



**kinderkrebsinfo**

Informationsportal zu Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

## **Osteosarkom – Kurzinformation**

Copyright © 2024 [www.gpoh.de/kinderkrebsinfo](http://www.gpoh.de/kinderkrebsinfo)

Autor: Maria Yiallourous, Dr. med. Gesche Riabowol (geb. Tallen), erstellt am 12.02.2009, Redaktion:  
Maria Yiallourous, Freigabe: Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Dr. med. Stefanie Hecker-Nolting, Zuletzt  
bearbeitet: 29.10.2024

***Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert***

**KINDER  
KREBS  
STIFTUNG**



# Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild .....	3
2. Häufigkeit .....	3
3. Lage und Ausbreitung .....	3
4. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen .....	4
5. Ursachen .....	5
6. Krankheitszeichen .....	5
7. Diagnose .....	6
7.1. Klinische Untersuchung und Laboruntersuchungen .....	6
7.2. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis .....	7
7.3. Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe .....	7
7.4. Untersuchungen zur Metastasensuche .....	7
7.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen .....	8
8. Therapieplanung .....	8
9. Therapie .....	8
9.1. Behandlungsmethoden .....	9
9.2. Behandlungsablauf .....	9
9.2.1. Chemotherapiephase vor der Operation .....	9
9.2.2. Lokaltherapie .....	10
9.2.2.1. Operation .....	10
9.2.2.2. Strahlentherapie .....	11
9.2.3. Chemotherapiephase nach der Operation .....	11
9.3. Behandlung bei Krankheitsrückfall .....	11
10. Therapieoptimierungsstudien / Register .....	12
11. Prognose .....	12
Literatur .....	14
Glossar .....	17

# Osteosarkom – Kurzinformation

## 1. Krankheitsbild

Osteosarkome sind seltene, bösartige Knochentumoren. Sie gehören zu den *soliden Tumoren* und entstehen durch die Entartung von *Zellen*, die normalerweise Knochen bilden. Da sie direkt vom Knochengewebe ausgehen, werden sie auch als *primäre* Knochentumoren bezeichnet. Damit werden sie von Absiedlungen (*Metastasen*) bösartiger Tumoren abgegrenzt, die in einem anderen Organ entstanden sind. Die meisten Osteosarkome wachsen und streuen sehr schnell, sodass die Erkrankung ohne eine wirksame Behandlung ausnahmslos tödlich verläuft.

## 2. Häufigkeit

Osteosarkome sind die häufigsten bösartigen Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter. Nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters in Mainz erkranken in Deutschland derzeit etwa 4 von 1.000.000 (das heißt insgesamt etwa 60) Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren jedes Jahr neu an einem Osteosarkom. Die Erkrankung macht damit etwa 2,6 % aller Krebserkrankungen in dieser Altersgruppe aus.

Osteosarkome können in jedem Alter vorkommen. Bei Kindern und Jugendlichen treten die meisten Osteosarkome (circa 85 %) im zweiten Lebensjahrzehnt, vor allem während der pubertären Wachstumsphase, auf. Das mittlere Erkrankungsalter in der Gruppe der unter 18-Jährigen liegt bei etwa 14 Jahren (berücksichtigt man die Gesamtheit der Patienten, bei 16–18 Jahren). Männliche Patienten sind häufiger betroffen als weibliche (Geschlechterverhältnis 1,3:1). Bei Kleinkindern unter fünf Jahren treten Osteosarkome extrem selten auf.

## 3. Lage und Ausbreitung

Osteosarkome entstehen überwiegend in den langen Röhrenknochen der Beine und Arme (zum Beispiel in Oberschenkel, Schienbein und Oberarm) und dort vor allem gelenknah im Bereich der so genannten *Metaphysen*. In diesen Knochenabschnitten (sie beinhalten die so genannten Wachstumsfugen) findet während des Wachstums, ganz besonders während des Wachstumsschubes in der *Pubertät*, das Längenwachstum der Knochen statt.

Über 50 % aller Osteosarkome liegen im Bereich (also oberhalb oder unterhalb) des Kniegelenks. Prinzipiell können Osteosarkome jedoch in jedem Knochen auftreten. Der Tumor kann sich dabei ausschließlich auf den Knochen und das *Knochenmark* erstrecken, meist befällt er aber auch mehr oder weniger stark das benachbarte Weichteilgewebe, also zum Beispiel Binde-, Fett-, Muskelgewebe und/oder Gewebe peripherer Nerven. In selteneren Fällen entsteht ein Osteosarkom nicht im Knochen, sondern an der Knochenoberfläche (periosteal oder parosteal) oder außerhalb der Knochen (extraossär). oder extraskelettal).

Bei etwa 10 bis 20 % der Kinder und Jugendlichen findet man zum Zeitpunkt der Diagnose sichtbare *Metastasen*. Aber auch bei allen anderen Patienten mit einem hochgradig bösartigen Osteosarkom ist immer davon auszugehen, dass der Tumor bereits über den Blut- und Lymphweg kleinste Tochtergeschwülste – so genannte Mikrometastasen – in anderen Organen gebildet hat. Sie können lediglich aufgrund ihrer geringen Größe noch nicht nachgewiesen werden. Am häufigsten metastasieren Osteosarkome über die Blutbahn in die Lunge (über 70 %), seltener in Knochen und andere Organe. Metastasen können auch in Lunge und Knochen gleichzeitig vorliegen. Eine *Metastasierung* über den Lymphweg mit Bildung von *Lymphknotenmetastasen* ist extrem selten.

Nur sehr selten (bei weniger als 5 % der Patienten) tritt der Tumor von Anfang an in verschiedenen Knochen auf. Man spricht dann von einer multilokulären Erkrankung.

## 4. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen

Ein charakteristisches Merkmal der Osteosarkome ist, dass die Tumorzellen unreifen Knochen (Osteoid) produzieren. Allein daran lässt sich ein Osteosarkom von anderen Knochentumoren abgrenzen. Darüber hinaus sind die feingeweblichen Eigenschaften eines Osteosarkoms allerdings sehr vielfältig und damit zum Teil auch das biologische Verhalten der Tumoren. Die meisten Osteosarkome, die bei Kindern und Jugendlichen auftreten (über 90 %), sind sehr bösartig (hochmaligne), da sie rasch wachsen und sehr schnell metastasieren. Die Fachleute sprechen auch von Grad 3- (G3-) Tumoren. Nur wenige Osteosarkomformen können als geringgradig oder mittelgradig (intermediär) bösartig bezeichnet werden (so genannte G1- beziehungsweise G2- Tumoren).

