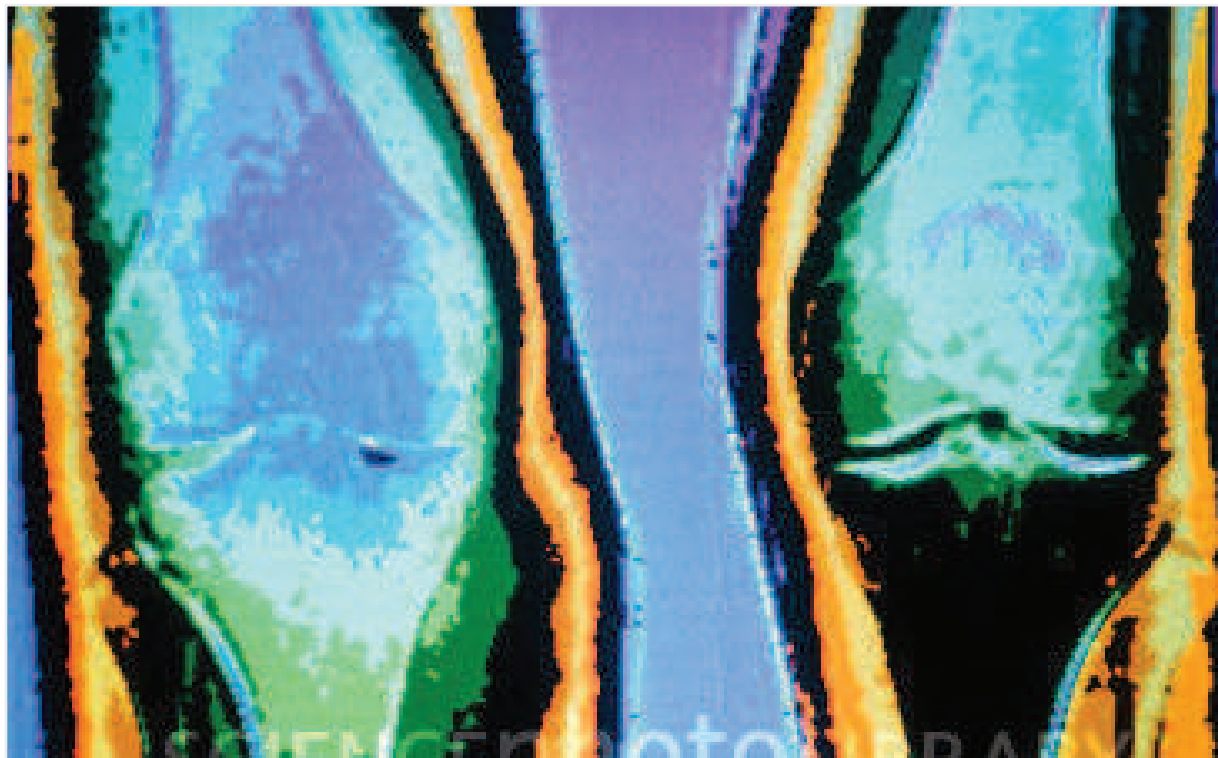




Wissenschaftlicher Beirat

U. R. Kleeberg, Hamburg
V. Nüssler, München
R. Sauer, Erlangen
A. Schallhorn, München



In Zusammenarbeit
mit der Bayerischen
Landesärztekammer

AIO

Arbeitsgemeinschaft
Internistische Onkologie

Osteosarkome

Diagnose, Therapie und Nachsorge

Gernot Jundt, Thomas Kühne, Fatime Krasniqi, Andreas H. Krieg, Ulrich Studler, Markus W. Groß
– für das Interdisziplinäre Knochen- und Weichteiltumorzentrum der Universität Basel (KWUB)*

Osteosarkome sind selten. Betroffen sind vor allem Personen unter 25 Jahren sowie die Altersgruppe zwischen 50 und 70 Jahren. Besonderes Augenmerk verlangen die hoch malignen Osteosarkome. Für die multimodale Therapiestrategie spielt das Alter auch eine Rolle.

Epidemiologie und Klassifikation

Osteosarkome sind die häufigsten primären malignen Knochentumoren mit einer Inzidenz von etwa 3–4 pro 1 Mio. Einwohner. Etwa 60 % treten bis zum 25. Lebensjahr auf, daneben wird ein flacher Altersgipfel im 5.–7. Lebensjahrzehnt beobachtet [1, 2]. Das Verhältnis Männer zu Frauen beträgt 3:2. Osteosarkome treten mit Vorliebe nahe der Epiphysen (metadiaphysär) der Röhrenknochen mit der stärksten Wachstumstendenz auf [1]. In etwa 70 %

der Fälle sind die Metaphysen der langen Röhrenknochen befallen. Etwa 50 % aller Osteosarkome betreffen die Knieregion. Nach der Definition der WHO sind Osteosarkome primäre maligne Knochentumoren mit der Fähigkeit der direkten Osteoidbildung durch atypische Tumorzellen. Deshalb kommt es zur Diagnosestellung nur auf den Nachweis einer Tumorosteoidbildung an, nicht jedoch auf ihr Ausmaß. Nach ihrem Auftreten können Osteosarkome eingeteilt werden in sogenannte intra-

*Mitglieder des interdisziplinären Knochen- und Weichteiltumorzentrums der Universität Basel (KWUB):

PD Dr. A. Krieg, Orthopädie, Tumorchirurgie (UKBB); Prof. Dr. C. Kettelhack, Viszeral-, Tumorchirurgie (USB); Prof. Dr. F. Hefti, Orthopädie, Tumorchirurgie (UKBB); PD Dr. M. Haug, Plastische Chirurgie (USB); Prof. Dr. T. Kühne, Kinderonkologie (UKBB); Prof. Dr. N. von der Weid, Kinderonkologie (UKBB); PD Dr. J. Rischewski, Kinderonkologie (Kantonsspital Luzern); Dr. R. Angst, Kinderonkologie (Kantonsspital Aarau) Fr. Dr. F. Krasniqi, Onkologie (USB); PD Dr. M. Groß, Radioonkologie (USB); Prof. Dr. G. Jundt, Knochentumor-Referenzzentrum, Pathologie (USB); Dr. D. Baumhoer, Knochentumor-Referenzzentrum, Pathologie (USB); Fr. PD Dr. E. Bruder, Pathologie (USB); Prof. Dr. A. Nidecker, Radiologie (IMAMED Radiologie Nordwest); Dr. J. Schneider, Radiologie (UKBB); PD Dr. U. Studler, Abt. Muskuloskelettale Diagnostik, Radiologie (USB); Dr. T. Wischer, Radiologie (Merian Iseli Spital, Basel)

T1 Einteilung der Osteosarkome nach Ort des Auftretens

Intramedulläre Osteosarkome (~93 %)

- ▶ Konventionelles OS und Subtypen
- ▶ Teleangiektatisches OS
- ▶ Kleinzelliges OS
- ▶ Niedrig malignes zentrales OS

Oberflächen-Osteosarkome (~7 %)

- ▶ Parosteales OS
- ▶ Periostales OS
- ▶ Hoch malignes Oberflächen-OS

OS = Osteosarkom

T2 Einteilung der Osteosarkome nach Entstehungsursache

Primäre Osteosarkome (~95 %)

Sekundäre Osteosarkome (< 5 %)

- ▶ Z. B. Morbus Paget
- ▶ Nach Radio(chemo)therapie
- ▶ Nach Inkorporation osteoaffiner Radionuklide

Syndrom-assoziierte Osteosarkome

- ▶ Parosteales OS
- ▶ Periostales OS
- ▶ Hoch malignes Oberflächen-OS

OS = Osteosarkom

T3 Einteilung der Osteosarkome nach Malignitätsgrad

Hoch maligne Osteosarkome (92 %)

- ▶ Konvent. intramedulläres OS (93 %)
- ▶ Teleangiektatisches OS (4 %)
- ▶ Kleinzelliges OS (1,5 %)
- ▶ Hoch malignes Oberflächen-OS (1 %)

Niedrig maligne Osteosarkome (8 %)

- ▶ Niedrig malignes zentrales OS (1 %)
- ▶ Parosteales OS (5 %)
- ▶ Periostales OS (2 %)

OS = Osteosarkom

medulläre Osteosarkome, die sich im Markraum entwickeln (etwa 93 %), und die sogenannten Oberflächen-Osteosarkome, die sich auf der Kortikalis bzw. unterhalb des Periosts entwickeln (etwa 7 %; ▶ Tab. 1). Ein weiteres Einteilungsprinzip berücksichtigt die Entstehung der Osteosarkome. Die überwiegende Zahl (95 %) sind primäre Osteosarkome. Weniger als 5 % entstehen infolge einer anderen Grunderkrankung, z. B. eines Morbus Paget, auf dem Boden eines Knocheninfarkts, einer vorausgegangenen Radio(chemo)therapie oder nach Radionuklidinkorporation. Daneben gibt es sehr seltene, Syndrom-assoziierte Osteosarkome (▶ Tab. 2). Die gebräuchlichste Einteilung ist die nach dem Malignitätsgrad. Etwa 92 % aller Osteosarkome sind als hochmaligne Tumoren anzusehen, die generell mit neoadjuvanten Therapiekonzepten behandelt werden. 8 % aller Osteosarkome sind niedrigmaligne Tumoren, für die in der Regel eine rein chirurgische Therapie ausreicht. Hierzu gehören die meisten der

Oberflächen-Osteosarkome (▶ Tab. 3). Aufgrund der Häufigkeit hochmaligner intramedullärer Osteosarkome bezieht sich die nachfolgende Darstellung vorwiegend auf diese Tumorgruppe.

