach Tumorlokalisation

4.4.5 Einflussgröße Tumorgroße

Bei einem Patienten war die exakte Tumorgroße nicht bekannt, es handelte sich um einen T1-Tumor (≤ 5 cm). In der Patientengruppe mit Tumoren ≤ 5 cm entwickelten 6 (26,1 %) von 23 Patienten ein Lokalrezidiv. In der Patientengruppe mit Tumoren > 5 cm entwickelten 16 (21,1 %) von 76 Patienten ein Lokalrezidiv. Statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied nicht signifikant: $p=0,89$. Abbildung 7 zeigt die kumulierte Inzidenzrate für die zwei Patientengruppen.

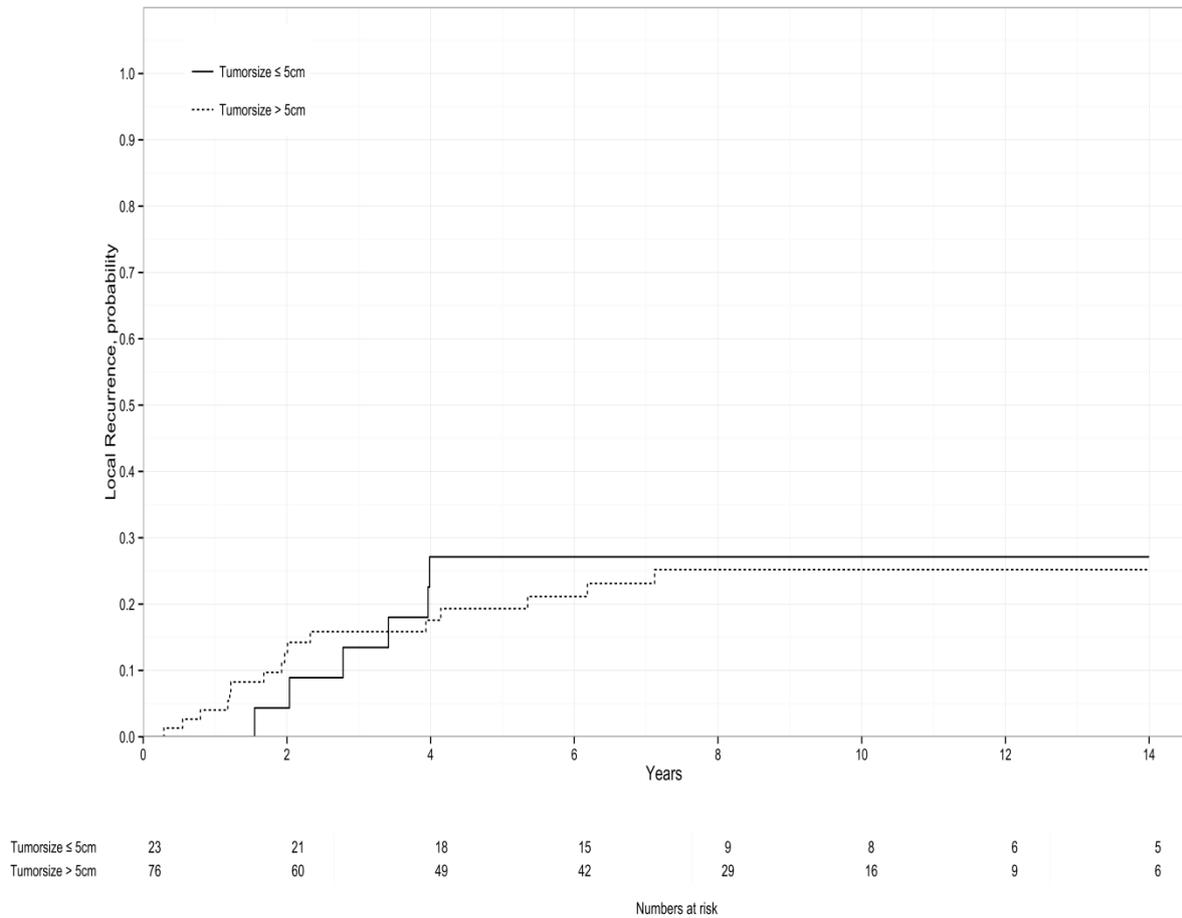


Abbildung 7: Lokalrezidivrate nach TumorgroÙe

4.4.6 EinflussgröÙe Differenzierungsgrad

Verglichen wurden G1-Tumoren (low grade) mit Tumoren höheren Malignitätsgrades (high grade). Bei 2 von 17 low grade-Tumoren (11,8 %) bildete sich ein Lokalrezidiv gegenüber 20 von 82 high grade Tumoren (24,4 %). Aufgrund der geringen Fallzahl an G1-Tumoren war dieser Unterschied statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) nicht signifikant ($p=0,12$). Abbildung 8 zeigt die zugehörigen Kurven.

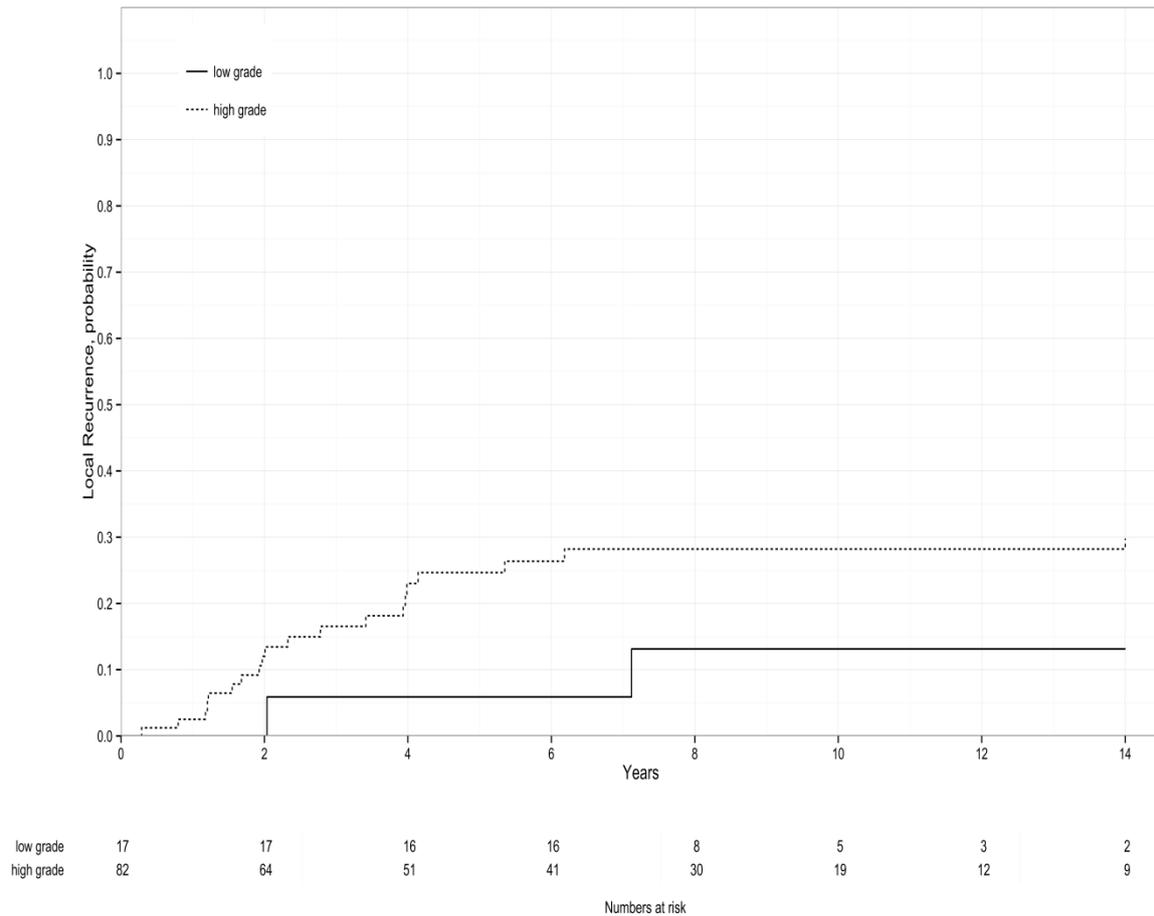


Abbildung 8: Lokalrezidivrate nach Differenzierungsgrad

4.4.7 Einflussgröße Tumorstadium

Unter Verwendung der 6. Auflage, 2002, der AJCC-Stadieneinteilung wurden die Stadien I und II zusammengefasst und mit Stadium III verglichen. Stadium IV (lymphogen oder fernmetastasierte Tumoren) waren primär von dieser Untersuchung ausgeschlossen. In den Stadien I + II gab es 7 Lokalrezidive (18,4 %) von 38 Patienten. Im Stadium III wurden 15 Rezidive (24,6 %) bei 61 Patienten beobachtet. Statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,17$). Abbildung 9 zeigt die zugehörige Grafik.

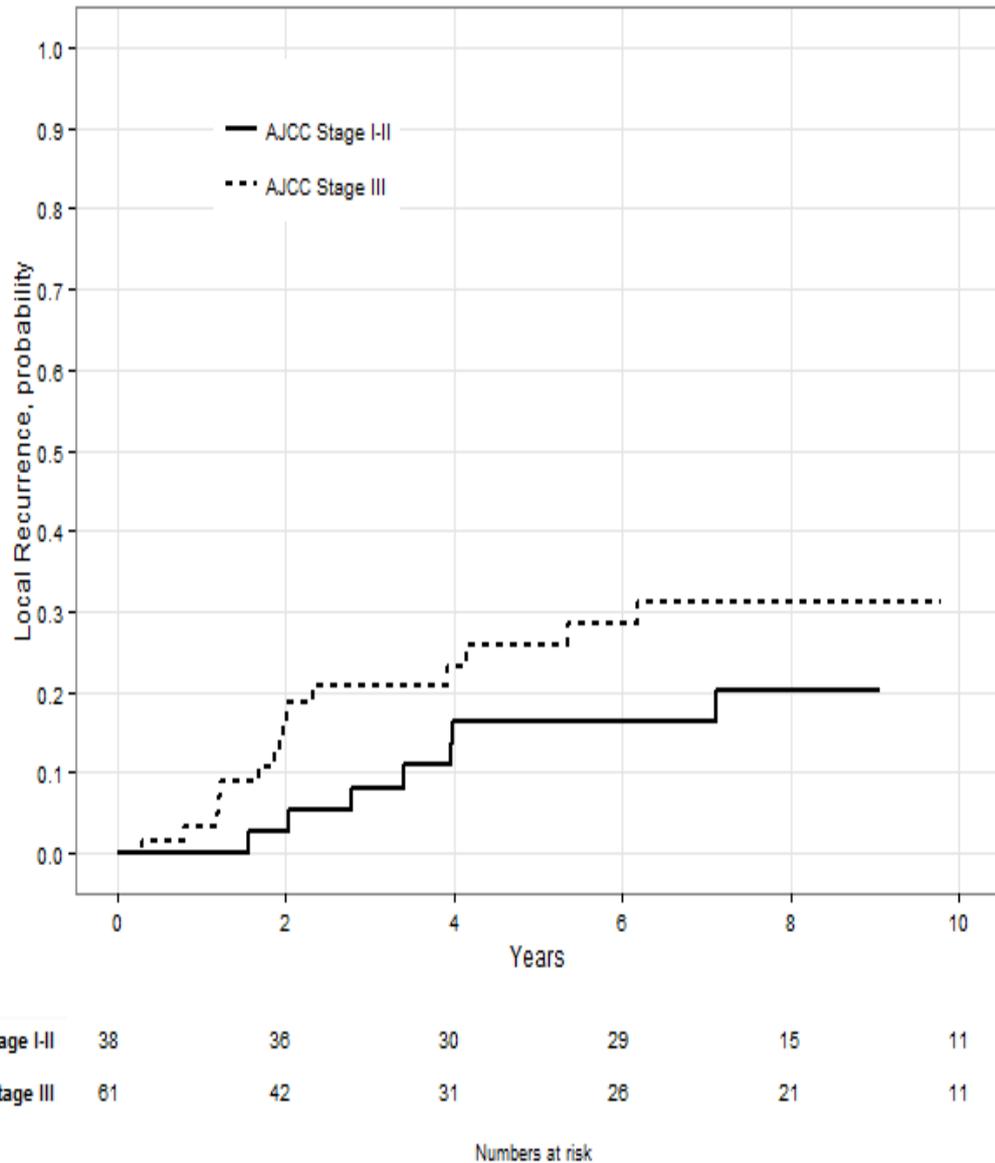
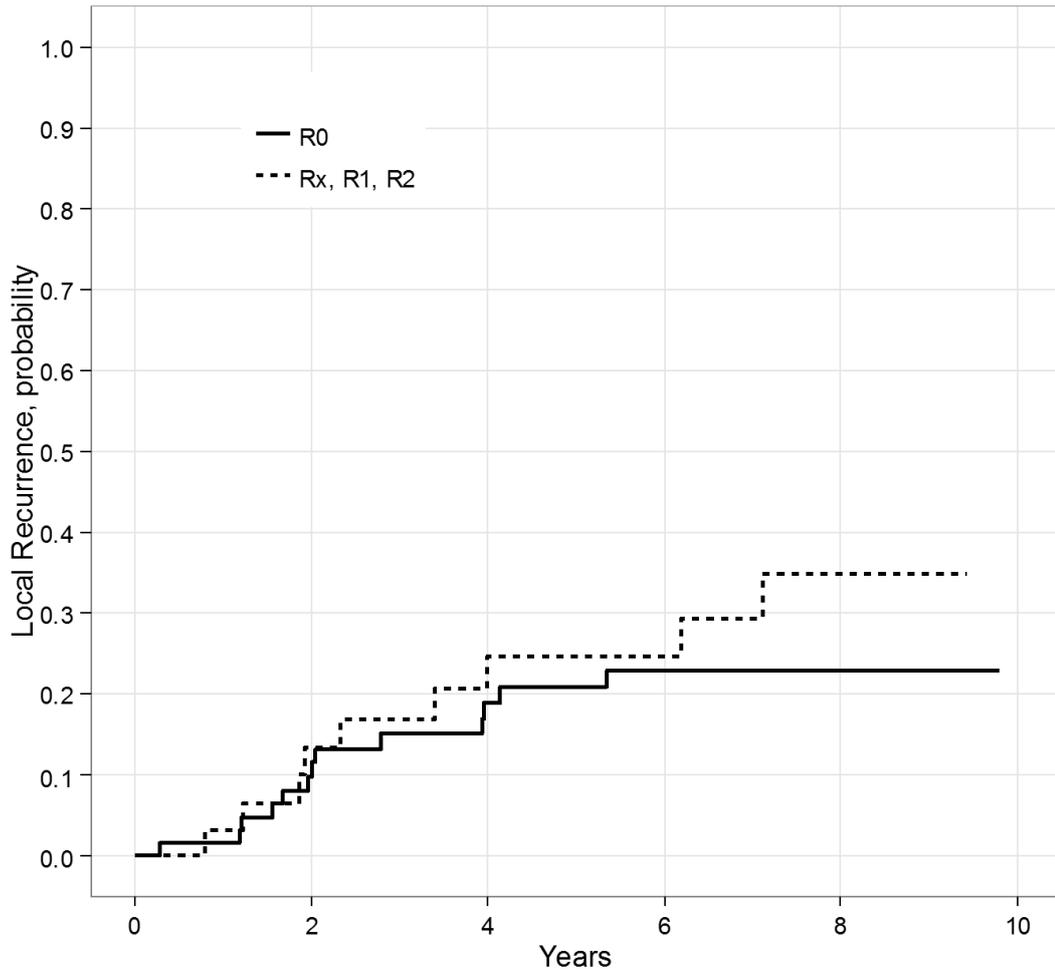


Abbildung 9: Lokalrezidivrate nach Tumorstadium

4.4.8 Einflussgröße Resektionsstatus

Für die Auswertung nach Resektionsstatus wurden zwei Gruppen gebildet: Die Erste besteht aus Patienten mit R0-resezierten Tumoren, die Zweite aus Patienten mit Rx-, R1- oder R2-Resektion. Bei den 64 Patienten mit R0-Resektion gab es 13 Lokalrezidive (20,3 %). In der zweiten Gruppe entwickelten 9 Patienten (25,7 %) von insgesamt 35 ein Lokalrezidiv. Statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,39$). Abbildung 10 zeigt die kumulierte Inzidenzrate der Lokalrezidiventwicklung für beide Gruppen.



R0	64	53	42	38	26	16
Rx, R1, R2	35	25	19	17	10	6
	Numbers at risk					

Abbildung 10: Lokalrezidivrate nach Resektionsstatus

4.4.9 Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Lokalrezidiven

Einflussgröße	Anzahl Pat.	Lokalrez. absolut	Lokalrez. Rate (crude)	5-Jahresrate Rez.-frei.	10-Jahresrate Rez.-frei.	p-Wert
Art der Strahlentherapie						
EBRT	54	14	25,9 %	0,750	0,701	
IORT+EBRT	45	8	17,8 %	0,827	0,791	0,45
Gesamtdosis						
≤ 64 Gy	46	9	19,6 %	0,803	0,777	
> 64 Gy	53	13	24,5 %	0,765	0,700	0,47
Tumor						
erstdiagnost. Primärt.	81	18	22,0 %	0,790	0,736	
Rezidiv	18	4	22,2 %	0,765	0,765	0,97
Alter						
≤ 70 Jahre	73	12	16,4 %	0,845	0,806	
> 70 Jahre	26	10	38,5 %	0,606	0,546	0,014
Lokalisation						
obere Extremität	23	10	43,5 %	0,628	0,522	
untere Extremität	76	12	15,8 %	0,836	0,819	0,015
Tumorgröße						
≤ 5 cm	23	6	26,1 %	0,729	0,729	
> 5 cm	76	16	21,1 %	0,807	0,748	0,894
Differenzierungsgrad						
low grade	17	2	11,8 %	0,941	0,869	
high grade	82	20	24,4 %	0,744	0,709	0,12
AJCC-Stadium						
I, II	38	7	18,4 %	0,838	0,802	
III	61	15	24,6 %	0,750	0,697	0,17
Resektionsrand						
R0	64	13	20,3 %	0,793	0,774	
R1, R2, Rx	35	9	25,7 %	0,765	0,668	0,39

Tabelle 5: Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Lokalrezidiven
 Abkürzungen: Pat. = Patienten; Lokalrez. = Lokalrezidive; 5-Jahresrate-Rez.-frei. = 5-Jahresrate für Lokalrezidivfreiheit; 10-Jahresrate-Rez.-frei. = 10-Jahresrate für Lokalrezidivfreiheit (nach kumulierter Inzidenzrate); erstdiagnost. Primärt. = erstdiagnostizierter Primärtumor

4.4.10 Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Auftreten von Lokalrezidiven

In univariater Analyse zeigte sich, dass das Patientenalter einen signifikanten Einfluss auf das Lokalrezidivverhalten hat. Patienten im Alter von 70 Jahren oder jünger erlitten seltener Lokalrezidive als Patienten über 70 Jahre ($p=0,014$). Auch in multivariater Analyse mit Tumorgröße, Resektionsstatus und Grading als Covariablen blieb das Alter signifikant ($p=0,016$).

Das AJCC-Stadium (Stadium I + II vs. III) hatte in univariater Analyse keinen signifikanten Einfluss auf die Lokalrezidivrate ($p=0,17$). Auch in multivariater Analyse mit Tumorgröße, Resektionsstatus und Grading als Covariablen war das AJCC-Stadium nicht signifikant ($p=0,73$).

4.5 Endpunkt Fernmetastasen (n=99)

Von 99 Patienten mit bekannten Nachsorgedaten entwickelten 7 (7,1 %) regionäre Lymphknotenmetastasen (N1), davon 2 (2 %) ausschließlich in den Lymphknoten und 5 (5,1 %) sowohl Lymphknoten- als auch Fernmetastasen. 40 Patienten (40,4 %) bekamen Fernmetastasen (M1). Hierbei waren Lunge und Pleura mit 21 (21,2 %) Fällen am häufigsten betroffen. Tabelle 6 zeigt die genaue Lokalisation von regionären Lymphknoten- und Fernmetastasen. Die mediane Zeit bis zum Auftreten von Lymphknotenmetastasen betrug 0,39 Jahre (range 0,11 – 5,40 Jahre). Die mediane Zeit bis zum Auftreten von Fernmetastasen betrug 2,14 Jahre (range 0,22 – 12,87 Jahre).

Lokalisation	Anzahl (%)
Lymphknotenmetastasen (N1)	7 (7,1 %)
ausschließlich Lymphknoten, regionär	2 (2 %)
Lymphknoten- und Fernmetastasen	5 (5,1 %)
Fernmetastasen (M1)	40 (40,4 %)
Lunge / Pleura	21 (21,2 %)
ferne Lymphknoten	4 (4 %)
Knochen	3 (3 %)
Weichgewebe	1 (1 %)
mehrere Lokalisationen	11 (11,1 %)

Tabelle 6: Genaue Lokalisation von Lymphknoten- und Fernmetastasen

Im Folgenden werden die 40 Patienten mit Fernmetastasen betrachtet. Die 2 ausschließlich regionären Lymphknotenmetastasen werden nicht berücksichtigt.

Abbildung 11 zeigt die kumulierte Inzidenzrate der Metastasierung für alle 99 Patienten. Die 5-Jahres-Rate der Metastasierung liegt bei 0,34, die 10-Jahres-Rate bei 0,39 und die 15-Jahres-Rate bei 0,47.

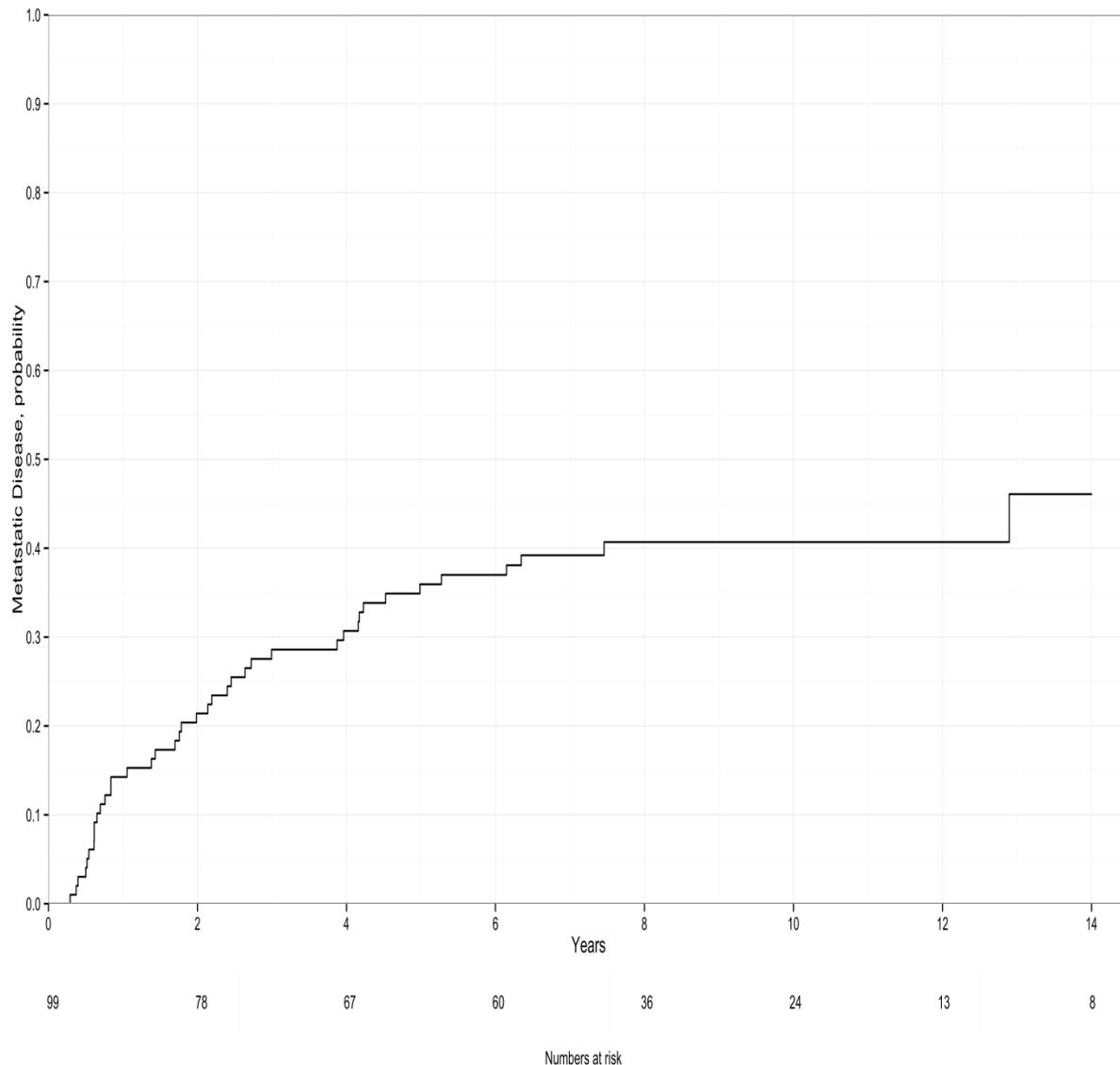


Abbildung 11: Metastasierungsrate für alle 99 Patienten

4.5.1 Einflussgröße Strahlentherapie

Von den 45 kombiniert behandelten Patienten (IORT + EBRT) entwickelten 20 (44,4 %) Metastasen. Bei den 54 alleinig mit EBRT Behandelten waren es ebenfalls 20 (37,0 %). Laut kumulierter Inzidenzrate und Log-rank-Test ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,23$; s. Abbildung 12).

Unter den 46 Patienten, die eine Gesamtdosis ≤ 64 Gy erhielten, gab es 15 mit Metastasen (32,6 %). Bei den 53 Patienten mit einer Gesamtdosis > 64 Gy entwickelten 25 (47,2 %) Fernmetastasen. Statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) zeigt sich hier der Trend, dass das Metastasierungsrisiko bei Patienten, die eine höhere Gesamtdosis (> 64 Gy) erhielten, größer ist ($p=0,10$). Die zugehörigen Kurven sind in Abbildung 13 dargestellt.

4 Ergebnisse

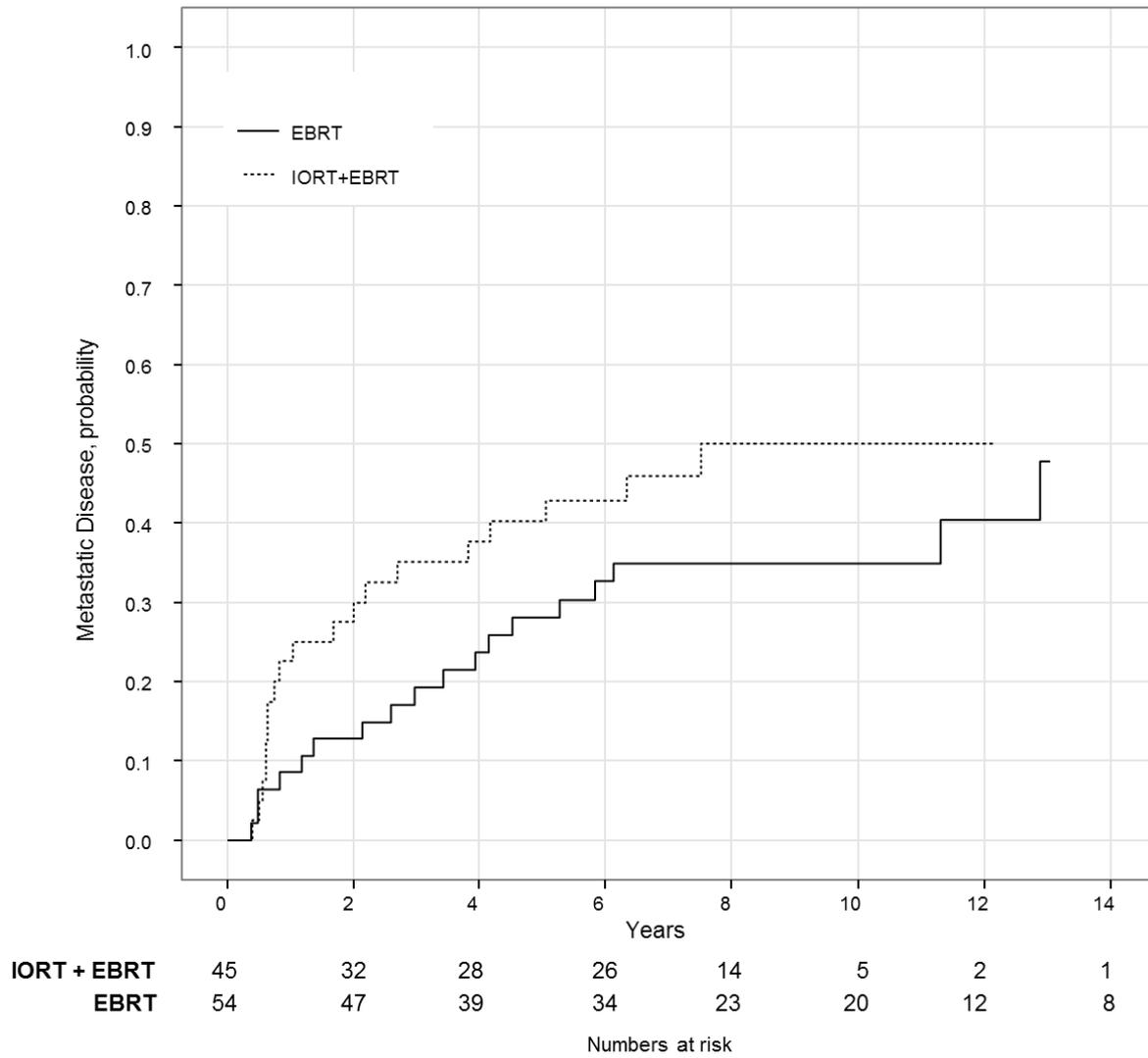


Abbildung 12: Metastasierungsrate nach RT-Konzept

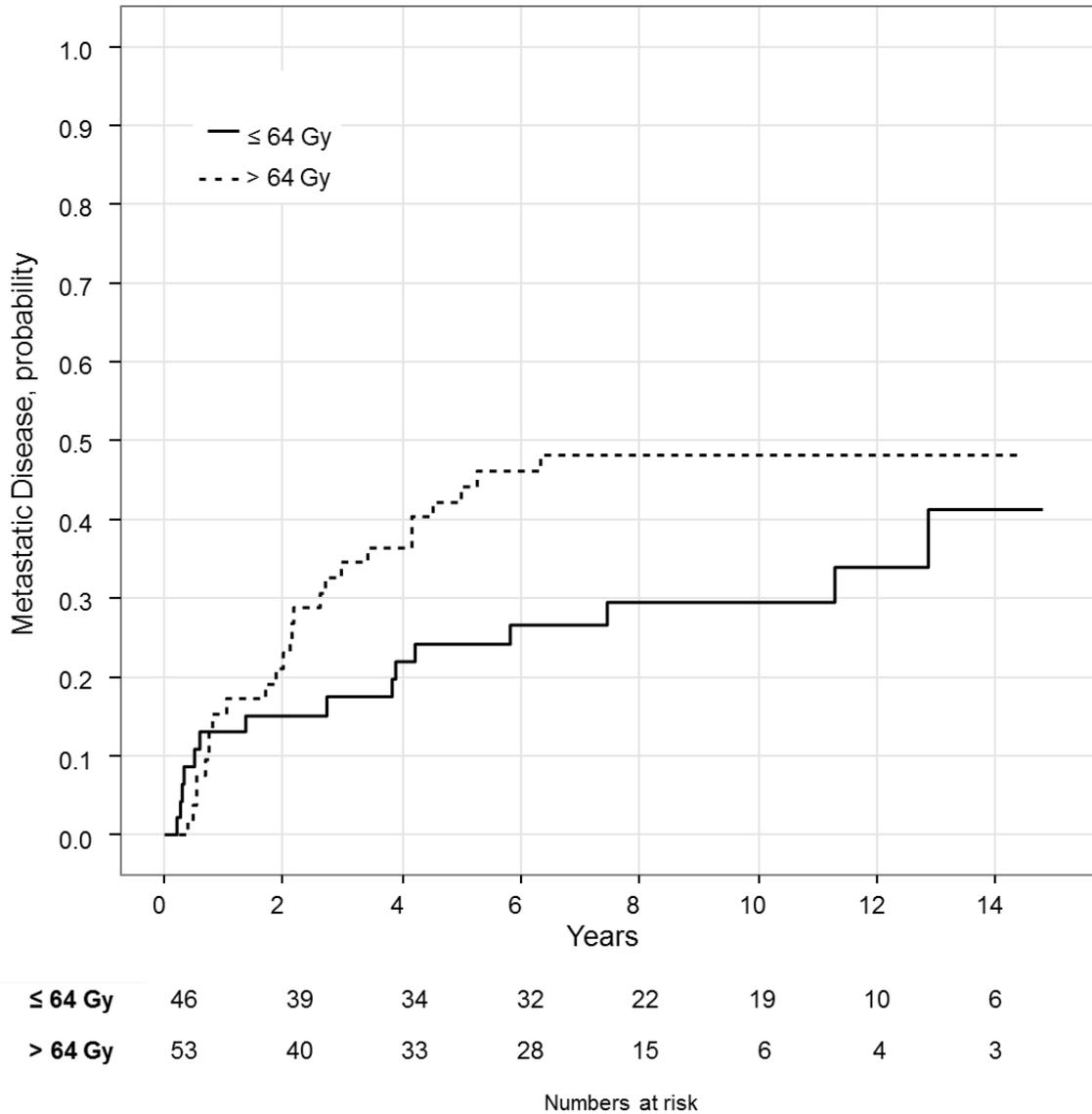


Abbildung 13: Metastasierungsrate nach Gesamtdosis

4.5.2 Einflussgröße neudiagnostizierter Primärtumor / Rezidiv

Von den 81 Patienten, die sich mit einem neudiagnostizierten Primärtumor zur Behandlung vorstellten, entwickelten 35 (43,2 %) Metastasen. Bei den 18 Patienten mit Tumorrezidiv waren es 5 (27,8 %) von 18. Unter Verwendung der kumulierten Inzidenzrate und des Log-rank-Tests ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,15$; s. Abbildung 14).

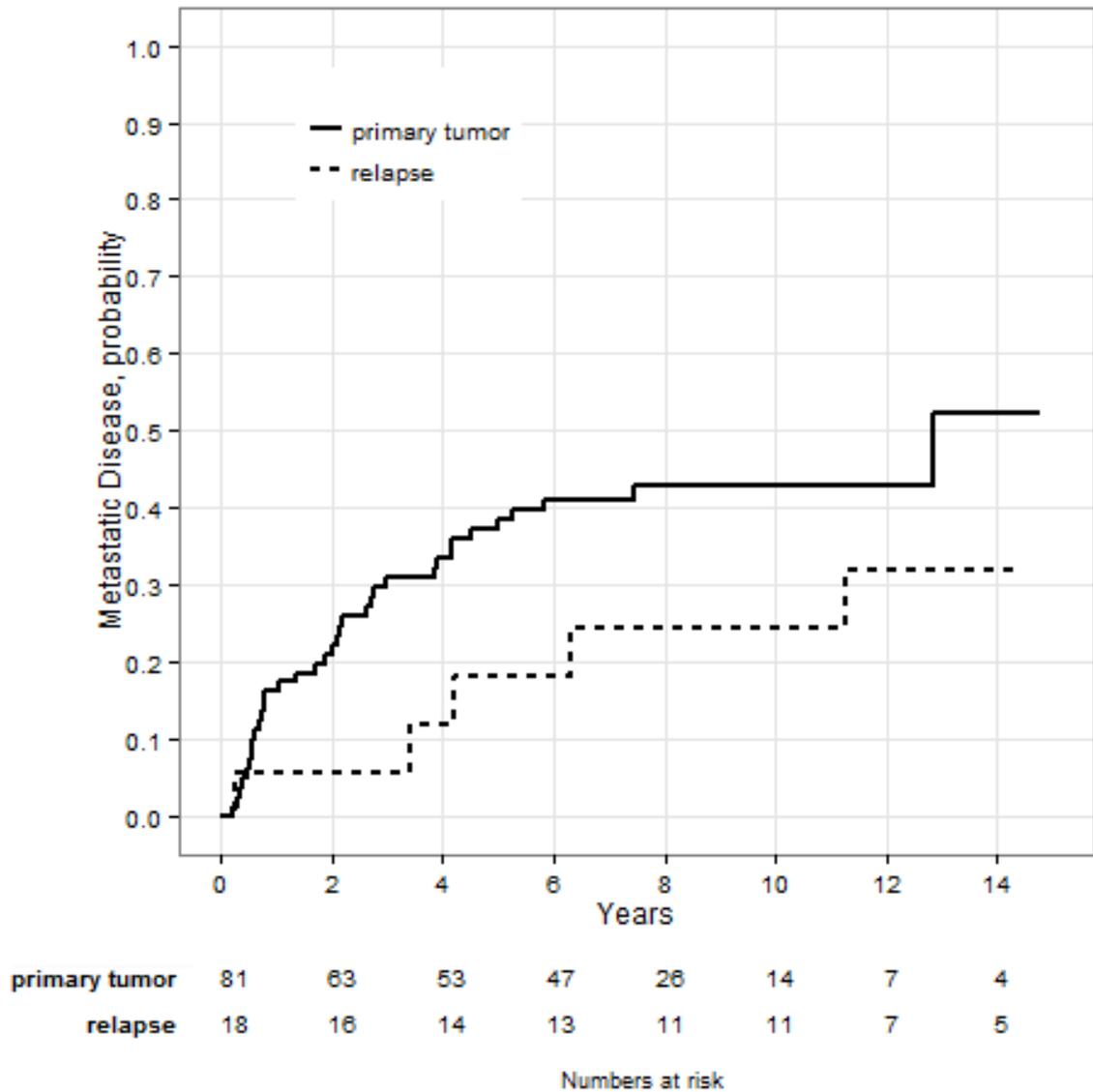


Abbildung 14: Metastasierungsrate nach Behandlung eines neu diagnostizierten Primärtumors/ Rezidivs

4.5.3 Einflussgröße Alter

Von den 73 Patienten, die unter oder gleich 70 Jahre alt waren, entwickelten 29 (39,7 %) Fernmetastasen. Bei den über-70-Jährigen waren es 11 (42,3 %) von 26. Unter Verwendung der kumulierten Inzidenzrate und des Log-rank-Tests ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,58$). Die zugehörige Grafik ist in Abbildung 15 dargestellt.