Die Weltgesundheitsorganisation (englisch: World Health Organisation, *WHO*) teilt Osteosarkome anhand ihrer feingeweblichen Eigenschaften in folgende Typen ein:

- **Konventionelles Osteosarkom** (sehr bösartig, G3)
- **Teleangiektatisches Osteosarkom** (sehr bösartig, G3)
- **Kleinzelliges Osteosarkom** (sehr bösartig, G3)
- **Niedrigmalignes zentrales (intramedulläres) Osteosarkom** (wenig bösartig, G1)
- **Hochmalignes Oberflächenosteosarkom** (sehr bösartig, G3)
- **Periostales Osteosarkom** (mittelgradig bösartig, G2)
- **Parosteales (paraossales) Osteosarkom** (in der Regel wenig bösartig, G1)
- **Sekundäres Osteosarkom** (in der Regel sehr bösartig, G3)

Am häufigsten sind die hochmalignen konventionellen Osteosarkome. Sie machen etwa 80 bis 90 % aller Osteosarkome aus und werden nach der aktuellen *WHO-Klassifikation* (2020) weiter unterteilt. Alle anderen Osteosarkomformen kommen selten vor (zu jeweils weniger als 5 %). Der Grad der Bösartigkeit wird bei der Behandlungsplanung mitberücksichtigt.

Extraossäre Osteosarkome werden laut WHO-Klassifikation den Weichgewebelsarkomen zugeordnet und entsprechend wie diese behandelt (*siehe hierzu Patienteninformation zu den Weichgewebesarkomen*).

## 5. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Osteosarkoms sind im Einzelnen noch nicht geklärt. In Erwägung gezogen werden *genetische*, *epigenetische* und *wachstumsbedingte* Ursachen. Sehr häufig findet man in den Tumorzellen Veränderungen in der Erbinformation, zum Beispiel in so genannten *Tumorsuppressorgen* (wie dem *Retinoblastomgen* oder dem TP53-Gen), deren Aufgabe es normalerweise ist, die Tumorentstehung zu verhindern. Generell sind genetische Defekte in Osteosarkomzellen charakteristischerweise sehr komplex und gehen mit Störungen der Zellzykluskontrolle, der Zellkommunikation oder der Reifung der knochenbildenden Zellen einher. Da Osteosarkome vermehrt während des Pubertätswachstums auftreten, nimmt man an, dass die mit der *Pubertät* einhergehenden Wachstumssignale bei der Entstehung und beim Wachstum (Progression) von Osteosarkomen eine Rolle spielen können.

Darüber hinaus sind verschiedene Faktoren bekannt, die das Risiko für die Entstehung eines Osteosarkoms erhöhten können. Dazu gehören *radioaktive Strahlung*, wie sie zum Beispiel im Rahmen einer *Strahlentherapie* verabreicht wird, sowie bestimmte Zellgifte, die bei der chemotherapeutischen Behandlung mancher Krebserkrankungen eingesetzt werden (*Zytostatika*, insbesondere *Alkylantien*). Sie können das Erbmateriale knochenbildender Zellen schädigen und so die Entstehung eines Knochentumors mit auslösen.

Ein erhöhtes Risiko haben außerdem Kinder und Jugendliche mit so genannten *Krebsprädispositionssyndromen*, genetisch bedingten Krankheitsbildern, die mit einer erblichen Veranlagung für Tumoren einhergehen. Krebsprädispositionssyndrome, die bei der Entstehung eines Osteosarkoms eine Rolle spielen können, sind zum Beispiel das erbliche (meist beidseitige) *Retinoblastom*, das *Li-Fraumeni-Syndrom* oder das *Bloom-Syndrom*. Auch verschiedene chronische Knochenerkrankungen, wie zum Beispiel die Paget-Krankheit (*Morbus Paget*), sind mit einem erhöhten Osteosarkomrisiko verbunden.

Für die Mehrheit der Patienten mit einem Osteosarkom lassen sich jedoch keine der oben erwähnten Risikofaktoren nachweisen.

## 6. Krankheitszeichen

Die häufigsten Beschwerden, die durch ein Osteosarkom verursacht werden, sind Schmerzen und/oder eine (zunehmende) Schwellung in der vom Tumor betroffenen Region. Gelegentlich wird der Schmerz nicht direkt im Bereich des Tumors, sondern an anderer Stelle des betroffenen Skelettabschnitts wahrgenommen.

Die Schmerzen können unregelmäßig auftreten und als belastungsabhängig empfunden werden, oft treten sie aber auch unabhängig von Belastung auf. Etwa ein Viertel der Patienten klagt beispielsweise über Schmerzen in der Nacht. Zu den Schmerzen kann – mit zunehmendem Tumorwachstum – eine sicht- und/oder tastbare, eventuell gerötete und überwärmte Schwellung

in der betreffenden Knochenregion (häufig im Bereich des Kniegelenks) hinzukommen. Sie kann mit einer Bewegungseinschränkung verbunden sein und wird anfangs häufig als Folge einer Sportverletzung oder Knochenentzündung fehlgedeutet. Manchmal führt an dieser Stelle bereits eine geringfügige Verletzung zum Knochenbruch (pathologische Fraktur). Bei einigen Patienten (circa 5 bis 10 %) stellt der Knochenbruch das erste *Symptom* dar.

Die oben beschriebenen Beschwerden (wie Schmerzen, Schwellung, Rötung) werden durch das Wachstum des Tumors innerhalb des schmerzempfindlichen Knochens und des umgebenden Weichteilgewebes ausgelöst. Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsabnahme, Leistungsschwäche und/oder Müdigkeit fehlen meist, können aber bei fortgeschrittener Erkrankung hinzukommen. Von den ersten Symptomen bis zur endgültigen Diagnose der Erkrankung vergehen im Durchschnitt wenige Wochen bis einige Monate.

**Gut zu wissen:** Kinder und Jugendliche mit Beschwerden, wie sie hier beschrieben sind, haben selbstverständlich nicht immer ein Osteosarkom oder einen anderen bösartigen Knochentumor. Dennoch ist es ratsam, jede Form von Knochenschmerzen im Kindes- und Jugendalter sorgfältig durch einen erfahrenen Kinderarzt abklären zu lassen, um eine bösartige Erkrankung auszuschließen.

## 7. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf einen bösartigen Knochentumor, soll er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein bösartiger Knochentumor vorliegt und, wenn ja, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

### 7.1. Klinische Untersuchung und Laboruntersuchungen

Das Behandlungsteam in der Klinik wird zunächst eine weitere sorgfältige Anamnese erheben und eine körperliche Untersuchung vornehmen. Dabei werden zum Beispiel Lage, Größe, Konsistenz und Beweglichkeit der betroffenen Region untersucht. Laboruntersuchungen spielen in der Diagnostik eines Osteosarkoms eine eher untergeordnete Rolle. Allerdings können bestimmte Blutwerte, wenn sie erhöht vorliegen, Hinweise auf einen veränderten Knochenstoffwechsel und somit das mögliche Vorliegen eines Knochentumors geben. Dazu gehören zum Beispiel die *alkalische Phosphatase (AP)* und die *Lactatdehydrogenase*. Da erhöhte AP- und LDH-Werte jedoch bei verschiedenen (Knochen-)Erkrankungen vorkommen können, haben sie nur in Ergänzung zu anderen Diagnoseverfahren eine Aussagekraft.

