

Knöcherner Beckentumore: Klinische und onkologische Ergebnisse der operativen Therapie

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin

der Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls Universität Tübingen

vorgelegt von
Mergenthaler, Simone Rosi

2016

Dekan

Professor Dr. I. B. Autenrieth

1. Berichterstatter

Professor Dr. T. Kluba

2. Berichterstatter

Privatdozent Dr. A. Kirschniak

Abkürzungsverzeichnis.....	6
1. Einleitung.....	7
1.1 Definition und Klassifikation von Knochentumoren	7
1.2 Epidemiologie und Lokalisation von Knochentumoren.....	9
1.2.1 Benigne Knochentumoren	9
1.2.2 Maligne Knochentumoren	10
1.2.3 Weichteilsarkome	12
1.2.4 Sekundäre Knochentumoren.....	12
1.3 Diagnostik der Knochentumoren.....	13
1.3.1 Radiologische Diagnostik	14
1.3.1.1 Nativröntgen	14
1.3.1.2 Computertomographie	15
1.3.1.3 Magnetresonanztomographie	16
1.3.2 Nuklearmedizinische Diagnostik.....	17
1.3.2.1 Szintigraphie	17
1.3.4 Typen von Beckenteilresektionen und Rekonstruktionstechniken....	18
1.3.5 Besonderheiten in der klinischen Präsentation von Beckentumoren	19
1.4 Fragestellung	20
2. Patienten, Material und Methoden.....	21
2.1 Ein-/ Ausschlusskriterien, Beobachtungszeitraum.....	21
2.2 Material, Datenquellen und Methodik der Datenerhebung.....	21
2.2.1 OP-Buch und Krankeninformationssystem.....	21
2.2.2 Krankenakten	22
2.3 Die Vorstellung der erhobenen Daten.....	22
2.3.1 Patientenstammdaten	22
2.3.2 Diagnosedatum, Erkrankungsalter, Rezidiv-Auftreten.....	22
2.3.3 TNM-Tumorklassifikation und Stadieneinteilung nach AJCC	23
2.3.4 Probeexzision, Therapie und Komplikationen	25
2.3.5 Resektionsränder und Resektionsstatus	26
2.3.6 Metastasen.....	26
2.3.7 Nachsorgezeitraum, Funktionsstatus und Larson-Score.....	27
2.3.8 Patientenstatus und Überlebenszeit.....	29
2.4. Statistische Analyse der erhobenen Daten	30
3. Ergebnisse	30
3.1 Patientenkollektiv	30
3.2 Benigne Knochentumoren	31

3.2.1 Epidemiologie.....	31
3.2.1.1 Häufigkeit, Geschlechterverteilung	31
3.2.1.2 Altersverteilung und Lokalisation	32
3.2.2 Klinik.....	33
3.2.2.1 Therapie, Komplikationen und Rezidive	34
3.2.2.2 Funktionsstatus benigner Knochentumorpatienten.....	35
3.3 Primäre maligne Knochentumoren.....	36
3.3.1 Epidemiologie.....	36
3.3.1.1 Häufigkeit, Geschlechterverteilung	36
3.3.1.2 Altersverteilung und Lokalisation	37
3.3.2 Klinik und Klassifikation.....	38
3.3.2.1 TNM Klassifikation und Staging nach AJCC	38
3.3.2.2 Therapie, Rekonstruktion und Resektionsrand	39
3.3.2.3 Komplikationen, Rezidive und Metastasen	44
3.3.2.4 Auftreten und Therapie der Rezidive	46
3.3.2.5 Auftreten und Therapie der Metastasen	46
3.3.2.6 Funktionsstatus.....	47
3.3.2.6.1 Mobilität.....	47
3.3.2.6.2 Schmerz	48
3.3.2.6.3 Hüftgelenksbeweglichkeit.....	49
3.3.2.7 Patientenstatus, Überleben und Überlebenskurve.....	49
3.4 Sekundäre Knochentumoren	51
3.4.1 Epidemiologie.....	51
3.4.1.1 Häufigkeit und Geschlechterverteilung	51
3.4.1.2 Altersverteilung und Lokalisation	51
3.4.2 Klinik und Klassifikation.....	53
3.4.2.1 Primärtumordiagnose	53
3.4.2.2 Therapie, Rekonstruktion und Resektionsstatus.....	56
3.4.2.3 Komplikationen, Rezidive und Metastasen	60
3.4.2.4 Funktionsstatus.....	61
3.4.2.4.1 Mobilität.....	61
3.4.2.4.2 Schmerz	62
3.4.2.4.3 Hüftgelenksbeweglichkeit.....	64
3.4.2.5 Patientenstatus, Überleben und Überlebenskurve.....	65
3.5 Vergleich der Behandlungsverläufe zwei verschiedener Entitäten.....	67
3.5.1 Chordome und Chondrosarkome	67

4. Diskussion	70
4.1 Primäre Knochentumoren	70
4.1.1 Benigne Knochentumoren	70
4.1.1.1 Häufigkeit.....	70
4.1.1.2 Altersverteilung und Lokalisation	71
4.1.1.3 Therapie, Komplikationen und Rezidive	71
4.1.2 Maligne Knochentumoren	72
4.1.2.1 Häufigkeit.....	72
4.1.2.2. Altersverteilung und Lokalisation	74
4.1.2.3 TNM Klassifikation und Staging nach AJCC	74
4.1.2.4 Therapie, Rekonstruktion, Resektionsrand und Komplikationen	75
4.1.2.5 Rezidive und Metastasen.....	77
4.1.2.6 Funktionsstatus.....	78
4.1.2.7 Überlebensrate	80
4.2 Sekundäre Knochentumoren	80
4.2.1 Häufigkeit und Geschlechterverteilung.....	80
4.2.2 Altersverteilung und Lokalisation.....	81
4.2.3 Primärtumordiagnose	81
.2.4 Therapie, Rekonstruktion, Resektionsstatus und Komplikationen	84
4.2.5 Rezidive	86
4.2.6 Funktionsstatus	86
4.2.7 Überlebensrate.....	87
4.3 Vergleich Behandlungsverläufe zwei verschiedener Identitäten	88
4.3.1 Chordome und Chondrosarkome	88
4.3.1.1 Chordome	88
4.3.1.2 Chondrosarkom	89
5. Zusammenfassung	90
6. Abbildungsverzeichnis.....	95
7. Tabellenverzeichnis.....	97
8. Literaturverzeichnis	98
9. Erklärung zum Eigenanteil.....	108
10. Danksagung	109
11. Lebenslauf.....	110

Abkürzungsverzeichnis

AJCC	American Joint Committee on Cancer
Ca	Karzinom
CT	Computertomographie
CTh	Chemotherapie
CUP	Cancer of unknown Primary
ED	Erstdiagnose
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
ICD	International Classification of Disease
ICD-O	International Classification of Disease for Oncology
MFH	Malignes fibröses Histiozytom
MRT	Magnetresonanztomographie
MSTS	Musculoskeletal Tumor Society
NOS	Not otherwise specified
NSCLC	Non- small cell lung cancer
NZK	Nierenzellkarzinom
OP	Operation
RTh	Radiotherapie
SWK	Sakralwirbelkörper
UKT	Universitätsklinikum Tübingen
WHO	World Health Organization

1. Einleitung

1.1 Definition und Klassifikation von Knochentumoren

Knochentumoren sind alle im knöchernen Gewebe vorkommende geschwulstartige Läsionen. Man unterscheidet primäre und sekundäre Knochentumoren, wobei die primären in benigne und maligne sowie tumorähnliche Läsionen unterteilt werden^[44, 153]. Die primären haben ihren Ursprungsort im Knochen, sekundäre Knochentumoren entstehen durch Streuung von Tumorzellen über das Blutgefäßsystem anderer maligner Tumoren. Tumorähnliche Knochenläsionen sind nicht neoplastische Formationen, die von unterschiedlichen Gewebereihen ihren Ursprung haben können und zu einer Protrusion oder Exkavation des Knochens führen, ohne autonomes Wachstum^[151, 166]. Die Tumoren unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Häufigkeit und Altersverteilung, wobei, sowohl bei den benignen als auch bei den malignen Knochentumoren eine leichte Prädilektion bei dem männlichen Geschlecht sowie im Kindes- und Jugendalter beobachtet werden kann^[3, 86, 124]. Für eine bessere Einteilung werden, wie Tabelle 1 zeigt, primäre Knochentumoren nach ihrer Histogenese und ihrem histologischen Grad klassifiziert^[46, 50, 169]. In der Tabelle entspricht die Zahl hinter der jeweiligen Entität dem morphologischen Code der ICD-O. Das biologische Verhalten der Tumoren ist hinter dem Schrägstrich folgendermaßen kodiert: 0 für benigne Tumoren, 1 für unspezifisch, borderline (Grenzfall) oder ungewisse Dignität; 2 für in situ carcinoma und Grad III intraepitheliale Neoplasie; 3 für maligne Tumoren.

Tabelle 1: (WHO) Klassifikation von Knochentumoren ^[50]

<p>Knorpelige Tumoren Osteochondrom 9210/0 Chondrom 9220/0</p> <ul style="list-style-type: none"> - Enchondrom 9220/0 - periostales Chondrom 9221/0 - multiple Chondromatose 9220/1 <p>Chondroblastom 9230/0 Chondromyxoidfibrom 9241/0 Chondrosarkom 9220/3</p> <ul style="list-style-type: none"> - zentral, primär und sekundär 9220/3 - peripher 9221/3 - dedifferenziert 9243/3 - mesenchymal 9240/3 - klarzell 9242/3 <p>Osteogene Tumoren Osteoidosteom 9191/0 Osteoblastom 9200/0 Osteosarkom 9180/3</p> <ul style="list-style-type: none"> - konventionell 9180/3 <ul style="list-style-type: none"> • chondroblastisch 9181/3 • fibroblastisch 9182/3 • osteoblastisch 9180/3 - teleangiektatisch 9180/3 - kleinzellig 9185/3 - niedrig-maligne zentral 9187/0 - sekundär 9180/3 - paraossal 9192/3 - periostal 9193/3 - hochmalignes Oberflächen OS 9194/3 <p>fibrogene Tumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> - desmoplastisches Fibrom 8823/0 - Fibrosarkom 8810/3 <p>fibrohistiozytäre Tumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> - benignes fibröses Histiozytom 8830/0 - malignes fibröses Histiozytom 8830/3 	<p>Ewing-Sarkom/ Primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ewing-Sarkom 9260/3 <p>Hämatopoetische Tumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> - Plasmazellmyelom 9732/3 - malignes Lymphom, NOS 9590/3 <p>Riesenzelltumor</p> <ul style="list-style-type: none"> - Riesenzelltumor 9250/1 - malignes Lymphom, NOS 9250/3 <p>Notochordaler Tumor</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chordom 9370/3 <p>Vaskuläre Tumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> - Hämangiom 9120/0 - Angiosarkom 9120/3 <p>Tumoren der glatten Muskulatur</p> <ul style="list-style-type: none"> - Leiomyom 8890/0 - Leiomyosarkom 8890/3 <p>Lipogene Tumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> - Lipom 8850/0 - Liposarkom 8850/3 <p>Neurale Tumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neurilemmom 9560/0 <p>Gemischtförmige Tumoren</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adamantinom 9261/3 - metastatische Malignität <p>Sonstige Läsionen</p> <ul style="list-style-type: none"> - aneurysmatische Knochenzyste - einfache Zyste - fibröse Dysplasie - osteofibröse Dysplasie - Langerhanszell-Histiozytose 9751/1 - Erdheim-Chester-Erkrankung - Brustwandhamartom <p>Gelenkläsionen</p> <ul style="list-style-type: none"> - Chondromatose 9220/0
--	---

Nach der neuesten Auflage der WHO wurden alle in der Tabelle aufgeführten Tumorentitäten mit einem ICD-O Code und einer Dignität versehen, die weitestgehend nach den früheren Auflagen bestehen blieben. Zu erwähnen ist, dass neben benignen und malignen Tumoren zusätzliche intermediäre

(intermediate) Tumoren, welche noch einmal aufgeteilt werden in kaum metastasierend (rarely metastasizing) und lokal aggressive Tumoren (locally aggressive) aufgelistet sind. Diese sind mit der Dignität 0 oder 1 versehen. Folgende Änderungen wurden vorgenommen: Das Chondroblastom zählt zu den intermediären (rarely metastasizing) mit der Dignität 1. Chondromyxoidfibrom zu den lokal aggressiven intermediären Tumoren, Dignität 0. Das undifferenzierte höher-gradige pleomorphe Sarkom, auch malignes fibröses Histiozytom genannt, sowie das Ewing- Sarkom gehören zu den gemischtförmigen (miscellaneous) mit der Dignität 3. Zu den notochordalen Tumoren kommt der benigne notochordale Tumor hinzu. Unter den vaskulären Tumoren findet sich das intermediäre epitheloide Hämangiom, Dignität 0. Die sonstigen, tumorähnlichen Läsionen, werden in benigne, darunter die einfache Zyste, fibröse Dysplasie, osteofibröse Dysplasie, Brustwandhamartom und Rosai-Dorfman Erkrankung mit der Dignität 0 und intermediäre (locally aggressive) Tumoren, darunter aneurysmatische Knochenzyste Dignität 0, Langerhanszell-Histiozytose und Erdheim-Chester-Erkrankung, beide letztere mit der Dignität 1, eingeteilt. Das Neurilemmom wird bei den Weichteilsarkomen aufgeführt^[46].

1.2 Epidemiologie und Lokalisation von Knochentumoren

1.2.1 Benigne Knochentumoren

Benigne Knochentumoren und tumorähnliche Knochenläsionen treten weitaus häufiger auf als maligne Knochentumoren. Aus allen primären Knochentumoren sind ca. 40-65% als benigne Tumoren einzustufen^[32, 44]. Der am häufigsten auftretende benigne Knochentumor ist mit ca. 40-50% die kartilaginäre Exostose^[4, 54], gefolgt vom Chondrom (19%), dem Riesenzelltumor (17%) sowie dem Osteoidosteom (8%)^[19, 33, 133]. Bevorzugt lokalisiert sind die benignen Knochentumoren in der Knieregion, im Hüftgelenk mit Femurhals und Becken sowie im Schultergürtel^[3, 25].

Die Altersverteilung benigner Knochentumoren zeigt einen Peak im zweiten Lebensjahrzehnt und mit zunehmendem Alter einen Rückgang des generellen

Auftretens benigner Knochentumoren (Abbildung 1)^[3]. Es ist davon auszugehen, dass die meisten dieser Tumoren in der Jugend gebildet, jedoch erst im Erwachsenenalter entdeckt werden. Als einer der Gründe wird die wenig ausgeprägte Symptomatik angegeben, so dass viele Läsionen als Zufallsbefunde diagnostiziert werden oder dann in späteren Stadien durch Schmerzen, Schwellungen oder oftmals durch pathologische Frakturen auffällig werden.^[32, 138]

Gemäß der internationalen Klassifikation von Krankheiten erhalten benigne Knochentumoren den Schlüssel ICD-10 D16^[58].

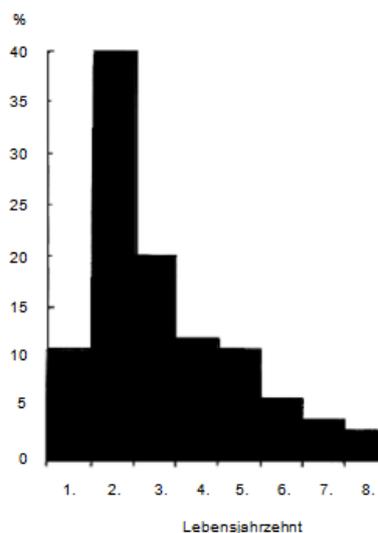


Abbildung 1: Altersverteilung benigner Knochentumoren^[3]

1.2.2 Maligne Knochentumoren

Mit einer Inzidenz von 0,2% bei Erwachsenen und ungefähr 5% im Kindesalter gehören primäre Knochentumoren zu den seltenen pathologischen Gewebsneubildungen.¹ Im Kindesalter beträgt die Inzidenz 3,4% aller malignen kindlichen Neoplasien^[155]. In der Bundesrepublik Deutschland macht sie 1% der Todesfälle aus^[116]. Zu den häufigsten malignen Knochentumoren gehören nach Dahlin und Schajowicz (n=3.975) das Osteosarkom mit 47%, Chondrosarkom (23%), Lymphom (11%), Ewing- Sarkom (8%) und malignes fibröses

¹ Das Myelom und lymphatische Erkrankungen (Lymphom) sind bei den Angaben der Inzidenz nicht berücksichtigt.

Histiozytom (2%)^[33, 133, 134]. Bei den ersten zwei Entitäten sowie dem Ewing-Sarkom liegt die Prädilektion beim männlichen Geschlecht^[8]. Chordome sind relativ selten und machen 2-4% aller primär malignen Knochentumoren aus, davon sind fast 50% in der Steißbeinregion lokalisiert^[96, 109]. Am häufigsten treten maligne Knochentumoren in der Knieregion, gefolgt von Beckengürtel und Wirbelsäule auf^[3].

Die Altersverteilung zeigt in der Literatur in dem Zeitraum von 1995 bis 2004 einen Peak im Kindesalter bis Ende der 2. Lebensdekade und einen weiteren ab dem 50-60.Lebensjahr^[81, 155]. Eine weitere Verteilung soll in Abbildung 2 veranschaulicht werden. Bestimmte Tumoren, wie das Chondrosarkom, treten in jedem Alter nahezu gleich häufig auf, Osteosarkome jedoch bevorzugt im Jugend- und Ewing- Sarkome im Kindesalter^[138].

Gemäß der internationalen Klassifikation von Krankheiten erhalten Knochen- und Knorpeltumoren den Schlüssel ICD-10 C40-41^[58]. Die Neuerkrankungen von Knochen- und Knorpeltumoren lagen im Jahr 2010 von Männern bei 400 und von Frauen bei 350. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag im Zeitraum von 2009 bis 2010 bei 62%^[110].

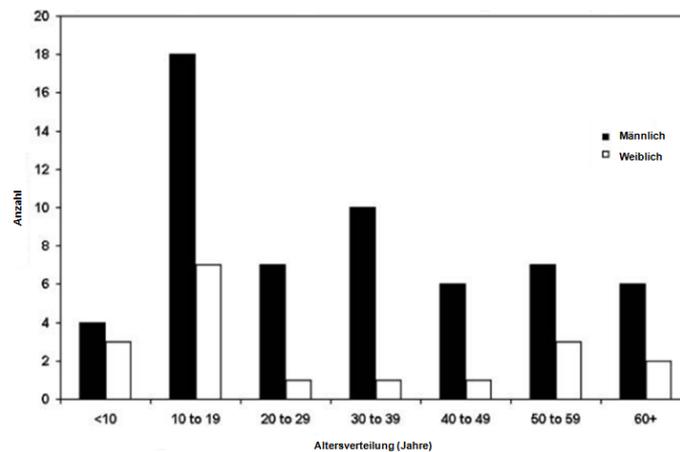


Abbildung 2: Altersverteilung maligner Knochentumoren^[81]

1.2.3 Weichteilsarkome

Weichteilsarkome treten mit einer Inzidenz von unter 1% eher selten auf^[74]. Bei Kindern machen Weichteiltumoren mit 15% aller Malignome dagegen einen deutlich größeren Anteil aus. Es gibt mehr als 50 verschiedene histologische Entitäten. Die häufigsten Entitäten sind das Liposarkom (15%), das Leiomyosarkom (12%), das Synovialsarkom (10%) und der maligne periphere Nervenscheidentumor (6%)^[26, 103].

Weichteilsarkome betreffen am häufigsten die Extremitäten (59%), den Körperstamm (19%), das Retroperitoneum (15%) oder Kopf und Nacken (9%)^[35, 131].

Die Sarkome können in allen Altersgruppen vorkommen. Es gibt jedoch zwei Altersgipfel, der erste im Kindesalter und der zweite in der sechsten Lebensdekade. Ein geringes Überwiegen des männlichen Geschlechts wird in der Literatur beschrieben^[57, 90, 131].

Die Neuerkrankungen von Männern lagen im Jahr 2010 bei 2.010 und von Frauen bei 1.870. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei Männern bei 66 Jahren, bei Frauen bei 68 Jahren. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate lag in der Zeit von 2009 bis 2010 bei 57%^[110].

1.2.4 Sekundäre Knochentumoren

Metastasen im Knochen sind nach Lunge und Leber das dritthäufigste Organsystem^[137, 154], in dem Tumoren anhand Metastasen streuen. Sie treten vielfach häufiger als primär maligne Tumoren auf^[70]. Das Auftreten ossärer Metastasen in Karzinompatienten liegt zwischen 25 und 85%, welches durch Autopsiestudien nachgewiesen werden konnte^[104, 155]. Skelettmetastasen gehen überwiegend von bestimmten Organkarzinomen aus. 80% aller Metastasen werden durch Karzinome der Brust, Prostata, Lunge, Niere, Magen-Darm-Trakt und Schilddrüse hervorgerufen^[69, 97, 155]. Nach der Literatur liegen autoptisch Metastasenhäufigkeiten mit letalem Verlauf für das Mammakarzinom zwischen 47 bis 85%, für das Prostatakarzinom zwischen 33 bis 85%, sowie für das Bronchialkarzinom von 32 bis 60%^[27, 147, 155]. Die häufigste Lokalisation ist die

Wirbelsäule mit 60-90%^[140], Femur und Rippen (10%), Schädel (9%) und Becken (5%)^[3, 22, 81, 140]. Nach Katchy et al.^[81] treten die meisten Metastasen ab dem Alter von 40 Jahren auf. Die Geschlechterverteilung zeigt bei den Frauen einen Peak bei 50 bis 60 Jahren und bei den Männern bei 60 bis 70 Jahren^[81] (Abbildung 3).

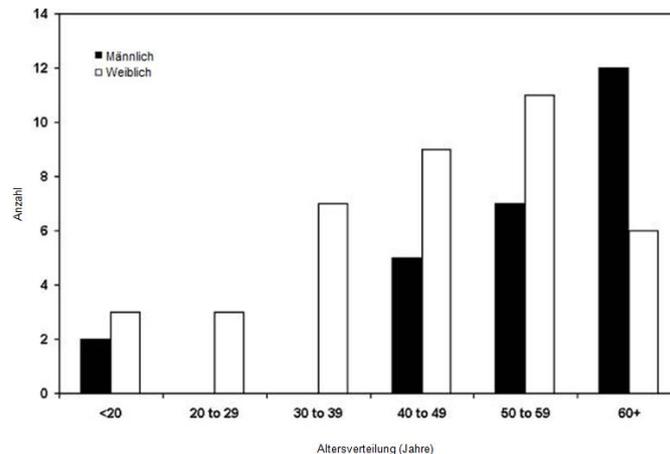


Abbildung 3: Alters- und Geschlechterverteilung sekundärer Knochentumoren

1.3 Diagnostik der Knochentumoren

Für ein erfolgreiches differentialdiagnostisches Vorgehen müssen mehrere Kriterien zusammen betrachtet werden, wobei die wichtigsten Anamnese, Lokalisation, Patientenalter, klinische Symptome und Röntgenmorphologie sind^[169]. Aufgrund der uncharakteristischen Symptomatologie verstreicht häufig viel Zeit bis die Diagnose Tumor gestellt werden kann. Schmerz ist eines der ersten und häufigsten Symptome bei malignen Knochentumoren^[29, 33, 70, 94]. Außerdem verursachen Tumoren häufig einen fernab von der eigentlichen Läsion projizierten Schmerz wie z.B. Gelenkschmerz, was häufig zu Fehldeutungen führen kann. Bei Beckentumoren werden radikuläre Beschwerden durch direkten Druck auf Nervenstämmen oft als Lumbalgien oder Ischialgien fehlgedeutet. Ein weiteres Krankheitszeichen ist die lange Zeit schmerzfreie Schwellung, die besonders bei benignen Knochentumoren besteht. Bei malignen Tumoren hingegen erscheint die Geschwulst erst vor kurzer Zeit, welches sowohl von Patient als auch Arzt ernst genommen wird und zu einer genauen und weiteren Diagnostik führt. Weitere Krankheitszeichen

sind die Bewegungseinschränkung, Spontanfraktur und Allgemeinsymptomatik wie Fieber, Abgeschlagenheit und Gewichtsverlust. Der Zeitraum des Symptombeginns bis zur ersten Untersuchung ist wichtig, um die Gründe einer Diagnoseverzögerung festzustellen^[69]. Die klinische Untersuchung erfolgt an der Verdachtsstelle mit Analyse der Schmerzhaftigkeit, Tumorgroße, Hautveränderungen, Lymphknotenschwellung, Verhältnis des Tumors zu umgebenden Gewebe, Gefäßen und Nerven^[153]. Laboruntersuchungen spielen eher eine untergeordnete Rolle. Nach Becker ist bei malignen Tumoren meist die Blutsenkungsgeschwindigkeit mäßig bis mittelstark sowie die alkalische Phosphatase stark erhöht^[11]. Letztere können Hinweis auf Stadium und Therapieverlauf der Erkrankungen geben. Jede Tumorentität hat dabei unterschiedliche Charakteristiken, was wiederum die Diagnosestellung erschwert.

1.3.1 Radiologische Diagnostik

1.3.1.1 Nativröntgen

Die differentialdiagnostische Zuordnung tumoröser und tumorähnlicher Läsionen erfolgt überwiegend am Röntgenbild^[98]. Sie zählt zu einem der wichtigsten diagnostischen Hilfsmittel in der Untersuchung von Knochenpathologien. Dies wird durch die gute Eignung, die großen Erfahrungswerte, die geringen Kosten und die breite Verfügbarkeit begründet^[49, 51]. Nach Cronin und Hughes sollte man folgende radiologische Eigenschaften von Knochenveränderungen betrachten, um sowohl eine Diagnose als auch eine weitreichende Differentialdiagnostik zu erhalten. Diese radiologischen Eigenschaften sind der Rand einer Knochenläsion, der Sklerosesaum, Periostreaktion, Lokalisation, Muster der Knochendestruktion, Kortikalisveränderungen, Anzahl der Knochenläsionen, Weichteilkomponente und das Patientenalter^[31, 106, 126]. Zu über 80% der Fälle kann durch eine medizinisch klinische Untersuchung des Patienten und durch ein konventionelles Röntgenbild die Diagnose eines Knochentumors gestellt werden^[99]. Dies soll auf dem folgenden Röntgenbild anhand eines Beispiels des

Tübinger Universitätsklinik- Patientenkollektivs verdeutlicht werden (Abbildung 4). Neben den veränderten Knocheneigenschaften ist zusätzlich eine pathologische Fraktur sichtbar.

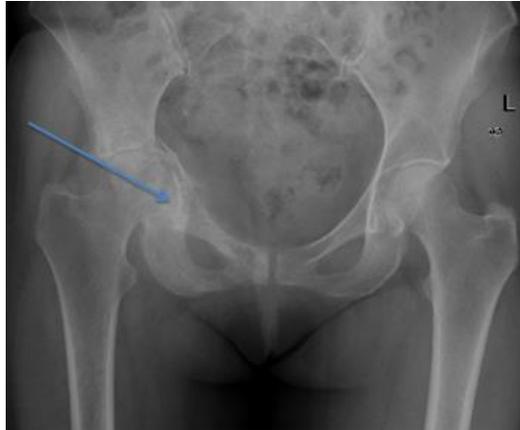


Abbildung 4: Nativröntgenbild mit tumorösen Veränderungen

1.3.1.2 Computertomographie

Nach Brown können die oben aufgeführten Eigenschaften ebenfalls auf Computertomographie (CT) angewandt werden^[17], jedoch spielt zur primären Diagnose die konventionelle Röntgendiagnostik immer noch die entscheidende Rolle. Die CT hat eine große Bedeutung in der Beurteilung von Verkalkungen und Ossifikationen. Mit der Bestimmung der Knochenmatrix ist sie deshalb besser geeignet für die Differentialdiagnostik. Mit CT-basierten Methoden, wie die computerassistierte Diagnostik bietet sie beim Erfassen von Rundherden in der Lunge und 3D-Rekonstruktionen von Tumoren wichtige Zusatzinformationen^[76]. Des Weiteren ermöglicht sie eine direkte und überlagerungsfreie Darstellung unterschiedlicher Gewebsstrukturen, deren Lage sowie Ausdehnung und Nachbarschaftsbeziehungen zueinander. Letzteres kann vor allem im Bereich komplexer anatomischer Strukturen wie Becken oder Schulter hilfreich sein^[45, 93, 173]. Dies soll an einem Beispiel aus dem Patientenkollektiv der Tübinger Universitätsklinik veranschaulicht werden (Abbildung 5). Des Weiteren wird die CT auch als Steuerungsverfahren für Punktionen für histologische Knochengewinnung eingesetzt^[45, 149].

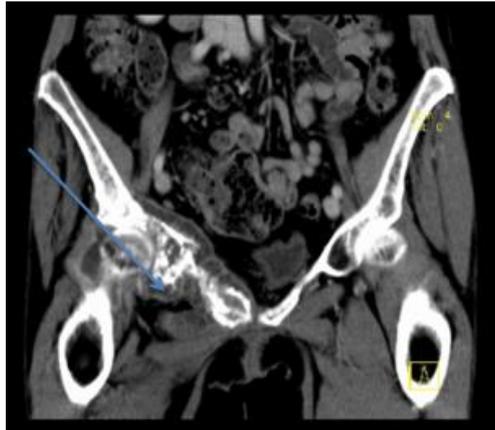


Abbildung 5: CT Aufnahme mit tumoröser Infiltration des Nachbargewebes

1.3.1.3 Magnetresonanztomographie

Die Magnetresonanztomographie (MRT) wird vor allem für das Staging von Knochentumoren genutzt^[14]. Es eignet sich für intramedulläre Tumorausdehnung und die für die Resektion sehr bedeutungsvolle extraossäre Tumorkomponente sowie das Verhältnis zu Gefäßen, Nerven oder Gelenkstrukturen. Für die Bestimmung von Differentialdiagnosen spielt die MRT eine weniger große Rolle^[61, 157]. Für bestimmte Knochentumoren wird der Verlauf oder das Ergebnis einer Chemotherapie anhand MRT-Aufnahmen festgestellt^[159]. Zur Veranschaulichung soll Abbildung 6 aus dem Patientenkollektiv der Tübinger Universitätsklinik dienen.

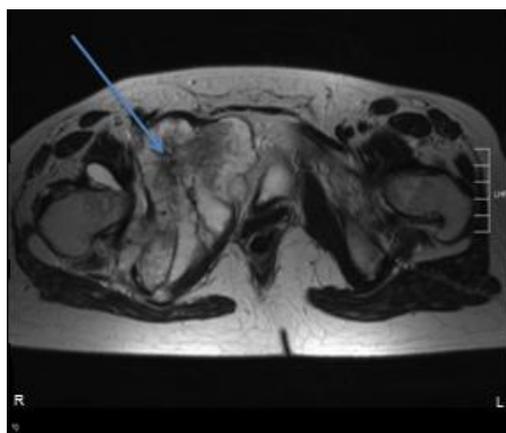


Abbildung 6: MRT-Aufnahme axial ausgehend vom rechten Beckenknochen

1.3.2 Nuklearmedizinische Diagnostik

1.3.2.1 Szintigraphie

Die Szintigraphie bietet den Vorteil der Ganzkörperdiagnostik und gibt Informationen über eine Singularität bzw. Multifokalität knöcherner Läsionen^[93]. Sie ist eine einfache, schnelle und preiswerte Screening-Methode zum Nachweis bzw. Ausschluss von Skelettmetastasen^[47, 107] und wird zur Verlaufskontrolle unter (Chemo-)Therapie eingesetzt^[76]. Nach O'Mara zeigt sich bei weniger als 5% der Patienten mit röntgenologisch erfassbaren Metastasen ein unauffälliges Skelettszintigramm, während bei 10 bis 40% aller szintigraphisch sichtbaren Skelettmetastasen das Röntgenbild unauffällig ist^[115]. Die Problematik einer Szintigraphie kann im Rahmen einer Arthrose durch falsch positive Werte auftreten. Hier sollte auf die genaue Lokalisation der Läsion geachtet werden. Liegt die Läsion im Gelenkbereich spricht es eher für eine Arthrose, diaphysär wiederum für eine tumoröse Läsion. Die Szintigraphie gibt generell gezielt Auskunft über lokale Knochenumbauvorgänge und bei Tumoren über die aktuelle proliferative Aktivität^[30].