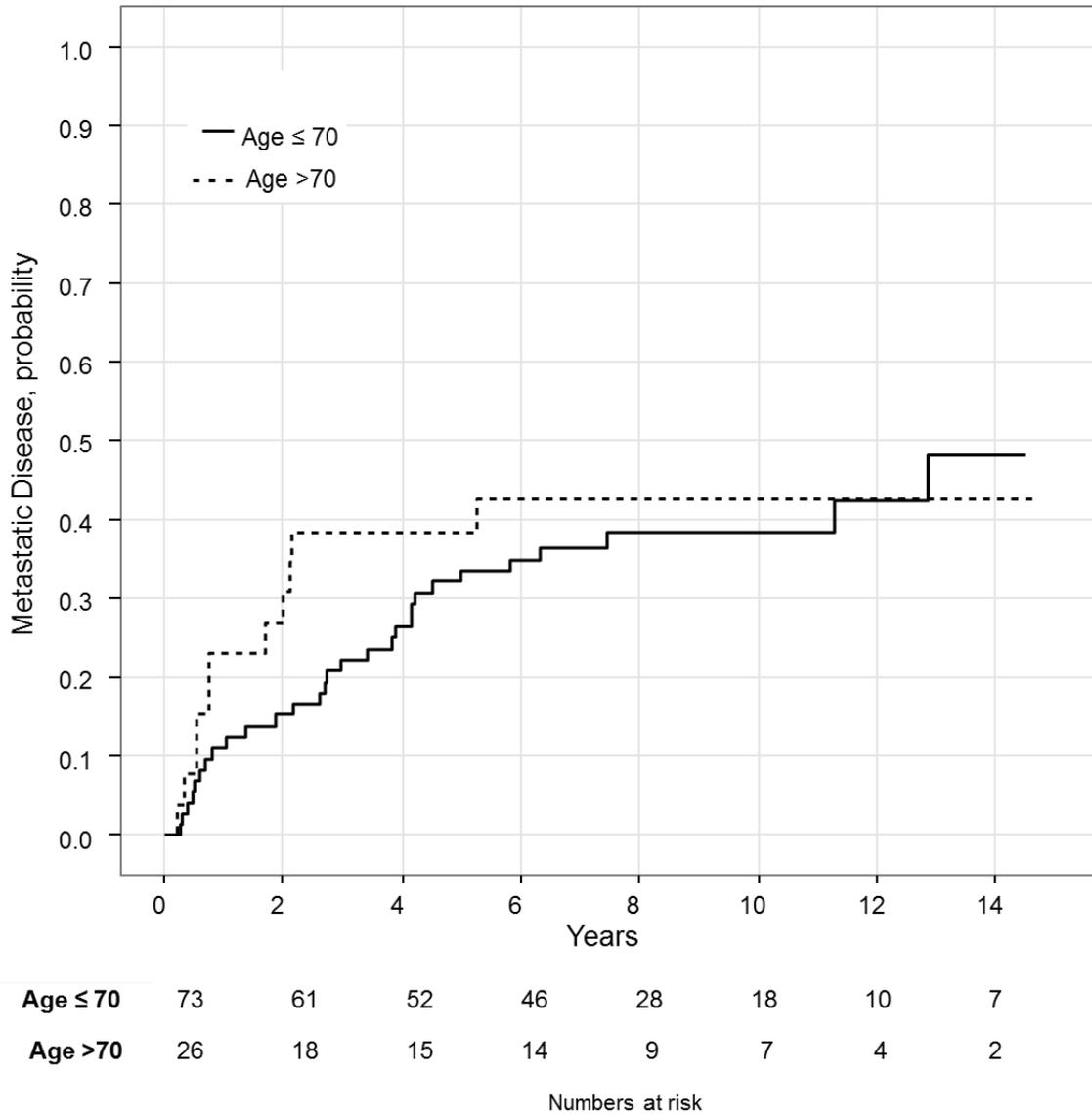


Abbildung 15: Metastasierungsrate nach Alter

4.5.4 Einflussgröße Lokalisation

Von den 23 Tumoren an der oberen Extremität metastasierten 6 (26,1 %). Von den 76 Tumoren an der unteren Extremität waren es 34 (44,7 %). Laut kumulierter Inzidenzrate und Log-rank-Test ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,13$; s. Abbildung 16).

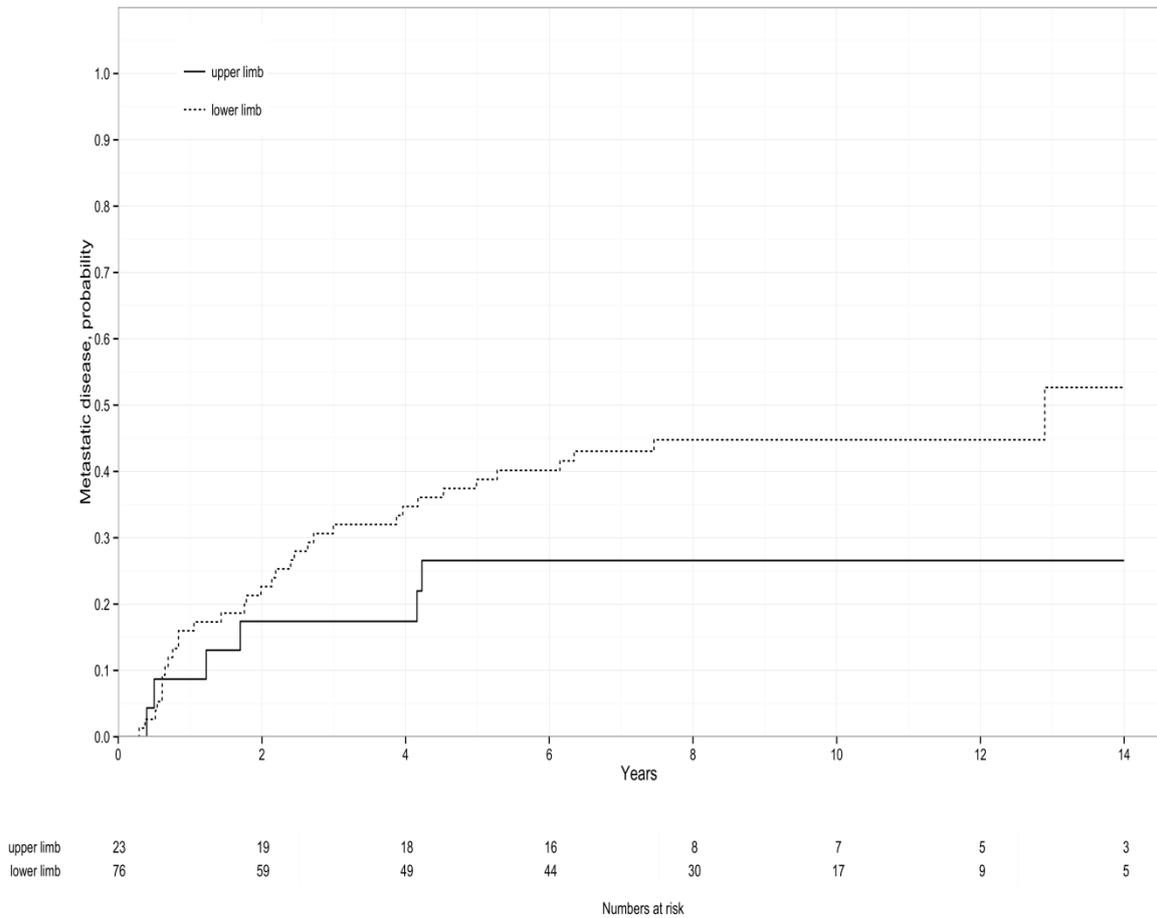


Abbildung 16: Metastasierungsrate nach Tumorlokalisation

4.5.5 Einflussgröße Tumorgröße

Bei einem Patienten war die exakte Tumorgröße nicht bekannt, es handelte sich um einen T1-Tumor (≤ 5 cm). In der Patientengruppe mit Tumoren ≤ 5 cm gab es bei 5 (21,7 %) von 23 Patienten Metastasen. In der Patientengruppe mit Tumoren > 5 cm gab es bei 35 (46,1 %) von 76 Patienten Metastasierungen. Statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) metastasieren die Tumoren > 5 cm signifikant häufiger: $p=0,028$. Abbildung 17 zeigt die Kurven für beide Patientengruppen.

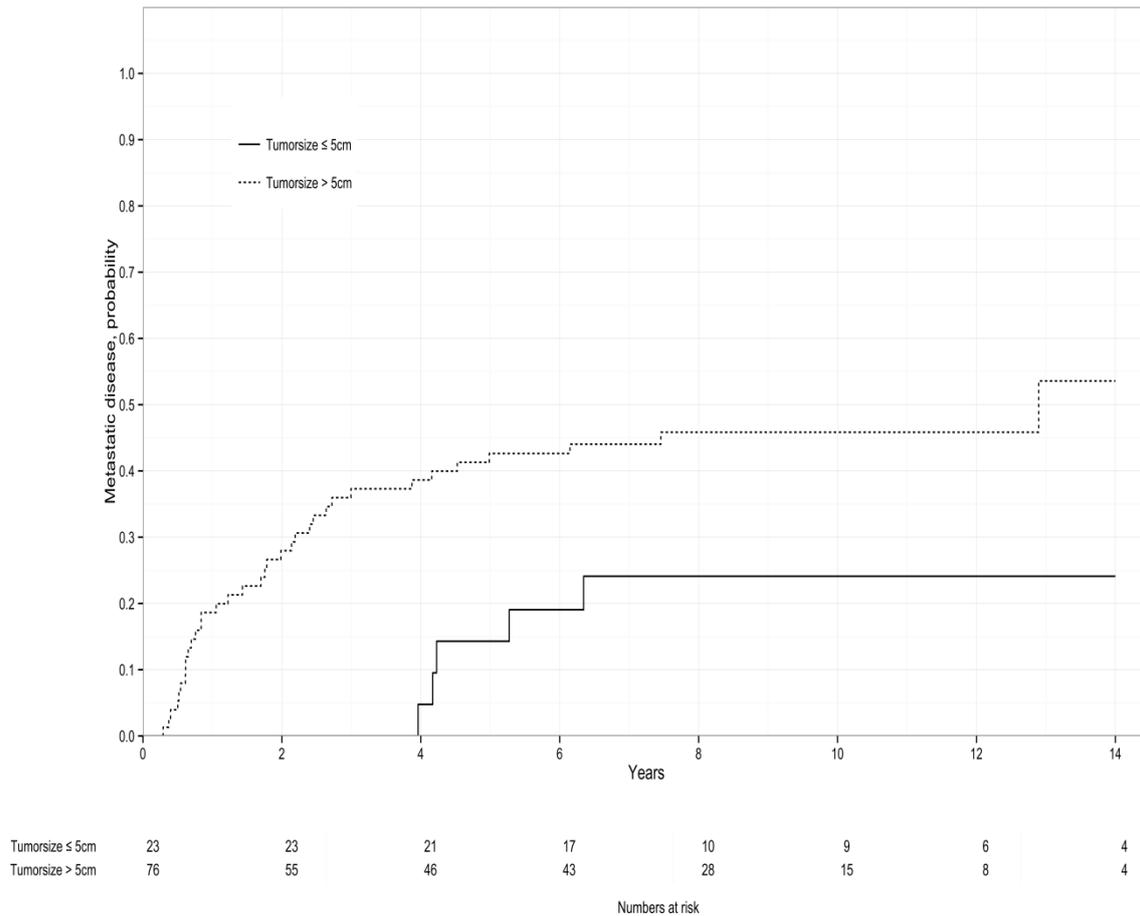


Abbildung 17: Metastasierungsrate nach TumorgroÙe

4.5.6 EinflussgröÙe Differenzierungsgrad

Unter den low-grade Tumoren (G1) trat in 1 (5,9 %) von 17 Fälln eine Metastasierung auf, bei den high-grade Tumoren entwickelten von 82 Tumoren 39 (47,6 %) Metastasen. Statistisch (kumuliert Inzidenzrate, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied signifikant ($p=0,0015$). Die zugehörige Grafik befindet sich in Abbildung 18.

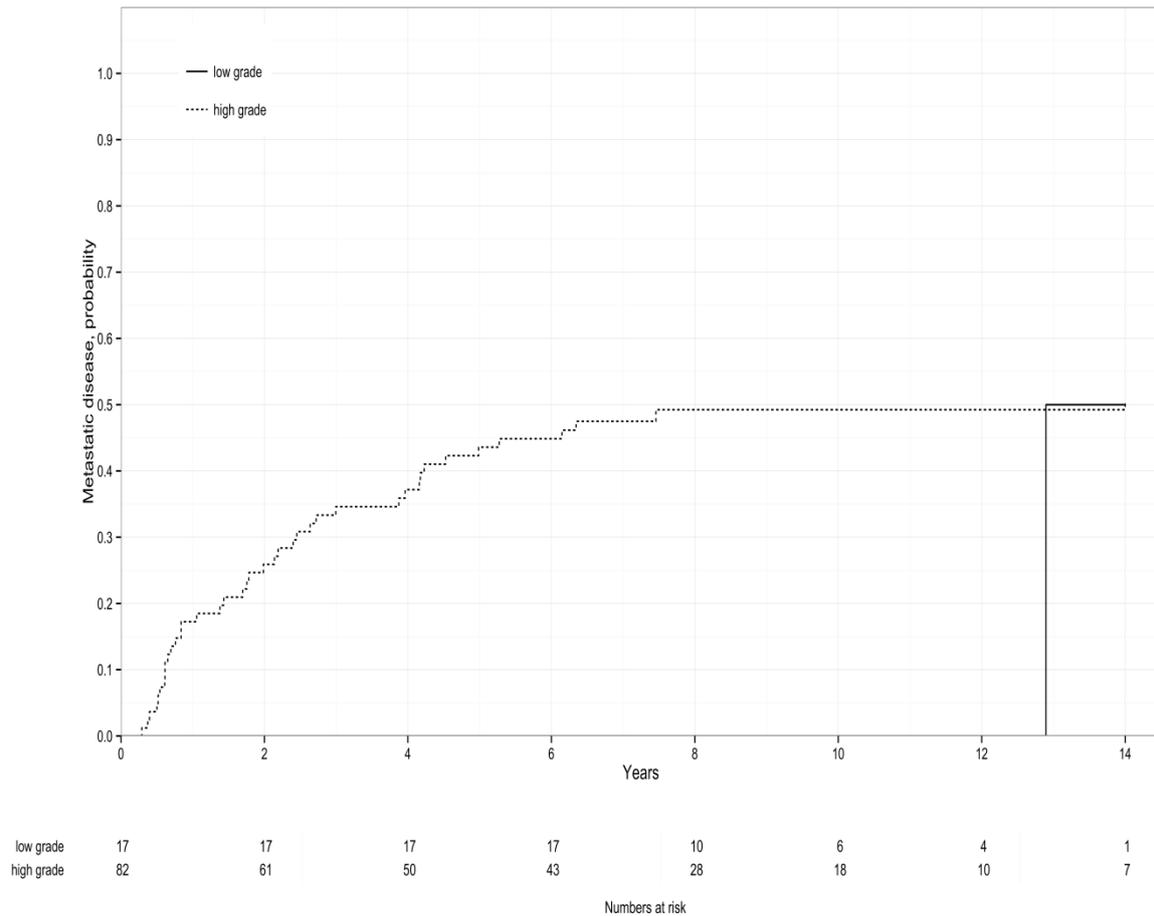
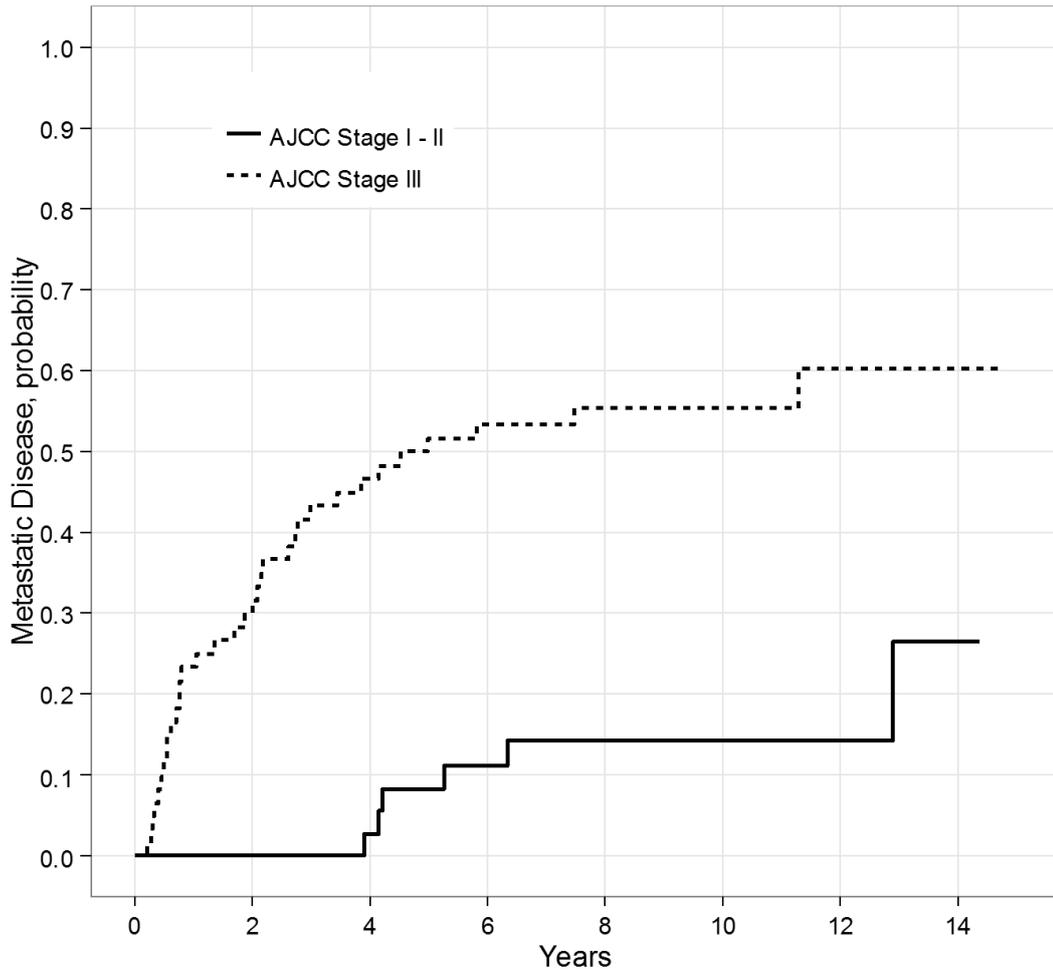


Abbildung 18: Metastasierungsrate nach Differenzierungsgrad

4.5.7 Einflussgröße Tumorstadium

Im Vergleich der AJCC-Stadien fanden sich im zusammengefassten Stadium I und II bei 6 (15,8 %) von 38 Patienten spätere Metastasen, dagegen im Stadium III bei 34 (55,7 %) von 61 Patienten. Statistisch (kumulierte Inzidenzrate, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied signifikant ($p < 0,0001$). Die zugehörige Grafik befindet sich in Abbildung 19.



AJCC Stage I - II	38	38	35	32	16	13	8	5
AJCC Stage III	61	41	32	28	21	12	6	4
	Numbers at risk							

Abbildung 19: Metastasierungsrate nach AJCC-Stadium

4.5.8 Einflussgröße Resektionsstatus

Auch in Bezug auf den erreichten Resektionsstatus wurden zwei Gruppen gebildet: Die Erste bestand ausschließlich aus Patienten mit R0-Resektionen, die Zweite aus Patienten mit Rx-, R1- und R2-Resektion. Bei den R0-resezierten Patienten gab es 23 (35,9 %) Metastasierungen von 64 möglichen. In der zweiten Gruppe wurden in 17 (48,6 %) von 35 Fällen Metastasen beobachtet. Laut kumulierter Inzidenzrate und Log-rank-Test ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,18$; s. Abbildung 20).

4 Ergebnisse

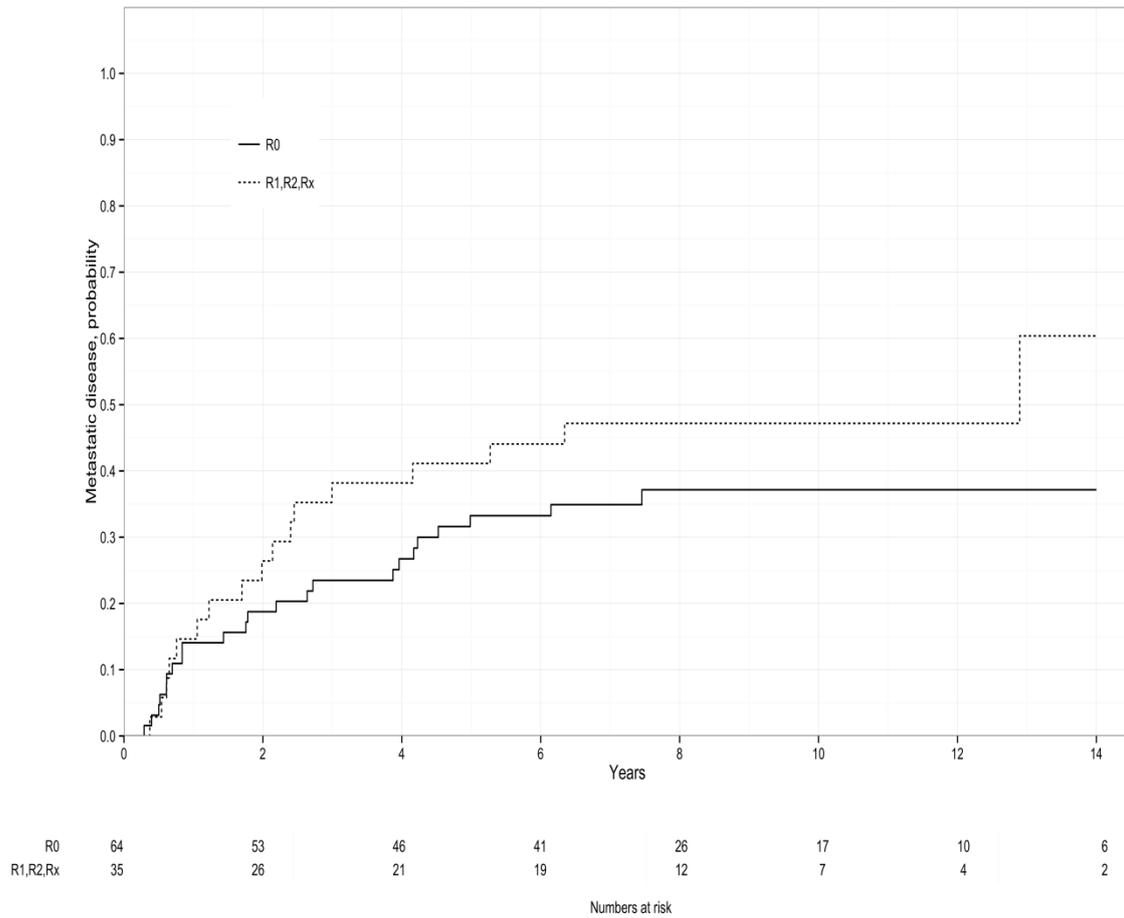


Abbildung 20: Metastasierungsrate nach Resektionsstatus

4.5.9 Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Metastasierungen

Einflussgröße	Anzahl Pat.	Metastas. absolut	Metastas. Rate (crude)	5-Jahresrate-Met.-frei.	10-Jahresrate-Met.-frei.	p-Wert
Art der Strahlentherapie						
EBRT	54	20	37,0 %	0,723	0,659	
IORT+EBRT	45	20	44,4 %	0,591	0,500	0,23
Gesamtdosis						
≤ 64 Gy	46	15	32,6 %	0,735	0,681	
> 64 Gy	53	25	47,2 %	0,558	0,519	0,10
Tumor						
erstdiagnost. Primärt.	81	35	43,2 %	0,616	0,571	
Rezidiv	18	5	27,8 %	0,763	0,699	0,15
Alter						
≤ 70 Jahre	73	29	39,7 %	0,651	0,601	
> 70 Jahre	26	11	42,3 %	0,615	0,574	0,58
Lokalisation						
obere Extremität	23	6	26,1 %	0,734	0,734	
untere Extremität	76	34	44,7 %	0,612	0,552	0,13
Tumorgröße						
≤ 5 cm	23	5	21,7 %	0,857	0,759	
> 5 cm	76	35	46,1 %	0,574	0,542	0,0277
Differenzierungsgrad						
low grade	17	1	5,9 %	1,000	1,000	
high grade	82	39	47,6 %	0,564	0,508	0,0015
AJCC-Stadium						
I, II	38	6	15,8 %	0,917	0,858	
III	61	34	55,7 %	0,467	0,430	<0,001
Resektionsrand						
R0	64	23	35,9 %	0,668	0,628	
R1, R2, Rx	35	17	48,6 %	0,589	0,528	0,18

Tabelle 7: Übersicht über die univariaten Analysen zum Auftreten von Metastasierungen
 Abkürzungen: Pat. = Patienten; Metastas. = Metastasierungen; 5-Jahresrate-Met.-frei. = 5-Jahresrate für Metastasenfreiheit; 10-Jahresrate-Met.-frei. = 10-Jahresrate für Metastasenfreiheit (nach kumulierter Inzidenzrate); erstdiagnost. Primärt. = erstdiagnostizierter Primärtumor

4.5.10 Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Metastasierungsverhalten

In univariater Analyse zeigte sich, dass das AJCC-Stadium I–II signifikant seltener metastasiert als Stadium III ($p < 0,0001$). In multivariater Analyse mit der Tumorgröße (dreistufig) als Covariable blieb das AJCC-Stadium signifikant ($p = 0,0001$). Mit Tumorgröße, Resektionsstatus und Grading als Covariable verlor das AJCC-Stadium jedoch seinen signifikanten Einfluss ($p = 0,22$).

Die Tumorgröße hatte in univariater Analyse keinen statistisch signifikanten Einfluss auf das Metastasierungsverhalten ($p=0,136$). Jedoch hatte es in multivariater Analyse mit dem Resektionsstatus als Covariable signifikanten Einfluss ($p=0,039$).

4.6 Endpunkt Gesamtüberleben (n=100)

Zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge waren von 100 Patienten bereits 47 (47 %) verstorben, 53 (53 %) waren noch am Leben. Die 5-Jahres-Überlebensrate für das gesamte Patientenkollektiv betrug 71 %, die 10-Jahres-Überlebensrate 55 % und die 15-Jahres-Überlebensrate 44 %.

44 Patienten waren im Median nach 2,69 Jahren tumorbedingt verstorben (range 0,40 – 6,95 Jahre). 3 Patienten waren im Median nach 11,2 Jahren nicht tumorbedingt verstorben (range 10,4 – 11,2 Jahre). Abbildung 21 zeigt das Gesamtüberleben für alle 100 Patienten.

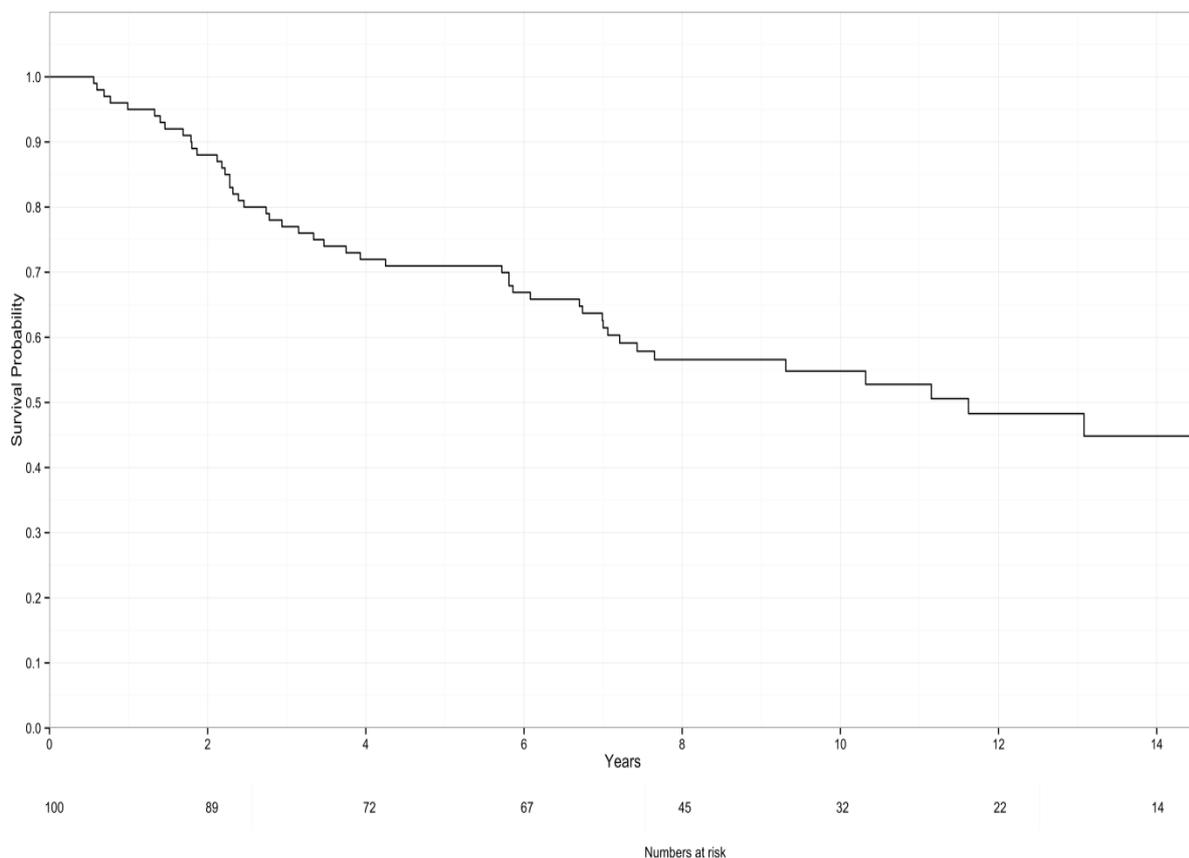


Abbildung 21: Gesamtüberleben für alle Patienten (n=100)

4.6.1 Einflussgröße Strahlentherapie

Von den 46 Patienten, die kombiniert (IORT + EBRT) behandelt wurden, waren 23 (50 %) bis zum letzten Nachsorgetermin am Leben. Bei den 54 Patienten, die ausschließlich EBRT erhielten, waren es 30 (55,6 %). Statistisch (Kaplan-Meier-Schätzer, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,17$; s. Abbildung 22).

In der Gruppe von 46 Patienten, die eine nominelle kumulative Gesamtdosis ≤ 64 Gy erhalten hatten, überlebten bis zur letzten Nachsorge 31 (67,4 %). In der Gruppe mit einer

4 Ergebnisse

Gesamtdosis > 64 Gy waren 22 (40,7 %) Patienten von 54 am Leben. Laut Kaplan-Meier-Schätzer und Log-rank-Test überlebten Patienten, die mit einer Gesamtdosis ≤ 64 Gy behandelt wurden, signifikant länger ($p=0,004$). Die Kurven sind in Abbildung 23 dargestellt.

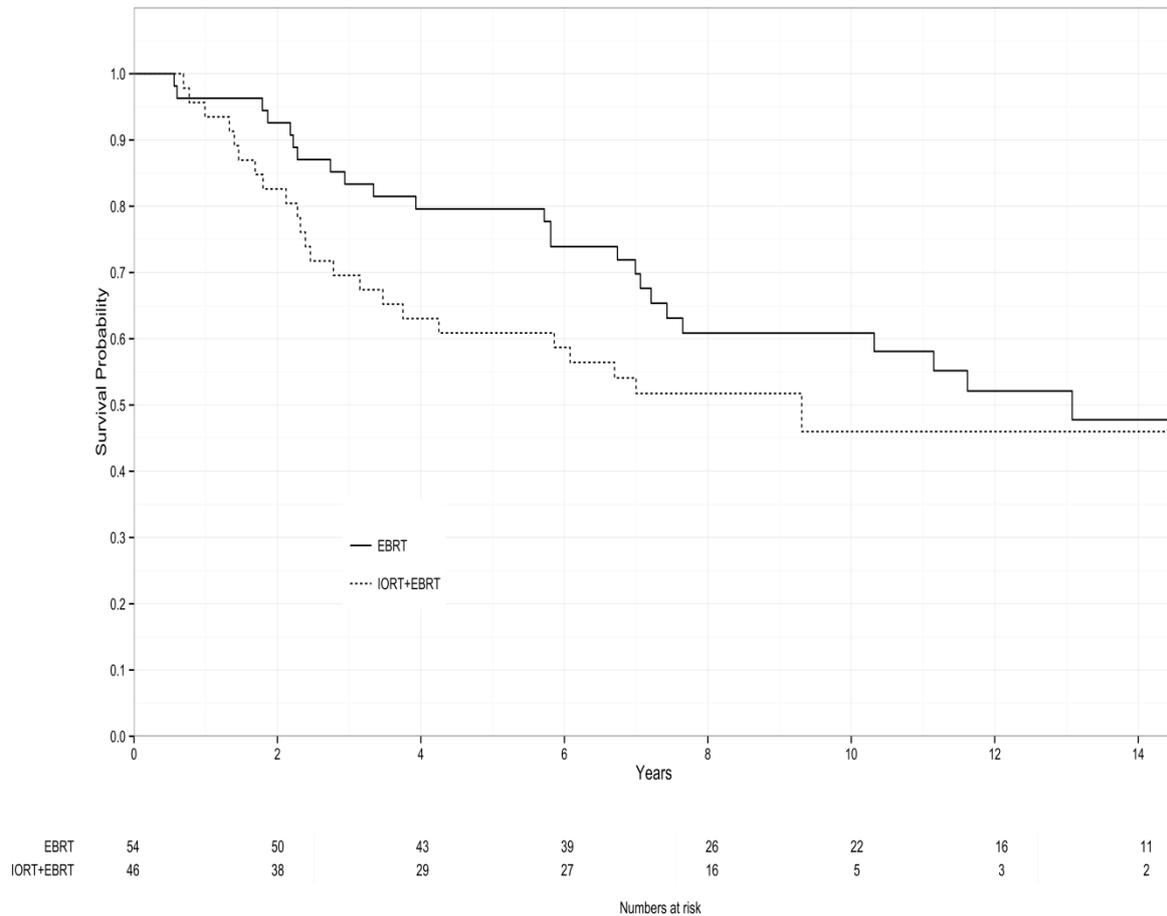


Abbildung 22: Gesamtüberleben nach RT-Konzept

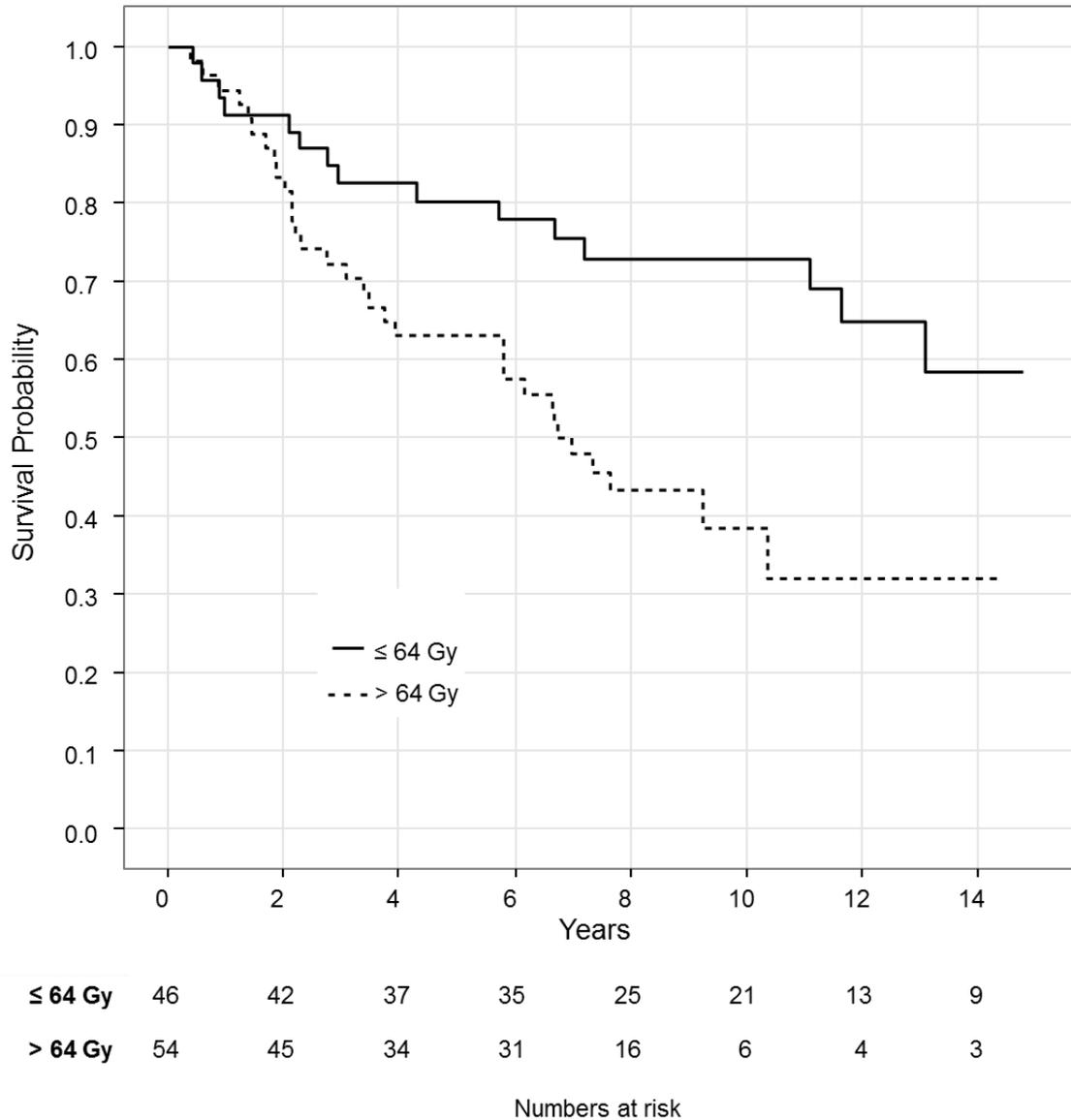


Abbildung 23: Gesamtüberleben nach Gesamtdosis

4.6.2 Einflussgröße neu diagnostizierter Primärtumor / Rezidiv

Von den 82 Patienten, die wegen eines neu diagnostizierten Primärtumors behandelt wurden, überlebten bis zur letzten Nachsorge 41 (50 %). Bei den 18 Patienten mit Tumorrezidiv waren es 12 (66,7 %). Unter Verwendung des Kaplan-Meier-Schätzer und des Log-rank-Tests zeigte sich der Trend, dass Patienten mit Behandlung eines Rezidiv länger lebten ($p=0,084$). Die zugehörige Grafik ist in Abbildung 24.