Diagnostik

Die Symptomatik entwickelt sich über einen Zeitraum von mehreren Wochen bis Monaten. Lokale Schwellung und Schmerzen sind führende Symptome, die oft zunächst verharmlost („Wachstumsschmerzen“ – im Gegensatz zu Tumorschmerzen fast immer beidseitig und wechselnd!) und dadurch erst verzögert einer weiteren Diagnostik zugeführt werden. Pathologische Frakturen sind mit 5–10 % seltener. Zur Diagnostik zählt neben einer symptomorientierten auch eine allgemeine Untersuchung der wichtigen Organsysteme und deren Funktion (Blutbild, alkalische Phosphatase, Elektrolyte, Nieren, Leber, Hämostase, Herz, Gehör, zentrales Nervensystem, Keimdrüsen).

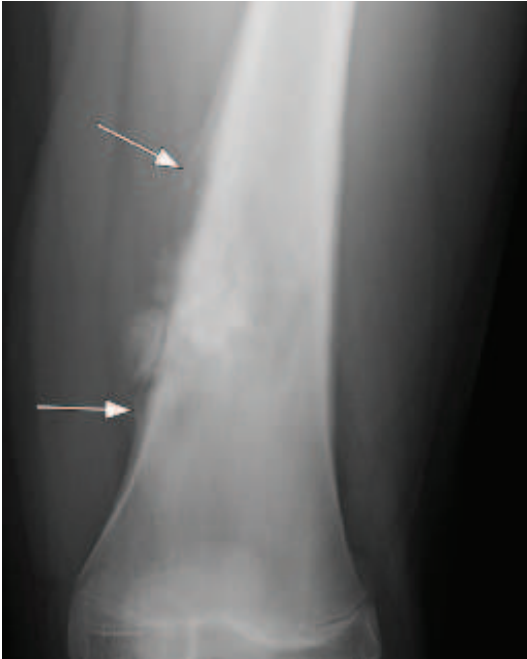
Das primäre bildgebende Verfahren zur Diagnostik eines Knochentumors ist die Röntgenuntersuchung des entsprechenden Skelettabschnittes in zwei Ebenen [3]. Hierdurch können Ausdehnung und Muster der ossären Veränderungen beurteilt und Hinweise zur Aggressivität und zur Differenzialdiagnose gewonnen werden. Weitere Informationen geben die Lokalisation im Skelett sowie die Lokalisation im Knochen bezüglich der longitudinalen und der transversalen Orientierung.

Das konventionelle Osteosarkom zeigt auf dem Röntgenbild typischerweise ein gemischt sklerotisch-lytisches Bild. Selten – in je rund 10 % – liegen ausschließlich lytische oder sklerotische Läsionen vor [4]. Die aggressive Natur des Tumors lässt sich besonders gut anhand mehrerer Röntgenkriterien abschätzen. Fast immer findet sich bereits zum Zeitpunkt der Untersuchung eine komplette Destruktion der Kompakta mit zusätzlicher Weichteilkomponente. Die Tumorränder sind gegenüber dem gesunden Knochen unscharf, und oft lassen sich vom Hauptbefund abgesetzt feinfleckige Destruktionsherde nachweisen (Grad II-III nach Lodwick). Unterbrochene lamelläre Periostreaktionen (Codman-Dreieck, ▶ Abb. 1) oder Spikula-Bildungen (▶ Abb. 2) werden regelmäßig beobachtet.

Ein besonderes Augenmerk sollte auf die Tumormatrix gelegt werden. Die den Tumor definierende Matrix aus Osteoid kann in unterschiedlichem Ausmaß mineralisieren und imponiert dann auf dem Röntgenbild als elfenbeinartige, amorphe Sklerose innerhalb der Osteolyse oder auch außerhalb des Knochens, wenn die Weichteilkomponente mineralisiert wird.

Bei Unklarheiten lohnt sich zur Überlagerungsfreien Darstellung der Tumormatrix unter Umständen der Einsatz der Computertomografie (CT).

Die Magnetresonanztomografie (MRT) kommt bei der primären Abklärung ebenfalls zum Einsatz und vermag am zuverlässigsten die gesamte Tumo-



1 17-jähriger Patient mit hoch malignem Osteosarkom im distalen Femurschaft rechts. Auf dem Röntgenbild zeigen sich die typischen Unterbrechungen der lamellären Periostreaktionen, das sogenannte Codman-Dreieck (Pfeile).



2 21-jähriger Patient mit hoch malignem Osteosarkom im metadiaphysären Abschnitt des distalen Femur links. Der Tumor zeigt seine Weichteilkomponente auf dem Röntgenbild in Form von charakteristischen Spikulabildungen (Pfeile).

rausdehnung, das Ausmaß der Weichteilkomponente, den Bezug des Tumors zum neurovaskulären Bündel und eine mögliche Beteiligung des benachbarten Gelenks darzustellen. Sie sollte in mindestens zwei Schnittebenen durchgeführt werden. In der primären Staging-Untersuchung muss der gesamte tumortragende Knochen abgebildet werden, um mögliche Skip-Läsionen zu erfassen.

Wie die meisten Sarkome metastasiert auch das Osteosarkom überwiegend in die Lungen. Zum Staging wird deshalb immer eine CT des Thorax durchgeführt. Obwohl eine Rarität, können Osteosarkome auch vor dem Auftreten von Lungenmetastasen in andere Knochen metastasieren. Zum Ausschluss von Skelettmetastasen erfolgt deshalb eine Skelettszintigrafie.

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines malignen Knochentumors sollte die Ausbreitungsdiagnostik stets vor der Biopsie oder Operation erfolgen. Die Biopsie sollte möglichst die Institution durchführen, die auch die zu erwartende definitive Behandlung durchführen kann (Zentrumsaufgabe). Sie kann offen oder perkutan erfolgen (Stanzbiopsie) und sollte nach Absprache mit dem Pathologen geplant werden, um ggf. auch unfixiertes Gewebe für eventuelle Zusatzuntersuchungen asservieren zu können. Der Zugangsweg sollte grundsätzlich nach Rücksprache mit dem Operateur festgelegt werden, damit der Stichkanal im operativen Zugangsweg liegt und anschließend mitreseziert werden kann.