1.3.3 Probeexzision

Die Biopsie ist ein wesentlicher Bestandteil in der Diagnostik und beeinflusst die Vorgehensweise der Therapie von Knochtumoren entscheidend. Eine Biopsie ist indiziert, wenn nach Abschluss des bildgebenden Verfahrens weiterhin der Verdacht auf einen malignen Knochtumor besteht^[8, 155]. Wichtig für die Gewebeentnahme ist die Kenntnis der exakten Lage in Beziehung zu benachbarten Gewebestrukturen. Die Wahl der Biopsie hängt von mehreren Kriterien ab, wie Differentialdiagnosen, Lage des Tumors und die Möglichkeit des Pathologen eine Diagnose an kleinen Gewebefragmenten zu sichern^[95]. Gewebematerial kann durch Punktion, Biopsie, Kürettage, Exzision, Resektion oder Amputation gewonnen werden^[3].

Nur die Zusammenarbeit von Orthopäde, Pathologe und Radiologe führt zu einer korrekten Diagnosestellung um eine vernünftige therapeutische

Vorgehensweise auszuarbeiten. Dadurch werden interdisziplinäre Fallkonferenzen unverzichtbar^[76].

1.3.4 Typen von Beckenteilresektionen und Rekonstruktionstechniken

Im Jahr 1978 entwickelten Enneking und Dunham^[42] ein Schema für die Beckenteilresektionen. Hierbei werden die Teilresektionen in die Typen I, II, III und IV eingeteilt (Abbildung 7)^[42, 128]. Bei der Resektion vom Typ I wird ein Teil des Os iliums unter Belassung des Acetabulums entfernt. Hierbei ist, solange die Beckenstabilität nicht gefährdet ist, keine Rekonstruktion nötig.

Bei Typ II werden Anteile des Acetabulums entfernt, welche in A, B und C unterteilt werden können. Typ IIA bezeichnet die Resektion der oberen Acetabulumhälfte inklusive einem Teil des Os iliums. Bei Typ IIB wird die untere Hälfte des Acetabulums mit Anteilen des Os pubis oder Os ischii entfernt. Typ IIC ist der invasivste Resektionstyp, bei der das ganze Acetabulum und die betroffenen Anteile des Os ilium, Os pubis und Os ischii reseziert werden. Bei den Typ II Resektionen bedarf es meist einer Rekonstruktion mit Gelenkersatz. Bei der Typ III Resektion werden das Os pubis und das Os ischii entfernt, wobei keine Rekonstruktion nötig ist^[128]. Bei der Resektion vom Typ IV wird das Os sacrum entfernt.

Diese Resektionen werden generell als partielle Sakrektomien durchgeführt und können durch die Schnittebene genauer bezeichnet werden. Abbildung 8 zeigt die partiellen Sakrektomien in der Transversal (subtotale Sakrektomie)-, Sagittalebene und in Kombination beider Ebenen, welche keine Rekonstruktion benötigen. Bei einer totalen Sakrektomie wiederum sollte dringend, durch den Verlust der Kraftübertragung von der unteren Extremität auf das Achsenskelett eine Rekonstruktion erfolgen.^[66]

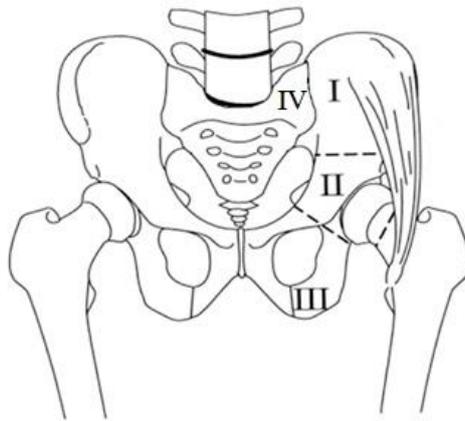


Abbildung 7: Beckenteilresektion nach Enneking und Dunham^[42, 128]

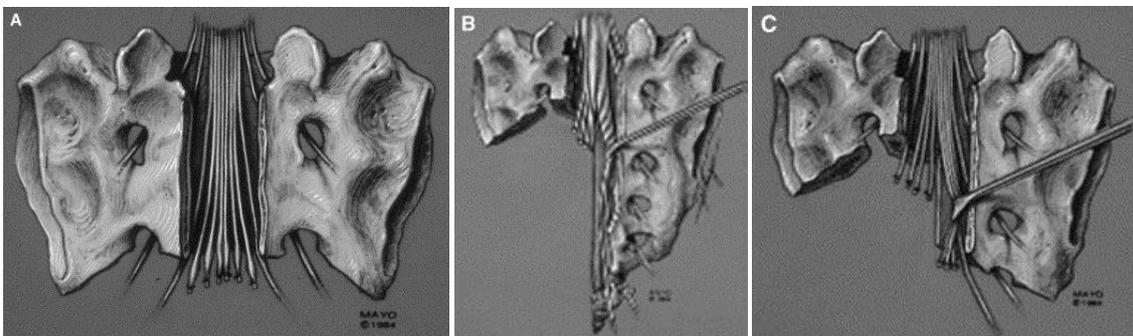


Abbildung 8: Partielle Sakrektomie A: Transversalebene B: Sagittalebene C: Kombination^[66]

Nach einer inneren Hemipelvektomie können verschiedene Rekonstruktionstechniken angewendet werden. Darunter fallen Endoprothesen, biologischen Rekonstruktionen mit Allo- oder Autografts und die Hüftverschiebeplastik^[152, 156].

1.3.5 Besonderheiten in der klinischen Präsentation von Beckentumoren

Das knöcherne Becken wird anatomisch aus den beiden Hüftbeinen (Ossa coxae) und dem zentral gelegenen Kreuzbein (Os sacrum) gebildet, welche über das Kreuzbein-Darmbein-Gelenk (Articulatio sacroiliaca) miteinander verbunden sind. Das Hüftbein besteht aus der knöchernen Verschmelzung dreier Teile. Dem Darmbein (Os ilium), dem Schambein (Os pubis) und dem Sitzbein (Os ischii), welche sich unter Bildung der Hüftgelenkspfanne (Acetabulum) miteinander vereinigen^[139]. Des Weiteren führen durch die

Bindegewebsräume des Beckens auch viele Leitungsbahnen, die durch Tumoren verdrängt oder eingeengt oder bei Operationen verletzt werden können. Zu erwähnen ist die Aufteilung der A.iliaca communis in die zwei großen A.iliaca externa und interna, welche für die Versorgung der Beckeneingeweide zuständig sind. Der venöse Abfluss erfolgt durch die zu den Arterien gleichnamigen Venen, die sich alle am Ende in der V.iliaca interna sammeln. Genauso verlaufen im subperitonealen Bindegewebe durch das Becken somatische Nerven aus den Plexi lumbalis, sacralis und coccygeus, sowie Fasern des autonomen Nervensystems, die zu den Beckeneingeweiden ziehen^[135]. Durch die ersichtlich komplexe Anatomie des Beckens, ist hinsichtlich Diagnostik und therapeutische Maßnahmen bei Tumoren oder anderen tumorsimulierenden Veränderungen im Becken, ein differenziertes Vorgehen erforderlich^[20, 86]. Denn die Hauptproblematik besteht in der Tiefe der Tumorlokalisierung und die daraus resultierende späte klinische Symptomatik, die sich dem Patienten zeigt. Dadurch sind Patienten bei der Erstdiagnostik meistens älter und die Tumoren selbst größer^[153, 173]. Ein weiteres Problem besteht darin, dass bei Beckentumoren radikuläre Beschwerden durch direkten Druck auf Nervenstämmen oft als Lumbalgien oder Ischialgien fehlgedeutet werden^[86].

1.4 Fragestellung

Bei den meisten Knochentumoren im Becken handelt es sich um maligne Tumoren (62%), wobei bei Kindern überwiegend benigne Tumoren in der Beckenregion diagnostiziert werden^[15, 129]. Aufgrund des hämatopoetischen Knochenmarks der Beckenknochen sind diese auch bevorzugte Lokalisationen für Myelome oder Metastasen^[15]. Während bei Knochenmetastasen das chirurgische Vorgehen keinen großen Einfluss auf den Krankheitsverlauf besitzt, ist dies bei primär malignen Tumoren ein wesentliches Behandlungselement, das für das Überleben des Patienten eine entscheidende Rolle spielt. Deshalb ist es wichtig eine frühzeitige Diagnose zu stellen, um die entsprechenden therapeutischen Maßnahmen einzuleiten.

Anhand der gewonnenen Daten im Bezug auf die verschiedenen Tumorentitäten, die sich im Becken lokalisierten, wurden die klinischen und onkologischen Ergebnisse der operativen Therapie an der Universitätsklinik Tübingen überprüft. Ziel dieser Studie soll sein, sowohl die operative Versorgung und das funktionelle Ergebnis noch mehr auf den Patienten auszurichten als auch die damit operativen und postoperativen Komplikationen besser einschätzen zu können und damit eine Datenbank über die Lebensqualität von Tumorpatienten zu erhalten. Die Überlebensraten sollten genutzt werden um den aktuellen Stand der Behandlung in Tübingen vergleichen zu können.

2. Patienten, Material und Methoden

2.1 Ein-/ Ausschlusskriterien, Beobachtungszeitraum

Dieser Studie lagen die retrospektiv erhobenen Daten der Patienten zugrunde, die zwischen dem 01.01.2000 und dem 31.12.2012 an der Orthopädischen Klinik Tübingen operativ behandelt wurden. Erfasst wurden, unabhängig von Geschlecht und Alter, alle Patienten, bei denen in diesem Zeitraum entweder durch eine Biopsie oder einen anderen operativen Eingriff, ein Knochentumor jeglicher Entität, ausgenommen lipogene und vaskuläre Tumoren, oder ein knocheninfiltrierendes Weichteilsarkom diagnostiziert wurden. Ausschließlich berücksichtigt wurden Knochentumoren, Rezidive oder Metastasen, die im Becken lokalisiert waren.

2.2 Material, Datenquellen und Methodik der Datenerhebung

2.2.1 OP-Buch und Krankeninformationssystem

Die Patientenerhebung erfolgte zunächst anhand der OP-Bücher der Orthopädischen Klinik Tübingen und dem Krankenhausinformationssystem (KIS). Zusätzlich wurde noch das im KIS vorhandene Operationsprogramm auf geeignete Patienten durchsucht.

2.2.2 Krankenakten

Die genaue Datenerhebung der einzelnen Patienten wurde seit 01.01.2005 durch das Patientenverwaltungssystem (IS-H von SAP®) erfasst. Vor dem Jahr 2005 musste die Krankenakte aus dem Zentralarchiv entliehen werden. Dabei wurden die ambulanten und stationären Arztbriefe, vor allem der Orthopädischen Klinik eingesehen, sowie bei fehlenden Daten gegebenenfalls auch die anderer medizinischer Bereiche. Angaben über den Tumorstatus, Therapie und Klinikverlauf wurde den jeweiligen Berichten und Arztbriefen der Abteilungen entnommen.

2.3 Die Vorstellung der erhobenen Daten

2.3.1 Patientenstammdaten

Aus dem Patientenverwaltungssystem und dem Zentralarchiv der Klinik Tübingen wurden persönliche Angaben des Patienten wie Name, Geburtsdatum, Geschlecht sowie das Alter bei Erstdiagnose erfasst.

2.3.2 Diagnosedatum, Erkrankungsalter, Rezidiv-Auftreten

Das Diagnosedatum wurde überwiegend anhand der Biopsie festgelegt. Bei Patienten, bei denen primär eine andere Erkrankung diagnostiziert wurde, wurde dennoch das Datum der ersten Biopsie verwendet. Wenn keine Biopsie durchgeführt wurde, ist das Datum der jeweiligen operativen Maßnahme erfasst worden, an der man die Diagnose festgestellt hat. Wurde keine Biopsie durchgeführt, wurde das Datum der jeweiligen operativen Maßnahme erfasst, an der man die Diagnose festgestellt hat. Im Falle der Patienten mit einem Sekundärtumor, wurde das Diagnosedatum des Primarius genommen. Aus dem Geburtsdatum und dem Diagnosedatum wurde das Erkrankungsalter berechnet.

Anhand der radiologischen Nachkontrollen unabhängig vom Resektionsstatus wurde das Auftreten eines Lokalrezidivs zeitlich erfasst. Daraus wurde zusammen mit dem Diagnosedatum der zeitliche Abstand errechnet.

2.3.3 TNM-Tumorklassifikation und Stadieneinteilung nach AJCC

Bereits Enneking hat ein Staging-System für Knochentumoren etabliert, das auf der Tiefe des Tumors, dem histopathologischen Grading und dem Auftreten von Metastasen basiert^[40].

Für die Patienten erfolgte die Einteilung nach den Richtlinien der AJCC in der neuesten Fassung von 2010^[39]. Diese beschreibt die Größe und Ausdehnung des Primärtumors (T), den Tumorbefall von regionären Lymphknoten (N), den Nachweis von Tumormetastasen (M) sowie das histopathologische Grading (G) (Tabelle 2 und 3)^[172]. Durch AJCC wurden alle Knochentumoren aus der ermittelten TNM- Klassifikation und dem histopathologischen Grading in Stadien eingeteilt (Tabelle 4)^[39, 146].

Tabelle 2: TNM Klassifikation von Knochentumoren nach AJCC^[38]

<p><u>T- Primärtumor</u> Tx : Primärtumor kann nicht beurteilt werden T0 : kein Anhalt für Primärtumor T1 : Tumor ≤ 8 cm in größter Ausdehnung T2 : Tumor > 8 cm in größter Ausdehnung T3: Diskontinuierliche Ausbreitung</p> <p><u>N - Regionäre Lymphknoten</u> Nx : Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden N0 : keine regionären Lymphknotenmetastasen N1 : regionäre Lymphknotenmetastasen</p> <p><u>M - Fernmetastasen</u> Mx : keine Aussage über Fernmetastasen M0 : keine Fernmetastasen M1 : Fernmetastasen</p>
--

Tabelle 3: Das histopathologische Grading^[174]

Gx : Differenzierungsgrad nicht bestimmbar
G1 : hoch differenzierter Tumor (meist geringe Malignität)
G2 : mittelgradig differenzierter Tumor (meist mäßiggradige Malignität)
G3 : wenig differenzierter Tumor (meist hohe Malignität)
G4 : undifferenzierter (anaplastischer) Tumor

Tabelle 4: AJCC Stadieneinteilung für Knochentumoren^[146]

Stadium	Tumor	Lymphknoten	Metastasen	Grading
IA	T1	N0	M0	G1 oder G2
IB	T2	N0	M0	G1 oder G2
IIA	T3	N0	M0	Jedes G
IIB	T2	N0	M0	G3 oder G4
III	T3	N0	M0	Jedes G
IVA	Jedes T	N0	M1a (Lunge)	Jedes G
IVB	Jedes T	Jedes N	Jedes M	Jedes G
IVB	Jedes T	Jedes N	M1b (andere Lokalisationen)	Jedes G

Für Patienten mit einem Weichteilsarkom wurde ebenfalls ein Staging-System von AJCC etabliert, wobei das histopathologische Grading gleich ist (Tabellen 5 und 6)^[85].

Tabelle 5: TNM Klassifikation für Weichteilsarkome nach AJCC^[39, 172]

<p><u>T- Primärtumor</u> Tx : Primärtumor kann nicht beurteilt werden T0 : kein Anhalt für Primärtumor T1 : Tumor ≤ 5 cm in größter Ausdehnung a) oberflächlicher Tumor b) tiefer Tumor T2 : Tumor > 5 cm in größter Ausdehnung a) oberflächlicher Tumor b) tiefer Tumor</p> <p><u>N - Regionäre Lymphknoten</u> Nx : Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden N0 : keine regionären Lymphknotenmetastasen N1 : regionäre Lymphknotenmetastasen</p> <p><u>M - Fernmetastasen</u> Mx : keine Aussage über Fernmetastasen M0 : keine Fernmetastasen M1: Fernmetastasen</p>
--

Tabelle 6: AJCC Stadieneinteilung für Weichteilsarkome(6.Ausgabe)^[85]

Stadium		Tumorausdehnung
Ia	G1/2 T1a oder T1b	G1 oder G2 Tumor ≤5 cm oberflächlich oder tief lokalisiert keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen
Ib	G1/2 T2a	G1 oder G2 Tumor >5 cm oberflächlich lokalisiert keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen
IIa	G1/2 T2b	G1 oder G2 Tumor >5 cm tief lokalisiert keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen
IIb	G3/4 T1a oder T1b	G3 oder G4 Tumor ≤5 cm oberflächlich oder tief lokalisiert keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen
IIc	G3/4 T2a	G3 oder G4 Tumor >5 cm oberflächlich lokalisiert keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen
III	G3/4 T2b	G3 oder G4 Tumor >5 cm tief lokalisiert keine Lymphknoten- oder Fernmetastasen
IV	jedes G jedes T N1 und/oder M1	jedes Grading jede Tumorausdehnung Lymphknotenmetastasen und/oder Fernmetastasen

2.3.4 Probeexzision, Therapie und Komplikationen

Die Biopsie zur Diagnosestellung wurde als primäre operative Maßnahme festgelegt. Die Therapie wurde in eine vorangegangene (neoadjuvante), eine Haupt- und eine nachfolgende (adjuvante) Therapie mit den Optionen Operation (OP), Chemotherapie (CTh) oder Bestrahlung (RTh) eingeteilt. Die Operation wurde unter der Fragestellung, welches Verfahren angewandt wurde, noch genauer betrachtet. Zur Auswahl standen Abtragung, Kürettage und Resektion mit oder ohne Rekonstruktion. Zusätzlich wurden in der Studie alle Komplikationen, die während einer Therapie oder postoperativ aufgetreten sind, aufgeführt.

2.3.5 Resektionsränder und Resektionsstatus

Es gibt vier verschiedene Resektionsränder nach Enneking^[43].

- Intraläsional: Dabei bleibt entweder makro- oder mikroskopisches Tumorgewebe zurück.
- Marginal: Die Resektion entlang der Pseudokapsel des Tumors, welche Satellitenläsionen enthalten kann, hinterlässt wahrscheinlich mikroskopisch Residualgewebe.
- Weit: Hierbei verläuft die Resektionsgrenze durch gesundes Gewebe, d.h. der lokale Tumor wird „en bloc“ mit tumorfreien Absetzungsrändern einschließlich der Satellitenzellen entfernt.
- Radikal: Hier wird das gesamte Kompartiment entfernt. Bei einem Tumor, der in einem Knochen lokalisiert ist, hat dies die Entfernung des gesamten Knochens zur Folge. Ist er im Weichgewebe angesiedelt, so muss jeder Muskel von seinem Ansatz zum Ursprung, einschließlich seiner Faszien entfernt werden.

Die Gewebeabschnitte lassen sich je nach Resektionsausmaß nach der R-Klassifikation differenzieren und gibt dem Operateur Aufschluss über den Resektionsstatus (Tabelle 7)^[42, 43].

Tabelle 7: Resektionsstatus

Rx : Resektionsstatus ist nicht definierbar
R0 : mikroskopisch ist kein Residualtumor mehr nachweisbar
R1 : mikroskopisch kann ein Resttumor nachgewiesen werden
R2 : makroskopisch kann Resttumorgewebe nachgewiesen werden

2.3.6 Metastasen

Das bereits Vorhandensein oder zeitliche Auftreten von Fernmetastasen wurde mit dem Datum der radiologischen Diagnose erfasst. Die Lokalisation wurde unterteilt in Lunge, Knochen, Leber, Niere und multilokulär.

2.3.7 Nachsorgezeitraum, Funktionsstatus und Larson-Score

Aus den Arztbriefen der Nachsorge-Untersuchungen ergab sich die Möglichkeit den funktionellen Status der Patienten zu beurteilen. Bei den primär benignen Knochentumorpatienten kam der IOWA-Hip-Score, auch Larson Score genannt als evaluierte Methode zum Einsatz^[88]. Bei diesem Verfahren werden 6 Kategorien, für die es eine unterschiedliche Anzahl an Punkten zu erreichen gibt, beurteilt. So ergab sich eine Maximalsumme von 109 Punkten, anhand derer man den prozentualen Score errechnen konnte. Dieser Funktionscore wurde für alle Patienten zum Zeitpunkt des ersten Nachsorgetermins und zum aktuellen Zeitpunkt der Studie im Dezember 2012 ausgerechnet und verglichen. Für die Muskelkraft wurde die zu erreichende Punktzahl auf 9 (3-3-3) festgelegt. Konnte zu diesem Zeitpunkt kein Funktionsstatus ermittelt werden, wurde er aus dem letzten Nachsorge-Arztbrief an der Universitätsklinik Tübingen oder an anderen ärztlichen Häusern erhoben. Dieser Score betrachtet die Funktion, wie stark der Patient bei täglichen Aufgaben eingeschränkt ist, die Schmerzen und den Gang des Patienten, Deformitäten oder Bewegungseinschränkungen sowie die Muskelkraft (Tabelle 8).

Um einen Vergleich des Funktionsstatus und der Lebensqualität der primär malignen zu den sekundär malignen Knochentumoren zu ziehen, wurden drei Aspekte beurteilt. Ein Aspekt ist die Mobilität, wobei genauer betrachtet wurde, ob der Patient mobil oder immobil ist und gegebenenfalls bestimmte Hilfsmittel benötigt werden. Der zweite Aspekt betrachtet den Schmerzstatus und das Auftreten des Schmerzes. Die letzte Kategorie beurteilt eine freie oder eingeschränkte Hüftgelenksbeweglichkeit. Da jedoch einige Patienten nach der Behandlung, entweder heimatnah betreut wurden oder durch Wohnsitzwechsel kein Kontakt hergestellt werden konnte, ist die Kenntnis über den Funktionsstatus teilweise eingeschränkt.

Tabelle 8: IOWA-Hip-Score^[88]

Funktion (35Pkt)	An- und Ausziehen ohne fremde Hilfe	5	
	selbstständiges Gehen	5	
	ohne Schwierigkeiten am Tisch oder Toilette sitzen	4	
	Objekte vom Boden aufheben	3	
	ohne fremde Hilfe im Bad zurecht machen	3	
	Stufe per Stufe einer Treppe bewältigen	3	
	mehrere vergleichbare Objekte zum Koffer tragen	2	
	ohne fremde Hilfe in ein Auto/ Beförderungsmittel steigen	2	
	ein Auto fahren	1	
frei von Schmerz (35Pkt)	kein Schmerz	35	
	Schmerz nur bei Müdigkeit/Erschöpfung	30	
	Schmerz nur bei Belastung	20	
	Schmerz bei Erholung aber nicht bei Belastung	15	
	Schmerz beim Sitzen oder im Bett	10	
	kontinuierlicher Schmerz	0	
Gang (10Pkt)	kein Hinken, keine Unterstützung	10	
	kein Hinken, Fortbewegung mit einem Gehstock	8	
	Hinken aufgrund Abspreizen der unteren Extremität	8	
	Hinken aufgrund Beinlängendifferenz	8	
	Fortbewegung mit zwei Gehstöcken	6	
	Fortbewegung mit zwei Krücken	4	
	Rollstuhl bzw. keine Fortbewegung möglich	0	
keine Deformitäten (10Pkt)	keine Steifigkeit bei Beugung im Hüftgelenk über 30°	3	
	keine Steifigkeit bei Überkreuzen eines Beins über 10°	3	
	keine Steifigkeit bei Rotieren des Fußes über 10°	2	
	Nicht mehr als 2,54cm Beinlängenverkürzung	2	
Bewegungs- fähigkeit (10Pkt)	Beugung/Streckung im Hüftgelenk normal (140°)	—°	
	Bein abspreizen und über das andere Bein kreuzen (80°)	—°	
	Innen und Außenrotation des Fußes (80°)	—°	
	gesamte Gradzahl	—°	
	Punkte (1Pkt/30°)	—	

Muskelkraft	Anheben des gestreckten Beins:		
	weniger als Schwerkraft	—	
	Schwerkraft	—	
	Schwerkraft und Widerstand	—	
	Abspreizen des Beins:		
	weniger als Schwerkraft	—	
	Schwerkraft	—	
	Schwerkraft und Widerstand	—	
	Strecken des Beins:		
	weniger als Schwerkraft	—	
	Schwerkraft	—	
	Schwerkraft und Widerstand	—	

2.3.8 Patientenstatus und Überlebenszeit

Den Patientenstatus kann man in vier verschiedene Klassifikationen einteilen (Tabelle 9).

Tabelle 9: Klassifikation des Patientenstatus

NED : No Evidence of Disease
AWD : Alive with Disease
DOD : Death of Disease
DOC : Death of Other Causes
LFU : Lost of Follow- Up

Die Überlebenszeiten wurden mittels der Kaplan-Meier-Methodik berechnet und graphisch dargestellt^[71]. Als Überlebenszeit ist die Zeitspanne vom histologisch ermittelten Diagnosedatum bis zum Todesdatum definiert. Bei unbekanntem Todesdatum wurde jenes Datum in die Statistik einbezogen, an dem der Patient entweder zur Kontrolle in der Universitätsklinik Tübingen oder bei einem entsprechenden Arzt war.

2.4. Statistische Analyse der erhobenen Daten

Die Patientendaten wurden zunächst tabellarisch in das Tabellenkalkulationsprogramm Microsoft Office Excel 2007 aufgeführt, wobei die Patienten pseudonymisiert wurden. Zur Datenauswertung und Darstellung der Diagramme wurde das Statistikprogramm SPSS Version 22 (Statistical Package for the Social Sciences, property of IBM Corp., Armonk, NY, USA) verwendet. Die Überlebenskurven wurden durch die Kaplan Meier Methode in Microsoft Office Excel erstellt.

Die absolute Häufigkeit (H) ist ein Maß für die deskriptive Statistik und ist identisch mit der Anzahl. Die relative Häufigkeit (h_n) ist ebenfalls ein Maß für die deskriptive Statistik und beschreibt den Anteil eines Ereignisses bzw. den Anteil der Elemente einer Menge. Sie wird berechnet als die Anzahl der Menge mit einem bestimmten Merkmal A dividiert durch die Gesamtzahl aller Elemente in der zugrundeliegenden Menge. Die kontinuierlichen Variablen wurden anhand des Kolmogorov-Smirnow Tests mit SPSS hinsichtlich ihrer Normalverteilung überprüft. Aufgrund keiner Normalverteilung wurde immer der Median (m) angegeben. Dieser entspricht nach Definition einem Mittelwert für Verteilungen. Das bedeutet, dass bei einer Auflistung von Zahlenwerten nach ihrer Größe der Median der Wert ist, der an der mittleren Stelle steht.

3. Ergebnisse

3.1 Patientenkollektiv

Die Grundlage für die vorliegende Arbeit bildeten die Daten der Patienten, die aufgrund eines meist bioptisch gesicherten Knochentumors im Becken im Zeitraum vom 01.01.2000 bis 31.12.2012 in der Abteilung der Orthopädie an der Universitätsklinik Tübingen operiert wurden. Dies waren laut der vorhandenen Patientenakten 82 Patienten, wobei mit einem Verhältnis von 1,34:1 überwiegend primäre Knochentumore diagnostiziert wurden (Abbildung 9). Das bei Erstdiagnose festgestellte mittlere Patientenalter lag bei 49,55 Jahren, der jüngste Patient war 9 Jahre und der älteste 83 Jahre alt. Die Geschlechterverteilung lag mit 1,34:1 auf Seiten des männlichen Geschlechts.

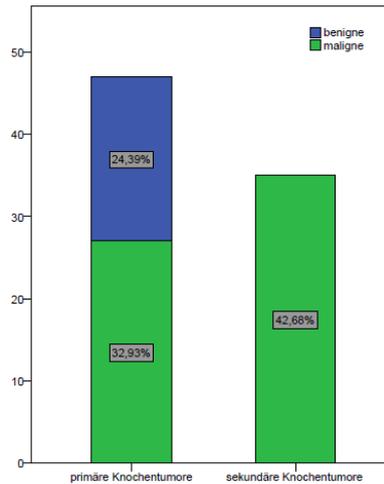


Abbildung 9: Verteilung der Knochtumoren

3.2 Benigne Knochtumoren

3.2.1 Epidemiologie

3.2.1.1 Häufigkeit, Geschlechterverteilung

Im beobachteten Zeitraum wurden 20 benigne Knochtumoren operativ an der Universitätsklinik Tübingen behandelt. Dadurch ließ sich eine absolute Häufigkeit von 20 und eine relative Häufigkeit von 0,24 bestimmen. In Abbildung 10 wird die große Vielfalt der verschiedenen Entitäten ersichtlich. Bei einem Patienten war nach biptischer Sicherung eines benignen Knochtumors kein weiteres Vorgehen nachvollziehbar. Die Geschlechterverteilung war mit etwa 1:1 ausgeglichen.

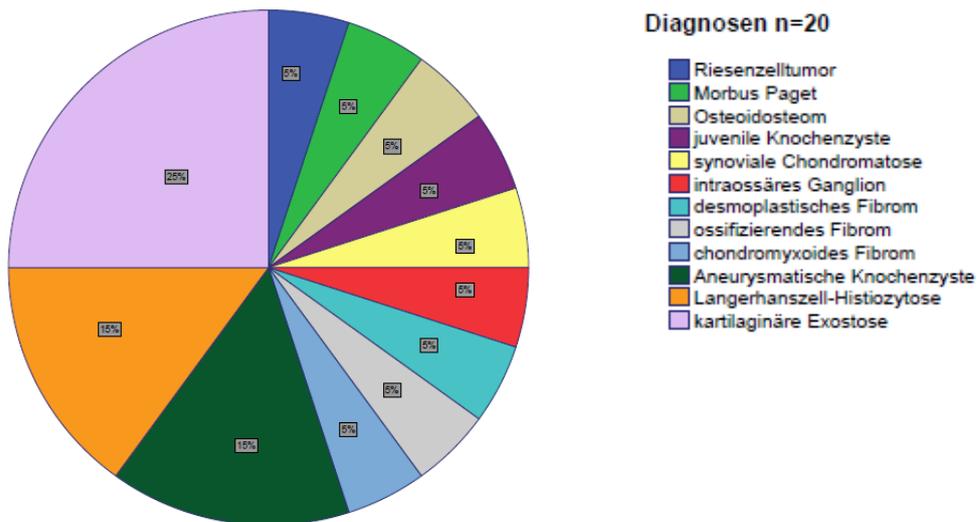


Abbildung 10: Prozentuale Verteilung

3.2.1.2 Altersverteilung und Lokalisation

Die Altersverteilung bei Erstdiagnose wird in Abbildung 11 gezeigt. Der Median lag bei 26,5 Jahren. Es zeigte sich ein eindeutiger Häufigkeitsgipfel zwischen dem 10. und 50. Lebensjahr mit einem Peak zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr.

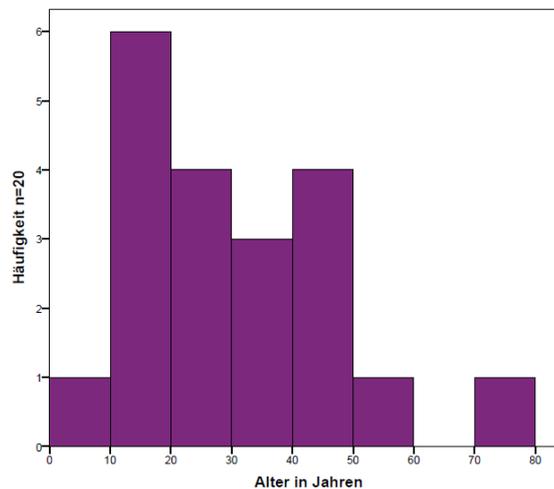


Abbildung 11: Altersverteilung

Abbildung 12 stellt die Altersverteilung der Patienten bei Diagnosestellung in Relation zum Geschlecht dar. Es ließ sich bei dem weiblichen Geschlecht zwei Häufigkeitsgipfel des erhobenen Patientenkollektiv im Alter von 10 bis 20 und

40 bis 50 Jahren feststellen. Das männliche Geschlecht zeigte ein erhöhtes Auftreten zwischen dem 10. und 40. Lebensjahr.