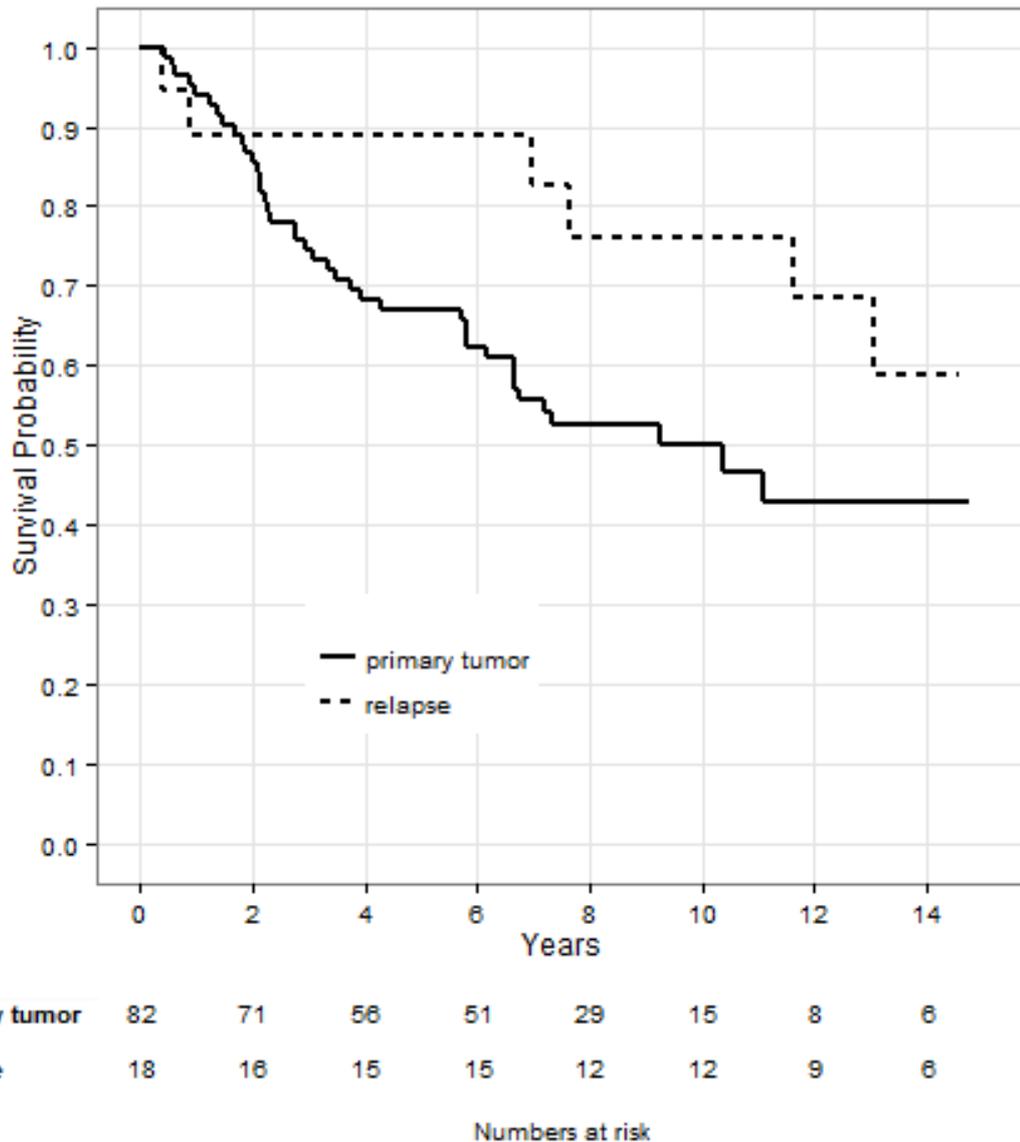
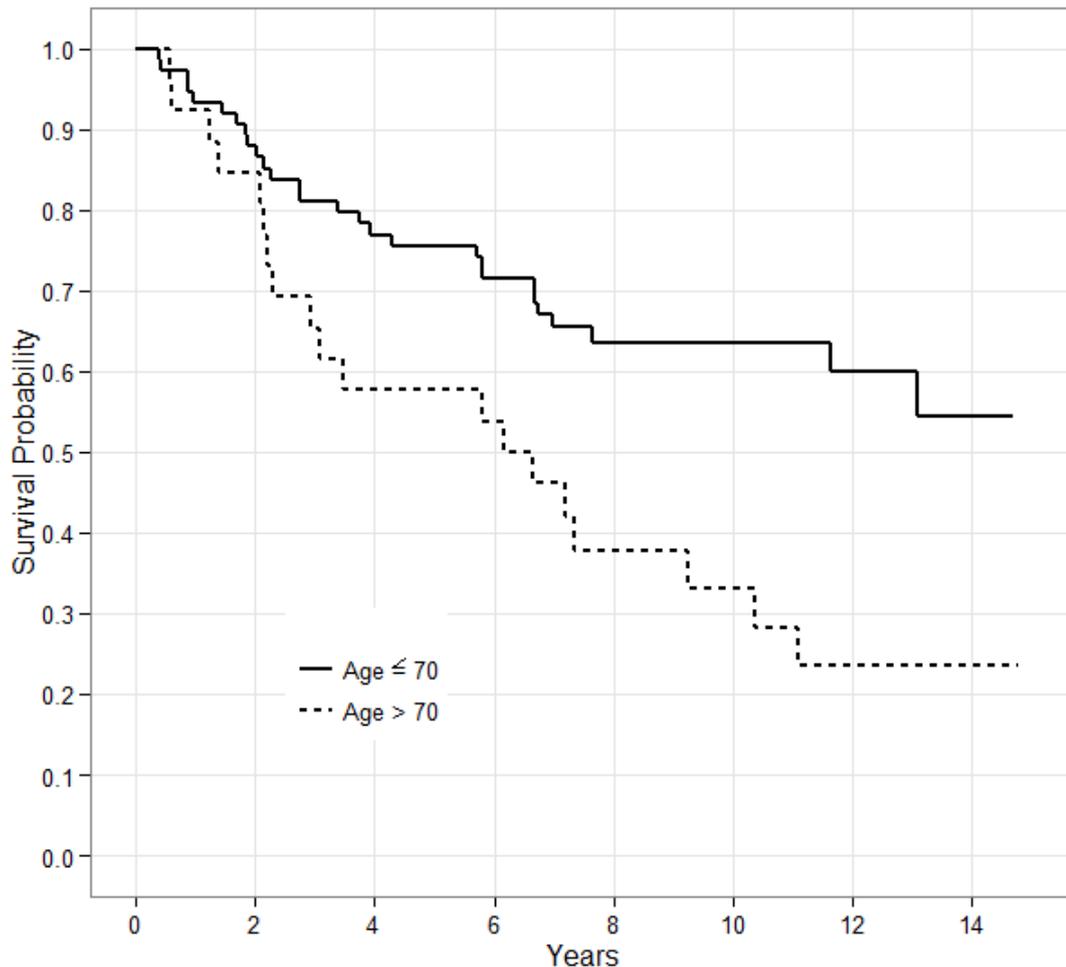


Abbildung 24: Gesamtüberleben nach Behandlung eines neu diagnostizierten Primärtumors / Rezidivs

4.6.3 Einflussgröße Alter

Von den ≤ 70 -Jährigen waren zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge noch 46 (62,2 %) Patienten von 74 am Leben. Von den 26 Patienten über 70 Jahre waren noch 7 (26,9 %) am Leben. Statistisch haben die ≤ 70 Jährigen ein deutlich besseres Gesamtüberleben (Kaplan-Meier-Schätzer, Log-rank-Test, $p=0,0056$; s. Abbildung 25).

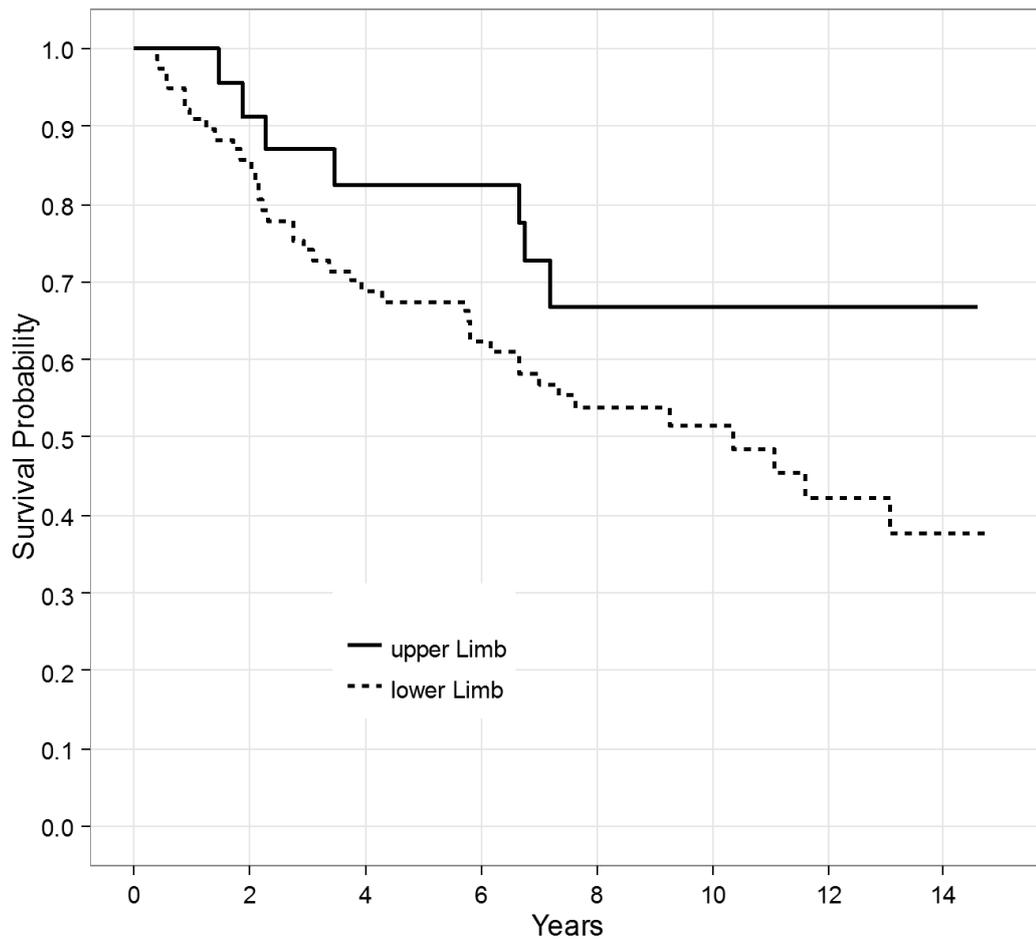


Age ≤ 70	74	65	56	52	32	20	13	10
Age > 70	26	22	15	14	9	7	4	2
	Numbers at risk							

Abbildung 25: Gesamtüberleben nach Alter

4.6.4 Einflussgröße Lokalisation

Von den 23 Patienten mit Sarkom an der oberen Extremität lebten zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge 16 (69,6 %). von den 77 Patienten mit Tumor an der unteren Extremität waren es 37 (48,1 %). Statistisch (Kaplan-Meier-Schätzer, Log-rank-Test) zeigt sich hier der Trend, dass das Überleben mit Tumor an der oberen Extremität besser ist ($p=0,090$; s. Abbildung 26).



upper Limb	23	21	18	18	9	8	7	4
lower Limb	77	66	53	48	32	19	10	8
	Numbers at risk							

Abbildung 26: Gesamtüberleben nach Tumorlokalisierung

4.6.5 Einflussgröße Tumorgroße

Bei einem Patienten war die exakte Tumorgroße nicht bekannt, es handelte sich um einen T1-Tumor (≤ 5 cm). In der Patientengruppe mit Tumoren ≤ 5 cm waren zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge noch 18 (78,3 %) Patienten von 23 am Leben. In der Patientengruppe mit Tumoren > 5 cm waren es zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge noch 35 (45,5 %) Patienten von 77. Statistisch (Kaplan-Meier-Schätzer, Log-rank-Test) haben Patienten mit Tumoren ≤ 5 cm ein signifikant günstigeres Überleben: $p=0,0042$. Abbildung 27 zeigt die Kurven für beide Patientengruppen.

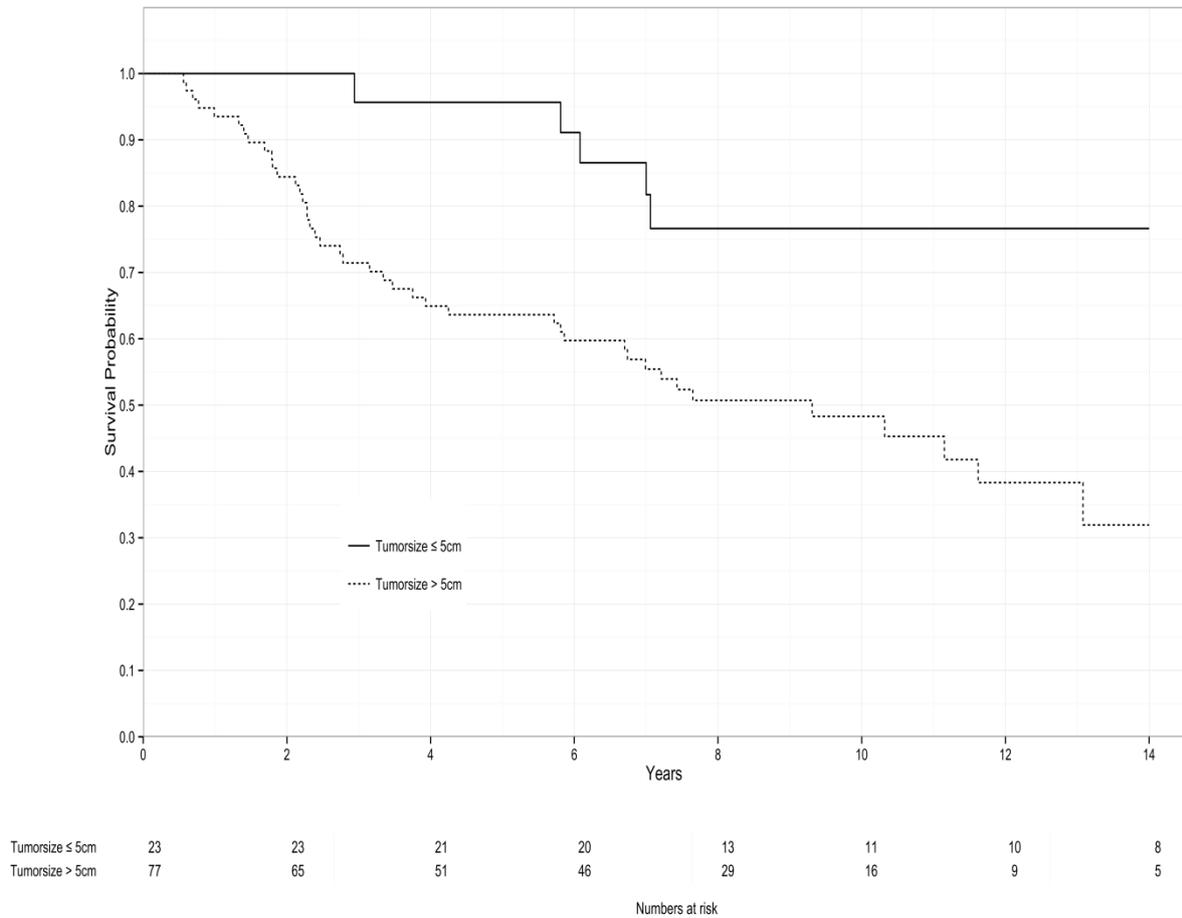


Abbildung 27: Gesamtüberleben nach Tumorgöße (n=100)

4.6.6 Einflussgröße Differenzierungsgrad

Von 17 Patienten mit low-grade Sarkomen lebten zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge noch 15 (88,2 %). In der Gruppe mit high-grade Sarkomen überlebten 38 (45,8 %) Patienten von 83. Laut Kaplan-Meier-Schätzer und Log-rank-Test haben Patienten mit low-grade Tumoren somit ein günstigeres Überleben ($p=0,0022$). In Abbildung 28 befindet sich die zugehörige Grafik.

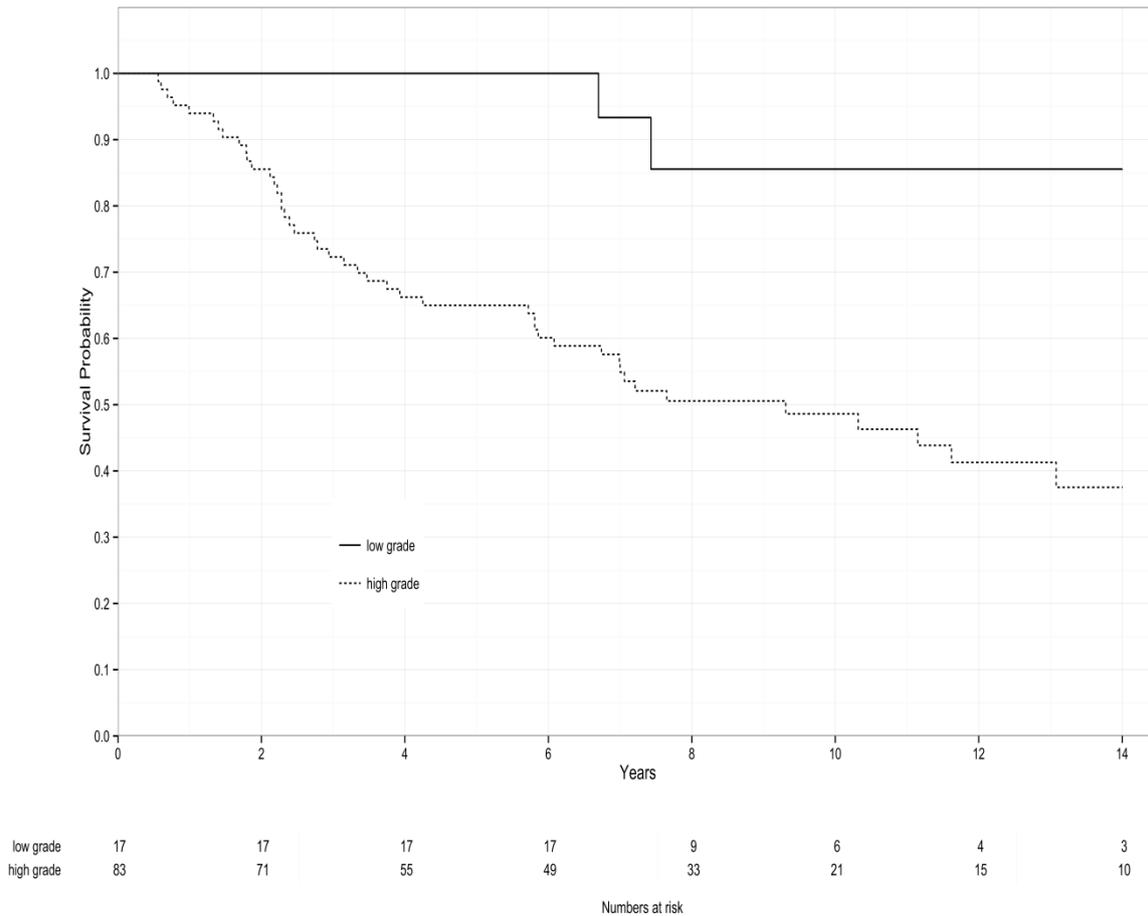
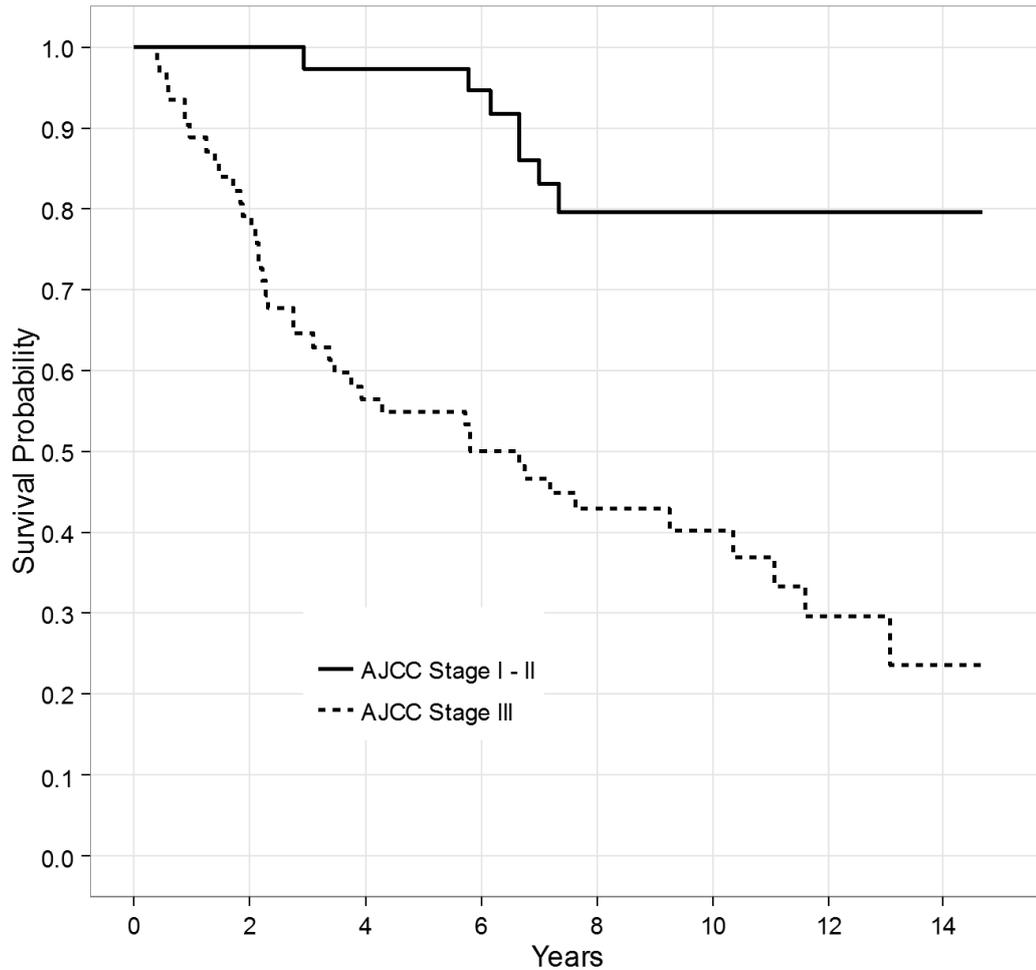


Abbildung 28: Gesamtüberleben nach Differenzierungsgrad

4.6.7 Einflussgröße Tumorstadium

Zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge lebten in den zusammengefassten AJCC-Stadien I und II noch 31 (81,6 %) von 38 Patienten, dagegen in Stadium III noch 22 (35,5 %) von 62 Patienten. Statistisch (Kaplan-Meier-Schätzer, Log-rank-Test) ist dieser Unterschied signifikant ($p=0,0063$). Abbildung 29 zeigt die zugehörige Grafik.

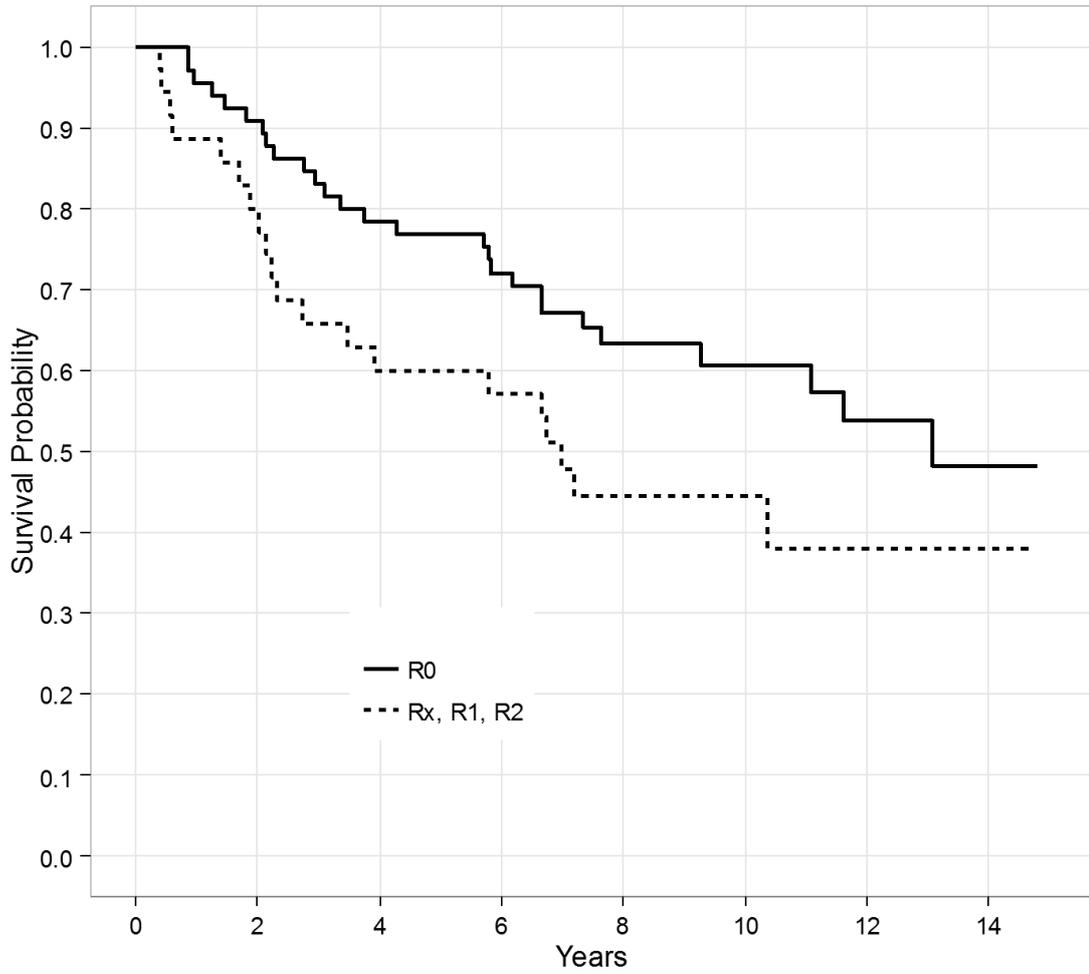


AJCC Stage I - II	38	38	36	35	19	15	10	8
AJCC Stage III	62	49	35	31	22	12	7	4
	Numbers at risk							

Abbildung 29: Gesamtüberleben nach Tumorstadium

4.6.8 Einflussgröße Resektionsstatus

Hierfür wurden zwei Gruppen gebildet: Die Erste besteht ausschließlich aus Patienten mit R0-Resektionen, die Zweite aus R1-, R2- und Rx-Resektionen. Zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge lebten in der ersten Gruppe (R0) von 65 Patienten noch 38 (58,5 %). In der zweiten Gruppe waren von 35 Patienten noch 15 (42,9 %) am Leben. Statistisch (Kaplan-Meier-Schätzer, Log-rank-Test) zeigt sich somit der Trend, dass Patienten mit R0-Resektion länger leben ($p=0,071$). Abbildung 30 zeigt die zugehörigen Kurven.



R0	65	59	50	46	30	20	12	9
Rx, R1, R2	35	28	21	20	11	7	5	3
	Numbers at risk							

Abbildung 30: Gesamtüberleben nach Resektionsstatus

4.6.9 Übersicht über die univariaten Analysen zum Gesamtüberleben

Einflussgröße	Anzahl Pat.	Überleb. absolut	Überleb. Rate (crude)	5-Jahresrate Überleb.	10-Jahresrate Überleb.	p-Wert
Art der Strahlentherapie						
EBRT	54	30	55,6 %	0,796	0,608	
IORT+EBRT	46	23	50,0 %	0,609	0,460	0,17
Gesamtdosis						
≤ 64 Gy	46	31	67,4 %	0,804	0,729	
> 64 Gy	54	22	40,7 %	0,630	0,382	0,004
Tumor						
erstdiagnost. Primärt.	82	41	50,0 %	0,671	0,498	
Rezidiv	18	12	66,7 %	0,889	0,762	0,084
Alter						
≤ 70 Jahre	74	46	62,2 %	0,756	0,636	
> 70 Jahre	26	7	26,9 %	0,577	0,328	0,0056
Lokalisation						
obere Extremität	23	16	69,6 %	0,826	0,656	
untere Extremität	77	37	48,1 %	0,675	0,515	0,090
Tumorgröße						
≤ 5 cm	23	18	78,3 %	0,957	0,766	
> 5 cm	77	35	45,5 %	0,636	0,483	0,0042
Differenzierungsgrad						
low grade	17	15	88,2 %	1,000	0,856	
high grade	83	38	45,8 %	0,650	0,486	0,0022
AJCC-Stadium						
I, II	38	31	81,6 %	0,974	0,793	
III	62	22	35,5 %	0,548	0,402	0,0063
Resektionsrand						
R0	65	38	58,5 %	0,769	0,607	
R1, R2, Rx	35	15	42,9 %	0,600	0,437	0,071

Tabelle 8: Übersicht über die univariaten Analysen zum Gesamtüberleben

Abkürzungen: Pat. = Patienten; Überleb. = Überleben; 5-Jahresrate Überleb. = 5-Jahresrate für Gesamtüberleben; 10-Jahresrate Überleb. = 10-Jahresrate für Gesamtüberleben (nach Kaplan-Meier); erstdiagnost. Primärt. = erstdiagnostizierter Primärtumor

4.6.10 Multivariate Analyse der Einflussgrößen auf das Gesamtüberleben

In univariater Analyse zeigte sich das Alter als signifikante Einflussgröße auf das Gesamtüberleben ($p=0,0056$): Patienten ≤ 70 Jahre überlebten länger. In multivariater Analyse mit dem RT-Konzept als Covariable blieb das Alter signifikant ($p=0,003$). Nahm man als Covariable das AJCC-Stadium, blieb der Einfluss des Alters ebenfalls signifikant ($p=0,008$). Unter Verwendung von AJCC-Stadium und Resektionsstatus als Covariablen war

das Alter auch signifikant ($p=0,026$). Unter Verwendung von Grading und Resektionsstatus als zusätzlichen Einflussgrößen zeigte sich der Trend, dass ≤ 70 -Jährige ein besseres Überleben hatten ($p=0,057$).

In univariater Analyse war der Einfluss des Gradings auf das Gesamtüberleben signifikant: Patienten mit G1-Tumoren lebten länger als die mit G2-, G3- und G4-Tumoren ($p=0,0022$). Der Einfluss des Gradings ist auch unabhängig vom RT-Konzept ($p=0,003$). Ebenso ist der Grading-Einfluss unabhängig vom Alter ($p=0,011$).

4.7 Spätfolgen der Strahlentherapie nach RTOG/EORTC (n=48)

Von 53 lebenden Patienten (30 EBRT, 23 IORT + EBRT, s. Tab. 8) waren zum Zeitpunkt der Nachuntersuchung im Rahmen der vorliegenden Studie 50 Patienten selbst erreichbar (28 EBRT, 22 IORT + EBRT). Zu 3 Patienten konnten zwar haus- bzw. fachärztliche Informationen zum Verlauf der letzten Jahre eingeholt werden, die Patienten waren aber inzwischen unbekannt verzogen bzw. unter einer neuen Adresse nicht erreichbar, so dass diese für die Nachsorge zu Spättoxizität (s. Kap. 4.7), Funktion laut Enneking-Score (s. Kap. 4.8) bzw. Funktion laut TESS-Score (s. Kap. 4.9) nicht berücksichtigt werden konnten.

Um die Spätfolgen der Strahlentherapie zu erfassen, wurden die relevanten Organsysteme nach den Kriterien der RTOG/EORTC und des MSTS/Enneking-Scores bewertet [s. Anhang 9.6 und 9.7]. 48 der 50 oben genannten Patienten konnten telefonisch erreicht werden, so dass eine Bewertung der Spättoxizität möglich war; 17 von ihnen erschienen auch persönlich zu einer Nachuntersuchung. Die übrigen 2 Patienten konnten nur schriftlich kontaktiert werden, so dass in diesen Fällen die Spättoxizität nach RTOG/EORTC nicht evaluiert wurde.

Von den 48 befragten Patienten hatten 26 eine EBRT bekommen und 22 eine IORT + EBRT. Da 3 EBRT-Patienten im Krankheitsverlauf amputiert wurden, ergab sich in der RTOG/EORTC-Bewertung bei Haut, Alopezie, Fibrose, Ödem, Fraktur, Sensorik und Funktion eine Fallzahl von n=45. Bei Motorik und Gelenk lag die Fallzahl bei n=44 Patienten, da ein EBRT-Patient wegen einer Umkehrplastik diesbezüglich nicht beurteilt werden konnte. Von diesen 44 Patienten erhielten 22 eine EBRT und 22 eine IORT + EBRT.

4.7.1 Allgemeinzustand

In Bezug auf den Allgemeinzustand hatten die meisten Patienten keine oder nur geringe Einschränkungen. Die genaue Verteilung der Beeinträchtigungen zeigt Abbildung 31. Im exakten Test nach Fisher zeigte sich der Trend, dass es den IORT + EBRT-Patienten etwas besser ging als den ausschließlich perkutan Behandelten ($p=0,056$).

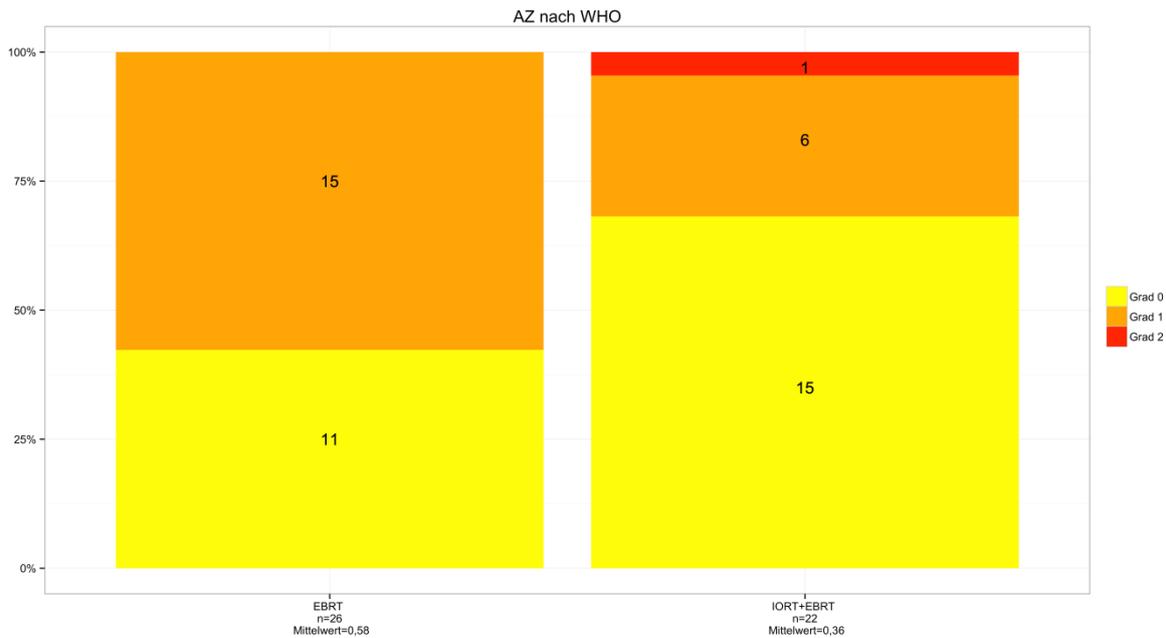


Abbildung 31: Allgemeinzustand nach Strahlentherapie

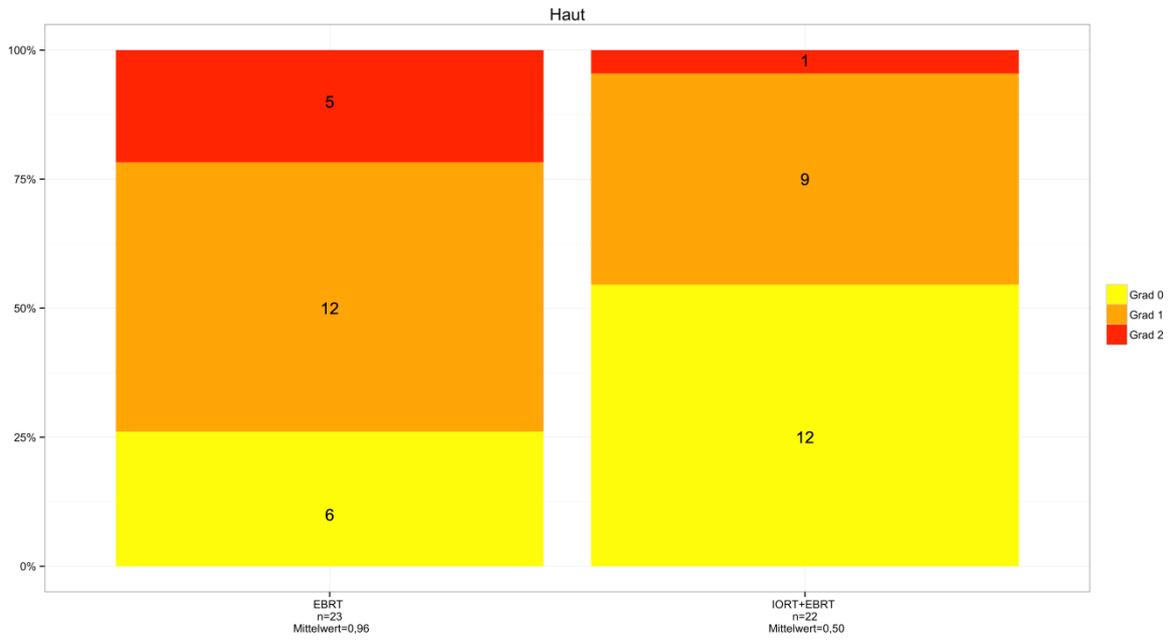
4.7.2 Haut, Alopezie und Unterhautgewebe

Die Spätfolgen an der Haut waren in der Gruppe der IORT + EBRT-Patienten von nicht vorhanden bis mäßig. Bei den allein perkutan Behandelten waren die Grade 1 und 2 etwas häufiger (s. Abbildung 32 a). Laut dem exakten Test nach Fisher zeigte sich der Trend, dass die Hautverträglichkeit der kombiniert behandelten Patienten nach Radiatio etwas besser war ($p=0,090$).

