



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Osteosarkom (Kurzinformation)

Copyright © 2020 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourous, Dr. med. habil. Gesche Tallen, erstellt am 12.02.2009, Redaktion: Maria Yiallourous, Freigabe:
Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Dr. med. Dorothee Carrle, Dr. med. Stefanie Hecker-Nolting, Zuletzt bearbeitet: 04.02.2020

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





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. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis	6
7.2. Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe	6
7.3. Untersuchungen zur Metastasensuche	7
7.4. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen	7
8. Therapieplanung	7
9. Therapie	8
9.1. Behandlungsmethoden	8
9.2. Behandlungsablauf	8
9.2.1. Chemotherapiephase vor der Operation	8
9.2.2. Lokalthherapie	9
9.2.3. Chemotherapiephase nach der Operation	10
9.3. Behandlung bei Krankheitsrückfall	10
10. Therapieoptimierungsstudien / Register	10
11. Prognose	11
Literatur	13
Glossar	16



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 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 2 bis 3 von 1.000.000 (das heißt insgesamt etwa 40) Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren jedes Jahr neu an einem Osteosarkom. Die Erkrankung macht damit etwa 2 % aller Krebserkrankungen in dieser Altersgruppe aus. Allerdings treten Osteosarkome meist im zweiten Lebensjahrzehnt während der pubertären Wachstumsphase auf, und hier mit zunehmendem Alter gehäuft. Bei Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 19 Jahren machen Osteosarkome daher einen größeren Anteil an den bösartigen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters aus (über 5 %). Der Häufigkeitsspitzen liegt bei Mädchen bei 14 Jahren, bei Jungen bei 16 Jahren. Männliche Patienten sind häufiger betroffen als weibliche. Bei Kleinkindern treten Osteosarkome extrem selten auf.

3. Lage und Ausbreitung

Osteosarkome entstehen überwiegend in den langen Röhrenknochen der Arme und Beine (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 genannte Wachstumsfuge) 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 (intramedullär), sondern an der Knochenoberfläche (periosteal oder parosteal) oder außerhalb der Knochen (extraossär).

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 (zu etwa 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 – anders als gesunde knochenbildende Zellen – unreifen Knochen (Osteoid) produzieren. Das heißt, sie bilden zwar Knochengrundsubstanz, aber keinen Kalk. 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:

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

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



5. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Osteosarkoms sind im Einzelnen noch nicht geklärt. In Erwägung gezogen werden *genetische*, *epigenetische* und wachstumsbedingte Ursachen. Häufig findet man in den Tumorzellen Veränderungen in der Erbinformation, zum Beispiel in so genannten *Tumorsuppressorgenen* (wie dem *Retinoblastomgen* oder dem TP53-Gen), deren Aufgabe es normalerweise ist, die Tumorentstehung zu verhindern. Generell sind genetische Defekte in Osteosarkomzellen 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 einem so genannten *Krebsprädispositionssyndrom*, einem genetisch bedingten Krankheitsbild, das mit einer erblichen Veranlagung für Tumoren einhergeht. Krebsprädispositionssyndrome, die bei der Entstehung eines Osteosarkoms eine Rolle spielen, 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 (90 %) 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.

Die Schmerzen können unregelmäßig auftreten und als belastungsabhängig empfunden werden, oft treten sie aber auch belastungsunabhängig 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 Beschwerden werden durch



das Wachstum des Tumors innerhalb des schmerzempfindlichen Knochens und des umgebenden Weichteilgewebes ausgelöst.

Bei fortgeschrittener Erkrankung können Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsabnahme, Leistungsschwäche und/oder Müdigkeit hinzukommen. Von den ersten Symptomen bis zur endgültigen Diagnose der Erkrankung können wenige Wochen bis einige Monate vergehen.

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, wird 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. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

Der Verdacht auf einen bösartigen Knochentumor kann – nach erneuter sorgfältiger Anamnese und klinischer Untersuchung – meist schon anhand typischer Befunde im Röntgenbild [*Röntgenuntersuchung*] erhärtet werden. Mit Hilfe zusätzlicher bildgebender Verfahren wie der *Magnetresonanztomographie* (MRT) und/oder der *Computertomographie* (CT) 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 diesen Methoden gut sichtbar. Die MRT ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der CT überlegen, so dass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bevorzugt bei der Erstdiagnose des Tumors eingesetzt wird.

7.2. 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 im schlimmsten Fall dazu führen, dass eine spätere Operation



sehr viel größer ausfallen muss als eigentlich notwendig wäre. Auch kann ein nicht optimales Vorgehen bei der Gewebeentnahme mit einem erhöhten Risiko für einen Krankheitsrückfall einhergehen.