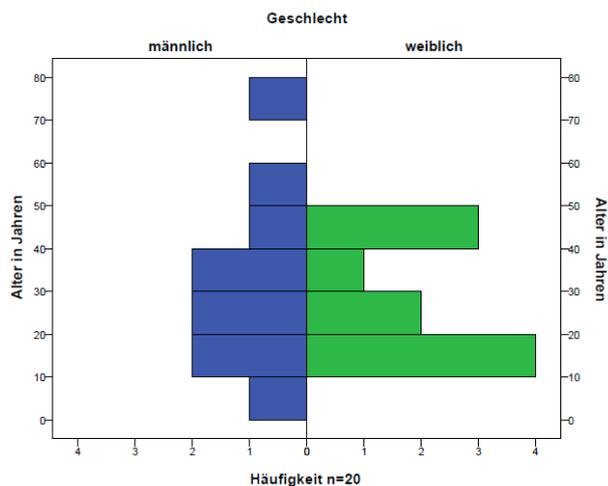


Abbildung 12: Alters- und Geschlechterverteilung

Die Hauptlokalisierung benigner Knochentumoren in Bezug auf die Beckenknochen lag am Os ilium (P1). Weitere Lokalisationen werden in Abbildung 13 dargestellt.

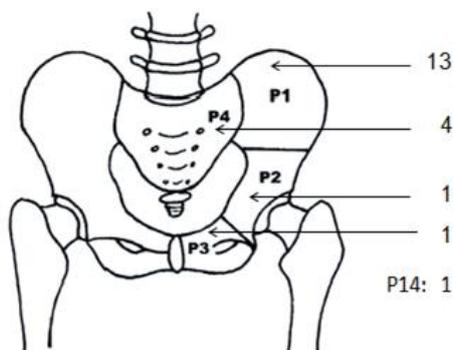


Abbildung 13: Lokalisation am Becken^[167]

3.2.2 Klinik

Die Diagnostik benigner Knochentumoren erfolgte bei zehn Fällen durch eine histologische Sicherung per Biopsie. Bei den anderen Fällen wurde durch die Symptomatik und bildgebende Diagnostik sofort eine operative Therapie veranlasst, in der durch eine an die Pathologie gesandte Gewebeprobe während der Operation histologisch die Diagnose bewiesen wurde. Bei zwei

Fällen gab es eine Diskrepanz zwischen der histologischen Sicherung nach der Biopsie und nach der Operation. Es wurde sich bei beiden Fällen auf die postoperative Diagnosestellung festgelegt.

3.2.2.1 Therapie, Komplikationen und Rezidive

Abbildung 14 zeigt die Operationstechniken der Ärzte des UKTs, die bei den benignen Knochentumoren angewandt wurden. Die Kürettage wurde als häufigste Operationsart bei 10 von 15 Operationen (75%) eingesetzt. Einer der kürettierten Patienten erhielt im Anschluss eine Phenolisierung, der andere eine Zementierung der Resektionsstelle.

Insgesamt wurden bei 20 benignen Knochentumoren 16 Operationen durchgeführt, davon eine Operation erst im Nachsorgezeitraum und die operativ durchgeführten Biopsien sind dabei nicht berücksichtigt worden. Postoperative Komplikationen sind keine aufgetreten.

4 von 20 (20%) Patienten mit einem benignen Knochentumor wurden nach einer Biopsie nicht weiter operativ behandelt. Bei einem weiteren Patienten (5%, n=20) ging nichts aus den Akten hervor. Bei 3 von 4 Patienten (75%) handelte es sich um eine Langerhanszell-Histiozytose, von denen ein Patient eine Chemotherapie erhielt, welches nicht in der Tabelle aufgeführt ist. Bei dem vierten Patient wurde ein Morbus Paget diagnostiziert.

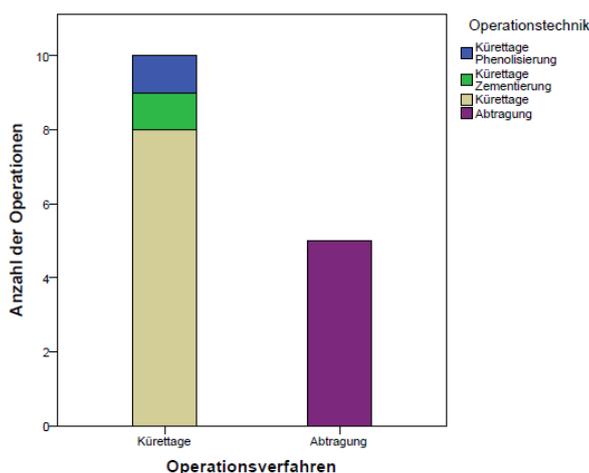


Abbildung 14: Therapieverfahren

Die Abhängigkeit der benignen Tumorentität mit der operativen Vorgehensweise wird in Abbildung 15 dargestellt. Bei einer kartilaginären Exostose wird hieraus eindeutig ersichtlich, dass eine Abtragung als Operationstechnik erfolgte. Bei den aneurysmatischen Knochenzysten wurden eine alleinige Kürettage, eine mit Phenolisierung und eine mit Zementierung durchgeführt. Bei einem Fibrom jeglicher Art ist stets eine Kürettage veranlasst worden. Bei der Kürettage wurde bis auf die synoviale Chondromatose und das intraossäre Ganglion der vorhandene Defekt mit Spongiosaplastik aufgefüllt. Bei sieben Patienten wurden eine allogene und bei einem eine autologe Spongiosaplastik aus dem Beckenkamm vollzogen.

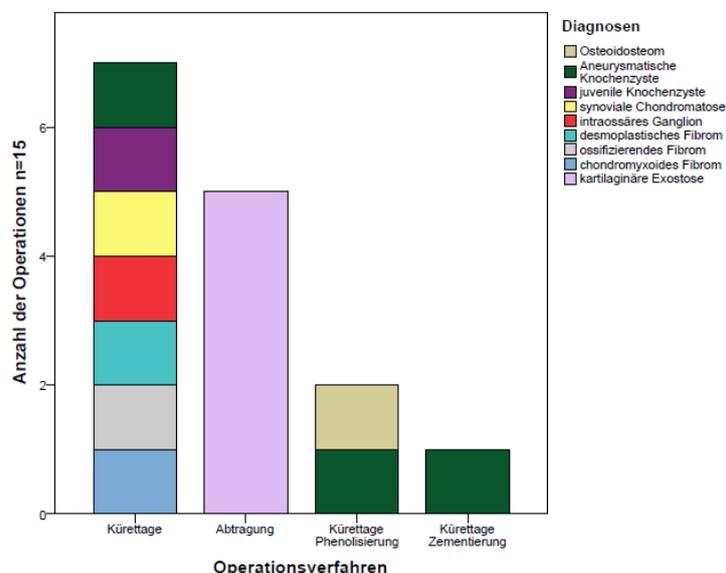


Abbildung 15: Operationsverfahren und Diagnose

Lokalrezidive sind außer bei einer aneurysmatischen Knochenzyste nach 35 Monaten nicht aufgetreten. Jedoch wurde pathologisch eine reaktive Fibrose diagnostiziert, welche durch eine intraläsionale Kürettage mit allogener Spongiosaplastik operativ entfernt wurde.

3.2.2.2 Funktionsstatus benigner Knochentumorpatienten

Bei 13 von 20 Patienten (65%) konnte der funktionelle Status anhand des Larson Scores ermittelt werden. Der Zeitraum bis zu der ersten postoperativen Nachsorge betrug zwischen 18 Tagen und 4 Monaten.

Der Zeitraum nach der Operation bis zum erhobenen Zeitpunkt des Studienendes im Dezember 2012 lag zwischen 9 und 87 Monaten.

Der durchschnittliche Funktionscore zum Zeitpunkt der ersten Nachsorge lag bei 94,7% (103,23 von 109 Punkten, n=13) mit einem Minimum von 71 Punkten. Zum Zeitpunkt der Studie im Dezember 2012 ergab der durchschnittliche Funktionscore bei zehn Patienten insgesamt 96,5% (105,2 von 109 Punkten). Bei 3 von 20 Patienten (15%) konnte kein funktioneller Status ermittelt werden.

Vier Patienten (20%, n=20), bei welchen keine Operation indiziert wurde, gaben im angegebenen Zeitraum keine Beeinträchtigung ihres funktionellen Zustandes an. Bei zwei Patienten wurde eine Langerhanszell-Histiozytose, bei dem dritten ein Morbus Paget und bei dem vierten ein Riesenzelltumor, wobei es hier keine Daten zu einer erfolgten Therapie gab, diagnostiziert.

3.3 Primäre maligne Knochentumoren

3.3.1 Epidemiologie

3.3.1.1 Häufigkeit, Geschlechterverteilung

An der Uniklinik Tübingen wurden insgesamt 27 maligne primäre Knochentumoren am Becken im Zeitraum von 2000 bis 2012 diagnostiziert. Dadurch ließ sich eine absolute Häufigkeit von 27 und eine relative Häufigkeit von 0,34 bestimmen. In Abbildung 16 werden die verschiedenen histologisch gesicherten Entitäten dargestellt. Prognostisch ist das männliche Geschlecht mit 1,45:1 bei den primär malignen Knochentumoren bevorzugt betroffen.

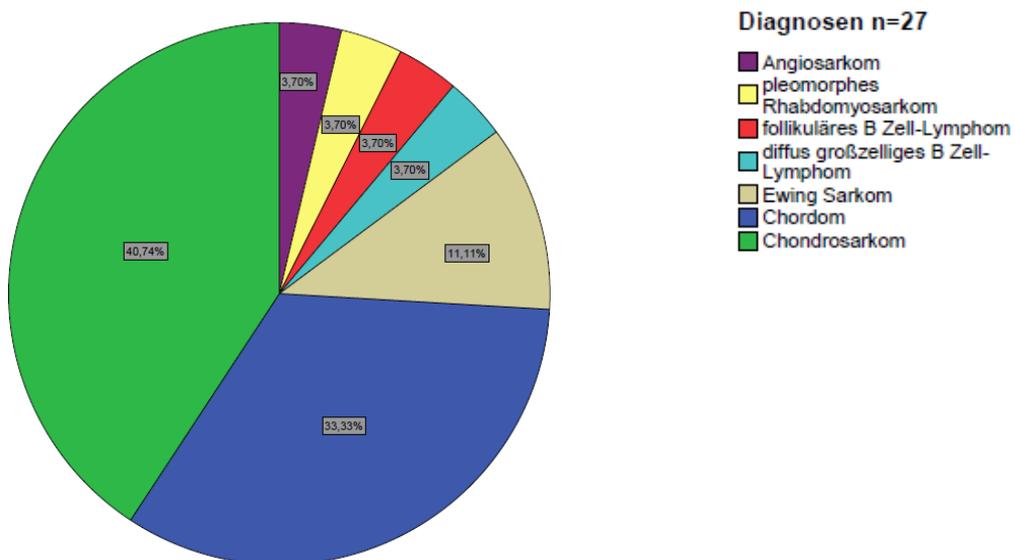


Abbildung 16: Prozentuale Verteilung

3.3.1.2 Altersverteilung und Lokalisation

Der Median der Altersverteilung lag bei 51 Jahren, wobei der jüngste Patient 12 und der älteste 80 Jahre alt war. Es lag ein Häufigkeitsgipfel zwischen der 3. und 6. Lebensdekade vor (Abbildung 17).

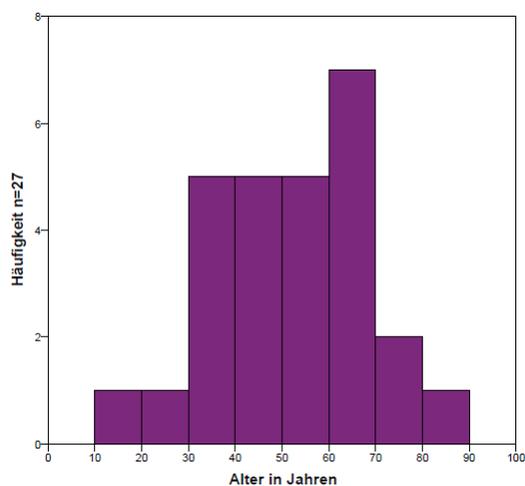


Abbildung 17: Altersverteilung

Die Altersverteilung in Abhängigkeit des Geschlechts zeigte eine ähnliche Verteilung wie Abbildung 17 (Abbildung 18). Die Patienten mit einem Ewing-Sarkom sind in einem Alter von 12 und zwei im Alter von 50 Jahren diagnostiziert worden.

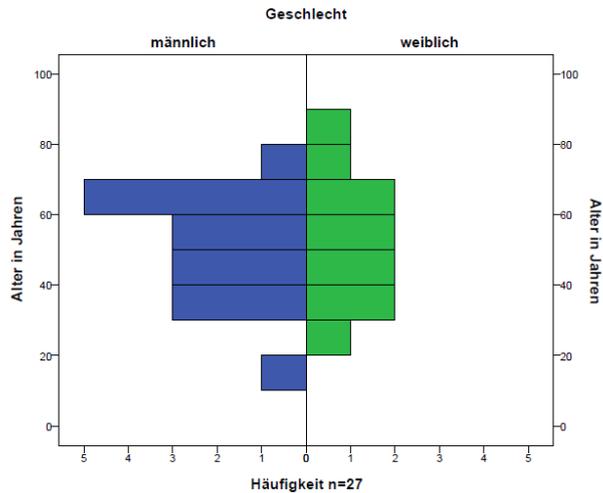


Abbildung 18: Alters- und Geschlechterverteilung

Maligne Knochentumoren im Becken sind vor allem am Os ilium (P1) und Os sacrum (P4) lokalisiert und liegen mit 19 von 27 weit über der Hälfte der aufgetretenen Tumorlokalisationen. Die häufigere Knochenbeteiligung über mehrere Segmente ist hierbei ebenfalls auffällig (Abbildung 19).

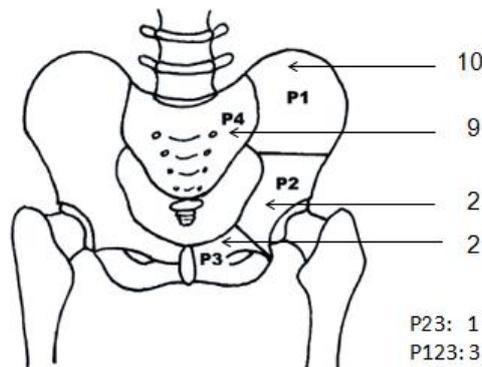


Abbildung 19: Lokalisation am Becken^[167]

3.3.2 Klinik und Klassifikation

3.3.2.1 TNM Klassifikation und Staging nach AJCC

Bei 10 von 27 Patienten überwogen die hoch differenzierten G1 Tumoren. Des Weiteren wurden drei G2, drei G3 und drei G4 Tumoren festgestellt. Unter den Gx- Tumoren fielen sieben Chordome, drei Ewing- Sarkome und ein B-Zell Lymphom (Abbildung 20).

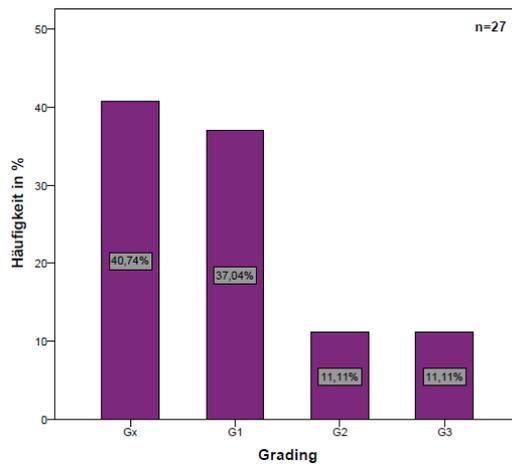


Abbildung 20: Verteilung des Gradings

Unter den malignen Knochentumoren zeigte die T2N0M0 Klassifikation nach AJCC das häufigste Auftreten (51,9%), zwei Tumore konnten nirgends zugewiesen werden (Tabelle 10).

Tabelle 10: TNM Klassifikation nach AJCC

T1N0M0	T2N0M0	T2N1M0	T3N0M0	TxN0M0	TxN1M1	TxNxM1	TxNxMx
6	14	1	1	1	1	1	2

Durch die gehäufte T2N0M0 Klassifikation tritt auch vermehrt das Stadium IB nach AJCC auf (Tabelle 11). Unter den zehn Tumoren, die keinem AJCC Stadium zugeordnet werden konnten, liegen die oben aufgeführten Chordome.

Tabelle 11: Stadieneinteilung nach AJCC

IA	IB	IIA	IIB	III	IVA	IVB	-
2	7	1	3	2	1	2	9

3.3.2.2 Therapie, Rekonstruktion und Resektionsrand

Bei 24 Patienten (88,9%, n=27) wurde eine Biopsie zur histologischen Sicherung eines malignen Knochentumors durchgeführt. Darunter fand bei zwei Patienten (8%, n=25) eine genaue Diagnosestellung erst nach Einsendung einer Gewebeprobe des entfernten Resektats während der Operation statt. Drei Patienten (12%, n=25) wiesen eine Diskrepanz zwischen Biopsie und

Gewebesicherung bei der Operation auf (zwei Chondrosarkome, Chordom). Bei einem Patienten (4%, n=25) ist die Veranlassung zu einer Probeentnahme aus den vorhandenen Arztbriefen nicht nachvollziehbar, da in der Universitätsklinik Tübingen nur eine Nachresektion durchgeführt wurde.

Abbildung 21 gibt einen Überblick über das therapeutische Vorgehen der Ärzte der malignen Knochentumorpatienten am UKT. 16 von 27 primär malignen Knochentumorpatienten (59,3%) wurden ausschließlich chirurgisch behandelt. Ein Patient (3,7%) wurde nach der Operation adjuvant bestrahlt (Chondrosarkom). Drei Patienten (11,1%) erhielten eine alleinige Radiotherapie (Chordom, Chondrosarkom, follikuläres B-Zell-Lymphom), ein Patient (3,7%) nur eine Chemotherapie (diffus großzelliges B-Zell-Lymphom) und zwei Patienten (7,4%) eine Radiochemotherapie (CTh+RTh) (Angiosarkom, pleomorphes Rhabdomyosarkom).

Drei Patienten (11,1%) mit einem Ewing- Sarkom unterlagen einem bestimmten Therapieschema, wobei jeder eine neoadjuvante Chemotherapie, dann die chirurgische Resektion erhielten, und als adjuvante Therapie ein Patient erneut eine Chemotherapie, der andere eine Radiochemotherapie und der letzte aufgrund einer Wundheilungsstörung und dem schlechten Allgemeinzustand keine adjuvante Therapie. Bei einem Patienten war außer der Biopsie kein weiteres Vorgehen nachvollziehbar.

Die Dauer der Diagnosesicherung bis zur Therapie lag bei 24 Patienten (88,8%) bei einem Mittelwert von 3,04 Monaten und einem Median von 1,0 Monaten. (Minimum: 0 Monate, Maximum: 35 Monate). Es wurden insgesamt 31 Operationen bei 27 malignen Knochentumorpatienten durchgeführt.

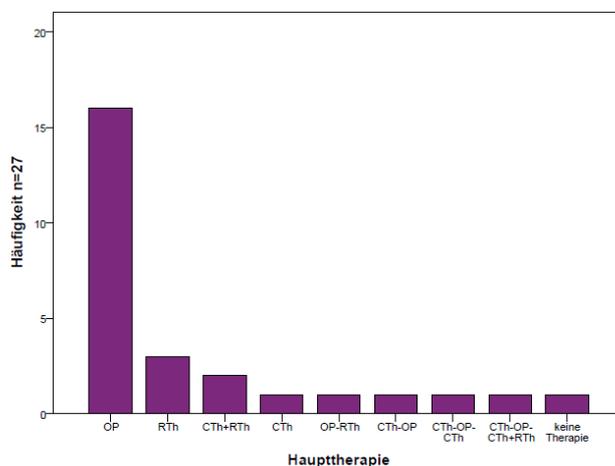


Abbildung 21: Therapieverfahren allgemein

Abbildung 22 zeigt eine primär chirurgische Vorgehensweise bei Patienten mit einem Chordom und Chondrosarkom. Die vom Knochen ausgehenden primären Weichteilsarkome erhielten eine Radiochemotherapie. Die Ewing-Sarkome wurden, wie bereits erwähnt, nach einem bestimmten Therapieschema behandelt. Das folliculäre B-Zell-Lymphom wurde zunächst bestrahlt, jedoch wandelte es sich nach einem Jahr in ein hoch malignes Lymphom um, woraufhin eine Chemotherapie erfolgte. In der Graphik wurde nur die Bestrahlung berücksichtigt. Das diffus großzellige B-Zell-Lymphom wurde mit einer Chemotherapie behandelt.

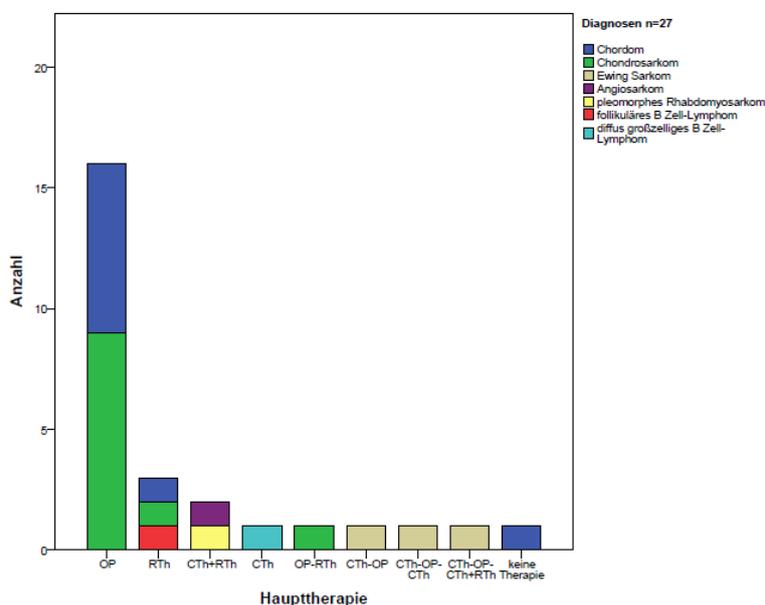


Abbildung 22: Therapieverfahren und Diagnose

Abbildung 23 zeigt die verschiedenen Operationstechniken in Abhängigkeit der Diagnosen. Die innere Hemipelvektomie war mit 45% (n=9) die häufigste Operationsform. Hierunter erhielten 15% (n=4) eine innere untere Hemipelvektomie (zwei Chondrosarkome, zwei Ewing-Sarkome). Bei weiteren 15% (n=3) wurde eine innere supraacetabuläre Hemipelvektomie (Chondrosarkom), bei 10% (n=2) eine Kombination aus supraacetabulärer Hemipelvektomie und partieller Sakrumresektion (Chondrosarkom, Ewing-Sarkom) und 5% (n=1) eine innere untere Hemipelvektomie mit proximaler und mittlerer Femurresektion (Chondrosarkom) durchgeführt. Die partiellen Resektionen waren eine Resektionen beider Scham- und Sitzbeinäste mit linkseitigem vorderen Acetabulumrand und eine des Os coccygiums

(Chordom, Chondrosarkom). Ein Patient mit einer bereits extern stattgefundenen Resektion des Os coccygiums bei einem Chordom wurde in der Universitätsklinik Tübingen ebenfalls durch eine partielle Resektion nachreseziert. Bei 2 von 4 Kürettagen bei einem Chondrosarkom wurde zusätzlich eine Phenolisierung der zurückgebliebenen Resektionsstelle durchgeführt.

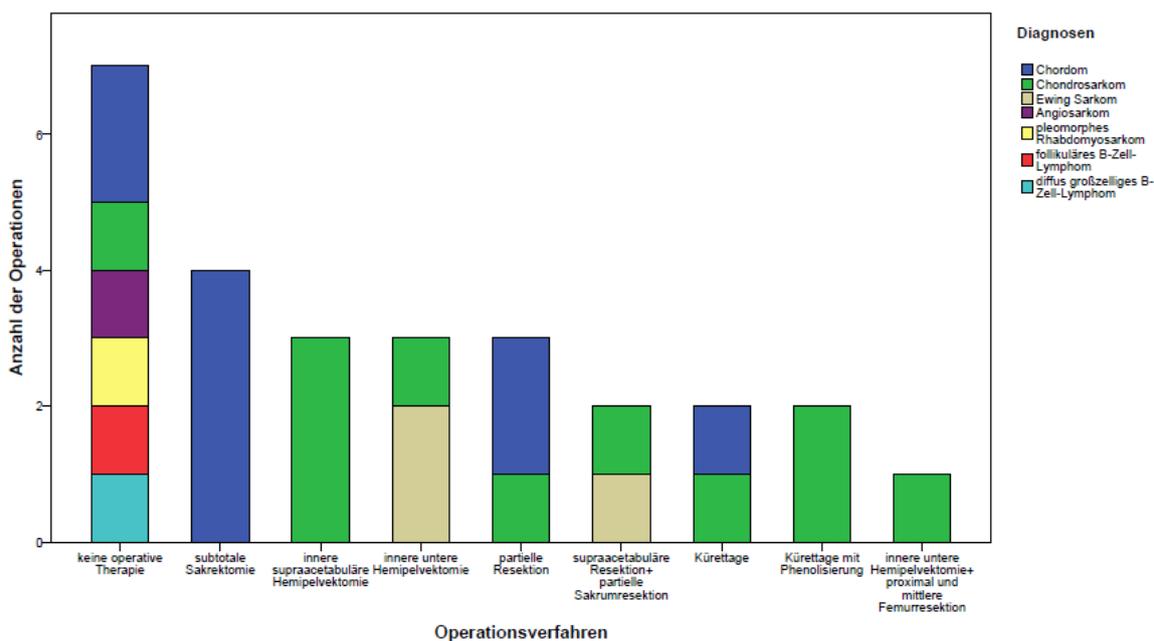


Abbildung 23: Operationsverfahren und Diagnose

Genau die Hälfte der Patienten wurde mit einer Rekonstruktion versorgt. Alle vier Patienten mit einer inneren unteren Hemipelvektomie erhielten eine Hüftverschiebeplastik. Eine Weichteilplastik wurde bei einer subtotalen Sakrektomie angewandt. Bei den zwei supraacetabulären Resektionen mit zusätzlicher Sakrumresektion wurden jeweils ein autogener kortikaler Knochenersatz und eine Gefäßprothese durchgeführt. Die Resektionsstelle der 3 von 4 Kürettagen (75%) wurde durch Spongiosaplastik aufgefüllt (Tabelle 12).

Tabelle 12: Operationsverfahren und Rekonstruktion

	Hüft- ver- schiebe- plastik	allogene Spon- giosa- plastik	autogene Spon- giosa- plastik	Weichteil- plastik	autogener kortikaler Knochen- Ersatz	Gefäß- pro- these
subtotale Sakrektomie	-	-	-	1	-	-
innere untere Hemipel- Vektomie	3	-	-	-	-	-
innere untere Hemipel- vektomie mit prox.+ mittlerer Femur- resektion	1	-	-	-	-	-
supra- acetabu- läre Resektio nund partielle Sakrum- resektion	-	-	-	-	1	1
Kürettage mit Phenoli- Sierung	-	1	1	-	-	-
Kürettage	-	1	-	-	-	-
Gesamt	4	2	1	1	1	1

Es wurden 15 von 20 Operationen (75%) mit einem weiten Resektionsrand reseziert. Unter diesen 5 Operationen (25%) wurden 4 Kürettagen und eine innere Hemipelvektomie intraläsional reseziert (Tabelle 13). Unter den 15 weiten Resektionen wurden zehn pathologisch als R0 und fünf als R1 erhoben (Tabelle 14).

Tabelle 13: Resektionsrand der Operationstechniken

	intraläsional	marginal	weit	Gesamt
subtotale Sakrektomie	-	-	4	4
innere Hemipelvektomie	1	-	8	9
partielle Resektion	-	-	3	3
Kürettage	4	-	-	4
Gesamt	5	-	14	20

Tabelle 14: Resektionsstatus und Resektionsrand

	intraläsional	weit	Gesamt
R0	-	10	10
R1	2	5	7
R2	1	-	1
Gesamt	3	15	17

Betrachtet man dazu die genauen Operationstechniken in Relation zum Resektionsrand zeigt sich, dass drei der inneren unteren Hemipelvektomien bei weitem Resektionsrand auch einen R0 Status haben und einer bei marginalem Resektionsrand einen R1 Status. Bei den supraacetabulären Hemipelvektomien sind bei einer weiten Resektion ein R0 Status pathologisch erhoben worden, zwei mit einem marginalen und einem nicht bestimmbar Resektionsrand ergaben einen R1 Status. Bei der supraacetabulären Hemipelvektomie mit partieller Sakrumresektion wurde bei beiden Operationen (100%) eine R0 Resektion erzielt. Zwei der subtotalen Sakrektomien haben einen R0, die andere einen R1 Status. Alle vier subtotalen Sakrektomien sind unterhalb SWK1 reseziert worden.

3.3.2.3 Komplikationen, Rezidive und Metastasen

Bei insgesamt 31 Operationen sind sechs Wundheilungsstörungen nach dem ersten chirurgischen Eingriff aufgetreten, plus fünf weitere Komplikationen nach adjuvanter oder erneuter chirurgischer Therapie. Alle angegebenen Wundheilungsstörungen wurden mit chirurgischer Débridement versorgt. Alle vier Patienten mit einer subtotalen Sakrektomie, ein Patient mit einer supraacetabulären Resektion und partieller Sakrumresektion sowie einer mit

einer inneren supraacetabulären Hemipelvektomie entwickelten postoperativ eine Wundheilungsstörung.

Ein Patient entwickelte bei einem Chondrosarkom ein Jahr nach einer inneren unteren Hemipelvektomie mit extraartikulärer Resektion des Hüftgelenks (R1) und adjuvanter Radiotherapie eine Sepsis. Daraufhin wurde eine äußere Hemipelvektomie (R0) veranlasst, die zu einer Wundheilungsstörung führte. Nach einer erneuten Nachresektion bei Rezidivbildung erlitt derselbe Patient erneut eine Wundheilungsstörung. Bei einem Chordom-Patient trat nach einer subtotalen Sakrektomie bei Lokalrezidiv ebenfalls eine Wundheilungsstörung am Operationsgebiet auf. Ein einziger Patient erhielt postradiogen aufgrund von einer Knochendestruktion eine zementfreie Hüftendoprothese mit autologer Pfannenplastik.

Im Nachuntersuchungszeitraum entwickelten elf Patienten (44%; n=27) insgesamt 12 Lokalrezidive und elf Fernmetastasen. Zwei Patienten (5%) entwickelten dabei zwei Lokalrezidive und drei Patienten (7%) wiesen bereits bei der Erstdiagnose Fernmetastasen auf (Tabelle 15).

Tabelle 15: Häufigkeitsverteilung Lokalrezidive und Metastasen

Tumorentität	Pat-Nr.	Anzahl Rezidive	Anzahl Metastasen	Metastasen bei ED
Chondrosarkom	2	1	1	Ja
Chondrosarkom	7	-	1	Nein
Chordom	8	1	1	Nein
Angiosarkom	9	1	2	Ja
Chordom	10	2	-	Nein
Chondrosarkom	12	1	1	Nein
Chordom	16	1	1	Nein
Chondrosarkom	17	2	-	Nein
Ewing- Sarkom	20	1	1	Ja
Ewing- Sarkom	21	1	2	Nein
Ewing- Sarkom	23	1	1	Nein
Chondrosarkom	25	-	1	Nein
Rhabdomyosarkom	28	-	1	Nein

3.3.2.4 Auftreten und Therapie der Rezidive

Das Auftreten der Lokalrezidive lag zwischen 4 und 39 Monaten und durchschnittlich bei 20 Monaten. 7 von 10 Patienten (70%) wurden therapeutisch behandelt. Welche Therapieform bei welcher Tumorklassifikation soll aus der folgenden Tabelle entnommen werden (Tabelle 16). Die Resektionen wurden außer der partiellen R0 Resektion alle R1 reseziert.