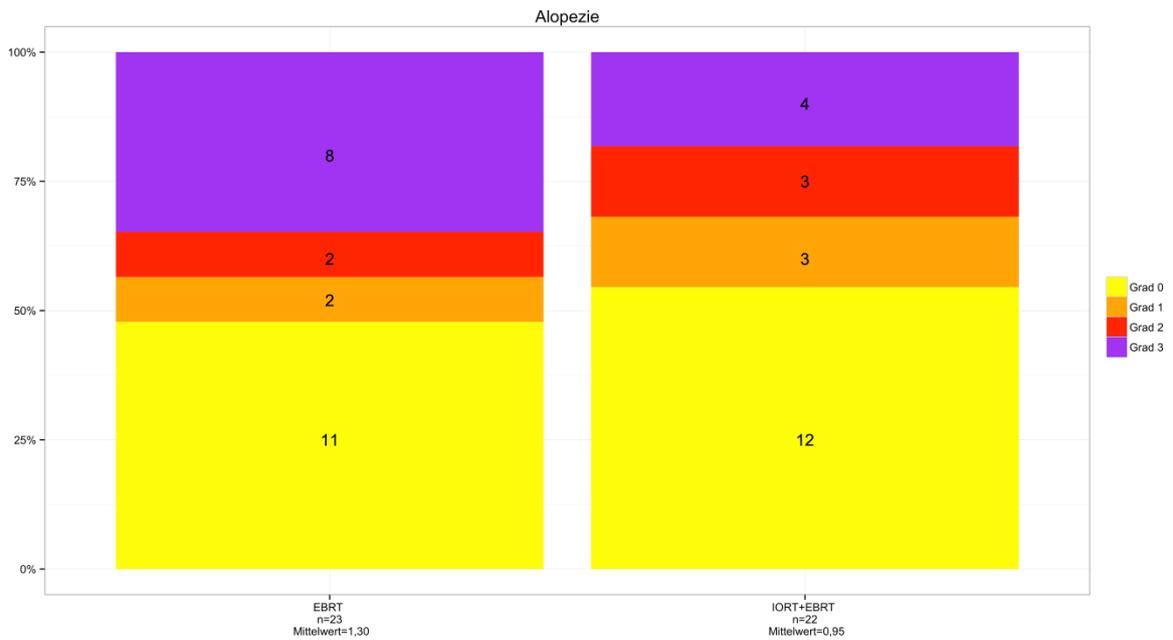
Beim Kriterium Alopezie reichten die Befunde von Grad 0 (kein Haarverlust) bis zur stärksten Ausprägung Grad 3 (kompletter Haarverlust) (s. Abbildung 32 b). Statistisch (exakter Test nach Fisher) bestand hier zwischen den Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied ($p=0,71$).

Die Ausprägungen der Spätfolgen an der Unterhaut waren in beiden Behandlungsgruppen nahezu gleich verteilt (exakter Test nach Fisher, $p=0,92$). Größtenteils gab es keine bis mäßig ausgeprägte Fibrose (s. Abbildung 32 c). Jedoch gab es sowohl in der EBRT- als auch in der IORT + EBRT-Gruppe je 1 Fall (4,3 % und 4,5 %) mit Grad 3-Schädigung (ausgeprägte, symptomatische Fibrose mit > 10 % linearer Kontraktur).

4 Ergebnisse

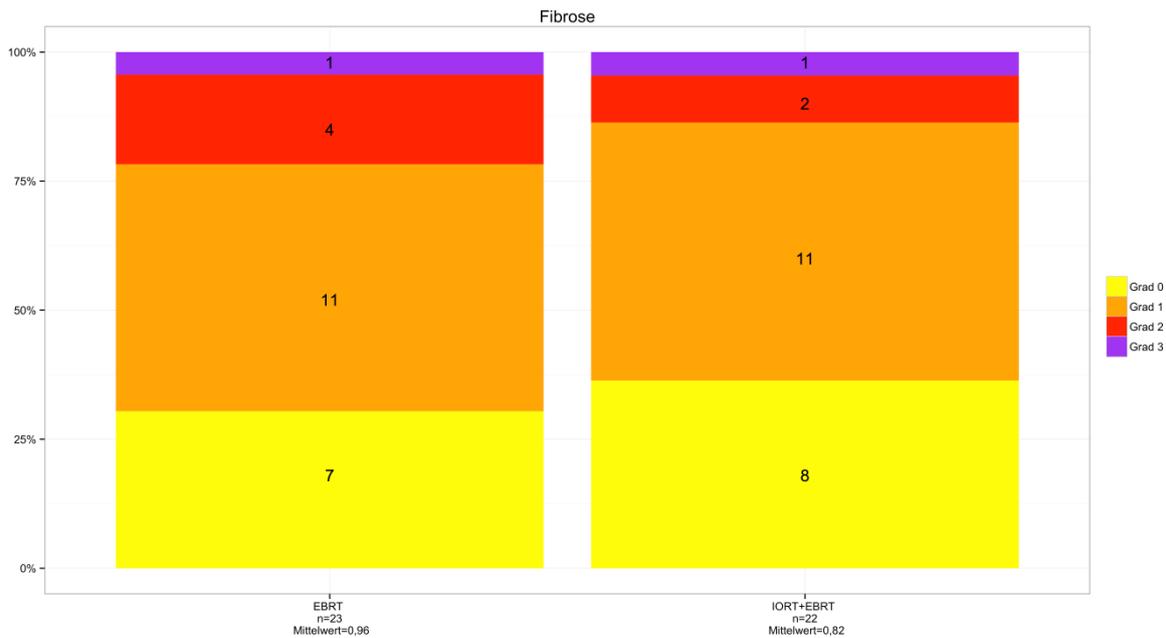


a)



b)

4 Ergebnisse



c)

Abbildung 32: Spätfolgen an Haut (a), Haaren (b) und Unterhautgewebe (c)

4.7.3 Ödem

Einige Patienten hatten keinerlei Ödeme. Allerdings wurden in der Gruppe der kombiniert Therapierten 4 (18,2 %) und in der Gruppe der rein perkutan Behandelten 8 (34,8 %) Ödeme des Grads 2 (Umfangszunahme um 10 – 20 %) beobachtet. In der letzten Gruppe befand sich 1 (4,3 %) Ödem Grad 3 (Umfangszunahme um > 20 %, Hochlagern ohne Wirkung) (s. Abbildung 33). Statistisch (exakter Test nach Fisher) existierte zwischen den beiden Patientengruppen kein signifikanter Unterschied ($p=0,46$).

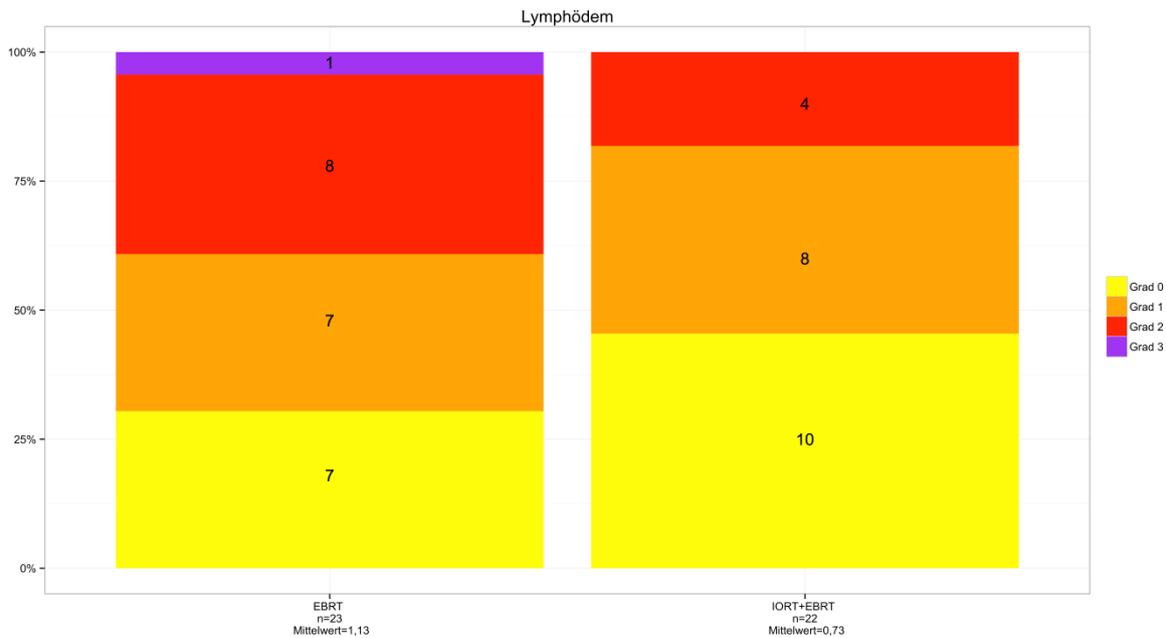


Abbildung 33: Ödem nach RT

4.7.4 Knochen (Fraktur)

Die meisten Patienten hatten an ihrem Knochen, der im Bestrahlungsfeld lag, keine Probleme. Dies traf auf 17 (73,9 %) Patienten der EBRT-Gruppe und 17 (77,3 %) Patienten der IORT + EBRT-Gruppe zu. Bei 2 (9,1 %) Patienten der IORT + EBRT-Gruppe wurde in radiologischen Untersuchungen eine reduzierte Knochendichte (Grad 1) diagnostiziert. Die genaue Verteilung der Spätfolgen am Knochen ist in Abbildung 34 dargestellt. Laut exaktem Test nach Fisher war der Unterschied zwischen beiden Behandlungsgruppen nicht signifikant ($p=0,61$). Unter den zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge noch lebenden Patienten ereignete sich eine Spontanfraktur (Grad 4) bei 3 (13,6 %) Patienten der IORT + EBRT-Gruppe und bei 4 (17,4 %) Patienten der EBRT-Gruppe (s. Abbildung 34).

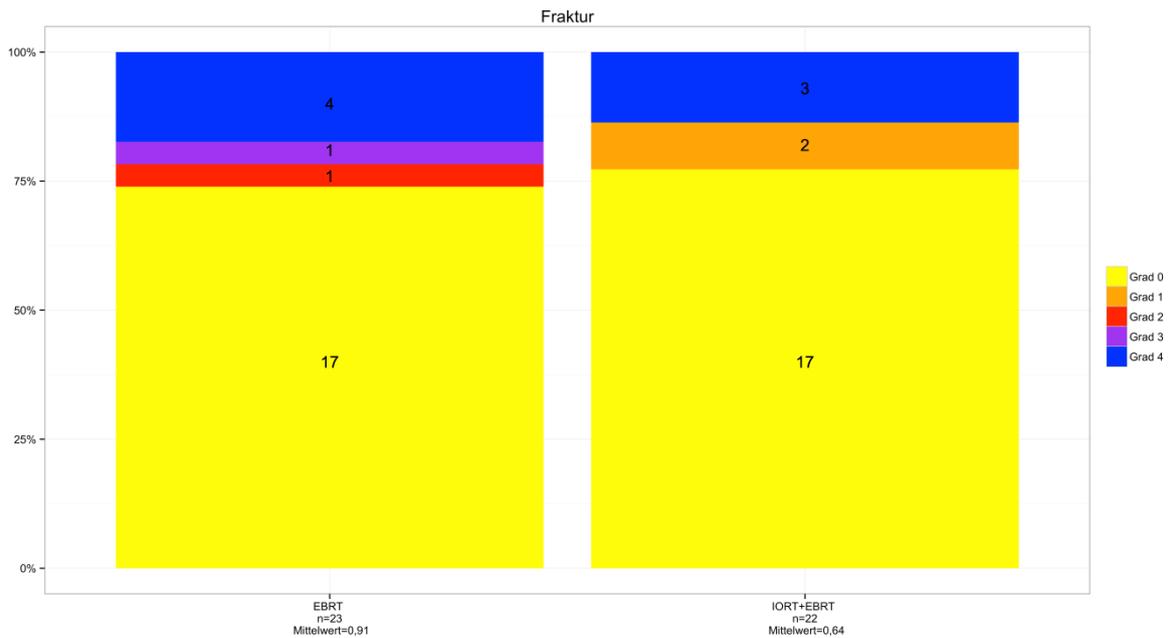


Abbildung 34: Spätfolgen am Knochen

4.7.5 Gelenk

Die Spätfolgen der Strahlentherapie am betroffenen Gelenk waren in manchen Fällen für den Patienten relevant. Grad 2 (mäßige Gelenksteife, zeitweilige oder mäßige Gelenkschmerzen, mäßige Funktionseinbußen) kam in der IORT + EBRT-Gruppe 4-mal (18,2 %) vor und in der EBRT-Gruppe 2-mal (9,1 %). In der letzten Gruppe gab es auch 3 Patienten (13,6 %) mit Grad 3-Nebenwirkungen (ausgeprägte Gelenksteife, ausgeprägte Gelenkschmerzen mit ausgeprägten Funktionseinbußen) (s. Abbildung 35). Im exakten Test nach Fisher zeigte sich der Trend, dass die EBRT-Patienten mehr Gelenkprobleme hatten ($p=0,089$).

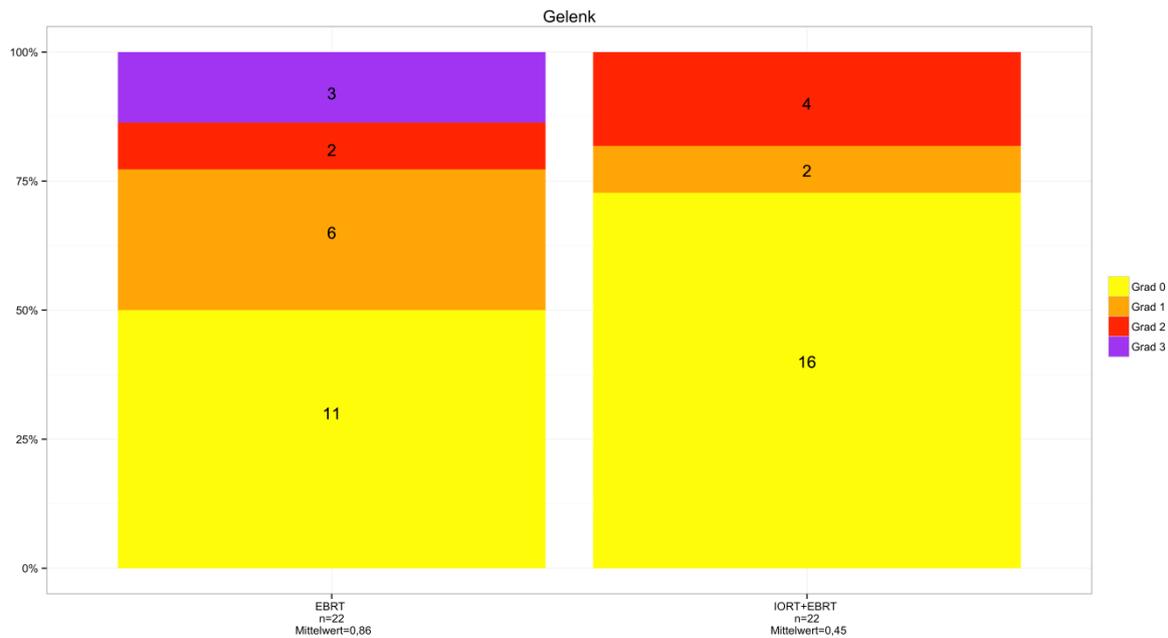
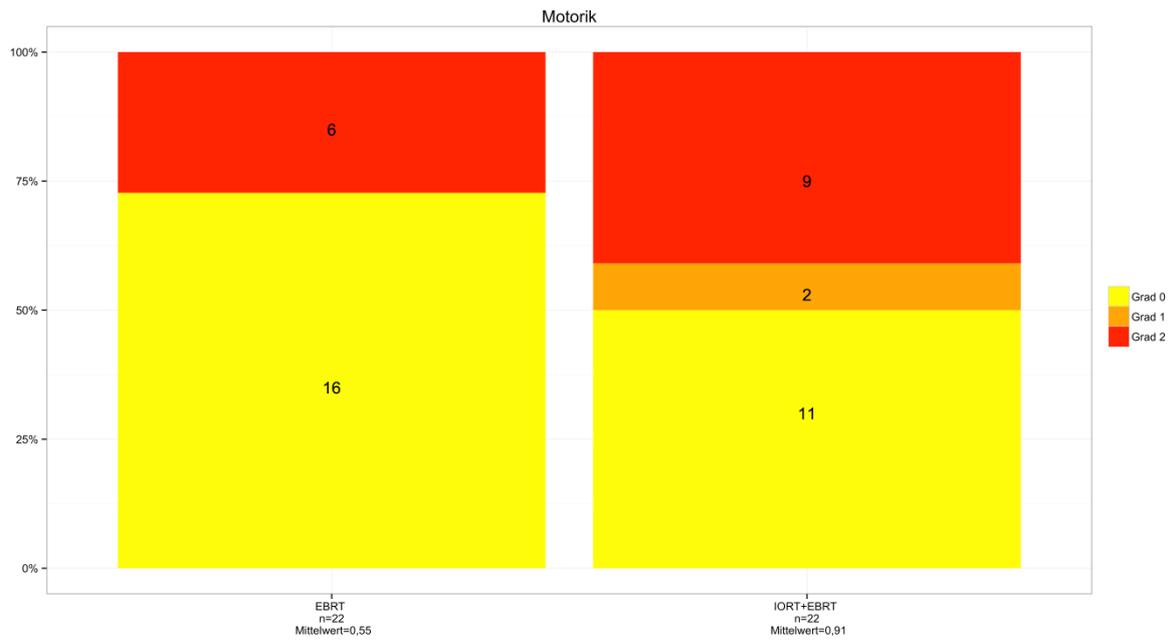


Abbildung 35: Spätfolgen am Gelenk

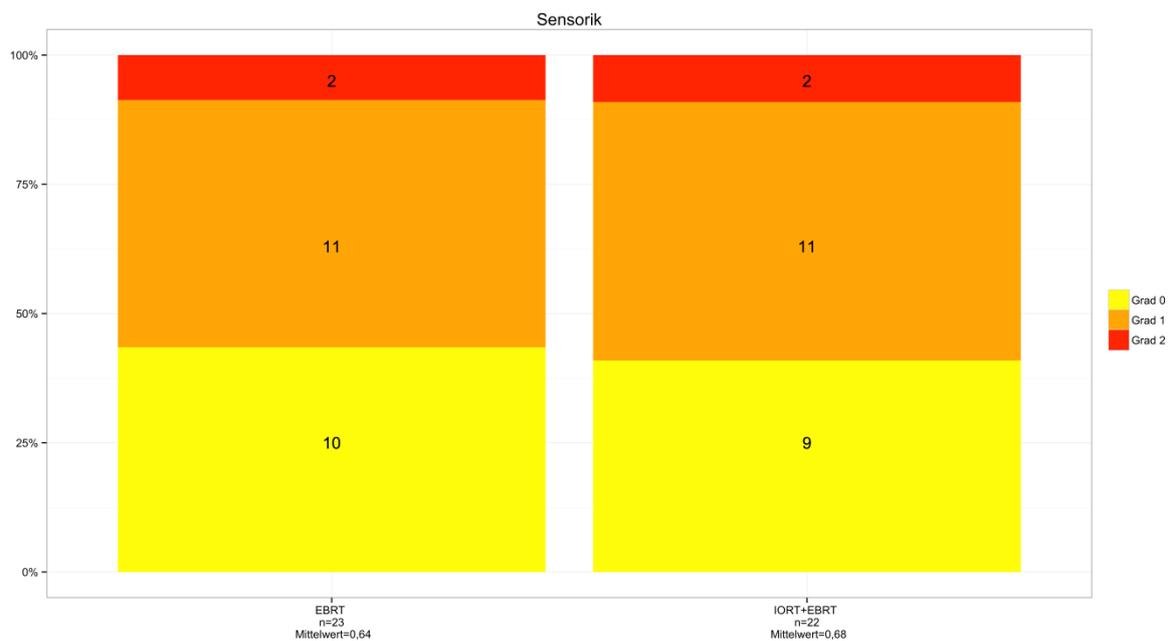
4.7.6 Motorik und Sensorik

Die Spätfolgen der Strahlentherapie auf die peripheren Nerven wurden in Form von Motorik und Sensorik untersucht. Im Allgemeinen waren die strahlenbedingten Auswirkungen auf die Motorik gering bis mäßig ausgeprägt (s. Abbildung 36 a). Im exakten Test nach Fisher bestand zwischen den perkutan und den kombiniert Strahlentherapierten kein signifikanter Unterschied ($p=0,19$). Auch die Spätfolgen für die Sensorik waren nicht vorhanden bis gering (s. Abbildung 36 b). Statistisch bestand zwischen den Ergebnissen beider Gruppen fast kein Unterschied (exakter Test nach Fisher, $p=1,0$).

4 Ergebnisse



a)



b)

Abbildung 36: Spätfolgen der RT auf Motorik (a) und Sensorik (b)

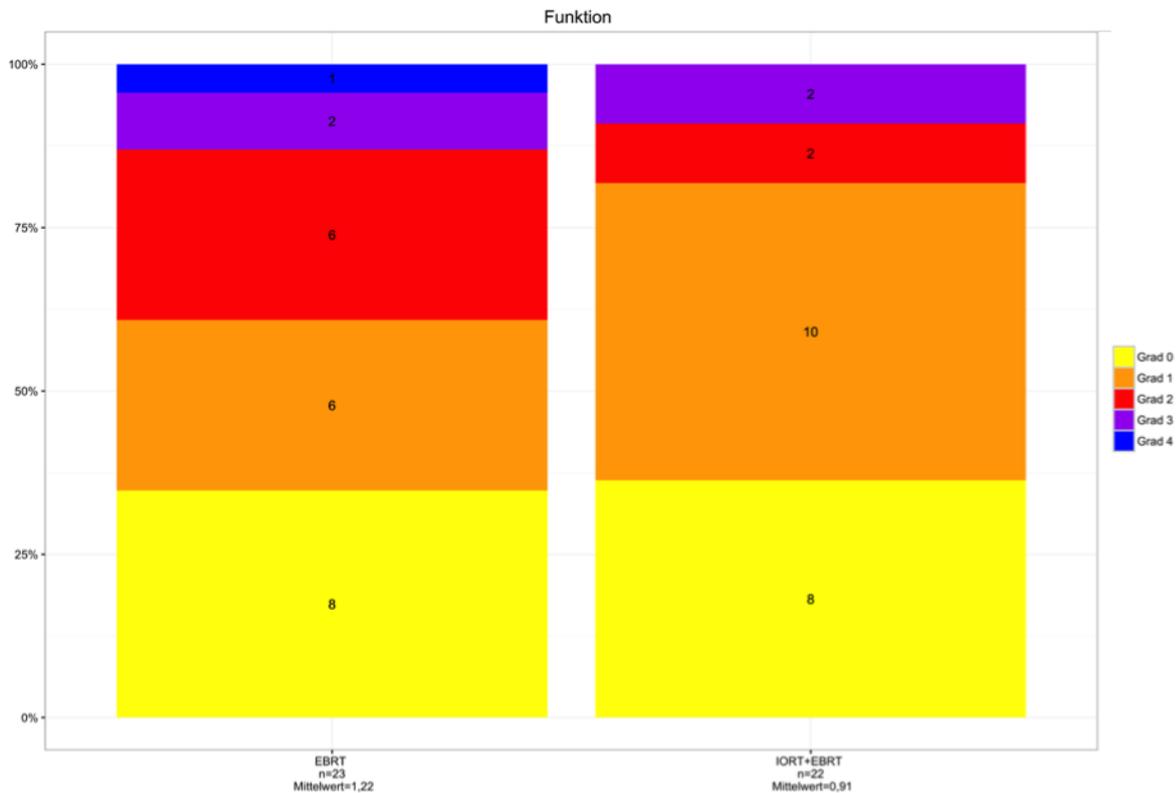
4.7.7 Belastbarkeit und Schmerz

Die Befunde bei Belastbarkeit reichten von Grad 0 (normal) bis zu Grad 3 (Einschränkung bei geringfügiger Belastung) in je 2 Fällen (8,7 % bei perkutan und 9,1 % bei kombiniert Behandelten). In der erst genannten Gruppe hatte ein Patient (4,5 %) sogar eine komplette

4 Ergebnisse

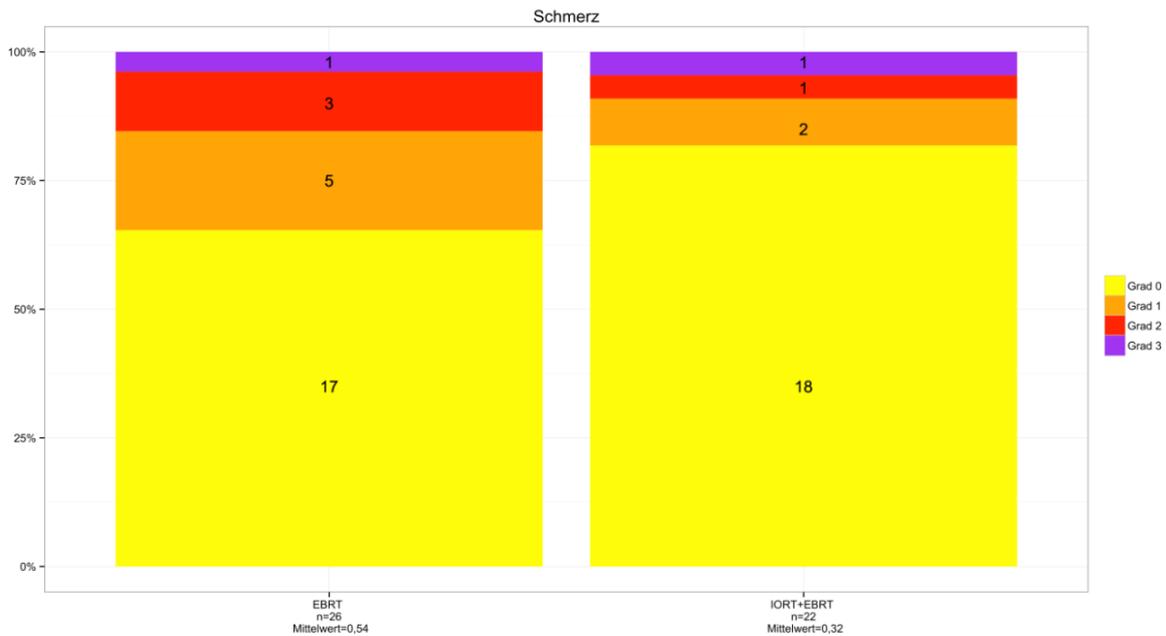
Gebrauchsunfähigkeit der Extremität (Grad 4) (s. Abbildung 37 a). Im exakten Test nach Fisher bestand zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied ($p=0,42$).

Die meisten unserer Patienten klagten nicht über Schmerzen (Grad 0) (s. Abbildung 37 b). Bei den kombiniert Behandelten war bei 1 Patienten (4,5 %), bei den perkutan Therapierten in 3 Fällen (11,5 %) die Gabe von peripheren Analgetika nötig (Grad 2). Die Gabe von Opioiden (Grad 3) war in je 1 Fall (4,5 % und 3,8 %) erforderlich. Statistisch (exakter Test nach Fisher) bestand zwischen beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied ($p=0,66$).



a)

4 Ergebnisse



b)

Abbildung 37: Belastbarkeit (a) und Schmerz (b) nach RT

4.7.8 Übersicht über die Spättoxizität nach RTOG/EORTC

Kriterium	EBRT Mittelwert	IORT+EBRT Mittelwert	p-Wert
Allgemeinzustand	0,58	0,36	0,056
Haut	0,96	0,50	0,090
Haare	1,30	0,95	0,71
Fibrose	0,96	0,82	0,92
Ödem	1,13	0,73	0,46
Knochen	0,91	0,64	0,61
Gelenk	0,86	0,45	0,089
Motorik	0,55	0,91	0,19
Sensorik	0,65	0,68	1,0
Belastbarkeit	1,22	0,91	0,42
Schmerz	0,54	0,32	0,66

Tabelle 9: Übersicht über die Spättoxizität nach RTOG/EORTC

Theoretisch erreichbare Werte pro Kriterium und Patient: Grad 0 – Grad 4

4.8 Funktion (objektiv) und Patientenzufriedenheit nach Enneking/MSTS (n=48)

Von den 50 lebenden und erreichbaren Patienten (28 EBRT, 22 IORT + EBRT) konnten 2 EBRT-Patienten ausschließlich schriftlich kontaktiert werden, so dass eine ärztliche Beurteilung von Funktionsparametern und Errechnung des Enneking/MSTS-Scores bei maximal 48 Patienten möglich war. Es handelte sich um 26 EBRT-Patienten (Tumor an der oberen Extremität bei 10 und an der unteren bei 16 Patienten) sowie 22 IORT + EBRT-Patienten (obere Extremität 5, untere Extremität bei 17 betroffen). Bei der Frage nach der emotionalen Akzeptanz lag die Fallzahl bei n=45, da nicht alle angeschriebenen Patienten geantwortet haben.

4.8.1 Allgemeine Kriterien (n=48 / n=45)

Die allgemeinen Kriterien „Schmerz“, „Funktion“ und „emotionale Akzeptanz“ waren für obere und untere Extremität gleich.

Beim Thema „Schmerz“ zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Behandlungsgruppen (exakter Test nach Fisher, $p=0,626$; s. Abbildung 38). Ebenso gab es bei „Funktion“ keinen statistisch signifikanten Unterschied zwischen den Patientengruppen (exakter Test nach Fisher, $p=0,916$; s. Abbildung 38).

Bei der „emotionalen Akzeptanz“ waren die Ergebnisse durchwachsen: 2 Patienten (10 %) in der Gruppe mit IORT + EBRT antworteten mit „Ich bin begeistert und würde es anderen Patienten in derselben Situation empfehlen.“ (5 Punkte). In der EBRT-Gruppe gab es 8-mal (32 %) die Antwort „Ich akzeptiere es, würde es aber nicht wieder machen, wenn es eine andere Möglichkeit gäbe.“ (1 Punkt), in der IORT + EBRT-Gruppe 3-mal (15 %). In der letzten Gruppe würden 2 Patienten (10 %) die kombinierte Strahlentherapie nicht wieder wählen (0 Punkte). Im exakten Test nach Fisher bestand zwischen den beiden Patientengruppen kein signifikanter Unterschied ($p=0,248$; s. Abbildung 38).