## 7.2. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

Der Verdacht auf einen bösartigen Knochentumor kann meist schon anhand typischer Befunde im Röntgenbild [*Röntgenuntersuchung*] erhärtet werden. Mit Hilfe zusätzlicher bildgebender Verfahren wie der *Magnetresonanztomographie* (MRT) lassen sich die genaue Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Blutgefäßen, Muskel-, Nerven- und Sehngewebe oder Gelenkkapseln) sehr gut darstellen. Auch nahe gelegene *Metastasen* – so genannte Skip-Metastasen – sind mit dieser Methode gut sichtbar zu machen. Die MRT ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der *Computertomographie* (CT) überlegen, so dass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bei der Erstdiagnose des Tumors eingesetzt wird.

## 7.3. Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe

Um die Diagnose eines Osteosarkoms endgültig zu sichern, muss in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen werden. Die Gewebeentnahme (*Biopsie*) sollte von Ärzten durchgeführt werden, die auch auf die Operation von Sarkomen spezialisiert sind. Damit wird sichergestellt, dass der für die Biopsie gewählte Zugang später nicht zu Problemen bei der weiteren Behandlung führt.

Eine ungünstig geplante Biopsie kann dazu führen, dass eine spätere Operation sehr viel größer ausfallen muss als eigentlich notwendig wäre oder, schlimmstenfalls, ein eigentlich operabler Tumor nach einer ungeeigneten Operation nicht mehr operabel ist (so dass zum Beispiel eine Amputation notwendig wird). Auch kann ein nicht optimales Vorgehen bei der Gewebeentnahme mit einem erhöhten Risiko für einen Krankheitsrückfall einhergehen. Aus diesem Grund wird für alle Patienten mit Verdacht auf einen Knochentumor empfohlen, dass sie schon vor der Biopsie an ein Knochentumorreferenzzentrum oder ein Zentrum verwiesen werden, das zu einem spezialisierten Knochensarkomnetzwerk gehört.

Um genügend Tumormaterial zu gewinnen, ist die offene Operation, das heißt die Entnahme von Gewebe im Rahmen des chirurgischen Eingriffs zur Tumorentfernung, das Mittel der Wahl. Nur in Einzelfällen kann eine Stanzbiopsie erwogen werden. In diesem Fall werden spezielle Nadeln zur Gewebegewinnung von außen eingesetzt ("Tru-Cut-Biopsie"). Die entnommenen Gewebeproben werden anschließend von mehreren Spezialisten sowohl feingeweblich (*histologisch*) als auch *immunhistochemisch* untersucht. Die Untersuchungen dienen der Feststellung, ob tatsächlich ein Osteosarkom (oder eine andere, ähnliche Tumorart) vorliegt und, wenn ja, um welche Unterform es sich handelt.

## 7.4. Untersuchungen zur Metastasensuche

Wenn die Diagnose „Osteosarkom“ feststeht, erfolgen weitere Untersuchungen zur Klärung der Krankheitsausbreitung. Auch hier spielen *bildgebende Verfahren* eine maßgebende Rolle. Da Osteosarkome vorwiegend in die Lunge metastasieren, sind eine Röntgenuntersuchung und eine Computertomographie der Lunge unverzichtbar. Zur Ortung eventueller Fernmetastasen in die Knochen erfolgt eine *Skelett-Szintigraphie* mit schwach *radioaktiv* markiertem Technetium (99m-Tc). Anstelle der Knochen-Szintigraphie oder ergänzend dazu kann auch eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) mit F-18-Fluorodesoxyglukose (FDG-PET) in Frage kommen. Die

PET wird in diesem Fall mit einer Computertomographie (PET-CT) oder einer Ganzkörper-Magnetresonanztomographie (PET-MRT) kombiniert.

## 7.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Vor Beginn der Behandlung kommen weitere Untersuchungen hinzu, um den Zustand und die Funktion bestimmter Organe zu überprüfen. Dazu gehören insbesondere eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* [EKG] und *Echokardiographie*), der Hörfunktion (*Audiometrie*) und der Nieren- und Lungenfunktion sowie verschiedene Blutuntersuchungen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

**Gut zu wissen:** Nicht alle Untersuchungen sind bei jedem Patienten notwendig. Andererseits können eventuell Untersuchungen hinzukommen, die hier nicht erwähnt wurden. Fragen Sie Ihren behandelnden Arzt oder das Behandlungsteam, welche Untersuchungen bei Ihrem Kind geplant sind und warum die jeweilige Untersuchung erforderlich ist.

### *Psychosoziale Versorgung*

Die Krebserkrankung eines Kindes ist für die ganze Familie eine belastende Situation. Das Psychosoziale Team der Klinik oder später der Nachsorgeeinrichtung steht Patienten und ihren Angehörigen von der Diagnose bis zum Abschluss der Behandlung sowie während der Nachsorge beratend und unterstützend zur Seite. Zögern Sie nicht, dieses Angebot in Anspruch zu nehmen. Es ist fester Bestandteil des Behandlungskonzepts aller kideronkologischen Zentren im deutschsprachigen Raum. Hier finden Sie umfassende Informationen zum Thema.

## 8. Therapieplanung

Nachdem die Diagnose feststeht, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bestimmte Faktoren, die die *Prognose* des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Wichtige *Prognosefaktoren* bei Patienten mit einem Osteosarkom sind zum einen die Art, Lage und Ausdehnung des Tumors und eventuell vorhandener Metastasen, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus sind aber auch das Ausmaß der operativen Tumor-/Metastasenentfernung (unvollständig oder vollständig) sowie das Ansprechen der Erkrankung auf die *Chemotherapie* von entscheidender Bedeutung. All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

## 9. Therapie

Die Behandlung eines Patienten mit Osteosarkom muss in einer kideronkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen, die zu einem spezialisierten Knochensarkomnetzwerk gehört. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebskranker Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Die Ärzte



dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen. Ziel der Behandlung ist, eine Heilung des Patienten zu erreichen und dabei das Risiko therapiebegleitender Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

## 9.1. Behandlungsmethoden

Bei Patienten mit einem hochgradig bösartigen Osteosarkom besteht die Behandlung prinzipiell aus einer **Operation** (lokale Therapie) und einer **Chemotherapie**. Nur bei den, relativ gesehen, sehr seltenen Patienten mit einem geringgradig oder intermediär bösartigen Osteosarkom kann unter bestimmten Voraussetzungen eine alleinige Operation ausreichend sein. Die **Strahlentherapie** spielt eine untergeordnete Rolle. Sie wird nur in Erwägung gezogen, wenn eine Operation nicht umfassend möglich ist. Die Gesamtdauer der Therapie beträgt etwa neun bis zwölf Monate.