Tabelle 16: Therapie gegen Lokalrezidiv

Tumorentität	Pat-Nr.	RTh	CTh	OP
Chondrosarkom	2	Nein	Nein	Nachresektion einer äußeren Hemipelvektomie plus partieller Sakrumresektion
Chordom	8	Nein	Nein	subtotale Sakrektomie (SWK1)
Angiosarkom	9	Nein	Nein	Nein
Chondrosarkom	12	Nein	Ja	Nein
Chordom	16	Nein	Nein	partielle Resektion
Chondrosarkom	17	Ja	Nein	transperidurale Tumorresektion
Ewing- Sarkom	20	Ja	Ja	Hemipelvektomie+Teilresektion des proximalen Femurs
Ewing- Sarkom	21	Nein	Nein	Nein
Ewing- Sarkom	23	Ja	Ja	Nein

3.3.2.5 Auftreten und Therapie der Metastasen

Die Metastasen traten zwischen 2 und 72 Monaten auf, durchschnittlich jedoch nach 27 Monaten. Hierbei wurden die Patienten (n=3), die bereits bei der Erstdiagnose Metastasen aufwiesen, nicht berücksichtigt. Tabelle 17 zeigt eine Übersicht über den Manifestationsort und die therapeutische Vorgehensweise der Metastasen.

Tabelle 17: Therapien gegen Metastase

Tumorentität	Pat-Nr.	Lokalisation	RTh	CTh	OP
Chondrosarkom	2	Lunge	-	-	-
Chondrosarkom	5	Lunge	-	-	-
Chordom	8	Lunge	-	Ja	-
Angiosarkom	9	Knochen und Lunge	-	Ja (pulmonal)	-
Chondrosarkom	12	Leber	-	Ja	-
Chordom	16	Leber	-	-	-
Ewing- Sarkom	20	Lunge	-	-	-
Ewing- Sarkom	21	Knochen und Lunge	-	-	-
Ewing- Sarkom	23	Knochen	-	-	-
Chondrosarkom	25	Lunge	-	-	-
Rhabdomyosarkom	28	Lunge	-	-	-

Bei einem Patienten entwickelte sich 46 Monate nach Diagnose eines Chondrosarkoms im Becken eine zweite Tumorentität. Das spindelzellige sarkomatoide Karzinom wurde mit einer Chemotherapie behandelt und in einen stabilen Wachstumszustand gebracht.

3.3.2.6 Funktionsstatus

In einem Zeitraum von 5 Monaten bis 151 Monaten nach der letzten operativen Behandlung wurde der Funktionsstatus bis zum Zeitpunkt des Studienendes im Dezember 2012 erhoben. Bei 24 von 27 Patienten (88,9%) konnte der Status von den Patienten gänzlich oder teilweise ausgewertet werden.

3.3.2.6.1 Mobilität

Abbildung 24 zeigt den Zusammenhang zwischen dem jeweiligen chirurgischen Eingriff und der Mobilität. 6 von 17 Patienten benötigten postoperativ Gehstützen. 50 % der untersuchten Patienten waren nach einer subtotalen Sakrektomie an einen Rollstuhl gebunden. Alle Patienten waren nach einer

inneren Hemipelvektomie auf mobile Hilfsmittel bis hin zum Rollstuhl angewiesen.

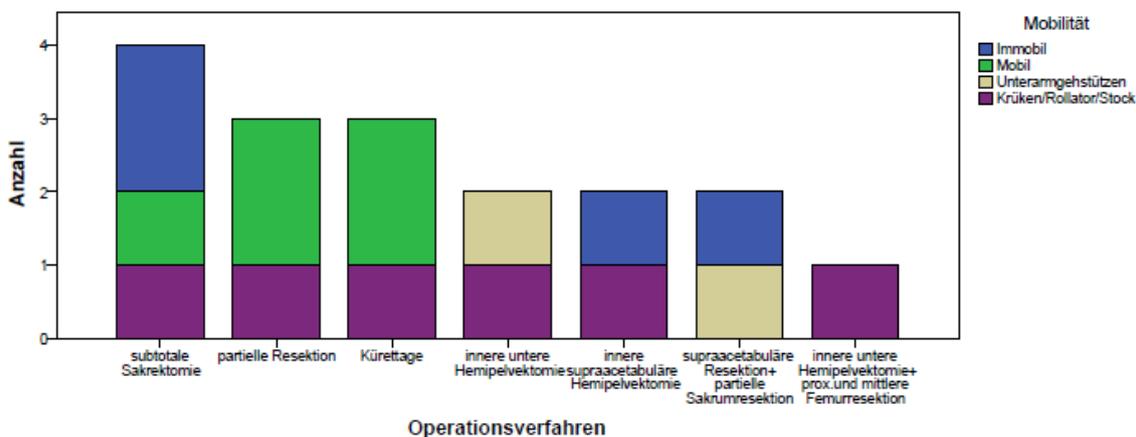


Abbildung 24: Operationsverfahren und Funktionsstatus

3.3.2.6.2 Schmerz

Innere Hemipelvektomien hinterließen bei 2 von 8 Patienten (25%) ein chronisches Schmerzsyndrom. Auch nach den subtotalen Sakrektomien ist ein kontinuierlicher Schmerz angegeben worden. Die Patienten nach einer Behandlung durch eine partielle Sakrektomie zeigten keine Schmerzsymptomatik (Abbildung 25).

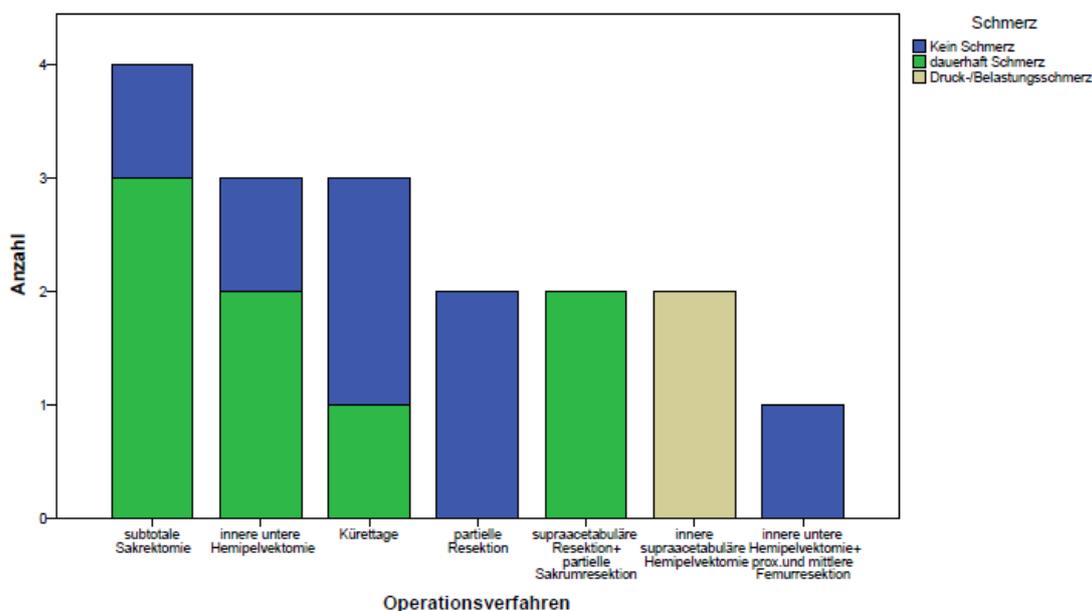


Abbildung 25: Operationsverfahren und Schmerzstatus

3.3.2.6.3 Hüftgelenksbeweglichkeit

Die zwei partiellen Resektionen gingen mit einer freien Hüftgelenksbeweglichkeit einher. Nach den inneren Hemipelvektomien zeigte sich bei 83,3% der Patienten eine Einschränkung der Beweglichkeit. Mit einem Verhältnis von 2:1 gaben die Patienten nach einer subtotalen Sakrektomie ebenfalls eine eingeschränkte Beweglichkeit an (Abbildung 26).

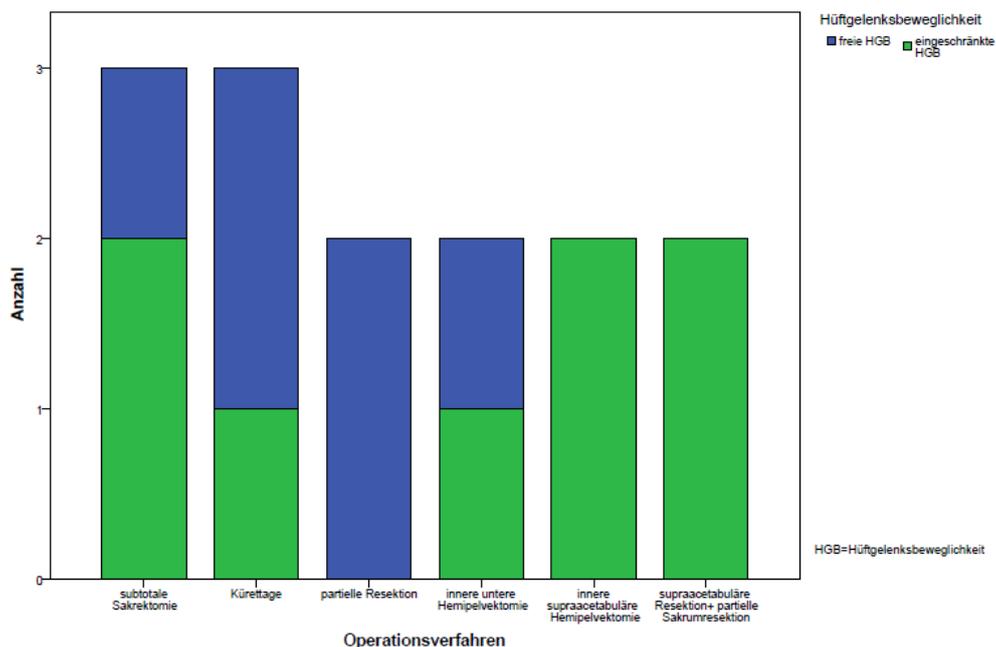


Abbildung 26: Operationsverfahren und Beweglichkeit

3.3.2.7 Patientenstatus, Überleben und Überlebenskurve

Unter den primär malignen Knochentumoren verstarben innerhalb des Zeitraums von 2000 bis Ende 2012 unabhängig der Erstdiagnose 13 von 27 Patienten, davon 8 Patienten (29,63%) aufgrund ihres malignen Tumors und 5 Patienten (18,52%) aufgrund anderer Ursachen. 44,4% der Patienten lebten entweder tumorfrei oder mit dem ihnen diagnostizierten Tumor. Zwei Patienten sind nicht berücksichtigt worden, da keine Verlaufsdaten existierten (Abbildung 27).

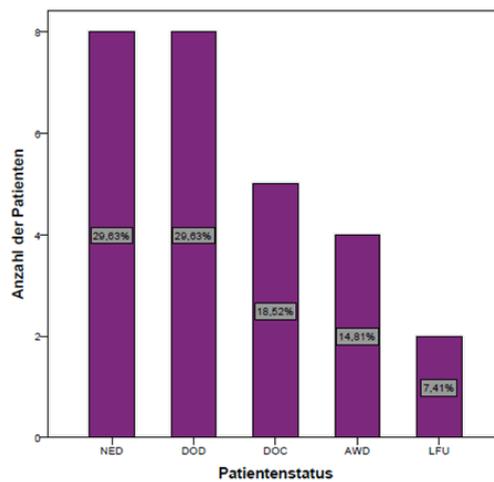


Abbildung 27: Patientenstatus zum Endpunkt

Das Ein-Jahr-Überleben beträgt 86,7%, davon sind zwei Patienten an dem Tumor und zwei weitere Patienten an einer anderen Todesursache verstorben. Das Zwei-Jahres-Überleben liegt bei 68,5%, wobei alle Patienten aufgrund des Tumorleidens verstorben sind. Das Überleben nach fünf Jahren liegt bei 63,6% (Abbildung 28).

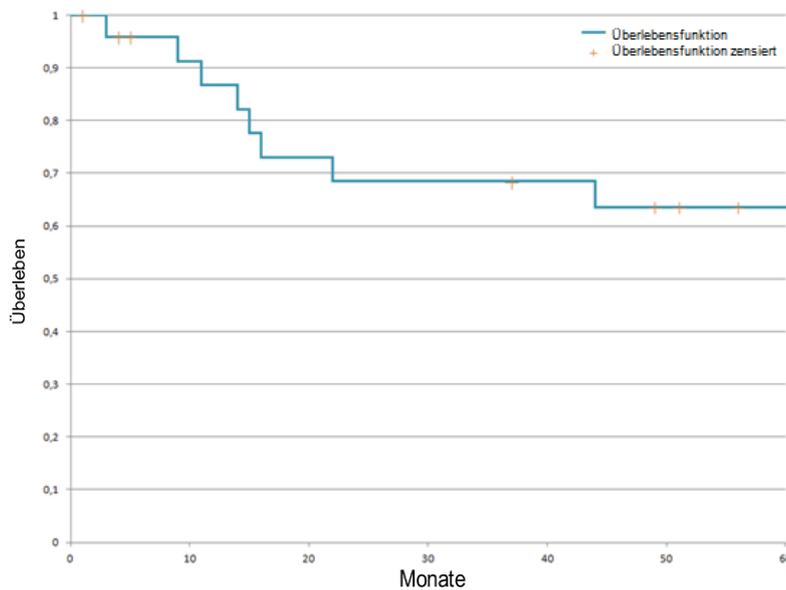


Abbildung 28: Gesamt- Überleben primär maligner Knochentumorpatienten

3.4 Sekundäre Knochtumoren

3.4.1 Epidemiologie

3.4.1.1 Häufigkeit und Geschlechterverteilung

An der Universitätsklinik Tübingen wurden im beobachteten Zeitraum 35 Patienten mit einem sekundären Knochtumor (ossäre Metastase) diagnostiziert. Dadurch ließ sich eine absolute Häufigkeit von 35 und eine relative Häufigkeit von 0,43 bestimmen. Die Verteilung der Primärtumoren ist in Abbildung 29 nach den verschiedenen Organsystemen, Weichteilsarkomen und den CUPs dargestellt. Die Geschlechterverteilung liegt mit einer gering größeren Verteilung von 1,5:1 bei dem männlichen Geschlecht.

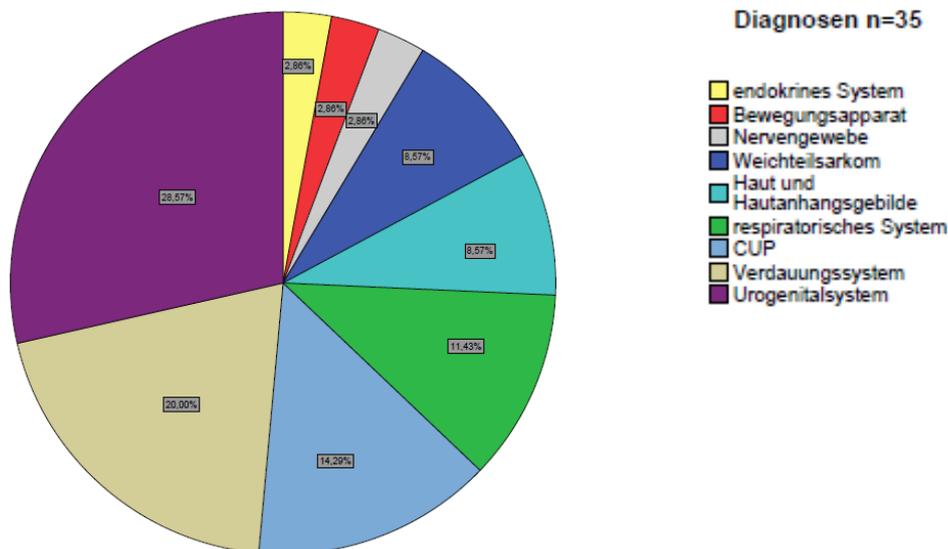


Abbildung 29: Prozentuale Verteilung der Primärtumoren

3.4.1.2 Altersverteilung und Lokalisation

Der jüngste Patient mit einer Knochenmetastase war 14 Jahre der älteste 85 Jahre alt. Zwischen dem 40. und 80. Lebensjahr war ein Häufigkeitsgipfel erkennbar und der Median lag bei 63 Jahren (Abbildung 30).

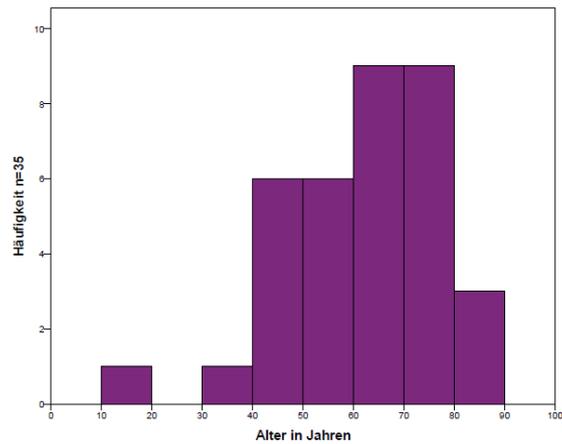


Abbildung 30: Altersverteilung

Bei der Geschlechterverteilung waren beim männlichen Geschlecht drei Häufigkeitsgipfel erkennbar. Der erste Gipfel zeigte sich Ende des 30., der zweite zwischen dem 50. und Mitte des 60. und der letzte Ende des 70. Lebensjahres. Frauen zeigten ein gehäuftes Auftreten zwischen dem 60. und 80. Lebensjahr (Abbildung 31).

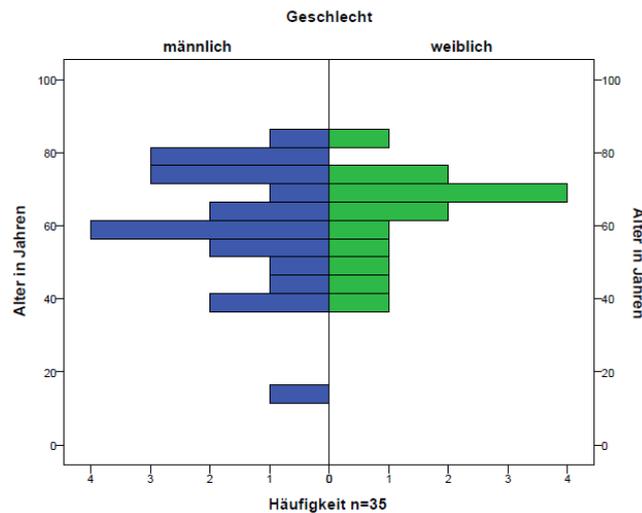


Abbildung 31: Alters- und Geschlechterverteilung

Die sekundären Knochentumoren am Becken manifestierten sich mit 14 von 35 (40%) am Os ilium (P1), gefolgt mit 64% am Os ischii und Os pubis (P3). Zwei Manifestationen dehnten sich über zwei Segmente, eine über die ganze Beckenhälfte aus (Abbildung 32).

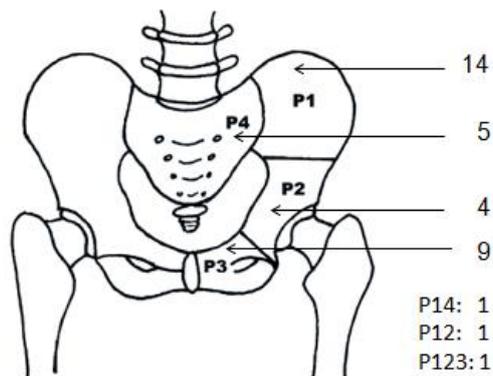


Abbildung 32: Lokalisation am Becken^[167]

3.4.2 Klinik und Klassifikation

3.4.2.1 Primärtumordiagnose

Insgesamt 60% aller Primärtumoren wurden aufgrund der ossären Metastasierung identifiziert (Tabelle 18). 4 von 10 (40%) Urogenitaltumoren wurden erst durch die ossäre Metastasierung auffällig. 4 von 7 (57,1%) Tumoren des Verdauungssystems wurden ebenfalls durch die Metastasierung erkannt. Bei den Metastasen des CUPs wurden alle erst dadurch identifiziert. Bei 3 von 4 Patienten (75%) ergaben die histologischen Analysen als Grunderkrankung, Tumoren des respiratorischen Systems, bei 2 von 3 (66,6%) waren es Weichteilsarkome (Tabelle 19).

Tabelle 18: Primärdiagnose durch Metastase

	Metastase	keine Metastase	Gesamt
Anzahl	21	14	35
Prozent	60%	40%	100%

Tabelle 19: Anzahl der durch ossärer Metastasen diagnostizierten Tumoren

Primärtumor	Anzahl	Gesamt	Prozent
Prostata- Ca	1	3	33,3%
NZK	1	2	50%
Weichteilsarkome	2	3	66,6%
Magen- Ca	3	4	75%
NSCLC	3	4	75%
CUP	5	5	100%
follikuläres Schilddrüsen- Ca	1	1	100%
Penis- Ca	1	1	100%
Harnblasen- Ca	1	1	100%
Osteosarkom	1	1	100%
Mamma- Ca	1	1	100%
HCC	1	1	100%

Die mittlere Dauer von der Erstdiagnose bis zur Diagnose der Knochenmetastase am Becken betrug 64,57 Monate mit der kürzesten Dauer von einem Monat und der längsten von 199 Monaten. Die Tabelle 20 zeigt die dazu klassifizierten Primärtumoren (40%, n=35). 2 von 3 Prostatakarzinomen (75%) bildeten innerhalb der ersten fünf Jahre Metastasen aus. Das Harnblasen Urothelkarzinom streute bereits nach ca. 1,5 Jahren und das Melanom nach ca. 16 Jahren.

Tabelle 20: Primärtumoren mit Dauer zur Metastasenbildung

Primärtumor	Pat-Nr.	ED	Zeitpunkt Metastase im Becken	Zeit (Monate)
endometriales Ca	33	01.12.2005	07.07.2011	67
NSCLC	35	01.03.2006	01.05.2011	62
gastrointestinaler Tumor	36	01.03.2004	01.01.2011	82
klarzelliges NZK	40	01.07.2010	01.08.2010	1
Melanom	41	01.01.2007	01.12.2008	24
Harnblasen Urothel-Ca	43	01.11.2007	01.06.2009	19
Rektum Adeno- Ca	44	01.03.2003	01.03.2009	72
Magen Adeno- Ca	45	01.02.2008	01.11.2009	21
Prostata- Ca	46	01.12.2004	01.12.2009	60
nicht-seminomatöser Keimzelltumor	47	01.09.2005	01.03.2008	30
Ganglioneuroblastom	53	01.03.1988	01.11.2003	188
Prostata- Ca	58	01.03.2002	01.10.2005	43
pleomorphes Sarkom	61	01.12.2001	01.12.2004	36
Melanom	63	01.07.1984	01.12.2001	199

Bei sieben Patienten (30,4%) wurden zeitgleich neben den knöchernen Beckenmetastasen weitere Metastasen diagnostiziert (Tabelle 21). Die häufigsten Manifestationen waren Knochen und Lunge.

Tabelle 21: Übersicht zusätzlicher Metastasen

Primärtumor	Pat-Nr.	Anzahl	Lokalisation
NSCLC	35	1	Cerebrum
invasiv duktales Mamma-Ca	37	2	Lunge und Knochen mit Weichteilinfiltrierung
klarzelliges NZK	38	2	Lunge und Knochen
follikuläres Schilddrüsen- Ca	39	1	Knochen
klarzelliges NZK	40	1	Lunge
Melanom	41	2	Knochen und Lunge
Harnblase Urothel- Ca	42	1	Knochen
Harnblase Urothel- Ca	43	1	Knochen
Magen Narben- Ca	52	1	Niere und Nebenniere
Osteosarkom	60	2	Lunge beidseits und Knochen

3.4.2.2 Therapie, Rekonstruktion und Resektionsstatus

Bei 31 Patienten (88,6%, n=35) wurde eine ossäre Metastase durch eine Biopsie histologisch gesichert, bei vier (12,4%, n=35) durch bildgebende und klinische Diagnostik.

Therapeutisch wurde bei 12 von 27 Patienten (44,4%) eine Radiotherapie als Monotherapie gegen die ossären Metastasen eingesetzt. Des Weiteren erhielten zwei Patienten (7,4%) als einzige Therapieform einen chirurgischen Eingriff und ein weiterer Patient (3,7%) eine Chemotherapie. Die restlichen Therapien bestanden aus Kombinationen der oben genannten Monotherapien. An Kombinationstherapien traten am häufigsten eine Radiochemotherapie und die Operation mit anschließender Radiotherapie auf (Abbildung 33).

Eine weitere Therapieform war die Brachytherapie bei einem Schilddrüsenkarzinom und einem pleomorphem Sarkom, sowie eine Meta-Iod-Benzylguanidin (MIB) Therapie bei einem Ganglioneuroblastom.

Sieben Patienten (25,9%, n=35) erhielten keine Therapie. Fünf Patienten (42,9%) verstarben kurz nach der Erstdiagnose, so dass keine Therapie eingeleitet werden konnte. Bei den anderen zwei Patienten (28,6%) konnten aufgrund fehlender Angaben keine Daten erhoben werden.

Die mittlere Dauer zwischen der Diagnosesicherung und der einleitenden Therapie betrug bei 27 Patienten zwei Monate mit einem Median von einem Monat (Minimum:0, Maximum:12). Insgesamt wurden bei allen sekundär diagnostizierten Knochentumoren 13 chirurgische Eingriffe durchgeführt, davon elf primär und zwei posttherapeutisch.

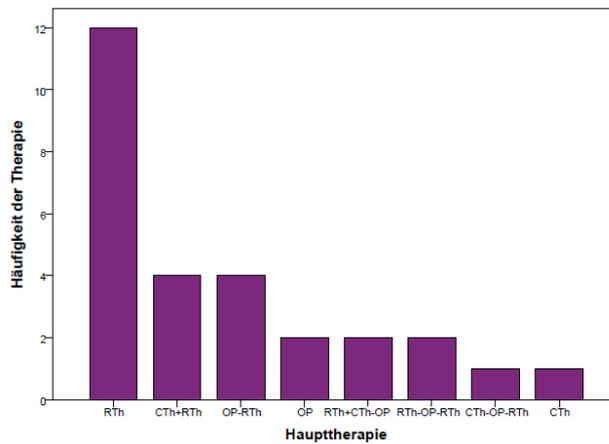


Abbildung 33: Therapieverfahren allgemein

Die partielle Resektion zählte mit 34,5% (5 von 11) zu der häufigsten chirurgischen Vorgehensweise. Zwei Kürettagen mit Zementierung und zwei supraacetabuläre Hemipelvektomien wurden ebenfalls durchgeführt. Die innere untere Hemipelvektomie, acetabuläre Hemipelvektomie mit partieller Darmbeinresektion und die subtotale Sakrektomie unter SWK 2 wurden jeweils einmal indiziert (Abbildung 34).

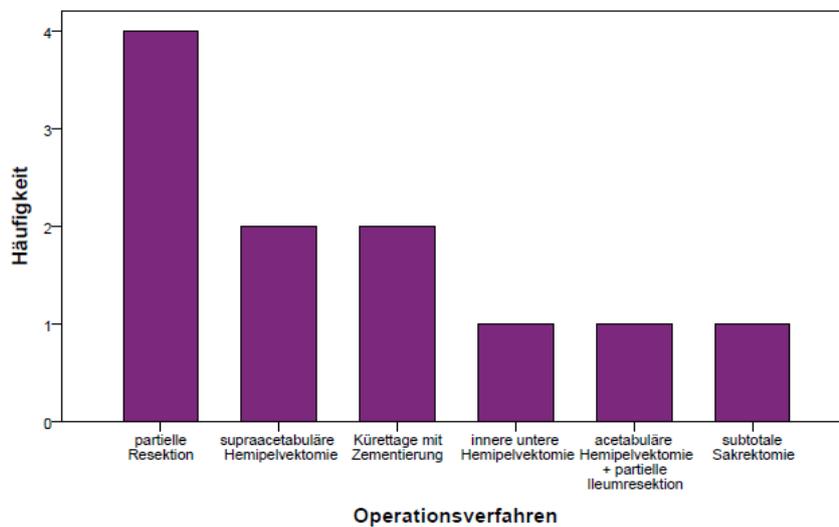


Abbildung 34: Operationsverfahren allgemein

Alle ossären Metastasen des Melanoms wurden durch eine partielle Resektion therapiert. Die Metastasen der Weichteilsarkome wurden alle operativ durch eine innere Hemipelvektomie behandelt (Abbildung 35).

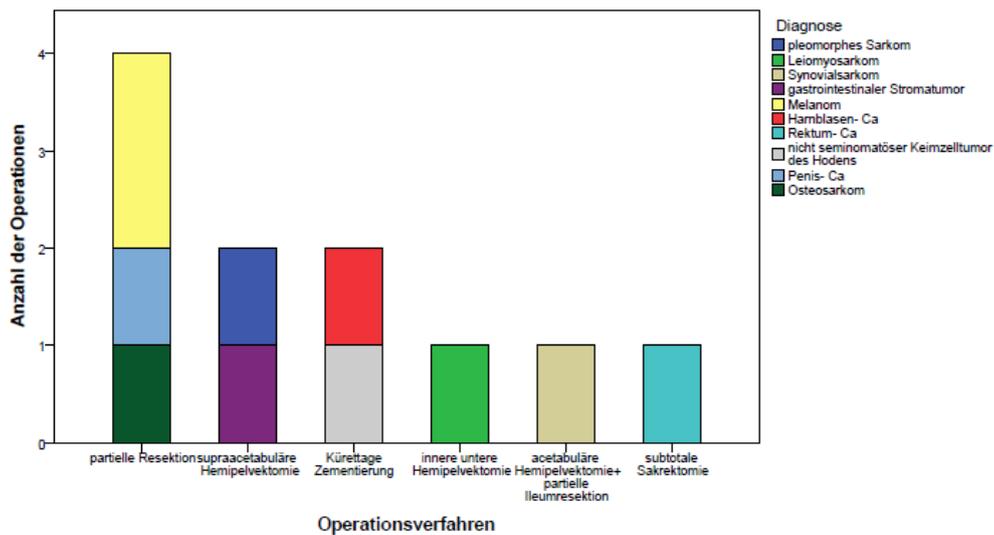


Abbildung 35: Operationsverfahren und Diagnose

Bei fünf Operationen (38,5%) musste anschließend eine Rekonstruktion vollzogen werden.

Darunter eine Hüftprothese mit Sockelpfanne bei einer inneren unteren Hemipelvektomie einer Metastase eines Leiomyosarkoms. Nach einer partiellen Resektion einer Metastase eines Melanoms am Os pubis wurde eine Weichteilplastik durchgeführt. Eine supraacetabulären Hemipelvektomie einer Metastase eines gastrointestinalen Stromatumors wurde mit einem allogenen Knochenersatz versorgt, die acetabuläre Hemipelvektomie mit partieller Darmbeinresektion einer Metastase eines Synovialsarkoms durch eine Hüftverschiebepplastik, sowie die partielle Resektion des Os ischii mit dorsalem Acetabulumpfeilers eines metastasierten Osteosarkoms (Tabelle 22).

Tabelle 22: Operationsverfahren und Rekonstruktion

	Hüftprothese mit Sockelpfanne	Weichteilplastik	allogener Knochenersatz	Hüftverschiebepplastik
innere untere Hemipelvektomie	1	-	-	-
supraacetabuläre Hemipelvektomie	-	-	1	-
acetabuläre Hemipelvektomie mit partieller Darmbeinresektion	-	-	-	1
partielle Resektion	-	1	1	-
Gesamt	1	1	2	1

Bei 9 von 11 Operationen (81,8%) wurde ein weiterer Resektionsrand erzielt. Es ergab in der mikroskopischen Untersuchung sieben R0 und zwei R1 Status. Bei einer neoadjuvanten Radiochemotherapie konnte ein R0 Status bei einer Metastase eines Harnblasen-Urothelkarzinoms durch eine intraläsionale Kürettage erreicht werden (Tabellen 23 und 24).