4 Ergebnisse

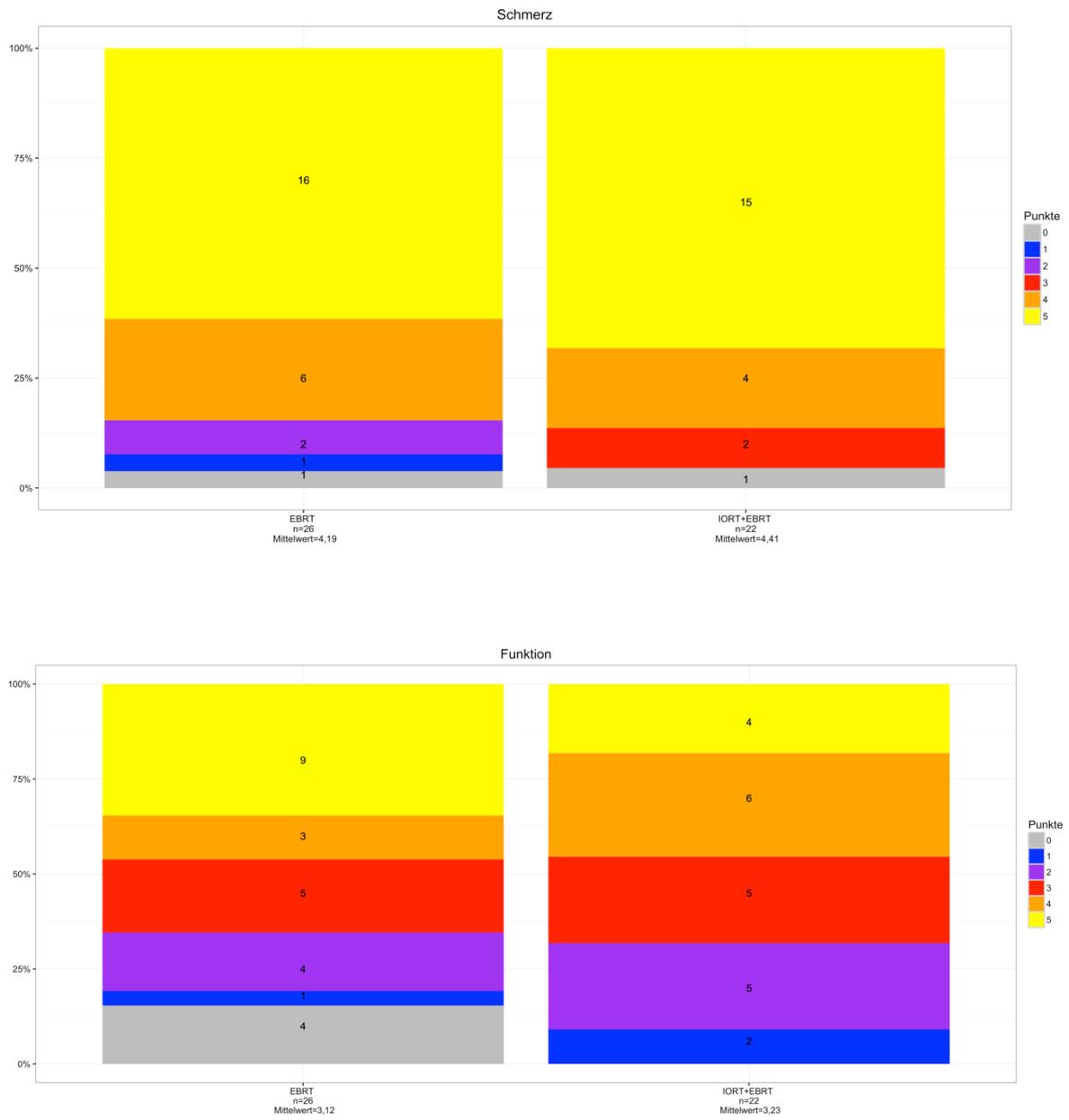


Abbildung 38: Schmerz und Funktion nach RT (n=48)

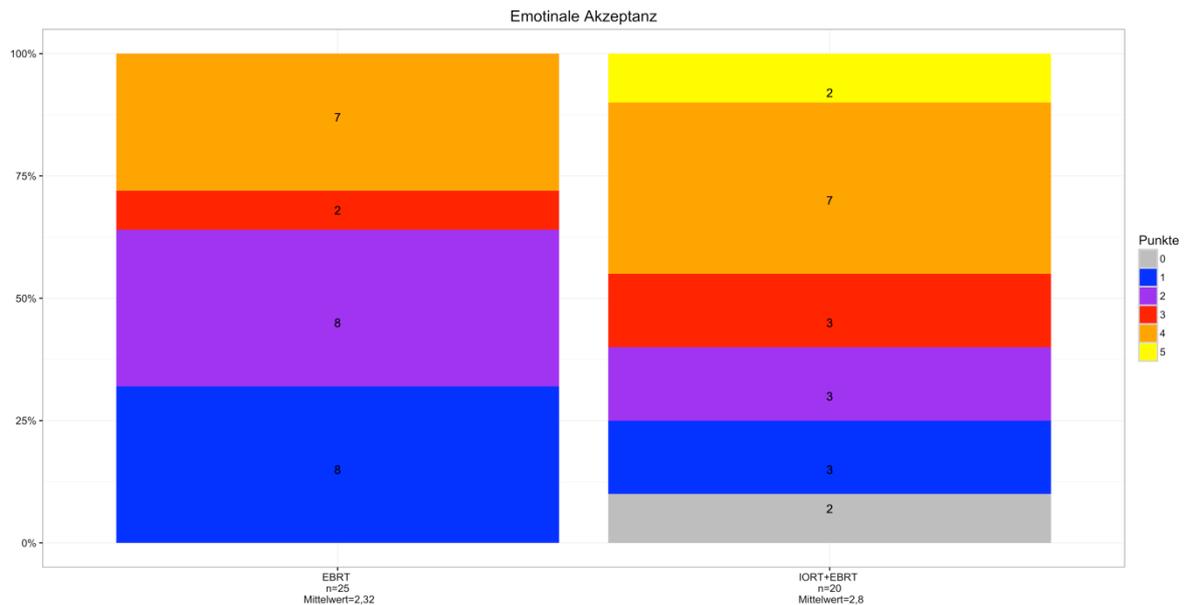
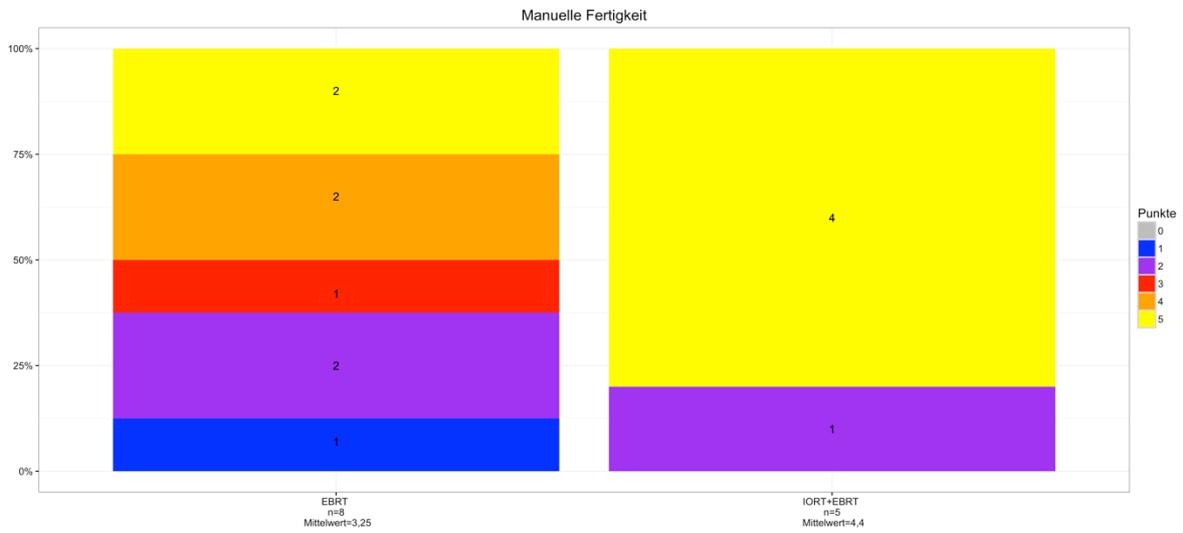
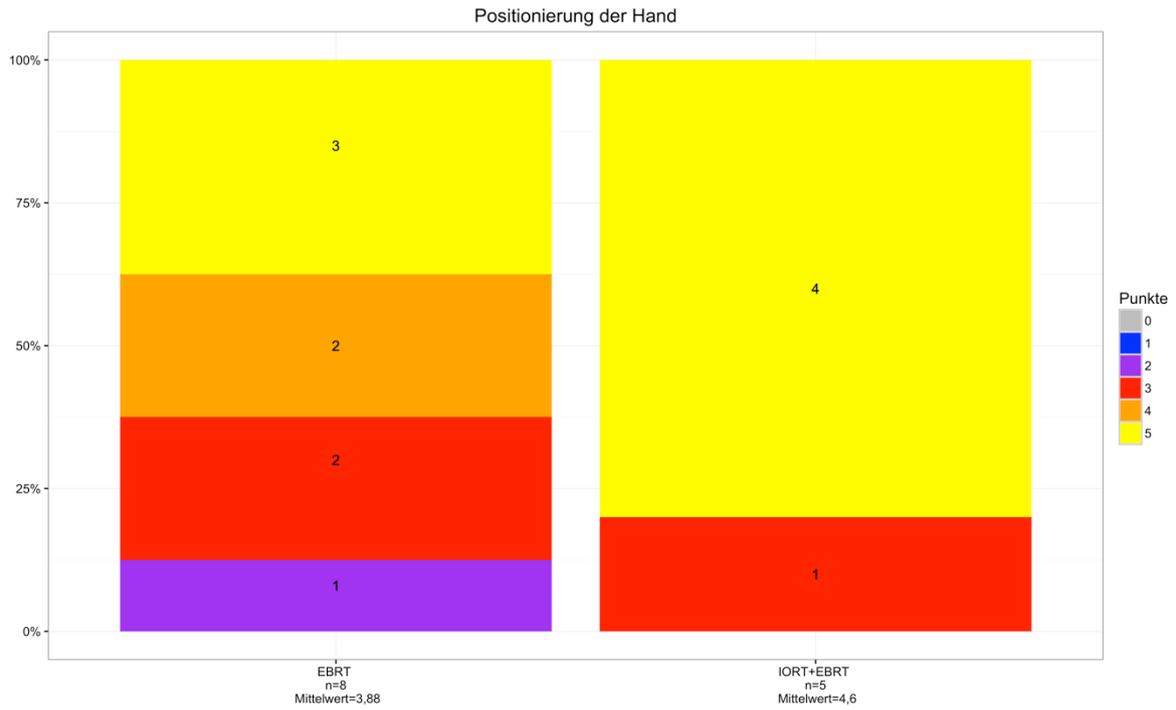


Abbildung 39: Emotionale Akzeptanz der Strahlentherapie (n=45)

4.8.2 Obere Extremität (n=13)

Von den 10 evaluierbaren EBRT-Patienten mit Tumoren der oberen Extremität waren 8 auswertbar (2 Amputierte), bei den kombiniert Behandelten alle 5 im Hinblick auf extremitätenbezogene Funktionsparameter. Bei den Kriterien für die obere Extremität waren die Einschränkungen in den meisten Fällen gering bis moderat. Bei „Positionierung der Hand“ bestand zwischen der EBRT- und der IORT + EBRT-Gruppe kein signifikanter Unterschied (exakter Test nach Fisher, $p=0,199$; s. Abbildung 40). Bei „manueller Fertigkeit“ erreichten 2 Patienten (25,0 %) der perkutanen Gruppe und 1 Patient (20,0 %) der kombiniert Behandelten 2 Punkte („kann nicht zuknöpfen o. ä. oder geringer Verlust der Empfindlichkeit“). 1 Punkt („kann nicht zukneifen“) hatte 1 Patient (12,5 %) der perkutanen Gruppe. Im exakten Test nach Fisher war der Unterschied zwischen beiden Gruppen jedoch nicht signifikant ($p=0,121$; s. Abbildung 40). Der Unterschied beim „Hebevermögen“ zwischen beiden Behandlungsgruppen war laut exaktem Test nach Fisher nicht signifikant ($p=0,315$; s. Abbildung 40).

4 Ergebnisse



4 Ergebnisse

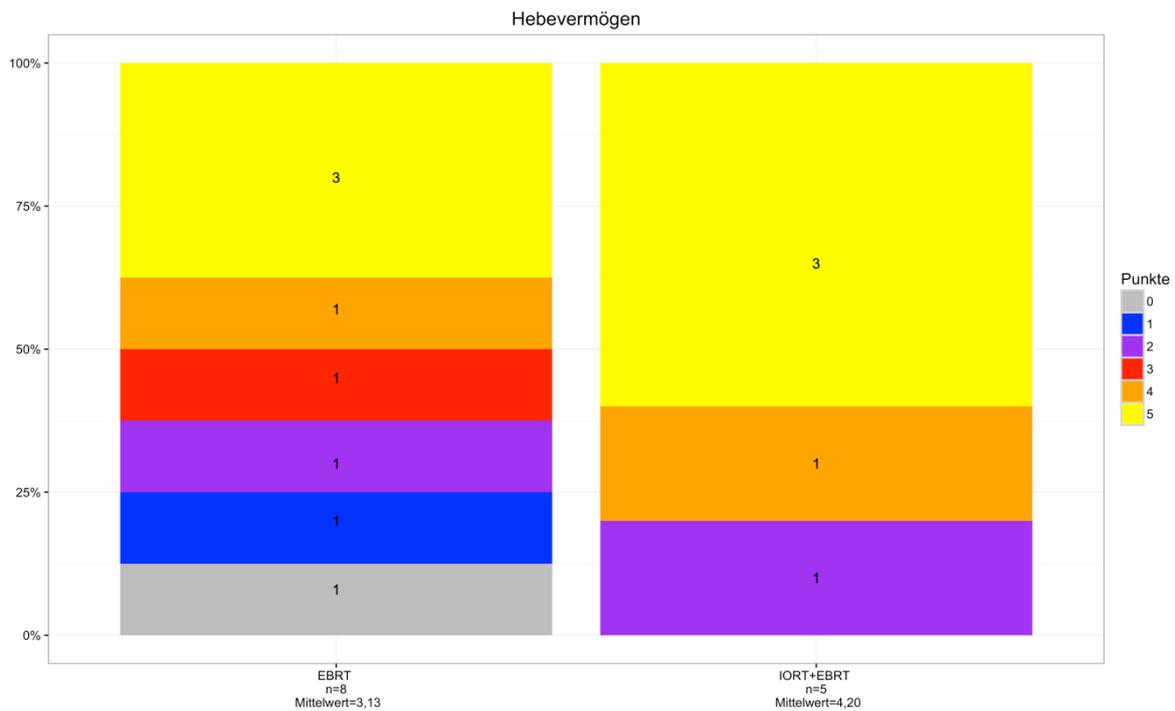


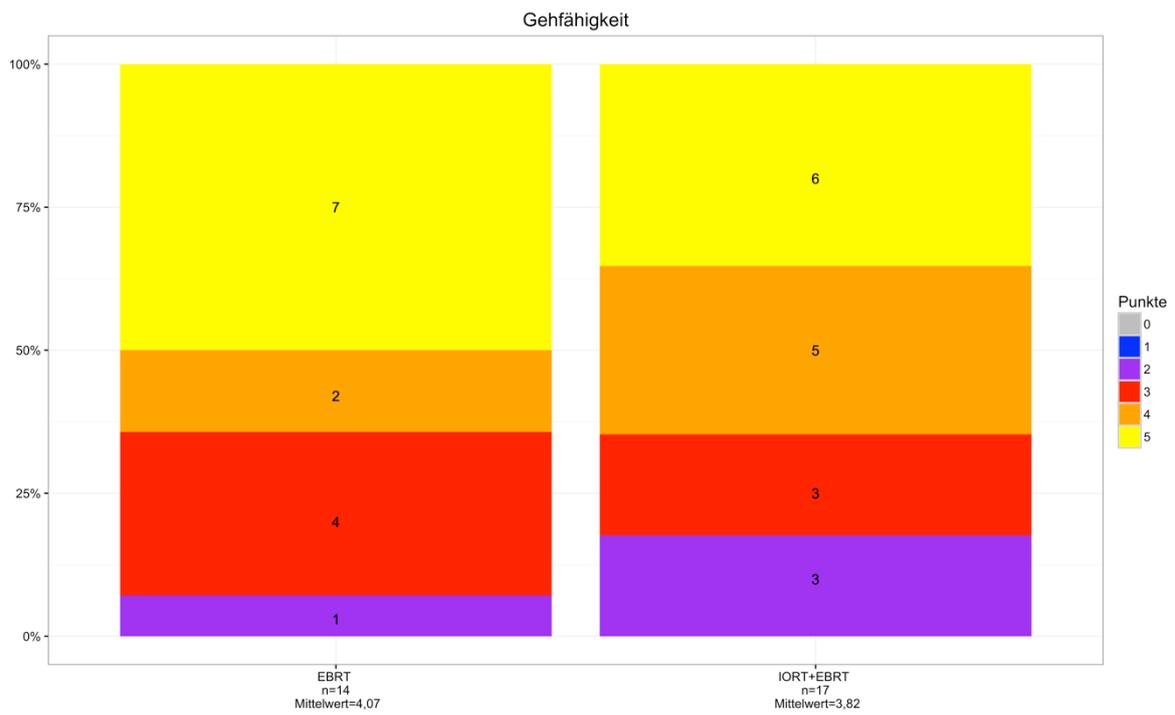
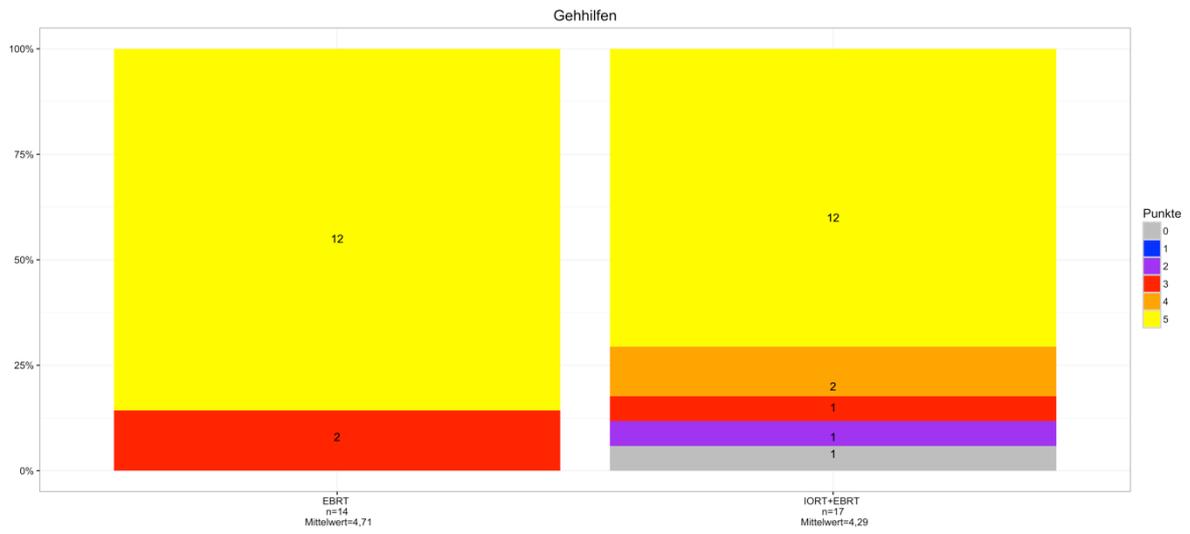
Abbildung 40: Positionierung der Hand, manuelle Fertigkeit und Hebevermögen nach RT

4.8.3 Untere Extremität (n=31)

Mit 16 Patienten mit EBRT und 17 Patienten mit IORT + EBRT waren die potentiellen Fallzahlen bei unterer Extremität höher als bei der oberen Extremität. Von den evaluierten EBRT-Patienten mit Tumoren der unteren Extremität waren 14 auswertbar (2 Amputierte), bei den kombiniert Behandelten alle 17 im Hinblick auf extremitätenbezogene Funktionsparameter.

In den meisten Fällen waren nach der Strahlentherapie keine Gehhilfen nötig. 1 Patient (5,9 %) der kombiniert Behandelten benötigte zeitweise eine Unterarmgehilfe (2 Punkte), 1 weiterer Patient (5,9 %) derselben Gruppe zwei Unterarmgehilfen (0 Punkte). Die genaue Verteilung der Ergebnisse ist in Abbildung 41 dargestellt. Statistisch (exakter Test nach Fisher) bestand zwischen beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied ($p=0,329$). Zwar kamen beim Kriterium „Gehfähigkeit“ 0 Punkte und 1 Punkt nicht vor, dennoch waren spürbare Einschränkungen vorhanden (s. Abbildung 41). Im exakten Test nach Fisher zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen beiden Patientengruppen ($p=0,517$). Die Ergebnisse im „Gangbild“ nach RT waren bei beiden Gruppen durchwachsen (s. Abbildung 41). Jedoch bestand zwischen den Gruppen kein statistisch signifikanter Unterschied (exakter Test nach Fisher, $p=0,983$).

4 Ergebnisse



4 Ergebnisse

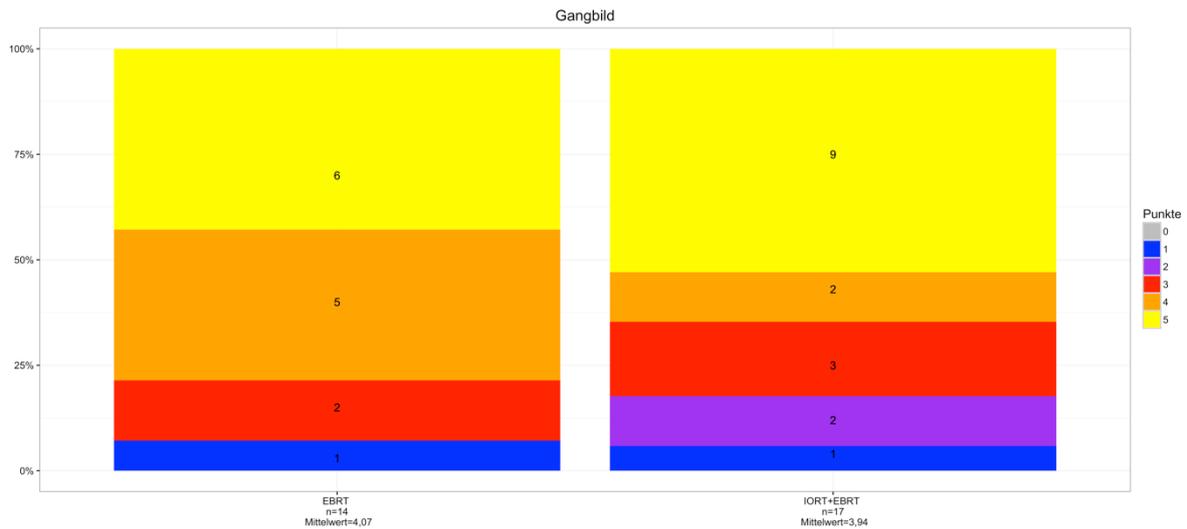


Abbildung 41: Gehhilfen, Gehfähigkeit und Gangbild nach RT

4.8.4 Rate der Funktionalität

Zur weiteren Auswertung des Fragebogens nach Enneking/MSTS wurde die Rate der Funktionalität berechnet. Hierzu wurden für jeden Patienten die Punktwerte der allgemeinen Kriterien („Schmerz“, „Funktion“, „emotionale Akzeptanz“) mit den Punktwerten der drei spezifischen Fragen („Positionierung der Hand“, „manuelle Fertigkeit“, „Hebevermögen“ für obere Extremität oder „Gehhilfen“, „Gehfähigkeit“, „Gangbild“ für untere Extremität) addiert. Daraufhin wurde der erreichte Prozentsatz an der theoretischen Höchstpunktzahl bestimmt. Dies war die Rate der Funktionalität.

4.8.4.1 Rate der Funktionalität nach RT-Konzept

Hierfür wurden alle Patienten (mit Tumoren an oberer und unterer Extremität) zu einer Gruppe zusammengefasst. Die Patienten mit alleiniger EBRT hatten als Ergebnis eine Spannweite von 13,3 % - 100 % (Median 71,7 %). Die Patienten mit IORT + EBRT hatten als Ergebnis eine Spannweite von 30 % - 96,7 % (Median 85 %). Laut Mann-Whitney-U-Test war dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,487$). Die entsprechenden Boxplots sind in Abbildung 42.

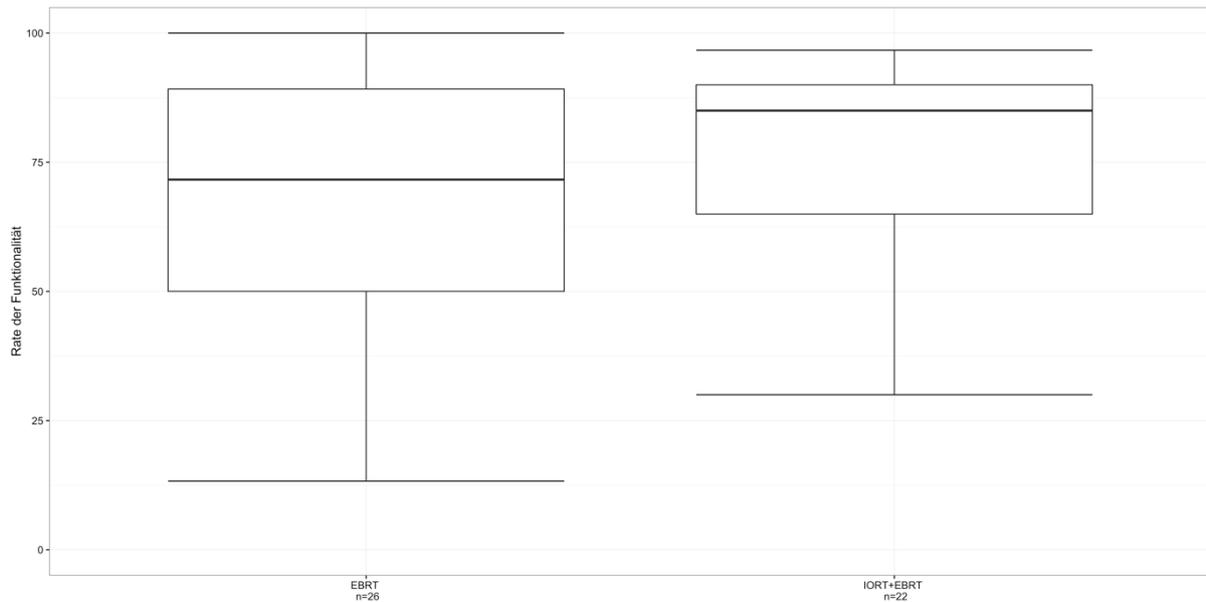


Abbildung 42: Rate der Funktionalität nach RT-Konzept

4.8.4.2 Rate der Funktionalität nach Tumorlokalisation und RT-Konzept

Bei Auswertung der Rate der Funktionalität nach Tumorlokalisation ergab sich Folgendes: Die Patienten mit Tumoren an der oberen Extremität hatten nach alleiniger EBRT einen medianen Enneking/MSTS-Score von 63,3 % (Spannbreite 40 – 96,7 %) und nach kombinierter RT 83,3 % (Spannbreite 52 – 93,3 %) bei allerdings kleinen Patientenzahlen. Statistisch (Mann-Whitney-U-Test) ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,325$; siehe Abbildung 43).

Die Patienten mit Tumoren an der unteren Extremität hatten nach perkutaner RT einen medianen Enneking/MSTS-Score von 83,3 % (Spannbreite 13,3 - 100 %) und nach kombinierter RT 86,7 % (Spannbreite 30 – 96,7 %) bei vergleichbar großen Patientenzahlen. Statistisch (Mann-Whitney-U-Test) ist dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,786$; siehe Abbildung 44).

4 Ergebnisse

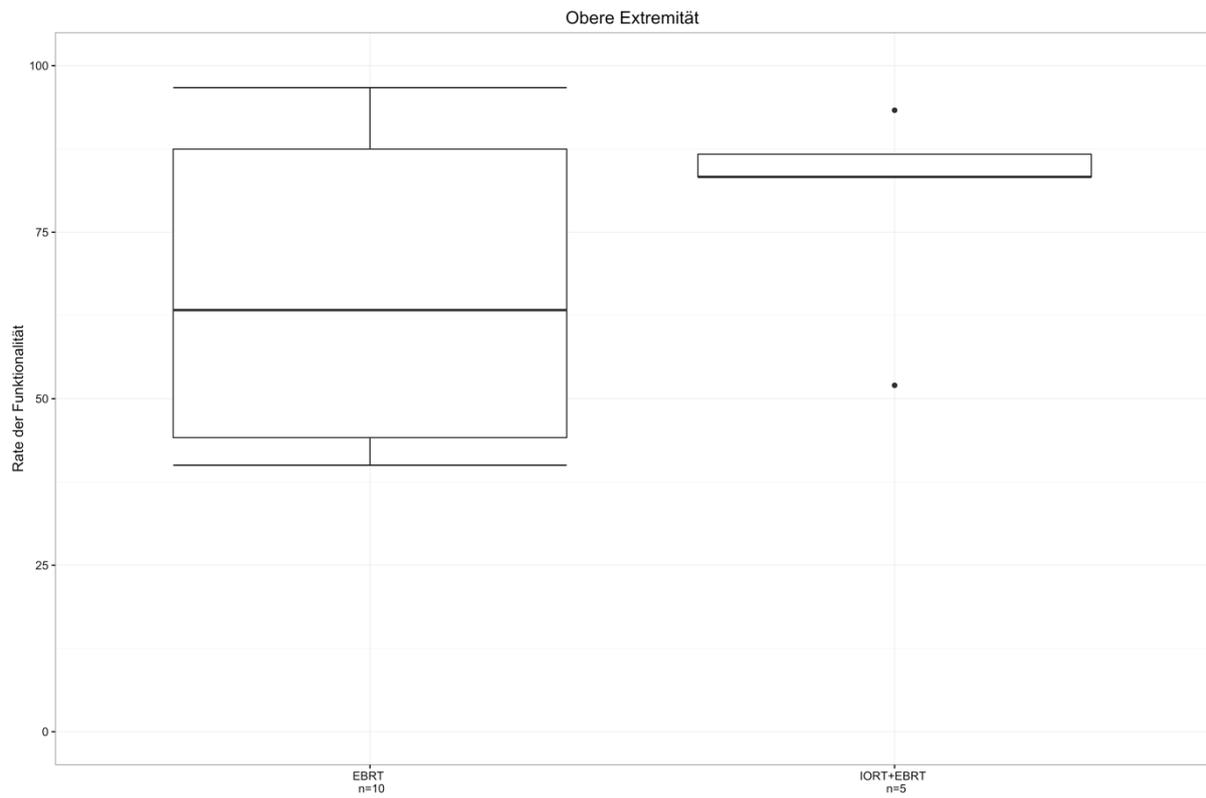


Abbildung 43: Rate der Funktionalität nach RT-Konzept an der oberen Extremität

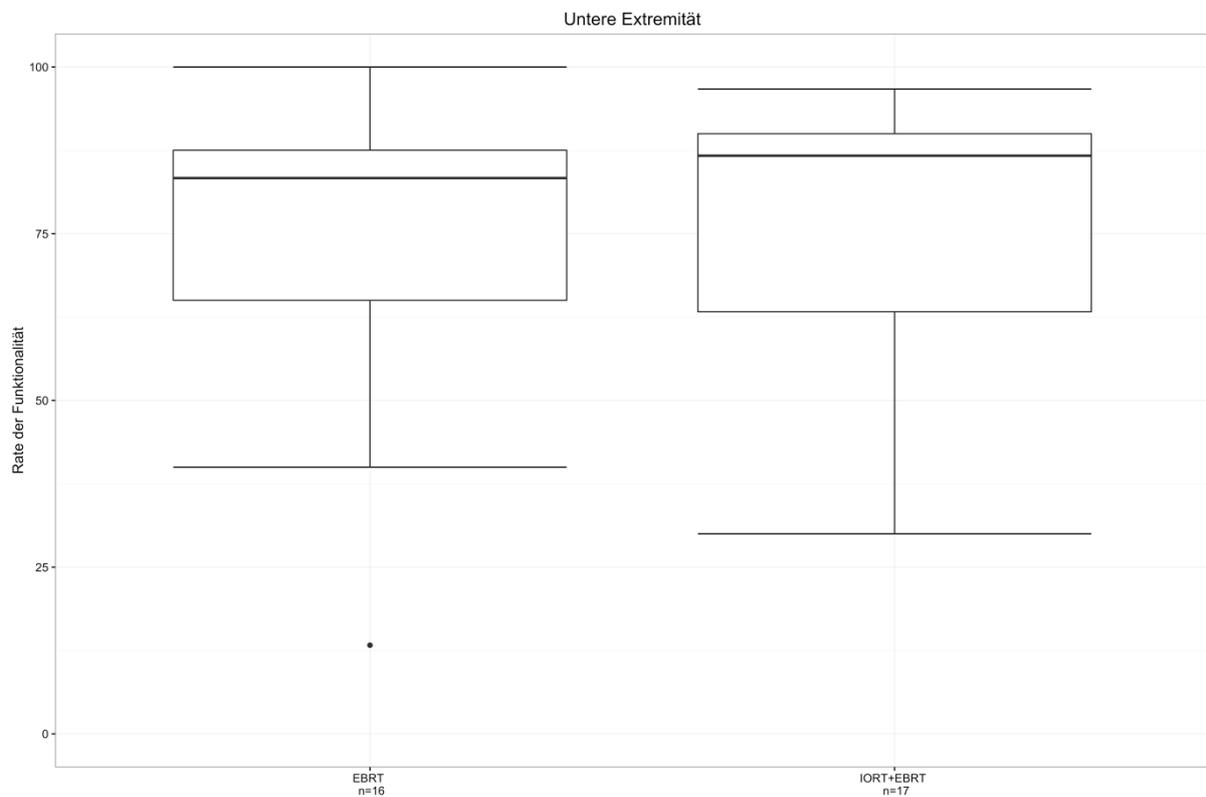


Abbildung 44: Rate der Funktionalität nach RT-Konzept an der unteren Extremität

4.8.5 Übersicht über die Funktion nach Enneking/MSTS

Kriterium	EBRT Mittelwert	IORT+EBRT Mittelwert	p-Wert
Schmerz	4,2	4,4	0,626
Funktion	3,1	3,2	0,916
emotionale Akzeptanz	2,3	2,8	0,248
Positionierung der Hand	3,9	4,6	0,199
manuelle Fertigkeit	3,3	4,4	0,121
Hebevermögen	3,1	4,2	0,315
Gehhilfe	4,7	4,3	0,329
Gehfähigkeit	4,1	3,8	0,517
Gangbild	4,1	3,9	0,983
Rate der Funktionalität obere Extremität (Median)	63,3 %	83,3 %	0,325
Rate der Funktionalität untere Extremität (Median)	83,3 %	86,7 %	0,786
Rate der Funktionalität (Median)	71,7 %	85 %	0,487

*Tabelle 10: Übersicht über die Spätfolgen nach Enneking/MSTS
Theoretisch erreichbare Werte pro Kriterium und Patient: Punkte 1 – 5*

4.9 Funktion (subjektiv) nach Toronto Extremity Salvage Score (n=45)

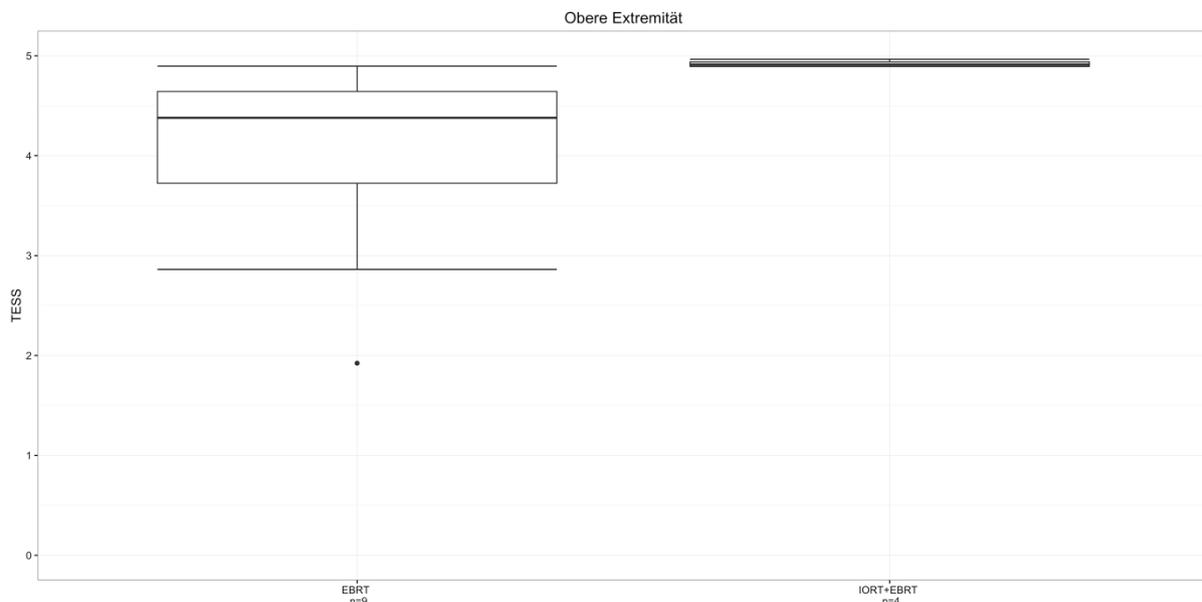
Von den 50 lebenden und erreichbaren Patienten (28 EBRT, 22 IORT + EBRT) lagen 45 auswertbare TESS-Fragebögen vor. Zwei Patientinnen war die Beantwortung des umfangreichen Fragebogens aufgrund ihres hohen Alters (> 90 Jahre) zu mühsam, eine weitere war zu stark sehbehindert (> 80 Jahre), eine vierte wollte sich nicht der Erinnerung an ihren Tumor aussetzen, und ein Patient erhielt versehentlich einen falschen Fragebogen, dieser wurde zensiert.

Von den 45 auswertbaren TESS-Fragebögen stammten 25 von Patienten nach EBRT (16 untere Extremität, 9 obere Extremität) und 20 von Patienten mit IORT+EBRT (16 untere Extremität, 4 obere Extremität).

4.9.1 Obere Extremität (n=13)

Im allgemeinen Teil des TESS für die obere Extremität gingen die theoretisch erreichbaren Punktzahlen von 29 bis 145 Punkte bei insgesamt 29 Fragen. Die EBRT-Patienten hatten Summenscores von 50 – 142 Punkten (Median 127 Punkte), entsprechend durchschnittlich pro Frage von 1,92 – 4,90 Punkte (Median 4,38 Punkte; s. Abbildung 45). Die IORT+EBRT-Patienten erreichten Summenscores zwischen 137 und 144 Punkten (Median 142,5), entsprechend durchschnittlich pro Frage von 4,89 bis 4,97 Punkte (Median 4,91 Punkte). Laut Mann-Whitney-U-Test hatte die IORT+EBRT-Gruppe eine signifikant günstigere Funktion ($p=0,013$).

Im globalen Teil des TESS erzielten die Patienten mit EBRT Ergebnisse von 2,0 bis 5,0 Punkte (Median 3,5 Punkte). Die Patienten mit IORT+EBRT erzielten Ergebnisse von 4,5 bis 5,0 Punkte, Median 5 Punkte (s. Abbildung 45). Laut Mann-Whitney-U-Test hatte die IORT+EBRT-Gruppe eine signifikant günstigere Funktion ($p=0,027$).



4 Ergebnisse

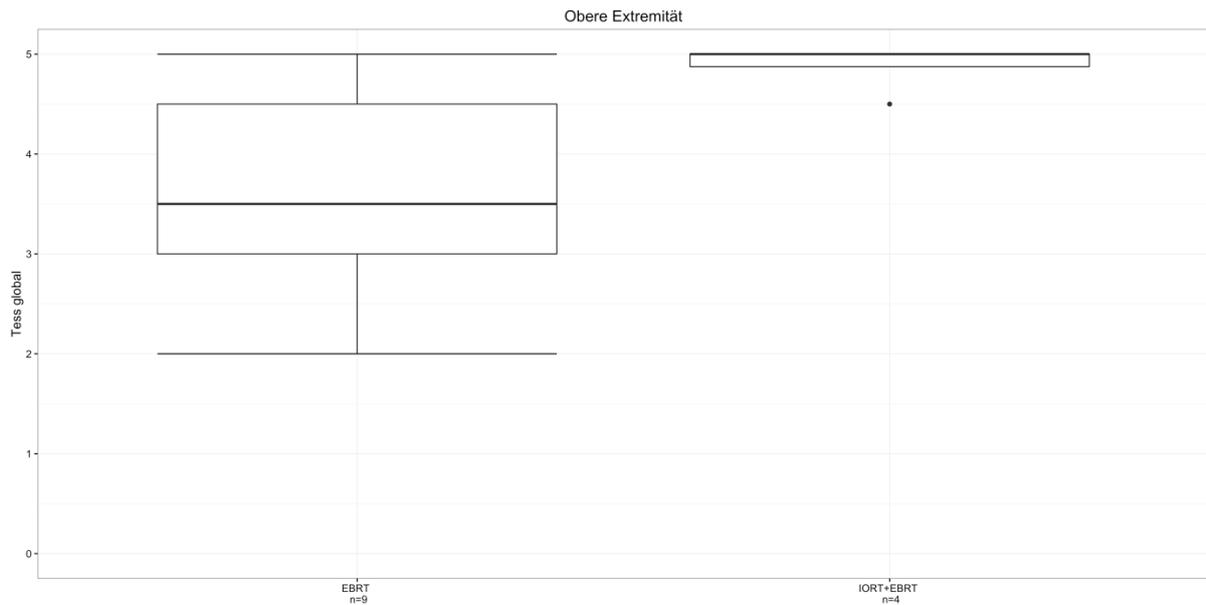


Abbildung 45: Ergebnisse des TESS und des TESS global der oberen Extremität

4.9.2 Untere Extremität (n=32)

Im allgemeinen Teil des TESS für die untere Extremität gingen die theoretisch erreichbaren Punktzahlen von 30 bis 150 Punkte bei insgesamt 30 Fragen. Die Patienten, die eine alleinige EBRT erhielten, erreichten Gesamtpunktzahlen von 52 – 150 Punkte (Median 117 Punkte), entsprechend durchschnittlichen Punktzahlen pro Frage von 1,93 bis 5,00 Punkte (Median 4,36 Punkte; s. Abbildung 46). Die Patienten, die eine IORT+EBRT erhielten, erreichten Gesamtpunktzahlen von 62 – 150 Punkte (Median 127 Punkte) mit durchschnittlichen Punktzahlen pro Frage von 2,48 bis 5,00 Punkte (Median 4,39 Punkte). Statistisch war dieser Unterschied nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test; $p=0,955$).