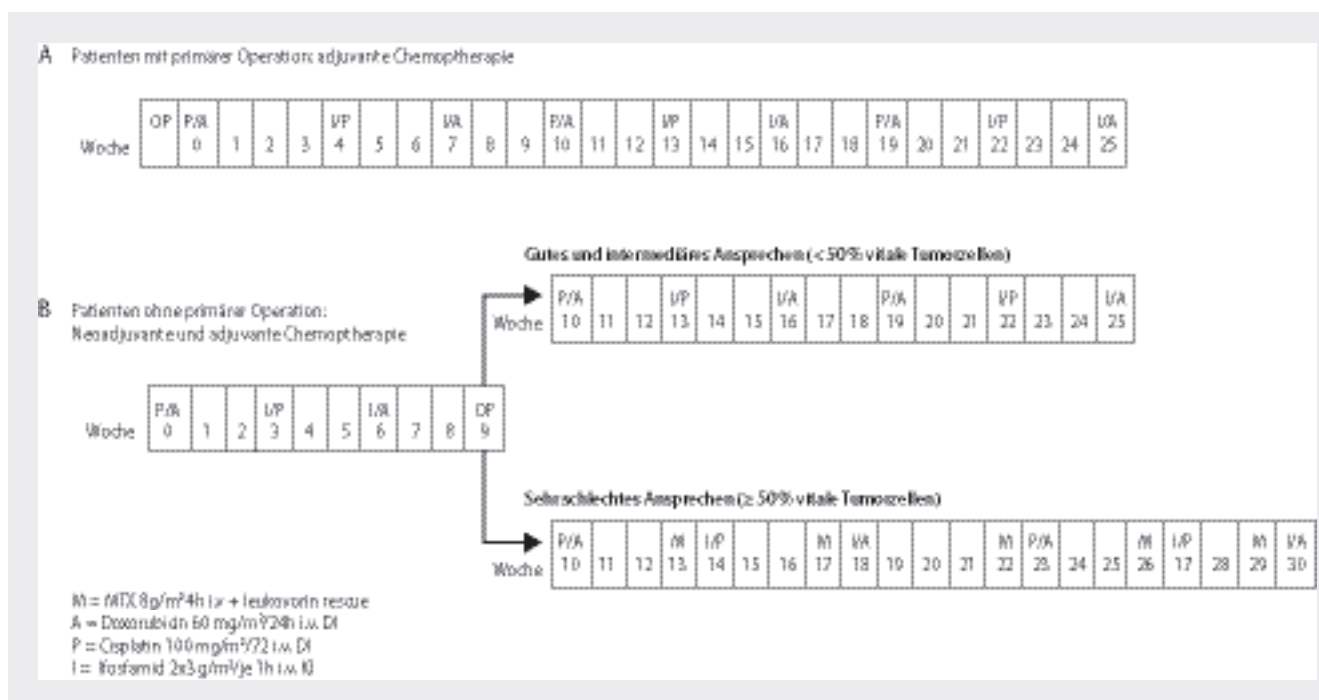
Eine biopsiebedingte Kontamination benachbarter Kompartimente muss unbedingt vermieden werden.

Therapie

Die Therapie des Osteosarkoms ist immer multimodal und sollte ausschließlich von erfahrenen Spezialisten an einem interdisziplinären Knochen- und Weichteiltumorzentrum durchgeführt werden. Beim Osteosarkom handelt es sich um eine systemische Erkrankung, auch wenn bildmorphologisch ein lokalisiertes Stadium vorliegt.

Ca. 80 % der Patienten weisen zum Diagnosezeitpunkt eine hämatogene Metastasierung auf [5], mehrheitlich eine Mikrometastasierung. Klinisch-radiologisch manifeste Metastasen sind bei Diagnosestellung bei ca. 10–20 % der Patienten vorhanden, zu 80–90 % in Form pulmonaler Metastasen [5]. Die Mikrometastasen sind für die Prognose von entscheidender Bedeutung und begründen die Notwendigkeit der systemischen Polychemotherapie. Bereits in den 70-er Jahren konnte in nicht randomisierten Studien eine günstige Beeinflussung der Prognose durch Polychemotherapie gezeigt werden. Diese Daten wurden in den 80-er Jahren durch zwei randomisierte, kontrollierte Studien bestätigt [6, 7].

Hauptsächlich unterscheidet sich die systemische Therapie des Osteosarkoms, weswegen diese im Folgenden für Kinder und Erwachsene getrennt beschrieben wird.



3 Schema Osteosarkomtherapie in Abhängigkeit vom Zeitpunkt der Operation gemäß EURO-B.O.S.S./COSS. Postoperative Chemotherapie nach primärer Operation (A), Sequenz: Chemotherapie – Operation – postoperative Chemotherapie mit Stratifikation nach Ansprechen (B).

Systemische Therapie im Kindesalter

Die Behandlung des Osteosarkoms beinhaltet eine intensive präoperative (neoadjuvante) Chemotherapie, eine Lokalthherapie (operative Tumorsektion, evtl. eine Bestrahlung oder Kombination) sowie eine postoperative (adjuvante) Chemotherapie. Die Chemotherapie ist stets eine Polychemotherapie und setzt sich aus folgenden Medikamenten zusammen:

- Methotrexat hochdosiert mit Leukovorin-Rescue,
- Adriamycin (Doxorubicin) und
- Cisplatin.

Die Zugabe von Ifosfamid, Etoposid und Carboplatin wurde ebenfalls versucht, allerdings mit unklarer Wertigkeit. Ziele der neoadjuvanten Chemotherapie sind eine Verkleinerung des Weichteiltumors und eine klarere Abgrenzung (Sklerosierung) des Tumors gegenüber dem gesunden Gewebe mit optimalen Bedingungen für den Chirurgen zum Zeitpunkt der Tumorsektion sowie die Behandlung potenziell vorhandener primärer Metastasen. In der EURAMOS-1 Studie dauert die neoadjuvante Chemotherapie zehn Wochen mit zwei Zyklen Adriamycin und Cisplatin (1-mal) sowie hochdosiertem Methotrexat (2-mal).

Die adjuvante Chemotherapie wird nach Good- und Poor-Responders gewählt – abhängig von dem Anteil an vitalen Tumorzellen im Operationspräparat nach histologischer Aufarbeitung eines gesamten Tumorschnittes („Mappingverfahren“). Good-Responder haben weniger als 10 % und

Poor-Responder ≥ 10 % vitale Tumorzellen. Die Analyse des Operationspräparates folgt nach dem 6-gradigen Salzer-Kuntschik-System. Weniger als 10 % vitale Tumorzellen entsprechen dabei einem Grad 1–3. Bei den Good-Respondern wird die Zugabe von Interferon zur Polychemotherapie randomisiert geprüft (Therapiedauer insgesamt 18 versus 93 Wochen), bei den Poor-Respondern die Intensivierung der Polychemotherapie (Zugabe von Ifosfamid und Etoposid sowie Verlängerung der Therapie, d. h. vier versus sieben Zyklen mit einer Therapiedauer von 18 versus 29 Wochen). Die Resultate dieser randomisierten Fragestellungen stehen noch aus.

Systemische Therapie im Erwachsenenalter

Die Behandlung des Osteosarkoms im Erwachsenenalter wird – wie im Kindes- und Jugendalter – entsprechend der multizentrischen Therapieoptimierungsstudie durchgeführt. Die italienischen (ISG) und skandinavischen (SSG) Sarkomgruppen haben gemeinsam mit der kooperativen Studiengruppe der deutschsprachigen Länder (COSS) 2004 ein eigenes Diagnostik- und Therapieprotokoll für 41- bis 65-jährige Patienten entwickelt. Bei dieser prospektiven European Bone Over 40 Bone Sarcoma Study (EURO-B.O.S.S.) handelt es sich um eine offene, multizentrische, nicht-interventionelle Therapieoptimierungsstudie. Verwendet wurden ausschließlich zugelassene Substanzen nach internationalem Konsensus über das Standardvorgehen bei Knochensarkomen älterer Patienten mit dem Ziel epide-

miologischer Untersuchungen zur Prozess- und Ergebnisqualität. Dieses Protokoll schließt nicht nur Osteosarkome, sondern auch andere hochmaligne Spindelzellsarkome des Knochens wie das maligne fibröse Histiozytom (MFH), das Leiomyosarkom, das Fibrosarkom, das dedifferenzierte Chondrosarkom und das Angiosarkom ein.

Primär operierte Patienten erhalten eine adjuvante Chemotherapie aus neun Zyklen alterierender Therapiekombinationen unter Einschluss der Substanzen Adriamycin, Cisplatin und Ifosfamid. Sofern keine primäre Resektion durchgeführt wurde, erfolgt wie bei den jüngeren Patienten eine neo-adjuvante Therapie mit drei Zyklen alterierender Therapiekombinationen unter Verwendung von Adriamycin, Cisplatin und Ifosfamid. Die Tumorsektion wird in Woche 9 durchgeführt. Für die postoperative Stratifizierung ist das Therapieansprechen von Bedeutung, hier werden $\geq 50\%$ bzw. $< 50\%$ vitale Tumorzellen als Entscheidungsgrundlage für die folgende Chemotherapie genommen (► Abb. 3).