Die *Operation* dient der Entfernung des Tumors. Bei der *Chemotherapie* werden Medikamente (so genannte Zytostatika) eingesetzt, die das Zellwachstum hemmen und so zur Vernichtung des Tumors beitragen. Eine eventuell erforderliche hochdosierte *Strahlentherapie* – nur angezeigt, wenn die vollständige Operation nicht gelingt – erfolgt durch den Einsatz energiereicher Strahlen, die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden. Sie verursachen Schäden im Erbgut der Tumorzellen und führen dadurch zu deren Absterben.

Da die Behandlung eines Osteosarkoms mit akuten Nebenwirkungen einhergehen kann, erfolgen während der Behandlung unterstützende Therapiemaßnahmen (*Supportivtherapie*), die der Vorbeugung und/oder Behandlung dieser Begleiteffekte dienen. Hier finden Sie Informationen zur [Supportivtherapie](#) sowie hilfreiche [Empfehlungen für zu Hause](#).

## 9.2. Behandlungsablauf

International gilt für Patienten mit einem hochgradig bösartigen Osteosarkom derzeit der folgende Therapieablauf als Standard: Im ersten Schritt erfolgt eine präoperative (neoadjuvante) Chemotherapie über eine Gesamtdauer von zwei bis drei Monaten. Es folgt eine Operation und im Anschluss an die Operation eine weitere (adjuvante) Chemotherapie über sechs Monate. (Andere Abläufe können im Einzelfall sinnvoll erscheinen.) Nur in Ausnahmefällen kann eine Strahlentherapie erforderlich sein, über deren Integration ins Therapieschema dann individuell entschieden werden muss. Die operative Entfernung möglicher metastasenverdächtiger Strukturen erfolgt in der Regel nach der Operation des Primärtumors. Die verschiedenen Therapiephasen werden im Anschluss genauer erläutert.

### 9.2.1. Chemotherapiephase vor der Operation

In der Regel wird bei Patienten mit einem hochmalignen Osteosarkom die Behandlung mit einer etwa zehnwöchigen *Chemotherapie* (Induktions-Chemotherapie) eingeleitet. Das Ziel dieser *präoperativen* Chemotherapie ist, den *Primärtumor* und eventuell vorhandene *Metastasen* zu verkleinern und abzutöten und auf diese Weise die nachfolgende Operation oder die nachfolgenden

Operationen sicherer und schonender und damit so effektiv wie möglich zu machen. Darüber hinaus dient die Chemotherapie der Bekämpfung kleinster, noch nicht sichtbarer Tochterabsiedlungen (Mikrometastasen) und soll verhindern, dass der Tumor weiter streut. Die Zeit der Chemotherapie wird auch zur Vorbereitung der Operation genutzt.

Um möglichst alle bösartigen Tumorzellen zu vernichten, wird – im Rahmen einer so genannten Polychemotherapie – eine Kombination verschiedener zellwachstumshemmender Medikamente (*Zytostatika*) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Osteosarkomen als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören die drei Medikamente Methotrexat (hochdosiert, HD-MTX), Adriamycin (ADR = Doxorubicin) und Cisplatin (DDP), kurz "MAP" genannt. Die Zytostatika werden in mehreren mehrtägigen Chemotherapiezyklen verabreicht (insgesamt zwei Zyklen Cisplatin/Doxorubicin und vier Zyklen Methotrexat). In dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischen liegenden Therapiepausen kann der Patient in der Regel zu Hause sein; nur wenn schwere Nebenwirkungen auftreten, ist eine erneute *stationäre* Aufnahme erforderlich.

## 9.2.2. Lokalthherapie

**Die Lokalthherapie der Wahl ist die Operation.** Nur bei Tumoren, die aufgrund ihrer Lage oder Ausdehnung – nach Ausschöpfung der chirurgischen Optionen – nicht oder nur teilweise operabel sind, kann eine (zusätzliche), sehr hochdosierte Strahlentherapie in Frage kommen.

### 9.2.2.1. Operation

Im Anschluss an die Chemotherapie erfolgt, nach einer kürzestmöglichen Erholungsphase, die vollständige operative Entfernung des Tumors. Sowohl mittels Bildgebung sichtbare (makroskopische) wie auch mikroskopisch kleine Tumoranteile sollen im Rahmen der *Operation* erfasst werden, denn eine komplette Tumorentfernung in weiten Grenzen ist für die weiteren Heilungschancen essenziell. „Weite Grenzen“ bedeutet hier, dass der Tumor mitsamt *Biopsienarbe* und Biopsie-Zugangskanal unverletzt und allseits umhüllt von gesundem Gewebe entfernt werden muss.

Die Wahl des Operationsverfahrens richtet sich unter anderem nach der Lage und Ausdehnung des Tumors und dem Ansprechen auf die Chemotherapie und wird entsprechend für jeden Patienten individuell entschieden. Auch eventuell vorhandene Metastasen müssen operiert werden, damit eine Heilungschance besteht.

Dank der großen Fortschritte im Bereich der Gliedmaßen-erhaltenden Operationstechniken kann die Tumorentfernung heute meist durchgeführt werden, ohne dass eine Amputation notwendig ist. Zur Rekonstruktion der betroffenen Gliedmaßen stehen verschiedene Verfahren zur Verfügung, die sich unter anderem nach der Lage des Tumors und dem Ausmaß des chirurgischen Eingriffes richten. Häufig werden zum Beispiel Metallgelenk-Implantate verwendet; für Kinder sind auch wachsende Endoprothesen verfügbar.

Nach der Operation untersucht der *Pathologe* das Osteosarkom um festzustellen, wie gut die Erkrankung auf die vorangegangene Chemotherapie angesprochen hat. Dies wird am Anteil

der noch verbliebenen lebenden Tumorzellen gemessen und als „histologisches Ansprechen“ bezeichnet. Liegt der Anteil der Tumorzellen unter 10 %, so spricht man von einem guten Tumoransprechen. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit einem Osteosarkom wird dies erreicht. Dieses Ansprechen gilt als sehr wichtiger prognostischer Faktor. Eine Umstellung der Chemotherapie bei schlechtem Ansprechen ist jedoch nicht angezeigt.

### 9.2.2.2. Strahlentherapie

Können Tumor und/oder Metastasen nicht oder nicht vollständig entfernt werden, kann in bestimmten Situationen zusätzlich (oder anstelle der Operation) eine *Bestrahlung* der Tumorregion erwogen werden. Die Bestrahlung ist jedoch der vollständigen Operation deutlich unterlegen, so dass zuvor wirklich alle Optionen geprüft werden müssen. Generell sind Osteosarkome wenig strahlensensibel, so dass sehr hohe Strahlendosen für die Behandlung eingesetzt werden müssen. Auch kann die Strahlengabe aufgrund der Tumurlage besonders schwierig sein.