Die entnommenen Gewebeproben werden anschließend von mehreren Spezialisten sowohl feingeweblich (*histologisch*) als auch *immunhistochemisch* und *molekulargenetisch* untersucht. Die Untersuchungen dienen der Feststellung, ob tatsächlich ein Osteosarkom vorliegt und wenn ja, um welche Unterform es sich handelt.

7.3. 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). Im Rahmen von Studien wird untersucht, ob andere bildgebende Verfahren, wie beispielsweise die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) in Kombination mit einer Computertomographie (PET-CT) oder eine Ganzkörper-Magnetresonanztomographie (MRT), die Skelett-Szintigraphie gleichwertig ersetzen können.

7.4. 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.

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 spielen aber auch das Ausmaß der operativen Tumor-/Metastasenentfernung (unvollständig oder vollständig) sowie das Ansprechen der Erkrankung auf die *Chemotherapie* eine sehr wichtige Rolle. 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. 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 seltenen Patienten mit einem geringgradig bösartigen Osteosarkom kann unter bestimmten Voraussetzungen eine 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 *Strahlentherapie* 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 (in bestimmten Fällen gefolgt von einer Strahlentherapie) und im Anschluss an die Operation eine weitere (adjuvante) Chemotherapie über sechs Monate. 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 schonender und sicherer und damit so effektiv wie möglich zu machen. Darüber hinaus dient die Chemotherapie der Bekämpfung kleinster, noch nicht sichtbarer Tochterabsiedelungen (Mikrometastasen) und soll verhindern, dass der Tumor weiter streut.

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 Medikamente Methotrexat (hochdosiert, HD-MTX), Adriamycin (= Doxorubicin) und Cisplatin (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) Strahlentherapie in Frage kommen.

Operation

Im Anschluss an die Chemotherapie erfolgt, nach einer Erholungsphase, die möglichst 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 ist für die weiteren Heilungschancen von großer Bedeutung. Das bedeutet, dass der Tumor unverletzt und allseits umhüllt von gesundem Gewebe mitsamt der Biopsienarbe und des Biopsie-Zugangskanals entfernt werden muss.

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 oft 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.

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. Liegt der Anteil unter 10 %, so spricht man von einem guten Tumoransprechen. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit einem Osteosarkom wird dies erreicht.

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. Das Für und Wider einer Strahlentherapie muss im 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*). 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 des Tumors 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. 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, bis die Nachfolgestudie eröffnet werden kann. Die deutsche Studien- und Registerzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Olgahospitals in Stuttgart (Studienleitung: Professor Dr. med. Stefan Bielack).

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 vier Jahrzehnten haben sich dank der großen Therapiefortschritte im Rahmen der Therapieoptimierungsstudien die Überlebensaussichten von Patienten mit hochmalignem Osteosarkom deutlich verbessert.

Durch die Kombination verschiedener Therapiemethoden und ganz besonders durch die Einführung intensiver, standardisierter Kombinations-Chemotherapien können heute 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 einem Tumor des Rumpfes oder mit großen Tumoren, die meist aufgrund ihrer Lage beziehungsweise Ausdehnung nicht vollständig entfernt werden können, haben eine ungünstigere Prognose als Patienten mit einem (in der Regel besser operablen) Extremitätentumor oder einem kleinen Tumor. Sind zum Zeitpunkt der Diagnose Metastasen vorhanden, so ist vor allem deren Lage und *Operabilität* entscheidend. Patienten mit einzelnen, operablen Lungenmetastasen haben eine bessere Überlebenschance als Patienten mit Knochentumoren oder multilokulärem Osteosarkom. Bei Patienten, die einen Krankheitsrückfall erleiden, ist die Prognose (mit einer Überlebenschance von 20 bis 25 %) in der Regel besonders ungünstig. Eine Heilung ist aber auch bei einer Rezidiverkrankung noch möglich, wenn der Tumor komplett entfernt werden kann.