Tabelle 23: Resektionsrand der Operationstechnik

	intraläsional	marginal	Weit
subtotale Sakrektomie	-	-	1
innere untere Hemipelvektomie	-	-	1
supraacetabuäre Hemipelvektomie	-	-	2
acetabuläre Hemipelvektomie + partieller Darmbeinresektion	-	-	1
partielle Resektion	-	-	4
Kürettage	2	-	-
Gesamt	2	-	9

Tabelle 24: Resektionsstatus und Resektionsrand

	intraläsional	weit	Gesamt
R0	1	7	8
R1	1	2	3
R2	-	-	-
Gesamt	2	9	11

3.4.2.3 Komplikationen, Rezidive und Metastasen

Unter den chirurgisch behandelten Tumorpatienten erlitten 2 von 13 Patienten (15,4%) postoperativ eine Wundheilungsstörung bei einer durchgeführten subtotalen Sakrektomie und einer partiellen Resektion. Ein Patient (7,7%) wurde während der adjuvanten Chemotherapie anämisch, woraufhin die Therapie gestoppt werden musste (Tabelle 25). Ein weiterer Patient (7,7%) erhielt, aufgrund einer durch Chemotherapie aufgetretenen Coxarthrose eine zementfreie Hüftprothese als Komplikationstherapie. Bei einem Patienten (7,7%) musste aufgrund Instabilität der Hüfte interveniert werden, wobei eine Hüftprothese mit Sockelpfanne eingesetzt wurde.

Tabelle 25: Komplikation der Therapie und Primärdiagnose

Primärtumor	Pat-Nr.	Lokalisation	Therapie	Komplikation
klarzelliges NZK	40	Os ilium	Radiatio	Instabilität
Rektum Adeno- Ca	44	Os sacrum	subtotaler Sakrektomie (SWK2)	Wundheilungsstörung
Penis- Ca	54	Os pubis	partielle Resektion	Wundheilungsstörung
CUP	56	Os ilium	Chemotherapie	Tumoranämie
Osteosarkom	60	Os ischii	partielle Resektion+ adjuvante Chemotherapie	durch Chemotherapie verursachte Coxarthrose

Unter den Knochentumorpatienten liegt eine Rezidivrate von 5,7% vor. Die Zeitspanne von der chirurgischen Indikation bis zur erneuten Bildung eines Rezidivs betrug im Durchschnitt zehn Monate (Minimum: 8 Monate, Maximum:

12 Monate). Darunter fielen ein Patient mit einem Osteosarkom und ein Patient mit einem Rektum- Ca. Die Progressionsrate der sekundären Tumoren betrug 17,1%.

Von allen sekundären Knochentumorpatienten bildeten fünf Patienten (14,3%) nach der Knochenmetastase eine weitere Metastase aus. Das zeitliche Auftreten betrug im Durchschnitt 15,6 Monate mit Knochen und Lunge als häufigster Lokalisation (Tabelle 26).

Tabelle 26: Erneute Metastasenbildung

Primärtumor	Pat-Nr.	ED Knochenmetastase	Zeitpunkt weiterer Metastasen	Zeitdauer (Monate)	Lokalisation
Leio-myosarkom	6	01.11.2009	01.08.2010	10	Lunge
NSCLC	35	01.05.2011	01.08.2011	3	iliosakral und myokardial
Prostata- Ca	49	01.07.2007	01.01.2011	41	Knochen
NSCLC	50	01.06.2007	01.05.2008	11	Knochen
Penis- Ca	54	01.03.2003	01.04.2004	13	Knochen und Lunge

3.4.2.4 Funktionsstatus

Im Folgenden wird der Funktionsstatus der Patienten betrachtet, die generell eine Therapie erhielten, und in einer weiteren Graphik eine Übersicht über die Patienten, die einem operativen Eingriff unterlagen.

7 von 35 (20%) Patienten wurden aufgrund fehlender Therapie nicht berücksichtigt.

3.4.2.4.1 Mobilität

18 Patienten (64,3%) von allen, welche eine Therapie erhielten, waren, teilweise mit Hilfsmittel, weiterhin mobil. Bei 7 von 28 Patienten (25%) konnten keine Daten ausfindig gemacht werden. Bei 6 von 13 chirurgisch behandelten Patienten (46,2%) wurde der Funktionsstatus erhoben. Sie zeigten, dass alle

Patienten weiterhin mobil waren, wobei 50% mit mobilen Hilfsmitteln (Abbildungen 36 und 37).

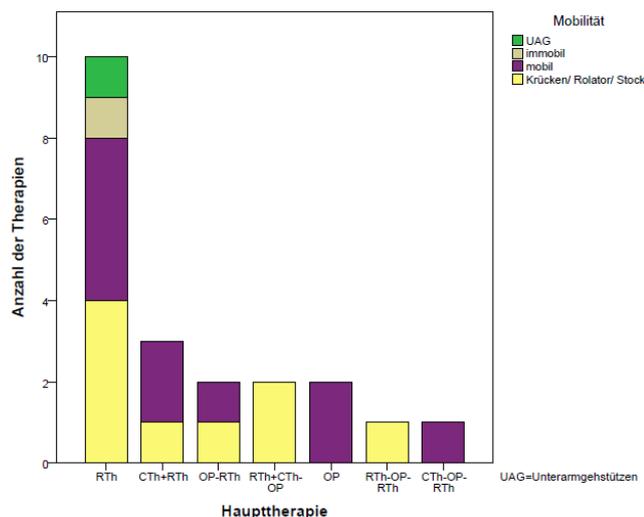


Abbildung 36: Haupttherapien und Beweglichkeit

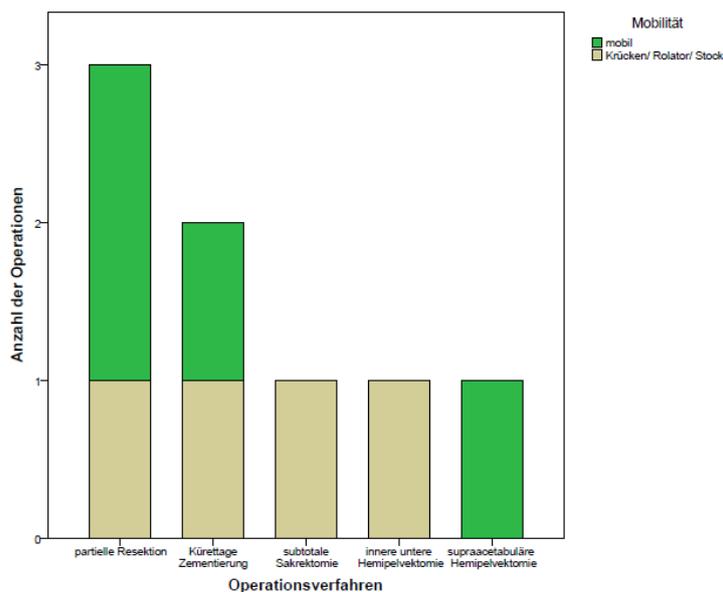


Abbildung 37: Operationsverfahren und Beweglichkeit

3.4.2.4.2 Schmerz

Schmerzfrei wurden posttherapeutisch 7 von 21 (33,3%) behandelten Patienten (Abbildung 38). Davon 19% bei einer Radiotherapie, 9,5% bei chirurgischer Therapie und 4,8% bei einer Kombinationstherapie beider Therapieformen inklusive neoadjuvanter Chemotherapie. 9 von 21 Patienten (42,9%) klagten über kontinuierliche Schmerzen.

Bei 5 von 13 Operationen (38,5%) konnte ein Schmerzstatus im Nachsorgezeitraum erhoben werden (Abbildung 39). Drei Patienten (60%) gaben keine Schmerzproblematik an, die zwei anderen einen kontinuierlichen Schmerz nach einer inneren unteren Hemipelvektomie bei einer Metastase eines Leiomyosarkoms und einen Druckschmerz nach einer supraacetabulären Hemipelvektomie bei einer Metasase eines pleomorphen Sarkoms.

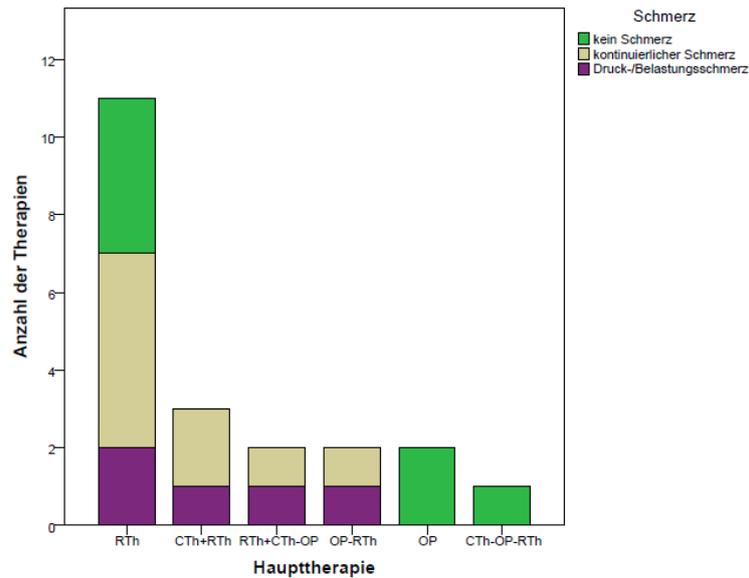


Abbildung 38: Haupttherapie und Schmerzstatus

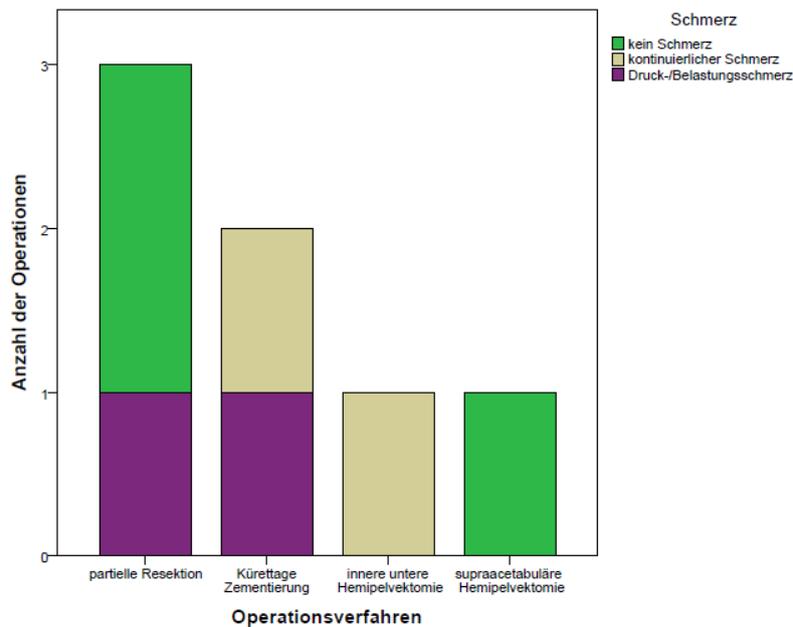


Abbildung 39: Operationstechnik und Schmerzstatus

3.4.2.4.3 Hüftgelenksbeweglichkeit

Abbildungen 40 und 41 stellen den Zusammenhang der Hüftgelenksbeweglichkeit zur Haupttherapie und zum Operationsverfahren dar. Neun Patienten (42,9%) zeigten Bewegungseinbußen des Hüftgelenks, zehn Patienten keine.

Bei genauer Betrachtung der chirurgischen Operationsverfahren erlitten 2 von 3 Patienten, die eine partielle Resektion erhielten, eine Beweglichkeitseinschränkung. Die subtotale Sakrektomie und die innere untere Hemipelvektomie verursachten ebenfalls Bewegungseinschränkungen, wobei der Patient mit einer supraacetabuläre Hemipelvektomie keine Einschränkung erlitt.

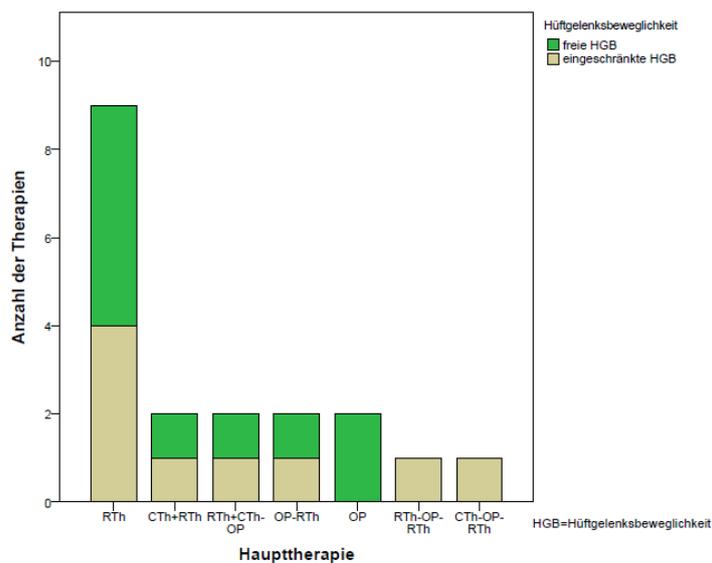


Abbildung 40: Haupttherapie und Hüftgelenksbeweglichkeit

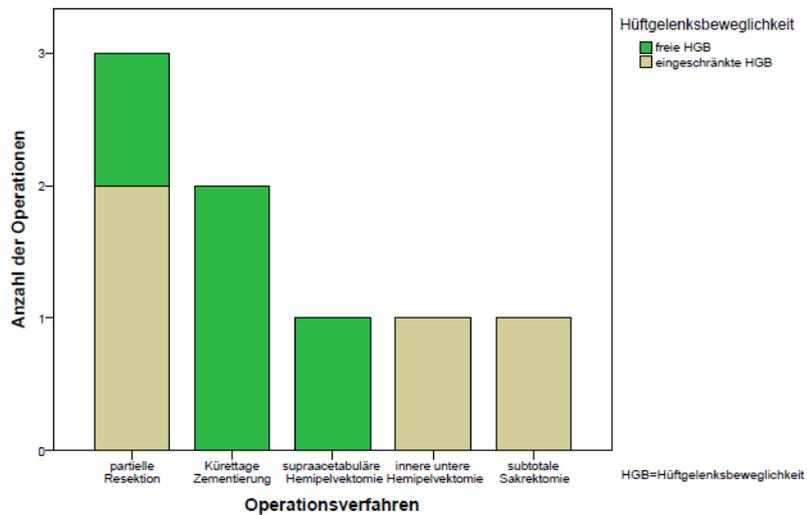


Abbildung 41: Operationsverfahren und Hüftgelenksbeweglichkeit

3.4.2.5 Patientenstatus, Überleben und Überlebenskurve

Von den 35 Patienten mit einer knöchernen Metastase sind innerhalb des beobachtenden Zeitraums 25 Patienten (71,4%) gestorben. 17 Patienten (48,57%) erlagen ihrem Tumorleiden und die übrigen sechs Patienten (22,86%) verstarben aufgrund anderer Ursachen. Acht Patienten (22,86%) lebten mit ihrem Tumorleiden und zwei Patienten (5,7%) waren tumorfrei (Abbildung 42).

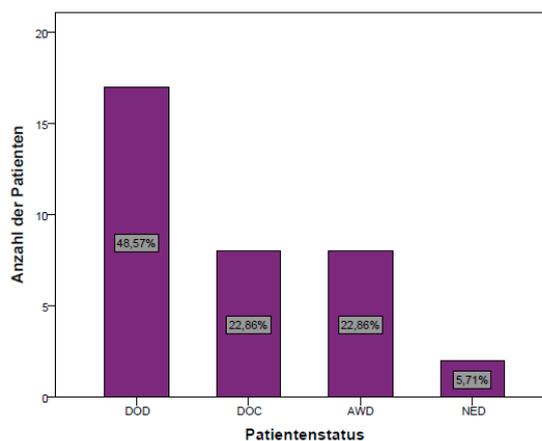


Abbildung 42: Patientenstatus zum Endpunkt

Das Überleben nach der Primärdiagnose sekundärer Knochentumoren liegt nach einem Jahr bei 79,6%, nach zwei Jahren bei 58,8%, nach drei Jahren bei 52,2% und nach fünf Jahren bei 34,8% (Abbildung 43).

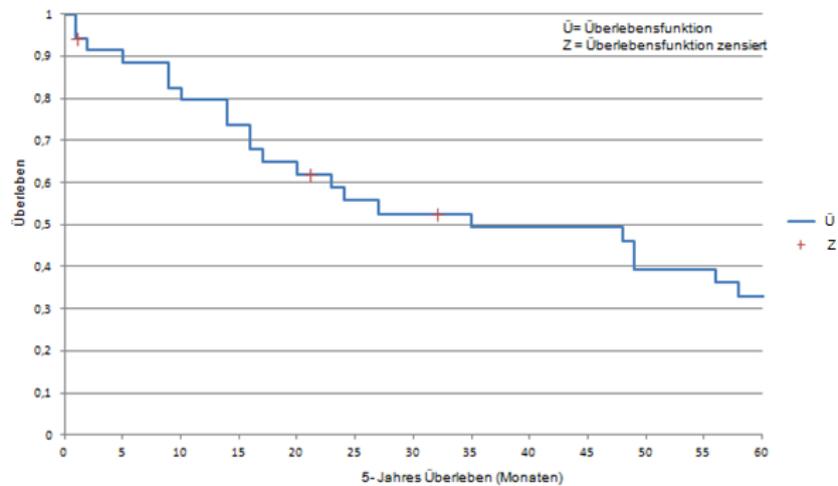


Abbildung 43: Gesamt- Überleben sekundärer Knochentumorpatienten

Zeigt man die Überlebenskurve für alle Knochentumorpatienten auf, die chirurgisch behandelt wurden, ergibt sich Abbildung 44. Das Zwei-Jahres-Überleben beträgt 72,7%, das Drei-Jahres-Überleben 63,6% und nach fünf Jahren lebten noch 54,5%.

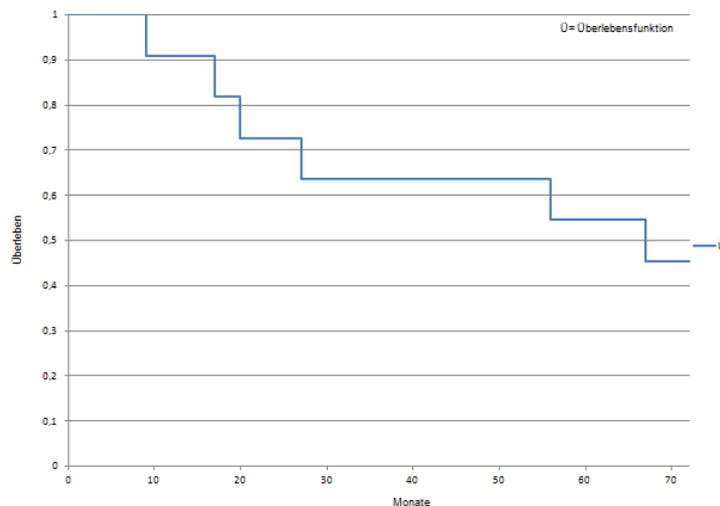


Abbildung 44: Gesamt- Überleben sekundärer Knochentumorpatienten mit chirurgischer Behandlung

Sekundäre Knochentumorpatienten, die in ihrer Therapie eine Bestrahlung erhielten, zeigten eine andere Überlebensrate. Das Zwei-Jahres-Überleben betrug 71%, das Drei-Jahres-Überleben 57,5% und das Fünf-Jahres-Überleben 38,4% (Abbildung 45).

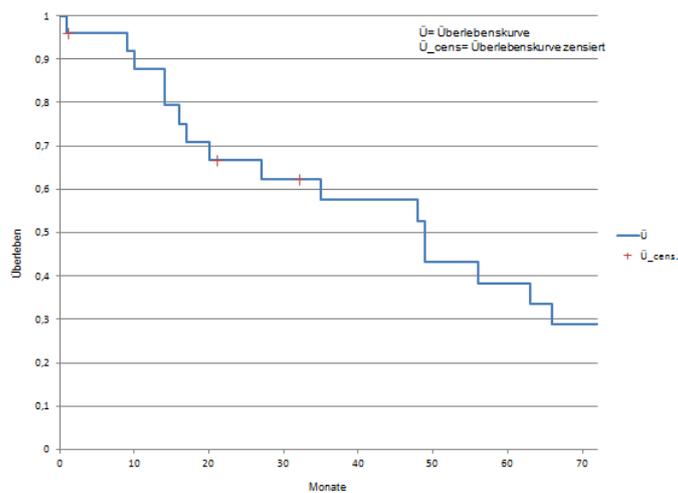


Abbildung 45: Gesamt- Überleben sekundärer Knochentumorpatienten mit Bestrahlung

3.5 Vergleich der Behandlungsverläufe zwei verschiedener Entitäten

3.5.1 Chordome und Chondrosarkome

Unter den primär malignen Knochentumoren traten die Chordome mit neun und Chondrosarkome mit elf Patienten am häufigsten in der Universitätsklinik Tübingen auf. Beide Entitäten wurden therapeutisch überwiegend chirurgisch behandelt. 7 von 9 Patienten mit einem Chordom und 10 von 11 mit einem Chondrosarkomen. Das genaue therapeutische Vorgehen zeigen die Abbildungen 46 und 47

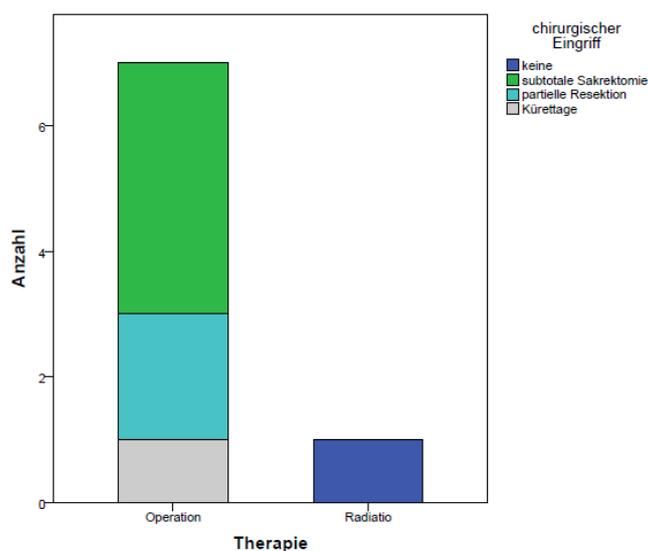


Abbildung 46: Therapie der Chordom- Patienten

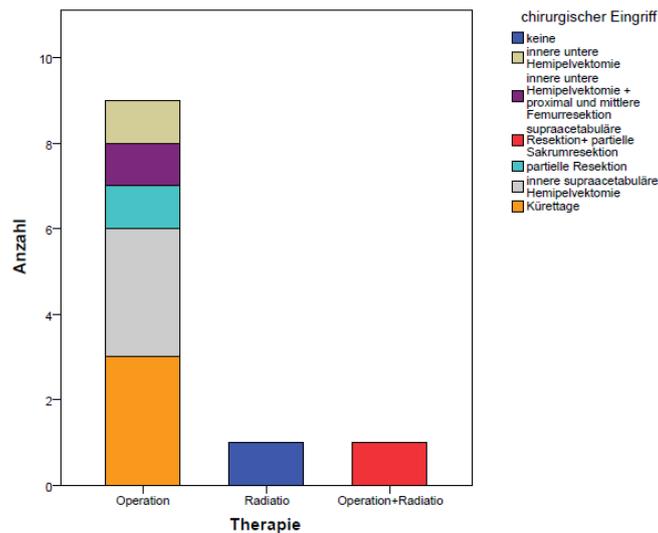


Abbildung 47: Therapie der Chondrosarkom- Patienten

Bei den Chordomen wurde zu 86% weit und 14% intraläsional, bei den Chondrosarkomen zu 50% weit und zu 40% intraläsional reseziert. Die Rezidivrate lag mit 33%, durchschnittlich nach 15 Monaten bei den Chordom-Patienten und mit 27%, nach 18 Monaten bei den Chondrosarkom- Patienten ähnlich hoch. Bei den Chondrosarkomen lag jedoch eine größere Spannweite, mit einem Minimum von drei Monaten und einem Maximum von 33 Monaten im Gegensatz zu den Chordomen mit 12 Monaten und maximal 18 Monaten. Die Therapie der Lokalrezidive bestand bei beiden Tumoren überwiegend chirurgisch. Zwei Chordom- Patienten erhielten postoperativ eine Imatinib-Therapie.

Die Metastasenrate lag bei den Chondrosarkomen mit 36% höher als bei den Chordomen mit 22%. Die Metastasen lokalisierten sich bei beiden Entitäten in Lunge und Leber.

33,3% Chordom- Patienten (n=3) waren zum Zeitpunkt des Studienendes tumorfrei, 22,2% (n=2) lebten mit dem Tumor, 11,1% (n=1) verstarben an den Folgen des Tumors und 22% (n=2) aufgrund anderer Ursachen. Im Vergleich zu den Chordom- Patienten waren 27,3% (n=3) der Chondrosarkom- Patienten zum Zeitpunkt des Studienendes tumorfrei, 9,1% (n=1) lebten mit dem Tumor, jeweils 27,3% (n=3) starben an dem Tumor und aufgrund anderer Ursachen. Bei einem Chondrosarkom- Patienten waren keine Daten ausfindig zu machen.

In den Abbildungen 48 und 49 ist die Überlebensrate beider Tumorentitäten dargestellt. Chordom- Patienten hatten eine Ein-Jahres Überlebensrate von 85,7%, eine Zwei-Jahres-Überlebensrate von 85,7% und das Fünf-Jahres-Überleben lag bei 68,6%.

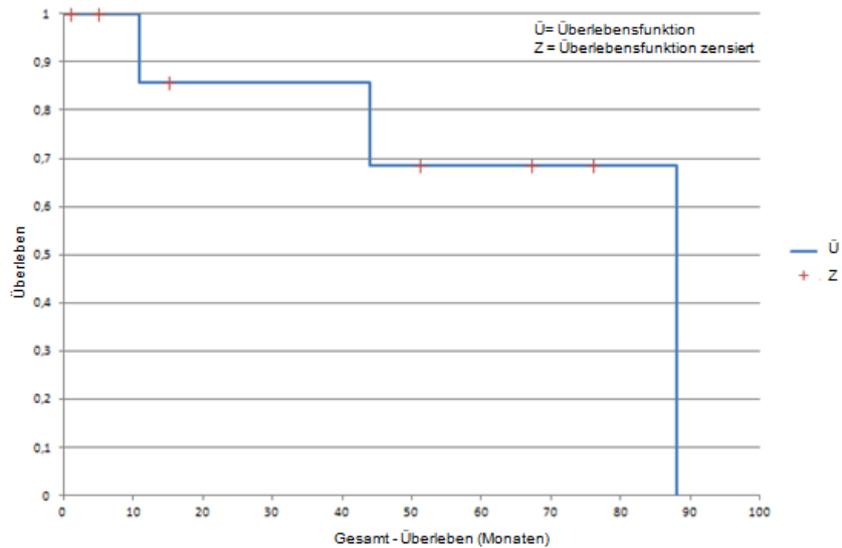


Abbildung 48: Gesamt- Überleben der Chordom- Patienten

Das Ein-Jahres-Überleben der Chondrosarkom- Patienten lag bei 90,9%, das Zwei-Jahres-Überleben bei 70,7% und das Fünf-Jahres-Überleben bei 70,7%. Nach zehn Jahren betrug die Überlebensrate 14,7%.

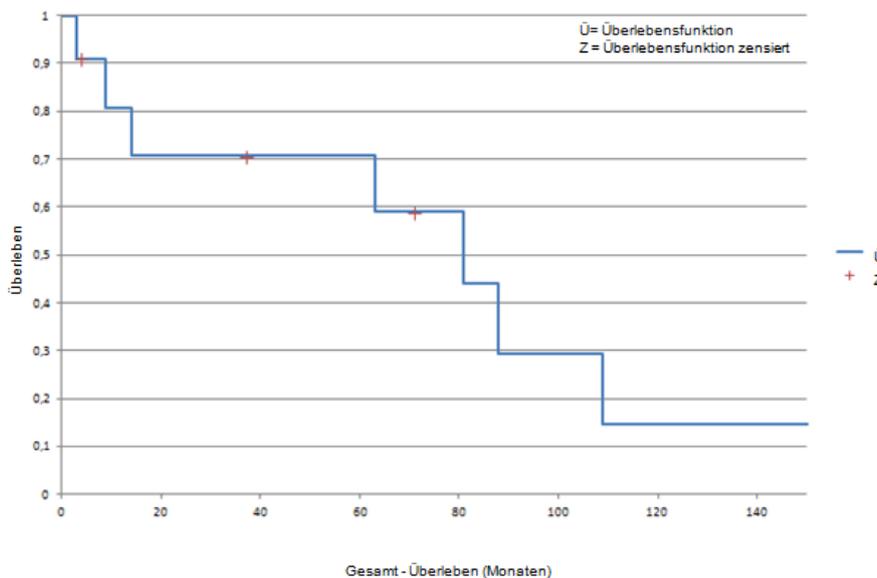


Abbildung 49: Gesamt- Überleben der Chondrosarkom- Patienten

4. Diskussion

4.1 Primäre Knochentumoren

Unter den primären Knochentumoren nimmt der benigne gegenüber dem malignen Knochentumor eine große Mehrheit ein, wobei benigne Knochentumoren aufgrund fehlender Symptomatik meist unentdeckt bleiben oder nur per Zufallsbefund diagnostiziert werden^[83, 160]. Im Hinblick auf das Becken gibt die Literatur ein häufigeres Auftreten maligner Tumoren im Erwachsenenalter an, bei Kindern ein benignes Tumoraufreten^[15]. Dieses Auftreten gleicht dem der hier analysierten Daten mit einem Verhältnis unter den primären Knochentumoren von 1,3:1 auf Seiten der malignen Knochentumoren (vgl. Abbildung 9).

Die Geschlechterverteilung von primären Knochentumoren zeigt ein 1,34:1 Verhältnis auf Seiten des männlichen Geschlechts. Dies deckt sich mit der Erkenntnis in der Literatur, die ein Verhältnis von 1,5-2:1 für das männliche Geschlecht, sowohl im Erwachsenenalter als auch im Kindesalter darlegt^[1, 81, 108, 158].

4.1.1 Benigne Knochentumoren

4.1.1.1 Häufigkeit

Der am häufigsten auftretende benigne Knochentumor am Skelett ist in der Literatur mit ca. 40 bis 50% die kartilaginäre Exostose^[4, 54], gefolgt von dem Chondrom (19%), dem Riesenzelltumor (17%) sowie dem Osteoidosteom (8%)^[19, 33, 133, 155]. Das Knochengeschwulstregister des Universitätsklinikums Münster beschreibt ein ähnliches Bild, wobei das Nicht-ossifizierende Fibrom hinter der kartilaginären Exostose und dem Chondrom liegt und die aneurysmatische Knochenzyste, fibröse Dysplasie und der Riesenzelltumor darauf folgen^[168]. Im Becken zeigt die Literatur unterschiedliche Verteilungen auf, wobei die fibröse Dysplasie, die einzelne Knochenzyste und das Osteoidosteom am häufigsten auftreten^[15]. Die in der Studie überwiegend erhobenen Tumorklassifikationen sind die kartilaginäre Exostose, aneurysmatische Knochenzyste und Langerhanszell-Histiozytose. Dadurch ist

eine Deckung der zwei am häufigsten auftretenden benignen Knochentumoren, der kartilaginären Exostose und der aneurysmatischen Knochenzyste, sowohl in der Literatur als auch in der Studie zu sehen. Neun der restlichen benignen Tumoren im Becken zeigen jeweils ein einmaliges Auftreten unterschiedlichster Entitäten (vgl. Abbildung 10). Tumorähnliche Läsionen fallen in der Studie unter benigne Knochentumoren.

4.1.1.2 Altersverteilung und Lokalisation

Die Altersverteilung in der Literatur gleicht sich vollständig mit den analysierten Daten, die ein gehäuftes Auftreten vor der 4. Lebensdekade und einen Peak in der 1. Lebensdekade zeigen^[3, 54].

Nach Girish tritt die aneurysmatische Knochenzyste zu 50% in den platten Knochen des Beckens und die kartilaginäre Exostose in 5% der Fälle an Hüftknochen, aber häufiger im proximalen Femur auf, welche in dieser Studie jedoch nicht berücksichtigt wurden^[15, 54]. Die Langerhanszell-Histiozytose tritt bevorzugt in den flachen Knochen wie dem Schädeldach, Becken, Schulterblatt und der Wirbelsäule auf^[60, 102]. Dadurch zeigt sich teilweise eine Übereinstimmung der Studienergebnisse im Auftreten der benignen Knochentumoren am Becken.