Operative Therapie des Osteosarkoms

Neben dem Ansprechen auf die Chemotherapie ist die adäquate Resektion ein weiterer wichtiger Faktor für eine günstige Prognose. Das Osteosarkom sollte unabhängig seines histologischen Grades durch eine weite Resektion in toto reseziert werden. Selbst beim niedrig malignen Osteosarkom kommt es nach intraläsionaler Resektion stets zum Rezidiv. Bei längerem Fortbestehen oder mehrfachem Auftreten von Rezidiven kann der Tumor schließlich entdifferenzieren. Er entspricht dann einem hoch malignen Sarkom und hat eine schlechte Prognose [8].

Da die Hauptlokalisation die Metaphyse der langen Röhrenknochen ist, kann in der Regel als adäquate Therapie eine gliedmaßenerhaltende weite Resektion durchgeführt werden [9, 10].

Die sehr selten am Stamm auftretenden Osteosarkome sind aufgrund ihrer Lokalisation schwierig mit einer weiten Resektion zu behandeln. Dies gilt vor allem für die Osteosarkome an der Wirbelsäule. Entscheidend für die Prognose ist somit das Ansprechen auf die Chemotherapie. Die weite Resektion auf Kosten der Rückenmarkfunktion wird wohl von den wenigsten Patienten akzeptiert. Bei Osteosarkomen der Wirbelsäule und des Beckens mit protokollgerechter Chemotherapie, aber fehlender oder intraläsionaler Operation, wird das Überleben durch eine zusätzliche Strahlentherapie verbessert [11].

Eine Amputation ist nur noch bei den ca. 5 % der Patienten notwendig, bei denen die Erhaltung der Extremität aufgrund einer Penetration des Tumors in Nerven und Gefäße nicht möglich ist oder sich die Rekonstruktion aufgrund hoher Komplikationsraten ohne großen Funktionsgewinn gegenüber der Ablation nicht lohnt (z. B. am Rückfuß) [8].

Nach einer gliedmaßenerhaltenden Resektion stehen folgende Rekonstruktionsmöglichkeiten zur Verfügung:

- Überbrückung mit autologem Knochen (z. B. Fibula, mit oder ohne Gefäßanschluss [12, 13])
- Entnahme des Tumors im meta-/diaphysären Bereich mit extrakorporaler Bestrahlung des Knochens und Wiedereinsetzen am Entnahmeort [14, 15]
- Überbrückung mit homologem Knochen (Allograft) [16]
- Bei Resektion des Gelenks:
 - Einsetzen eines osteoartikulären homologen Knochens [17]
 - Kombination von homologem Knochen (Allograft) mit Endoprothese [18, 19]
 - Überbrückung mit einer Gelenktumorprothese [20]

Bei kleinen Kindern mit noch großem Wachstumspotenzial ist die Rekonstruktion mit einer Standardtumorprothese oder mit homologem Knochen keine gute Lösung, da es im Laufe des weiteren Wachstums zu einer erheblichen Verkürzung kommt. Zudem wachsen die großen Röhrenknochen auch in die Breite, sodass sich die Verankerung der Prothese lockert, selbst wenn hierfür keine mechanischen Gründe vorliegen [8].

Unter anderem wegen dieses Problems wurden verlängerbare Prothesen entwickelt, die jedoch anfänglich hohe Komplikationsraten zeigten [21, 22]. Neuere Generationen mit sekundärer Gewinnung von biologischem Knochen scheinen besser zu sein [23, 24].

Als funktionell beste und dauerhafte Lösung gilt deshalb die sog. Umkehrplastik. Diese primär durch Joseph Borggreve [25] und später durch Van Nes [26] zur Behandlung von kongenitalen Defekten beschriebene Methode eignet sich sehr gut für die Behandlung von Tumoren [27, 28], wird aber aus psychologischen Gründen nicht von jedem Patienten oder dessen Eltern akzeptiert.

Auch Lungenmetastasen sollten beim Osteosarkom operiert werden. Selbst multiple Metastasen in beiden Lungenflügeln werden reseziert – wenn nötig mehrmals. Mit aggressiver Metastasektomie ist eine 5-Jahres-Überlebensrate von ca. 30 % möglich [29].

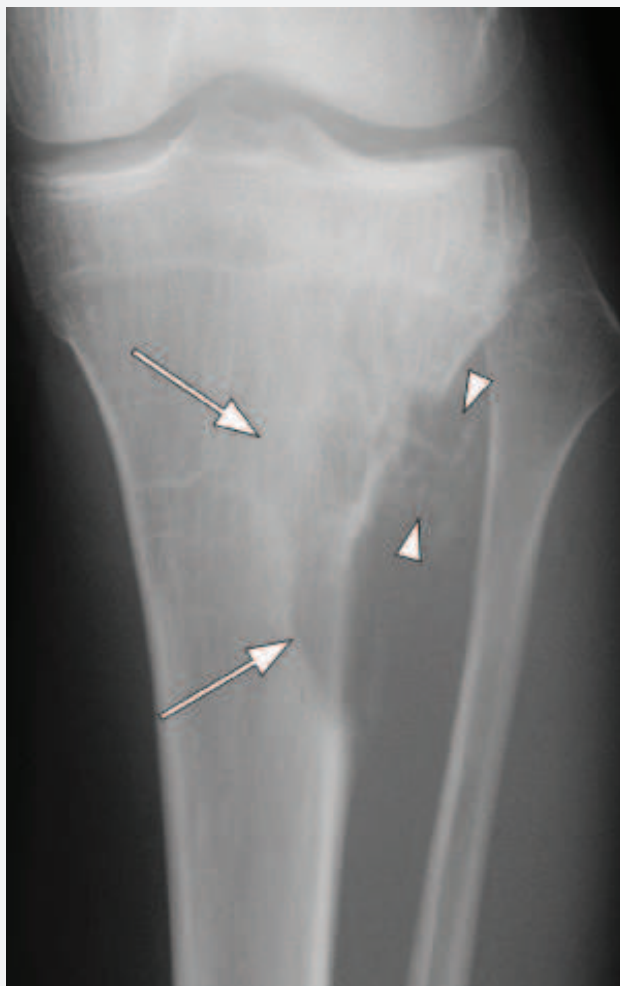
Strahlentherapie

In ausgewählten Einzelfällen, beispielsweise bei Irresektabilität, internistischer Inoperabilität oder inadäquater Resektion, kann die Indikation zur lokalen Strahlentherapie bestehen. Empfohlen werden postoperativ 56–62 Gy Gesamtdosis nach R1-Resektion, 64–70 Gy bei R2-Resektion und möglichst ≥ 70 Gy bei primärer Strahlentherapie. Als Sicherheitssaum werden für Extremitäten-Osteosarkome 4–5 cm und bei zentralem Tumorsitz 2 cm empfohlen. Insbesondere bei Tumorsitz im Bereich der Wirbelsäule und dadurch fehlender radikaler

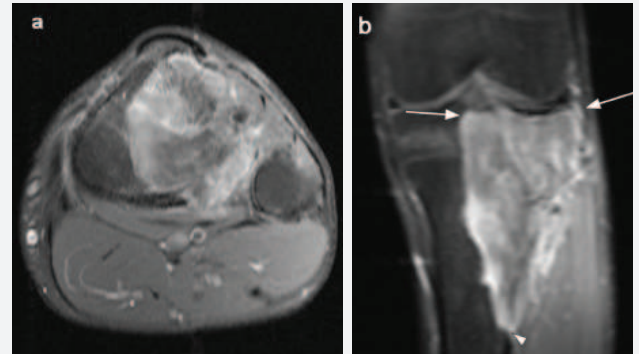
Junger Mann mit Schmerzen im linken Unterschenkel

Ein 19-jähriger Mann in der Berufsausbildung zum Koch stellte sich wegen zunehmender Schmerzen im linken Unterschenkel beim Hausarzt vor. Die Vorgeschichte war bis auf eine komplikationslos ausgeheilte Fraktur der linken Tibia vor sechs Jahren unauffällig. Bei der klinischen Untersuchung fanden sich ein Schonhinken und ein Genu varum. Der laterale proximale Unterschenkel links war leicht überwärmt und druckschmerzhaft. Ein daraufhin angefertigtes Röntgenbild in zwei Ebenen zeigte eine Arrosion der lateralen tibialen Metaphyse, verdächtig auf einen malignen Tumor (► Abb. 1). Der Hausarzt überwies den Patienten in die kinderorthopädische Abteilung des zuständigen Universi-