Im globalen Teil des TESS hatten die Patienten, die eine alleinige EBRT erhielten, Ergebnisse von 2,0 bis 5 Punkte (Median 4 Punkte; s. Abbildung 46). Patienten, die eine IORT+EBRT erhielten, hatten Ergebnisse von 2,0 bis 5 Punkte (Median 4,25 Punkte). Statistisch war dieser Unterschied nicht signifikant (Mann-Whitney-U-Test; $p=0,563$).

4 Ergebnisse

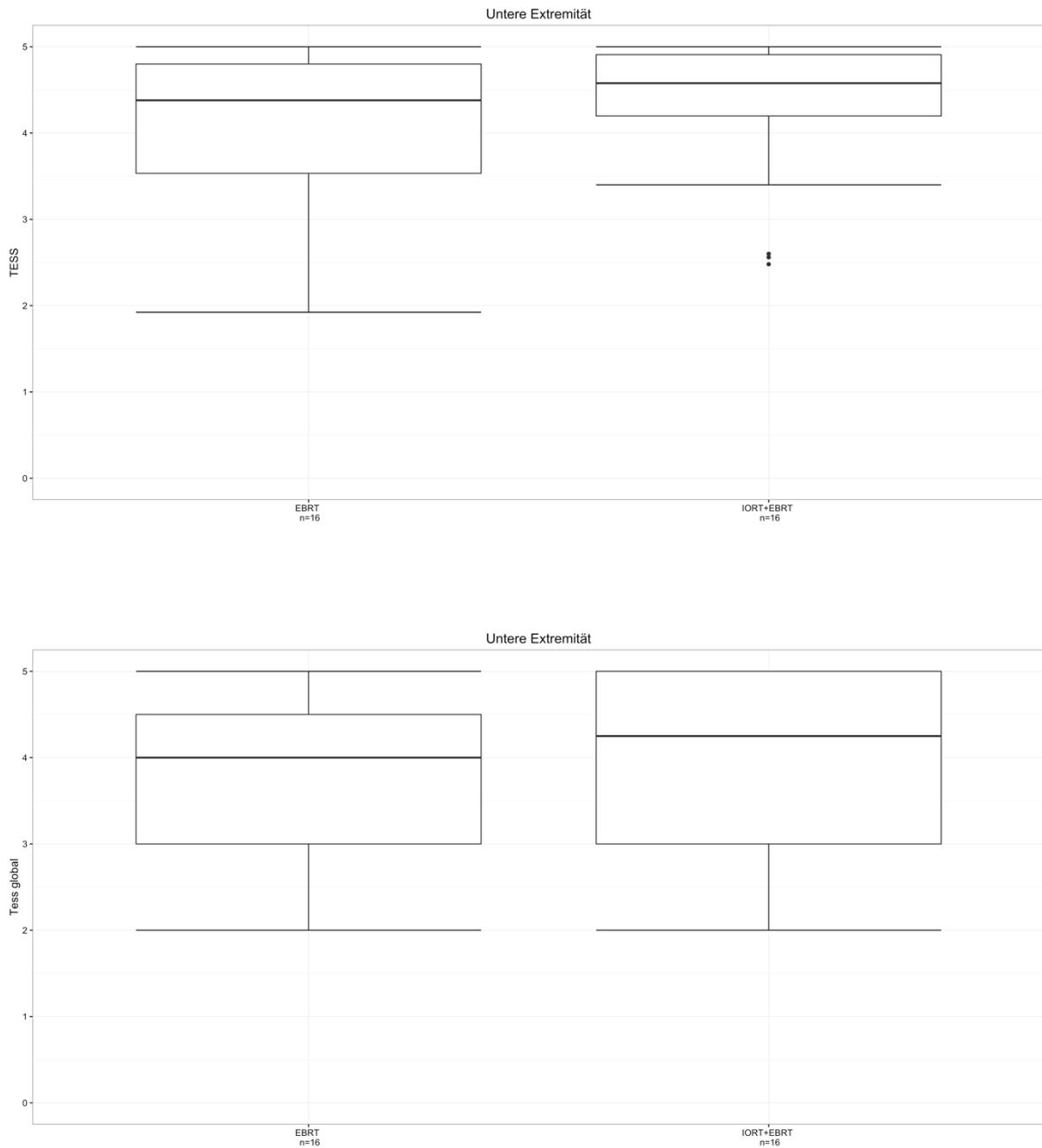


Abbildung 46: Ergebnisse des TESS und des TESS global für die untere Extremität

4.9.3 Alle Patienten

Für die folgenden Auswertungen wurden die Patienten mit Tumoren an der oberen Extremität und die Patienten mit Tumoren an der unteren Extremität zu einer Gruppe zusammengefasst. Im allgemeinen Teil des TESS erzielten die Patienten der EBRT-Gruppe im Median 4,38 Punkte (Spannbreite 1,92 – 5,00 Punkte). Die Patienten der IORT+EBRT-Gruppe erzielten im Median 4,58 Punkte (Spannbreite 2,48 – 5,00 Punkte). Statistisch (Mann-Whitney-U-Test) war dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,288$).

4 Ergebnisse

Im globalen Teil des TESS erzielten die Patienten der EBRT-Gruppe im Median 4 Punkte (Spannbreite 2 – 5 Punkte). Die Patienten der IORT+EBRT-Gruppe erzielten im Median 4,5 Punkte (Spannbreite 2 – 5 Punkte). Statistisch (Mann-Whitney-U-Test) war dieser Unterschied nicht signifikant ($p=0,136$). Abbildung 47 zeigt die zugehörigen Boxplots.

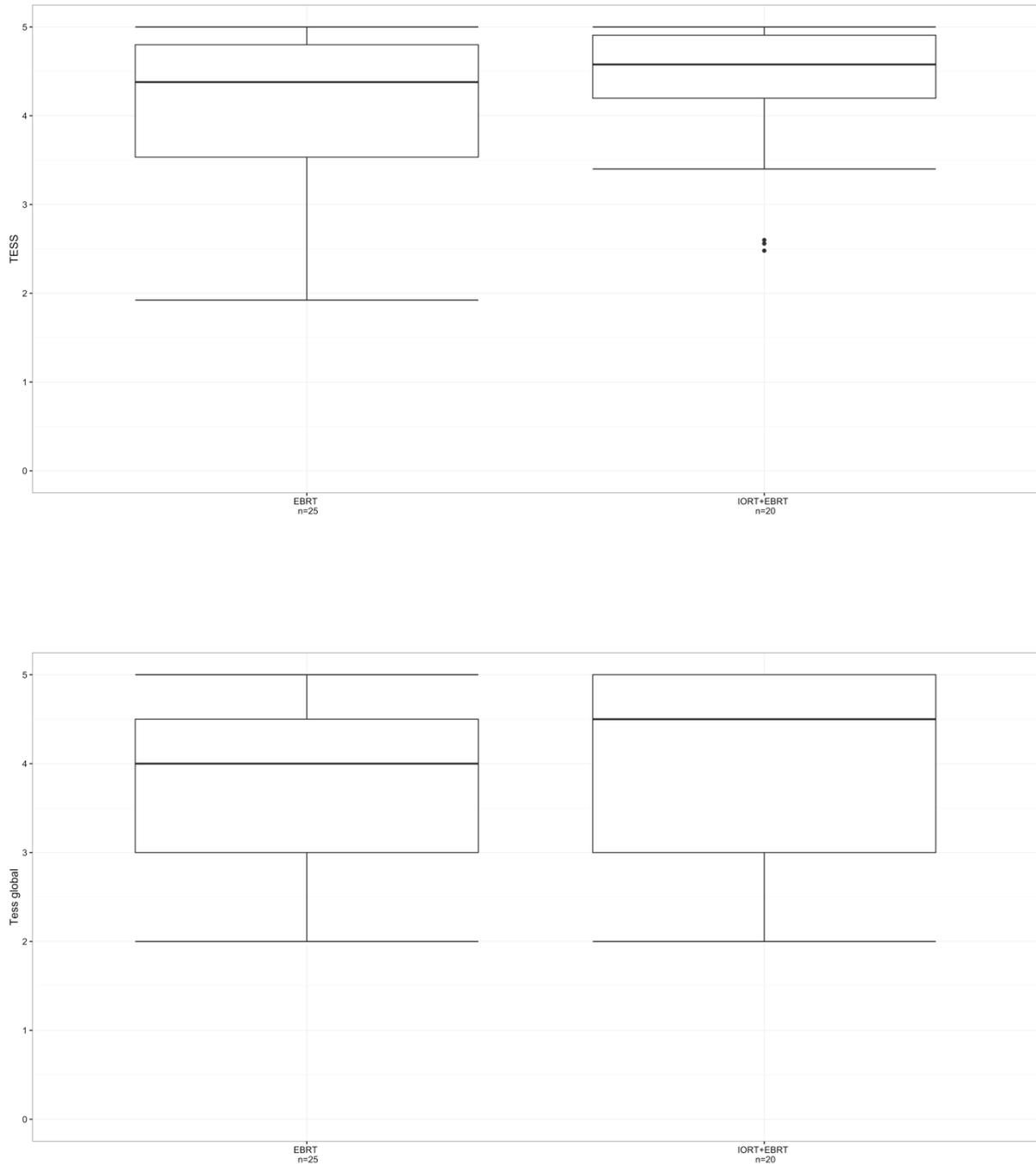


Abbildung 47: Ergebnisse des TESS und des TESS global für alle Patienten

4.9.4 Übersicht über die Funktionalität nach TESS

	EBRT	IORT+EBRT	p-Wert
<i>obere Extremität</i>	<i>n=9</i>	<i>n=4</i>	
allgemeiner Teil (29 Fr.)			
Gesamtsumme	50 – 142	137 – 144	
D. pro Frage	1,92 – 4,90	4,89 – 4,97	
Median	4,38	4,91	0,013
globaler Teil (2 Fr.)			
D. pro Frage	2,0 – 5,0	4,5 – 5	
Median	3,5	5	0,027
<i>untere Extremität</i>	<i>n=16</i>	<i>n=16</i>	
allgemeiner Teil (30 Fr.)			
Gesamtsumme	52 – 150	62 – 150	
D. pro Frage	1,93 – 5,0	2,48 – 5,0	
Median	4,36	4,39	0,955
globaler Teil (2 Fr.)			
D. pro Frage	2,0 – 5	2,0 – 5	
Median	4	4,25	0,563
<i>alle Patienten</i>	<i>n=25</i>	<i>n=20</i>	
allgemeiner Teil			
D. pro Frage	1,92 – 5,0	2,48 – 5,0	
Median	4,38	4,58	0,288
globaler Teil (2 Fr.)			
D. pro Frage	2 – 5	2 – 5	
Median	4	4,5	0,136

Tabelle 11: Übersicht über die Funktionalität nach TESS
 Abkürzungen: D. = Durchschnitt; Fr. = Frage

5 Diskussion

5.1 Patientenkollektiv

Insgesamt wurden 100 Patienten mit Weichteilsarkomen der Extremitäten, die eine interdisziplinäre Therapie erhielten, in diese Studie eingeschlossen. Es wurden ausschließlich Patienten ab dem 18. Lebensjahr untersucht, so dass sich für das Alter eine Spannbreite von 20 bis 86 Jahren ergab (Median 58 Jahre). Alektiar, Brennan & Singer, 2007, S. 3231, hatten als Einschlusskriterium die selbe Grenze, wodurch die Altersverteilung (Spannbreite 18 – 88 Jahre; Median 57 Jahre) der Vorliegenden ähnelte. Auch San Miguel et al. hatten ein Mindestalter von 18 Jahren für die Patienten, jedoch lag das mediane Alter mit 48,2 Jahren (Spannbreite 21 – 83 Jahre) deutlich unter dem Vorliegenden (San Miguel et al., 2011, S. e532). Sowohl bei Petera et al. als auch bei Laskar et al. wurden ausschließlich Erwachsene (> 18 Jahre) untersucht: Trotzdem war der Median mit 52 Jahren (Spannbreite 26 – 79 Jahre) und sogar 42 Jahren (Spannbreite 28 – 88 Jahre) gering (Petera et al., 2010, S. 207) (Laskar et al., 2007, S. 560). Ren et al. untersuchten 110 Erwachsene: Spannbreite 18 – 86 Jahre; Median 44 Jahre (Ren et al., 2014, S. 230). Niewald, Fleckenstein, Licht, Bleuzen & Ruebe, 2009, haben auch Kinder (< 18 Jahre) untersucht, wodurch sich aber kein sehr niedriger Altersmedian (55,8 Jahre, Spannbreite 9 – 85 Jahre) ergeben hat. Ebenfalls Kinder (< 18 Jahre) mit eingeschlossen haben Call et al. (Call, Stafford, Petersen & Haddock, 2015, S. 81) (Spannbreite 13 – 95 Jahre, Median 50 Jahre) und auch Atean et al., 2009, S. 663 (Spannbreite 17 – 83 Jahre, Median 62 Jahre).

Im vorliegenden Kollektiv war das Verhältnis Männer zu Frauen 59 % zu 41 %. Bei Oertel et al., 2006, S. 1418, war das Verhältnis mit 60 % zu 40 % nahezu identisch. Bei Alektiar et al. (Alektiar et al., 2007, S. 3230) war das Verhältnis 51 % zu 49 %, bei San Miguel et al., 2006, S. e530, sogar 68,3 % zu 31,7 %. In Niewalds et al. Patientengut war die Geschlechterverteilung genau ausgeglichen (Niewald et al., 2009). Jedoch waren bei Atean et al. die Frauen mit 56,3 % in der Überzahl (Atean et al., 2012, S. 663).

In das Patientengut dieser Arbeit wurden ausschließlich Weichteilsarkome an den Extremitäten eingeschlossen, wodurch sich die Bewertung der Spätfolgen (z.B. Extremitätenfunktion) auf ein homogenes Kollektiv stützte. In den meisten aktuellen Publikationen wurden ebenfalls nur Sarkome an den Extremitäten betrachtet: Oertel et al., 2006, San Miguel et al., 2011, Alektiar et al., 2007, Beltrami et al., 2008, Ren et al., 2014, Atean et al., 2012. Call et al., 2015, haben sich sogar ausschließlich auf Tumoren der oberen Extremität beschränkt.

Das Verhältnis Primärtumore zu Rezidive war im vorliegenden Kollektiv 82 % zu 18 %. Das Verhältnis bei San Miguel et al. von 83,3 % zu 16,7 % ist dem Vorliegenden relativ ähnlich (San Miguel et al., 2011, S. e531). Bei Call et al. war das Verhältnis 87 % zu 13 % (Call et al., 2015, S. 82), bei Ren et al. 56,4 % zu 43,6 % (Ren et al., 2007, S. 232) und bei Laskar et al. 69 % zu 31 % (Laskar et al., 2007, S. 561). Jedoch waren bei Petera et al. die Rezidive mit 62,2 % in der Überzahl (Petera et al., 2010, S. 206). Im Gegensatz dazu hatten sich Alektiar et al., 2007, ausschließlich auf Primärtumore beschränkt, Cambeiro et al., 2015, untersuchten ausschließlich Rezidive.

Die Patienten dieser Untersuchung hatten sowohl low-grade (G1, 17 %) als auch high-grade Tumoren (G2, G3, 83 %). Die meisten Publikationen hatten dasselbe Einschlusskriterium und eine ähnliche Verteilung: San Miguel et al.: 26,7 % zu 73,3 % (San Miguel et al., 2011, S. e530); Petera et al.: G1/G2 in 20 Fällen zu G3/G4 in 25 Fällen (Petera et al., 2010, S. 207); Laskar et al.: 25 % zu 75 % (Laskar et al., 2007, S. 561); Call et al.: 16 % zu 82 % (2 % unbekannt) (Call et al., 2015, S. 82); Ren et al.: 31,8 % zu 68,2 % (Ren et al., 2014, S. 232). Bei Oertel et al. waren high-grade Sarkome mit 92 % sehr häufig (Oertel et al., 2006, S. 1418), bei Atean et al. mit 95,4 % noch häufiger (Atean et al., 2012, S. 663). Lediglich zwei Publikationen behandelten ausschließlich high-grade Sarkome: (Alektiar et al., 2011, S. 3229). Beltrami et al. definierte high-grade als G3 oder G4 (Beltrami et al., 2008, S. 812).

Die im T-Stadium der TNM-Klassifikation vorgesehene Unterscheidung der Tumorgroße in Tumoren ≤ 5 cm oder > 5 cm ergab im vorliegenden Patientenkollektiv ein Ergebnis von 23 % zu 77 %. Diese Unterteilung war auch in der Literatur häufig und lieferte folgende Resultate: Beltrami et al.: 39,3 % zu 60,7 % (Beltrami et al., 2008, S. 812), Laskar et al.: 43,2 % zu 55,5 % (Laskar et al., 2007, S. 562), Ren et al.: 34,5 % zu 65,5 % (Ren et al., 2014, S. 232), Oertel et al.: 36 % zu 64 % (Oertel et al., 2006, S. 1418), Call et al.: 34 % zu 62 % (3 % unbekannt) (Call et al., 2015, S. 82). Das Verhältnis von 25,3 % zu 74,7 % bei Atean et al. kam dem Vorliegenden am nächsten (Atean et al., 2012, S. 663).

Zur Einteilung nach dem AJCC-Stadium haben wir die 6. Auflage, 2002, verwendet und sind zu folgendem Ergebnis gekommen: Stadium I A: 2 %; I B: 15 %; II A: 21 %; II B: 0 %; III: 62 %; IV: 0 %. San Miguel et al., 2011, S. e530, hatten eine ähnliche Verteilung, jedoch war Stadium II B mit 20 % vertreten. Bei Oertel et al. (Oertel et al., 2006, S. 1418) war Stadium I gar nicht vertreten, II A mit 6 %, II B und III zusammen mit 66 %. Stadium IV, also bereits lymphogen oder fernmetastasierte Tumoren, waren mit 28 % relativ häufig. Petera et al., 2010, Beltrami et al., 2008, Laskar et al., 2007, Call et al., 2015, Ren et al., 2014, und Atean et al., 2012, haben keine Einteilung nach AJCC vorgenommen.

Zusammenfassend ließ sich sagen, dass das Kollektiv dieser Arbeit mit denen der einschlägigen Literatur im Hinblick auf Alter, Geschlecht, Tumorlokalisation, Verhältnis Primärtumore zu Rezidive, Differenzierungsgrad und AJCC-Stadium vergleichbar war. Jedoch war der Anteil der großen Tumoren (> 5 cm) im vorliegenden Kollektiv mit 77 % höher als in allen zitierten Studien.

5.2 Therapie

Die Ergebnisse der operativen Entfernung des Tumors in dieser Studie stellten sich wie folgt dar: Bei 65 % der Patienten ist eine R0-Resektion gelungen, wobei jedoch bei 15 % der freien Resektionsrand < 1 mm war. In 28 % der Fälle kam es zu einer R1-Resektion, in 4 % der Fälle zu einer R2-Resektion; Rx: 3 %. Die Ergebnisse von Call et al. waren etwas günstiger: R0: 82 %; R1: 16 % und R2: 2 % (Call et al., 2014, S. 82). Die Operationsergebnisse von Niewald et al. waren im Vergleich zu denen dieser Studie ungünstiger: R0: 39,5 %; R1: 31,6 %, R2: 10,5 % und Rx: 18,4 % (Niewald et al., 2009). Die Ergebnisse von San Miguel et al. waren denen dieser Arbeit relativ ähnlich: R0: 61,7 %; R0 mit freiem Resektionsrand < 1 mm: 18,3 %; R2: 20,0 % (San Miguel et al., 2011, S. e532). Alektiar et al., 2011, S. 3230, haben lediglich eine Unterscheidung in „negativer Rand“ (66 %) und „positiver/enger Rand“ (34 %) vorgenommen. Atean et al. erzielten sehr günstige operative Ergebnisse: R0: 80,5 %, wobei 4,6 % der Patienten einen freien Resektionsrand < 1 mm hatten. R1: 19,5 %; R2: 0 % (Atean et al., 2012, S. 663).

54 % der Patienten dieser Untersuchung erhielten eine alleinige perkutane Strahlentherapie mit einer Gesamtdosis von 50,4 Gy bis 70 Gy (Median 60 Gy). Alle diese Patienten erhielten 5 Fraktionen pro Woche mit einer Einzeldosis von 1,8 Gy – 2 Gy (Median 2 Gy).

In der vorliegenden Arbeit wurde die Indikation zur IORT gesehen, wenn der Tumor in anatomischer Nähe zu Blut- und Lymphgefäßen und/oder Knochen und Gelenken lag. Ebenso war eine räumlich begrenzte Dosisescalation möglich. Auch Niewald et al. nannten bessere Schonung gesunder Strukturen und Dosisescalation als Indikationen für IORT (Niewald et al., 2009). Oertel et al. beschrieben als Indikation für IORT die Möglichkeit zur Schonung von Risikoorganen und die Hoffnung, Akut- und Spätfolgen zu vermeiden (Oertel et al., 2006, S. 1417). Azinovic et al. beschrieben drei potentielle Vorteile der IORT: Verkürzung der Strahlentherapiedauer, Schonung von gesundem Gewebe und räumlich begrenzte Dosisescalation im Tumorbett (Azinovic et al., 2003, S. 332). Pohar et al. sahen eine ähnliche Indikation (Nähe zu Knochen oder „vulnerablen Hautlappen“) für high-dose-rate (HDR) und low-dose-rate (LDR) Brachytherapy (Pohar et al., 2007, S. 53). Andere Autoren sahen dieselben Voraussetzungen als Indikation für Brachytherapy (Ren et al., 2014, S. 230) (Peters et al., 2009, S. 206) (Laskar et al., 2006, S. 560).

Dagegen sahen Rachbauer et al. eine intraoperative Hochdosisbrachytherapie (IOHDR) indiziert, wenn der Tumor lediglich marginal reseziert werden konnte (Rachbauer et al., 2003, S. 480). Unter Berufung auf die Richtlinien des spanischen National Comprehensive Cancer Network empfahlen San Miguel et al. eine alleinige LDR-Brachytherapy bis 45 Gy bei Patienten mit negativem Resektionsrand, eine EBRT bis 50 Gy plus LDR- oder HDR-Brachytherapy bis 16 – 20 Gy bei Patienten mit positivem Resektionsrand (San Miguel et al., 2011, S. e529). Alektiar et al. applizierten die Brachytherapy ausschließlich bei primären, high-grade Sarkomen und nannten als Vorteil die wesentlich kürzere Dauer der Strahlentherapie (Alektiar et al., 2011, S. 3229).

46 % der Patienten dieser Studie erhielten eine Kombination aus IORT und EBRT. Die IORT-Dosis ging von 10 Gy – 15 Gy (Median 15 Gy) und wurde als Boost auf ein im Vergleich zum EBRT-Volumen kleineres Zielvolumen appliziert. Bei den Patienten, die mit

Flap behandelt wurden, war die Flaplänge 5 cm – 26,5 cm (Median 14 cm). Bei den Patienten, die mit Elektronen behandelt wurden, ging der Tubusdurchmesser von 7 cm – 12 cm (Median 11 cm). Der perkutane Teil der Radiatio wurde in konventioneller Fraktionierung (5 Fraktionen pro Woche mit Einzeldosen von 1,8 Gy – 2 Gy, Median 2 Gy) bis zu einer perkutanen Gesamtdosis von im Median 50,4 Gy gegeben (range 12,6 Gy – 56 Gy). Daraus resultierte eine kumulative nominelle Gesamtdosis von im Median 65,4 Gy (range 22,6 Gy – 71 Gy).

Die IORT von Call et al. wurde meistens mittels Elektronen angewendet. Die mediane Feldlänge betrug 12 cm (range 6 cm – 15 cm). Die IORT-Dosis lag bei Patienten mit R0-Resektion zwischen 7,5 Gy und 20 Gy (Median 10 Gy), bei Patienten mit R1-Resektion zwischen 10 Gy und 20 Gy (Median 12,5 Gy). Der perkutane Teil der Therapie hatte eine Gesamtdosis von 19,8 Gy – 54 Gy (Median 50,4 Gy) (vgl. Call et al., 2014, S. 82). Die IORT von Niewald et al. hatte eine Dosis von 8 Gy – 15 Gy (Median 10 Gy). Die Flaplänge betrug 11 cm, die Flapbreite 10 cm – 20 cm (Median 10 cm). Eine anschließende, postoperative Strahlentherapie erhielten 81,6 % der Patienten mit einer Gesamtdosis von 23 Gy – 56 Gy; Median unbekannt (vgl. Niewald et al., 2009).

Da die Brachytherapie in Bezug auf Zielvolumen und Dosis mit der IORT vergleichbar ist, wurden im Folgenden auch Publikationen zur Brachytherapie betrachtet.

Atean et al., 2012, S.663, kombinierten eine Brachytherapie von 10 – 20 Gy mit einer EBRT bis zu einer Dosis von 40 – 45 Gy. Beltrami et al. applizierten eine Brachytherapie von 15 – 46 Gy (Median 35 Gy), kombiniert mit einer EBRT von 25 – 70 Gy (Median 44 Gy). Daraus resultierte eine relativ hohe Gesamtdosis der Strahlentherapie von 47 – 85 Gy (Median 75 Gy) (Beltrami et al., 2008, S.813).

Die Patienten von Alektiar et al. erhielten eine LDR-Brachytherapie von 45 – 46 Gy (Alektiar et al., 2011, S.3230).

Petera et al. applizierten die HDR-Brachytherapie hyperfraktioniert mit 3 Gy zweimal täglich. Patienten, die eine alleinige HDR-BT erhielten, bekamen eine Gesamtdosis von 30 – 54 Gy (Median 40 Gy). Patienten, die eine zusätzliche EBRT bis zu einer Dosis von 40 – 50 Gy erhielten, bekamen eine Dosis von 15 – 30 Gy (Median 24 Gy) (vgl. Petera et al., 2009, S. 206). San Miguel et al. applizierten eine HDR-Brachytherapie (4 Gy zweimal täglich) bis zu einer Gesamtdosis von 16 – 24 Gy, kombiniert mit einer EBRT (1,8 Gy pro Fraktion) bis meistens 45 – 46 Gy (San Miguel et al., 2011, S.e532). Pellizzon untersuchte in einer Metaanalyse sieben Studien, die alle HDR Brachytherapie beinhalteten, wodurch die Therapieformen relativ homogen waren: Wenn keine zusätzliche EBRT gegeben wurde, ging die Gesamtdosis der HDR-BT von 36 bis 54 Gy. Wenn eine zusätzliche EBRT gegeben wurde, war die Gesamtdosis der HDR-BT geringer (15 bis 32 Gy) (vgl. Pellizzon, 2014, SS. 319 – 320).

5.3 Statistik

Für die Auswertung der tumorbezogenen Endpunkte „Lokalrezidive“ und „Metastasierung“ wurde in dieser Studie nicht der in der Medizin häufige Kaplan-Meier-Schätzer verwendet, sondern die kumulierte Inzidenzrate. Der Grund hierfür war Folgender: Bei der Auswertung der Lokalrezidive und Metastasierungen handelte es sich um competing events; d.h., Lokalrezidiv und Tod sowie Metastasierung und Tod. Bei competing events bezieht der Kaplan-Meier-Schätzer die Zahl der Lokalrezidive/Metastasierungen auf die noch lebenden Patienten. Die kumulierte Inzidenzrate bezieht die Zahl der Lokalrezidive/Metastasierungen auf die nicht betroffenen Patienten (Lebende und Tote). Somit ist die kumulierte Inzidenzrate genauer.

5.4 Ergebnisse

5.4.1 Endpunkt Lokalrezidive

Im Kollektiv der vorliegenden Arbeit waren nach 5 Jahren noch 78 % und nach 10 Jahren noch 74 % der Patienten im Risiko, ein Lokalrezidiv zu entwickeln. Die 5- und 10-Jahres-Inzidenzraten für lokale Kontrolle waren in der IORT+EBRT-Subgruppe mit 83 % und 79 % sehr günstig, obwohl in ihr vermehrt große Tumoren > 5 cm vertreten waren. Dies könnte an der höheren biologischen Wirksamkeit der einzeitigen Gabe der IORT-Dosis gelegen haben (Roeder et al., 2011, S. 188). Bei einer einzeitigen Dosisgabe haben die Tumorzellen verglichen mit einer fraktionierten Dosisgabe weniger Zeit für Reparaturvorgänge (Roeder et al., 2011, SS. 191 – 192).

Als Risikofaktoren für das Auftreten von Lokalrezidiven wurde Folgendes ermittelt: Zum Einen das Patientenalter größer 70 Jahre bei Diagnosestellung ($p=0,014$). Hierbei könnte das weniger aktive Immun-system und die damit verbundene ungünstigere Möglichkeit zur Tumorsuppression eine Rolle spielen. Zum Zweiten die Tumorlokalisierung an der oberen Extremität ($p=0,015$). Ein Grund könnte sein, dass an der oberen Extremität im Gegensatz zum Unterschenkel keine Kompartmentresektion möglich war. Ebenso waren die operativ erreichten Sicherheitsabstände an der oberen Extremität meistens kleiner, um eine günstigere Funktionsfähigkeit der Extremität zu erhalten.

Ein Trend fand sich auch für high-grade Sarkome ($p=0,12$). Der Grund hierfür lag in der primären maligneren Tumorbiologie der Primärtumore. Erstaunlicherweise konnte kein signifikanter Unterschied im Auftreten von Lokalrezidiven zwischen R0- vs. R1-, R2- und Rx-

resezierten Tumoren nachgewiesen werden ($p=0,39$). Eine mögliche Erklärung liegt in der riskoadaptierten Dosisverschreibung, d.h. Patienten mit ungünstigerem Resektionsstatus und vermuteter höherer Rezidivwahrscheinlichkeit erhielten eine höhere Gesamtdosis, um dies auszugleichen.

Call et al. ermittelten in einer Studie mit einer relativ langen Nachbeobachtungszeit von im Median 5,9 Jahren lokale Kontrollraten von 91 % und 88 % für 5 und 10 Jahre. Diese waren verglichen mit der LC der vorliegenden Arbeit günstiger, wobei jedoch zu beachten ist, dass die mediane Nachbeobachtungszeit der vorliegenden Arbeit mit 9,45 Jahren (für die lebenden Patienten) noch erheblich länger war. Ebenso waren die Ausgangsbedingungen bei Call et al. günstiger: Der Anteil der kleinen Tumoren (≤ 5 cm) lag bei 34 % (vorliegende Arbeit 23 %); der Anteil der R0-Resektionen lag bei 82 % (vorliegende Arbeit 65 %). Signifikante Risikofaktoren für Lokalrezidivierung waren bei Call et al. high-grade Sarkome ($p<0,01$) und Primärtumore ($p<0,01$). R1- oder R2-resezierte Tumoren waren keine Risikofaktoren (vgl. Call et al., 2014, SS. 81 – 83).

Beltrami et al. erreichten günstige LCs von 91,5 % und 87,0 % für 5 und 10 Jahre, obwohl sie sich ausschließlich auf high-grade Sarkome der Extremitäten beschränkten. Jedoch ist zu beachten, dass der Anteil der kleinen Tumoren (≤ 5 cm) mit 40 % hoch war (in der vorliegenden Arbeit lediglich 23 %). Als Risikofaktoren identifizierten sie marginale oder intraläsionale Tumorsektion, nicht jedoch Tumorgröße (Tumorgröße ≤ 5 cm vs. > 5 cm; $p=0,41$) (vgl. Beltrami et al., 2008, SS. 811 – 813). Die LC von 63 % für 5 Jahre bei Niewald et al. ist verglichen mit der der vorliegenden Arbeit ungünstiger (Niewald et al., 2009). Ren et al. ermittelten eine LC von 74 % für 43,7 Monate. Als Risikofaktoren identifizierten sie tiefe Tumurlage (Ren et al., 2014, SS. 232 – 233). San Miguel et al. untersuchten 60 erwachsene Patienten und erreichten eine 9-Jahres-LC von 77,4%, die der LC der vorliegenden Arbeit am nächsten kommt. Als Risikofaktor für Lokalrezidivierung beschrieben sie R1-resezierte Tumore (San Miguel et al., 2011, S. e529). Für die 71 Patienten, die LDR-Brachytherapie erhielten, ermittelten Alektiar et al. eine 5-Jahres-LC von 81 %. Dieses Ergebnis ist günstig, da sie sich ausschließlich auf high-grade Sarkome beschränkten. Die günstigen Ergebnisse werden jedoch dadurch relativiert, dass sie ausschließlich Primärtumore untersuchten, die per se meist nicht so aggressiv sind wie Rezidivtumore. (Alektiar et al., 2011, S. 3229). Petera et al., S. 206, ermittelten 2009 eine 5-Jahres-LC von 74 %. Als Risikofaktoren identifizierten sie alleinige BT und Gesamtdosis ≤ 65 Gy. Laskar et al. ermittelten für eine relativ große Kohorte von $n=155$ Patienten eine LC von 71 % bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 45 Monaten. Wie Petera et al. identifizierten auch sie eine geringe Gesamtdosis der Strahlentherapie als Risikofaktor für Lokalrezidivierung. Allerdings lag hier die Grenze bei ≤ 60 Gy ($p=0,0003$) (vgl. Laskar et al., 2006, SS. 560 – 563).

Autor, Jahr	Fallzahl	5-Jahres-LC	10-Jahres-LC	Anmerkung
Call et al., 2014	61	91 %	88 %	ausschl. Tumore an oberer Extremität
Beltrami et al., 2008	112	91,5 %	87,0 %	ausschl. high-grade Sarkome
Niewald et al., 2009	38	63 %	k.A.	
Ren et al., 2014	110	74 % (3,6-Jahres-LC)	k.A.	
San Miguel et al., 2011	60	k.A.	77,4 % (9-Jahres-LC)	
Alektiar et al., 2011	71 (mit LDR-BT)	81 %	k.A.	ausschl. high-grade Sarkome
Petera et al., 2009	45	74 %	k.A.	
Laskar et al., 2006	155	71 % (3,8-Jahres-LC)	k.A.	
vorliegende Arbeit, 2016	100	78 % (kum. Inz.)	74 % (kum. Inz.)	
Subgruppe EBRT	54	75 % (kum. Inz.)	70 % (kum. Inz.)	
Subgruppe IORT+ EBRT	46	83 % (kum. Inz.)	79 % (kum. Inz.)	

Tabelle 12: Literaturvergleich der lokalen Kontrolle. Abkürzungen: 5-Jahres-LC = 5-Jahres-lokale-Kontrollrate; 10-Jahres-LC = 10-Jahres-lokale-Kontrollrate; ausschl. = ausschließlich; k.A. = keine Angaben; kum. Inz. = kumulierte Inzidenzrate

5.4.2 Endpunkt Metastasierungen

Im Kollektiv der vorliegenden Arbeit entwickelten 40 (40,4 %) Patienten Fernmetastasen, wobei die Lunge/Pleura mit 21 Fällen am häufigsten betroffen war. Nach 5 und 10 Jahren waren noch 66 % und 61 % der Patienten im Risiko, Metastasen zu entwickeln. Die 5- und 10-Jahres-Inzidenzrate für metastasenfreies Überleben ist in der EBRT-Subgruppe (72 % und 66 %) günstiger als in der IORT+EBRT-Subgruppe (59 % und 50%), da in der letzten häufiger große Tumoren vertreten waren. Als Risikofaktoren erwiesen sich Tumorgröße > 5 cm ($p=0,0277$), high-grade Sarkome ($p=0,0015$) und AJCC-Stadium III ($p < 0,0001$). Dass größere Tumoren (> 5 cm) ein höheres Metastasierungspotential besaßen, lag möglicherweise daran, dass sie auch mehr Blutgefäße infiltriert hatten. High-grade Sarkome besaßen von sich

aus eine höhere biologische Malignität. In das AJCC-Stadium III gingen sowohl Tumorgöße als auch Grading mit ein. In der vorliegenden Untersuchung zeigte sich der Trend, dass eine Gesamtdosis der Strahlentherapie > 64 Gy mit einem höheren Risiko für Metastasierung vergesellschaftet war ($p=0,10$). Dies erklärte sich dadurch, dass hohe Strahlendosis (> 64 Gy) bevorzugt bei größeren Tumoren mit höherem Metastasierungspotential appliziert wurde.

Call et al. ermittelten für 5 und 10 Jahre ein metastasenfreies Überleben (MFS) von 80 % und 77 %. Diese Werte sind als günstig einzuschätzen, da sie sich ausschließlich auf Extremitäten der oberen Extremität beschränkten, wo die operativ erreichten Sicherheitsabstände relativ gering waren. In dieser Studie zeigte sich der Trend, dass kleinere Tumore (< 5 cm) ein günstigeres MFS haben ($p=0,08$). Die IORT-Dosis (range 7,5 – 20 Gy) und die mediane EBRT-Dosis von 50,4 Gy waren mit den Dosen der vorliegenden Arbeit vergleichbar (vgl. Call et al., 2014, SS. 81 – 83).

Bei Niewald et al., 2009, entwickelten 6 (17,1 %) von 35 Patienten Fernmetastasen, auch hier meistens in der Lunge. Das MFS bei Oertel et al. ist mit 48 % und 45 % für 5 und 10 Jahre relativ ungünstig. Als Risikofaktoren identifizierten sie R2-resezierte Tumore ($p=0,02$) sowie „andere“ Sarkome vs. Liposarkome ($p=0,01$) (vgl. Oertel et al., 2006, SS. 1418 – 1419). Das MFS bei Beltrami et al. war mit 63,3 % und 58,4 % für 5 und 10 Jahre durchschnittlich, da sie sich ausschließlich auf high-grade Sarkome beschränkten und mit 6,25 Jahren eine lange mediane Nachbeobachtungszeit hatten. Als Risikofaktor zeigte sich hier Tumorgöße > 5 cm ($p=0,0046$) (vgl. Beltrami et al., 2008, SS. 811 – 814). Ren et al. ermittelten ein MFS von 54 % bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 43,7 Monaten. Als Risikofaktoren zeigten sich große Tumoren (> 5 cm; $p=0,0035$) (vgl. Ren et al., 2014, SS. 232 – 233). Atean et al. erzielten ein MFS von 75 % und 66 % für 5 und 10 Jahre. Als Risikofaktoren für Metastasierung ergaben sich Resektionsränder < 1 mm vs. ≥ 1 mm ($p=0,004$) und Strahlentherapie ohne Brachytherapie ($p=0,034$) (vgl. Atean et al., 2012, S. 661).