Das Für und Wider einer Strahlentherapie muss in jedem Einzelfall interdisziplinär diskutiert und entschieden werden. In geeigneten Fällen können moderne Bestrahlungsverfahren wie die so genannte Intensitätsmodulierte Radiotherapie (IMRT) oder auch eine Protonen- oder Schwerionenbestrahlung zur Anwendung kommen. Die Durchführbarkeit der Schwerionenbestrahlung bei Kindern und Jugendlichen mit nicht operablen Tumoren wird derzeit im Rahmen einer klinischen Studie überprüft.

### 9.2.3. Chemotherapiephase nach der Operation

Nach der Operation wird die Chemotherapie mit den oben genannten Zytostatika Methotrexat, Adriamycin und Cisplatin (MAP) fortgesetzt (postoperative Chemotherapie). Die Behandlung besteht aus zwölf Zyklen (insgesamt zwei Zyklen Cisplatin/Doxorubicin, zwei Zyklen Doxorubicin und acht Zyklen Methotrexat) und dauert – einschließlich der Therapiepausen – circa sechs bis sieben Monate.

## 9.3. Behandlung bei Krankheitsrückfall

Etwa 20 bis 40 % der Patienten mit Osteosarkom erleiden einen Krankheitsrückfall (*Rezidiv*), oft in Form von Lungenmetastasen. Ebenso wie beim Ersttumor ist auch im Rezidivfall eine vollständige chirurgische Entfernung aller Tumorherde erforderlich, damit eine Heilungschance besteht. Die weitere Behandlung richtet sich unter anderem nach der Lage der Tumorherde, ihrer Anzahl und dem Zeitpunkt des Rückfalls (frühes oder spätes Rezidiv).

Bei vereinzelt auftretenden Lungenmetastasen, insbesondere wenn diese später als zwei bis drei Jahre nach der Erstdiagnose des Osteosarkoms auftreten, kann unter Umständen eine alleinige Operation die Krankheit langfristig zurückdrängen. In allen anderen Fällen ist im Anschluss an die Operation eine erneute Chemotherapie notwendig. Zum Einsatz kommen zum Beispiel die Medikamente Carboplatin und Etoposid oder Ifosfamid. In Situationen, in denen nur noch eine *Palliativtherapie* möglich ist, kann eine Bestrahlung in Frage kommen. Im Rahmen klinischer Studien (Phase I/II) werden auch neue Substanzen (zum Beispiel *Tyrosinkinasehemmer*) geprüft. Insgesamt ist die *Prognose* für Patienten mit Krankheitsrückfall ungünstig.

## 10. Therapieoptimierungsstudien / Register

In den großen Behandlungszentren der Welt werden Kinder und Jugendliche mit einem Osteosarkom nach standardisierten Behandlungsprotokollen behandelt. Sie alle haben zum Ziel, die Langzeitüberlebensraten der Patienten zu verbessern und gleichzeitig therapiebedingte Spätfolgen so gering wie möglich zu halten. Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgt in aller Regel im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien oder Registern.

*Therapieoptimierungsstudien* sind kontrollierte klinische Studien, die darauf abzielen, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiterzuentwickeln. Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder, weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem so genannten **Register** dokumentiert. Diese dienen zunächst dazu, die Therapie der Patienten wissenschaftlich zu begleiten. Zur Sicherung der optimalen Behandlung verfasst darüber hinaus die jeweilige Studiengruppe in der Regel detaillierte Empfehlungen und berät die behandelnden Ärzte bei der Auswahl der optimalen Therapie für den einzelnen Patienten.

In Deutschland war für Osteosarkom-Patienten bis Juni 2011 eine Aufnahme in die internationale Therapieoptimierungsstudie **EURAMOS 1** möglich. Die Studie wurde von der **Cooperativen OsteoSarkom-Studiengruppe (COSS)** der deutschen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, *GPOH*) gemeinsam mit drei weiteren, weltweit renommierten Osteosarkom-Gruppen durchgeführt. Zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland und anderen europäischen sowie nordamerikanischen Ländern waren daran beteiligt. Ergebnisse zur Studie finden Sie [hier](#).

Seit die EURAMOS-Studie für die Patienten-Neuaufnahme geschlossen ist, werden alle Patienten in einem Register (**COSS-Register**) erfasst. Die deutsche Studien- und Registerzentrale befindet sich an der Klinik für Pädiatrische Onkologie, Hämatologie und Immunologie des Klinikums Stuttgart – Olgahospital. Die Studienleitung obliegt seit November 2023 Frau Dr. Stefanie Hecker-Nolting.

Im Rahmen des Registers erfolgen keine Vorgaben bezüglich diagnostischer und therapeutischer Vorgehensweise. Die Studienzentrale empfiehlt jedoch für alle Patienten, die nicht an einer Studie teilnehmen, die bisherige Standardbehandlung (MAP-Chemotherapie vor und nach Operation, *siehe Abschnitt „Therapie“*). Die Empfehlungen erstrecken sich auch auf Diagnostik, *Supportivtherapie* und Nachsorge. Der Einschluss von Patienten in eventuell verfügbare klinische Studien wird befürwortet. Ihr Behandlungsteam wird Sie über Möglichkeiten informieren.

## 11. Prognose

Die *Prognose* von Kindern und Jugendlichen mit einem hochgradig bösartigen Osteosarkom hängt von verschiedenen Faktoren ab. Entscheidend sind insbesondere die Art und Lage des Tumors, seine Ausdehnung zum Zeitpunkt der Diagnose, das Ansprechen der Erkrankung auf

die vor der Operation erfolgte Chemotherapie sowie das Ausmaß der Tumor- und gegebenenfalls *Metastasenentfernung*.

In den letzten fünf Jahrzehnten haben sich dank der großen Therapiefortschritte im Rahmen der Therapieoptimierungsstudien die Überlebensaussichten von Patienten mit hochmalignem Osteosarkom entscheidend verbessert.

Durch die Kombination verschiedener Therapiemethoden und ganz besonders durch die Einführung intensiver, standardisierter Kombinations-Chemotherapien können heute bei betroffenen Kindern und Jugendlichen langfristige Gesamt-Überlebensraten von etwa 70 % erreicht werden. Voraussetzung für eine günstige Prognose ist in der Regel, dass der Tumor lokal begrenzt ist, vollständig entfernt werden kann und die Erkrankung gut auf die Chemotherapie anspricht.

Die günstigsten Aussichten haben Patienten mit nicht-metastasierten Tumoren der Arme oder Beine: Die Heilungsaussichten können bei über 70 % liegen. Dabei spielt insbesondere das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie eine entscheidende Rolle: Patienten mit gutem Ansprechen (das heißt, mit weniger als 10 % lebenden Tumorzellen nach der Chemotherapie) haben eine deutlich bessere Prognose als solche mit schlechtem Ansprechen. Bei Letzteren ist die Gefahr eines Krankheitsrückfalles hoch; die Wahrscheinlichkeit für ein *Rezidiv* beträgt über 50 %.