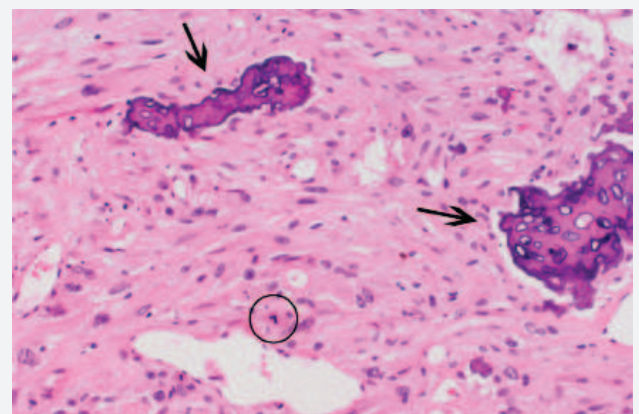
tätsklinikums zur weiteren Abklärung und Therapie. In der dort veranlassten Magnetresonanztomografie (MRT) fand sich eine Raumforderung an der proximalen Tibia – lateral bis zum Gelenk reichend und mit Überschreitung der Epiphyse. Zudem bestanden ein beträchtlicher Weichteilanteil und eine Ummauerung sowie Arrosion der Fibula. Der Befund war mit einem Osteosarkom vereinbar (► Abb. 2). Daraufhin wurde eine Biopsie entnommen, die die Verdachtsdiagnose eines hoch malignen konventionellen vorwiegend fibroblastischen Osteosarkoms bestätigte (► Abb. 3). Das Staging mit Computertomografie (CT) des Thorax und Skelettszintigrafie zeigte erfreulicherweise keine Metastasierung.



1 Das Röntgenbild zeigt eine metadiaphysär in der proximalen Tibia gelegene Osteolyse. Das proximale Tumorende kann anhand der konventionellen Aufnahmen nicht sicher abgeschätzt werden. Die laterale Kompakta der Tibia ist durchbrochen. In den Weichteilen zwischen der Tibia und Fibula lassen sich flauere Verkalkungen der Tumormatrix nachweisen.



2 Das axiale (a) und das koronare (b) MRT-Bild (T1-gewichtet mit Fettsättigung nach Kontrastmittelgabe) derselben Region wie auf Abb. 1 zeigen das gesamte Ausmaß der Tumormanifestation (Pfeile). Der Tumor reicht proximal nahe an den Kniegelenkspalt, weshalb von einer Gelenkbeteiligung auszugehen ist. Gegen lateral findet sich die extraossäre Weichteilkomponente. Der Tumorausbruch durch die Kompakta ist distal durch eine Pfeilspitze markiert.

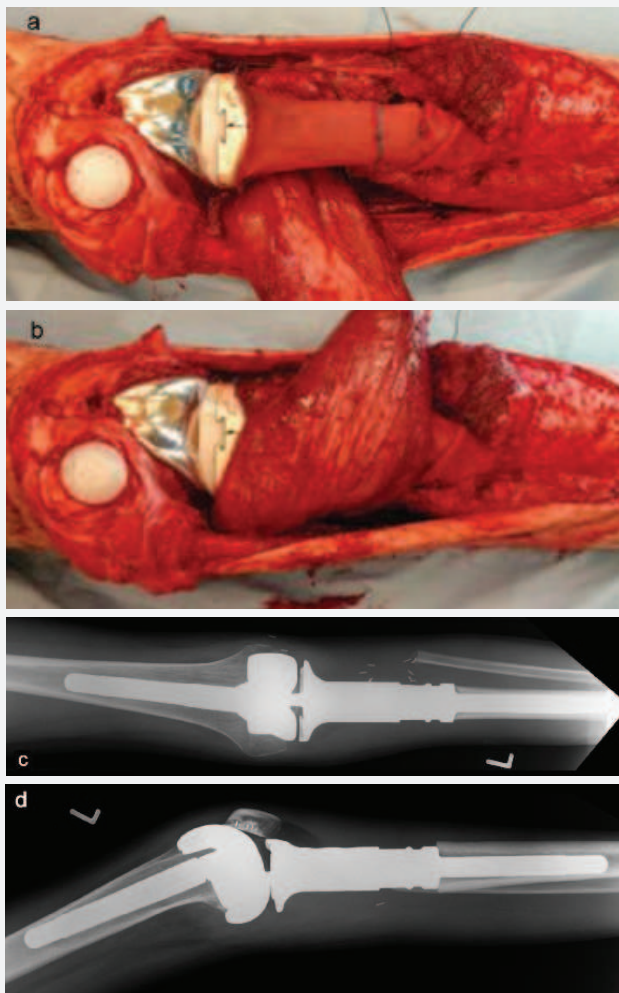


3 Hoch malignes konventionelles fibroblastisches Osteosarkom mit mäßiger Tumorosteoidbildung (Pfeile). In Bildmitte unten (Kreis) ist eine atypische Mitose sichtbar (HE, 100x).

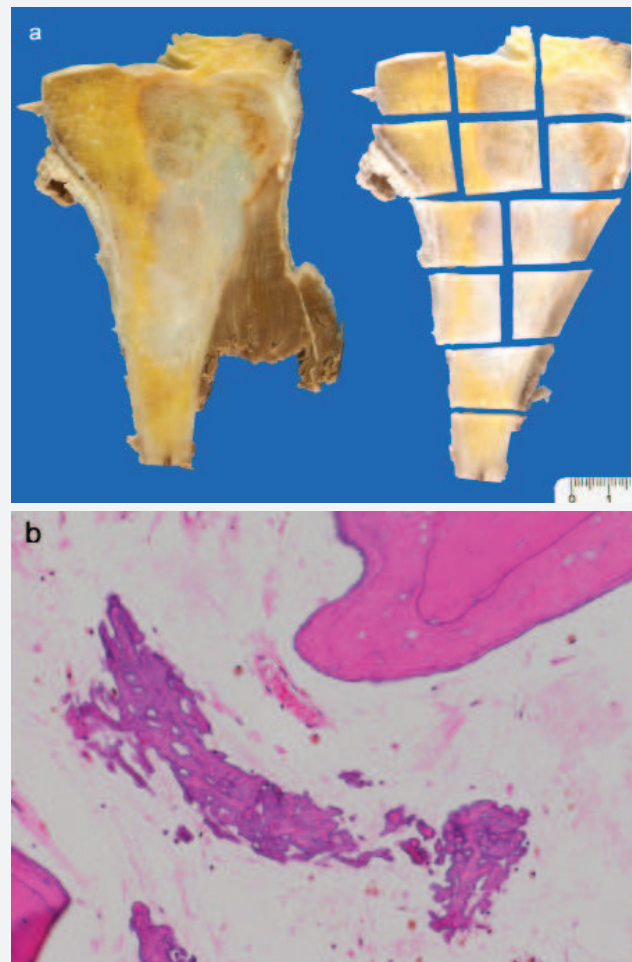
In der interdisziplinären Tumorkonferenz wurde nach eingehender Falldiskussion eine multimodale Therapie nach dem EURAMOS-Protokoll – bestehend aus neoadjuvanter Chemotherapie und konsekutiver radikaler Resektion – empfohlen. Der Patient wurde über diesen Entscheid ausführlich informiert und willigte in die Therapie ein. Die Chemotherapie überstand der Patient recht gut, und sie konnte zeitgerecht durchgeführt werden. Es kam im Behandlungsverlauf zu einer deutlichen Tumorverkleinerung. Im Anschluss an die Chemotherapie wurde die Operation vorgenommen. Eine weite Tumorresektion mit Einset-

zen einer MUTARS-Kniegelenks-Endoprothese und Aufbau eines Gastrocnemius-Lappens konnte ohne Komplikationen stattfinden (► Abb. 4). Histologisch zeigten sich Zeichen der Regredienz im Sinne eines Good-Responders (► Abb. 5). Die Tumorresektion war komplett im Gesunden erfolgt.

Postoperativ konnte der Patient mobilisiert und in die regelmäßige Tumornachsorge gegeben werden. Bis heute, ca. sechs Jahre nach Therapie, ist der Patient in sehr gutem Zustand, zu 100% arbeitsfähig und erfreulicherweise ohne Hinweis auf ein Rezidiv oder Metastasen.



4 a, b: Operationssitus nach weiter Resektion und Implantation einer proximalen Tibiatumorphrothese (MUTARS, Implantcast, Buxtehude, D) mit Anbindungsschlauch zur Refixation der distalen Patellasehne sowie Weichteildeckung mit Gastrocnemius Flap. c, d: Postoperatives Röntgenbild in zwei Ebenen mit Darstellung des korrekten Prothesensitzes



5 a, b: Mappingverfahren: Nach erfolgter neoadjuvanter Chemotherapie wird das Resektat in der Ebene des grössten Tumordurchmessers (meist des Längsdurchmessers) aufgetrennt und ein kompletter Tumorquerschnitt in zahlreichen Blöcken histologisch untersucht (a). Good Responder: Nach neoadjuvanter Chemotherapie sind – wie in diesem Areal – histologisch nur noch einzelne Lymphozyten, aber keine vitalen Tumorzellen mehr sichtbar (HE, 100x, b).