4.1.1.3 Therapie, Komplikationen und Rezidive

Bei benignen Knochentumoren ist, solange keine Symptomatik auftritt, eine Beobachtungsstrategie zunächst ausreichend. Sollte jedoch operativ eingegriffen werden, ist die Kürettage die Behandlung der Wahl, die durch die verbesserte Technik eindeutig zu einer Reduktion der Rezidivrate führt^[166].

In dem erhobenen Studienzeitraum wurden alle benignen Knochentumoren entweder durch eine Kürettage oder eine Exostosenabtragung reseziert, wobei die Kürettage häufiger angewandt wurde. Die Studie von Jud^[77] zeigt ein ähnliches Bild, wobei die Abtragung an erster Stelle, gefolgt von der Kürettage mit Instillation oder Spongiosaauffüllung und der alleinigen Kürettage

durchgeführt wurde. Die chirurgische Behandlung der kartilaginären Exostose bestand immer in der Abtragung, welches sich mit der Literatur vollständig deckt^[77, 153]. Die aneurysmatische Knochenzyste wurde, wie ebenfalls die Literatur zeigt, überwiegend kürettiert^[77, 118].

Die Höhe der Lokalrezidivrate ist für alle Tumoren generell schwer auf eine Zahl festzulegen. Es sollten die einzelnen Tumorentitäten betrachtet werden. Die kartilaginäre Exostose hat eine sehr geringe Rezidivrate, im Gegensatz zur juvenilen Knochenzyste^[112, 153]. Die Literatur legt sie auf unter 5% fest^[157]. Sowohl die Universität Würzburg als auch die Universitätsklinik Tübingen zeigt mit 0% eine Rezidivrate unter der Literaturangabe^[77]. Die aneurysmatische Knochenzyste hingegen hat bei großen Fallzahlen ein Rezidivrisiko von über 20%, wobei nach Boubbou^[16] kein Patient und in dieser Analyse lediglich ein Patient mit einem Rezidiv erhoben wurde. Die Rezidivrate aller erhobenen benignen Knochtumoren betrug insgesamt 5%. Diese trat nach 35 Monaten bei einer aneurysmatischen Knochenzyste nach einer Kürettage mit Zementierung auf.

Wie bereits unter 3.2.2.1 erwähnt, ist die Komplikationsrate mit 0% im Gegensatz zur Literatur bei kartilaginären Exostosen bis zu 12,5%^[171] und bei aneurysmatischen Knochenzysten bei 7,4%^[136] als sehr positiv zu betrachten. Aufgeführt sind nur die in der Studie am häufigsten aufgetretenen benignen Knochtumoren.

Diese beschriebenen Zahlen lassen auf eine sorgfältige und gewissenhafte Operationsarbeit schließen, welches sich zusätzlich bei dem funktionellen Ergebnis zeigt. Der Larson Score beträgt im Durchschnitt über 90% und zeigt dadurch ein sehr gutes funktionelles Resultat.

4.1.2 Maligne Knochtumoren

4.1.2.1 Häufigkeit

Die in der Studie am häufigsten diagnostizierten malignen Knochtumoren sind in absteigender Reihenfolge das Chondrosarkom, das Chordom und das

Ewing- Sarkom. Dies zeigt gewisse Ähnlichkeiten mit der Häufigkeitsverteilung der in der Tabelle 27 aufgeführten Autoren, wobei hier überwiegend die am Skelett und nicht am Becken aufgetretenen Tumoren aufgezählt sind. Das Osteosarkom kommt bei allen Autoren vor, da es der häufigste maligne Knochentumor ist, jedoch vor allem in den langen Röhrenknochen und im Becken mit 6,4 bis 8% sehr selten auftritt^[51, 68]. Am UKT wurde in dem beobachteten Zeitraum kein einziger Patient mit einem primären Osteosarkom am Becken diagnostiziert.

Tabelle 27: Literatur zur Häufigkeitsverteilung von malignen Knochentumoren

Autor/-en	absteigende Häufigkeitsverteilung maligner Knochentumoren
Franchi ^[48]	Chondrosarkom Osteosarkom Ewing- Sarkom Chordom
Bloem et al. ^[15]	Chondrosarkom Ewing- Sarkom Osteosarkom
Katchy et al. ^[81]	Ewing- Sarkom Multiples Myelom Osteosarkom Chondrosarkom Non Hodgkin Lymphom
Dahlin ^[33] und Schajowicz ^[133, 134]	Osteosarkom Chondrosarkom Fibrosarkom Ewing- Sarkom
Dorfman und Czerniak ^[37]	Osteosarkom Chondrosarkom Ewing- Sarkom
Gerhard-Domagk-Institut für Pathologie Münster ^[170]	Chondrosarkom Osteosarkom Ewing- Sarkom
Traub und Dimosthenis et al. ^[152]	Ewing Sarkom Chondrosarkom Osteosarkom Synovialsarkom, MFH

4.1.2.2. Altersverteilung und Lokalisation

Die Altersverteilung in der Literatur gibt eine bimodale Verteilung mit einem ersten Peak im Kindesalter bis Ende der zweiten Lebensdekade und einem zweiten Peak bei Patienten ab dem 50. bis 60. Lebensjahr an^[48, 81, 155]. Das Alter der erhobenen Patienten lag häufig in dem Bereich des zweiten Peaks, jedoch ergab sich kein ersichtlicher Peak im Kindes- und Jugendalter (vgl. Abbildung 17).

Der jüngste Chondrosarkom- Patient war 30 Jahre und der älteste Patient 80 Jahre alt, mit einem Median von 59 Jahren. Ein Peak zeigte sich im 6. Lebensjahrzehnt. Die Literatur beschreibt das Chondrosarkom als ein Tumor im Erwachsenenalter und zeigt eine kontinuierliche ansteigende Inzidenz bis zum 75. Lebensjahr^[37, 145].

Chordome treten vor allem im mittleren Lebensalter von 30 bis 60 Jahren auf, mit einem Altersgipfel der Patienten im 50. Lebensjahr^[96, 105]. Die Patienten in dieser Studie hatten einen Median von 51 Jahren mit dem jüngsten Patienten von 31 und dem ältesten Patienten von 73 Jahren. Einen Alterspeak zeigte sich um das 70. Lebensjahr.

Die Patienten mit einem Ewing- Sarkom, die ein gehäuftes Auftreten im Kindesalter aufweisen^[138], zeigten mit den Erstdiagnosealtern von 12, 23 und 63 Jahren keine eindeutige Übereinstimmung.

Im Hinblick auf die Lokalisation des Chondrosarkoms, Chordoms und des Ewing- Sarkoms deckt sich die Literatur mit den Daten. Das Chondrosarkom und Ewing- Sarkom treten häufiger am Darmbein des Beckens (10 bis 14%), seltener am Sitz- (3 bis 11%) und Schambein (1 bis 3%) auf^[15]. Chordome hingegen sind überwiegend in der Sakrokokzygealregion lokalisiert^[51, 109].

4.1.2.3 TNM Klassifikation und Staging nach AJCC

Die TNM Klassifikation nach AJCC zeigt bei über der Hälfte der Patienten ein fortgeschrittenes T2N0M0 Stadium und zwei Patienten hatten bereits bei ED Metastasen (M1) gebildet. Dies kann aufgrund der komplexen Beckenanatomie auf die späte Symptomatik und der dadurch verzögerten Diagnostik erklärt

werden^[167]. Die Schlussfolgerung lässt sich auch an der Stadieneinteilung nach AJCC erkennen. Darunter wurden die Tumoren überwiegend in ein IB Stadium eingeteilt (vgl. Tabellen 10 und 11). Auffällig dabei ist, dass sowohl die Chordome als auch die Ewing- Sarkome durch die Pathologie am UKT nur sehr selten bis gar nicht in ein Grading oder Staging eingeteilt wurde (vgl. 3.3.2.1), obwohl die Literatur Chordome als G1- bis G2- Tumoren^[46, 162], und Ewing-Sarkome als undifferenzierte (G4) Tumoren beschreibt^[46].

4.1.2.4 Therapie, Rekonstruktion, Resektionsrand und Komplikationen

Die hohe Rate (88,9%) an histologischer Sicherung durch eine Biopsie zeigt, dass diese eine große Bedeutung in der Diagnostik hat. Denn allein durch bildgebende Verfahren ist eine exakte Diagnose und Prognose eines Tumors nicht sicher zu stellen^[31, 155].

Der entscheidende Schritt für die Therapie ist die Kenntnis über die genaue Lage des Tumors durch den Einsatz bildgebender Verfahren, die Festlegung der Größe und Lage des Tumors und des benötigten Resektionsrandes^[92, 164]. Das Ziel hierbei ist durch eine weite Resektion die Entfernung des Tumors im gesunden Gewebe, d.h. eine R0- Resektion zu erreichen, welches mit einem niedrigen Rezidivrisiko einhergeht^[6, 64, 66, 113]. Außerdem mit einem multimodalem Therapiekonzept, dem Einsatz von neo- und adjuvanter Chemotherapie und Bestrahlung eine funktionserhaltene erweiterte Resektion anzustreben^[8, 164]. Marginale und intraläsionale Resektionen gilt es aufgrund der hohen Rezidivraten zu vermeiden^[155]. Im UKT wurden 74% der primär malignen Knochentumorpatienten chirurgisch behandelt, davon 75% mit einem weiten Resektionsrand und davon wiederum 66,7% R0 reseziert. Nach Kawai et al.^[82] lässt sich wie auch in dieser Datenerhebung bei einem weiten Resektionsrand ein Lokalrezidiv nicht vermeiden. Jedoch ist ein adäquater Resektionsrand in der Literatur für das langfristige onkologische Ergebnis von großer Bedeutung, so dass die extremitätenerhaltene Resektion, im Sinne einer inneren Hemipelvektomie als eine wichtige Maßnahmen gilt^[10, 164]. Dies entspricht der operativen Vorgehensweise der Ärzte des UKTs, wo vor allem die innere Hemipelvektomie durchgeführt wurde (vgl. Abbildung 23). Im

Gegensatz dazu beschreibt Assenmacher et al.^[8], dass bei Ewing- Sarkomen durch ein gutes Ansprechen auf Chemo- und Radiotherapie auch eine marginale Resektion tragbar sein kann, obwohl dies ansonsten kein angemessenes Vorgehen darstellt. In der Studie wurden nur die operierten Ewing- Sarkome erfasst, und davon wurden alle weit reseziert.

Liegt der Tumor in der Region des Os ilium kann zunächst eine Resektion ohne Rekonstruktion angewandt werden. Die supraacetabuläre Resektion wurde drei Mal durch die Ärzte am UKT durchgeführt (vgl. Abbildung 23). Komplikationen oder Nachresektionen gab es bei den supraacetabulären Resektionen sowohl bei den am UKT erhobenen Fällen als auch in den Studien keine^[63, 117, 167].

Bei Patienten mit einem periacetabulären Tumor, welcher die Beckenstabilität massiv beeinträchtigt, muss eine Rekonstruktionstechnik durchgeführt werden. Das Ziel ist dabei, eine adäquate Rekonstruktion mit der geringsten Komplikationsrate anzuwenden^[63]. Unter den inneren Hemipelvektomien (n=9) wurden insgesamt sechs Rekonstruktionen indiziert. Unter diesen sechs Patienten wurden 66,7% bei einer inneren unteren Hemipelvektomie, entweder durch eine Hüftverschiebeplastik (75%) oder einem Autograft (25%) versorgt (vgl. Tabelle 12). Die Komplikationsrate bei allen Rekonstruktionsverfahren lag bei 33% (2 von 6). Die durchgeführten Hüftverschiebeplastiken (4 von 6) zeigten im Vergleich zu Hillmann et al.^[63] mit 24% keine Komplikation. Die Literatur berichtet von einer hohen Komplikationsrate bei extremitätenerhaltenen Operationen mit einer Rekonstruktionstechnik^[21, 114, 117, 179]. Jedoch ist bei einem fortgeschrittenen Beckentumor, bei dem keine innere Hemipelvektomie durchgeführt werden kann, eine noch schlechtere Prognose zu erwarten^[59]. Eine postoperative Wundheilungsstörung trat bei einem autogenen Knochenersatz bei einer supraacetabulären Resektion mit partieller Sakrumresektion auf. In der Studie von Ozaki wird eine Komplikationsrate bei Einsatz eines Autografts von 33% angegeben, wobei er jedoch alle Autografts am Becken mit einbezogen hat^[117]. Ein Vorteil von Autografts ist die schnelle Belastungsstabilität am Becken^[155] sowie eine halb so hohe Komplikationsrate gegenüber den Allografts^[117]. Die Hüftverschiebeplastik sowie Rekonstruktionen mit einem Autograft werden der Rekonstruktion mit Prothesen aufgrund der hohen Komplikationsrate und der Prothesenlockerung vorgezogen^[36, 53].

Läsionen am Os pubis und Os ischii benötigen nach der Operation meist keine Rekonstruktion, da der Beckenring nicht unterbrochen ist^[128]. Sowohl in der Studie von Hillmann et al.^[63] als auch in der orthopädischen Abteilung des UKTs werden alle Patienten mit einer Läsionen am Os pubis oder Os ischii vor allem durch eine partielle Resektion oder durch eine Kürettage behandelt.

Unter allen chirurgischen Maßnahmen betrug die Komplikationsrate 35%. Dieser hohe Wert ist vor allem auf die subtotalen Sakrektomien zurückzuführen. Auffällig ist, dass alle durchgeführten Operationen am Os sacrum mit einer Wundheilungsstörung einhergingen. Eine hohe Komplikationsrate zeigt ebenfalls die Literatur mit einer Rate von 50% bei Sakrektomien^[67, 175]. Auch die in dieser Studie aufgeführte partielle Sakrektomie mit einer supraacetabulären Resektion wies eine Wundheilungsstörung auf.

Hüftverschiebeplastik sowie Rekonstruktionen mit einem Autograft für die Beckenstabilität^[12] werden der Rekonstruktion mit Prothesen aufgrund der hohen Komplikationsrate und der Prothesenlockerung vorgezogen^[36, 53].

4.1.2.5 Rezidive und Metastasen

Mit einer Lokalrezidivrate von 37% aller primär malignen Knochentumoren liegen die Daten im Bereich der Literatur, die eine große Schwankung von 4 bis 41% zeigt^[143]. Das Rezidivrisiko hängt am Becken stark von einer weiten Tumorresektion ab, welche durch die Nähe zu neurovaskulären und viszeralen Strukturen erschwert wird^[167]. Das Rezidivrisiko kann durch bestimmte Tumorlokalisationen am Becken erhöht sein, vor allem bei den Tumoren, die sich entweder am Os sacrum, im Os ilium oder über eine ganze Beckenhälfte verteilen^[164, 167]. Wie schon unter Punkt 4.1.2.4 erwähnt wurde, führen Resektionen mit einem intraläsionalen oder marginalen Resektionsrand zu 90 bis 100% zu Rezidiven^[8, 155]. Nur 1 von 5 intraläsionalen Resektionen zeigten in den Studienergebnissen ein Rezidiv und widersprechen somit der Literaturangabe. Hingegen entwickelte sich bei 7 von 15 Patienten (46%) mit einer weiten Resektion ein Rezidiv, was genau in der Literaturangabe von 40 bis 60% liegt^[8].

Aufgefallen ist die Rezidivbildung bei allen drei Ewing- Sarkom- Patienten, trotz Chemotherapie und weiter Resektion. Wilkins et al.^[165] beschreibt eine bessere Überlebensrate bei Patienten mit einer Chemo- und chirurgischer, sowie gegebenenfalls zusätzlicher Radiotherapie. Und Ozaki et al.^[119] zeigt eine geringere Rezidivrate bei einem radikalen bzw. weiten Resektionsrand gegenüber einem marginalen bzw. intraläsionalen Resektionsrand, jedoch keine Abhängigkeit gegenüber einer Radiotherapie. Unter den erhobenen Ewing- Sarkom- Patienten hatte der Patient mit einer zusätzlichen adjuvanten Radiotherapie verglichen zu den anderen beiden Patienten mit insgesamt 21 Monaten das längste rezidivfreie Überleben.

Es kann sowohl in den erhobenen Daten als auch in der Literatur ein Zusammenhang zwischen dem Grading, der Rezidivrate sowie der Metastasenbildung bei primär malignen Knochentumoren gezeigt werden^[72, 142]. Je höher das Grading eines Tumors desto größer das Risiko für die Bildung eines Rezidivs oder einer Metastase. Alle Knochentumoren mit einem Grading von zwei oder höher (33%) wiesen eine Metastasenbildung auf. Einhergehend mit der Literatur wiesen die erhobenen Daten eine Metastasenbildung von 30 bis 40% auf^[114].

4.1.2.6 Funktionsstatus

Die innere Hemipelvektomie wird sowohl durch die Ärzte am UKT als auch in der Literatur der externen Hemipelvektomie vorgezogen^[63, 117]. Dies liegt vor allem an einem besseren funktionellem Ergebnis, welches einen wesentlichen Einflussfaktor auf die Lebensqualität und -zufriedenheit der Patienten hat^[63, 84, 179]. Jedoch geht damit wie schon oben beschrieben eine hohe Komplikationsrate einher und stellt dadurch die Operation von Beckentumoren als eine große Herausforderung dar^[117, 152].

Zwei von drei Patienten mit einer supraacetabulären Resektion, deren funktioneller Status erhoben werden konnte, zeigten am UKT ein schlechteres funktionelles Ergebnis als die Literatur vorgibt^[63, 167] (vgl. Abbildungen 24 bis 26). Das Follow- Up zeigte, dass der eine Patient immobil war, und der andere sich mit Krücken fortbewegen konnte. Bei beiden Patienten lag sowohl ein

Druck- bzw. Belastungsschmerz als auch eine eingeschränkte Hüftgelenksbeweglichkeit vor.

Unter den supraacetabulären Resektionen mit zusätzlich partieller Sakrumresektion wurde ein Patient mit einem Autograft versorgt. Nach Nagoya et al.^[111] ist die Rekonstruktionstechnik mit der Verwendung einer Fibula als ein autogener Knochenersatz eine Alternative mit guten funktionellen Ergebnissen. Das Ergebnis des Patienten zeigte jedoch gegenteiliges, denn er war postoperativ immobil, gab dauerhafte Schmerzen und eine eingeschränkte Beweglichkeit an (vgl. Abbildungen 24 bis 26).

Die Patienten mit einer inneren unteren Hemipelvektomie (n=3) und ein Patient mit einer zusätzlichen Femurresektion wurden durch die Ärzte am UKT mit einer Hüftverschiebeplastik versorgt. Die Hüftverschiebeplastik ist eine exzellente chirurgische Vorgehensweise, um ein zufriedenstellendes bis gutes, funktionelles Ergebnis zu erzielen^[53, 167]. Die erhobenen Daten zeigten eher einen zufriedenstellenden Zustand der Patienten. 75% der Patienten gaben zur Fortbewegung ein Hilfsmittel an, einer war schmerzfrei, die Übrigen hatten Belastungs- bis Dauerschmerzen. Angaben zur Hüftgelenksbeweglichkeit konnte nur bei zwei Patienten erhoben werden, wobei einer eine freie und der andere eine eingeschränkte Beweglichkeit angegeben hatte.

Die partiellen Resektionen und Kürettagen am Os pubis und Os sacrum zeigen im Vergleich zu den anderen Operationsverfahren ein sehr gutes funktionelles Ergebnis (vgl. Abbildungen 24 bis 26). Dies liegt daran, dass bei diesen Operationsverfahren der Beckenring nicht unterbrochen wird und somit die Stabilität erhalten bleibt.

Die funktionellen Ergebnisse der Patienten nach subtotalen Sakrektomien zeigten, sowohl in den erhobenen Daten als auch in der Literatur beschrieben, immense Einschränkungen (vgl. Abbildungen 24 bis 26)^[67]. Auch durch die oben erwähnte hohe Komplikations- und Rezidivrate lässt sich auf dasselbe Ergebnis schließen. In der Studie nach Hulen et al.^[67] können nur 19% der Patienten nach einer Sakrektomie ohne Hilfsmittel gehen. Ein ähnliches Bild zeigten die Patienten nach subtotaler Sakrektomie und partieller Sakrektomie (vgl. Abbildung 24), bei der ein Patient (17%) postoperativ mobil war, und die übrigen Patienten entweder immobil oder sich mit einem Hilfsmittel

fortbewegten. Des Weiteren gab jeweils nur ein Patient in Bezug auf Schmerzen und Hüftgelenksbeweglichkeit keine Problematik an. Die Übrigen beschrieben einen dauerhaften Schmerz sowie eine eingeschränkte Hüftgelenksbeweglichkeit (vgl. Abbildungen 25 und 26).

Es zeigte sich sowohl in der Studie von Hulen et al.^[67] als auch in den vorliegenden Ergebnissen keinen Zusammenhang zwischen dem Resektionsrand und dem funktionellem Ergebnis. Denn obwohl alle Sakrektomien mit einem weiten Resektionsrand durchgeführt wurden, zeigte sich ein schlechtes Resultat. Jedoch ist eine aggressive Resektion von Chordomen wiederum eine Voraussetzung für eine niedrige Rezidivrate, welches die Prognose positiv beeinflusst^[24, 78, 178].

Zur Bewertung im Bereich der extremitätenerhaltenen Tumorchirurgie hat sich generell der MSTS-Score von Enneking etabliert^[41]. Der MSTS-Score konnte jedoch in dieser Studie aufgrund der retrospektiven Betrachtung und der hohen Anzahl an verstorbenen Patienten zum Zeitpunkt der Datenerhebung nicht erhoben werden.

4.1.2.7 Überlebensrate

Die Fünf-Jahres-Überlebensrate primärer Knochentumoren im Becken liegt mit 63,6% bei primär malignen Knochentumoren über dem der Literatur von unter 40% bei Windhager^[167] und 55% bei Kawai^[82]. In Anbetracht der primär malignen Knochentumoren auf das ganze Skelett bezogen liegt die vorliegende Fünf-Jahres-Überlebensrate knapp unterhalb der von Franchi mit 66,3%^[48].

4.2 Sekundäre Knochentumoren

4.2.1 Häufigkeit und Geschlechterverteilung

Sekundäre Knochentumore treten häufiger als primär maligne Knochentumoren auf^[44, 153]. Dies zeigen auch die Studiendaten am UKT (vgl. Abbildung 9). Im Hinblick auf die Geschlechterverteilung von Knochenmetastasen am Becken gibt die Literatur eine Mehrheit des weiblichen Geschlechts an^[81, 123], wobei die

eigenen Daten eine genau umgekehrte Ergebnislage darlegte (vgl. 3.4.1.1.). Ein Grund für das Überwiegen des weiblichen Geschlechts wird in der Literatur an der relativ hohen Anzahl von Brustkarzinom- Patientinnen, die häufig in den Knochen metastasieren, begründet^[80]. Jedoch fallen diese nicht in die Kriterien der vorliegenden Studie, solange sie keine Metastase am Beckenknochen haben und operativ behandelt wurden.

4.2.2 Altersverteilung und Lokalisation

Die Literatur gibt für die Bildung von Metastasen, sowohl generell als auch speziell im Becken lokalisiert, ein Prädilektionsalter von über 40 Jahren an^[15, 81]. Nach Katchy et al.^[81] hat bei Knochenmetastasen, bezogen auf das ganze Skelett, das weibliche Geschlecht einen Häufigkeitsgipfel im Alter von 50 bis 60 Jahren und Männer ihren Altersgipfel von 60 bis 70 Jahren (vgl. Abbildung 3). In Abbildung 31 zeigen jedoch Frauen im Vergleich zu Kathy ein späteres Tumoraufreten, ebenfalls Männern zeigten einen Häufigkeitsgipfel Ende 50 bis Anfang 60 Jahren und dann erst wieder von 70 bis 80 Jahren.

Die Literatur belegt das Becken als einer der häufigsten Lokalisationen für Knochenmetastasen, zusammen mit der Wirbelsäule, den Rippen und dem Oberschenkelknochen^[80, 81, 101, 130, 155]. Daran lässt sich auch die am UKT hohe Anzahl an erhobenen Patienten mit einer Knochenmetastase im Becken erklären.

4.2.3 Primärtumordiagnose

Tabelle 28 stellt eine literarische Übersicht über die absteigende Häufigkeitsverteilung der Primärtumoren nach den verschiedenen Organsystemen dar. Das Brustkarzinom steht überwiegend an erster Stelle in der Literatur. In der vorliegenden Studie entwickelte nur ein Brustkarzinom-Patient eine Knochenmetastase im Becken. Das liegt jedoch daran, dass Brustkarzinome häufiger nach Kakhki et al.^[80] in andere Knochen wie Rippen, Sternum oder Wirbelsäule metastasieren. Prostatakarzinome werden ebenfalls

häufig erwähnt, wobei diese sowohl bei den erhobenen Patienten am UKT, als auch in der Studie von Kakhi et al.^[80] häufig in das Becken und die Wirbelsäule metastasieren. Lungenkarzinome hingegen metastasieren kein einziges Mal in das Becken^[80], wobei bei vier Patienten des UKTs mit einem Lungen- Ca Metastasen im Becken detektiert wurden. Hierbei sind die Auswahlkriterien der vorliegenden Studie zu betrachten, die nur die Primärtumoren, die in das knöcherne Becken metastasieren berücksichtigen.

Die im Becken am häufigsten aufgetretenen Primärtumore, die in der Studie erhoben wurden, waren Magen- Darmkarzinome (6 von 35), CUPs (5 von 35), Lungenkarzinome (4 von 35) und Prostatakzinome (3 von 35). Verglichen mit der Literatur zeigt sich teilweise eine Übereinstimmung von Prostata-, Lungen- und Magen- Darmkarzinomen (Tabelle 28).

Tabelle 28: Literatur zur Häufigkeitsverteilung der Organsysteme als Primärtumor

AuAutor/-en	absteigende Häufigkeitsverteilung der Organsysteme als Primärtumor
Rechl et al. ^[123]	Brust Niere Lunge Prostata Schilddrüse
Grifka et al. ^[57]	Brust Lunge Hypernephrom Prostata Schilddrüse Magen
Johnston ^[75]	Lunge Brust Prostata Niere Magen-Darm
Katchy et al. ^[81]	Brust CUP Prostata Leber Niere Schilddrüse
Tunn ^[155]	Brust Lunge und Prostata Niere
Kakhki et al. ^[80]	Brust Prostata Magen- Darm Trakt Lunge
Coleman ^[28]	Brust Prostata Schilddrüse Lunge Niere
Bahebeck ^[9]	Prostata Brust Leber Schilddrüse Haut und Lunge

.2.4 Therapie, Rekonstruktion, Resektionsstatus und Komplikationen

Generell ist die Therapie von Knochenmetastasen überwiegend palliativ zu betrachten^[87, 121]. Das therapeutische Ziel bei Patienten mit einer Knochenmetastase ist die Verbesserung der Lebensqualität durch Schmerzlinderung, sowie Wiedererlangen oder Aufrechterhaltung der funktionellen Beweglichkeit^[125].

Ist durch die Metastasenlokalisation nicht das Acetabulum betroffen und somit die Beckenstabilität gesichert, wird sowohl durch die Ärzte am UKT als auch in der Literatur, chirurgisch betrachtet überwiegend teilreseziert^[121, 130]. Am UKT waren es 45,5% Teilresektionen. Eine weitere therapeutische Möglichkeit bei Metastasen, die nicht das Acetabulum betreffen, ist eine Kürettage mit Zementauffüllung durchzuführen^[5]. Dies besitzt vor allem einen palliativen Charakter und trägt allein zur Knochenstabilität bei. In der Studie betraf dies einen Patienten, der im Os sacrum eine Metastase eines nicht seminomatösen Keimzelltumors des Hodens hatte, wobei dieser im Anschluss sogar tumorfrei war. Der andere Patient hatte eine im Os ischii gelegene Metastase eines Urothel- Harnblasenkarzinoms, der bereits nach sieben Monaten verstarb. Die Literatur assoziiert mit Kürettagen eine hohe Mortalitätsrate und ein geringeres Überleben^[100]. Ruggieri et al.^[130] und Traub et al.^[152] stellen dies jedoch in ihren Studien in Frage, ob es einen Unterschied zwischen der Therapie einer Kürettage und somit intraläsionalen Resektion, oder marginalen Resektion gegenüber einer weiten Resektion im Hinblick auf das Überleben gibt. Der bereits oben erwähnte Patient erlangte durch eine Kürettage mit zusätzlicher Chemo- und Strahlentherapie einen tumorfreien Zustand. Es zeigt sich in den oben erwähnten Studien als auch in der vorliegenden Studie, dass mehrere Aspekte Einfluss auf das Überleben haben. Es muss berücksichtigt werden welchen Primärtumor die Metastase hat, wo sie lokalisiert und wie groß sie ist und vor allem ob es eine einzelne oder multilokuläre ossäre Metastase ist^[2, 130]. Eine massive Läsion, welche peri- oder acetabulär liegt und durch eine Resektion mit einem instabil resultierenden Knochenverlust einhergeht, bedarf einer Rekonstruktionstechnik mit einer Hüftprothese. Ein solcher Fall trat am UKT bei einem Patienten mit einer Metastase eines sekundären

Leiomyosarkoms auf (vgl. 3.4.2.2 und Tabelle 22). Dieser erhielt bei einer inneren unteren Hemipelvektomie eine Hüftprothese mit Sockelpfanne. Hüftprothesen sind literarisch als sehr aufwendig beschrieben und weisen eine hohe Komplikationsrate auf^[137].

Es sollte bei chirurgischen Maßnahmen immer der Nutzen die Risiken überwiegen und für den Patienten sowohl psychisch als auch sozial, und vor allem gesundheitlich tragbar sein^[5, 137]. Durch ein höheres Lebensalter der Patienten bei der Diagnose sind meist zusätzliche Erkrankungen nachweisbar, welche eine höhere postoperative Komplikationsrate bewirken können. Deshalb ist die Zusammenarbeit eines interdisziplinären Teams eine sehr wichtige Voraussetzung, um die passende Therapie individuell für jeden Patienten festzulegen^[34, 65, 137, 176].

Operatives Vorgehen am Becken geht immer mit einer erhöhten Komplikationsrate einher, jedoch kann durch die daraus resultierende Vollbelastung des Beckens die Mobilität des Patienten, eine Schmerzkontrolle sowie -reduzierung und eine dadurch gesteigerte Lebensqualität erreicht werden^[5, 7, 34, 121, 137, 177]. Von einem radikalen Vorgehen wie die Amputation wird in der Literatur abgeraten, da sie mit seelischer Belastung und unsicherer Prognose einhergeht^[137].

Ziel chirurgischer Maßnahmen ist, wie bei allen Tumorsektionen eine weite Resektion, um ein gutes onkologisches Ergebnis zu erhalten. Von den Operationen, die durch die Ärzte des UKTs durchgeführt wurden, sind bis auf zwei Kürettagen alle weit reseziert worden (vgl. Tabelle 23).

Die Radiotherapie gilt als einer der wichtigsten Therapieformen beim Gesamtbehandlungskonzept bei Knochenmetastasen, vor allem in palliativer Hinsicht und zur lokalen Tumorkontrolle^[5, 137]. Dies machte sich auch im Behandlungskonzept der Ärzte des UKTs bemerkbar, welches 71,4% der Patienten mit einer Strahlentherapie therapierten (vgl. Abbildung 33). Sie führt in 70 bis 90% zu einer Schmerzlinderung^[137]. Im Vergleich zum UKT waren von den Patienten, die eine Bestrahlung als alleinige Therapie erhielten, nur 33,3% im Follow- Up schmerzfrei und somit deutlich unter der literarischen Angabe von 70 bis 90%^[137]. Ein weiteres Ziel der Bestrahlung ist die Einschränkung der Tumorprogression^[62].

Metastasen des Nierenzell- und Lungenkarzinoms zeigen teilweise ein schlechtes Ansprechen auf eine Radiotherapie und werden deshalb bevorzugt chirurgisch therapiert^[57]. Die Brachytherapie gehört zur Standardtherapie von Schilddrüsenkarzinomen^[5].

Durch das unterschiedliche Ansprechen der Metastasen ist auch bei Knochenmetastasen- Patienten eine multimodale Therapie mit chirurgischer Intervention, Radiotherapie sowie systemischer Therapie vorgesehen^[62].