Patienten mit Tumoren des Rumpfes, die oft aufgrund ihrer Lage nicht vollständig entfernt werden können, haben eine ungünstigere Prognose als Patienten mit einem (in der Regel besser operablen) Extremitätentumor. Ähnliches gilt für Patienten mit großen Tumoren, sofern sich diese nicht komplett chirurgisch entfernen lassen. Sind zum Zeitpunkt der Diagnose Metastasen vorhanden, so ist vor allem deren Anzahl, Lage und *Operabilität* entscheidend. Patienten mit einzelnen, operablen Lungenmetastasen haben eine bessere Überlebenschance als Patienten mit Knochenherden oder multilokulärem Osteosarkom. Bei Patienten, die einen Krankheitsrückfall erleiden, ist die Prognose (mit einer Überlebenswahrscheinlichkeit von 20 bis 25 %) in der Regel besonders ungünstig. Eine Heilung ist aber auch bei einer Rezidivkrankung oder sogar bei Folgerezidiven noch möglich, solange die Tumorherde noch komplett entfernt werden können.

**Anmerkung:** Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Osteosarkom erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Der Begriff Heilung muss hier vor allem als „Tumorfreiheit“ verstanden werden. Denn auch, wenn die heute verfügbaren Therapiemethoden zu langfristiger Tumorfreiheit führen können, so sind sie doch meist auch mit unerwünschten Nebenwirkungen und Spätschäden verbunden, die in der Regel eine intensive *Rehabilitation* und eine langfristige Betreuung erforderlich machen.

# Literatur

- [1] Bielack SS, Hecker-Nolting S, Blattmann C, Kager L „, Advances in the management of osteosarcoma.“ *F1000Research* 2016 Nov 25;5:2767, 27990273 [pubmed]
- [2] Bielack SS, Smeland S, Whelan JS, Marina N, Jovic G, Hook JM, Krailo MD, Gebhardt M, Pápai Z, Meyer J, Nadel H, Randall RL, Deffenbaugh C, Nagarajan R, Brennan B, Letson GD, Teot LA, Goorin A, Baumhoer D, Kager L, Werner M, Lau CC, Sundby Hall K, Gelderblom H, Meyers P, Gorlick R, Windhager R, Helmke K, Eriksson M, Hoogerbrugge PM, Schomberg P, Tunn PU, Kühne T, Jürgens H, van den Berg H, Böhling T, Picton S, Renard M, Reichardt P, Gerss J, Butterfass-Bahloul T, Morris C, Hogendoorn PC, Seddon B, Calaminus G, Michelagnoli M, Dhooge C, Sydes MR, Bernstein M, EURAMOS-1 investigators „, Methotrexate, Doxorubicin, and Cisplatin (MAP) Plus Maintenance Pegylated Interferon Alfa-2b Versus MAP Alone in Patients With Resectable High-Grade Osteosarcoma and Good Histologic Response to Preoperative MAP: First Results of the EURAMOS-1 Good Response Randomized Controlled Trial.“ *Journal of clinical oncology* 2015;33(20):2279-87, 26033801 [pubmed]
- [3] Bielack S „, Osteosarkome“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* AWMF online, 2010, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-005l\\_S1\\_Osteosarkome\\_2011-abgelaufen.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-005l_S1_Osteosarkome_2011-abgelaufen.pdf) [uri]
- [4] Bielack S, Carrle D. „, Diagnostik und multimodales Therapiekonzept des Osteosarkoms“ *ärztliches journal reise & medizin onkologie, Otto Hoffmanns Verlag GmbH* 3/2007; S: 34-38
- [5] Bielack S, Machatschek J, Flege S, Jurgens H „, Delaying surgery with chemotherapy for osteosarcoma of the extremities“ *Expert Opin Pharmacother* 2004,5:1243-1256, 15163270 [pubmed]
- [6] Bielack S, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner G, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jurgens H, Winkler K „, Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk“ *J Clin Oncol* 2002;20:776-790, 11821461 [pubmed]
- [7] Casali PG, Bielack S, Abecassis N, Aro HT, Bauer S, Biagini R, Bonvalot S, Boukovinas I, Bovee JVMG, Brennan B, Brodowicz T, Broto JM, Brugières L, Buonadonna A, De Álava E, Dei Tos AP, Del Muro XG, Dileo P, Dhooge C, Eriksson M, Fagioli F, Fedenko A, Ferraresi V, Ferrari A, Ferrari S, Frezza AM, Gaspar N, Gasperoni S, Gelderblom H, Gil T, Grignani G, Gronchi A, Haas RL, Hassan B, Hecker-Nolting S, Hohenberger P, Issels R, Joensuu H, Jones RL, Judson I, Jutte P, Kaal S, Kager L, Kasper B, Kopeckova K, Krákorová DA, Ladenstein R, Le Cesne A, Lugowska I, Merimsky O, Montemurro M, Morland B, Pantaleo MA, Piana R, Picci P, Piperno-Neumann S, Pousa AL, Reichardt P, Robinson MH, Rutkowski P, Safwat AA, Schöffski P, Sleijfer S, Stacchiotti S, Strauss SJ, Sundby Hall K, Unk M, Van Coevorden F, van der Graaf WTA, Whelan J, Wardelmann E, Zaikova O, Blay JY, ESMO Guidelines Committee, PaedCan and ERN EURACAN. „, Bone sarcomas: ESMO-PaedCan-EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis,