Resektabilität wird das Überleben durch eine zusätzliche Strahlentherapie verbessert [11]. Die perkutane Strahlentherapie wird heute üblicherweise am Linearbeschleuniger mit Photonen hoher Energie (6–18 MV) durchgeführt. Eine individuelle 3D-Planung auf der Basis von CT- oder MRT-Schnittbildgebung ist als obligat anzusehen. Bei komplexen Zielvolumina kann eine Intensitätsmodulierte Bestrahlung (IMRT) vorteilhaft sein. In der Behandlung von Kindern sollte immer auch die Möglichkeit einer Protonenbestrahlung geprüft werden, da durch diese benachbarte Strukturen teilweise besser geschont werden können.

Auch im Rahmen der Operation kann eine sog. extrakorporale Bestrahlung erfolgen. Das resezierte Knochenteilstück wird nach der Entnahme mit einer Dosis von 50 Gy bestrahlt und wieder implantiert. Die hohe einmalige Dosis deaktiviert sämtliche Tumorzellen, sodass man eine biologische Prothese mit optimaler Passform erhält, an der sich auch Sehnen und Muskelansätze wieder inserieren lassen. Osteosynthesematerial und teilweise auch eigener Knochen (vaskularisierte Fibula) gewährleisten die Stabilisation bis zur Einheilung des Resektats. Hierbei zeigten sich sehr gute funktionelle Ergebnisse sowie eine niedrige Komplikationsrate. Die Vorteile dieser Methode gegenüber andern Implantaten oder einer anderen Form der Tumorzellinaktivierung des Autografts liegen in der optimalen Passung und der hohen Rate an Einheilungen [15, 16]. Da körpereigenes Material verwendet wird, sind Fremdkörperreaktionen ausgeschlossen und die Passung des Implantats optimal. Zudem entfällt die zeitaufwendige Anfertigung von speziellen Tumorprothesen und Osteosynthesematerialien.

Rezidivtherapie

Das höchste Rezidivrisiko besteht in den ersten beiden Jahren nach Therapieende. Spätrezidive nach fünf Jahren sind eher selten. Primär betroffene Organe im Rezidiv sind die Lungen, seltener das Skelettsystem oder andere Lokalisationen. Patienten mit einem Frührezidiv (≤ 18 Monate nach Erstdiagnose) weisen eine schlechtere Prognose auf (5-Jahres-Überlebensraten ca. 11 %) als Patienten mit einem Spätrezidiv (5-Jahres-Überlebensraten ca. 35 %). Bei Patienten mit solitären oder oligofokalen Metastasen ist ein erneuter kurativer Therapieansatz indiziert, falls die Metastasen resektabel erscheinen. Auch Patienten mit metachronen Knochenmetastasen haben eine zweite kurative Chance. Besonders dann, wenn sich das Rezidiv auf eine solitäre, operable, Knochenläsion beschränkt [30, 31, 32]. Von entscheidender Bedeutung für eine kurative Chance ist eine radikale Operation sämtlicher Rezidivherde. Nur eine vollständige Tumorentfernung führt zu einem Langzeitüberleben.

Therapie bei metastasierter Erkrankung

Patienten mit synchronen Metastasen werden in den derzeitigen Therapieprotokollen wie Patienten ohne

erkennbare Metastasen behandelt. Zusätzlich fällt aber die Metastasenresektion an. Mehrheitlich handelt es sich um Lungenmetastasen, seltener finden sich ossäre Metastasen, entweder in entfernten Knochen oder als sogenannte Skip-Metastasen (regionäre Metastasen). Im Kontext eines multimodalen Therapiekonzeptes ist eine komplette chirurgische Resektion des Primarius und aller Primärmetastasen wichtig. Ist dies möglich, so kann eine langfristige Überlebenswahrscheinlichkeit für ca. 20–30 % der Patienten erreicht werden [33]. Die Prognose multipler ossärer Metastasen ist im Vergleich zu multiplen pulmonalen Metastasen ungünstiger [34, 35]. Trotzdem sollte bei solitären oder oligofokalen ossären resektablen Metastasen eine Resektion im Gesunden versucht werden.

Palliative Therapie:

Bei Inoperabilität und/oder Vorliegen von multiplen Knochenmetastasen oder bei kombiniertem Lungen- und Skelettbefall liegt eine palliative Situation vor. Palliative Therapiekonzepte reichen von einer palliativen Mono- und Polychemotherapie bis hin zur Strahlentherapie und palliativen Tumorresektion sowie Metastasektomie. Die Entscheidung über eine Mono- versus Polychemotherapie sollte individuell getroffen werden.

In der palliativen Behandlung ossärer Metastasen wird die Strahlentherapie, wie auch bei anderen Tumorentitäten, erfolgreich zur Schmerzlinderung und mittelfristigen Stabilisierung eingesetzt. Unabhängig von Lage und Tumorentität sprechen schmerzende Knochenmetastasen in der Regel sehr gut auf eine Strahlentherapie an (70–90 % Schmerzreduktion bis Schmerzfreiheit).

Neuere Therapieansätze

Auch bei der Behandlung der Osteosarkome im Erwachsenenalter spielen neue Therapieversuche mit anderen Zytostatika, Radionukliden (z. B. Samarium-153), Substanzen, die das Immunsystem anregen (z. B. liposomales Muramyl Tripeptid Phosphatidyl Aethanolamine [Mifamurtid]), sowie zielgerichtete Therapien mit Hemmern von Wachstumsfaktoren (z. B. Insulin-like growth factors), Hemmern von Src-Kinasen, Modulatoren von Zelloberflächen-Rezeptoren, mammalian target of rapamycin (mTOR) Hemmer (z. B. Rapamycin), und viele andere eine wichtige Rolle [36].

Nachsorge

Idealerweise richtet sich die Nachsorge nach dem Schema einer Therapieoptimierungsstudie. Das EURAMOS-1-Protokoll sieht sechswöchentliche bis dreimonatliche Kontrollen in den ersten beiden Jahren nach Therapieende vor, dann zwei- bis viermonatliche Kontrollen in den Jahren drei bis vier, dann sechsmonatliche Kontrollen in den Jahren fünf bis zehn und anschließend sechs- bis zwölfmonatliche Kontrollen, auch unter Berücksichtigung der lokalen

Gegebenheiten. Jede Kontrolle sollte eine Zwischenanamnese, eine körperliche Untersuchung, ein Thoraxröntgenbild sowie bildgebende Kontrollen alle vier Monate bis zum Ende des vierten Jahres nach Therapieende umfassen. Werden im Thoraxröntgenbild unklare oder metastasenverdächtige Befunde erhoben, wird eine CT des Thorax durchgeführt. Finden sich klinisch verdächtige Befunde am Skelett, wird ein Skelett-Szintigramm durchgeführt, eventuell zusätzlich auch eine CT und/oder MRT der betroffenen Region.

Fazit für die Praxis

Osteosarkome sind die häufigsten primären malignen Knochentumoren und treten vorwiegend bei Kindern und jungen Erwachsenen auf. Mehrheitlich sind die langen Röhrenknochen befallen, in ca. 50 % die Knieregion. Pathognomonisch ist der Nachweis von Tumorosteoid. Die Einteilung erfolgt am häufigsten anhand des Malignitätsgrades, wobei hochmaligne Osteosarkome mit über 90 % überwiegen.

Die typische Klinik besteht in einer großen progressiven Schwellung, die in den meisten Fällen schmerzlos ist. Pathologische Frakturen sind mit 5–10 % selten. Neben der klinischen Untersuchung kommen als wichtigste technische Verfahren das konventionelle Röntgen und die Kernspintomografie zum Einsatz. Skelettszintigrafie und Computertomografie des Thorax dienen der Detektion von osären oder pulmonalen Metastasen, die bei Diagnosestellung in ca. 10–20 % der Patienten, zu 80–90 % in Form pulmonaler Metastasen vorhanden sind. Ca. 80 % der Patienten weisen zum Diagnosezeitpunkt eine hämatogene Metastasierung auf, mehrheitlich eine Mikrometastasierung.

Die Therapie des Osteosarkoms ist immer multimodal und sollte ausschließlich von erfahrenen Spezialisten durchgeführt werden. Üblicherweise wird die Behandlung im Rahmen von Therapiestudien durchgeführt. Die Behandlung des Osteosarkoms beinhaltet eine intensive präoperative (neoadjuvante) Chemotherapie, eine Lokaltherapie (operative Tumoresektion, evtl. eine Bestrahlung oder Kombination) sowie eine postoperative (adjuvante) Chemotherapie. Die Intensität Letzterer wird entsprechend des Tumoransprechens auf die Vorbehandlung gewählt. Eine komplette Resektion des Primärtumors ist Voraussetzung für eine Kuration. In Fällen von inkompletter Resektion, Irresektabilität oder Inoperabilität kann postoperativ bzw. als alleinige lokale Therapie eine Strahlentherapie erfolgen. Im Rahmen der Extremitätenerhaltenden Resektion ist die extrakorporale Bestrahlung – der tumortragende resezierte Knochen wird mit einer hohen Dosis zur Inaktivierung sämtlicher Tumorzellen bestrahlt und anschließend als Prothese mit optimaler Passung wieder implantiert – möglich. Auch im Fall eines Rezidivs oder von Metastasen kann nach radikaler Entfernung sämtlicher Tumormanifestationen noch in etwa 20–30 % der Patienten eine Kuration erreicht werden.

Die Nachsorge sollte sich nach den Schemata der Therapieoptimierungsstudien mit regelmäßigen klinischen und technischen Untersuchungen (Röntgenaufnahme des Thorax und der Tumoreregion) richten. In den ersten beiden Jahren sind zweimonatliche, in den Jahren drei bis vier vierteljährliche und folgend halbjährliche Kontrollen notwendig.

In der Palliativbehandlung sind die Maßnahmen individuell zu wählen und können eine Chemo-, eine Strahlentherapie, eine operative Intervention oder auch eine Kombination dieser Methoden umfassen.

Literatur:

- 1 Fletcher CDM et al. (Hrsg.) World Health Organization Classification of Tumours - International Agency for Research on Cancer (IARC) Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone, Lyon: WHO IARC Press; 2002. S. 227-32.
- 2 Kaatsch P, Spix J. German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2011 (1980–2010). Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz, Germany, 2012.
- 3 Davies AM. Imaging of primary osteosarcoma. *Radiologe*. 1998;38(6):492-501.
- 4 Freyschmidt J et al. Knochentumoren mit Kiefertumoren: Klinik - Radiologie - Pathologie; Berlin: Springer; 2010. S. 161-271.
- 5 Bielack SS et al. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk: An analysis of 1,702 patients on neoadjuvant cooperative osteosarcoma study group protocols. *J Clin Oncol*. 2002;20(3):776-90.
- 6 Winkler K et al. Neoadjuvant chemotherapy for osteogenic sarcoma: Results of a Cooperative German/Austrian study. *J Clin Oncol*. 1984;2(6):617-24.
- 7 Rosen G et al. Osteogenic sarcoma: eight-percent, three-year, disease-free survival with combination chemotherapy (T-7). *Natl Cancer Inst Monogr*. 1981;(56):213-20.
- 8 Hefti F, Jundt G. Maligne Knochentumoren. aus: Kinderorthopädie in der Praxis. Berlin: Springer; 2006. S. 609-20.
- 9 Bacci G et al. Osteosarcoma of the limb. Amputation or limb salvage in patients treated by neoadjuvant chemotherapy. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(1):88-92.
- 10 Grimer R et al. Surgical outcomes in osteosarcoma. *J Bone Joint Surg Br*. 2002;84(3):395-400.
- 11 Ozaki T et al. Osteosarcoma of the spine: Experience of the Cooperative Osteosarcoma Study Group. *Cancer*. 2002;94(4):1069-77.
- 12 Krieg AH et al. The outcome of pelvic reconstruction with non-vascularised fibular grafts after resection of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 2010;92(11):1568-73.
- 13 Krieg AH, Hefti F. Reconstruction with non-vascularised fibular grafts after resection of bone tumours. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(2):215-21.
- 14 Krieg AH et al. Extracorporeal irradiation for pelvic reconstruction in Ewing's sarcoma. *J Bone Joint Surg Br*. 2009;91(3):395-400.
- 15 Krieg AH et al. Intercalary femoral reconstruction with extracorporeal irradiated autogenous bone graft in limb-salvage surgery. *J Bone Joint Surg Br*. 2007;89(3):366-71.

- 16 Donati D et al. Massive bone allograft reconstruction in high-grade osteosarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;(377):186-94.
- 17 Muscolo et al. Use of distal femoral osteoarticular allografts in limb salvage surgery. *J Bone Joint Surg Am.* 2005;87(11):2449-55.
- 18 Zehr RJ et al. Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. *Clin Orthop Relat Res.* 1996;(322):207-23.
- 19 Donati D et al. Allograft-prosthetic composite in the proximal tibia after bone tumor resection. *Clin Orthop Relat Res.* 2008;466(2):459-65.
- 20 Gosheger G et al. Endoprosthetic reconstruction in 250 patients with sarcoma. *Clin Orthop Relat Res.* 2006;450:164-71.
- 21 Dominkus M et al. Growth prediction in extendable tumor prostheses in children. *Clin Orthop Relat Res.* 2001;(390):212-20.
- 22 Eckardt J et al. Expandable endoprosthesis reconstruction in skeletally immature patients with tumors. *Clin Orthop Relat Res.* 2000;(373):51-61.
- 23 Schinhan M et al. Wachstumsprothesen zur Rekonstruktion von Defekten der unteren Extremitäten beim Kind. *Oper Orthop Traumatol.* 2012;24(3):235-45.
- 24 Baumgart R, Lenze U. Expandable endoprothesen in malignant bone tumors in children: Indications and limitations. *Recent Results Cancer Res.* 2009;179:59-73.
- 25 Borggreve J. Kniegelenkersatz durch das in der Beinlängsachse um 180° gedrehte Fußgelenk. *Arch Orthop Unfallchir.* 1930;28:175-8.
- 26 Van Nes CP. Rotation-plasty for congenital defects of the femur. Making use of the ankle of the shortened limb to control the knee joint of a prosthesis. *J Bone Joint Surg Br.* 1950;32:12-6.
- 27 Winkelmann W. Umdrehplastiken. *Orthopäde.* 1993;22(3):152-9.
- 28 Hillmann A et al. Malignant tumor of the distal part of the femur or the proximal part of the tibia: endoprosthetic replacement or rotationplasty. Functional outcome and quality of life measurements. *J Bone Joint Surg Am.* 1999;81(4):462-8.
- 29 Kager L et al. Primary metastatic osteosarcoma: presentation and outcome of patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *J Clin Oncol.* 2003;21(10):2011-8.
- 30 Aung L et al. Metachronous skeletal osteosarcoma in patients treated with adjuvant and neoadjuvant chemotherapy for nonmetastatic osteosarcoma. *J Clin Oncol.* 2003;21(2):342-8.
- 31 Jaffe N et al. Single and multiple metachronous osteosarcoma tumors after therapy. *Cancer.* 2003;98(11):2457-66.
- 32 San-Julian M et al. Bone metastases from osteosarcoma. *Int Orthop.* 2003;27(2):117-20.
- 33 Bacci G et al. High grade osteosarcoma of the extremities with lung metastases at presentation: treatment with neoadjuvant chemotherapy and simultaneous resection of primary and metastatic lesions. *J Surg Oncol.* 2008;98(6):415-20.
- 34 Kager L et al. Primary Metastatic Osteosarcoma: Presentation and Outcome of Patients Treated on Neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group Protocols. *J Clin Oncol.* 2003;21(10):2011-8.
- 35 Meyers PA et al. Osteogenic sarcoma with clinically detectable metastasis at initial presentation. *J Clin Oncol.* 1993;11(3):449-53.
- 36 Chawla SP et al. A phase II study of AP23573 (an mTOR inhibitor) in patients (pts) with advanced sarcomas. *J Clin Oncol.* 2005; ASCO Annual Meeting Proceedings;23(16S, Part I of II (June 1 Supplement): 9068.