Die Komplikationsrate betrug 15,4% und dabei handelte es sich um zwei postoperative Wundheilungsstörungen nach einer subtotalen Sakrektomie und einer Os pubis Teilresektion. Die Komplikation nach einer subtotalen Sakrektomie konnte ursächlich bei denselben chirurgischen Eingriffen verzeichnet werden, wie es bei den primär malignen Knochentumorpatienten auftrat (vgl. 4.1.2.4).

4.2.5 Rezidive

In der Studie von Giurea et al.^[56] zeigten 19% der Patienten ein Rezidiv, welche operativ intraläsional behandelt wurden. Im Gegensatz dazu zeigten die eigenen Ergebnisse eine Rezidivrate von 5,7%, jedoch von Patienten welche weit reseziert wurden. Die Literatur diskutiert auch über Neuerungen in der Entwicklung lokaler Chemotherapien, welche die Rezidivrate lokaler Metastasen reduzieren sollen. Hierzu gibt es jedoch noch keine weiteren neuen Erkenntnisse^[137].

4.2.6 Funktionsstatus

Wie schon oben erwähnt, ist eines der größten therapeutischen Ziele die Schmerzlinderung und vor allem die Bewegungsfähigkeit aufrechtzuerhalten. Unter den erhobenen Patienten war ein Patient immobil und die übrigen höchstens mit Zuhilfenahme eines Stockes oder ähnlichen Hilfsmittels mobil. Verglichen mit einer retrospektiven Studie von Waibl^[161], die sich ebenfalls mit dem Follow- Up von chirurgisch behandelten Knochenmetastasen am UKT

beschäftigt hat, waren alle Patienten im Anschluss mobil. Dasselbe traf in den Ergebnissen zu, in der alle sechs Patienten postoperativ, teilweise mit Hilfsmittel, wieder mobil waren (vgl. Abbildung 37). Dies zeigt, dass weiterhin die Aufrechterhaltung der Bewegung im Vordergrund der Ärzte am UKT steht und auch erfüllt wird. Ob eine Radiotherapie jedoch, wie die Literatur beschreibt, eine Schmerzlinderung verursacht, ist nicht eindeutig festzustellen^[137]. Denn nur 5 von 21 Patienten gaben im Anschluss eine Schmerzfreiheit an. Da die meisten Patienten, die erhoben wurden, bereits verstorben waren, kann kein genauer Funktionsstatus miteinander verglichen werden, was eine allgemeine Aussage deshalb erschwert.

4.2.7 Überlebensrate

Die erhobenen Daten zeigten bei sekundären Knochentumorpatienten, welche chirurgisch behandelt wurden, eine Drei-Jahres-Überlebensrate von 52,5% und liegt somit fast identisch zu der Drei-Jahres-Überlebensrate von Ruggieri et al.^[130] mit 56%. Vergleicht man die allgemeine Überlebensrate der sekundären Knochentumorpatienten mit den primären zeigt dies nach fünf Jahren eine eindeutige Differenz, woraus geschlossen werden kann, dass sekundäre Tumoren aggressiver und eine höhere Sterblichkeit aufweisen, als primäre (vgl. Abbildungen 28 und 43). Je nach Primärtumor richtet sich auch die Prognose. Bei ossär metastasierten Brust-, Schilddrüsen- und Prostatakarzinome beträgt die Fünf-Jahres-Überlebensrate bei 20-40%, bei Nierenzellkarzinomen 50%^[28, 137]. Ossär metastasierte Bronchialkarzinome hingegen haben eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von unter 5%^[137]. Die Patienten mit einem metastasierten NSCLC, die von den Ärzten des Universitätsklinikums behandelt wurden, hatten eine Fünf-Jahres-Überlebensrate von 25%, die höher ist als in der Literatur beschrieben.

4.3 Vergleich Behandlungsverläufe zwei verschiedener Identitäten

4.3.1 Chordome und Chondrosarkome

4.3.1.1 Chordome

Nach der Studie von Jawad und Scully^[73] wird deutlich, dass die chirurgische Therapieform das Überleben von Chordom- Patienten signifikant verbessert. Diese Aussage deckt sich bezüglich dem therapeutischem Vorgehen der Ärzte am UKT, die ebenfalls bis auf eine palliative Bestrahlung chirurgisch vorgegangen war. Die Komplikationsrate betrug 57%, das wie unter Punkt 4.1.2.4 schon erwähnt wurde, ausschließlich auf die Sakrektomien zurückzuführen war (vgl. Abbildung 46). Auch die Literatur beschreibt mit 50% eine ähnliche hohe Rate an Komplikationen^[67, 175]. Die Behandlung der Chordome mit Imatinib, sowie die Therapie mit Methotrexat beschreibt Tunn^[155] als Gegenstand aktueller Studien und könnte eine zukünftig etablierte Therapie werden. Die Therapie mit Imatinib wurde bereits von den Ärzten des UKTs angewandt, die Chemotherapie jedoch nicht. Die Literatur diskutiert über neue therapeutische Hoffnungen bei der Behandlung von fortgeschrittenen Chordomen bei positivem EGF-Rezeptor mit Imatinib^[23, 89, 150].

Des Weiteren wird bei sakralen Chordomen eine deutlich erhöhte Rezidivrate von 75% beschrieben^[78, 114, 175, 178]. Das Auftreten eines Rezidivs hängt von dem Resektionsrand ab^[79], welches sich auch in den Daten bestätigen lässt. Eine weite Resektion ist entscheidend für das Outcome von Chordom-Patienten^[52], wobei die Ärzte der Uniklinik Tübingen mit 86% überwiegend weit reseziert wurde (vgl. 3.5.1). Eine Metastasenbildung von 28% fällt in den Bereich, den auch die Literatur angibt, wobei die Lunge die bevorzugte Lokalisation ist^[13, 78]. Dies konnte in der vorliegenden Studie ebenfalls dargelegt werden (vgl. Tabelle 15).

Die Fünf-Jahres-Überlebensrate der erhobenen Chordom- Patienten mit 68,6% deckt sich mit in der Literatur angegebenen Rate für sakrale Chordome bei 66 bis 74%^[52, 148] (vgl. Abbildung 48).

4.3.1.2 Chondrosarkom

Im analysierten Zeitraum wurden am UKT acht G1-, zwei G2- und ein G3-Chondrosarkom diagnostiziert. Im Vordergrund steht, wie bei den Chordomen, eine weite operative Entfernung, wobei gegebenenfalls bei inoperablen oder nicht weit genug resezierten Tumoren eine Bestrahlung als palliative oder adjuvante Therapie erwogen werden kann^[8, 153]. Eine Radiotherapie ist bei allen intraläsionalen Resektionen am UKT durchgeführt worden und belegt das empfohlene Vorgehen in der Studie von Assenmacher et al.^[8].

Die Chondrosarkom-Patienten wurden zu 91% chirurgisch behandelt, darunter erhielt ein Patient eine adjuvante Radiotherapie und ein weiterer Patient wurde palliativ bestrahlt (vgl. Abbildung 47).

Im Hinblick auf den Differenzierungsgrad zeigte sich bei G1-Chondrosarkomen ein weniger radikales Vorgehen, wodurch 40% intraläsional, und die G2- und G3-Chondrosarkome alle weit reseziert wurden. Ozaki et al.^[119] ist jedoch der Meinung, dass die intraläsionale Resektion bei Chondrosarkomen inadäquat ist und mit einer schlechteren Prognose einhergeht. In den Ergebnissen lässt sich für den Bereich der intraläsionalen Resektion eine Rezidivrate von 25% feststellen.

Einen Zusammenhang zwischen inadäquater Resektion und einem erhöhten Risiko für das Auftreten eines Lokalrezidivs beschreiben auch andere Autoren^[120, 122, 132, 141]. Dass dies in der Studie nicht eindeutig feststellbar war, lässt sich auf die geringe Fallzahl und der eingeschränkten Lokalisation, dem Becken erklären. Sheth et al.^[141] und Pring et al.^[122] geben eine Rezidivrate am Becken von 19 bis 28% an, welche sich mit den eigenen Ergebnissen (27%) deckt. Auch die generelle Rezidivrate von Chondrosarkomen mit 18 bis 40% entspricht den Ergebnissen^[18, 91, 144, 163].

Die Metastasierungsrate zeigt wie die Literatur, einen gewissen Zusammenhang zwischen dem Differenzierungsgrad und der Metastasenentwicklung, aber wiederum keine Korrelation mit dem Resektionsrand^[8, 55, 127, 132, 141]. Die Metastasierungsrate betrug 36% und liegt im Bereich der Literatur für Chondrosarkome am Becken mit 17 bis 37%^[122, 141], und oberhalb der allgemeinen Metastasierungsrate von Chondrosarkomen mit

17 bis 24%^[18, 91, 144, 163]. Assenmacher et al.^[8] beschreibt, dass bei Metastasenbildung eine adjuvante Chemotherapie erwogen werden sollte. Am UKT erhielten 2 von 4 der metastasierten Chondrosarkom- Patienten eine Chemotherapie, die Übrigen eine Radiotherapie.

In der Studie tritt, wie in der Literatur am weitaus häufigsten die pulmonale Metastasierung in Erscheinung^[18, 141]. Drei Metastasen traten im ersten Jahr auf, wobei eine bereits bei Erstdiagnose diagnostiziert wurde, und eine erst nach über fünf Jahren. Auch bei Lee et al.^[91] und Sheth et al.^[141] bildeten sich Metastasen noch vor Ablauf von zwei Jahren.

Die Fünf-Jahres-Überlebensrate von Chondrosarkomen lag bei 70,7% und deckt sich somit mit der Studie von Söderström et al.^[144] mit 70%. Die Zehn-Jahres-Überlebensrate zeigt jedoch einen großen Unterschied von 57% bei Söderström et al.^[144] und 14,7% in den eigenen Daten (vgl. Abbildung 49). Aufgrund der geringen Fallzahl konnte keine differenzierte Überlebensrate je nach Chondrosarkom Grad erhoben werden. Jedoch zeigte sich in der Studie, dass alle G2- und G3- Tumorpatienten frühzeitig an ihrer Erkrankung verstarben.

5. Zusammenfassung

Bei der vorgelegten Arbeit handelt es sich um eine retrospektive Studie aller Knochentumorentitäten, die sich im Becken lokalisierten und an der Orthopädischen Universitätsklinik Tübingen behandelt wurden. Sie befasst sich mit dem klinischen und onkologischen Ergebnis der operativen Therapie, den damit auftretenden Komplikationen, sowie dem funktionellen Ergebnis.

Die Studie umfasst 82 Patienten, die im Zeitraum vom 01.01.2000 bis 31.12.2012 operativ behandelt worden waren.

In diesen 12 Jahren konnten 20 benigne, 27 primär maligne und 35 sekundär maligne Knochentumoren erfasst werden.

Das mediane Durchschnittsalter der Patienten bei der Diagnose der benignen Tumoren war 30 Jahre und das Geschlecht zu 50% männlich. Die häufigsten Entitäten waren die kartilaginäre Exostose, die aneurysmatische Knochenzyste und die Langerhanszell-Histiozytose. Die Hauptlokalisation am Becken lag am

Os ilium. Am häufigsten wurden sie chirurgisch, durch eine Kürettage (75%) als Therapie der Wahl behandelt. Es traten bei allen benignen Knochentumoren keinerlei Komplikationen auf, und durch die sehr geringe Rezidivrate von 5% zeigt sich ein gut etabliertes therapeutisches Vorgehen der Ärzte am UKT. Das funktionelle Ergebnis war ebenfalls überdurchschnittlich (>90% nach Larson) positiv zu werten (vgl.3.2.2.2).

Zum Zeitpunkt der Diagnose primär maligner Knochentumoren lag das mediane Alter der Patienten bei 51 Jahren und der Anteil der Männer betrug 59,3%. Chondrosarkome, Chordome und Ewing- Sarkome zählten zu den häufigsten Entitäten. Die Hauptlokalisation war ebenfalls das Os ilium (n=10), knapp gefolgt vom Os sacrum (n=9). Nach der AJCC Knochentumor-Stadieneinteilung wurden die meisten Tumoren (26%) in Stadium IB eingeteilt. Die überwiegende Therapieform war eine Operation (74%), wobei die innere Hemipelvektomie im Vordergrund stand. Mit 75% eines weiten Resektionsrandes aller chirurgischen Verfahren, war auch die wichtigste Voraussetzung für ein R0 Status erfüllt. Die Hüftverschiebeplastik (4 von 10) war die am zahlreichsten durchgeführte Rekonstruktionstechnik. Unter den primären Knochentumorpatienten am UKT betrug die Komplikationsrate 35%. Darunter sind 19% nach chirurgischem Ersteingriff, und die restlichen 16% nach weiteren therapeutischen Maßnahmen aufgetreten. Besonders auffällig war, dass vor allem im Zusammenhang mit einer partiellen oder subtotalen Sakrumresektion die Komplikationen entstanden. In einem Zeitraum von 4 bis 39 Monaten traten Lokalrezidive auf, darunter bis zu 35% bei den Chondrosarkom- und Chordom- Patienten. Die Ewing- Sarkom- Patienten (n=3) bildeten alle ein Lokalrezidiv. Die Metastasenbildung trat zwischen 2 und 72 Monaten auf und entstand bei allen Ewing- Sarkom-, bei vier Chondrosarkom-, zwei Chordom- und zwei Weichteiltumorpatienten (36,6%, 22,2%, 66,7%). Funktionell kann festgestellt werden, dass die Patienten mit einer partiellen Resektion in allen drei Kategorien Mobilität, Schmerz und Hüftgelenksbeweglichkeit ein sehr gutes funktionelles Ergebnis angaben. Am schlechtesten traf es die Patienten mit einer subtotalen Sakrektomie (vgl. 3.3.2.6). Die übrigen erfassten Patienten zeigten funktionell befriedigende Resultate. Innerhalb des beobachteten Zeitraums verstarben 48,15% der

Patienten und 44,44% der Patienten waren tumorfrei oder lebten mit dem Tumor. Das Ein-, Zwei- und Fünf-Jahres-Überleben betrug 86,7%, 68,5 und 63,6%.

Der Patient mit einem sekundär malignen Knochentumor hatte einen medianen Altersdurchschnitt von 61 Jahren und war zu 60% männlichen Geschlechts. Die Primärtumoren des Urogenital-, Verdauungs- und respiratorischem Systems umfassten in etwa dreiviertel aller sekundären Knochentumoren. Am Becken sind die Metastasen hauptsächlich am Os ilium (n=14) und Os ischii/ Os pubis (n=9) lokalisiert. 60% aller Primärtumoren wurden im Durchschnitt nach 64,57 Monaten erst aufgrund der Metastasen identifiziert. 30,4% der Patienten hatten bereits bei Erstdiagnose multifokale Metastasen gebildet, die überwiegend in den Knochen und in der Lunge lagen. Das häufigste therapeutische Vorgehen bestand in der Bestrahlung der Beckenmetastase (89,3%), ob als Mono- oder Kombinationstherapie. Chirurgisch wurden elf Patienten (39,3%) behandelt, wobei die partielle Resektion als überwiegende Resektionsform durchgeführt wurde. Alle sekundär erhobenen Weichteilsarkome wurden durch eine Hemipelvektomie behandelt. Insgesamt wurden vier Rekonstruktionen durchgeführt. Alle Resektionen, bis auf zwei intraläsionale Kürettagen erreichten einen weiten Resektionsrand. Komplikationen traten bei den chirurgisch behandelten Patienten erneut nach einer subtotalen Sakrektomie und nach einer partiellen Resektion des Os pubis auf. Bei zwei Patienten trat ein Lokalrezidiv (5,7%) nach einem Zeitraum von acht und zehn Monaten auf. Die Bildung einer erneuten Metastase, hauptsächlich in den Knochen oder in der Lunge, fand bei fünf Patienten (14,3%) im Durchschnitt nach 15,6 Monaten statt. Keiner der chirurgisch behandelten Patienten, bei denen der Funktionsstatus erhoben wurde, war immobil, sondern konnte sich schlimmstenfalls mit Rollator oder Unterarmgehstützen fortbewegen. Trotz Radiotherapie hatten vergleichsweise viele Patienten posttherapeutisch noch immer kontinuierlichen Schmerz angegeben. 71,4% waren bis zum Ende des Studienzeitraums verstorben, 28,6% lebten tumorfrei oder mit ihrem Tumorleiden. Das Ein-, Zwei- und Fünf-Jahres- Überleben betrug 79,6%, 58,8% und 34,8%.

Chordome und Chondrosarkome traten unter den Knochentumoren am Becken am häufigsten auf. Sie wurden beide vor allem chirurgisch behandelt, wobei das Chondrosarkom je nach Lokalisation sehr unterschiedlich chirurgisch reseziert wurde. Im Gegensatz dazu wurden die Chordome meistens mit einer subtotalen Sakrektomie versorgt. Von den Chordomen wurden 86% weit reseziert, im Vergleich zu 50% der Chondrosarkome. Die Rezidivrate lag bei den Chordomen im Durchschnitt nach 15 Monaten höher als nach 18 Monaten bei den Chondrosarkomen. Die Bildung von Metastasen zeigte ein genau entgegengesetztes Verhalten. Beide Tumorentitäten entwickelten Metastasen in der Lunge und in der Leber. Bei den zwei näher betrachteten Tumoren waren von der Anzahl her, gleich viele Patienten tumorfrei. 33,3% der Chordom- und 54,6% der Chondrosarkom- Patienten waren am Ende der Studie bereits verstorben. Chordom- Patienten hatten eine Ein- und Zwei-Jahres-Überlebensrate von 85,7% und ein Fünf-Jahres-Überleben von 68,6%. Die Überlebensrate bei Chondrosarkom- Patienten lag nach einem Jahr bei 90,9%, nach zwei und nach fünf Jahren bei 70,7%.

Die häufig verzögerte Diagnose der Beckentumoren mit einem entsprechend fortgeschrittenem Tumolvolumen und einem hohen Patientenalter ist auf die Anatomie des Beckens zurückzuführen. Das therapeutische Vorgehen hängt von vielen verschiedenen Faktoren, wie z.B. die genaue Lage, die Größe und Histologie des Tumors ab. Die komplexe Anatomie des Beckens, geringe Kompartimentierung sowie die Nähe zu viszeralen Gefäßen erschwert meist eine weite extremitätenerhaltende Resektion und muss deshalb für jeden Patienten individuell geplant werden. Durch solch eine aufwendige Planung, und um Zeitverluste und unnötige Operationen zu vermeiden, ist die Behandlung an speziellen Tumorzentren eine wichtige Voraussetzung, um zusätzlich ein gutes onkologisches und funktionelles Ergebnis zu erreichen. Eine geringe Komplikationsrate und ein gutes funktionelles Follow- Up setzt jedoch ein adäquates Rekonstruktionsverfahren voraus. Die Patienten mit einem periacetabulären Tumor, die von den Ärzten des UKTs mit einer Hüftverschiebeplastik versorgt wurden, zeigten eindeutig gute Resultate gegenüber Teilhüftprothesen, welche in der Literatur mit einer hohen Komplikationsrate durch Prothesenlockerung und Infektionen einhergehen.

Um signifikante Verbesserungen bei Tumoren im Bereich des Os sacrum, im Hinblick auf chirurgisches Vorgehen, postoperative Komplikationsraten und funktionellen Ergebnissen zu erzielen, wäre es sinnvoll, eine Untersuchung mit größerer Patientenzahl zu initiieren. Dies könnte durch eine krankenhaushübergreifende Studie mehrerer Zentren erreicht werden. Der limitierende Faktor einer der meisten Fälle und auch in dieser Studie ist die geringe Anzahl an Patienten. Dies ist vor allem bei den sekundären Knochentumorpatienten festzustellen, da nur wenig gleiche Primärtumoren diagnostiziert wurden und dies den Vergleich mit anderen Studien sichtlich erschwert. Die Therapieoption hängt bei Knochenmetastasen ebenfalls von der Lokalisation sowie davon ab, ob eine solitäre oder diffuse Metastasierung vorliegt. Der Grund für eine chirurgische Therapie bei sekundären Knochentumoren ist palliativ zu sehen und geht mit Schmerzlinderung und funktioneller Unterstützung einher. Außerdem sollte eine gute Prognose des Primärtumors vorausgesetzt sein. Die Therapie der Wahl von sekundären Knochentumoren ist die Bestrahlung der betroffenen Region.

Für alle Tumorpatienten ist die Zusammenarbeit eines interdisziplinären Teams, welches den Nutzen von den Risiken der möglichen Therapieoptionen, in Abhängigkeit des vorliegenden Tumors und des Patientenzustandes, abwägen kann, erforderlich. Generell ist die Überlebensrate für Patienten mit einem Beckentumor meist geringer als für die mit einem Tumor an der Extremität.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Altersverteilung benigner Knochentumoren ^[3]	10
Abbildung 2: Altersverteilung maligner Knochentumoren ^[81]	11
Abbildung 3: Alters- und Geschlechterverteilung sekundärer Knochentumoren	13
Abbildung 4: Nativröntgenbild mit tumorösen Veränderungen	15
Abbildung 5: CT Aufnahme mit tumoröser Infiltration des Nachbargewebes	16
Abbildung 6: MRT-Aufnahme axial ausgehend vom rechten Beckenknochen	16
Abbildung 7: Beckenteilresektion nach Enneking und Dunham ^[42, 128]	19
Abbildung 8: Partielle Sakrektomie A: Transversalebene B: Sagittalebene C: Kombination ^[66]	19
Abbildung 9: Verteilung der Knochentumoren	31
Abbildung 10: Prozentuale Verteilung	32
Abbildung 11: Altersverteilung	32
Abbildung 12: Alters- und Geschlechterverteilung	33
Abbildung 13: Lokalisation am Becken ^[167]	33
Abbildung 14: Therapieverfahren	34
Abbildung 15: Operationsverfahren und Diagnose	35
Abbildung 16: Prozentuale Verteilung	37
Abbildung 17: Altersverteilung	37
Abbildung 18: Alters- und Geschlechterverteilung	38
Abbildung 19: Lokalisation am Becken ^[167]	38
Abbildung 20: Verteilung des Gradings	39
Abbildung 21: Therapieverfahren allgemein	41
Abbildung 22: Therapieverfahren und Diagnose	41
Abbildung 23: Operationsverfahren und Diagnose	42
Abbildung 24: Operationsverfahren und Funktionsstatus	48
Abbildung 25: Operationsverfahren und Schmerzstatus	48
Abbildung 26: Operationsverfahren und Beweglichkeit	49
Abbildung 27: Patientenstatus zum Endpunkt	50
Abbildung 28: Gesamt- Überleben primär maligner Knochentumorpatienten	50
Abbildung 29: Prozentuale Verteilung der Primärtumoren	51
Abbildung 30: Altersverteilung	52
Abbildung 31: Alters- und Geschlechterverteilung	52
Abbildung 32: Lokalisation am Becken ^[167]	53
Abbildung 33: Therapieverfahren allgemein	57
Abbildung 34: Operationsverfahren allgemein	57
Abbildung 35: Operationsverfahren und Diagnose	58
Abbildung 36: Haupttherapien und Beweglichkeit	62
Abbildung 37: Operationsverfahren und Beweglichkeit	62
Abbildung 38: Haupttherapie und Schmerzstatus	63
Abbildung 39: Operationstechnik und Schmerzstatus	63
Abbildung 40: Haupttherapie und Hüftgelenksbeweglichkeit	64
Abbildung 41: Operationsverfahren und Hüftgelenksbeweglichkeit	65
Abbildung 42: Patientenstatus zum Endpunkt	65
Abbildung 43: Gesamt- Überleben sekundärer Knochentumorpatienten	66
Abbildung 44: Gesamt- Überleben sekundärer Knochentumorpatienten mit chirurgischer Behandlung	66
Abbildung 45: Gesamt- Überleben sekundärer Knochentumorpatienten mit Bestrahlung	67
Abbildung 46: Therapie der Chordom- Patienten	67
Abbildung 47: Therapie der Chondrosarkom- Patienten	68
Abbildung 48: Gesamt- Überleben der Chordom- Patienten	69

Abbildung 49: Gesamt- Überleben der Chondrosarkom- Patienten..... 69

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: (WHO) Klassifikation von Knochentumoren ^[50]	8
Tabelle 2: TNM Klassifikation von Knochentumoren nach AJCC ^[38]	23
Tabelle 3: Das histopathologische Grading ^[174]	23
Tabelle 4: AJCC Stadieneinteilung für Knochentumoren ^[146]	24
Tabelle 5: TNM Klassifikation für Weichteilsarkome nach AJCC ^[39, 172]	24
Tabelle 6: AJCC Stadieneinteilung für Weichteilsarkome(6.Ausgabe) ^[85]	25
Tabelle 7: Resektionsstatus	26
Tabelle 8: IOWA-Hip-Score ^[88]	28
Tabelle 9: Klassifikation des Patientenstatus	29
Tabelle 10: TNM Klassifikation nach AJCC	39
Tabelle 11: Stadieneinteilung nach AJCC	39
Tabelle 12: Operationsverfahren und Rekonstruktion	43
Tabelle 13: Resektionsrand der Operationstechniken	44
Tabelle 14: Resektionsstatus und Resektionsrand.....	44
Tabelle 15: Häufigkeitsverteilung Lokalrezidive und Metastasen.....	45
Tabelle 16: Therapie gegen Lokalrezidiv.....	46
Tabelle 17: Therapien gegen Metastase	47
Tabelle 18: Primärdiagnose durch Metastase	53
Tabelle 19: Anzahl der durch ossärer Metastasen diagnostizierten Tumoren.....	54
Tabelle 20: Primärtumoren mit Dauer zur Metastasenbildung.....	55
Tabelle 21: Übersicht zusätzlicher Metastasen	55
Tabelle 22: Operationsverfahren und Rekonstruktion	59
Tabelle 23: Resektionsrand der Operationstechnik.....	59
Tabelle 24: Resektionsstatus und Resektionsrand.....	60
Tabelle 25: Komplikation der Therapie und Primärdiagnose	60
Tabelle 26: Erneute Metastasenbildung	61
Tabelle 27: Literatur zur Häufigkeitsverteilung von malignen Knochentumoren.....	73
Tabelle 28: Literatur zur Häufigkeitsverteilung der Organsysteme als Primärtumor.....	83

8. Literaturverzeichnis

1. Abdulkareem FB, Eyesan SU, Akinde OR, Ezembakwe ME and Nnodu OE, "Pathological study of bone tumours at the National Orthopaedic Hospital, Lagos, Nigeria." *West Afr J Med* (2007); 26(4): 306-11.
2. Aboulafia AJ, Levine AM, Schmidt D and Aboulafia D, "Surgical Therapy of Bone Metastases." *Seminars in Oncology* (2007); 34(3): 206-14.
3. Adler C-P, *Knochenkrankheiten : Diagnostik makroskopischer, histologischer und radiologischer Strukturveränderungen des Skeletts.*(2005); Berlin, Springer: 207-421.
4. Adler CP, "67. Einteilung und Morphologie der Knochentumoren." *Langenbecks Archiv für Chirurgie* (1982); 358(1): 359-67.
5. Agarwal M and Nayak P, *Management of skeletal metastases: An orthopaedic surgeon's guide.*(2015).
6. Apffelstaedt JP, Driscoll DL and Karakousis CP, "Partial and complete internal hemipelvectomy: complications and long-term follow-up." *J Am Coll Surg* (1995); 181(1): 43-8.
7. Ashford RU, "Palliative Orthopaedic Surgery for Skeletal Metastases." *European Oncology* (2009); 5(1): 30-4
8. Assenmacher S, Voggenreiter G, Schütte HJ and Nast-Kolb D, "Maligne Knochentumoren Epidemiologie, Klassifikation, Diagnostik und multimodale Therapiekonzepte." *Der Unfallchirurg* (1999); 102(9): 716-32.
9. Bahebeck J, Atangana R, Eyenga V, Pisoh A, Sando Z, et al., "Bone tumours in Cameroon: incidence, demography and histopathology." *International Orthopaedics* (2003); 27(5): 315-7.
10. Baliski CR, Schachar NS, Mckinnon JG, Stuart GC and Temple WJ, "Hemipelvectomy: a changing perspective for a rare procedure." *Canadian Journal of Surgery* (2004); 47(2): 99-103.
11. Becker W, "Diagnostik und Therapie von Knochentumoren im Bereich des Beckens." *Zeitschrift für Orthopädie und Unfallchirurgie* (1988); 126(03): 282-8.
12. Bell RS, Davis AM, Wunder JS, Buconjic T, MCGoveran B, et al., "Allograft reconstruction of the acetabulum after resection of stage-IIB sarcoma. Intermediate-term results." *The Journal of Bone & Joint Surgery American Volume* (1997); 79(11): 1663-74.
13. Bergh P, Kindblom L-G, Gunterberg B, Remotti F, Ryd W, et al., "Prognostic factors in chordoma of the sacrum and mobile spine." *Cancer* (2000); 88(9): 2122-34.
14. Berquist TH, "Magnetic resonance imaging of primary skeletal neoplasms." *Radiol Clin North Am* (1993); 31(2): 411-24.
15. Bloem JL and Reidsma II, "Bone and soft tissue tumors of hip and pelvis." *Eur J Radiol* (2012); 81(12): 3793-801.
16. Boubbou M, Atarraf K, Chater L, Afifi A and Tizniti S, "Aneurysmal bone cyst primary--about eight pediatric cases: radiological aspects and review of the literature." *Pan African Medical Journal* (2013); 15: 111.
17. Brown K, Kattapuram S and Rosenthal D, "Computed tomography analysis of bone tumors: patterns of cortical destruction and soft tissue extension." *Skeletal Radiology* (1986); 15(6): 448-51.
18. Bruns J, Elbracht M and Niggemeyer O, "Chondrosarcoma of bone: An oncological and functional follow-up study." *Annals of Oncology* (2001); 12(6): 859-64.

19. Campanacci M, Bone and Soft Tissue Tumors: Clinical Features, Imaging, Pathology and Treatment.(1999); Vienna, Springer Vienna; Imprint: Springer.
20. Campanacci M, Bertoni F and Bacchini P, Bone and soft tissue tumors.(1990); Wien; New York; Bologna, Springer-Verlag; Aulo Gaggi Editore.
21. Campanacci M and Capanna R, "Pelvic resections: the Rizzoli Institute experience." *Orthop Clin North Am* (1991); 22(1): 65–86.
22. Carter RL, "Patterns and mechanisms of bone metastases." *J R Soc Med* (1985); 78 Suppl 9: 2-6.
23. Casali PG, Messina A, Stacchiotti S, Tamborini E, Crippa F, et al., "Imatinib mesylate in chordoma." *Cancer* (2004); 101(9): 2086-97.
24. Chandawarkar RY, "Sacrococcygeal chordoma: review of 50 consecutive patients." *World J Surg* (1996); 20(6): 717-9.
25. Christensen FC, "Bone Tumors: Analysis of One Thousand Cases with Special Reference to Location, Age and Sex." *Ann Surg* (1925); 81(6): 1074-92.
26. Coindre JM, Terrier P, Guillou L, Le Doussal V, Collin F, et al., "Predictive value of grade for metastasis development in the main histologic types of adult soft tissue sarcomas: a study of 1240 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group." *Cancer* (2001); 91(10): 1914-26.
27. Coleman RE, "Clinical features of metastatic bone disease and risk of skeletal morbidity." *Clinical Cancer Research* (2006); 12(20 Pt 2): 6243s-9s.
28. Coleman RE, "Skeletal complications of malignancy." *Cancer* (1997); 80(8 Suppl): 1588-94.
29. Coley BL, *Neoplasms of Bone and Related Conditions: Their Etiology, Pathogenesis, Diagnosis, and Treatment.*(1949), Hoeber: 647-66.
30. Collier BD, Jr., Fogelman I and Brown ML, "Bone scintigraphy: Part 2. Orthopedic bone scanning." *Journal of Nuclear Medicine* (1993); 34(12): 2241-6.
31. Cronin Mv HT (2012). "Bone tumors and tumor like conditions of bone." Retrieved 06.03.2014, from http://www.appliedradiology.com/uploadedFiles/Issues/2012/10/Articles/AR_10-12_Hughes-Cronin/AR_10-12_Hughes-Cronin.pdf
32. Da Costa CE, Annels NE, Faaij CM, Forsyth RG, Hogendoorn PC, et al., "Presence of osteoclast-like multinucleated giant cells in the bone and nonostotic lesions of Langerhans cell histiocytosis." *J Exp Med* (2005); 201(5): 687-93.
33. Dahlin DC, *Bone tumors : general aspects and data on 6,221 cases.*(1978); Springfield, Ill., Thomas.
34. Damron TA and Sim FH, "Surgical treatment for metastatic disease of the pelvis and the proximal end of the femur." *Instr Course Lect* (2000); 49: 461-70.
35. Devita VT, Hellman S and Rosenberg SA, *Cancer: principles and practice of oncology.*(2005), Lippincott Williams & Wilkins.
36. Dominkus M, Darwish E and Funovics P, "Reconstruction of the pelvis after resection of malignant bone tumours in children and adolescents." *Recent Results in Cancer Research* (2009); 179: 85-111.
37. Dorfman HD and Czerniak B, "Bone Cancer." *Cancer* (1995); 75(1): 203-10.
38. Edge SB, *AJCC Cancer Staging Manual.*(2010); New York, NY, Sringer.
39. Edge SB and Compton CC, "The American Joint Committee on Cancer: the 7th Edition of the AJCC Cancer Staging Manual and the Future of TNM." *Annals of Surgical Oncology* (2010); 17(6): 1471–4.
40. Enneking WF, "A system of staging musculoskeletal neoplasms." *Clinical orthopaedics and related research* (1986); (204): 9–24.

41. Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M and Pritchard DJ, "A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system." *Clinical orthopaedics and related research* (1993); (286): 241-6.
42. Enneking WF and Dunham WK, "Resection and reconstruction for primary neoplasms involving the innominate bone." *The Journal of bone and joint surgery* (1978); 60(6): 731–46.
43. Enneking WF, Spanier SS and Goodman MA, "A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma." *Clinical orthopaedics and related research* (1980); (153): 106–20.
44. Erlmann R. WK, Ed. *Knochtumoren in Muskuloskelettales System 2. Handbuch diagnostische Radiologie*. Berlin [u.a.], Springer. (2005): Pages.
45. Errani C, Kreshak J, Ruggieri P, Alberghini M, Picci P, et al., "Imaging of bone tumors for the musculoskeletal oncologic surgeon." *Eur J Radiol* (2013); 82(12): 2083-91.
46. Fletcher C.D.M. BJA, Hogendoorn P.C.W., Mertens F., *Who Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone*.(2013), World Health Organization.
47. Fogelman I, *Bone scanning in clinical practice*.(1987); Berlin; New York, Springer-Verlag.
48. Franchi A, "Epidemiology and classification of bone tumors." *Clinical Cases in mineral and bone metabolism* (2012); 9(2): 92-5.
49. Frassica FJ, Waltrip RL, Sponseller PD, Ma LD and McCarthy EF, Jr., "Clinicopathologic features and treatment of osteoid osteoma and osteoblastoma in children and adolescents." *Orthopedic Clinics of North America* (1996); 27(3): 559-74.
50. Freyschmidt J, Ostertag H and Jundt G, *Klassifikation, Häufigkeitsverteilung, Altersverteilung und Lokalisation von Knochtumoren. Knochtumoren mit Kiefertumoren*.(2010), Springer Berlin Heidelberg: 5-14.
51. Freyschmidt J, Ostertag H and Jundt G, *Knochtumoren : Klinik, Radiologie, Pathologie*.(1998); Berlin ; Heidelberg [u.a.], Springer: XII, 973 S.
52. Fuchs B, Dickey ID, Yaszemski MJ, Inwards CY and Sim FH, "Operative management of sacral chordoma." *The Journal of Bone & Joint Surgery American Volume* (2005); 87(10): 2211-6.
53. Gebert C, Wessling M, Hoffmann C, Roedl R, Winkelmann W, et al., "Hip transposition as a limb salvage procedure following the resection of periacetabular tumors." *J Surg Oncol* (2011); 103(3): 269-75.
54. Girish G, Finlay K, Morag Y, Brandon C, Jacobson J, et al., "Imaging Review of Skeletal Tumors of the Pelvis—Part I: Benign Tumors of the Pelvis." *The Scientific World Journal* (2012); 2012: 10.
55. Gitelis S, Bertoni F, Picci P and Campanacci M, "Chondrosarcoma of bone. The experience at the Istituto Ortopedico Rizzoli." *The Journal of Bone & Joint Surgery American Volume* (1981); 63(8): 1248-57.
56. Giurea A, Ritschl P, Windhager R, Kaider A, Helwig U, et al., "The benefits of surgery in the treatment of pelvic metastases." *Int Orthop* (1997); 21(5): 343-8.
57. Grifka J and Kuster M, *Orthopädie und Unfallchirurgie : Für Praxis, Klinik und Facharztprüfung*.(2011); Berlin, Heidelberg, Springer: Online-Ressource (1100S. 1350 Abb. in Farbe, digital).
58. Grundmann E, Hermanek P and Wagner G, *Tumorhistologieschlüssel: Empfehlungen zur aktuellen Klassifikation und Kodierung der Neoplasien auf der Grundlage der ICD-O ; [mit CD-ROM]*.(1997); Berlin [u.a.], Springer.
59. Ham SJ, Schraffordt Koops H, Veth RP, Van Horn JR, Eisma WH, et al., "External and internal hemipelvectomy for sarcomas of the pelvic girdle:

- consequences of limb-salvage treatment." *European Journal of Surgical Oncology* (1997); 23(6): 540-6.
60. Han I, Suh ES, Lee SH, Cho HS, Oh JH, et al., "Management of eosinophilic granuloma occurring in the appendicular skeleton in children." *Clin Orthop Surg* (2009); 1(2): 63-7.
 61. Härle A, Reiser M, Erlemann R and Wuisman P, "[The value of nuclear magnetic resonance tomography in staging of bone and soft tissue sarcomas]." *Orthopade* (1989); 18(1): 34-40.
 62. Healey JH and Brown HK, "Complications of bone metastases: surgical management." *Cancer* (2000); 88(12 Suppl): 2940-51.
 63. Hillmann A, Hoffmann C, Gosheger G, Rodl R, Winkelmann W, et al., "Tumors of the pelvis: complications after reconstruction." *Arch Orthop Trauma Surg* (2003); 123(7): 340-4.
 64. Hosalkar HS and Dormans JP, "Surgical management of pelvic sarcoma in children." *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons* (2007); 15(7): 408-24.
 65. Houston MC, Ratcliff DG, Hays JT and Gluck FW, "Preoperative medical consultation and evaluation of surgical risk." *South Med J* (1987); 80(11): 1385-97.
 66. Hugate R, Jr. and Sim FH, "Pelvic reconstruction techniques." *Orthop Clin North Am* (2006); 37(1): 85-97.
 67. Hulen CA, Temple HT, Fox WP, Sama AA, Green BA, et al., "Oncologic and functional outcome following sacrectomy for sacral chordoma." *The Journal of Bone & Joint Surgery American Volume* (2006); 88(7): 1532-9.
 68. Huvos AG, *Osteogenic Sarcoma. Bone tumors: diagnosis, treatment, and prognosis.* Huvos AG.(1991), Saunders: 85-177.
 69. Immenkamp M, Salzer M., *Knochenmetastasen in Tumoren und tumorähnliche Erkrankungen. Allgemeine Orthopädie in Orthopädie in Praxis und Klinik* Witt AN RH, Schlegel KF, Hackenbroch M, Hupfauer W.(1984); Stuttgart ; New York, Thieme. III/2: 1.361-76.
 70. Jaffe HL, "Tumors and Tumorlike Conditions of the Bones and Joints. Lea and Febiger Philadelphia." *The Journal of Bone & Joint Surgery* (1958); 40(6): 1445-6.
 71. Jager KJ, Van Dijk PC, Zoccali C and Dekker FW, "The analysis of survival data: the Kaplan-Meier method." *Kidney international* (2008); 74(5): 560-5.
 72. Jawad MU and Scully SP, "In brief: classifications in brief: enneking classification: benign and malignant tumors of the musculoskeletal system." *Clinical orthopaedics and related research* (2010); 468(7): 2000-2.
 73. Jawad MU and Scully SP, "Surgery significantly improves survival in patients with chordoma." *Spine (Phila Pa 1976)* (2010); 35(1): 117-23.
 74. Jemal A, Siegel R, Xu J and Ward E, "Cancer statistics, 2010." *CA Cancer J Clin* (2010); 60(5): 277-300.
 75. Johnston AD, "Pathology of metastatic tumors in bone." *Clinical orthopaedics and related research* (1970); 73: 8-32.
 76. Jordan N, Altenburger A and Bohndorf K, *Tumoren und tumorähnliche Läsionen des Knochens, der Gelenke und der Weichteile. Radiologische Diagnostik der Knochen und Gelenke.*(2014); Stuttgart [u.a.], Thieme: 275-309.
 77. Jud J, *Benigne Knochentumoren und tumorähnliche Läsionen im Kindesalter: Eine retrospektive Analyse über 14 Jahre.*(2010).
 78. Kaiser TE, Pritchard DJ and Unni KK, "Clinicopathologic study of sacrococcygeal chordoma." *Cancer* (1984); 53(11): 2574-8.

79. Kaiser TE, Pritchard DJ and Unni KK, "Clinicopathologic study of sacrococcygeal chordoma." *Cancer* (1984); 53(11): 2574-8.
80. Kakhki VR, Anvari K, Sadeghi R, Mahmoudian AS and Torabian-Kakhki M, "Pattern and distribution of bone metastases in common malignant tumors." *Nuclear Medicine Review. Central and Eastern Europe* (2013); 16(2): 66-9.
81. Katchy KC, Ziad F, Alexander S, Gad H and Abdel Mota'al M, "Malignant bone tumors in Kuwait: a 10-year clinicopathological study." *Int Orthop* (2005); 29(6): 406-11.
82. Kawai A, Healey JH, Boland PJ, Lin PP, Huvos AG, et al., "Prognostic factors for patients with sarcomas of the pelvic bones." *Cancer* (1998); 82(5): 851–9.
83. Kindblom LG, Bone Tumors: Epidemiology, Classification, Pathology. Imaging of Bone Tumors and Tumor-Like Lesions. Davies AM, Sundaram M and James SLJ.(2009), Springer Berlin Heidelberg: 1-15.
84. Kollender Y, Shabat S, Bickels J, Flusser G, Isakov J, et al., "Internal hemipelvectomy for bone sarcomas in children and young adults: surgical considerations." *European Society of Surgical Oncology* (2000); 26(4): 398-404.
85. Kotilingam D, Lev DC, Lazar AJF and Pollock RE, "Staging Soft Tissue Sarcoma: Evolution and Change." *CA Cancer J Clin* (2006); 56(5): 282-91.
86. Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Lechner G and Immenkamp M, *Knochtumoren in Tumoren und tumorähnliche Erkrankungen.*(1984); Stuttgart, Thieme.
87. Kunisada T and Choong PF, "Major reconstruction for periacetabular metastasis: early complications and outcome following surgical treatment in 40 hips." *Acta Orthop Scand* (2000); 71(6): 585-90.
88. Larson CB, "Rating scale for hip disabilities." *Clinical orthopaedics and related research* (1963); 31: 85–93.
89. Launay SG, Chetaille B, Medina F, Perrot D, Nazarian S, et al., "Efficacy of epidermal growth factor receptor targeting in advanced chordoma: case report and literature review." *BMC Cancer* (2011); 11: 423.
90. Lawrence W, Jr., Donegan WL, Natarajan N, Mettlin C, Beart R, et al., "Adult soft tissue sarcomas. A pattern of care survey of the American College of Surgeons." *Ann Surg* (1987); 205(4): 349-59.
91. Lee FY, Mankin HJ, Fondren G, Gebhardt MC, Springfield DS, et al., "Chondrosarcoma of bone: an assessment of outcome." *The Journal of Bone & Joint Surgery American Volume* (1999); 81(3): 326-38.
92. Leidinger B and Winkelmann W, *Chirurgische Therapie der Knochtumoren: Therapeutisches Vorgehen in Abhängigkeit vom Tumorstadium Orthopädie und Orthopädische Chirurgie: Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen.* Winfried W, Wirth CJ and Zichner L.(2005): 147-56.
93. Levine E, Lee KR, Neff JR, Maklad NF, Robinson RG, et al., "Comparison of Computed Tomography and Other Imaging Modalities in the Evaluation of Musculoskeletal Tumors." *Radiology* (1979); 131(2): 431-7.
94. Lichtenstein L, "Tumors of periosteal origin." *Cancer* (1955); 8(5): 1060-9.
95. Lindner N, *Allgemeine Pathologie der Knochtumoren und tumorartige Läsionen: Biopsie bei Knochtumoren. Orthopädie und orthopädische Chirurgie: Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen.* Winfried W, Wirth CJ and Zichner L.(2005): 57-62.
96. Llauger J, Palmer J, Amores S, Bague S and Camins A, "Primary tumors of the sacrum: diagnostic imaging." *American Journal of Roentgenology* (2000); 174(2): 417-24.
97. Lodwick GS, *The bones & joints.*(1971), Year Book Medical Publishers.
98. Ludwig K. HW, *Tumoren und tumorähnliche Erkrankungen. Orthopädie in Praxis und Klinik.* Immenkamp M.(2005); Stuttgart ; New York, Thieme: 20-56.

99. Malawer MM and Sugarbaker PH, *Musculoskeletal Cancer Surgery: Treatment of Sarcomas and Allied Diseases.*(2001), Springer Netherlands.
100. Marco RA, Sheth DS, Boland PJ, Wunder JS, Siegel JA, et al., "Functional and oncological outcome of acetabular reconstruction for the treatment of metastatic disease." *The Journal of Bone & Joint Surgery American Volume* (2000); 82(5): 642-51.
101. Mavrogenis AF, Brunocilla E, Bianchi G, Fabbri N and Ruggieri P, Surgical treatment for pelvic bone metastases. *Advances in Bone Metastasis Management.*(2012), Future Medicine Ltd: 90-7.
102. Mccarville MB, "The child with bone pain: malignancies and mimickers." *Cancer Imaging* (2009); 9 Spec No A: S115-21.
103. Meister M HD, *Knochtumoren und Weichteilsarkome: Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge.*(1999), Tumorzentrum München.
104. Mercadante S, "Malignant bone pain: pathophysiology and treatment." *Pain* (1997); 69(1-2): 1-18.
105. Meyer JE, Lepke RA, Lindfors KK, Pagani JJ, Hirschy JC, et al., "Chordomas: their CT appearance in the cervical, thoracic and lumbar spine." *Radiology* (1984); 153(3): 693-6.
106. Miller TT, "Bone tumors and tumorlike conditions: analysis with conventional radiography." *Radiology* (2008); 246(3): 662-74.
107. Mirza I, Cuello B, Ramachandran A and Johns W, "Bone marrow biopsy and bone scan to detect skeletal metastases." *Clin Nucl Med* (2001); 26(8): 677-9.
108. Mohammed A and Isa HA, "Pattern of primary tumours and tumour-like lesions of bone in Zaria, northern Nigeria: a review of 127 cases." *West Afr J Med* (2007); 26(1): 37-41.
109. Murphey MD, Andrews CL, Flemming DJ, Temple HT, Smith WS, et al., "From the archives of the AFIP. Primary tumors of the spine: radiologic pathologic correlation." *RadioGraphics* (1996); 16(5): 1131-58.
110. Nadia Baras DBB, Dr. Joachim Bertz, Nina Buttmann-Schweiger, Dr. Stefan Dahm, and Manuela Franke DJH, Dr. Klaus Kraywinkel, Antje Wienecke, Dr. Ute Wol (2013). "Krebs in Deutschland 2009/2010." Retrieved 05.03.2014, from http://www.rki.de/DE/Content/Gesundheitsmonitoring/Gesundheitsberichterstattung/GBEDownloadsB/KID2013.pdf?__blob=publicationFile.
111. Nagoya S, Usui M, Wada T, Yamashita T and Ishii S, "Reconstruction and limb salvage using a free vascularised fibular graft for periacetabular malignant bone tumours." *The Journal of Bone & Joint Surgery (British Volume)* (2000); 82(8): 1121-4.
112. Niethard FU and Pfeil J, *Orthopädie.*(2003), Thieme.
113. O'connor MI, "Malignant pelvic tumors: limb-sparing resection and reconstruction." *International Seminars in Surgical Oncology* (1997); 13(1): 49-54.
114. O'connor MI and Sim FH, "Salvage of the limb in the treatment of malignant pelvic tumors." (1989); 71(4): 481-94.
115. O'mara RE, "Bone scanning in osseous metastatic disease." *The Journal of the American Medical Association* (1974); 229(14): 1915-7.
116. Ott G and Ehlers P, "[on the Clinical Aspects and Etiology of Bone Sarcomas]." *Med Welt* (1963); 38: 1907-15.
117. Ozaki T, Hillmann A, Bettin D, Wuisman P and Winkelmann W, "High complication rates with pelvic allografts. Experience of 22 sarcoma resections." *Acta Orthop Scand* (1996); 67(4): 333-8.

118. Ozaki T, Hillmann A, Lindner N and Winkelmann W, "Cementation of primary aneurysmal bone cysts." *Clinical orthopaedics and related research* (1997); (337): 240-8.
119. Ozaki T, Lindner N, Hillmann A, Rodl R, Blasius S, et al., "Influence of intralesional surgery on treatment outcome of chondrosarcoma." *Cancer* (1996); 77(7): 1292-7.
120. Papagelopoulos PJ, Galanis EC, Mavrogenis AF, Savvidou OD, Bond JR, et al., "Survivorship analysis in patients with periosteal chondrosarcoma." *Clinical orthopaedics and related research* (2006); 448: 199-207.
121. Patterson FR and Peabody TD, "Operative Management of Metastases to the pelvis and acetabulum." *Orthopedic Clinics of North America* (2000); 31(4): 623-31.
122. Pring ME, Weber KL, Unni KK and Sim FH, "Chondrosarcoma of the pelvis. A review of sixty-four cases." *The Journal of Bone & Joint Surgery (American Volume)* (2001); 83-A(11): 1630-42.
123. Rechl H, Mittelmeier W, Plotz W and Grading R, "[Surgical management of pelvic metastases]." *Orthopade* (1998); 27(5): 287-93.
124. Remagen W, "[Classification and malignancy grading of bone tumors]." *Chirurg* (1986); 57(4): 198-207.
125. Renard AJS, Veth RPH, Schreuder HWB, Pruszczynski M, Keller A, et al., "The saddle prosthesis in pelvic primary and secondary musculoskeletal tumors: functional results at several postoperative intervals." *Arch Orthop Trauma Surg* (2000); 120(3-4): 188-94.
126. Resnick D, *Tumors and tumor-like lesions of bone: Radiographic Principles. Bone and Joint Imaging.* Resnick D.(2005); Philadelphia, Elsevier Saunders. 2nd Edition: 979-99.
127. Rizzo M, Ghert MA, Harrelson JM and Scully SP, "Chondrosarcoma of bone: analysis of 108 cases and evaluation for predictors of outcome." *Clinical orthopaedics and related research* (2001); (391): 224-33.
128. Rudert M, Holzappel BM, Pilge H, Rechl H and Grading R, "Beckenteilresektion (innere Hemipelvektomie) und endoprothetischer Ersatz bei hüftgelenksnahen Tumoren." *Operative Orthopädie und Traumatologie* (2012); 24(3): 196-214.
129. Ruggieri P, Angelini A, Montalti M, Pala E, Calabro T, et al., "Tumours and tumour-like lesions of the hip in the paediatric age: a review of the Rizzoli experience." *Hip International* (2009); 19 Suppl 6: S35-45.
130. Ruggieri P, Mavrogenis AF, Angelini A and Mercuri M, "Metastases of the pelvis: does resection improve survival?" *Orthopedics* (2011); 34(7): e236-44.
131. Russell WO, Cohen J, Enzinger F, Hajdu SI, Heise H, et al., "A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas." *Cancer* (1977); 40(4): 1562-70.
132. Sanerkin NG and Gallagher P, "A review of the behaviour of chondrosarcoma of bone." *The Journal of Bone & Joint Surgery (British Volume)* (1979); 61-B(4): 395-400.
133. Schajowicz F, *Tumors and Tumor-Like Lesions of Bone and Joints.*(1981), Springer-Verlag New York.
134. Schajowicz F, Ackerman LV, Sissons HA and Organization WH, *Histological typing of bone tumours.*(1972), World Health Organization.
135. Schiebler TH and Korf H-W, *Anatomie : Histologie, Entwicklungsgeschichte, makroskopische und mikroskopische Anatomie, Topographie; unter Berücksichtigung des Gegenstandskatalogs; mit 111 Tabellen.*(2007); [Darmstadt], Steinkopff.

136. Schreuder HWB, Veth RPH, Pruszczynski M, Lemmens JaM, Koops HS, et al., "Aneurysmal bone cysts treated by curettage, cryotherapy and bone grafting." *Journal of Bone & Joint Surgery, British Volume* (1997); 79-B(1): 20-5.
137. Schultheiss M, Von Baer A, Gebhard F, Kinzl L and Arand M, "Therapy indications and options for skeletal metastases." *Urologe A* (2007); 46(8): 897-903.
138. Schumpelick V and Arlt G, *Kurzlehrbuch Chirurgie : 187 Tabellen.*(2010); Stuttgart [u.a.], Thieme.
139. Schünke M, Schulte E and Schumacher U, Eds. *Allgemeine Anatomie und Bewegungssystem : 182 Tabellen.* Prometheus / Michael Schünke; Erik Schulte; Udo Schumacher. Ill. von Markus Voll; Karl Wesker. Stuttgart ; New York, Thieme. (2011): Pages.
140. Sherry HS, Levy RN and Siffert RS, "Metastatic disease of bone in orthopedic surgery." *Clinical orthopaedics and related research* (1982); (169): 44-52.
141. Sheth DS, Yasko AW, Johnson ME, Ayala AG, Murray JA, et al., "Chondrosarcoma of the pelvis. Prognostic factors for 67 patients treated with definitive surgery." *Cancer* (1996); 78(4): 745-50.
142. Shin KH, Rougraff BT and Simon MA, "Oncologic outcomes of primary bone sarcomas of the pelvis." *Clinical orthopaedics and related research* (1994); (304): 207–17.
143. Sim FH, Bowman WE, Jr., Wilkins RM and Chao EY, "Limb salvage in primary malignant bone tumors." *Orthopedics* (1985); 8(5): 574-81.
144. Söderström M, Ekfors TO, Bohling TO, Teppo LH, Vuorio EI, et al., "No improvement in the overall survival of 194 patients with chondrosarcoma in Finland in 1971-1990." *Acta Orthop Scand* (2003); 74(3): 344-50.
145. Springfield DS, Gebhardt MC and Mcguire MH, "Chondrosarcoma: a review." *Instr Course Lect* (1996); 45: 417-24.
146. Stacy GS, Mahal RS and Peabody TD, "Staging of Bone Tumors: A Review with Illustrative Examples." *American Journal of Roentgenology* (2006); 186(4): 967–76.
147. Stoll BA and Parbhoo S, *Bone Metastasis: Monitoring and Treatment.*(1983), Raven Press.
148. Sundaresan N, Galicich JH, Chu FC and Huvos AG, "Spinal chordomas." *J Neurosurg* (1979); 50(3): 312-9.
149. Sung KS, Seo SW and Shon MS, "The diagnostic value of needle biopsy for musculoskeletal lesions." *Int Orthop* (2009); 33(6): 1701-6.
150. Tamborini E, Miselli F, Negri T, Lagonigro MS, Staurengo S, et al., "Molecular and biochemical analyses of platelet-derived growth factor receptor (PDGFR) B, PDGFR A, and KIT receptors in chordomas." *Clinical Cancer Research* (2006); 12(23): 6920-8.
151. Thomas C, *Spezielle Pathologie.*(2001); Stuttgart ; New York, Schattauer: 556-7.
152. Traub F, Andreou D, Niethard M, Tiedke C, Werner M, et al., "Biological Reconstruction Following the Resection of Malignant Bone Tumors of the Pelvis." *Sarcoma* (2013); 2013: 7.
153. Tschauer C. ARM, Wirth C.J., Anderhuber F., Beck M. and Tschauer C, *Becken, Hüfte. Orthopädie und Orthopädische Chirurgie: 114 Tabellen.*(2004); Stuttgart [u.a.], Thieme.
154. Tubiana-Hulin M, "Incidence, prevalence and distribution of bone metastases." *Bone* (1991); 12 Suppl 1: S9-10.
155. Tunn PU, "Maligne Tumoren des muskuloskeletalen Systems." *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date* (2008); 3(05): 317-44.

156. Tunn PU, Treatment of Bone and Soft Tissue Sarcomas.(2008), Springer Berlin Heidelberg.
157. Uhl M and Herget GW, Radiologische Diagnostik von Knochentumoren : 9 Tabellen.(2008); Stuttgart [u.a.], Thieme.
158. Van Den Berg H, Kroon HM, Slaar A and Hogendoorn P, "Incidence of biopsy-proven bone tumors in children: a report based on the Dutch pathology registration "PALGA"." Journal of Pediatric Orthopaedics (2008); 28(1): 29-35.
159. Van Der Woude HJ, Bloem JL, Verstraete KL, Taminiau AH, Nooy MA, et al., "Osteosarcoma and Ewing's sarcoma after neoadjuvant chemotherapy: value of dynamic MR imaging in detecting viable tumor before surgery." American Journal of Roentgenology (1995); 165(3): 593-8.
160. Von Eisenhart-Rothe R, Toepfer A, Salzmann M, Schauwecker J, Gollwitzer H, et al., "Primär maligne Knochentumoren." Orthopade (2011); 40(12): 1121-42.
161. Waibl BM, Die operative Therapie von Knochenmetastasen : prognostische Faktoren und Haltbarkeit der Rekonstruktionstechniken.(2003).
162. Walcott BP, Nahed BV, Mohyeldin A, Coumans JV, Kahle KT, et al., "Chordoma: current concepts, management, and future directions." The Lancet Oncology (2012); 13(2): e69-76.
163. Weber KL, Pring ME and Sim FH, "Treatment and Outcome of Recurrent Pelvic Chondrosarcoma." Clinical orthopaedics and related research (2002); 397: 19-28.
164. Wedemeyer C and Kauther MD, "Hemipelvectomy- only a salvage therapy?" Orthopedic Reviews (Pavia) (2011); 3(1): e4.
165. Wilkins RM, Pritchard DJ, Burgert EO, Jr. and Unni KK, "Ewing's sarcoma of bone. Experience with 140 patients." Cancer (1986); 58(11): 2551-5.
166. Windhager R, Kastner N and Leithner A, "Benigne Knochentumoren und tumorähnliche Läsionen." Monatsschrift Kinderheilkunde (2006); 154(1): 20-31.
167. Windhager R, Welkerling H, Kastner N and Krepler P, "Operative Therapie am Becken und an der Wirbelsäule bei primär malignen Knochentumoren." Orthopade (2003); 32(11): 971-82.
168. Winkelmann, Leidinger and Köhler, Eds. Allgemeine Pathologie der Knochentumoren und tumorartige Läsionen. Orthopädie und orthopädische Chirurgie: Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen : 55 Tabellen. Stuttgart, Thieme. (2005): Pages.
169. Winkelmann W and August C, Eds. Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen : 55 Tabellen. Orthopädie und orthopädische Chirurgie / hrsg. von Carl Joachim Wirth und Ludwig Zichner. Stuttgart ; New York, Thieme. (2005): Pages.
170. Winkelmann W, Leidiger B., Köhler G., Orthopädie und orthopädische Chirurgie: Tumoren, tumorähnliche Erkrankungen: 55 Tabellen / hrsg. von Winfried Winkelmann. Mit Beitr. von Chr. August(2005), Thieme.
171. Wirganowicz PZ and Watts HG, "Surgical risk for elective excision of benign exostoses." Journal of Pediatric Orthopaedics (1997); 17(4): 455-9.
172. Wittekind C, "TNM system: on the 7th edition of TNM classification of malignant tumors." Der Pathologe (2010); 31(5): 331-2.
173. Woertler K, "Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross-sectional imaging." Eur Radiol (2003); 13(8): 1820-35.
174. Wolf RE and Enneking WF, "The staging and surgery of musculoskeletal neoplasms." Orthopedic Clinics of North America (1996); 27(3): 473-81.
175. Wuisman P, Lieshout O, Sugihara S and Van Dijk M, "Total sacrectomy and reconstruction: oncologic and functional outcome." Clinical orthopaedics and related research (2000); (381): 192-203.

176. Wunder JS, Ferguson PC, Griffin AM, Pressman A and Bell RS, "Acetabular metastases: planning for reconstruction and review of results." *Clinical orthopaedics and related research* (2003); (415 Suppl): S187-97.
177. Yasko AW, Rutledge J, Lewis VO and Lin PP, "Disease- and Recurrence-free Survival after Surgical Resection of Solitary Bone Metastases of the Pelvis." *Clinical orthopaedics and related research* (2007); 459: 128-32
10.1097/BLO.0b013e3180619533.
178. Yonemoto T, Tatezaki S, Takenouchi T, Ishii T, Satoh T, et al., "The surgical management of sacrococcygeal chordoma." *Cancer* (1999); 85(4): 878-83.
179. Zahlten-Hinguranage A, Bernd L and Sabo D, "[Amputation or limb salvage? Assessing quality of life after tumor operations of the lower extremity]." *Orthopade* (2003); 32(11): 1020-7.

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die Konzeption der beschriebenen Studie erfolgte in der Zusammenarbeit mit Herrn Professor Dr. T. Kluba (Orthopädie).

Die dafür benötigten Daten wurden von der Autorin aus dem Krankenhausinformationssystem (KIS), dem Patientenverwaltungssystem (IS-H von SAP®) und aus den Krankenakten des Zentralarchivs der Tübinger Universitätsklinik erhoben. Des Weiteren wurde der Autorin über die von ihr zusammengestellten ICD Schlüssel durch Frau Dr. S. Ghanayim (Medizincontrolling) bei der Datenerhebung geholfen.

Die statistische Auswertung erfolgte von der Autorin mit Unterstützung von Herrn Dr. U. Hoffmann (Orthopädie).

Betreut wurde die Arbeit von Herrn Professor Dr. T. Kluba (Orthopädie).

Ich versichere, das Manuskript selbständig verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

10. Danksagung

Zuerst möchte ich mich bei Herrn Prof. Dr. med. T. Kluba bedanken. Er hat mich hervorragend betreut und mir vor allem ermöglicht die Doktorarbeit in dieser Form zu Ende zu bringen.

Besonderer Dank geht auch an Herrn Dr. U. Hoffmann, auf den ich sowohl bei medizinischen als auch besonders bei wissenschaftlichen Fragen zählen konnte, und der mir mit seinen Tipps und Anregungen sehr geholfen hat.

Ich danke meiner Familie, insbesondere meiner Schwester für die etlichen Korrekturlesungen und für die Unterstützung, die die Anfertigung dieser Arbeit ermöglichte.

11. Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name: Simone Mergenthaler
Geburtsdatum: 31.03.1986
Geburtsort: Nürnberg
Staatsangehörigkeit: deutsch
Familienstand: ledig

Schulbildung

09/92 - 07/96 Grundschule Kunigundenschule, Lauf a.d. Pegnitz
09/96 - 07/03 Christoph-Jacob-Treu Gymnasium, Lauf a.d. Pegnitz
09/03 - 06/05 Paul-Pfinzing Gymnasium Hersbruck mit dem Abschluss der
Allgemeine Hochschulreife
08/06 - 08/07 Ausbildung als biomedizinische Assistentin am Rheinischen
Bildungszentrum Köln

Studium

10/08 - 06/10 Universität Szeged, Ungarn, Studium für Humanmedizin mit
Abschluss 1. Examen am 24.06.2010
02/13 - 07/13 Cerrahpaşa Faculty of Medicine, Istanbul, Türkei
Auslandssemester mit Erasmus
seit 04/11 Eberhard Karls Universität Tübingen, Studium für
Humanmedizin mit Abschluss des 2. Examen am 09.10.2014

Praktisches Jahr

11/14 - 03/15 Luzerner Kantonsspital Sursee, Chirurgie
03/15 - 06/15 Kreiskrankenhaus Gummersbach, Innere Medizin
06/15 - 10/15 Universitätsklinikum Tübingen, HNO