In der prospektiven, aber nicht randomisierten Studie von San Miguel et al. ergab sich ein 9-Jahres-MFS von 47 %. Als Risikofaktor wurden große Tumoren (> 6 cm) in uni- und multivariater Analyse herausgefunden (vgl. San Miguel et al., 2011, SS. e529 – e535). Laskar et al. ermittelten in einer Studie mit 155 Patienten ein MFS von 57 % bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 45 Monaten. Auch hier war die Lunge häufigster Ort für Metastasen. Als Risikofaktoren ermittelten sie tief liegende Tumoren ($p=0,05$) und eine kumulative Gesamtdosis ≤ 60 Gy bei einer Kombination von EBRT + BT ($p=0,003$) (vgl. Laskar et al., 2006, SS. 563 – 564).

Autor, Jahr	Fallzahl	5-Jahres-MFS	10-Jahres-MFS	Anmerkung
Call et al., 2014	61	80 %	77 %	ausschl. Tumore an oberer Extremität
Oertel et al., 2006	153	48 %	45 %	
Beltrami et al., 2008	112	63,3 %	58,4 %	ausschl. high-grade Sarkome
Atean et al., 2012	87	75 %	66 %	51,7 % oberflächliche Sarkome
San Miguel et al., 2011	60	k.A.	47 % (9-Jahres-MFS)	
vorliegende Arbeit, 2016	100	66 % (kum. Inz.)	61 % (kum. Inz.)	
Subgruppe EBRT	54	72 % (kum. Inz.)	66 % (kum. Inz.)	
Subgruppe IORT+EBRT	46	59 % (kum. Inz.)	50 % (kum. Inz.)	

Tabelle 13: Literaturvergleich des metastasenfren Überlebens; Abkürzungen: 5-Jahres-MFS = 5-Jahres-metastasenfrees-Überleben; 10-Jahres-MFS = 10-Jahres-metastasenfrees-Überleben; ausschl. = ausschließlich; k.A. = keine Angaben; kum. Inz. = kumulierte Inzidenzrate

5.4.3 Endpunkt Gesamtüberleben

Im Kollektiv der vorliegenden Arbeit wurde ein Gesamtüberleben (OS) von 71 %, 55 % und 44 % für 5, 10 und 15 Jahre festgestellt. Das 5- und 10-Jahres-OS war in der EBRT-Subgruppe mit 80 % und 61 % günstiger als in der IORT+EBRT-Subgruppe (61 % und 46 %). Der Grund hierfür war, dass in der letzten vermehrt große Tumoren vertreten waren. Es fand sich eine signifikante Assoziation zwischen Gesamtdosis > 64 Gy und geringerem Überleben ($p=0,004$). Die Erklärung hierfür ist, dass eine hohe Gesamtdosis bevorzugt bei größeren und damit maligneren Tumoren appliziert wurde. Als weitere Risikofaktoren ergaben sich Tumorgöße > 5 cm ($p=0,0042$), high-grade Sarkome ($p=0,0022$) sowie das AJCC-Stadium III, in das sowohl Tumorgöße > 5 cm als auch high-grade Differenzierungsgrad eingingen ($p=0,0063$). Es zeigte sich der Trend, dass Rezidive ein günstigeres OS haben als erstdiagnostizierte Primärtumoren ($p=0,084$). Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür ist, dass Primärtumoren des aktuellen Rezidivs ausschließlich lokal rezidierten und seltener Fernmetastasen bildeten. Weiterhin zeigte sich der Trend, dass Patienten unter 70 Jahren ein günstigeres OS hatten, vielleicht weil sie ein aktiveres Immunsystem mit aktiverer Möglichkeit zur Tumorsuppression besaßen ($p=0,056$). Ebenso wurde der Trend beobachtet, dass

Patienten mit Tumoren an der oberen Extremität ein günstigeres OS hatten ($p=0,090$). In der Regel wurden Tumoren an der oberen Extremität vom Patienten früher bemerkt und somit auch früher therapiert. Ein weiterer Trend war, dass Tumoren, die R0-reseziert wurden, ein günstigeres OS hatten als R1-, R2- und Rx-resezierte Tumoren ($p=0,071$). Dies lag daran, dass Tumoren der letzten Gruppe sowohl leichter rezidivieren als auch leichter metastasieren konnten.

Calls et al. OS von 72 % und 58 % für 5 und 10 Jahre war dem der vorliegenden Arbeit sehr ähnlich, obwohl sie sich auf Tumoren an der oberen Extremitäten mit kleineren operativen Sicherheitsabständen beschränkten. Entgegen dem Ergebnis im vorliegenden Kollektiv identifizierten sie Rezidive als Risikofaktoren für ungünstigeres 5-Jahres-OS ($p=0,02$) (vgl. Call et al., 2014, S. 81). Das OS von Niewald et al., 2009, war mit 63 % für 5 Jahre verglichen mit dem der vorliegenden Arbeit ungünstiger.

Oertel et al. ermittelten in einer großen Studie mit $n=153$ Patienten und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 33 Monaten ein günstiges 5-Jahres-OS von 77 %. Als Risikofaktoren für ein ungünstiges 5-Jahres-OS ergaben sich R2-resezierte Tumoren ($p=0,01$) und intraoperative electron boost radiotherapy (IEORT)-Dosis ≥ 15 Gy ($p=0,001$), da diese meistens bei größeren Tumoren appliziert wurde (vgl. Oertel et al., 2006, SS. 1416 – 1423). Das OS von Beltrami et al. war mit 77,5 % für 5 Jahre und 71,1 % für 7 Jahre dem von Oertel et al. sehr ähnlich. Sie haben keine signifikanten Risikofaktoren für ein ungünstigeres OS herausgefunden (vgl. Beltrami et al., 2008, SS. 813 – 815). Ren et al. erzielten ein OS von 77 % bei einer medianen Nachbeobachtungszeit von 43,7 Monaten. Als einzigen Risikofaktor für Tod ermittelten sie, wie in der vorliegenden Arbeit, die Behandlung von Primärtumoren ($p=0,004$) (vgl. Ren et al., 2014, SS. 232 – 233).

Atean et al. führten 2012 eine Studie mit 87 erwachsenen Patienten und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 5,75 Jahren durch. Das OS war mit 81 % und 75 % für 5 und 10 Jahre günstig. Ein Grund hierfür waren die günstigen operativen Ergebnisse der Tumorentfernung: Der Anteil der R1-Resektionen war mit 19,5 % gering, der Anteil der R0-Resektionen mit freiem Resektionsrand ≥ 1 mm mit 75,8 % hoch. Ein weiterer Grund war, dass oberflächliche Sarkome mit 51,7 % häufig waren. Als Risikofaktoren für ungünstigeres krankheitsspezifisches Überleben (disease specific survival, DSS) identifizierten sie: R0-Resektionen mit freiem Resektionsrand < 1 mm ($p=0,005$). In der vorliegenden Arbeit waren R1-, R2- und Rx-Resektionen ein Risikofaktor. Ein weiterer Risikofaktor Ateans waren Tumoren ≥ 10 cm ($p=0,043$). In der vorliegenden Arbeit waren es Tumoren > 5 cm. Ein Fehlen von BT war bei Atean et al. ebenfalls ein Risikofaktor ($p=0,019$). In der vorliegenden Arbeit war ein Fehlen von IORT jedoch kein Risikofaktor (vgl. Atean et al., 2012, SS. 661 – 664).

Das OS von 61,5 % für 9 Jahre bei San Miguel et al. war mit dem OS von 55 % für 10 Jahre in der vorliegenden Arbeit vergleichbar. Wie in der vorliegenden Arbeit ergab sich bei San Miguel et al. große Tumorgöße (> 6 cm) als Risikofaktor für Tod ($p=0,0011$ sowohl in uniaxialer als auch in multivariater Analyse). In dieser Studie zeigte sich der Trend, dass ein positiver Resektionsrand ebenfalls ein Risikofaktor war. In der vorliegenden Studie war ein positiver Resektionsrand ein signifikanter Risikofaktor (vgl. San Miguel et al., 2011, SS. e534 – 535).

Autor, Jahr	Fallzahl	5-Jahres-OS	10-Jahres-OS	Anmerkung
Call et al., 2014	61	72 %	58 %	ausschl. Tumore an oberer Extremität
Niewald et al., 2009	38	63 %	k.A.	
Oertel et al., 2006	153	77 %	k.A.	
Beltrami et al., 2008	112	77,5 %	k.A.	ausschl. high-grade Sarkome
Atean et al., 2012	87	81 %	75 %	51,7 % oberflächliche Sarkome
San Miguel et al., 2011	60	k.A.	61,5 % (9-Jahres-OS)	
vorliegende Arbeit, 2016	100	71 %	55 %	
Subgruppe EBRT	54	80 %	61%	
Subgruppe IORT+EBRT	46	61 %	46%	

Tabelle 14: Literaturvergleich des Gesamtüberlebens; Abkürzungen: 5-Jahres-OS = 5-Jahres-Gesamtüberleben; 10-Jahres-OS = 10-Jahres-Gesamtüberleben; 9-Jahres-OS = 9-Jahres-Gesamtüberleben; ausschl. = ausschließlich; k.A. = keine Angaben

5.5 Toxizität

5.5.1 Spätfolgen der Strahlentherapie nach RTOG/EORTC

Beim Kriterium „Haut“ gingen die Befunde im vorliegenden Kollektiv nicht über Grad 2 (flächige Atrophie, mäßige Teleangiektasien ($\leq 50\%$)) hinaus. Der Trend, dass die Hautverträglichkeit der kombiniert Behandelten nach RT besser war als die der perkutan behandelten Patienten, mag daran gelegen haben, dass die Haut einer geringeren Gesamtdosis ausgesetzt war. Beim Kriterium „Alopezie“ waren in beiden Behandlungsgruppen alle Ausprägungen (bis Grad 3: kompletter Haarverlust) vorhanden, jedoch ohne signifikanten Unterschied. Die Spätfolgen bei „Haut“ und „Alopezie“ hatten für die Patienten jedoch meistens lediglich kosmetische Bedeutung.

Im gesamten Kollektiv der vorliegenden Arbeit hatten 22 (45,8 %) von 48 nachuntersuchten Patienten eine Fibrose Grad 1, 8 (16,7 %) Patienten des Grads 2 oder 3. Der relativ hohe Anteil an geringen, asymptomatischen Grad 1-Fibrosen hat wahrscheinlich an den großen strahlentherapierten Volumina auf Grund der großen Tumoren (Median 9,0 cm) gelegen. Bei San Miguel et al. lag der Anteil der Fibrose des Grads 1 bei 10 %, des Grads 2 bei 6,7 % und des Grads 3 bei 8,3 %. Sie konnten nachweisen, dass ein Zusammenhang zwischen Größe des strahlenbehandelten Volumens und Komplikationen des Grads 3 allgemein besteht. Die Wahrscheinlichkeit für Grad 3-Komplikationen steigt, wenn das Volumen innerhalb der 100 %-Isodose $> 84\text{ cm}^3$ ist und das Volumen innerhalb der 150 %-Isodose $> 27\text{ cm}^3$ ist (San Miguel et al., 2011, SS. e533 – 534). Livi et al. diagnostizierten eine schwere Fibrose mit Funktionseinschränkung der Gliedmaße bei 5 von 214 Patienten (Livi et al., 2006, S. 232). In der randomisierten Studie von Davis et al. wurde eine präoperative Gesamtdosis von 50 Gy mit einer postoperativen Gesamtdosis von 66 Gy verglichen. Die Fallzahl war mit 129 Patienten relativ hoch (73 präoperativ, 56 postoperativ). Die Patienten, die insgesamt 66 Gy erhielten, zeigten eine Tendenz zur Fibrose von Grad 2 oder größer. Ebenso wurde ein großes Bestrahlungsfeld als Risikofaktor für Fibrose identifiziert. Eine vorhandene Fibrose wirkte sich wiederum signifikant negativ auf die Extremitätenfunktion aus (Davis et al., 2005, S. 48).

Im gesamten Kollektiv der vorliegenden Arbeit wurden 12 (12 %) Lymphödeme Grad 2 (Umfangszunahme 10 – 20 %) beobachtet, in der EBRT-Gruppe sogar ein Lymphödem Grad 3 (Umfangszunahme $> 20\%$, Hochlagern ohne Wirkung). Dieser relativ hohe Anteil an Lymphödemem ließ sich am ehesten dadurch erklären, dass die strahlentherapierten Tumore vergleichsweise groß waren (Median 9,0 cm). Demzufolge war das klinische Zielvolumen groß und somit auch der Anteil der strahlenbelasteten Lymphgefäße. In der Arbeit von San Miguel et al. wurde ein Grad 2-Ödem beobachtet, das 5 Monate nach einer perioperativen high-dose-rate Brachytherapie aufgetreten ist (San Miguel et al., 2011, S. e533). In dem relativ großen Kollektiv mit $n=155$ erwachsenen Patienten von Laskar et al. lag die Rate von distalen Lymphödemem bei insgesamt 10 %. Patienten mit BT+EBRT waren jedoch deutlich häufiger betroffen als Patienten mit alleiniger BT (vgl. Laskar et al., 2007, S. 565). Lazzaro et al. beobachteten bei den 42 untersuchten Patienten 3 (7,1 %) Lymphödeme (Lazzaro et al., 2005, S. 940). Bei Davis et al. waren Ödeme unter den Patienten, die 66 Gy erhielten, häufiger als bei denen, die 50 Gy erhielten, jedoch nicht mit statistischer Signifikanz. Es zeigt

te sich der Trend, dass ein größeres Bestrahlungsfeld ein Risikofaktor für Ödementwicklung ist ($p=0,06$) (Davis et al., 2005, S. 48).

Eine der wohl schwerwiegendsten Spätfolgen am Knochen war die pathologische Fraktur. Diese trat im gesamten Kollektiv der vorliegenden Arbeit bei 15 von 100 Patienten auf. Darunter waren jedoch auch postmenopausale Frauen mit entsprechender Osteoporose. Bei 11 von diesen 15 Patienten hat während der Operation eine Manipulation an der Knochenhaut und / oder am Knochen stattgefunden, da die Tumoren in der Nähe des Knochens lagen. Dies führte zwangsläufig zu einer geringeren Knochenstabilität. 8 von diesen 15 Patienten erhielten IORT+EBRT. Tabelle 15 zeigt Details zu den Patienten mit pathologischer Fraktur. In der 110 Patienten großen Kohorte von Ren et al. ereignete sich keine pathologische Fraktur (Ren et al., 2014, S. 233). Livi et al. stellten in einer Publikation mit der großen Fallzahl von $n=214$ Patienten und einer medianen Nachbeobachtungszeit von 4,5 Jahren insgesamt 7 pathologische Frakturen fest. Jedoch waren alle 7 betroffenen Patienten postmenopausale Frauen im Alter von ≥ 55 Jahren. Die mediane Zeit bis zur Fraktur lag bei 31 Monaten. Alle diese 7 Patienten waren in der hoch-Dosis-Gruppe (> 66 Gy) und erhielten EBRT+BT (vgl. Livi et al., 2006, SS. 230 – 232). Beltrami et al. stellten 2008, S. 814, 3 Frakturen bei 112 Patienten fest.

Geschlecht	Lokalisation der Fraktur	Zeit vom RT-Beginn bis zur Fraktur (in Jahren)	partielle Knochenresektion bei der Operation	IORT+EBRT	applizierte, nominelle Gesamtdosis
männlich	Humerus	6,43	nein	ja	65 Gy
weiblich	Fuß	0,41	nein	nein	60 Gy
weiblich	Femur	7,84	nein	ja	66 Gy
weiblich	Humerus	3,27	ja	ja	60 Gy
männlich	Femur	4,49	ja	ja	61 Gy
männlich	Femur	1,90	ja	ja	62 Gy
weiblich	Femur	1,25	ja	ja	65 Gy
weiblich	Tibia	8,32	ja	nein	60 Gy
weiblich	Tibia	5,65	ja	ja	65 Gy
männlich	Tibia	0,4	ja	ja	71 Gy
weiblich	Femur	7,18	ja	nein	67 Gy
männlich	Os pubis	0,40	ja	nein	66 Gy
männlich	Femur	1,39	ja	nein	56 Gy
weiblich	Fibula	0,76	ja	nein	70 Gy
männlich	Femur	0,51	OP-Bericht nicht vorhanden	nein	59 Gy

Tabelle 15: Details zu den Patienten mit pathologischer Fraktur

Die Spätfolgen der Strahlentherapie für die peripheren Nerven wurden in der vorliegenden Arbeit in Form von „Motorik“ und „Sensorik“ untersucht. Bei „Motorik“ gab es bei 15 (34,1%) von 44 nachuntersuchten Patienten Folgen des Grads 2. Bei „Sensorik“ waren die

Ergebnisse günstiger: Insgesamt hatten 4 (8,9 %) von 45 nachuntersuchten Patienten Folgen des Grads 2 (mäßige Parästhesien, ausgeprägtes L'hermitte-Zeichen). Eine Spätfolge Grad 3 kam nicht vor. Die Ergebnisse der EBRT- und IORT+EBRT-Gruppe waren nahezu identisch. Im Kollektiv von Call et al. gab es einen Fall von schwerer peripherer Neuropathie. Dieser Patient hat eine präoperative EBRT von 45 Gy erhalten sowie eine IORT von 12,5 Gy, wobei der betroffene Nerv im IORT-Feld lag (Call et al., 2014, S. 83). Das Ergebnis von 15 (14,6 %) Patienten mit Nervenschaden bei 103 untersuchten Patienten bei Ren et al. liegt über dem der vorliegenden Arbeit (Ren et al., 2014, S. 233). Im 60 Patienten umfassenden Kollektiv von San Miguel et al. waren die Raten der Neuritis wie folgt: Grad 1: 10 %; Grad 2: 3,3 %; Grad 3: 6,7 % (San Miguel et al., 2011, S. e534). Livi et al. beobachteten in einem großen Kollektiv von n=214 Patienten lediglich 3 periphere Nervenschäden (Grad unbekannt), wobei alle 3 Patienten BT+EBRT mit einer Gesamtdosis < 66 Gy erhielten (Livi et al., 2006, S. 232). Auch bei Alektiar et al. kamen periphere Nervenschäden des Grads 3 vor, und zwar zu 7 % in der Gruppe, die eine Brachytherapie erhielt (Alektiar, Zelefsky, Brennan, 2000, S. 1273).

Das Vorhandensein von Schmerz war im vorliegenden Kollektiv relativ selten. Die Gabe von peripheren Analgetika war in insgesamt 4 Fällen nötig, die von Opioiden in insgesamt 2 Fällen. Zwischen den beiden Behandlungsgruppen bestand kein signifikanter Unterschied. Es war schwer zu beurteilen, ob die vorhandenen Schmerzen der Operation, der Strahlentherapie oder einer Kombination von beidem zuzuordnen waren.

5.6 Funktion

5.6.1 Funktion (objektiv) und Patientenzufriedenheit nach Enneking / MSTS

Die Bewertung der Funktion nach Enneking / MSTS war objektiv, da sie ärztlich erfolgte. Im Kollektiv der vorliegenden Arbeit war zwischen der EBRT- und der IORT+EBRT-Gruppe bei den allgemeinen Kriterien „Schmerz“ und „Funktion“ kein signifikanter Unterschied zu erkennen. Ebenso gab es bei allen 3 spezifischen Kriterien für die obere Extremität und bei allen 3 spezifischen Kriterien für die untere Extremität keine signifikanten Unterschiede. Auch bei Zusammenfassung aller Fragen zur „Rate der Funktionalität“ konnte zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied gefunden werden. Der Median der EBRT-Gruppe lag bei 85 %, der Median der IORT+EBRT-Gruppe bei 73,3 %.

Moureau-Zabatto et al. konnten zeigen, dass Patienten, die eine EBRT oder Brachytherapie erhielten, ein höheres Risiko für Funktionseinschränkungen hatten als Patienten, die eine

alleinige Chemotherapie erhielten (Moureau-Zabatto et al., 2004, S. 318; Schindler, 2010, S. 83). Azinovic et al. stellten bei 31 evaluierbaren Patienten, die alle eine IORT+EBRT appliziert bekamen, eine Funktionalität ohne Einschränkungen im Alltag von 77 % fest (Azinovic et al., 2003, S. 335; Schindler, 2010, S. 83). Bei Oertel et al. lag der Prozentsatz für Funktionsfähigkeit der Extremität ohne Einschränkungen im Alltag bei 86 % (Oertel et al., 2006, S. 1419; Schindler, 2010, S. 83).

Die emotionale Akzeptanz (Patientenzufriedenheit) wurde im Fragebogen nach Enneking / MSTs durch eine Frage mit vorgegebenen Antwortmöglichkeiten erfasst. 32 (71,1 %) von 45 befragten Patienten antworteten, dass sie die Strahlentherapie wieder so wählen würden. Schindler berichtete 2010, S. 83, dass der Wert bei Tawfiq et al. bei 65,6 % lag.

5.6.2 Funktion (subjektiv) nach TESS

Die Bewertung der Funktion nach dem Toronto Extremity Salvage Score (TESS) war subjektiv, da sie durch den Patienten erfolgte. Bei der oberen Extremität erreichte die Gruppe der kombiniert Behandelten sowohl im allgemeinen als auch im globalen Teil des Fragebogens ein signifikant günstigeres Ergebnis als die allein perkutan Behandelten. Jedoch war die Fallzahl der kombiniert Behandelten mit n=4 sehr klein. Für die untere Extremität war der Unterschied der Ergebnisse zwischen den beiden Behandlungsgruppen weder im allgemeinen noch im globalen Teil dieses Fragebogens signifikant.

1996 haben Davis et al. eine Publikation veröffentlicht, in der die Entwicklung des TESS mit Hilfe von Patienten mehrerer Kliniken in Toronto detailliert beschrieben wurde. Der Fragebogen wurde an Patienten mit Knochen- und Weichteilsarkomen zu drei verschiedenen Zeitpunkten erhoben: nach 6 Wochen, nach 3 Monaten und nach 6 Monaten. Im Folgenden wurden ausschließlich die Ergebnisse der Patienten mit Weichteilsarkomen 6 Monate nach der Operation betrachtet, da dieser Zeitpunkt dem der vorliegenden Arbeit am nächsten kommt. Die Patienten mit Weichteilsarkomen an der oberen Extremität hatten im TESS ein medianes Ergebnis von 89,27 % (vorliegende Arbeit: EBRT-Patienten: Median 127 Punkte oder 87,59 %; IORT+EBRT-Patienten: Median 142,5 Punkte oder 98,28 %). Das Ergebnis der IORT+EBRT-Patienten der vorliegenden Arbeit war damit deutlich günstiger als das Ergebnis bei Davis et al.. Die Patienten mit Weichteilsarkomen an der unteren Extremität hatten im TESS ein medianes Ergebnis von 83,27 % (vorliegende Arbeit: EBRT-Patienten: Median 117 Punkte oder 78 %; IORT+EBRT-Patienten: Median 127 Punkte oder 84,67 %). (vgl. Davis et al., 1996, SS. 508 – 516).

6 Schlussfolgerung

Im Kollektiv der vorliegenden Arbeit wurde die kombinierte Strahlentherapie (IORT+EBRT) im Vergleich zur perkutanen RT (EBRT) hauptsächlich bei größeren Tumoren angewendet. Trotz des ungünstigeren Patientenkollektivs erzielte die kombinierte RT vergleichbare Ergebnisse bei tumorbezogenen Endpunkten (Lokalrezidive, Metastasierungen und Gesamtüberleben). Die Spätfolgen waren bei der kombinierten RT nicht häufiger als bei der EBRT. Die Extremitätenfunktion der kombiniert RT war mit der der EBRT vergleichbar, an der oberen Extremität sogar günstiger.

Somit kann die kombinierte RT bei der multimodalen Therapie von Weichteilsarkomen der Extremitäten empfohlen werden.

7 Zusammenfassung

Zielsetzung

Ziel dieser Arbeit war die Erhebung und Bewertung von Tumorkontrolle, Spätfolgen und Funktionalität für die verschiedenen strahlentherapeutischen Konzepte im Rahmen der interdisziplinären Therapie von Weichteilsarkomen der Extremitäten. Hierbei ging es vor Allem um den Vergleich zwischen alleiniger perkutaner und kombinierter (intraoperativer und perkutaner) Strahlentherapie.

Material und Methoden

Eingeschlossen wurden Patienten ab dem vollendeten 18. Lebensjahr mit einer Behandlung in der Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie des Klinikums rechts der Isar im Zeitraum vom 01.01.1995 bis zum 31.12.2006. Metastasierte Sarkome (Tumorstadium N1 und / oder M1) und Patienten mit palliativ intendierter Strahlentherapie wurden ausgeschlossen. Die Behandlung bestand in allen Fällen aus einer Kombination aus extremitätenerhaltender Operation und Strahlentherapie.

Im Rahmen der Datenerhebung wurden folgende Informationsquellen genutzt: Patientenakte der Strahlentherapie, klinikumsinternes Patienten-Kommunikations-und-Informationssystem, Kooperation mit dem Tumorregister München, Telefonat mit dem Hausarzt, Telefonat mit dem Patienten mit strukturierten Interviews, Nachsorgeuntersuchungen und Fragebögen. Die Genehmigung der lokalen Ethikkommission für diese Studie wurde am 07.03.2012 erteilt.

Als tumorbezogene Endpunkte dienten lokale Kontrolle (LC), Metastasenfreiheitsrate (MFR) und Gesamtüberleben (OS). Toxizitätsbezogene Endpunkte waren die Ergebnisse des Fragebogens nach RTOG/EORTC. Als funktionsbezogene Endpunkte dienten die Ergebnisse des MSTS/Enneking-Scores und des TESS.

Ergebnisse

Insgesamt haben 54 Patienten eine perkutane und 46 Patienten eine kombinierte RT erhalten. Patienten mit großen Tumoren waren signifikant häufiger in der kombinierten Gruppe ($p < 0,001$). Patienten mit Therapie eines Tumorrezidivs waren häufiger in der perkutanen Gruppe ($p = 0,036$). Hinsichtlich Alter, Geschlecht, Histologie, Tumorlokalisation, Grad der Differenzierung, AJCC-Stadium und Resektionsstatus waren beide Behandlungsgruppen vergleichbar. Die kumulative, nominelle Gesamtdosis der EBRT-Gruppe lag im Median bei 60 Gy, die der IORT+EBRT-Gruppe im Median bei 65,4 Gy.

Die mediane Nachbeobachtungszeit für lebende Patienten betrug 9,45 Jahre.

Die 5-Jahresrate für Lokalrezidivfreiheit (kumulierte Inzidenzrate) betrug 78 %, die 10-Jahresrate 74 %. Obwohl die größeren Tumoren hier häufiger vertreten waren, konnte mit IORT+EBRT nominell eine höhere Lokalrezidivfreiheit erzielt werden (83 % und 79 % nach 5 und 10 Jahren) als mit EBRT allein (75 % und 70 %). Als Risikofaktoren für Lokalrezidivierung zeigten sich Alter ≤ 70 Jahre ($p = 0,0014$) und Tumorlokalisation an der oberen Extremität ($p = 0,015$).

Als häufigster Ort für Fernmetastasen erwies sich die Lunge/Pleura bei 21,2 % der Patienten. Die 5-Jahresrate für Metastasenfreiheit (kumulierte Inzidenzrate) lag bei 66 %, die 10-Jahresrate bei 61 %. Als Risikofaktoren für Metastasierung wurden high grade-Differenzierungsgrad ($p=0,0015$) und AJCC-Stadium III ($p<0,001$) identifiziert.

Zum Zeitpunkt der letzten Nachsorge waren 47 % der Patienten verstorben. Das 5-Jahres-overall-survival betrug 71 %, das 10-Jahres-overall-survival 55 %. Als signifikant assoziiert mit einem geringeren Gesamtüberleben erwies sich eine Gesamtdosis > 64 Gy ($p=0,004$), da diese hauptsächlich bei größeren Tumoren appliziert wurde. Als weitere Risikofaktoren wurden identifiziert: Alter ≥ 70 Jahre ($p=0,0056$), Tumorgröße > 5 cm ($p=0,0042$), high grade-Differenzierungsgrad ($p=0,0022$) und AJCC-Stadium III ($p=0,0063$).

Die Spätfolgen nach RTOG/EORTC waren für beide Behandlungsgruppen vergleichbar. Bei der subjektiven Funktion nach Enneking/MSTS bestand zwischen den beiden Behandlungsgruppen kein signifikanter Unterschied. Bei der objektiven Funktion nach TESS an der oberen Extremität schnitten die kombiniert Behandelten besser ab als die perkutan Behandelten. An der unteren Extremität bestand jedoch kein signifikanter Unterschied.

Diskussion

Der Anteil der großen Tumoren (> 5 cm) war im vorliegenden Kollektiv mit 77 % höher als in allen zitierten Studien. Im Hinblick auf Alter, Geschlecht, Tumorlokalisierung, Verhältnis Primärtumoren zu Rezidive, Differenzierungsgrad und AJCC-Stadium war es mit den zitierten Kollektiven vergleichbar.

Der Resektionsstatus nach Operation und die strahlentherapeutischen Parameter in der vorliegenden Arbeit waren mit denen der zitierten Arbeiten vergleichbar.

Die Raten für Lokalrezidivfreiheit für 5 und 10 Jahre (kumulierte Inzidenzraten) von 78 % und 74 % waren günstiger als die 5-Jahres-lokale-Kontrollrate (5-Jahres-LC) von 63 % bei Niewald et al., 2009. Sie war vergleichbar mit der 5-Jahres-LC von 74 % bei Petera et al. und der von 81 % bei Alektiar et al. (Petera et al., 2009, S. 206; Alektiar et al., 2011, S. 3229). Die 5- und 10-Jahres-LC von 91 % und 88 % bei Call et al. und von 91,5 % und 87,0 % bei Beltrami et al. waren günstiger (Call et al., 2014, SS. 81 – 83; Beltrami et al., 2008, SS. 811 – 813).

Die vorliegenden Raten für Metastasenfreiheit (kumulierte Inzidenzraten) für 5 und 10 Jahre von 66 % und 61 % waren günstiger als die Raten für metastasenfreies Überleben (MFS) von 48 % und 45 % bei Oertel et al., 2006, SS. 1418 – 1419. Die vorliegenden Raten waren vergleichbar mit denen von 63,3 % und 58,4 % bei Beltrami et al. und denen von 75 % und 66 % bei Atean et al. (Beltrami et al., 2008, SS. 811 – 814; Atean et al., 2012, S. 661).

Das 5- und 10-Jahres-Gesamtüberleben (5- und 10-JÜR) von 71 % und 55 % der vorliegenden Arbeit war mit dem von 72 % und 58 % bei Call et al., 2014, S. 81 vergleichbar. Die 5- und 10-JÜR bei Atean et al. waren mit 81 % und 75 % günstiger (Atean et al., 2012, SS. 661 – 664).

Die Spätfolgen der RT in der vorliegenden Arbeit waren mit denen bei San Miguel et al. vergleichbar (San Miguel et al., 2011, SS. e532 – 534).

Schlussfolgerung

Im Kollektiv der vorliegenden Arbeit wurde die kombinierte Strahlentherapie (IORT+EBRT) im Vergleich zur perkutanen RT (EBRT) hauptsächlich bei größeren Tumoren angewendet. Trotz des ungünstigeren Patientenkollektivs erzielte die kombinierte RT vergleichbare Ergebnisse bei tumorbezogenen Endpunkten (Lokalrezidive, Metastasierungen und Gesamtüberleben). Die Spätfolgen und Extremitätenfunktion waren in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar.

8 Literaturverzeichnis

1. Alektiar, K. M.; Zelefsky, M. J.; & Brennan, M. F. (2000). Morbidity of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma of the extremity and superficial trunk. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 47 (5), 1273 – 1279. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
2. Alektiar, K. M.; Brennan, M. F.; & Singer, S. (2011). Local control comparison of adjuvant brachytherapy to intensity-modulated radiotherapy in primary high-grade sarcoma of the extremity. *Cancer*, 117 (14), 3229 – 3234. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
3. Andrews, S. F.; Anderson, P. R.; Eisenberg, B. L.; Hanlon, A. L.; & Pollack, A. (2004). Soft tissue sarcomas treated with postoperative external beam radiotherapy with and without low-dose-rate brachytherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 59 (2), 475 – 480. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
4. Atean, I.; Pointreau, Y.; Rosset, P.; Garaud, P.; De-Pinieux, G.; & Calais, G. (2012). Prognostic factors of extremity soft tissue sarcoma in adults. A single insitutional analysis. *Cancer/Radiotherapie*, 16 (2012), 661 – 666. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
5. Azinovic, I.; Martinez Monge, R.; Aristu, J. J.; Salgado, E.; Villafranca, E.; Hidalgo, O. F.; Amillo, S.; San Julian, M.; Villas, C.; Aramendía, J. M.; & Calvo, F.: A. (2003). Intraoperative radiotherapy electron boost followed by moderate doses of external beam radiotherapy in resected soft-tissue sarcoma of the extremities. *Radiotherapy & Oncology*, 67 (2003), 331 – 337. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
6. Ballo, M. T.; Zagars, G. K.; Cormier, J. N.; Hunt, K. K.; Feig, B. W.; Patel, S. R.; & Pisters, P. W. T. (2004). Interval between surgery and radiotherapy: effect on local control of soft tissue sarcoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 58 (5), 1461 – 1467. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
7. Beltrami, G.; Rüdiger, H. A.; Mela, M. M.; Scoccianti, G., Livi, L.; Franchi, A.; & Campanacci, R. (2008). Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. *European Journal of Surgical Oncology*, 34 (2008), 811 – 816. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
8. Brennan, M. F.; Hilaris, B.; Shiu, M. H.; Lane, J.; Magill, G.; Friedrich, C.; & Hajdu, S. J. (1987). Local recurrence in adult soft-tissue sarcoma. A randomized trial of brachytherapy. *Archives of Surgery*, 122 (Nov), 1289 – 1293

9. Bruns, C. J. (2014). Interdisziplinäre Weichteilsarkomchirurgie. Neue Strategien in Diagnose und Behandlung. *Der Chirurg*, 85 (5), 376 – 377
10. Budach, V. (2011). Prä- und postoperative Strahlentherapie. In P. M. Schlag, J. T. Hartmann, V. Budach (Hrsg.), *Weichgewebetumoren – Interdisziplinäres Management* (SS. 174 – 184). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag
11. Budach, V. & Koswig, S. (2009). Bewegungs- und Stützorgane. In M. Bamberg, M. Molls, H. Sack (Hrsg.), *Radioonkologie, Band 2, Klinik*, 2. Auflage, SS. 757 – 797). München, Wien, New York: W. Zuckschwerdt Verlag
12. Call, J. A.; Stafford, S. L.; Petersen, J. A.; & Haddock, M. G. (2014). Use of Intraoperative Radiotherapy for Upper-Extremity Soft-tissue Sarcomas – Analysis of Disease Outcomes and Toxicity. *American Journal of Clinical Oncology*, 37 (1), 81 – 85
13. Cambeiro, M.; Aristu, J. J.; Moreno Jimenez, M.; Arbea, L.; Ramos, I.; San Julian, M.; Azinovic, I.; Calvo, F. A.; & Martínez-Monge, R. (2015). Salvage wide resection with intraoperative electron beam therapy or HDR brachytherapy in the management of isolated local recurrences of soft tissue sarcomas of the extremities and the superficial trunk. *Brachytherapy*, 14 (2015), 62 – 70
14. Davis, A. M.; Wright, J. G.; Williams, J. I.; Bombardier, C.; Griffin, A.; & Bell, R. S. (1996). Development of a measure of physical function for patients with bone and soft tissue sarcoma. *Quality of Life Research*, 5, 1996, 508 – 516
15. Davis, A. M.; O’Sullivan, B.; Turcotte, R.; Bell, R.; Catton, C.; Chabot, P.; Wunder, J.; Hammond, A.; Benk, V.; Kandel, R.; Goddard, K.; Freeman, C.; Sadura, A.; Zee, B.; Day, A.; Dongsheng, T.; & Pater, J. (2005). Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiotherapy and Oncology*, 75 (2005), 48 – 53
16. Ghadimi, M. P. H.; Rehders, A. & Knoefel, W. T. (2014). Multimodales Management bei Weichteilsarkomen des Stammes und der Extremitäten. *Der Chirurg*, 85 (5), 378 – 382
17. Harrison, L.; Franzese, F.; Gaynor, J.; & Brennan, M. (1993). Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of completely resected soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 27 (2), 259 – 265. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>