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 orthopädische 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 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] Bielack S, Flege S, Kempf-Bielack B „Behandlungskonzept des Osteosarkoms“, *Onkologie* 2000,6:747-759, 10.1007/s007610070064 doi
- [8] Bielack S, Kempf-Bielack B, Schwenzer D, Birkfellner T, Delling G, Ewerbeck V, Exner G, Fuchs N, Gobel U, Graf N, Heise U, Helmke K, von Hochstetter A, Jurgens H, Maas R, Munchow N, Salzer-Kuntschik M, Treuner J, Veltmann U, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Kotz R „Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results from the Cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients“, *Klin Padiatr* 1999;211:260-270, 10472560 pubmed
- [9] 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
- [10] Fletcher CDM, Bridge JA, Hogendoorn PCW, Mertens F „WHO Classification of Tumours of Soft Tissue and Bone“, *WHO Classification of Tumours* 4th edn. International Agency for Research on Cancer (IARC), Lyon, 2013, 978-92-832-2434-1
- [11] 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
- [12] 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
- [13] Kaatsch P, Grabow D, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2018 (1980-2017).“, *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2019, http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf uri
- [14] 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
- [15] Kager L, Tamamyán G, Bielack S „Novel insights and therapeutic interventions for pediatric osteosarcoma.“, *Future oncology (London, England)* 2017 Feb;13(4):357-368, 27651036 pubmed
- [16] Kager L, Bielack S „[Chemotherapeutic concepts for bone sarcomas].“, *Der Unfallchirurg* 2014 ;117(6):517-22, 24903502 pubmed
- [17] 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, Daldrup-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
- [18] 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 (Oxford, England : 1990)* 2019 Mar;109:36-50, 30685685 pubmed
- [19] 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
- [20] Zoubek A, Windhager R, Bielack S „Osteosarkome“, in: *Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer-Verlag 2006: 882-893, 3540037020 isbn



Glossar

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. Sie dienen 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 (z.B. 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 vererbbaaren Krebsyndromen.



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	epigenetisch steht für Epigenetik, eine Fachrichtung in der Biologie. Epigenetik 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. Statt dessen markieren bestimmte Biokatalysatoren (Enzyme) bestimmte Abschnitte auf der Erbsubstanz (DNS). Dieser Vorgang beeinflusst jedoch nicht wie ein genetischer die Struktur der DNS, sondern spielt sich oberhalb beziehungsweise auf übergeordneter Ebene von ihr ab („epi-“, - von griechisch: „ueber“), wird aber dennoch bei der Zellteilung weitergegeben. Durch diese 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 oder 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.
Li-Fraumeni-Syndrom	Krebsprädispositionssyndrom, gekennzeichnet durch das vermehrte Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb einer Familie; im Kindes- und Jugendalter werden am 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.
Magnetresonanztomographie	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



	<p>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>
molekulargenetisch	<p>Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.</p>
Morbus Paget	<p>hier: Knochenkrankheit mit noch nicht eindeutig gekläarter Ursache, die schleichend beginnt und mit Verkrümmungen und Verdickungen eines oder mehrerer Röhrenknochen, entsprechenden Fehlstellungen und Schmerzen einhergeht</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 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.</p>
Operation	<p>chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der</p>



	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.
Pathologe	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; Prognosefaktoren in der Krebsheilkunde sind z.B. die Größe, Lage und/oder Ausbreitung eines Tumors, seine Bösartigkeit oder auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten. Welche Faktoren für den Krankheitsverlauf eine besonders gewichtige Rolle spielen, hängt von der Art der Krebserkrankung ab.
Pubertät	Geschlechtsreife
radioaktiv	als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie



	<p>umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.</p>
radioaktive Strahlung	<p>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.</p>
Rehabilitation	<p>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</p>
Retinoblastom	<p>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.</p>
Retinoblastomgen	<p>Tumorsuppressorgen mit dem Namen Rb1, das sich auf dem langen Arm des Chromosoms 13 befindet und durch genetische Veränderung (Mutation) die Entwicklung des bösartigen Netzhauttumors (Retinoblastom) verursacht</p>
Rezidiv	<p>Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung</p>
Röntgenuntersuchung	<p>bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.</p>
Skelett-Szintigraphie	<p>bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium (^{99}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-</p>



	<p>höher Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.</p>
solide	fest
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; die Supportivtherapie dient der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten dient und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten verbessern und weiterentwickeln soll; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
Tumorsuppressorgen	Gen, das (über sein Genprodukt) hemmend auf die Zellteilung wirkt und damit die Entstehung unkontrolliert wachsender Tumorzellen verhindert (z.B. p53-Gen oder Retinoblastomgen Rb); der Ausfall eines Tumorsuppressorgens, z.B. durch Mutation, kann die Tumorbildung begünstigen.
WHO	Abkürzung für (englisch) World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation; internationale Föderation zur Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Gesundheitswesens
WHO-Klassifikation	von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeitete internationale Standards zur Einteilung (Klassifikation), Diagnose und differenzierten Unterscheidung verschiedener (bösartiger) Erkrankungen