- treatment and follow-up.“ *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology* 2018 Oct 1;29(Supplement\_4):iv79-iv95, 30285218 [pubmed]
- [8] Erdmann F, Kaatsch P, Grabow D, Spix C „, German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2019 (1980-2018)“ *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2020, [https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure\\_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch\\_DKKR\\_Jahresbericht\\_2019\\_komplett.pdf](https://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/42507/0/1c5976c2ab8af5b6b388149df7182582a4cd6a39/Buch_DKKR_Jahresbericht_2019_komplett.pdf) [uri]
- [9] Hecker-Nolting S „, Osteosarkome“ *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* 2021, [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-005l\\_S1\\_Osteosarkome\\_2021-11.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-005l_S1_Osteosarkome_2021-11.pdf) [uri]
- [10] Henrichs M-P, Harges J, Jürgens H „, Maligne Knochentumoren“ in: *Solide Tumoren im Kindesalter. Fuchs J (Hrsg.), Schattauer GmbH Stuttgart* 2012: 330, 978-3-7945-2781-1 [isbn]
- [11] Isakoff MS, Bielack SS, Meltzer P, Gorlick R „, Osteosarcoma: Current Treatment and a Collaborative Pathway to Success.“ *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2015 Sep 20;33(27):3029-35, 26304877 [pubmed]
- [12] Kager L, Bielack S „, Osteosarkome“ in: *Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie, Springer-Verlag GmbH Deutschland* 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 509, 978-3-662-43685-1 [isbn]
- [13] Kager L, Tamamyran G, Bielack S „, Novel insights and therapeutic interventions for pediatric osteosarcoma.“ *Future oncology (London, England)* 2017 Feb;13(4):357-368, 27651036 [pubmed]
- [14] Kager L, Bielack S „, [Chemotherapeutic concepts for bone sarcomas].“ *Der Unfallchirurg* 2014 ;117(6):517-22, 24903502 [pubmed]
- [15] Marina N, Smeland S, Bielack S, Bernstein M, Jovic G, Krailo M, Hook J, Arndt C, van den Berg H, Brennan B, Brichard B, Brown K, Butterfass-Bahloul T, Calaminus G, Daldrop-Link H, Erksson M, Gebhardt M, Gelderblom H, Gerss J, Goldsby R, Goorin A, Gorlick R, Grier H, Hale J, Hall K, Harges J, Hawkins D, Helmke K, Hogendoorn P, Isakoff M, Janeway K, Jürgens H, Kager L, Kühne T, Lau C, Leavey P, Lessnick S, Mascarenhas L, Meyers P, Mottl H, Nathrath M, Papai Z, Randall R, Reichardt P, Renard M, Safwat A, Schwartz C, Stevens M, Strauss S, Teot L, Werner M, Sydes M, Whelan J. „, Comparison of MAPIE versus MAP in patients with a poor response to preoperative chemotherapy for newly diagnosed high-grade osteosarcoma (EURAMOS-1): an open-label, international, randomised controlled trial “ *Lancet Oncol* 2016, 17: 1396-1408, 27569442 [pubmed]
- [16] Smeland S, Bielack SS, Whelan J, Bernstein M, Hogendoorn P, Krailo MD, Gorlick R, Janeway KA, Ingleby FC, Anninga J, Antal I, Arndt C, Brown KLB, Butterfass-Bahloul T, Calaminus G, Capra M, Dhooge C, Eriksson M, Flanagan AM, Friedel G, Gebhardt MC, Gelderblom H, Goldsby R, Grier HE, Grimer R, Hawkins DS, Hecker-Nolting S, Sundby Hall K, Isakoff



- MS, Jovic G, Kühne T, Kager L, von Kalle T, Kabickova E, Lang S, Lau CC, Leavey PJ, Lessnick SL, Mascarenhas L, Mayer-Steinacker R, Meyers PA, Nagarajan R, Randall RL, Reichardt P, Renard M, Rechnitzer C, Schwartz CL, Strauss S, Teot L, Timmermann B, Sydes MR, Marina N „, Survival and prognosis with osteosarcoma: outcomes in more than 2000 patients in the EURAMOS-1 (European and American Osteosarcoma Study) cohort.“ *European journal of cancer* 2019;109:36-50, 30685685 [pubmed]
- [17] Stanulla M, Erdmann F, Kratz CP „, Risikofaktoren für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter“ *Monatsschrift Kinderheilkunde* 169, 30-38 2021, 10.1007/s00112-020-01083-8 [doi]
- [18] Whelan JS, Bielack SS, Marina N, Smeland S, Jovic G, Hook JM, Krailo M, Anninga J, Butterfass-Bahloul T, Böhling T, Calaminus G, Capra M, Deffenbaugh C, Dhooge C, Eriksson M, Flanagan AM, Gelderblom H, Goorin A, Gorlick R, Gosheger G, Grimer RJ, Hall KS, Helmke K, Hogendoorn PC, Jundt G, Kager L, Kuehne T, Lau CC, Letson GD, Meyer J, Meyers PA, Morris C, Mottl H, Nadel H, Nagarajan R, Randall RL, Schomberg P, Schwarz R, Teot LA, Sydes MR, Bernstein M, EURAMOS collaborators „, EURAMOS-1, an international randomised study for osteosarcoma: results from pre-randomisation treatment.“ *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO* 2015;26(2):407-14, 25421877 [pubmed]
- [19] WHO Classification of Tumours Editorial Board „, Soft Tissue and Bone Tumours“ 5th ed. Lyon: IARC Press 2020, 978-92-832-4502-5 [isbn]





# Glossar

alkalische Phosphatase	Enzym in Leber, Knochen, Dünndarmschleimhaut, Gallenwegen; erhöht z. B. bei Knochen- und Lebermetastasen
Alkylantien	künstlich hergestellte (synthetische) Substanzen, die als Zytostatika eingesetzt die Vermehrung von Krebszellen verhindern; grundsätzlich wirken Alkylantien dadurch, dass sie feste Bindungen mit der DNA und/oder bestimmten Eiweißen im Zellkern eingehen, das Erbmateriale dadurch zerstören und dessen Vervielfältigung bei der Zellteilung verhindern.
Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z. B. Erbkrankheiten) erfragt.
Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen; es dient unter anderem der Diagnose von Erkrankungen der Hörorgane. Man unterscheidet subjektive und objektive audiometrische Verfahren. Beispiel eines subjektiven audiometrischen Verfahrens ist das Tonaudiogramm (Audiogramm). Es erfordert die Mithilfe der Person, deren Gehör untersucht werden soll.
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z. B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v. a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z. B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (wie Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Bloom-Syndrom	seltene erbliche Erkrankung, gekennzeichnet durch Wachstumsstörungen, Pigmentfehler, Lichtempfindlichkeit, Störungen der Fruchtbarkeit, verstärkte Infektanfälligkeit und erhöhtes Krebsrisiko (Leukämien und solide Tumoren); betroffene Patienten entwickeln bereits in den ersten zwei Lebensjahren mehrere, in der übrigen Bevölkerung selten



	auftretende Tumoren. Das Bloom-Syndrom zählt daher zu den Krebsprädispositionssyndromen.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus;
Computertomographie	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
epigenetisch	Epigenetik ist eine Fachrichtung in der Biologie; sie befasst sich mit molekularen Mechanismen, die zu einem stärkeren oder schwächeren Ablesen von Genen führen, ohne dass die auf dem Gen gespeicherte Information dabei verändert wird. Stattdessen markieren bestimmte Biokatalysatoren (Enzyme) bestimmte Abschnitte auf der Erbsubstanz (DNA). Dieser Vorgang beeinflusst, im Unterschied zu genetischen Vorgängen, nicht die Struktur der DNA, sondern spielt sich oberhalb von dieser ab, d.h. auf übergeordneter Ebene („epi-“ - von griechisch: „über“), wird aber dennoch bei der Zellteilung weitergegeben. Durch solche epigenetischen Vorgänge steuern Zellen beispielsweise, welche Eiweiße sie produzieren, in welchen Mengen und wann.
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), die deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; in der GPOH arbeiten u. a. Ärzte, Wissenschaftler, Pflegende und Psychologen zusammen an der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von bösartigen Erkrankungen und Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.