18. Jakob, J.; Henzler, T.; Kasper, B.; Marx, A. & Hohenberger, P. (2014). Interdisziplinäre Behandlung der Weichgewebesarkome der Extremitäten. *Der Chirurg*, 85 (5), 383 – 390
19. Laskar, S.; Bahl, G.; Puri, A.; Agarwal, M.; Muckaden, M.; Patil, N.; Jambhekar, N.; Gupta, S.; Deshpande, D.; Shrivastava, S.; & Dinshaw, K. (2007). Perioperative Interstitial Brachytherapy for Soft Tissue Sarcomas: Prognostic Factors and Long-Term Results of 155 Patients. *Annals of Surgical Oncology*, 14 (2), 560 – 567. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
20. Lazzaro, G.; Lazzari, R.; Pelosi, G.; De Pas, T.; Mariani, L.; Mazzarol, G.; Sances, D.; Tosti, G.; Baldini, F.; Mosconi, M.; Tedeschi, I.; Viale, G.; Marsiglia, H.; Chiappa, A.; Vavassori, A.; Orecchia, R.; & Testori, A. (2005). Pulsed Dose-Rate Perioperative Interstitial Brachytherapy for Soft Tissue Sarcomas of the Extremities and Skeletal Muscles of the Trunk. *Annals of Surgical Oncology*, 12 (11), 935 – 942. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
21. Livi, L.; Santoni, R.; Paiar, F.; Bastiani, P.; Beltrami, G.; Caldora, P.; Capanna, R.; De Biase, P.; Detti, B.; Fondelli, S.; Meldolesi, E.; Pertici, M. Polli, C.; Simontacchi, G.; & Biti, G. (2006). Late treatment-related complications in 214 patients with extremity soft-tissue sarcoma treated by surgery and postoperative radiation therapy. *The American Journal of Surgery* 191 (2), 230 – 234. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
22. Melcher, I. und Schaser, K.-D. (2010). Operative Verfahren. In P. M. Schlag, J. T. Hartmann und V. Budach (Hrsg.) *Weichgewebetumoren – Interdisziplinäres Management* (SS. 76 – 89). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag
23. Moureau-Zabatto, L.; Thomas, L.; N’Guyen Bui, B.; Chevreau, C.; Stockle, E.; Martel, P.; Bonneville, P.; Marques, B.; Coindre, J.-M.; Kantor, G.; Matsuda, T.; & Delannes, M. (2004). Management of soft tissue sarcomas (STS) in first isolated local recurrence: a retrospective study of 83 cases. *Radiotherapy and Oncology*, 73 (3), 313 – 319. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
24. Niewald, M.; Fleckenstein, J.; Licht, N.; Bleuzen, C.; & Ruebe, C. (2009). Intraoperative radiotherapy (IORT) combined with external beam radiotherapy (EBRT) for soft-tissue sarcomas – a retrospective evaluation of the Homburg experience in the years 1995 – 2007. *Radiation Oncology*, 4 (32). Erhalten über <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>
25. Oertel, S.; Treiber, M.; Zahlten-Hinguranage, A.; Eichin, S.; Roeder, F.; Funk, A.; Hensley, F.; Timke, C.; Niethammer, A.; Huber, P.; Weitz, J.; Eble, M.; Buchler, M.; Bernd, L.; Debus, J.; & Krempien, R. (2006). Intraoperative electron boost radiation followed by moderate doses of external beam radiotherapy in limb-sparing treatment

- of patients with extremity soft-tissue sarcoma. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 64 (5): 1416 – 1423. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
26. Pellizzon, A. C. A. (2014). Evidence and clinical outcome of adult soft tissue sarcomas of the extremities treated with adjuvant high-dose-rate brachytherapy – a literature review. *Journal of Contemporary Brachytherapy*, 6 (3) 318 – 322. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
27. Petera, J.; Soumarová, R.; Růžičková, J.; Neumanová, R.; Dušek, L.; Sirak, I.; Mačingová, Z.; Paluska, P.; Kašaoová, L.; Hodek, M.; & Vošmek, M. (2010). Perioperative Hyperfractionated High-Dose Rate Brachytherapy for the Treatment of Soft Tissue Sarcomas: Multicentric Experience. *Annals of Surgical Oncology*, 17, 206 – 210. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
28. Pisters, P. W.; Harrison, L. B.; Woodruff, J. M.; Gaynor, J. J.; & Brennan, M. F. (1994). A prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in the management of low-grade soft tissue sarcomas of the extremity and superficial trunk. *Journal of Clinical Oncology*, 12 (6), 1150 – 1155. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
29. Pohar, S.; Haq, R.; Liu, L.; Koniarczyk, M.; Hahn, S.; Damron, T.; & Aronowitz, J. N. (2007). Adjuvant high-dose-rate and low-dose-rate brachytherapy with external beam radiation in soft tissue sarcoma: A comparison of outcomes. *Brachytherapy*, 6 (2007), 53 – 57
30. Rachbauer, F.; Sztankay, A.; Kreczy, A.; Sununu, T.; Bach, C.; Nogler, M.; Krismer, M.; Eichberger, P.; Schiestl, B.; & Lukas, P. (2003). High-dose-rate intraoperative brachytherapy (IOHDR) using flab technique in the treatment of soft tissue sarcomas. *Strahlentherapie und Onkologie*, 179 (7), 480 – 485. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
31. Ren, C.; Shi, R.; Min, L.; Zhang, W. L.; Tu, C. Q.; Duan, H.; Zhang, B.; & Xiong, Y. (2014). Experience of Interstitial Brachytherapy for Extremity Soft Tissue Sarcomas. *Clinical Oncology*, 26 (2014), 230 – 235. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
32. Roeder, F.; Leowardi, C.; & Weitz, J. (2011). Intraoperative Strahlentherapie. In P. M. Schlag, J. T. Hartmann, V. Budach (Hrsg.), *Weichgewebetumoren – Interdisziplinäres Management* (SS. 188 – 201). Berlin, Heidelberg: Springer-Verlag
33. San Miguel, I.; San Julián, M.; Cambeiro, M.; Sanmamed, M. F.; Vázquez-García, B.; Pagola, M.; Gaztanaga, M.; Martín-Algarra, S.; & Martínez-Monge, R. (2011). Determinants of Toxicity, Patterns of Failure, and Outcome Among Adult Patients With Soft Tissue Sarcomas of the Extremity and Superficial Trunk Treated with Greater than Conventional Doses of Perioperative High-Dose-Rate Brachytherapy

- and External Beam Radiotherapy. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 81 (4), e529 – e539. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
34. Schindler, E. M. (2010). Die Rolle der Strahlentherapie in der interdisziplinären extremitätenerhaltenden Therapie von Weichteilsarkomen der Extremitäten (Dissertationsschrift). Erhalten über <http://www.ub.tum.de>
35. Schulz-Ertner, D. (2013). Weichteilsakome des Erwachsenenalters. In M. Wannemacher, F. Wenz, J. Debus (Hrsg.), *Strahlentherapie* (2. Auflage, SS. 853 – 878). Berlin. Heidelberg: Springer-Verlag.
36. Schwartz, D. L.; Einck, J.; Hunt, K.; Bruckner, J.; Conrad, E.; Koh, W. J.; & Laramore, G. E. (2002). The effect of delayed postoperative irradiation on local control of soft tissue sarcomas of the extremity and torso. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 52 (5), 1352 – 1359. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
37. van Kampen, M.; Eble, M. J.; Lehnert, T.; Bernd, L.; Jensen, K.; Hensley, F.; Krempien, R.; & Wannemacher, M. (2001). Correlation of intraoperatively irradiated volume and fibrosis in patients with soft-tissue sarcoma of the extremities. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, 51 (1), 94 – 99. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>
38. Yang, J. C.; Chang, A. E.; Baker, A. R.; Danforth, D. N.; Topalian, S. L.; Delaney, T.; Glatstein, E.; Steinberg, S. M.; Merino, M. J.; & Rosenberg, S. A. (1998). Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *Journal of Clinical Oncology*, 16 (1), 197 – 203. Erhalten über <http://ezb.uni-regensburg.de>

9. Anhang

9.1 Bogen für die Datenerhebung im PKIS

Name:

PDID:

Tod

Wann?

Woran?

Tumorspezifische Anamnese

Lokalrezidiv

Wo?

Wann?

Lymphknotenmetastasen

Wo?

Wann?

Metastasen

Wo?

Wann?

Amputation

Höhe?

Wann?

Nachsorge-Anamnese

Wann zuletzt?

Durch wen?

Was wurde untersucht? (z.B. Sono, Röntgen, CT, MRT)

Haben Sie Therapien oder Operationen wegen Rezidiven oder Metastasen bekommen?

Haben Sie weitere Maßnahmen (z.B. Physiotherapie, dermatologische Behandlung) wegen aufgetretener Funktionsstörungen gebraucht?

Kam es zu einem Knochenbruch in der behandelten Region? Wann?

Letzte Bildgebung

1. Letztes MRT zum Ausschluss eines Lokalrezidivs

2. Letztes CT-Thorax zum Ausschluss Lungenmetastasen (ggf. nur Röntgen-Thorax in 2 Ebenen)

Informationsquelle

PKIS (SAP):

Tumorzentrum München:

Telefonat Hausarzt:

Telefonat Patient:

9.2 Schriftliche Faxanfrage beim Hausarzt



Klinikum rechts der Isar



Technische Universität München

Klinikum rechts der Isar · MST · 81664 München

**Klinikum rechts der Isar
Anstalt des öffentlichen Rechts**

**Klinik und Poliklinik für
Strahlentherapie und
Radiologische Onkologie**



Mitglied des Roman-Herzog-
Krebszentrums (RHCCC)

Univ.-Prof. Dr. M. Molls
Direktor

Ismaninger Straße 22
81675 München
Tel: (089) 41 40 - 4501
Fax: (089) 41 40 - 4882

**Tumor-Therapiezentrum
(Allgemeinambulanz,
Tomotherapie)**
Tel: (089) 41 40 - 4510
Fax: (089) 41 40 - 4880

**Ambulanz für Stereotaktische
Strahlentherapie, Radiochirurgie,
Brachytherapie**
Tel: (089) 41 40 - 4509
Fax: (089) 41 40 - 4300

Privatambulanz
Tel: (089) 41 40 - 4501
Fax: (089) 41 40 - 4882

Station 6/10
Tel: (089) 41 40 - 4304
Fax: (089) 41 40 - 4947

München, den

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie des Klinikums rechts der Isar, TU München, führt zur Zeit eine systematische Nachuntersuchung von Patienten mit Weichteilsarkomen der Extremitäten durch, die im Zeitraum von 1995 - 2006 strahlentherapeutisch behandelt wurden.

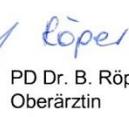
Hierbei geht es um die/den gemeinsame/n Patientin/-en

Daher bitten wir um telefonische Auskunft über den weiteren Krankheitsverlauf. Bei Rückfragen wenden Sie sich bitte an Frau PD Dr. Röper (Tel.: 089/4140-4509).

Vielen Dank für Ihre Mithilfe.

Mit freundlichen, kollegialen Grüßen


Prof. Dr. M. Molls
Direktor der Klinik


PD Dr. B. Röper
Oberärztin


S. Buck
Doktorand

Vorstand:
Univ.-Prof. Dr. Reiner Gradinger
(Ärztlicher Direktor, Vorsitzender)
Dr. Philipp Ostwald
(Kaufmännischer Direktor)
Anette Thoke-Colberg
(Pflegedirektorin)
Univ.-Prof. Dr. Peter Henningsen
(Dekan)

Bankverbindung:
Bayer. Landesbank Girozentrale
Kto-Nr. 20 272
BLZ 700 500 00

BIC: BYLADEMM
IBAN: DE82 7005 0000 0000 0202 72
UST-IdNr. DE 129 52 3996

MST002_110412

9.3 Erhebungsbogen für das strukturierte Interview mit dem Hausarzt / dem Patienten

Name:

Geburtsdatum:

Datum:

Letzter Besuch beim Hausarzt:

Lebt der Patient noch?

- Ja

- Nein, verstorben am

Todesursache:

Lokalrezidiv?

- Nein

- Ja, wann?

Lymphknotenmetastasen?

- Nein

- Ja, wann?

Fernmetastasen?

- Nein

- Ja, wann?

Lokalisation:

Extremität erhalten?

- Ja

- Nein, Amputation am

Fraktur?

- Nein

- Ja, wann?

Zweitumor?

- Nein

- Ja, wann?

Tumorentität:

Adresse des Patienten

Telefonnummer des Patienten

9.4 Genehmigung der Ethikkommission

Technische Universität München · Fakultät für Medizin · Ethikkommission
Ismaninger Str. 22 · 81675 München · Germany

Frau
PD Dr. Barbara Röper
Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie und Radiologische Onkologie
im Hause

07.03.2012
Projektnummer 5298/12 (bitte bei jedem Schriftwechsel angeben)

Querschnittsuntersuchung von Extremitätenfunktion und Spätfolgen nach Operation und Strahlentherapie von Weichteilsarkomen der Extremitäten

Sehr verehrte Frau Kollegin Röper,

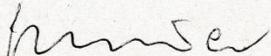
die Ethikkommission hat das von Ihnen eingereichte, oben genannte, Forschungsvorhaben im verkürzten Verfahren abgehandelt.

Zur Begutachtung lagen Prüfplan (Version 01 vom 27.02.2012) und Patienteninformation/-einverständniserklärung vor.

Die Ethikkommission, die sich aus dem Vorsitzenden Herrn Prof. Dr. A. Schömig, dem Geschäftsführenden Mitglied Herrn Prof. Dr. G. Schmidt und dem Juristen Herrn Prof. Dr. G.H. Schlund zusammensetzte, kam zu folgendem Votum:

Die Ethikkommission erhebt keine Einwände gegen das o.g. geplante Forschungsprojekt.

Mit freundlichem Gruß


Prof. Dr. G. Schmidt
Geschäftsführendes Mitglied der Ethikkommission

Technische Universität München

Fakultät für Medizin
Ethikkommission

Prof. Dr.
Albert Schömig
Vorsitzender

Prof. Dr.
Franz B. Hofmann
Stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr.
Georg Schmidt
Geschäftsführendes Mitglied

Ismaninger Str. 22
81675 München
Germany

Tel +49.89.4140.4371
Fax +49.89.4140.4199

info@ek.med.tum.de
www.ek.med.tum.de

Die Ethikkommission der Fakultät für Medizin der Technischen Universität München arbeitet gemäß den nationalen gesetzlichen Bestimmungen und den ICH-GCP-Richtlinien. Mitteilungen über schwerwiegende oder unerwartete unerwünschte Ereignisse sind mit einer Stellungnahme des Prüfarztes zum Nutzen/Risiko-Verhältnis des Vorhabens einzureichen (§ 40, Abs. 1, Satz 4 AMG).
Bei Vorlage von Amendments sind Änderungen oder Ergänzungen deutlich zu kennzeichnen. Der Prüfarzt sollte die Protokolländerungen (aufgeteilt nach „wesentlichen“ und „nicht wesentlichen“ Änderungen) einzeln auflisten und mitteilen, ob die Änderungen nach seiner Ansicht ethisch relevant sind. Falls erforderlich, ist eine revidierte Patienteninformation/ Einverständniserklärung einzureichen.
Nach Publikation der Studie bittet die Ethikkommission um Zusendung eines Sonderdruckes.

9.5 Bogen für das Telefonat mit dem Patienten

Name:

PDID:

Datum:

1. Wir bieten Ihnen einen Nachsorgetermin im Klinikum rechts der Isar an. (MRT- und CT-Untersuchung, körperliche Untersuchung, Ausfüllen eines Fragebogens)

Wann?

2. Falls dies für Sie nicht möglich ist:

Telefonische Befragung (Dauer: ca. 10 Min.)

- Extremitäten-Spätreaktion (nach RTOG)
- Enneking-Score (Funktionalität, emotionale Akzeptanz)

9.6 Extremität-Spätreaktionen (nach RTOG/EORTC)

Extremität - Spätreaktionen (nach RTOG/EORTC)

Patient:

Status nach Strahlentherapie

Einschätzung AZ nach WHO- Skala, Karnofsky	aktuelles Gewicht (kg):				Score	Score	Score	Score
	0	1 = „gering“ / „leicht“	2 = „mäßig“ / „deutlich“	3 = „stark“ / „ausgeprägt“				
Haut/ Subkutangewebe	normal KI 90% -100%	voll ambulant, noch zu leichter Arbeit fähig: KI 70- 80%	tags < 50% bettlägerig, meist Selbstversorgung, arbeitsunfähig; KI 50-60%	tags > 50% bettlägerig, begrenzt voll auf Hilfe angewiesen; KI < 30%				
Alopezie	keine	geringe Atrophie, Pigment- veränderungen; geringer Haarausfall	Flächige Atrophie, mäßige Tele- angrektasie (≤ 50%), vollständiger Haarverlust	ausgeprägte Atrophie, ausgeprägte Telangiektasie (>50%)	Ulzeration / Nekrose; (operative Therapie nötig)			
Unterhaut- gewebe	normal	geringe, asymptomatische Fibrose, ohne Kontraktur; gering reduziertes subkutanes Fettgewebe	mäßig, deutlich erkennbar mäßige, asymptomatische Fibrose mit ≤ 10% linearer Kontraktur; (mäßig reduziertes subkutanes Fettgewebe)	komplett ausgeprägte (symptomatische) Fibrose mit > 10% linearer Kontraktur; stark reduziertes subkutanes Fettgewebe	Ulzeration / Nekrose; (operative Therapie nötig)			
(Lymph)-Ödem	kein	geringes Ödem, Hochlagern reduziert die Schwellung	mäßiges Ödem, Umfangszunahme um 10-20%	starkes Ödem, Umfangszunahme um > 20%, Hochlagern ohne Wirkung	Elephantiasis			
Knochen	normal	keine Symptome; keine Wachstumsverzögerung; (gering) reduzierte Knochendichte	mäßige Schmerzen oder Spannungsgefühl; (mäßige) Wachstumsstörung; irreguläre Knochenklastenentstehung	ausgeprägte Schmerzen oder Spannungsgefühl; völliger Wachstumsstillstand; dichte Knochenklastenentstehung	Nekrose bzw. Osteoradio- nekrose; Spontanfraktur			
Gelenk	normal	geringe Gelenksteife, geringe Funktionseinbuße, leichte Bewegungseinschränkung	mäßige Gelenksteife; zeitweilige oder mäßige Gelenkschmerzen; mäßige Funktionseinbußen	ausgeprägte Gelenksteife; ausgeprägte Gelenkschmerzen mit ausgeprägten Funktionseinbußen	Nekrose, vollständige Gelenksteife			
Motorik	normal	reduzierte Reflexe	mäßige Muskelschwäche,	objektive (segmentale) neurologische Ausfälle (Paresen)	Mono-, Para-, Tetraplegie			
Sensorik	normal	Parästhesien	mäßige Parästhesien, ausgeprägtes L'hermitte-Zeichen	objektive (segmentale) neurolo- gische Ausfälle (Parästhesien)				
Belastbarkeit	normal	Einschränkung bei maximaler Belastung	Einschränkung bei alltäglicher Belastung	Einschränkung bei geringfügiger Belastung	komplette Gebrauchsunfähigkeit der Extremität			
Schmerz	kein	gering, gelegentlich	periphere Analgetika erforderlich	Opiode erforderlich	medikamentös nicht beherrschbar			
Sonstiges								

© Röper, 12.04.2011

9.7 Fragebogen nach MSTS / Enneking

9.7.1 Fragebogen nach MSTS / Enneking für die obere Extremität

Allgemeine Kriterien

Schmerz

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Kein Schmerz	Keine Medikation
4	Geringfügiger Schmerz	Keine Medikation
3	Geringer Schmerz/kaum belastend	Nicht-Opioid-Analgetika
2	Mittlerer Schmerz	Nicht-Opioid-Analgetika
1	Gerade noch erträglich/zeitweilig belastend	Zeitweilig Opioide
0	Schwer/andauernd belastend	Dauergabe von Opioiden

Funktion

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Keine Einschränkung	Volle Funktionsfähigkeit
4	Zeitweilige Einschränkung	Volle Funktionsfähigkeit
3	Einschränkung der Freizeitaktivitäten	Gering eingeschränkte Funktionsfähigkeit
2	Zeitweise Einschränkung der beruflichen Aktivitäten	Gering eingeschränkte Funktionsfähigkeit
1	Teilweise berufsunfähig	Stark eingeschränkte Funktionsfähigkeit
0	Berufsunfähig	Komplett funktionsunfähig

Obere Extremität

Positionierung der Hand

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Uneingeschränkt	Hebung bis 180°
4	Geringfügige Einschränkung	Hebung bis 180°
3	Nicht über die Schulter hinaus, keine Pro-/Supination	Hebung bis 90°
2	Mäßige Einschränkung	Hebung bis 90°
1	Nur bis zur Taille	Hebung bis 30°
0	Keine	Keine Hebung möglich

Manuelle Fertigkeit

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Uneingeschränkt	Normale Fertigkeit und Empfindlichkeit
4	Geringfügige Einschränkung der Feinmotorik	Normale Fertigkeit und Empfindlichkeit
3	Verlust der Feinmotorik	Kann nicht zuknöpfen o. ä. oder geringer Verlust der Empfindlichkeit
2	Geringfügige Einschränkung der Grobmotorik	Kann nicht zuknöpfen o. ä. oder geringer Verlust der Empfindlichkeit
1	Kann nicht zukneifen	Starker Verlust der Empfindlichkeit
0	Kann nicht greifen	Unempfindliche Hand

Hebevermögen

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Normal	Normal
4	Geringfügige Einschränkung	Weniger als normal
3	Eingeschränkt	Nur geringe Gewichte
2	Mäßige Einschränkung	Nur Eigengewicht
1	Nur mit Hilfe der anderen Hand	Weniger als Eigengewicht
0	Kann nicht heben	Unbeweglich

Patienten ID __ __

Datum _____

Bitte lesen Sie die folgenden Aussagen genau durch und kreuzen die an, die am ehesten Ihre Meinung zur Strahlenbehandlung bei Ihrem Tumorleiden widerspiegelt.

(bitte nur eine Box ankreuzen)

- 5 Ich bin begeistert und würde es anderen Patienten in derselben Situation empfehlen.
- 4 Ich fand es gut und würde es wieder so machen.
- 3 Ich bin zufrieden und würde es wieder so machen.
- 2 Ich akzeptiere es und würde es wieder so machen.
- 1 Ich akzeptiere es, würde es aber nicht wieder machen, wenn es eine andere Möglichkeit gäbe.
- 0 Es gefiel mir nicht, und ich würde es nicht wieder machen.

Bitte kreuzen Sie an, aus welchen der folgenden Gründe Ihnen die Strahlenbehandlung zugesagt oder nicht gefallen hat:

Hat mir gefallen wegen:

(bitte nur eine Box ankreuzen)

- Aussehen im bestrahlten Gebiet
- ich kann arbeiten
- Schmerzlinderung
- ich kann nicht sagen, warum
- ich kann Dinge tun wie:

andere Gründe:

Hat mir nicht gefallen wegen:

(bitte nur eine Box ankreuzen)

- Aussehen im bestrahlten Gebiet
- ich kann nicht arbeiten
- unangenehmes Gefühl/Schmerzen
- ich kann nicht sagen, warum
- ich kann Dinge nicht mehr tun wie:

andere Gründe:

9.7.2 Fragebogen nach MSTS / Enneking für die untere Extremität

Allgemeine Kriterien

Schmerz

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Kein Schmerz	Keine Medikation
4	Geringfügiger Schmerz	Keine Medikation
3	Geringer Schmerz/kaum belastend	Nicht-Opioide-Analgetika
2	Mittlerer Schmerz	Nicht-Opioide-Analgetika
1	Gerade noch erträglich/zeitweilig belastend	Zeitweilig Opioide
0	Schwer/andauernd belastend	Dauergabe von Opioiden

Funktion

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Keine Einschränkung	Volle Funktionsfähigkeit
4	Zeitweilige Einschränkung	Volle Funktionsfähigkeit
3	Einschränkung der Freizeitaktivitäten	Gering eingeschränkte Funktionsfähigkeit
2	Zeitweise Einschränkung der beruflichen Aktivitäten	Gering eingeschränkte Funktionsfähigkeit
1	Teilweise berufsunfähig	Stark eingeschränkte Funktionsfähigkeit
0	Berufsunfähig	Komplett funktionsunfähig

Untere Extremität

Gehhilfen

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Keine	Keine Hilfe nötig
4	Zeitweise Stütze	Gelegentliche Nutzung einer Stütze
3	Stütze	Meistens mit einer Stütze
2	Zeitweise Unterarmgehilfe	Gelegentliche Nutzung einer Unterarmgehilfe
1	Eine Unterarmgehilfe	Meistens Nutzung einer Unterarmgehilfe
0	Zwei Unterarmgehilfen	Immer zwei Unterarmgehilfen

Gefähigkeit

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Uneingeschränkt	Wie vor der OP
4	Gering eingeschränkt	Wie vor der OP
3	Eingeschränkt	Erheblich geringer als vor der OP
2	Stark eingeschränkt	Erheblich geringer als vor der OP
1	Nur innerhalb der Wohnung	Kein Ausgang mehr möglich
0	Nicht selbstständig möglich	Nur mit Begleitung oder mit Rollstuhl

Gangbild

Wert	Bewertung	Einschätzung
5	Normal	Keine Änderung
4	Geringfügige Änderung	Keine Änderung
3	Änderung im Erscheinungsbild	Änderung im Erscheinungsbild
2	Erhebliche Änderungen im Erscheinungsbild	Änderung im Erscheinungsbild
1	Starke Änderungen im Erscheinungsbild	Geringes bis mittleres Funktionsdefizit
0	Behindert	Großes Funktionsdefizit

Patienten ID ____

Datum _____

Bitte lesen Sie die folgenden Aussagen genau durch und kreuzen die an, die am ehesten Ihre Meinung zur Strahlenbehandlung bei Ihrem Tumorleiden widerspiegelt.

(bitte nur eine Box ankreuzen)

- 5 Ich bin begeistert und würde es anderen Patienten in derselben Situation empfehlen.
- 4 Ich fand es gut und würde es wieder so machen.
- 3 Ich bin zufrieden und würde es wieder so machen.
- 2 Ich akzeptiere es und würde es wieder so machen.
- 1 Ich akzeptiere es, würde es aber nicht wieder machen, wenn es eine andere Möglichkeit gäbe.
- 0 Es gefiel mir nicht, und ich würde es nicht wieder machen.

Bitte kreuzen Sie an, aus welchen der folgenden Gründe Ihnen die Strahlenbehandlung zugesagt oder nicht gefallen hat:

Hat mir gefallen wegen:

(bitte nur eine Box ankreuzen)

- Aussehen im bestrahlten Gebiet
- ich kann arbeiten
- Schmerzlinderung
- ich kann nicht sagen, warum
- ich kann Dinge tun wie:

andere Gründe:

Hat mir nicht gefallen wegen:

(bitte nur eine Box ankreuzen)

- Aussehen im bestrahlten Gebiet
- ich kann nicht arbeiten
- unangenehmes Gefühl/Schmerzen
- ich kann nicht sagen, warum
- ich kann Dinge nicht mehr tun wie:

andere Gründe:

9.8 Toronto Extremity Salvage Score (TESS)

9.8.1 TESS für die obere Extremität

Toronto Extremity Salvage Score (TESS) - obere Extremitäten

Ausfüllanleitung

Die folgenden Fragen behandeln körperliche Tätigkeiten, die gewöhnlich im Alltag ausgeübt werden.

Bitte kreuzen Sie Ihre Fähigkeit an, die in der jeweiligen Aufgabe beschriebene Tätigkeit auszuüben.

Wählen Sie immer die Antwortmöglichkeit aus, die Ihre Fähigkeit in der letzten Woche am besten beschreibt. Einige Tätigkeiten werden von Ihnen sehr leicht auszuüben sein, andere sehr schwer bzw. gar nicht.

Beispiel:

(bitte nur
eine Box
ankreuzen)

Gemüse putzen / schälen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

Bitte wählen Sie die Antwort „*Kann ich unter keinen Umständen.*“ aus, wenn Sie die beschriebene **Tätigkeit normalerweise im täglichen Leben ausüben**, diese **aber derzeit** auf Grund körperlicher Einschränkungen wie z. B. Schwäche, Schmerzen oder Steifheit von Gelenken oder Muskeln von Ihnen **nicht ausgeübt werden kann**.

Wenn die in der Aufgabe beschriebene Tätigkeit **nicht zu den normalen Tätigkeiten Ihres täglichen Lebens** gehört, kreuzen Sie bitte „*Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*“ an.

Achten Sie darauf, dass Sie die Beschreibung ankreuzen, die Ihre Fähigkeit **in der letzten Woche** am besten wiedergibt.

Patienten-ID__ __

Datum_____

In den folgenden Aufgaben wird nach Ihrer Fähigkeit gefragt, Tätigkeiten auszuführen, die gewöhnlich zu Ihrem täglichen Leben gehören. Bitte berücksichtigen Sie bei der Beantwortung, wie groß die Schwierigkeiten bei der Ausübung der Tätigkeit sind, die Sie auf Ihr gegenwärtiges Problem mit dem Arm zurückführen. Bitte wählen Sie die Antwort, die am besten Ihre Fähigkeit, die Tätigkeit auszuüben, während der letzten Woche beschreibt.

1) Eine Hose anziehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

2) Schnürsenkel binden

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

3) Socken oder Strümpfe

Anziehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

4) Duschen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

5) Meinen Oberkörper und

meine Arme ankleiden

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 6) Ein Hemd auf- und zuknöpfen**
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*
- 7) Einen Schlips oder eine Schleife am Kragen einer Bluse binden**
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*
- 8) Make-up auflegen bzw. mich rasieren**
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

9) Mir die Zähne putzen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

10) Mein Haar bürsten

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

**11) Leichte Hausarbeiten
ausführen**

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

12) Im Garten und Hof

Arbeiten

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

13) Mahlzeiten vorbereiten

und servieren

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

14) Während der Mahlzeit

die Nahrung schneiden

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

15) Aus einem Glas trinken

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

**16) Schwere Hausarbeiten
ausführen**

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

17) Einkaufen gehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 18) Wechselgeld herausgeben** 1 kann ich unter keinen Umständen.
- oder in Empfang nehmen** 2 ist sehr schwierig für mich.
- (Münzen oder Geldscheine)* 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 19) Eine Einkaufs -oder** 1 kann ich unter keinen Umständen.
- Aktentasche tragen** 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 20) Eine Schachtel oder Kiste** 1 kann ich unter keinen Umständen.
- zu einem hochgelegenen** 2 ist sehr schwierig für mich.
- Platz hochheben** 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

21) Einen Schlüssel in einem

Schloss drehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

22) Eine Tür öffnen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

23) Schreiben

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 24) Kleine Gegenstände in die Hand nehmen**
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 25) Meine übliche Arbeit (Arbeitsstelle/ Hausarbeit) erledigen**
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 26) Die für mich übliche Anzahl von Stunden Arbeiten**
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

27) Wie üblich in meiner

Freizeit aktiv sein

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

28) Mit Freunden und Familie

ein soziales Leben

gestalten

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

29) Wie für mich üblich

sportlich aktiv sein

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

1) Wenn ich alle Tätigkeiten meines alltäglichen Lebens berücksichtige, dann würde ich die Fähigkeit diese Tätigkeiten während der letzten Woche auszuüben, einschätzen als

- 1 unmöglich auszuüben.
- 2 extrem schwierig.
- 3 mäßig schwierig.
- 4 etwas schwierig
- 5 überhaupt nicht schwierig.

2) Ich würde mich selbst einschätzen als

- 1 vollständig körperlich behindert.
- 2 schwer körperlich behindert.
- 3 mäßig körperlich behindert.
- 4 leicht körperlich behindert.
- 5 überhaupt nicht körperlich behindert.

Bitte äußern Sie sich an dieser Stelle darüber, welche Schwierigkeiten mit Tätigkeiten oder Schwierigkeiten anderer Art Sie im Zusammenhang mit dem gegenwärtigen Problem mit Ihrem Arm haben. Geben Sie bitte nur Punkte an, die Sie für wichtig halten und die innerhalb dieses Fragebogens bisher noch nicht aufgetaucht sind.

**Vielen Dank, dass Sie sich Zeit genommen haben, diese Fragen zu
beantworten!**

9.8.2 TESS für die untere Extremität

Toronto Extremity Salvage Score (TESS) - untere Extremitäten

Ausfüllanleitung

Die folgenden Fragen behandeln körperliche Tätigkeiten, die gewöhnlich im Alltag ausgeübt werden.

Bitte kreuzen Sie Ihre Fähigkeit an, die in der jeweiligen Aufgabe beschriebene Tätigkeit auszuüben.

Wählen Sie immer die Antwortmöglichkeit aus, die Ihre Fähigkeit in der letzten Woche am besten beschreibt. Einige Tätigkeiten werden von Ihnen sehr leicht auszuüben sein, andere sehr schwer bzw. gar nicht.

Beispiel:

Fahrrad fahren

(bitte nur

eine Box

ankreuzen)

1 kann ich unter keinen Umständen.

2 ist sehr schwierig für mich.

3 ist mittelmäßig schwierig für mich.

4 ist etwas schwierig für mich.

5 ist überhaupt kein Problem für mich.

Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.

Bitte wählen Sie die Antwort „*Kann ich unter keinen Umständen.*“ aus, wenn Sie die beschriebene **Tätigkeit normalerweise im täglichen Leben ausüben**, diese **aber derzeit** auf Grund körperlicher Einschränkungen wie z. B. Schwäche, Schmerzen oder Steifheit von Gelenken oder Muskeln von Ihnen **nicht ausgeübt werden kann**.

Wenn die in der Aufgabe beschriebene Tätigkeit **nicht zu den normalen Tätigkeiten** Ihres **täglichen Lebens** gehört, kreuzen Sie bitte „*Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*“ an.

Achten Sie darauf, dass Sie die Beschreibung ankreuzen, die Ihre Fähigkeit **in der letzten Woche** am besten wiedergibt.

Patienten-ID__ __

Datum_____

In den folgenden Aufgaben wird nach Ihrer Fähigkeit gefragt, Tätigkeiten auszuführen, die gewöhnlich zu Ihrem täglichen Leben gehören. Bitte berücksichtigen Sie bei der Beantwortung, wie groß die Schwierigkeiten bei der Ausübung der Tätigkeit sind, die Sie auf Ihr gegenwärtiges Problem mit dem Bein zurückführen. Bitte wählen Sie die Antwort, die am besten Ihre Fähigkeit, die Tätigkeit auszuüben, während der letzten Woche beschreibt.

1) Eine Hose anziehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

2) Schuhe anziehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

**3) Socken oder Strümpfe
anziehen**

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

4) Duschen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

5) Leichte Hausarbeiten

**ausführen wie Aufräumen
und Staubwischen**

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

6) Im Garten und Hof

Arbeiten

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

7) Mahlzeiten vorbereiten

und servieren

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

8) Einkaufen gehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

9) Schwere Hausarbeiten

ausführen wie Staubsaugen

und Möbelrücken

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

**10) In eine Badewanne hinein-
und herausgelangen**

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

11) Aus dem Bett kommen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

**12) Mich von einem Stuhl
erheben**

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

13) Knien

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.

14) Mich bücken, um etwas

vom Fußboden

aufzuheben

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.

15) Treppenstufen

Hinaufgehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.

16) Treppenstufen

Hinuntergehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

17) Auto fahren

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

18) Innerhalb des Hauses

Gehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

19) Im Freien gehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

20) Sitzen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

21) Einen Hügel oder eine

Schräge hinauf- oder

hinuntergehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

22) Aufrecht/ gerade stehen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

23) Mich nach dem Knien

erheben

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

24) Mich in ein Auto setzen

bzw. aus einem Auto

aussteigen

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 25) Mich an sexuellen**
Aktivitäten beteiligen
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 26) Meine übliche Arbeit**
(Arbeitsstelle/ Hausarbeit)
erledigen
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

- 27) Die für mich übliche**
Anzahl von Stunden
arbeiten
- 1 kann ich unter keinen Umständen.
 - 2 ist sehr schwierig für mich.
 - 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
 - 4 ist etwas schwierig für mich.
 - 5 ist überhaupt kein Problem für mich.
 - Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

28) Wie üblich in meiner

Freizeit aktiv sein

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

29) Mit Freunden und Familie

ein soziales Leben

gestalten

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

30) Wie für mich üblich

sportlich aktiv sein

- 1 kann ich unter keinen Umständen.
- 2 ist sehr schwierig für mich.
- 3 ist mittelmäßig schwierig für mich.
- 4 ist etwas schwierig für mich.
- 5 ist überhaupt kein Problem für mich.

- Diese Tätigkeit hat für mich keine Bedeutung.*

1) Wenn ich alle Tätigkeiten meines alltäglichen Lebens berücksichtige, dann würde ich die Fähigkeit diese Tätigkeiten während der letzten Woche auszuüben, einschätzen als

- 1 unmöglich auszuüben.
- 2 extrem schwierig.
- 3 mäßig schwierig.
- 4 etwas schwierig
- 5 überhaupt nicht schwierig.

2) Ich würde mich selbst einschätzen als

- 1 vollständig körperlich behindert.
- 2 schwer körperlich behindert.
- 3 mäßig körperlich behindert.
- 4 leicht körperlich behindert.
- 5 überhaupt nicht körperlich behindert.

Bitte äußern Sie sich an dieser Stelle darüber, welche Schwierigkeiten mit Tätigkeiten oder Schwierigkeiten anderer Art Sie im Zusammenhang mit dem gegenwärtigen Problem mit Ihrem Bein haben. Geben Sie bitte nur Punkte an, die Sie für wichtig halten und die innerhalb dieses Fragebogens bisher noch nicht aufgetaucht sind.

**Vielen Dank, dass Sie sich Zeit genommen haben, diese Fragen zu
beantworten!**

10 Danksagung

Für die gute Betreuung danke ich Frau PD Dr. med. Barbara Röper. Auf meine e-mails und Fragen antwortete sie stets schnell und konstruktiv.

Frau Dr. med. Miriam Hadjamu danke ich für die Hilfe bei der persönlichen Nachuntersuchung der Patienten und dafür, dass sie für die Frakturauswertung die Operationsberichte kritisch durchgesehen hat.

Herrn Univ.-Prof. Dr. med. Michael Molls und Frau Univ.-Prof. Dr. med. Stephanie E. Combs danke ich für die Möglichkeit, an seiner / ihrer Klinik promovieren zu dürfen.

Darüber hinaus möchte ich alle Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter der Klinik und Poliklinik für RadioOnkologie und Strahlentherapie anerkennend erwähnen, ohne die die Behandlung der Patienten gar nicht erst möglich gewesen wäre.

Für die Hilfe bei der statistischen Auswertung gilt mein Dank Herrn Dipl.-Stat. Bernhard Haller und insbesondere Herrn Dipl.-Stat. Bernhard Ulm.

Für die moralische Unterstützung sowohl während des Studiums als auch während dieser Arbeit danke ich meiner Mutter sehr herzlich.