Korrespondenzadresse
PD Dr. Andreas H. Krieg

Leiter KWUB
Klinik für Kinderorthopädie
Universitäts-Kinderspital beider Basel
Spitalstrasse 33
CH-4056 Basel

Interessenkonflikt

Die Autoren erklären, dass sie sich bei der Erstellung des Beitrages von keinen wirtschaftlichen Interessen leiten ließ. Der Verlag erklärt, dass die inhaltliche Qualität des Beitrags von zwei unabhängigen Gutachtern geprüft wurde. Werbung in dieser Zeitschriftenausgabe hat keinen Bezug zur CME-Fortbildung. Der Verlag garantiert, dass die CME-Fortbildung sowie die CME-Fragen frei sind von werblichen Aussagen und keinerlei Produktempfehlungen enthalten. Dies gilt insbesondere für Präparate, die zur Therapie des dargestellten Krankheitsbildes geeignet sind.

CME-Fragebogen

FIN IO1208Ba

gültig bis 02.01.2013

Teilnehmen und Punkte sammeln, können Sie

- als e.Med-Abonnent an allen Kursen der eAkademie,
- als Abonnent einer Fachzeitschrift an den Kursen der abonnierten Zeitschrift oder
- als Leser dieses Magazins – zeitlich begrenzt – unter Verwendung der FIN.

Bitte beachten Sie:

- Die Teilnahme ist nur online unter www.springermedizin.de/eAkademie möglich.
- ausführliche Erläuterungen unter www.springermedizin.de/info-eakademie



Diese CME-Fortbildungseinheit ist von der Bayerischen Landesärztekammer mit zwei bzw. drei Punkten zur zertifizierten Fortbildung anerkannt.

Osteosarkome: Diagnose, Therapie und Nachsorge

Welche Aussage zu Osteosarkomen ist falsch?

- ☐ Die Inzidenz pro 100.000 Einwohner pro Jahr beträgt 30–40.
- ☒ Das Verhältnis Frauen zu Männer beträgt 3:2.
- ☐ In etwa 50 % ist die Knieregion betroffen.
- ☐ Der erste Häufigkeitsgipfel liegt in der dritten Dekade.
- ☐ In etwa 70 % sind die Metaphysen der langen Röhrenknochen befallen.

Die häufigste Form der Osteosarkome ist das ...

- ☐ ... teleangiektatische Osteosarkom.
- ☐ ... kleinzellige Osteosarkom.
- ☒ ... konventionelle intramedulläre Osteosarkom.
- ☐ ... paraosteale Osteosarkom.
- ☐ ... periostale Osteosarkom.

Welche Aussage ist richtig? Osteosarkome können nach ihrer Entstehungsursache eingeteilt werden. Am häufigsten sind ...

- ☐ ... sekundäre Osteosarkome bei M. Paget.
- ☒ ... primäre Osteosarkome.
- ☐ ... Osteosarkome bei Bloom-Syndrom.
- ☐ ... Osteosarkome bei Familiärer expansiver Osteolyse.
- ☐ ... sekundäre Osteosarkome nach Radio(chemo)therapie.

Welche Antwort ist falsch? Die Bildgebende Diagnostik ...

- ☐ ... dient zur Festlegung des geeignetsten Biopsieorts.
- ☐ ... zeigt im konventionellen Röntgen häufig ein gemischt sklerotisch-lytisches Bild.
- ☐ ... zeigt häufige unterbrochene lamelläre Periostreaktionen (Codman-Dreieck).
- ☐ ... wird in Form der CT zur Detektion von Lungenmetastasen herangezogen.
- ☒ ... zeigt häufig (in 50–70%) Spontanfrakturen.

Die Standarddiagnostik beim Osteosarkom enthält:

- ☒ Anamnese, klinische Untersuchung, Blutbild, Serumchemie, Röntgen der betroffenen Region, MRT der betroffenen Region, CT des Thorax.
- ☐ Anamnese, klinische Untersuchung, Serumchemie, Urinstatus, Ganzkörper PET-CT.
- ☐ Anamnese, klinische Untersuchung, Blutbild, Serumchemie, Urinstatus, Röntgen der betroffenen Region, CT Thorax/Abdomen/Becken.
- ☐ Anamnese, klinische Untersuchung, Blutbild, Serumchemie, CT Thorax/Abdomen/Becken, MRT der betroffenen Region.
- ☐ Anamnese, Blutbild, Serumchemie, CT Thorax/Abdomen/Becken.

Welche Antwort ist falsch? Zur Chemotherapie beim Osteosarkom im Kindesalter gehört:

- ☐ Adriamycin.
- ☐ Cisplatin.
- ☐ Methotrexat.
- ☒ Paclitaxel.
- ☐ Leukovorin.

Welche Aussage ist falsch? Im Rahmen der EURO-B.O.S.S für Erwachsene werden außer Osteosarkomen auch behandelt:

- ☐ Maligne fibröse Histiozytome (MFH).
- ☐ Angiosarkome.
- ☐ Fibrosarkome.
- ☐ Dedifferenzierte Chondrosarkome.
- ☒ Liposarkome.

Welche Aussage ist richtig? Eine Extremitätenamputation ist heutzutage nötig bei ...

- ☒ ... ca. 5 % der Patienten.
- ☐ ... ca. 10 % der Patienten.
- ☐ ... ca. 20 % der Patienten.
- ☐ ... ca. 30 % der Patienten.
- ☐ ... ca. 50 % der Patienten.

Welche Aussage zur Strahlentherapie beim Osteosarkom ist falsch?

- ☐ Eine extrakorporale Bestrahlung des befallenen Knochenstückes kann sinnvoll sein.
- ☐ **Die Strahlentherapie ist im Rahmen der EURO-B.O.S.S. obligat.**
- ☐ Nach R1-Resektion werden ca. 50 Gy gegeben.
- ☐ Bei primärer Bestrahlung wird angestrebt ca. 66 Gy zu verabreichen.
- ☐ Eine Protonenbestrahlung kann zur Normalgewebsschonung sinnvoll sein.

Welche Aussage zum Osteosarkom ist falsch?

- ☐ Rezidive treten am häufigsten in den ersten beiden Jahren nach Therapieende auf.
- ☐ **Patienten mit Spätrezidiven haben eine schlechtere Prognose.**
- ☐ Eine einzelne metachrone Knochenmetastase kann oftmals kurativ behandelt werden.
- ☐ Schmerzen aufgrund von Knochenmetastasen sprechen häufig gut auf eine Bestrahlung an.
- ☐ Patienten mit synchronen Metastasen werden in der Regel wie nicht-metastasierte Patienten behandelt.

Diese zertifizierte Fortbildung ist 12 Monate auf springermedizin.de/eakademie verfügbar. Dort erfahren Sie auch den genauen Teilnahme-schluss. Nach Ablauf des Zertifizierungszeit-raums können Sie diese Fortbildung und den Fragebogen weitere 24 Monate nutzen.



Top bewertet in der e.Akademie



Onkologie

► **Neuroendokrine Neoplasien des gastroentero-pankreatischen Systems**
aus: Der Onkologe 7/2012
von: S. Maasberg, T. Denecke, A. Pascher, U.-F. Pape
Zertifiziert bis: 09.07.2013
Medien Format: e.CME, e.Tutorial

► **Partikeltherapie (Protonen und Schwerionen) in der Radioonkologie**
aus: Im Focus Onkologie 9/2011
von: Gregor Hahl, Alexandra D. Jensen, Marc W. Münter, Klaus Herfarth, Jürgen Debus
Zertifiziert bis: 19.09.2012
Medien Format: e.CME

► **Nachsorge bei Hodentumoren**
aus: Uro-News 11/2011
von: Michael Hartmann, Susanne Krege, Rainer Souchon, Maria De Santis, Silke Gillissen, Richard Cathomas
Zertifiziert bis: 10.11.2012
Medien Format: e.CME

Diese Fortbildungskurse finden Sie, indem Sie den Titel in die Suche auf www.springermedizin.de/eAkademie eingeben.

Teilnahmemöglichkeit:

Exklusiv im e.Med-Paket

Mit e.Med können Sie diese und alle übrigen Fortbildungskurse der e.Akademie von Springer Medizin nutzen.

In der e.Akademie werden neben dem Medienformat e.CME (Beitrags-PDF plus CME-Fragebogen) zahlreiche Kurse auch als e.Tutorial angeboten. Dieses Medienformat ist speziell für die Online-Fortbildung konzipiert und didaktisch optimiert. e.Tutorials stehen ausschließlich im e.Med-Paket zur Verfügung.

Weitere Informationen zum e.Med-Paket und Gratis-Testangebot unter www.springermedizin.de/eMed