histologisch	die Gewebe des Körpers betreffend; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mit dem Mikroskop untersucht.
immunhistochemisch	Bei einer immunhistochemischen (immunhistologischen) Untersuchung werden mit Hilfe von markierten (z. B. an Farbstoffe gebundenen) Antikörpern Proteine oder andere Zell- bzw. Gewebestrukturen sichtbar gemacht.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z. B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
körperliche Untersuchung	wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u. a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten.
Krebsprädispositionssyndrom	genetische Erkrankungen, die neben einem erhöhten Tumorrisiko Fehlbildungen und geistige Behinderung umfassen können. Nach aktuellen Erkenntnissen entstehen etwa 10 % der Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aufgrund einer bekannten erblichen Veränderung bzw. auf der Grundlage eines Krebsprädispositionssyndroms. Zu den Krebsprädispositionssyndromen zählen u. a. das Louis-Bar-Syndrom (= Ataxia teleangiectatica), das Beckwith-Wiedemann-Syndrom, das Down-Syndrom, das Hippel-Lindau-Syndrom, das Li-Fraumeni-Syndrom, das MEN-Syndrom, die Neurofibromatose und das WAGR-Syndrom. Auch die familiäre Form des Retinoblastoms gehört dazu.
Lactatdehydrogenase	Enzym, das als Bestandteil eines Stoffwechselprozesses (Milchsäuregärung) in allen Zellen und Organen eine Rolle spielt und auch im Blut nachweisbar ist; ein erhöhter LDH-Wert im Blut kann auf Zellschäden im Körper hinweisen und (u. a.) bei sehr vielen gutartigen wie bösartigen Krankheiten oder auch Verletzungen auftreten.
Li-Fraumeni-Syndrom	Krebsprädispositionssyndrom, gekennzeichnet durch das vermehrte Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb einer Familie; im Kindes- und Jugendalter werden am



	<p>häufigsten Tumoren der Nebennieren sowie Weichteilsarkome, Leukämien und ZNS-Tumoren beobachtet, im Erwachsenenalter vor allem Knochentumoren (Osteosarkome), Brustkrebs und Lungentumoren. Meist liegt eine Veränderung (Mutation) des so genannten Tumorsuppressorgens TP-53 (Protein p53) vor.</p>
Lymphknoten	<p>kleine linsen- bis bohnenförmige Organe, die zum körpereigenen Abwehrsystem gehören und sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.</p>
Magnetresonanztomographie	<p>bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.</p>
Metaphyse	<p>Knochenabschnitt bei einem Röhrenknochen, der sich (gelenknah) zwischen dem Mittelteil (Knochenschaft, Diaphyse) und dem Endstück (Epiphyse) des Knochens befindet; während der Wachstumsphase vollzieht sich dort (in der so genannten Epiphysenfuge) das Längenwachstum des Knochens.</p>
Metastase	<p>hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)</p>
Metastasierung	<p>Sammelbezeichnung für einen Krankheitsprozess, bei dem eine Absiedlung der kranken Zellen über den Blutweg und / oder das lymphatische System in ursprünglich gesunde Körperregionen stattfindet</p>
Morbus Paget	<p>hier: Knochenkrankheit mit noch nicht eindeutig geklärter Ursache; sie beginnt schleichend und geht mit Verkrümmungen und Verdickungen eines oder mehrerer Röhrenknochen, entsprechenden Fehlstellungen und Schmerzen einher.</p>
Operabilität	<p>Operationsfähigkeit /-eignung eines Patienten und / oder einer Erkrankung; ob ein Patient operiert wird, hängt von seinem klinischen Zustand ab und davon, ob die Operation im jeweiligen Fall eine angemessene und zielführende Behandlungsform darstellt (Indikation). Die Operationsfähigkeit eines Tumors richtet sich u. a. nach seiner Lage im Körper und seinem Wachstumsverhalten. Die Entscheidung, ob ein Tumor operabel</p>



ist, trifft letztlich der Chirurg (in Kooperation mit dem Behandlungsteam) unter Abwägung und Berücksichtigung vieler Faktoren. Verstümmelnde Operationen sind für den Heilungserfolg heutzutage nicht mehr vertretbar, wenn andere Behandlungsformen zur Verfügung stehen.

Operation	chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.
Palliativtherapie	krebshemmende Therapie, die vorrangig auf die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist; die Palliativtherapie gewinnt dann an Bedeutung, wenn die Heilung eines Patienten nicht mehr möglich ist. Im Unterschied dazu hat eine kurative Therapie in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel.
Pathologie	Arzt oder Ärztin, der/die durch feingewebliche (histologische) und molekulargenetische Untersuchung von Zellen und Geweben Krankheiten identifiziert und die Bösartigkeit von Tumoren feststellt
Positronen-Emissions-Tomographie	Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren auf dem Prinzip der Szintigraphie, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine radioaktiv markierte Zuckerverbindung verabreicht. Da Tumoren einen höheren Stoffwechsel haben als gesundes Gewebe, wird der radioaktive Stoff von den Tumorzellen vermehrt aufgenommen und gespeichert. Die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.
präoperativ	vor der Operation
Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d. h. der Prognose) erlauben;
Pubertät	Geschlechtsreife



radioaktiv	Als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
radioaktive Strahlung	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht. Es handelt sich um Substanzen mit instabilen Atomkernen, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
Rehabilitation	medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben, die u. a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und / oder apparative Hilfsmittel umfassen können
Retinoblastom	bösartiger Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der fast ausschließlich bei Kindern auftritt; insgesamt kommt das Retinoblastom im Kindes- und Jugendalter – mit 2 % aller Krebserkrankungen – selten vor. Es gibt erbliche und nicht-erbliche Formen der Erkrankung. Sowohl ein als auch beide Augen können betroffen sein (unilaterales bzw. bilaterales Retinoblastom). In sehr seltenen Fällen kann ein erbliches Retinoblastom auch gemeinsam mit einem Hirntumor (z. B. einem Pineoblastom) auftreten; in diesem Fall spricht man von einem trilateralen Retinoblastom.
Retinoblastomgen	Tumorsuppressorgen mit dem Namen Rb1, das durch genetische Veränderung (Mutation) die Entwicklung des bösartigen Netzhauttumors (Retinoblastom) verursacht; es befindet sich auf dem langen Arm des Chromosoms 13.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Skelett-Szintigraphie	bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium ( $^{99}\text{Tc}$ ) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grundsubstanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbindung besonders dort vermehrt an-, wo ein er-



höher Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.

solide

fest

stationär

hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus

Strahlentherapie

kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen