



MEDIZINISCHE  
UNIVERSITÄT  
WIEN

Ausbildungskurs

# TUMORORTHOPÄDIE

ORGANISATION:

**Universitätsklinik für Orthopädie Wien**

**Vorstand: Univ.-Prof. Dr. R. Windhager**

**Tumorsekretariat: Olga Wallner**

A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18-20

Tel. +43-1-40400-4096, Fax: +43-1-40400-2758

e-mail: martin.dominkus@meduniwien.ac.at

e-mail: olga.wallner@akhwien.at

[www.meduniwien.ac.at/ortho](http://www.meduniwien.ac.at/ortho)

[www.amsos.at](http://www.amsos.at)



Liebe Kolleginnen und Kollegen!

Ich freue mich, Sie zu unserem diesjährigen Tumorkurs begrüßen zu dürfen. Die Tumorchirurgie ist im Rahmen der Orthopädie ein sehr kleines Fach, primär maligne Tumoren des Knochens kommen sehr selten vor. Als niedergelassener Orthopäde haben Sie im Laufe Ihres Lebens statistisch etwa ein bis zwei Mal die Chance, ein Osteosarkom zu sehen. Dennoch ist das Wissen über diese seltenen Krankheitsbilder außerordentlich wichtig, zudem sind die in diesem Kurs vermittelten Wissensinhalte auch Teil der Facharztprüfung, die Sie am Ende ihrer Ausbildung ablegen müssen.

Es findet nunmehr der 11. Tumorkurs an der Universitätsklinik für Orthopädie statt und wir haben uns bemüht, unsere Erfahrungen aus den vorangegangenen Kursen in diesen Kurs einfließen zu lassen, um Ihnen das Wichtigste in der kurzen Zeit möglichst anschaulich präsentieren zu können. Ziel dieses Kurses ist es nicht, Sie zu Tumorchirurgen auszubilden, sondern Ihnen ein umfassendes Allgemeinwissen über Tumorerkrankungen in der Orthopädie zu geben. Sie sollen wissen, welche Prinzipien Sie zu beachten haben, wenn es bei einem Ihrer Patienten zum Verdacht auf eine Tumorerkrankung kommt, Sie sollen Ansprechpartner kennen, die Sie zu Rate ziehen können, und Sie sollen die Grundzüge von Diagnostik und Therapie soweit beherrschen, dass Sie einem Patienten, den Sie an eine Tumorspezialabteilung weiter schicken, bereits kompetent Auskunft geben können, welche Schritte wahrscheinlich weiter zu unternehmen sind und welche Möglichkeiten ihn erwarten. Darüber hinaus soll etwa die Kenntnis über operative Metastasenbehandlung – die viel häufiger vorkommen als primär maligne Tumoren – soweit verbreitet werden, dass diese Behandlungen dezentralisiert in allen Bundesländern durchgeführt werden können.

Das vorliegende Skriptum ist kapitelmäßig systematisch aufgebaut und dient dem vertieften Nachlesen des vorgetragenen Stoffes. Da wir aber die Präsentation für Sie so interessant wie möglich nicht kapitelweise abhandeln, sondern anhand von Fallbeispielen vernetzt mit allen beteiligten Fachdisziplinen anbieten, ist das vorliegende Skriptum nicht als direktes Arbeitsbuch während des Kurses gedacht, da sich die Reihenfolge der vorgetragenen Wissensinhalte nicht zwangsläufig mit der Kapitelreihenfolge des Skriptums deckt.

In der Hoffnung, für Sie zwei interessante Tage gestaltet zu haben, verbleibe ich mit kollegialen Grüßen

Prof. Dr. Martin Dominkus  
Leiter des Ausbildungsseminars Tumororthopädie  
Leiter des Tumordepartments  
Leiter des Wiener Knochengeschwulstregisters

# Inhaltsverzeichnis

|   |     |
|---|-----|
| Systematische Übersicht über Knochtumoren   | 4   |
| Benigne Knochtumoren  | 8   |
| Tumorsimulierende Knochenkrankungen   | 13  |
| Potentiell maligne Knochtumoren – Knochtumoren mit nicht sicher einschätzbarem biologischen Verhalten | 18  |
| Primär maligne Knochtumoren   | 20  |
| Systemerkrankungen mit Knochenbefall  | 27  |
| Sekundär maligne Knochtumoren - Metastasen  | 30  |
| Pathologie von Knochtumoren   | 32  |
| Weichteilsarkome  | 39  |
| Diagnostik von Knochtumoren   | 52  |
| Prinzipien der radiologischen Diagnose von Knochtumoren   | 55  |
| Weiterführende radiologische Diagnostik von Knochtumoren  | 65  |
| Weichteiltumoren  | 74  |
| Therapeutischer Algorithmus   | 99  |
| Biopsie   | 102 |
| Chirurgische Therapie von Knochtumoren  | 106 |
| Chirurgische Behandlung von Weichteilsarkomen   | 122 |
| Chirurgische Behandlung von Knochenmetastasen   | 127 |
| Strahlentherapie von Sarkomen   | 130 |
| Strahlentherapie bei Knochenmetastasen  | 136 |
| Chemotherapeutische Optionen bei Weichteilsarkomen  | 138 |
| Tumor aus psychologischer Sicht - Psychoonkologie   | 146 |

# 1. Systematische Übersicht über Knochentumoren

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Die Diagnose und Behandlung von Knochentumoren stellen in der Allgemeinorthopädie eine besondere Herausforderung dar. Einerseits kommen diese Tumoren sehr selten vor, andererseits erfordern die adäquate Diagnose und Therapie ein hochspezialisiertes Fachwissen, um die Vielzahl der Knochentumorentitäten unterscheiden zu können. Viele davon sind lediglich klinisch –röntgenologisch nicht sicher zu diagnostizieren und es bedarf großer Erfahrung die Indikation zu eventuell erforderlicher bioptischer Abklärung zu stellen. Nicht zuletzt ist aber gerade dieser Schritt mit möglichst geringer Zeitverzögerung essentiell, da Knochensarkome bei frühzeitiger Diagnosestellung eine ausgezeichnete Prognose aufweisen können. Daraus ergibt sich die Notwendigkeit der intensiven Zusammenarbeit aller an der Diagnose und Therapie von Knochentumoren beteiligten Fachrichtungen wie Orthopädie, Radiologie, Pathologie, Nuklearmedizin, Onkologie, Plastische Chirurgie, Gefäßchirurgie, Neurochirurgie, Strahlentherapie und auch die physikalische Therapie und Rehabilitation sowie Psychotherapie und Psychiatrie im Rahmen der sozialen Integration des Patienten. Um die in bestimmten Gebieten nur vereinzelt auftretenden Entitäten für eine gemeinsame Auswertung von Behandlungserfolgen zusammenfassen zu können, hat sich das Auflegen großer national und international repräsentativer Tumorregister bewährt. Erst eine solche standardisierte und globale Erfassung der Patienten ermöglicht wissenschaftlich abgesicherte Therapieempfehlungen und -strategien.

## Einteilung

Eine Einteilung der Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen läßt sich nach verschiedenen Gesichtspunkten vornehmen.

**Nach der biologischen Wertigkeit** werden Tumoren in primär benigne, primär maligne, potentiell maligne (das sind Tumoren, die aus dem reinen histologischen Bild keine Malignitätszeichen aufweisen, aus ihrem lokal aggressiven Verhalten oder einer schlecht beherrschbaren Lokaltherapie aber wie maligne Tumoren behandelt werden müssen), Metastasen und sich gutartig verhaltende tumorsimulierende oder tumorähnliche Knochenprozesse unterschieden. Diese Einteilung beinhaltet die mögliche Prognose und die resultierenden therapeutischen Konsequenzen und erleichtert auch die systematische Zuordnung zu unterschiedlichen chirurgischen Therapiemodalitäten.

**Nach dem Herkunftsgewebe und dem histologischen Verhalten** unterscheidet man knochenspezifische Tumoren, die einerseits vom Knochengewebe, andererseits vom Knorpelgewebe ausgehen. Die histologische Differenzierung kann aber auch vielfältiger sein und zum Teil entdifferenzieren (anaplastische Anteile eines Osteosarkoms). Weiters unterschieden werden vom primitiven neuroektodermalen oder histiozytären Gewebe abgeleitete Tumoren und solche, die sich aus nichtknochenbildenden Bindegewebsanteilen wie Gefäß-, Nerven- und Fettgewebe ableiten.

**Nach der Lokalisation des Tumors zum Knochen** beschreibt man intramedulläre Prozesse, die zentral oder exzentrisch vorkommen können, innerhalb des Knochens **metaphysär, epimetaphysär, metadiaphysär, epimetadiaphysär und epiphysäre** lokalisiert und periphere oder juxtakortikale Prozesse, die je nach ihrem Ursprung als subperiostal, periostal oder parostal bezeichnet werden.

Eine Rarität stellen intrakortikale Läsionen dar, sowie solche, die als knochenspezifische Tumoren ohne Zusammenhang mit dem Skelett in den Weichteilen der Extremitäten, des Stammes, im Mediastinum, Mesenterium und in verschiedenen parenchymatösen Organen vorkommen können.

Als **Einteilung nach dem Tumorstadium** hat sich das TNM-System der WHO bewährt, wobei "T" den Primärtumor charakterisiert, "N" regionäre oder entfernte Lymphknoten, und "M" Fernmetastasen.

Die im Wiener Knochengeschwulstregister angewandte Klassifikation ist in Tabelle dargestellt.

**Tabelle:** Vereinfachte Darstellung der Klassifikation, adaptiert nach R. Kotz und M. Salzer-Kuntschik: Primäre Knochentumoren und tumorähnliche Knochenläsionen. In: Innere Medizin in Praxis und Klinik, Band II, 9.57 (1985).

|  | <b>Primäre Knochentumoren</b>   |   |   | <b>Tumorähnliche Knochenläsionen</b>  |
|--|---|---|---|---|
| Gewebisdifferenzierung   | Maligne   | Potentiell maligne                              | Benigne   |   |
| Knöcherne Differenzierung  | Osteosarkom<br>(osteogenes Sarkom)<br>(osteogenic sarcoma)                  |   | Osteom<br>Osteoblastom<br>Osteoid-Osteom                        | reaktive Verknöcherungen<br>Myositis ossificans   |
| Knorpelige Differenzierung   | Chondrosarkom   |   | Chondrom<br>Chondromyxoidfibrom<br>Chondroblastom               | Chondromatose<br>Osteochondrom<br>(kartilaginäre Exostose)  |
| Bindegewebige Differenzierung  | Fibrosarkom<br>malignes fibröses<br>Histiozytom                             |   | desmoplastisches Fibrom<br>Fibromatose<br>Desmoidtumor          | nicht ossifizierendes<br>Fibrom fibröser<br>Kortikalisdefekt<br>(metaphysärer fibröser<br>Defekt)<br>fibröse Dysplasie<br>(Osteodystrophia<br>deformans juvenilis<br>Uehlinger) |
| Differenzierung<br>entsprechend Gefäß-,<br>Nerven- und<br>Fettgewebe | mal.Hämangioendo-<br>theliom Angiosarkom<br>neurogenes Sarkom<br>Liposarkom |   | Hämangiom<br>Neurofibrom<br>Neurilemmon<br>Glomustumor<br>Lipom |   |
| Keine oder nicht<br>sichereinzuzuordnende<br>Differenzierung         |   | Riesenzelltumor<br>(Osteoklastom)<br>Adamantiom |   | juvenile Knochenzyste<br>aneurysmatische<br>Knochenzyste<br>eosinophiles Granulom<br>(Histiozytosis X)  |
| Abkömmlinge des<br>spezifischen Knochen-<br>markgewebes              | Myelom<br>Ewing-Sarkom  |   |   |   |
| Chordoide<br>Differenzierung   |   | Chordom   |   |   |

## **Häufigkeit der Knochentumoren**

Die Angaben über die Knochensarkominzidenz ist regional unterschiedlich und bewegt sich zwischen 6 und 14 pro Million Einwohner und Jahr. Das Osteosarkom selbst ist der häufigste primär maligne Tumor und tritt mit einer Inzidenz von etwa 2 bis 3 pro Million Einwohner pro Jahr auf.

### **Häufigkeit der einzelnen histologischen Typen**

Regional sind die Häufigkeitsangaben etwas abweichend. Nach dem Material der Mayo-Clinic (Dahlin) überwiegen osteoplastische Tumoren. Maligne osteoplastische sind 5 mal häufiger als benigne osteoplastische, 6 mal häufiger als Fibrosarkome, 3 mal häufiger als Ewing's Tumore und doppelt so häufig wie chondroplastische Tumoren. Für Südwestengland wird die Inzidenz von 4,5 Osteosarkomen, 1,8 Chondrosarkomen und 1,5 Fibrosarkomen pro Million Einwohner pro Jahr angegeben.

### **Häufigkeit in Beziehung zum Alter**

Vor dem fünften Lebensjahr kommen kaum primär maligne und benigne Knochentumore vor. Nach dem holländischen Knochengeschwulstregister 1973 überwiegen tumorsimulierende Prozesse, wie juvenile und aneurysmatische Knochenzysten, fibröse Dysplasie und eosinophiles Granulom.

Zwischen fünftem und zehntem Lebensjahr treten Osteosarkome, Ewing's Tumoren, juvenile und aneurysmatische Knochenzysten in zueinander gleicher Häufigkeit auf.

Das fünfte bis fünfzehnte Lebensjahr ist das Hauptmanifestationsalter der juvenilen Knochenzysten.

Im 2. Dezennium überwiegen die malignen Knochentumoren, wobei Osteosarkome doppelt so häufig wie Ewing's Sarkome vorkommen. Typisch in dieser Altersgruppe sind auch das Chondroblastom, Chondromyxoidfibrom und Osteoblastom, NOF und fibröser Kortikalisdefekt. Riesenzelltumoren bevorzugen das 3. Dezennium. Die Frequenzgipfel des Osteosarkoms der langen Röhrenknochen der unteren Extremität zeigt beim weiblichen Geschlecht einen Gipfel bei 12 Jahren und 5 Monaten, beim männlichen Geschlecht bei 16 Jahren und 7 Monaten, was der größten Knochenwachstumsgeschwindigkeit bei beiden Geschlechtern in den Altersgruppen entspricht. Fibrosarkom und Chondrosarkom treten zwischen 2. und 7. Dezennium auf.

### **Häufigkeit in Beziehung zur Lokalisation**

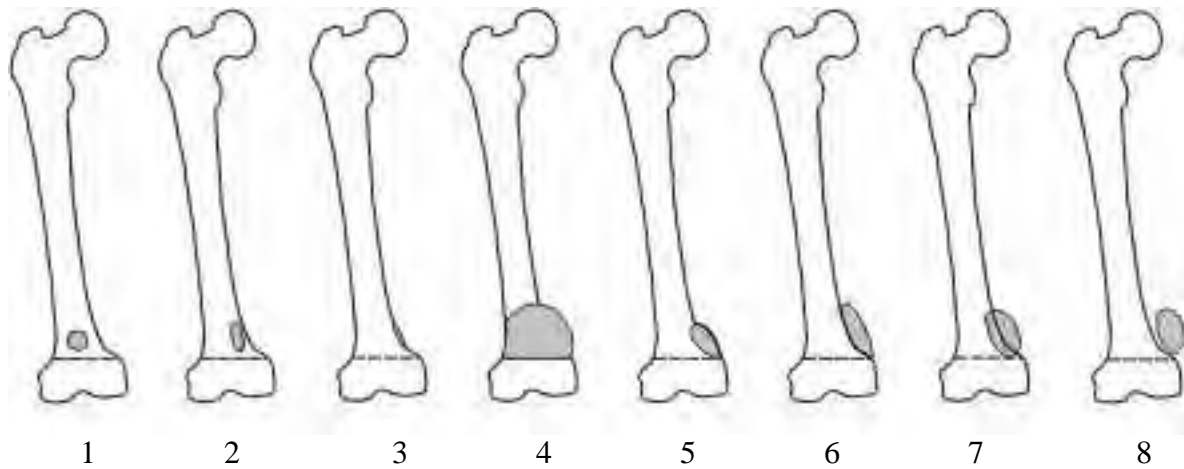
75% der Knochentumoren betreffen die Extremitäten. Davon finden sich 60% in der unteren Extremität, besonders im Femur. Die häufigsten Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen zeigen folgende Prädisloktionsstellen nach Dalin 1967:

- Osteosarkom: Femur, Tibia, Humerus, Becken
- Chondrosarkom: Femur, Becken, Rippen
- Fibrosarkom: Femur, Tibia, Becken
- Ewing's Sarkom: Femur, Becken, Tibia
- Riesenzelltumor: Femur, Tibia, Sakrum
- Chondrom: Handskelett, danach mit großem Abstand Femur und Humerus Chordom: Sacrum, Dens axis
- Solitäre Zyste: Humerus
- Nichtossifizierendes Fibrom und fibröser Kortikalisdefekt: Tibia.

Die Onkogenese der meisten primären Knochentumoren ist meist ohne äußere Ursache. Endogene Faktoren wie Alter, Geschlecht, Knochenwachstum und Knochenreifung können eine Rolle spielen. Bekannt ist ein Zusammenhang mit prädisponierenden Knochenläsionen

wie Osteomyelitis, Bestrahlung und benignen Knochenveränderungen. Primär benigne Knochentumoren können maligne entarten, wie der Riesenzelltumor und das Osteo- und Chondroblastom. Häufige inadäquate Behandlungen nach Rezidiven, Bestrahlungen, traumatische Einflüsse und Infektionen scheinen die maligne Entartung zu begünstigen. Der Hauptanteil sekundärer Sarkome wird beim Morbus Paget beobachtet. Eine weitere bedeutende Rolle spielen chondromatöse Systemerkrankungen wie die multiplen kartilaginären Exostosen. Auch bei der fibrösen Dysplasie wird selten eine maligne Entartung beschrieben. Außerordentlich selten und im kausalen Zusammenhang zweifelhaft ist die Assoziation zu einem vorbestehenden Knocheninfarkt.

**Strahleninduzierte Sarkome** können beim Menschen nach einer Strahlendosis von mindestens 30 Gray und eine Latenzzeit von 3 bis 30 Jahren auftreten.



Lokalisation der Knochentumoren in Abhängigkeit derer anatomischer Ausbreitung:

- 1 zentral
- 2 exzentrisch
- 3 intrakortikal
- 4 „klassisch“ metaphysär
- 5 subperiostal
- 6 periostal
- 7 peripher
- 8 parostal

## 2. Benigne Knochentumoren

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

### Enchondrom/ Chondrom

Es handelt sich um den zweithäufigsten gutartigen Knochentumor (10%) und um den häufigsten Tumor der Phalangen der Hand. Charakteristisch ist die Bildung reifen Knorpelgewebes. Findet sich die Läsion zentral im Markraum so handelt es sich um ein Enchondrom, kommt die Läsion in der Kortikalis zu liegen, so spricht man von einem Chondrom. Bezüglich der Entstehung werden versprengte Knorpelzellen der Wachstumsfuge diskutiert. Prinzipiell kann dieser Tumor in jedem Alter auftreten, jedoch findet sich eine Häufung von der 2.-4. Dekade bei ausgeglichener Geschlechtsverteilung. Die Läsion ist asymptomatisch bis zum Auftreten einer pathologischen Fraktur. Die wichtigste Komplikation ist die Möglichkeit einer malignen Transformation in ein Chondrosarkom, die vor allem an langen Röhrenknochen auftritt, jedoch nur sehr selten im Bereich der Phalangen der Hand.

Zur Diagnosefindung ist meist ein konventionelles Röntgen ausreichend. Während sich an den Phalangen meist reine Osteolysen finden, sieht man an den langen Röhrenknochen typische ring- und bogenförmige Verkalkungen. Mit einer niedrigen Intensität auf T1-gewichteten Sequenzen und einer hohen Intensität auf T2-gewichteten Bildern kann eine MRI-Untersuchung bei Unklarheiten zusätzliche Informationen bieten.

### Enchondromatose (Morbus Ollier) und Maffucci Syndrom

Die Enchondromatose ist ein Krankheitsbild, das durch multiples Auftreten von Enchondromen gekennzeichnet ist. Treten die Enchondrome vor allem unilateral in einer Körperhälfte auf, so wird dies als "Morbus Ollier" bezeichnet.

Am häufigsten sind Femur, Tibia und Ilium betroffen, gefolgt von den Phalangen, Metacarpalia und Metatarsalia.

Beim **Maffucci Syndrom** handelt es sich um eine angeborene, jedoch nicht vererbte Krankheit, bei der multiple Enchondrome, mit dem gleichen Verteilungsmuster wie beim Morbus Ollier, in Kombination mit multiplen Weichteilhämangiomen auftreten.

### Juxakortikales Chondrom/periostales Chondrom

Langsam wachsender gutartiger Knorpeltumor, der periostal entsteht und durch Arrosion des Knochens eine Sklerosierung hervorruft.

Radiologisch zeigt sich eine randständige Osteolyse mit sklerotischem Randsaum. Es wird keine Alters- oder Geschlechtsprädisposition beschrieben.

Es wird in der Literatur hauptsächlich über Tumorlokalisationen an Hand- und Fußskelett sowie an den langen Röhrenknochen der oberen und unteren Extremität berichtet.

En bloc Resektion oder Curettage werden hauptsächlich als Therapie angewandt.

### Chondroblastom

Synonym: Codman Tumor  
Seltener Tumor (<1% aller primären Knochentumoren). Diese Läsion tritt typischerweise im Epiphysenbereich der langen Röhrenknochen auf. In etwa 10% sind die kurzen Knochen an Hand und Fuß betroffen. Der Zeitpunkt des Auftretens liegt zwischen dem 1. und dem 3. Lebensjahrzehnt. Männer sind doppelt so häufig betroffen wie Frauen. Typischerweise führt das Chondroblastom zu einer schmerzhaften unspezifischen Synovitis im benachbarten Gelenk.



Radiologisch handelt es sich um eine osteolytische, exzentrisch gelegene, geographisch begrenzte Läsion, die meist von einem sklerotischen Randsaum umgeben ist. Es können stippchenförmige Kalzifikationen vorhanden sein. Differentialdiagnostisch muß ein Riesenzelltumor, das Klarzellchondrosarkom, eine Osteomyelitis und ein intraossäres Ganglion ausgeschlossen werden.

Obwohl der Tumor als benign eingestuft wird, sind pulmonale Metastasen beobachtet worden, weswegen bei der Diagnose dieses Tumors stets eine Abklärung mittels Thorax-CT durchgeführt werden sollte. Die Therapie besteht in sorgfältiger Excochleation und Auffüllung der Tumorköhle.

## **Chondromyxoidfibrom**

Dieser selten vorkommende Knochentumor mit myxoider, knorpelähnlicher und fibromatöser Differenzierung wird meist als gutartige Läsion angesehen. Er befällt hauptsächlich Jugendliche und liegt vorwiegend in den Metaphysen der langen Röhrenknochen mit Prädisposition im Tibiakopf. Röntgenologisch findet man eine scharf begrenzte, runde bis ovale Osteolyse. Eine Trabekulierung kann vorgetäuscht werden, die Kortikalis aufgetrieben und verdünnt sein. Die En bloc Resektion führt sicher, die sorgfältige Kurretage in vielen Fällen zur definitiven Heilung. Bei nicht exakter Kurretage besteht aber eine hohe Rezidivquote.

## **Osteom**

Synonym: solitäre Knocheninsel

Unter dem Begriff Osteom oder Knocheninsel werden verschiedene gutartige, langsam wachsende Knochentumoren zusammengefaßt. Neben den Osteomen der Schädelknochen finden sich Osteome und Knocheninseln in langen Röhrenknochen sowie juxtakortikal gelegene Osteome.

Die solitäre Knocheninsel ist ein intramedullär gelegenes Areal von dichtem kompaktem Knochen, manchmal steht sie im Kontakt mit der Kortikalis. Die Tumoren sind meist oval, in der Achse des Röhrenknochens ausgerichtet und 0,1 bis 2cm groß. Selten finden sich Riesenknocheninseln die größer als 2cm sind. Mikroskopisch bestehen die Tumoren aus kompaktem, kortikalem, lamellärem Knochen und dürften Entwicklungsanomalien entsprechen.

Die Tumoren können langsames Wachstum zeigen und speichern in der Skelett-Szintigraphie. Bei größeren Tumoren muß ein sklerosierendes Osteosarkom ausgeschlossen werden.

Neben der intramedullär gelegenen Knocheninsel finden sich auch juxtacortical an der Oberfläche vor allem von Clavicula oder langen Röhrenknochen gelegene Osteome. Der Tumor besteht aus reifem lamellärem Knochen, die Oberfläche ist mit einer dünnen Schicht fibrösen Gewebes bedeckt, es findet sich keine Knorpelkappe. Die betroffene Kortikalis kann verdickt sein aber ist intakt, es besteht kein Kontakt zum Markraum. Differentialdiagnostisch muß ein parostales Osteosarkom, eine kartilaginäre Exostose, ein periostales Chondrom und eine Melorrhoeostose ausgeschlossen werden. Nach Ausschluß eines malignen Knochentumors ist keine Behandlung erforderlich.

Sonderform: Osteomatosen oder multiple Osteome im Bereich von Schädel und langen Röhrenknochen in Kombination mit anderen Knochenanomalien, intestinaler Polyposis und Weichteiltumoren werden als Gardner-Syndrom bezeichnet.

## **Osteopoikilie**

Die Osteopoikilie ist eine seltene Knochenkrankung gekennzeichnet durch multiple Knocheninseln, die vor allem an den Metaphysen von langen Röhrenknochen, im Fuß- und

Handskelett sowie im Becken gefunden werden. Schädel, Wirbelsäule und Rippen sind extrem selten betroffen. Es wird vermutet, daß die Erkrankung autosomal dominant in Zusammenhang mit dem Buschke-Ollendorff Syndrom vererbt wird, das durch multiple papilläre hellbraune Fibrome an Rücken, Armen und Hüften gekennzeichnet ist. Mikroskopisch sind die Knocheninseln ident der solitären Knocheninsel und bestehen aus reifem lamellärem Knochen. Sie liegen intramedullär und können auch Kontakt zur Kortikalis haben. Es ist keine Behandlung notwendig.

## **Osteoidosteom**

Diese Entität repräsentiert 4% aller Knochentumoren. Die Läsion ist charakterisiert durch einen Nidus mit einer Größe von bis zu 20 mm Durchmesser, der sich aus osteoidhaltigem, hoch vaskularisiertem Gewebe zusammensetzt. Der Nidus ist von einer reaktiven Sklerose umgeben. Typischerweise findet sich ein charakteristischer Nachtschmerz, der sich auf Salizylatgabe bessert. Das Osteoidosteom wurde schon in beinahe allen Knochen beschrieben. Es tritt aber vor allem in den langen Röhrenknochen auf, kann jedoch auch die Phalangen der Hände und Füße, sowie Wirbelkörper betreffen. Bei Befall der Wirbelsäule kann sich eine reaktive skoliotische Fehllhaltung entwickeln. Nach seiner Beziehung zur Kortikalis wird zwischen intrakortikalem, subkortikalem und subperiostalem Osteoidosteom unterschieden. Das männliche Geschlecht ist 2- 4fach häufiger betroffen als das weibliche. Prädilektionsalter ist das 2. und 3. Lebensjahrzehnt.

Die Tumornatur der Läsion ist nicht bewiesen. Ätiologisch werden auch die posttraumatische, die postentzündliche Entstehung, sowie der Restzustandes eines abheilenden Knocheninfarktes diskutiert.

Am konventionellen Röntgen ist eine zentrale Osteolyse zu sehen, die von einer Sklerosezone umgeben ist. Manchmal findet sich eine Ossifikation im Zentrum des Nidus (Kokardenherd). Zur weiteren Abklärung wird die Computertomographie empfohlen, da sich dabei der charakteristische Nidus sehr gut darstellen läßt. Unterstützend bei der Diagnosefindung ist die Szintigraphie in der sich der gefäßreiche Nidus als typischer "Hotspot" darstellt. Ebenso kann ein Kontrastmittel CT oder MR die hohe Vaskularisation des Nidus darstellen.

## **Osteoblastom**

Seltener, meist gutartiger Tumor (< 1%) bei dem von aktiven Osteoblasten unreifes Knochengewebe produziert wird. Zur Unterscheidung vom Osteoidosteom wurde eine Größe der Läsion von mehr als 20mm festgesetzt. In Einzelfällen wurde eine maligne Entartung berichtet, wobei die Aggressivität hinter der eines Osteosarkoms steht und ein aggressiver Typ eines Osteoblastoms als Übergang zum Osteosarkom vermutet wird.

Betroffen sind vor allem die Wirbelsäule und die langen Röhrenknochen der unteren Extremität. Bevorzugtes Alter sind die ersten drei Lebensdekaden. Das Geschlechtsverhältnis wird mit 2:1 mit einem Überwiegen des männlichen Geschlechts angegeben (Marsh et al. 1975).

Radiologisch findet sich eine expansive osteolytische, scharf begrenzte Knochendestruktion, die von einer homogenen periostalen Knochenschale umgeben ist. Es finden sich auch lamelläre oder spikuläre periostale Reaktionen, weswegen ein maligner Prozeß nicht immer ausgeschlossen werden kann. Ein Drittel der Fälle kann auch osteoplastische Veränderungen der Tumormatrix zeigen. Die Überschneidung des radiologischen und histologischen und manchmal auch des klinischen Bildes (Nachtschmerz) kann eine Unterscheidung Osteoidosteom und Osteoblastom erschweren.

Die Therapie sollte der einer benignen Läsion entsprechen. Entscheidend ist die restlose Ausräumung des Nidus. Der Behandlungserfolg wird durch die schlagartige Schmerzfreiheit dokumentiert.

## **Desmoplastisches Fibrom**

Seltener, lokal aggressiv wachsender Tumor. Tritt in der ersten Lebenshälfte ohne Geschlechtsprädisposition auf. Die Läsion zeigt ein expansives Wachstum, meist ohne periostale Reaktion, mit typischer Septierung und guter Abgrenzbarkeit. Die Abklärung sollte mittels Nativröntgen, MRI ev. CT und Szintigraphie erfolgen. Differentialdiagnosen wären das nicht ossifizierende Fibrom und die fibröse Dysplasie, die aneurysmatische Knochenzyste, die juvenile Knochenzyste, der Riesenzelltumor, das maligne fibröse Histiozytom und das Chondrosarkom.

## **Lipom des Knochens**

In Abhängigkeit von der Lokalisation werden intraossäre, kortikale und parostale Lipome unterschieden. Diese seltene Läsion wird eher als Hyperplasie des Fettgewebes des Knochenmarkes angesehen, denn als Tumor. Es gibt keine Alters- oder Geschlechtsprädisposition.

Radiologisch präsentiert sich das intraossäre Lipom als gut abgegrenzte, metaphysär gelegene Osteolyse, in deren Zentrum auch Verkalkungen auftreten können. Als Lokalisation wurden vor allem die langen Röhrenknochen der unteren Extremität und das Fersenbein beschrieben, wobei jedoch auch ein Auftreten an Wirbelsäule, Schädel, Rippen sowie an der Hand oder Fuß möglich sind. Im MR findet man sowohl auf T1- wie auf T2-gewichteten Bildern ein fettähnliches Signal. Differentialdiagnostisch kommt, bei Vorhandensein von intraläsionalen Verkalkungen ein Knocheninfarkt in Frage oder bei entsprechender Lokalisation eine Kalkaneuszyste.

## **Hämangiom des Knochens**

Hämangiome sind Blutgefäßneubildungen des Körpers. Sie können nach ihrer Lokalisation in intraossäre, intracorticale, synoviale, intramuskuläre, subkutane und kutane Hämangiome werden. Weiters werden sie in Abhängigkeit von ihrem vaskulären Aufbau in kapilläre, kavernöse, venöse, arteriovenöse und gemischte Hämangiome typisiert.

## **Intraossäres Hämangiom**

Aus neugebildeten Gefäßen aufgebauter gutartiger Tumor, der etwa 2% aller benignen Tumoren des Skelettsystems darstellt. Die exakte Häufigkeit dieses Tumors ist schwierig anzugeben, da die Klinik meist stumm verläuft und der Tumor häufig solitär erscheint. Am häufigsten tritt das Hämangiom an der Wirbelsäule im Bereich der Wirbelkörper mit Bevorzugung der mittleren Brustwirbelsäule auf. Auch die Schädelkalotte kann befallen sein.

Der Tumor selbst bereitet meist keine Beschwerden; die Diagnose wird oft nur durch Zufall gestellt. Erst bei pathologischen Frakturen oder neurologischen Beeinträchtigungen im Bereich der Wirbelsäule durch Weichteilbeteiligung treten Schmerzen auf. Nativradiologisch führen meist sonnenstrahlenartige knöcherne Veränderungen mit zentral wabiger Struktur zur Verdachtsdiagnose. Diese kann durch eine Computertomographie erhärtet werden, wo sich charakteristische punktförmige Sklerosierungen zeigen. Eine Angiographie kann ebenfalls zur Diagnosefindung herangezogen werden. An der Wirbelsäule zeigt sich auch eine deutliche

vertikale Trabekulierung der Wirbelkörperstruktur. Form und Größe des Wirbels bleiben unverändert, die Dichte ist etwas herabgesetzt. An den Röhrenknochen findet sich ein expansiver osteolytischer Prozeß mit zentralen streifigen Veränderungen. Eine angiographische Embolisierung ist oft erfolgversprechend, ein operatives Vorgehen ist meist nicht erforderlich.

### **Angiomatose**

Diffuser Hämangiombefall der Knochen, oft in Kombination mit viszeralem Befall. Multiple Osteolysen prägen das Bild. Die Krankheit tritt in den ersten drei Dekaden des Lebens auf und befällt bevorzugt Männer (Männer: Frauen= 2:1). Es ist meist das Achsskelett betroffen, aber auch die langen Röhrenknochen können befallen sein. Klinisches und radiologisches Erscheinungsbild wie beim intraossären Hämangiom.

### **Lymphangiom**

Als Ursache ist eine angeborene Lymphabflußstörung anzusehen, auf Grund dessen sich Nester lymphatischen Gewebes bilden. . Es besteht keine Geschlechtsprädisposition, die Läsionen werden meist in den ersten Lebensjahren diagnostiziert.

Am häufigsten sind die Weichteile befallen, eine Knochenbeteiligung ist selten. Hier sind vor allem die Diaphysen von Tibia und Humerus betroffen. Der Befall kann solitär oder multipel sein. Bei multiplem Vorkommen spricht man von **Lymphangiomatose**.

Ähnlich den Hämangiomen werden auch die Lymphangiome, abhängig von der Größe der Gefäße als kapilläre, kavernöse, zystische oder gemischte Typen klassifiziert.

Radiologisch sind im Markraum gelegene Osteolysen zu sehen, die sich von den Veränderungen, die durch Hämangiome hervorgerufen werden, kaum unterscheiden lassen.

### **Morbus Gorham-Stout**

Synonym: disappearing bone disease

Diese seltene, nicht familiär gehäufte Erkrankung wurde 1955 von Gorham und Stout beschrieben. Sie ist gekennzeichnet durch eine histologisch benigne lymphovaskuläre Proliferation, die zu multifokalen Osteolysen im Skelettsystem führt. Therapeutisch wird die Strahlentherapie empfohlen, allerdings zeichnet sich die Erkrankung auch durch eine Spontanremission aus. Bei spinaler Beteiligung ist bei Kompression des Duralsackes eine operative Ausräumung und Stabilisierung erforderlich, wobei Titanimplantaten gegenüber knöchernen Rekonstruktionen der Vorzug gegeben wird, da eingebrachter Knochen oft selbst eine deutliche Resorption zeigt.

### **Hämangioperizytom**

Dieser Tumor entstammt den Zellen des perivaskulären Gewebes (Zimmermann Zellen) und kann sich sowohl benigne als auch malign verhalten. Er tritt im Adoleszenten- und Erwachsenenalter auf und befällt vorzugsweise die untere Extremität und hier vor allem die Weichteile von Hüfte und Oberschenkel. Es kann der Knochen jedoch auch primär befallen sein.

Radiologisch zeigt sich eine expansiv wachsende Osteolyse. Differentialdiagnostisch muß man eine aneurysmatische Knochenzyste, einen Riesenzelltumor sowie osteolytische Metastasen abgrenzen.

### **3. Tumorsimulierende Knochenerkrankungen**

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

#### **Kartilaginäre Exostose (Osteochondrom)**

Es handelt sich um die häufigste gutartige knöcherne Läsion (45% aller gutartigen knöchernen Läsionen, 12% aller Knochentumoren). Die Exostose sitzt entweder breitbasig oder gestielt in Höhe der Metaphyse dem Knochen auf und ist von einer Knorpelkappe überzogen. Die singuläre kartilaginäre Exostose ist hauptsächlich an der Metaphyse der langen Röhrenknochen (Femur, Tibia, proximaler Humerus) lokalisiert. In seltenen Fällen kann dieser gutartige Tumor auch die platten Knochen betreffen. Als Ursache werden versprengte Knorpelzellen der Wachstumsfuge angenommen. Die Läsion ist per se symptomlos. Sie besitzt eine eigene Wachstumsfuge deren Aktivität ebenfalls mit Wachstumsabschluß sistiert. Symptome können jedoch durch Irritation der umliegenden Weichteile verursacht werden. Es bildet sich häufig über der Knorpelkappe eine Bursa exostotica, die mit einem Reizzustand im Sinn einer Bursitis reagieren kann. In seltenen Fällen (ca. 1%) kann es zu einer malignen Entartung kommen. Bei Auftreten von Schmerzen, rascher Größenzunahme, vor allem nach Wachstumsabschluß, einer Zunahme der Dicke der Knorpelkappe auf mehr als 2 cm und Kalzifikationen im Bereich der Knorpelkappe sollte auch diese Möglichkeit in Betracht gezogen werden.

Die kartilaginäre Exostose ist meistens schon nativradiologisch eindeutig zu identifizieren. Eine CT-Untersuchung kann den charakteristischen Übergang der Spongiosa des ursprünglichen Knochens in die Exostose beweisen und stellt eine gute Möglichkeit dar, die Dicke der Knorpelkappe zu messen. Eine Aktivität der Läsion in der Szintigraphie stellt noch keinen Malignitätsbeweis dar, ist jedoch eine gute Methode nach multiplen Läsionen zu suchen. Differentialdiagnostisch ist die kartilaginäre Exostose von juxtakortikalen Osteosarkom, der Myositis ossificans und dem Chondrosarkom abzugrenzen.

Die Therapie besteht in der Abtragung im kortikalen Niveau des Ursprungsknochens.

#### **Multiple kartilaginäre Exostosen**

Autosomal dominant vererbte Erkrankung, die bei Männern, bei einem Geschlechtsverhältnis von 2:1, bevorzugt auftritt. Die Exostosen treten bevorzugt um die großen Gelenke auf (Knie, Hüfte, Sprunggelenk, Schulter) und sind meist ab dem 2.-3.Lebensjahr tastbar. Es kann zu Wachstumsstörungen und damit zu Verkürzungen der betroffenen Knochen kommen. Das Risiko der malignen Entartung ist im Vergleich zur solitären Exostose erhöht und beträgt zwischen 5% und 15%. Eine genaue Verlaufskontrolle aller Läsionen ist angezeigt. Die Ganzkörperszintigraphie kann hilfreich bei der Auffindung aller Läsionen sein. Besonders Exostosen im der Beckenregion bedürfen einer genaueren Abklärung, da diese einerseits klinisch sehr lange stumm bleiben, andererseits häufiger malign entarten.

#### **Myositis ossificans**

Die Myositis ossificans localisata stellt einen Pseudotumor dar, der häufig differentialdiagnostisch schwer von einem Osteosarkom der Weichteile oder einem parossalen Chondrosarkom abgrenzbar ist. Diagnostisch hinweisend kann ein vorbestehendes Trauma mit unterschiedlicher Latenz bei häufig jungen Sportlern sein. Typisch ist oft radiologisch eine radioluzente Zone zwischen der Läsion und der benachbarten Kortikalis.

## **Fibröser Kortikalisdefekt und nichtossifizierendes Knochenfibrom**

Nichtossifizierendes Fibrom (fibröser metaphysärer Defekt, fibröser Kortikalisdefekt, metaphysäre Ossifikationsstörung). Diese Erkrankung stellt eine Ossifikationsstörung im Bereich einstrahlender Sehnen dar, die häufig (ca. 1% der Bevölkerung unter 20 Jahren) bei Jugendlichen zu finden ist. In über 50% zeigen sich im Bereich der distalen Femur und proximalen Tibiametaphyse kleine Läsionen in der Kortikalis mit radiologisch typisch länglicher, exzentrischer, vielfach auch polizyklisch begrenzter osteolytischer Aufhellung mit einem deutlich sklerotisierten Saum. Der Kortex ist häufig vorgewölbt verdünnt und zeigt in der Regel keine periostalen Veränderungen. (Fibröser Kortikalisdefekt). Größere Läsionen wachsen gegen die Metaphysenspongiosa vor (nichtossifizierendes Fibrom).

Diese histologisch aus Fibroblasten und kollagenen Fasern in bündeliger Anordnung, mit mehrkernigen Riesenzellen bestehenden Läsionen zeigen in der Regel eine spontane Rückbildungstendenz. Meist ist die Diagnose radiologisch sicherzustellen, sodaß in der Regel eine weitere Abklärung oder Behandlung nicht erforderlich ist.

## **Benignes fibröses Histiozytom**

Synonym: Xanthofibrom, fibröses Xanthom

Histologisch dem nichtossifizierenden Fibrom sehr ähnlich. Die Läsion präsentiert sich erst im Erwachsenenalter, hier jedoch ohne Alters- oder Geschlechtsprädisposition.

Die Läsion tritt diaphysär oder metaphysär im Bereich der langen Röhrenknochen auf, kann aber auch im Bereich des Stammes lokalisiert sein.

Der Tumor präsentiert sich als eine zentrale oder exzentrisch gelegene, gut abgegrenzte Osteolyse mit sklerotischem Randsaum.

Differentialdiagnostisch müssen ein Riesenzelltumor, ein nicht ossifizierendes Fibrom, ein intraossäres Ganglion und ein Chondromyxoidfibrom ausgeschlossen werden.

Therapie: Curettage und Defektauffüllung

## **Fibröse Dysplasie**

Die fibröse Dysplasie stellt eine Ausreifungsstörung des Skelettsystems dar, bei der lamellärer spongiöser Knochen durch lockeres fibröses Gewebe mit abnormal angelegten Trapecule aus unreifen Fasern besteht. In Abhängigkeit ihres Auftretens unterscheidet man monostotische Formen die vor allem im proximalen Femur, der Tibia und den Rippen zu finden sind, von polyostotischem Auftreten mit einer hochsignifikanten Prädisposition für eine Körperseite. Das Röntgenbild beschreibt eine typische milchglasartige Trübung durch zarte Verkalkung einer osteoiden Matrix, oft finden sich Knochenaufreibungen und pathologische Frakturen. Typisch ist die hirschenstabförmige Deformation des Femurs. Da es auch zu malignen Entartungen kommen kann, bzw. Osteosarkome sekundär auf der Basis einer fibrösen Dysplasie beschrieben wurden, ist eine engmaschige Nachsorge von Patienten mit sehr ausgedehnten Läsionen erforderlich. Operative Eingriffe sowie Herdausräumungen mit Knochentransplantationen sollten zurückhaltend indiziert werden, wobei hier vor allem homologe Kortikalis Allografts Verwendung finden. Ausgedehnte Deformitäten oder Spontanfrakturen erfordern dennoch häufig operative Stabilisierungen.

Das ossifizierende Fibrom (Osteofibröse Dysplasie Campanacci) ist eine seltene Läsion vor dem zehnten Lebensjahr, die nahezu ausschließlich Tibia und Fibulakortikalis betrifft. Sie besteht histologisch aus fibroblastischem Gewebe mit ungeordneten geflechtartigen Knochenbälkchen, deren Oberflächen im Gegensatz zur fibrösen Dysplasie von aktiven Osteoblasten umsäumt sind.

## **Aneurysmatische Knochenzyste**

Diese ursprünglich von Jaffe und Lichtenstein beschriebene tumorartige Läsion von blutgefüllten Zysten zeichnet sich als gelegentlich bis zu 20 cm große dunkelrot bis bräunliche Blutschwämme aus. Histologisch bestehen sie aus unterschiedlich breiten Septen aus Bindegewebe, mehrkernigen Riesenzellen, Bluthämosiderin und reaktiv neugebildeten Knochenbälkchen. Die Kortikalis ist verdünnt, die Zysten meist mehrkammerig honigwarbenartig und finden sich vor allem in langen Röhrenknochen, Wirbelsäule und Beckenknochen. Häufig zeigt sich eine exzentrische Lage mit einem typisch kortikalen blow out Phänomen. Diagnostisch richtungsweisend sind Flüssigkeitsspiegelbildungen in diesen Zysten in der CT- oder MR-Tomographie. Besondere Vorsicht ist differentialdiagnostisch in der Abgrenzung zu Tumoren mit sekundären Zystenbildungen, wie Osteosarkomen, Chondroblastomen, Riesenzelltumor oder braunen Tumoren wichtig. Aus diesem Grund ist nach bioptischer Ausräumung der Zyste ein ausgedehnteres operatives Vorgehen mit Auffüllung nur unter Einbezug einer erfahrenen Gefrierschnittsdiagnostik gerechtfertigt. In unklaren Fällen sollte ein zweiseitiges therapeutisches Vorgehen gewählt werden, wobei bereits bei der Biopsie Zugangswege, wie sie für die Resektion primär maligner Knochentumoren üblich sind, gewählt werden. Die Rezidivrate nach alleiniger Kürettage wird bis zu 59% angegeben, sodaß adjuvant vor einer Auffüllung mit auto- oder homologer Spongiosa die Verwendung von Phenol empfohlen wird. Damit kann die Rezidivrate auf 0 bis 20% reduziert werden. Bei Knochen, wie Rippen oder Fibula empfiehlt sich die marginale Resektion. Verlaufskontrollen sollten 5 Jahre lang durchgeführt werden, danach ist das Auftreten von Rezidiven unwahrscheinlich. Bei Läsionen im Achsenskelett oder großen pelvinen aneurysmatischen Knochenzysten kann eine präoperative Embolisierung ausgedehnte Blutungen verringern.

## **Juvenile Knochenzyste**

Solitäre Knochenzyste, besonders zwischen dem 9. und 14. Lebensjahr, beim männlichen Geschlecht doppelt so häufig wie beim weiblichen zeigen sich einkammerige Zysten um die Metaphysen der langen Röhrenknochen. Prädilektionsstellen sind der Humerus und die proximale Femurmetaphyse. Morphologisch ähnliche Zysten sind die Kalkaniuszysten, die allerdings meist als eigene Entität beschrieben werden. Die oft bis mehrere Zentimeter großen Zysten zeigen einen typischen klaren gelblich, nach Frakturen manchmal blutig embibierte Flüssigkeit. Die Kortikalis über den Zysten kann verdünnt leicht vorgebuckelt, eventuell frakturiert sein. Je nach Wachstum liegen die Zysten anfangs unmittelbar an der Wachstumsfuge (aktive Zyste) und rücken mit zunehmendem Wachstum in die Diaphyse (auch latente Zyste). Durch Leisten und Septen kann der Eindruck einer Kammersung entstehen. Charakteristischerweise treten die Läsionen ohne Schmerzen auf, sodaß häufig pathologische Frakturen zur ersten Konsultation führen. Die Therapie der Wahl besteht in einer Exkochleation, die allerdings bei inkomplettem Vorgehen zu häufiger Rezidivneigung führt. Aktive Zysten zeichnen sich durch einen erhöhten intrazystischen Druck aus, welcher arteriell pulssynchron pulsiert und häufig eine aktive Kommunikation mit dem venösen System aufweist. In diesen Fällen wird alternativ auch von operativer Druckentlastung, Kortisoninstillation oder Sklerotisierung der Zysten erfolgreich berichtet.

## **Eosinophiles Granulom**

Die Histiozytose X, auch bekannt als Langhanszell-Histiozytosis oder Eosinophiles Granulom bzw. Langhans Zell-Granulomatose wird als tumorartige Läsion zur Gruppe der Erkrankungen der Retikuloendotheliosen gezählt. Die Inzidenz schwankt zwischen 0,05 und

0,5 pro Hunderttausend Kinder pro Jahr, das männliche Geschlecht ist mit 4:3 etwas bevorzugt, das Auftreten betrifft Kinder und Jugendliche im ersten und zweiten Dezennium. Solitäre oder multiple Läsionen betreffen vorwiegend das Schädeldach, den Kieferknochen, die Rippen, Beckenknochen, Wirbelsäule und Femur, sowie extraskelettale Manifestationen in verschiedenen Organen. Die klinische Manifestation betrifft vorwiegend lokale Schmerzen und Schwellung, gelegentlich durch eine lokale Weichteiltumorkomponente. Zusätzlich kann Fieber, eine erhöhte Blutsenkungsreaktion und eine Leukozytose auftreten. Bei spinaler Lokalisation kommt es auch zu neurologischen Symptomen durch Wirbelkörperbrüche. Die Histiozytosis X ist für ihre Tendenz zur Spontanheilung bekannt. Chirurgische Maßnahmen sollten daher mit Ausnahme einer Biopsie zur Abgrenzung von Ewing's Sarkom, Neuroblastom oder Osteomyelitis zurückhaltend gestellt werden. Bei kleineren Läsionen kann an die Biopsie eine Instillation von Kortison angeschlossen werden. Bei Frakturgefahr kann eine Herdausräumung mit homologer oder autologer Knochenauffüllung und je nach Lokalisation Stabilisierung notwendig werden. Aufgrund der außerordentlichen Strahlensensibilität können operativ schwer zugängliche Läsionen mit einer Strahlendosis von 6 bis 10 Gray behandelt werden. Bei Diagnose der Erkrankung ist ein exaktes "Staging" bezüglich weiterer Knochenherde oder Befall innerer Organe indiziert, wobei hier das Ganzkörperrentgen der Knochenszintigraphie vorgezogen werden sollte, da die Knochenszintigraphie in einem Drittel der Fälle falsch negativ ist. Mehrere Knochenherde oder ein Befall innerer Organe indizieren eine milde Chemotherapie unter gleichzeitiger systemischer Kortisongabe.

## **Intraossäres Ganglion**

Das intraossäre Ganglion kommt meist juxtaarticulär, vor allem in distaler und proximaler Tibia und in den langen Röhrenknochen vor. Typischerweise findet sich ein ein- bis mehrkerniger Zystenbalg mit zähflüssigem-gallertigem Inhalt. Die Therapie besteht in einer sorgfältigen Exkochleation mit kompletter Entfernung der Zystenwand und Auffüllung mit homologer oder autologer Spongiosa.

**Epidermoidzysten** bestehen aus häufig traumatisch versprengten Hautplattenepithelzellen mit Prädilektion an den Endphalangen. Therapeutisch ist meist eine Kürettage ausreichend.

## **Knocheninfarkt**

Der Knocheninfarkt ist relativ häufig und tritt vorwiegend in den Metaphysen langer Röhrenknochen, oft um das Kniegelenk auf. Bezeichnungen wie avaskuläre oder aseptische Knochennekrosen sind Knocheninfarkten in epiphysärer oder subartikulärer Lokalisation, wie z.B. im Femurkopf vorbehalten.

Prädisponierende Faktoren scheinen Alkoholismus, Kortikoidtherapie, Hämodialyse, Caisson-Krankheit, Hämoglobinämien wie Sichelzell-Anämie, Morbus Gaucher, chronische Pankreatitis, Gicht, Schwangerschaft, Strahlentherapie und Kollagenerkrankungen zu sein. In seltenen Fällen kommt es zur Entwicklung von Sarkomen, meistens einem MFH, auf dem Boden von Knocheninfarkten, mit einem Altersgipfel in der 5. Lebensdekade.

Knocheninfarkte sind meist Zufallsbefunde und nicht symptomatisch.

Klinisch finden sich bei Entwicklung von malignen Tumoren Schmerzen und lokaler Druckschmerz, manchmal auch Schwellung und pathologische Fraktur als erstes Zeichen. In den meisten Fällen sind die distale Femurmetaphyse und die proximale Tibiametaphyse betroffen.

Radiologisch ist der Knocheninfarkt im konventionellen Röntgen durch irreguläre, scharf begrenzte, intramedulläre Kalzifikationen, die vor allem metaphysär oder metadiaphysär gelegen sind, gekennzeichnet. Oft finden sich multiple Knocheninfarkte auch simultan.



Sekundäre Sarkome auf dem Boden von Knocheninfarkten zeigen irreguläre Areale mit destruktivem Wachstum, kortikaler Reaktion, Zerstörung der Kortikalis und oft Weichteiltumoranteil oder pathologische Fraktur. In der Szintigraphie findet sich eine Mehrspeicherung im Tumor, eine geringere im angrenzenden Knocheninfarkt. Die Tumorausdehnung wird mittels MRT bestimmt.

Einfache Knocheninfarkte bedürfen keiner chirurgischen Behandlung. Bei sekundärer Sarkomentstehung wird die weite Resektion und Rekonstruktion meist mittels Endoprothese empfohlen. Abhängig von der Art des Sarkomes wird zusätzliche Chemotherapie oder/und Strahlentherapie empfohlen.

## **Synoviale Chondromatose**

Die synoviale Chondromatose ist eine lokalisierte, gutartige, selbstlimitierende Erkrankung der synovialen Membranen von Gelenken oder Sehenscheiden die sich durch metaplastischer Neubildung von multiplen Knorpelherden in der Synovia auszeichnet. Die Erkrankung ist selten, meist ist das männliche Geschlecht (2:1) bei einem Altersgipfel in der 5. Lebensdekade betroffen. In 70% der Fälle ist die Erkrankung im Kniegelenk lokalisiert, Hüft- und Ellenbogengelenk sind weitere häufige Lokalisationen. In 10% der Fälle findet sich die Erkrankung bilateral.

Klinisch finden sich Schmerzen, Schwellung und Bewegungseinschränkung. Oft bestehen die Beschwerden bereits seit Jahren.

Radiologisch finden sich multifokale, artikuläre oder periartikulär gelegene, unscharf begrenzte Knoten die mit Fortschreiten der Erkrankung verkalken und gewinnen typisches Aussehen. Sie können manchmal ringförmig oder Eierschalen-artig sein. Die Diagnose kann meist preoperativ radiologisch gestellt werden. Bei ausgedehntem Befall können Sehnen und Gelenke betroffen sein und in fortgeschrittenen Fällen findet sich ein diffuser Befall der Synovia. Die Knorpelknoten, die zwischen 1mm und 2 cm groß sein können, finden sich nicht nur in der Synovia sondern auch als freie Gelenkkörper im Gelenkspalt.

Diagnostisch ist das MRT hilfreich, speziell im Frühstadium bei noch nicht mineralisierten Tumoren und der Befall von angrenzenden Strukturen kann nachgewiesen werden.

Differentialdiagnostisch muß ein Chondrosarkom ausgeschlossen werden.

Die Behandlung besteht in einer möglichst kompletten Synovektomie. Ein nach kurzer Zeit auftretendes Lokalrezidiv ist verdächtig auf ein synoviales Chondrosarkom.

## **Pseudotumor bei Hyperparathyreoidismus**

Diese auch "Brauner Tumor" bezeichnete Veränderung findet sich überwiegend bei Primärem Hyperparathyreoidismus, häufiger bei Frauen mit einem Durchschnittsalter von 55 Jahren. Diese besonders in Tibia, Femur-, Beckenknochen, Phalangen und Kiefer auftretende weiche graurote bis graubraune den Knochen ersetzenden Tumoren sind histologisch Riesenzelltumoren und Reparativgranulomen sehr ähnlich. Radiologisch findet sich eine meist gut begrenzte expandierende Läsion unterschiedlicher Größe, die durch intraossäre Blutungen bedingt ist. Therapeutisch steht die Behandlung der Grundkrankheit im Vordergrund, und bildet sich unter adäquater Therapie zurück. Bei Frakturgefahr kann die operative Kürettage und Auffüllung mit Spongiosa erforderlich werden.

## **Brodieabszess**

Der Brodieabszess ist durch eine vor allem im Schienbeinkopf befindliche osteolytische Läsion mit deutlichem sklerotischem Randsaum gekennzeichnet. Vor allem das Osteoblastom muss differentialdiagnostisch abgegrenzt werden, die systemischen Entzündungsparameter sind häufig negativ.

## **4. Potentiell maligne Knochentumoren – Knochentumoren mit nicht sicher einschätzbarem biologischen Verhalten**

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

### **Riesenzelltumor**

Der Riesenzelltumor des Knochens ist ein lokal aggressiv wachsender Tumor und beträgt 5-8,6% aller primären Knochentumoren. Er betrifft vor allem Patienten im Alter von 20 bis 40 Jahren, 55 - 70% der Tumoren treten in der 3. oder 4. Dekade auf. Mit 2:1 liegt eine Prädominanz des weiblichen Geschlechts vor. 5-10% der Tumoren sind malign. Bei abgeschlossenem Knochenwachstum findet sich der Tumor vor allem in den Epiphysen langer Röhrenknochen und erstreckt sich bis zur Gelenksfläche. Häufigste Lokalisationen sind distaler Femur, proximale Tibia, proximale Fibula, distaler Radius und proximaler Humerus. In seltenen Fällen bei noch nicht abgeschlossenem Knochenwachstum ist die Metaphyse betroffen. Das Sakrum ist die häufigste Lokalisation im Achsenskelett, nur extrem selten sind Wirbelkörper, Hand- und Fußskelett betroffen. Selten sind multifokale Verlaufsformen, die meist mit einem Morbus Paget vergesellschaftet sind.

Schmerzen, lokale Schwellung, Druckschmerz und Bewegungseinschränkung kennzeichnen die klinische Symptomatik. Selten finden sich pathologische Frakturen als erstes Zeichen. Röntgenologisch typische Zeichen sind exzentrisch gelegene, metaepiphysär bzw. bis an die Gelenksfläche reichende landkartenartig begrenzte, flächenhafte Osteolysen mit scharfer Begrenzung jedoch meist ohne marginaler Sklerose. Charakteristisch ist die Ausdehnung bis in die subchondralen Schichten. Durch ungleichförmiges Wachstum bilden sich sogenannte Pseudotrabekeln aus und die Osteolysen erscheinen oft seifenblasenartig septiert. Meist findet sich keine periostale Reaktion. Bei aggressivem Wachstum ist die Kortikalis oft destruiert (Foto) und es findet sich ein Weichteilanteil. Maligne Tumoren können radiologisch von benignen nicht unterschieden werden. Differentialdiagnostisch muß eine aneurysmatische Knochenzyste, ein Chondroblastom, nicht ossifizierendes Fibrom, benignes fibröses Histiozytom, braune Tumoren beim Hyperparathyreoidismus, ein intraossäres Ganglion, Chondrosarkom, Myelom oder osteolytische Metastasen in Betracht gezogen werden. Wegen des lokal aggressiven Wachstums und der Rezidivneigung ist besonderes Gewicht auf eine adäquate chirurgische Tumorbehandlung von Anfang an zu legen. Nach sorgfältiger Exkochlation wird adjuvant Phenol oder flüssiger Stickstoff angewandt, um die Lokalrezidivrate zu senken. Die Knochenhöhle wird anschließend mit autologer bzw. homologer Spongiosa oder Knochenzement aufgefüllt. Bei Gelenksbeteiligung oder pathologischer Fraktur kommen Tumorendoprothesen oder osteo-artikuläre Allografts zur Anwendung.

Eine Strahlentherapie sollte nur wenn überhaupt bei Tumoren, die chirurgisch nicht komplett entfernt werden können oder inoperabel sind, durchgeführt werden. Beim histologisch verifizierten malignen Riesenzelltumor muß eine weite Resektion oder Amputation durchgeführt werden, in diese Fällen wird auch Chemotherapie empfohlen.

Die Rezidivrate ist hoch und wird in der Literatur mit bis zu 50% beschrieben. In 10% der Fälle kommt es zur Metastasierung in die Lunge, wobei etwa ein Fünftel dieser Tumore benign sind. Die Metastasen wachsen meist langsam und die Patienten sind durch deren Resektion heilbar.

### **Adamantinom der langen Röhrenknochen**

Das Adamantinom der langen Röhrenknochen ist ein extrem seltener, langsam lokal destruktiv wachsender Knochentumor. Die Inzidenz ist unbekannt, in der Literatur sind lediglich an die 200 Fälle beschrieben. Da morphologisch große Unterschiede bestehen, ist die Histiogenese noch nicht geklärt.

Bei Korrelation klinischer, radiologischer und histologischer Daten kann der Tumor in zwei Gruppen unterteilt werden. Das "klassische" Adamantinom tritt vorwiegend nach dem zwanzigsten Lebensjahr auf, betrifft vor allem Tibia und/oder Fibula, wächst intrakortikal oder expandierend subperiostal und histologisch finden sich verschiedene basaloide, spindelige, tubuläre und squamöse Formationen. Das "differentierte", der fibrösen Dysplasie ähnliche, Adamantinom tritt vor dem zwanzigsten Lebensjahr auf, wächst intrakortikal exzentrisch antero-lateral im mittleren Tibiadrittel und häufig synchron in der benachbarten Fibula und zeigt histologisch vor allem Anteile einer fibrösen Dysplasie.

Klinisch finden sich meist ein lange bestehender dumpfer Knochenschmerz und eine Schwellung, die durch Auftreibung der Tibia bedingt ist. Der Tumor ist entweder intrakortikal lokalisiert oder dehnt sich bei Zerstörung der Kortikalis in die Weichteile oder /und nach intramedullär aus. Radiologisch finden sich scharf abgegrenzte oft multiple lytische Areale neben sklerotischen, der Tumor wächst destruktiv, wölbt die Kortikalis vor und bei Zerreißung der Kortikalis ist oft auch die benachbarte Fibula betroffen. Bei intrakortikalem Wachstum sind die lytischen Areale stets von einem ringförmigen sklerotischen Randsaum umgeben, die Kortikalis wird vorgewölbt. 70% der Tumoren betreffen das mittlere Drittel der Tibia und sind meist antero-lateral lokalisiert, 30% finden sich im proximalen oder distalen Tibiaende.

Differentialdiagnostisch muß der Tumor von primär malignen Knochen- oder Weichteiltumoren sowie von Knochenmetastasen unterschieden werden. Bei wenig Biopsiematerial kommt es oft zu Fehldiagnosen.

Das Adamantinom zeigt eine hohe Lokalezidivrate nach lokaler Resektion. In 25% der Fälle werden Lungenmetastasen meist allerdings erst nach jahrelangem Verlauf beobachtet. Bisher sind nur Metastasen bei Patienten mit klassischem Adamantinom bekannt. Die empfohlene Behandlung besteht in weiter Resektion und wenn möglich biologischer Rekonstruktion mittels fibula pro tibiae Plastik und/oder Allograft - Osteosynthese.

## **Chordom**

Das Chordom ist ein langsam lokal aggressiv wachsender maligner Tumor der in 90% der Fälle sakral oder an der Schädelbasis auftritt, die restlichen Tumoren finden in der Hals- und Lendenwirbelsäule. Der Tumor geht vermutlich auf Chordareste zurück, ist mit 3-4% ein relativ häufiger primär maligner Knochentumor und tritt vorwiegend nach dem fünfzigsten Lebensjahr auf. Ein kleiner Prozentsatz tritt vor dem zwanzigsten Lebensjahr auf wobei dann häufig der 2. Halswirbel betroffen ist. Es liegt keine Geschlechtsprävalenz vor, so gut wie nie ist die schwarze Bevölkerung betroffen.

Klinisch finden sich vor allem Schmerzen durch Nervenkompression, bei langsamem Wachstum bestehen die Schmerzen bereits Monate oder jahrelang. Bei Lage des Tumors an der Schädelbasis kommt es zu Druckschäden an den Hirnnerven, bei spinaler Lage zur Myelokompression oder Nervenwurzelkompression. Cervicale Chordome präsentieren sich vorwiegend als pharyngeale Masse. Radiologisch findet sich typischerweise eine osteolytische Knochendestruktion, manchmal mit intraläsionalen Verkalkungen. Bei Sitz im Wirbel wächst der Tumor ventral des Rückenmarks, oft sind 2 Wirbel betroffen. Als bildgebende Verfahren dienen neben konventionellem Röntgen, CT und MRI. Im MRI zeigt der Tumor lobuliertes Aussehen und ein Enhancement in den T2 gewichteten Aufnahmen. Differentialdiagnostisch muß ein Chondrosarkom und das Adenokarzinom ausgeschlossen werden. Das Chordom zeigt eine hohe Lokalrezidivrate. Wenn möglich soll eine komplette Tumorsektion angestrebt werden. Ist diese nicht möglich wird eine Herdausräumung, Stabilisierung und Nachbestrahlung empfohlen. Die mittlere Überlebensrate beträgt 4 Jahre. Die 5-Jahresüberlebensrate derzeit 65%. Die durchschnittliche Metastasierungsrate beträgt 10%. Metastasen treten spät auf und betreffen vorwiegend die Lungen.

## 5. Primär maligne Knochentumoren

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

### Osteosarkom

Das Osteosarkom ist der häufigste primäre Knochentumor, bei dem die Tumorzellen selbst Knochen bilden können. Mit einer Inzidenz von 2-3/ 1 000 000 Einwohnern pro Jahr stellt er ein Drittel aller primär malignen Knochentumoren dar. Das männliche Geschlecht ist im Verhältnis 2:1 häufiger betroffen. Es finden sich zwei Altersgipfel, wobei sich etwa 60% der Krankheitsfälle in der 2. Lebensdekade ereignen und ein zweiter kleinerer Altersgipfel Patienten ab dem 40. Lebensjahr betrifft. Selten finden sich Osteosarkome im Alter unter 10 Jahren (<5%).

Häufige Lokalisationen im knöchernen Skelett sind bei jungen Patienten distaler Femur und proximale Tibia (50%), proximaler Humerus (15%), Becken (10%), Mandibula und Schädel (<10%). Das distale Femur ist 2,5 mal häufiger betroffen als die proximale Tibia. Es wird vermutet, daß die höhere Wachstumsrate im Jugendalter eine Prädisposition darstellt. Bei älteren Patienten findet sich häufiger eine Beteiligung des axialen Skeletts and flacher Knochen, nur 15% der Tumoren treten in der Kniegion auf.

Im Hinblick auf den primären Wachstumsort kann der Tumor unterschieden werden in ein intramedulläres (konventionelles, klassisches) Osteosarkom, sowie ein intracorticales, periostales und parostales Osteosarkom.

Lokale Schwellung und mit der Zeit zunehmender Schmerz sind charakteristische klinische Zeichen. Die Schwellung kann derb bis knochenhart sein und ist häufig nur gering druckdolent. Große Tumoren zeigen oft eine pathologische Venenzeichnung, häufig findet sich eine Bewegungseinschränkung, manchmal auch ein Gelenkserguß oder lokale Rötung. Im Labor findet sich fast immer eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase.

Die radiologischen Zeichen variieren stark. Das konventionelle Röntgen zeigt in bis zu 50% der Fälle sklerotische Veränderungen, osteolytische Veränderungen in 25% und sklerotisch-osteolytisch gemischte Läsionen in 25%. Die osteoplastischen Veränderungen sind in der Regel inhomogen, wolkig, fleckig und reichen über die Knochenkontur in den Weichteilanteil des Tumors hinein. Die Begrenzung des Tumors ist vor allem bei der osteolytischen Form unscharf mit breiter Übergangszone zum angrenzenden Markraum oder Knochengewebe. Manchmal zeigen sich auch kleinfleckig osteolytische oder mottenfraßartige Läsionen, in 5-15% mit pathologischen Frakturen. Der normale Knochen wird zerstört. Typische Zeichen der periostalen Reaktion sind Spikulae and bei Abhebung des Periosts das Codman'sche Dreieck. Differentialdiagnostisch muß das Osteosarkom von anderen malignen Knochentumoren wie dem Ewing's Sarkom, dem malignen fibrösen Histiozytom des Knochens, Lymphom oder Karzinometastasen, potentiell malignen Knochentumoren, wie dem Riesenzelltumor, gutartigen Knochentumoren wie der aneurysmatischen Knochenzyste sowie dem Osteoblastom und tumorsimulierenden Erkrankungen wie der Myositis ossificans, Osteomyelitis sowie Frakturkallus unterschieden werden.

Die Biopsie und histologische Untersuchung sichern die Diagnose. Diagnostisches Kriterium ist die direkte Bildung von Osteoid und unreifem Knochen durch die Tumorzellen. Häufig kommen osteoplastische und osteolytische Abschnitte nebeneinander vor. Es finden sich weiters auch Tumorzellen mit knorpeliger und fibrosarkomatöser Differenzierung, sodaß je nach Überwiegen der einzelnen Komponenten zwischen osteoplastischen, chondroplastischen und fibroplastischen Osteosarkomen unterschieden wird. Zusätzlich finden sich riesenzellartige Varianten, teleangiektatische Osteosarkome, kleinzellige Osteosarkome und Osteoblastoma-like Osteosarkome.

Die Behandlung besteht in der lokalen adequaten (weit oder radikal nach Enneking) Tumorresektion und in neoadjuvanter Polychemotherapie (Doxorubicin, hochdosiert Methotrexat, Ifosfamid und Cisplatin (Cooperative Osteo Sarkom Studie)). Vor Einführung der Chemotherapie war die Prognose mit eine 5 Jahres-Überlebensrate von 10-20% schlecht. Mit der Einführung besserer bildgebender Methoden zur Diagnose und präoperativen Planung und vor allem seit Einführung der sehr wirksamen Polychemotherapie stieg die 5 Jahres-Überlebensrate auf 60-80%. Negative prognostische Faktoren sind große Tumoren, hohes histologisches Grading, anatomisch ungünstige Lage (z.B.: Becken), inadäquate Resektionsränder, pathologische Fraktur und systemische Metastasierung. Metastasen treten meist in der Lunge, gefolgt von Skelett und Leber.

## **Sonderformen**

### **Teleangiektatisches Osteosarkom**

Der stark vaskularisierte Tumor tritt meist in der 2. Lebensdekade auf und beträgt weniger als 4% aller Osteosarkome. Die typischerweise intramedullär gelegenen und osteolytischen Tumoren sind zu 50% in der Knieregion lokalisiert, vor allem im distalen Femur. In 10% der Fälle finden sich diaphysäre Läsionen. Die 5 Jahres Überlebensrate beträgt durchschnittlich nur 65%. Differentialdiagnostisch sind die Tumoren oft schwer von aneurysmatischen Knochenzysten zu unterscheiden.

### **Periostales Osteosarkom**

Die niedrig bis mittelgradig malignen Tumoren treten vor allem in der 2. Lebensdekade in weniger als 2% aller Osteosarkome auf. Durch Tumorstadium unter dem Periost - meist an Tibia oder Femur - kommt es zu einer Periostabhebung und zum typischen Bild des Codman'schen Dreiecks. Im Verhältniss 1,7:1 ist das weibliche Geschlecht häufiger betroffen. 25% der Patienten entwickeln binnen 2-3 Jahren Metastasen.

### **Parostales Osteosarkom**

Etwa 3% aller Osteosarkome sind parostal vor allem an der Oberfläche von Femur oder Tibia gelegen, die Prädisloktionsstelle ist die dorsale Femurmetaphyse. Meist sind Patienten in der 3. und 4. Lebensdekade betroffen, mit einem Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Die Tumoren sind in der Regel niedrig maligne und langsam wachsend. Radiologisch finden sich meist wolkige dicht mineralisierte Läsionen. Die 5 Jahres Überlebensrate beträgt 85-90%.

### **Hochmalignes parostales Osteosarkom**

Weniger als 1% aller Osteosarkome sind hoch maligne parostale Osteosarkome. Ohne medulläre Mitbeteiligung entwickeln sich die Tumoren an der Oberfläche langer Röhrenknochen. Es besteht ein Überwiegen des weiblichen Geschlechts. Die Prognose ist ähnlich der des konventionellen Osteosarkoms.

### **Intrakortikales Osteosarkom**

In der Literatur wurden bisher weniger als 10 Fälle beschrieben. Als Ursprungsort des Tumors dient die Korticalis von Tibia oder Femur. Die Tumoren treten zwischen dem zehnten und dreißigsten Lebensjahr auf, das männliche Geschlecht überwiegt. Radiologisch findet sich eine intracorticale Aufhellung mit Sklerose des angrenzenden Knochens.

### **Multizentrisches Osteosarkom**

Diese seltene Form von mehreren bis zahlreichen in verschiedenen, sonst nicht primär pathologisch veränderten Knochen synchron oder metachron auftretenden Osteosarkomen verhält sich röntgenologisch meist sklerosierend.

### **Osteosarkom der Weichteile**

Diese extrem seltene Form der Osteosarkome benennt maligne Tumoren, die histologisch der Definition des Osteosarkoms entsprechen, extraskelettal vor allem in den tiefen Weichteilen an den Extremitäten, gelegentlich auch in Brustwand, Bauchwand, Mediastinum, Mesenterium und Meningen vorkommen.

### **Sekundäres Osteosarkom**

Osteosarkome können auch sekundär auf dem Boden anderer Knochenerkrankungen auftreten, wie zum Beispiel beim Morbus Paget, Knocheninfarkt, bei der fibrösen Dysplasie, strahleninduziert oder auf dem Boden einer Osteomyelitis.

### **Osteosarkom im Rahmen von klinischen Syndromen**

Osteosarkome treten als familiäres Osteosarkom, Osteosarkom beim Retinoblastom, Rothmund-Thomson Syndrom oder als multifokales Osteosarkom auch im Rahmen von klinischen Syndromen auf.

### **Ewingsarkom**

Die kleinblau-rundzelligen Tumoren aus der PNET-Ewing Gruppe stellen 10% aller primär malignen Knochentumoren dar. Es besteht ein Altersgipfel in der 2. Lebensdekade, weniger häufig treten die Tumoren im ersten Dezennium auf. Es überwiegt das männliche Geschlecht im Verhältniss 2:1. In 61% der Fälle sind die Tumoren an der unteren Extremität oder im Beckenbereich lokalisiert. Die Mehrzahl der Tumoren liegt meta- und diaphysär, wobei meist die langen Röhrenknochen befallen sind.

Klinische Symptome wie Schmerzen, Schwellung, Bewegungseinschränkung finden sich in der Regel meist wenige Wochen bis Monate vor Diagnosestellung. Selten dauert die Anamnese bei sehr langsam wachsenden Tumoren Jahre. Meist tritt die Schwellung frühzeitig auf, da sich fast immer ein ausgedehnter Weichteilanteil findet.

Radiologisch wird die Diagnose mittel konventionellem Röntgen und MRI gestellt. Das Röntgen zeigt meist kleinfleckige mottenfraßartige Knochenveränderungen, die auf einer Destruktion des Knochens beruhen, da der Tumor rein destruktiv wächst und keine Potenz zur Knochenneubildung hat. Reaktiv können aber zusätzlich auch diffus sklerotische Veränderungen auftreten. Der Tumor wächst aggressiv, die Begrenzung zum Markraum und zur Spongiosa ist unscharf. Bei diaphysärem Befall kommt es zu lamellären oder spikulären periostalen Knochenreaktionen, während beim metaphysären Befall auch stärkere sklerotische Knochenveränderungen vorliegen. Die Abgrenzung vom Osteosarkom ist radiologisch oft schwierig bis unmöglich.

Die Behandlung erfolgt teils strahlentherapeutisch, chemotherapeutisch und chirurgisch und oft auch kombiniert nach den allgemeinen Prinzipien der Behandlung maligner Knochentumore.

Seit der Einführung eines multimodalen Behandlungskonzepts mit Polychemotherapie und Strahlentherapie hat sich die Prognose des Ewing's Sarkoms deutlich gebessert. Die durchschnittliche 5-Jahres Überlebensrate beträgt derzeit 64% und hängt von Ansprechen des Tumors auf die präoperative Chemotherapie ab. Beim kompletten Non-Responder sinkt die Überlebensrate auf unter 20%. Beim systemischen Rezidiv wird in letzter Zeit die Knochenmarkstransplantation nach hochdosierter Melphalantherapie und Ganzkörperbestrahlung mit zunehmenden Erfolg angewendet.

## Chondrosarkom

Dieser Tumor leitet sich vom Knorpelgewebe ab und produziert knorpelige Grundsubstanz. Nach dem Osteosarkom ist das Chondrosarkom der häufigste primär maligne Knochentumor (Dahlin, 1970- 11%, Larsson u. Lorentzon, 1974-23,9%)

Es tritt bevorzugt im 4.-6. Lebensjahrzehnt auf, mit einem Überwiegen des männlichen Geschlechtes (2-3:1). Das Durchschnittsalter liegt bei Männern mit 51 Jahren höher als bei Frauen mit durchschnittlich 36 Jahren. Prädisloktionsstellen sind das Becken, das proximale Femur, Schultergürtel und Rippen. Drei Viertel aller Chondrosarkome gehen vom Stamm oder stammnahen Skelettabschnitten aus. Je näher ein Knorpeltumor am Stamm lokalisiert ist, desto wahrscheinlicher ist die Malignität des Tumors. Es lassen sich low grade (Grad 1) und high grade (Grad 2 und 3) Chondrosarkome unterscheiden. Low grade Chondrosarkome zeigen einen hohen Differenzierungsgrad, langsames Wachstum und geringe Metastasierungstendenz, während high grade Tumoren ein aggressives Wachstum und rasche Metastasierung aufweisen. Pathomorphologisch ist die Trennung von low grade Läsionen und proliferierenden Enchondromen oft schwierig. Radiologisch findet man Osteolysen mit einer Auftreibung des Kortex. Häufig sind punkt- oder fleckförmige Verkalkungen im Tumorbereich anzutreffen, die auch einen diagnostischen Hinweis darstellen. An den platten Knochen z.B. des Schulter- und Beckengürtels findet sich oft ein großer extraossärer Tumoranteil mit Verknöcherungen und Verkalkungen.

Da das Chondrosarkom nicht auf Chemotherapie und Strahlentherapie anspricht, ist die chirurgische Resektion weit im Gesunden die einzig sichere Therapieform. Die 5-Jahresüberlebensrate bei Grad 2-Tumoren beträgt 60% und verringert sich bei Grad 3-Tumoren auf 40%.

Das primäre Chondrosarkom wird unterteilt in das **medulläre (oder zentrale) Chondrosarkom** (80%), das Klarzellchondrosarkom, das mesenchymale Chondrosarkom, das dedifferenzierte Chondrosarkom und das periostale Chondrosarkom. Weiters existiert noch das extraossäre und das extraskelettale myxoide Chondrosarkom.

Das **Klarzellchondrosarkom** ist ein seltener low grade Tumor von niedrigerer Aggressivität als das medulläre Chondrosarkom. Typischerweise ist es epiphysär an den langen Röhrenknochen lokalisiert. In Einzelfällen wurde über einen Befall der Wirbelsäule und des Beckens berichtet. Radiologisch ist die Unterscheidung von einem Chondroblastom beziehungsweise einem Riesenzelltumor schwierig.

Das **mesenchymale Chondrosarkom** repräsentiert nur 1% aller Chondrosarkome. Radiologisch zeigen sich Osteolysen mit permeativer Destruktion des Knochens. Es handelt sich um einen schnell wachsenden Tumor mit hoher Rezidivrate.

Das **dedifferenzierte Chondrosarkom** zeigt die schlechteste Prognose unter den Chondrosarkomen. Es tritt vor allem bei Patienten nach dem 5. Lebensjahrzehnt auf.

Das **periostale Chondrosarkom** ist fast nur im Bereich der Extremitäten anzutreffen. Es handelt sich um einen von Lichtenstein 1965 beschriebenen Tumor, der vom Periost seinen Ausgang nimmt und erst sekundär den Knochen darunter erfaßt. Radiologisch zeigt es Ähnlichkeiten mit dem periostalen Chondrom.

Die **extraossären Chondrosarkome** entstehen außerhalb des Knochens. Sie treten vor allem in der Synovialis von Gelenken, Bursen, Faszien und in der Muskulatur auf.

Das **extraskellettale myxoide Chondrosarkom** wurde 1972 von Enzinger u. Shiraki beschrieben und stellt eine morphologische Sonderform des Chondrosarkoms dar. Der Tumor trat ausschließlich in den Weichteilen und da besonders an Sehnen und Bändern auf.

## **Malignes fibröses Histiocytom des Knochens**

Der mit 2% aller malignen Knochengeschwülste seltene Knochentumor tritt in jedem Lebensalter auf und betrifft häufiger das männliche Geschlecht (60%). Bevorzugt betroffen ist die Metaphyse von distalem Femur, proximaler Tibia oder proximalem Humerus, ferner Becken und Rippen. Der Tumor wurde allerdings in fast allen Skelettanteilen beschrieben. Klinisch finden sich meist Knochenschmerzen gefolgt von einer langsam zunehmenden Schwellung. Die Anamnesedauer variiert zwischen 1 Monat und drei Jahren. Weiters gibt es eine hohe Inzidenz von pathologischen Frakturen.

Radiologisch findet sich im konventionellen Röntgen eine vorwiegend osteolytische Läsion, wobei allerdings auch gemischte osteoplastisch-osteolytische Läsionen vorliegen können. Trotz gelegentlich sehr ausgedehntem Weichteilanteil ist eine nur geringe periostale Reaktion auffällig. Differentialdiagnostisch muß ein Osteosarkom, ein Fibrosarkom, eine osteolytische Metastase oder ein Lymphom ausgeschlossen werden.

Die therapeutischen Erfahrungen mit diesem Tumor sind noch relativ gering. Neben einer weiten Tumoresektion stehen jedoch adjuvante Therapieverfahren wie Polychemotherapie ähnlich der des Osteosarkoms und Strahlentherapie zur Verfügung.

## **Fibrosarkom des Knochens**

Mit 3-5% aller malignen Knochentumoren findet sich das Fibrosarkom des Knochens wesentlich seltener als das der Weichteile. Der Tumor tritt vorwiegend in der 3.-5. Lebensdekade auf, das männliche Geschlecht überwiegt gering. Meist im Bereich des Kniegelenks und hier in der distalen Femur- oder proximalen Tibiametaphyse lokalisiert, findet sich der Tumor aber häufig auch in Becken oder Humerus. Fast ausschließlich liegt der Tumor metaphysär, zentral oder exzentrisch.

Klinisch ist der Schmerz das erste Symptom. Die Anamnesedauer hängt vom histologischen Differenzierungsgrad ab und kann bei hoch differenzierten Tumoren sehr lang sein.

Pathologische Frakturen finden sich selten.

Radiologisch überwiegen im konventionellen Röntgen osteolytische Knochenveränderungen, da der Tumor keine Potenz zur Knorpel- oder Knochenneubildung hat. Die Begrenzung zum gesunden Knochen ist je nach Differenzierungsgrad mehr oder weniger unscharf. Bei hoch differenzierten Tumoren und langsamen Wachstum kann es einen zarten Sklerosesaum geben. Die Kortikalis ist meist infiltrierte und destruiert, in fortgeschrittenen Fällen findet sich ein ausgedehnter Weichteilanteil, der auch Verkalkungen aufweisen kann. Typisch ist eine nur geringe periostale Reaktion. Differentialdiagnostisch muß der Tumor vom osteolytischen Osteosarkom, Riesenzelltumor, osteolytischen Metastasen, der aneurysmatischen Knochenzyste und dem multiplen Myelom abgegrenzt werden.

Die Therapie besteht in der Regel aus einer weiten Tumoresektion. Adjuvant besteht die Möglichkeit einer postoperativen Strahlentherapie und Chemotherapie. Die 5-Jahres Überlebensrate ist abhängig vom histologischen Differenzierungsgrad und beträgt bei alleiniger Operation um die 30%. Beim periostalen hochdifferenzierten Fibrosarkom 52%.

## **Liposarkom des Knochens**

Das Liposarkom des Knochens ist der seltenste primär maligne Knochentumor, in der Literatur sind nur wenige Fälle beschrieben. Die Tumoren treten im Alter von 15 - 53 Jahren



auf und waren in Femur, Tibia und Humerus lokalisiert. Radiologisch finden sich osteolytische Knochen-destruierende Tumoren. Histologisch finden sich meist hochmaligne pleomorphe Tumoren die differentialdiagnostisch von einem malignen fibrösen Histiozytom unterschieden werden müssen. In ca. 50% der Patienten treten Metastasen auf. Die Behandlung liegt in einer weiten Resektion mit Rekonstruktion mittels Endoprothese oder Allograft-Osteosynthese oder in einer biologischen Rekonstruktion. Als zusätzliche Behandlung wird die Strahlentherapie bis zu 52Gy empfohlen. Chemotherapieschemata werden derzeit kontroversiell diskutiert.

### **Maligner peripherer Nervenscheidentumor**

Der maligne periphere Nervenscheidentumor tritt typischer Weise im Alter zwischen 20 und 50 Jahren auf. Es finden sich, neben solitären Tumoren, in 50% der Fälle Tumoren die mit der Neurofibromatose Recklinghausen vergesellschaftet sind. Derzeit nimmt man an, daß um die 5% der Patienten mit Neurofibromatose nach jahrelangem Verlauf an einem peripheren malignen Nervenscheidentumor erkranken. Als Synonyme wurden malignes Schwannom, Neurofibrosarkom und neurogenes Sarkom verwendet. Bei der mit Neurofibromatose vergesellschafteten Form liegt der Altersgipfel in der 3. Lebensdekade, es überwiegt mit 4:1 das männliche Geschlecht. Die meisten der Nervenscheidentumoren entstehen in großen Nerven wie N. ischiadicus, Sacralplexus oder Armplexus und bilden Weichteiltumoren mit sekundärer Knochenbeteiligung. Primäre maligne periphere Nervenscheidentumoren des Knochens gehören zu den seltensten malignen Knochentumoren. In der Literatur sind nur 18 Fälle beschrieben wobei die meisten in der Mandibula und Maxilla gelegen waren. Die Tumoren zeigen hoch aggressives Wachstum mit einer hohen Potenz zur Metastasierung in Lunge, Leber und Knochen. Bei vielen Tumoren handelt es sich daher um sekundäre Knochenherde. Bei solitären Tumoren beträgt die 5 Jahres-Überlebensrate 40-50%, bei Tumoren im Rahmen einer Neurofibromatose beträgt sie nur 20-30%.

### **Malignes Hämangioperizytom des Knochens**

Das Hämangioperizytom ist ein extrem seltener maligner Knochentumor. Der Tumor betrifft vor allem die langen Röhrenknochen, häufig der unteren Extremität und tritt im Erwachsenenalter auf. Relativ häufig finden sich Weichteil Hämangioperizytome in Kopf und Nackenregion mit sekundärem Befall des benachbarten Knochens die dann nicht als primäre Knochentumoren angesehen werden dürfen, ebenso treten auch Knochenmetastasen nach Hämangioperizytom in anderen Lokalisationen auf.

Radiologisch finden sich intramedulläre Osteolysen mit destruktivem Wachstum, bei Zerstörung der Kortikalis auch mit Weichteilanteil. Differentialdiagnostisch muß ein Osteosarkom, ein malignes fibröses Histiozytom, ein mesenchymales Chondrosarkom sowie ein Synovialsarkom ausgeschlossen werden.

Die Therapie liegt in einer weiten Resektion und Rekonstruktion, sowie Strahlentherapie.

### **Angiosarkom des Knochens**

Das Angiosarkom ist ein extrem seltener, mittelgradig bis hoch maligner Tumor der aus atypischen endothelialen Zellen besteht. Meist sind die langen Röhrenknochen betroffen. Meist finden sich solitäre, osteolytische, unscharf begrenzte, lokal aggressiv wachsende Tumoren, manchmal kann der Tumor auch multizentrisch in mehreren Knochen der unteren Extremität auftreten. Differentialdiagnostisch muß ein Spindelzell-Karzinom und ein epitheloides Haemangi endotheliom ausgeschlossen werden.

Die Behandlung besteht in einer weiten Resektion und Rekonstruktion oder Amputation. Neben einer hohen Lokalrezidivrate findet sich eine hohe Metastasierungsrate. Die Prognose ist daher schlecht. Ergebnisse von adjuvanter Behandlung mit Strahlen- und Chemotherapie fehlen.

### **Leiomyosarkom des Knochens**

Das primäre Leiomyosarkom des Knochens ist ein extrem seltener maligner mesenchymaler Tumor. Es sind weniger als 50 gut dokumentierte Fälle in der Literatur beschrieben. Der Altersgipfel liegt in der 4. - 7. Lebensdekade und in 50% der Fälle ist der distale Femur gefolgt von der proximalen Tibia betroffen daneben wurden auch Tumoren in anderen langen Röhrenknochen und dem Becken beschrieben. Häufig finden sich sekundäre Absiedelungen von primären Leiomyosarkomen des Uterus oder Gastrointestinaltrakts im Knochen. Die Entwicklung eines Leiomyosarkoms im Knochen kann auch eine Mögliche Folge der Strahlentherapie sein.

Radiologisch zeigt der Tumor die Merkmale einer malignen Läsion. Osteolyse ohne scharfe Begrenzung, Zerstörung der Kortikalis, Weichteilanteil, oft mottenfraß ähnliches Bild sind Zeichen der Knochendestruktion. Differentialdiagnostisch muß das primäre Leiomyosarkom des Knochen vor allem vom sekundären Leiomyosarkom, vom malignen fibrösen Histiocytom, Fibrosarkom und spindelzelligen Karzinom unterschieden werden.

### **Rhabdomyosarkom des Knochens**

Das Rhabdomyosarkom des Knochens ist einer der seltensten primären Knochtumoren. In der Literatur sind extrem selten gut dokumentierte Fälle beschrieben. Embryonale und pleomorphe Rhabdomyosarkome des Erwachsenenalters können beide im Knochen auftreten. Bei Kindern findet sich häufiger eine knöcherne Metastasierung oder eine sekundäre knöcherne Mitbeteiligung bei angrenzenden Weichteil-Rhabdomyosarkom, typischerweise in der Kopf- und Nackenregion. Bei Patienten älter als 50 Jahre findet sich häufig eine rhabdomyosarkomatöse Komponente im Rahmen eines dedifferenzierten Chondrosarkoms. Radiologisch sind nicht spezifische osteolytische Knochendestruktionen nachzuweisen.

## **6. Systemerkrankungen mit Knochenbefall**

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

### **”Primäres Retikulosarkom” – ”malignes Non-Hodgkin-Lymphom des Knochens**

Non Hodgkin Lymphome sind Tumoren des lymphatischen Gewebes. Ausgehend von Histiozyten, B- oder T- Lymphozyten finden sich neben niedrig malignen Tumoren hoch maligne Formen, in 30% ist das Skelettsystem betroffen. Primäre Lymphome des Knochens sind selten. Die Tumoren treten zwischen dem 20. und 70. Lebensjahr auf, Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Klinisch finden sich Schmerzen, lokale Schwellung und Lymphknotenschwellungen. Allgemeinsymptome wie Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust gelten als prognostisch ungünstige Zeichen. Bei Knochenmarksbefall kann es zu Anämie, Thrombozyto- und Leucozytopenie kommen.

Prädilektionsstellen der knöchernen Beteiligung sind Becken, Rippen und lange Röhrenknochen vor allem Femur, Humerus und Tibia. Wirbelsäulenbefall wird als selten beschrieben. Das radiologische Erscheinungsbild variiert stark. Die osteolytischen Destruktionen liegen medullär, sind häufig landkartenartig begrenzt oder imponieren kleinfleckig bis mottenfraßartig. Gelegentlich sind die Veränderungen so diskret, daß das konventionelle Röntgen unauffällig ist.

Die Kortikalis ist meist infiltriert und destruiert, selten findet sich eine periostale Knochenneubildung oder ein Weichteilanteil was den Tumor vom Ewing's Sarkom unterscheidet. Häufig finden sich pathologische Frakturen. In flachen Knochen und in Wirbelkörpern kann es auch zu starker Sklerosierung kommen. Die Knochenszintigraphie ist in der Regel positiv.

Der klinische Verlauf bei niedrig malignen Tumoren ist langsam, die Prognose zwischen 2 und 10 Jahren liegt bei 40% Heilungschancen. Hoch maligne Lymphome sind nur in 10-15% lokalisiert, in den restlichen Fällen generalisiert. Die Progredienz ist rasch. Die Therapie besteht aus einer Kombination von Strahlentherapie und Polychemotherapie.

### **Morbus Hodgkin**

Hodgkin Lymphome sind maligne Tumoren der Lymphknoten und stellen mit 50% aller malignen Lymphome eine granulomatöse Systemerkrankung dar. Der Tumor tritt meist zwischen dem 20. und 60. Lebensjahr auf, betrifft vor allem Männer und findet sich häufiger in der weißen Bevölkerung.

Das primäre Hodgkin Lymphom des Knochens ist extrem selten und betrifft vor allem die Wirbelsäule. Sekundärer Knochenbefall im Rahmen der Erkrankung kommt in 5 - 21% der Patienten vor.

Klinisch finden sich vor allem Schmerzen und Schwellung über dem betroffenen Knochen. Meist sind Wirbelsäule, Rippen, Becken oder Femur betroffen. Allgemeinsymptome wie Leistungsminderung, Müdigkeit, Nachtschweiß, Gewichtsverlust, Juckreiz treten auf. Schmerzlose Lymphknotenschwellungen vor allem im Kopf und Hals Bereich sind typisch. In 15% findet sich eine mediastinale Form und in gleichem Prozentsatz eine abdominale die mit hohem Fieber einhergeht. Im Labor findet sich eine Lymphozytopenie und eventuell eine Eosinophilie

Radiologisch erscheinen die Tumoren meist sklerotisch (Elfenbeinwirbel) oder gemischt osteolytisch-sklerotisch. Differentialdiagnostisch muß der Tumor vom Ewing Sarkom, der Osteomyelitis, dem Plasmozytom und Skelettmetastasen unterschieden werden.

Histologisch ist der Tumor durch das Vorliegen von Sternberg-Reed'schen Riesenzellen gekennzeichnet

Die Behandlung besteht in erster Linie aus Strahlentherapie und Chemotherapie. Echte Heilungschancen bestehen nach Bestrahlung in frühen Stadien (>90%) während die 5 - Jahresüberlebensrate in späten Stadien auf 50 - 60% sinkt.

## **Multiples Myelom (Plasmozytom oder Plasmazellmyelom)**

Das multiple Myelom, ein Tumor ausgehend vom Knochenmark gekennzeichnet durch eine monoklonale Proliferation von malign transformierten Plasmazellen, ist mit 27% der häufigste primär maligne Knochentumor. Das solitäre Myelom stellt vermutlich eine Frühform dar und wird "Solitäres" Plasmozytom oder Morbus Kahler genannt. Betroffen sind Patienten nach dem 40. Lebensjahr, wobei sich ein Altersgipfel zwischen dem 50. und 60. Lebensjahr findet. Es überwiegt im Verhältnis 3:2 das männliche Geschlecht.

Klinisch finden sich meist milde bis stärkste Knochenschmerzen die durch Belastung oder Aktivität verstärkt werden. Gewichtsverlust, Fieber, Abgeschlagenheit, Infektanfälligkeit und leichte Ermüdbarkeit kennzeichnen die Erkrankung. Im Labor fällt durch die monoklonale Produktion von Immunglobulinen eine Paraproteinämie auf, die sich in der Serumelektrophorese als Bande meist im Gamma-Bereich äußert. Meist ist IgG (60%) oder IgA (20%), seltener IgM, IgD oder IgE erhöht. In 20% kommt es zu einer Erhöhung der L-Ketten sog. Leichtkettenkrankheit, die im Harn als sog. Bence-Jones Proteine nachweisbar sind und in der Urinelektrophorese quantifiziert werden können. Frühzeitig droht hier durch Tubulusverschlüsse durch Paraproteinzyylinder die Nierenschädigung (Myelomniere). Daneben finden sich eine extrem beschleunigte Blutsenkung, eine Erhöhung der alkalischen Phosphatase, durch Verdrängung des normalen Knochenmarks eine normozytäre, normochrome Anämie, selten eine Thrombozytopenie und bei multiplen Osteolysen eine Hyperkalzämie die zu einer Nephrokalzinose führen kann. Kompliziert kann der Erkrankungsverlauf durch hyperkalzämische Krisen, Antikörpermangelsyndrom, Blutungsneigung, Amyloidose, Panzytopenie und ein erhöhtes Risiko für Zweitumoren werden.

Im Skelett finden sich osteolytische Herde vor allem in Wirbelsäule, Becken, Schädel und Rippen, seltener in langen Röhrenknochen. Die Osteolysen sind meist scharf, landkartenartig begrenzt oder es finden sich multiple kleine Herden nebeneinander. Im Schädel treten typischerweise uniforme, runde wie ausgestanzt wirkende Osteolysen auf (Lochschädel), in der Wirbelsäule meist multiple Osteolysen oder seltener eine generalisierte Osteoporose oft kombiniert mit multiplen Wirbelkörperfrakturen. In flachen Knochen oder langen Röhrenknochen finden sich medulläre Osteolysen, die die innere Kortikalis oft "Mausbiß"-artig arrodieren. Charakteristischerweise finden sich keine Sklerosierungen und keine Periostreaktion. In der Szintigraphie finden sich beim multiplen Myelom meist normale Verhältnisse, manchmal finden sich Speicherdefekte. Das CT zeigt besser als das konventionelle Röntgen die intraossäre Tumorausdehnung und kortikale Destruktion. Das MRI ist die sensitivste Nachweismethode, besonders die fettunterdrückten Sequenzen. Differentialdiagnostisch muß das multiple Myelom von metastasierenden Karzinomen, braunen Tumoren beim Hyperparathyreoidismus und schwerer Osteoporose, das solitäre Myelom von solitären Karzinometastasen, Riesenzelltumor, Lymphom und Weichteilsarkomen des Knochens unterschieden werden.

Chemotherapie stellt die Behandlungsmethode der Wahl dar. Remissionen werden in 50 - 70% der Patienten erreicht. Bei pathologischer Fraktur oder Frakturgefahr sowie bei neurologischer Symptomatik muß chirurgisch interveniert werden. Im Wirbelsäulenbereich werden die ventrale oder dorsale Verbundosteosynthese der alleinigen Laminektomie vorgezogen. Im Bereich langer Röhrenknochen kommen nach Curettage des Tumors

Verbundosteosynthese oder gelenksnah zementierte Endoprothesen zur Anwendung. Die Tumoren sind strahlenempfindlich. Die mittlere Überlebensrate beträgt im Stadium I, wenn lediglich eine solitäre Knochenläsion vorliegt oder diese gänzlich fehlen 5 Jahre, im Stadium III bei multiplen Knochenläsionen weniger als 2 Jahre.

## **Mastozytose**

Mastzellerkrankungen reichen von der solitären benignen Mastzellläsion der Haut bis hin zur Mastzell-Leukämie. Bei systemischer Erkrankung kann es neben dem Hautbefall auch zur Mitbeteiligung von anderen Organsystemen und in 80% zum Auftreten von Knochenherden kommen. Die Mastozytose ist eine seltene Erkrankung; es sind weniger als 200 Fälle in der Literatur beschrieben. Oft treten Knochenveränderungen als erstes Zeichen der Erkrankung auf. Sie wird meist nach dem dreißigsten Lebensjahr diagnostiziert es gibt keine Geschlechtsprävalenz. Meist ist das Stammskelett und die proximalen Abschnitte der angrenzenden langen Röhrenknochen betroffen.

Klinische Symptome der Systemerkrankung sind anaphylaktische Reaktionen, flush, Synkopen, Hypotonie, Dyspnoe, Tachykardie und Kopfschmerzen. Dazu kommen vor allem bei Patienten mit benigner systemischer Mastozytose Hautveränderungen (urticaria pigmentosa). Bauchschmerzen, Durchfall, Übelkeit treten in 20%, Lymphknotenschwellungen in 50% der Fälle auf. Bei der aggressiven (malignen) Mastozytose treten Hautveränderungen extrem selten auf. Es findet sich typischer Weise das Bild einer Leukämie und Hautveränderungen treten erst im Spätstadium als leukämische Infiltrate auf.

Radiologisch finden sich verschiedenste Veränderungen die von einer generalisierten Osteopenie über generalisierte Sklerosierungen bis hin zu gemischten osteolytisch-sklerotischen Läsionen reichen können. Es wird angenommen das das in den Mastzellen produzierte Histamin die Knochenneubildung stimuliert. Zusätzlich wurden auch scharf begrenzte lokal destruktive singuläre Läsionen beschrieben. Bei der malignen Form sind fokale Knochendestruktionen und pathologische Frakturen häufiger. Der Knochenbefall kann in der Szintigraphie und durch Histamin-Spiegel im Harn quantifiziert werden.

Die systemische Mastzellerkrankung hat einen langsamen und meist indolenten Verlauf. An die 20% der Patienten sterben an gastrointestinalen Komplikationen, kardiorespiratorischer Insuffizienz oder Histaminschock. Bei der aggressiven Form wird eine Überlebenszeit von 1-2 Jahren angegeben. Die Therapie besteht in der Behandlung mit Histamin-Blockern. Chemotherapie hat in Fällen von Mastzell-Leukämie keinen Erfolg gezeigt. Bei Frakturgefährdeten Knochenherden oder pathologischen Frakturen wird die Excochleation und Verbundosteosynthese empfohlen.

## 7. Sekundär maligne Knochentumoren - Metastasen

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Skelettm metastasen stellen mit 70% die häufigsten malignen Knochentumore dar. In 80% liegt als Primärtumor ein Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Bronchuskarzinom oder Hypernephrom vor. Bei Männern finden sich Metastasen vor allem nach Prostata- und Bronchuskarzinom, bei Frauen vor allem nach Mammakarzinom, gefolgt von Schilddrüsenkarzinom, Uteruskarzinom und Hypernephrom. Seltener finden sich Metastasen nach Karzinomen des Gastrointestinaltraktes, Melanom, Harnblasenkarzinom und neurogenen Tumoren. Osteosarkome und Ewing's Sarkome können ebenfalls in den Knochen metastasieren. Bei Kindern jünger als 5 Jahre kann das Neuroblastom für Metastasen verantwortlich sein.

Metastasen treten gewöhnlich nach dem 40. Lebensjahr auf. Meist ist das Achsenskelett und hier vor allem die Wirbelsäule, Becken, seltener Schädel und Rippen aber auch Femur und Humerus betroffen. Klinisch finden sich Knochenschmerzen, Schwellung, Bewegungseinschränkung und eventuell eine neurologische Symptomatik. In der Anamnese findet sich eine Tumorerkrankung. Manchmal ist aber die Metastase oder die pathologische Fraktur das erste Zeichen einer Tumorerkrankung. Allgemeinsymptome wie Abgeschlagenheit, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Anämie und Fieber sind uncharakteristische Symptome. Im Labor findet sich bei ausgedehnten Osteolysen eine Erhöhung von Serumkalzium und alkalischer Phosphatase. Tumormarker können entsprechend dem Primärtumor erhöht und bei unbekanntem Primum zur Tumorsuche hilfreich sein. Radiologisch ist das konventionelle Röntgen meist erst bei ausgedehnter Knochendestruktion aussagekräftig. Die Knochenszintigraphie ist mit einer Sensitivität von 95% die beste Screening-Methode. CT und MRI zeigen die knöcherne Destruktion bzw. den Weichteilanteil und die Beteiligung von angrenzenden Strukturen. Im Röntgen finden sich meist osteolytische (75%) aber auch reaktiv-osteoplastische (15%) oder gemischt osteolytisch-osteoplastische Läsionen (10%). Die Herde können schlecht abgegrenzt, mottenfraßartig, permeativ oder landkartenartig begrenzt sein. Periostale Reaktionen fehlen in der Regel oder sind nur in geringem Maße vorhanden. Der Weichteilanteil ist meist gering. Die Läsionen können solitär oder multipel vorliegen. In etwa 10-20% der Fälle ist eine pathologische Fraktur die Erstmanifestation eines Tumors. In der Szintigraphie zeigt sich gewöhnlich eine Mehrspeicherung, bei ausgedehntem Befall ohne reaktive Knochenneubildung zeigen sich gelegentlich "cold spots".

Das Therapiekonzept umfaßt einerseits die chirurgische Behandlung des Primärtumors, Chemo- und Strahlentherapie, andererseits die lokale Behandlung der Metastase. Das Hauptziel der chirurgischen Behandlung von Knochenmetastasen ist die rasche und suffiziente Sanierung der Metastase oder pathologischen Fraktur um dem Patienten ein hohes Maß an Lebensqualität zu gewährleisten oder zu erhalten. Das bedeutet, daß solche Operationsverfahren gewählt werden, die den Patienten so wenig wie möglich belasten, die eine rasche postoperative Mobilisierung mit selbständigen Gehen unter weitgehend normale Belastbarkeit der Extremität erlauben und der Patient soll so schnell wie möglich ins Berufsleben oder den Familienverband wiedereingegliedert werden können. Abhängig vom Primärtumor, vom Allgemeinzustand des Patienten, vom Vorliegen einer solitären oder mehrerer Metastasen und vom lokalen Status wird die Indikation zur Operation gestellt. Liegt eine pathologische Fraktur vor oder droht diese, bestehen heftige therapieresistente Schmerzen oder ein neurologisches Defizit muß chirurgisch interveniert werden.

Liegt die Metastase in einem langen Röhrenknochen ist die Verbundosteosynthese oder gelenksnah die zementierte Endoprothese die Behandlungsmethode der Wahl. Im Wirbelsäulenbereich werden ventrale Verbundosteosynthese oder dorsale Dekompression mit dorsaler Stabilisierung der alleinigen Laminektomie vorgezogen. Da der Verlauf der Tumorerkrankung durch die lokale Operation der Metastase nicht beeinflusst werden kann ist ein intraläsionales Vorgehen gerechtfertigt. Lediglich bei solitärer Metastase und saniertem Primärtumor mit guter Prognose wird, wegen der in den letzten Jahren doch deutlich angestiegenen Lebenserwartung, eine weite Resektion angestrebt. Zusätzlich sollte bei strahlensensiblem Primum nachbestrahlt werden und mit dem Onkologen eine adäquate Chemotherapie, Immun- oder Hormontherapie überlegt werden. Bei ausgedehnten Osteolysen bietet die Behandlung mit Biphosphonaten und neuerdings auch die Behandlung mit Radionukliden (Samarium) die Möglichkeit einer Schmerztherapie sowie auch einer gewissen lokalen Tumorkontrolle.

## **8. Pathologie von Knochentumoren**

Dr. Susanna Lang, Klinisches Institut für Pathologie, MUW Wien

### **Aufgabe des Pathologen**

- Diagnosestellung
  - aus PE oder im GS
  - Grundlage für Therapie
  - Operationsausgang
  - Differentialdiagnosen
- 

### **Probleme bei der Erstdiagnose**

- Biopsiebefund primär im GS
  - Schlechtes Material
  - „Überdiagnostik“
  - Sampling-Error
  - Konsequenz der Diagnose
  - Weitere operative Massnahmen
  - Diagnose nicht möglich
  - DD zwischen benignen und malignen
  - Pitfalls
- 

### **Primäre Knochentumoren - wichtige Faktoren für Diagnostik**

- enge Zusammenarbeit mit Kliniker
  - Alter des Patienten
  - genaue Lokalisation
  - Anamnese
  - Röntgenbild
- 

### **Indikation für GS**

- Diagnose entscheidend für OP
  - DD benignen - malignen
  - DD Primärtumor - Metastase
  - Materialqualität
  - Therapiekonsequenz
  - Resektionsgrenzen
  - „Neugierde des Operateurs“
- 

### **Knochenläsionen und Dignität - Pitfalls**

- Kein repräsentatives Material
- „Überbefundung“ im GS
- Verwechslung von Entitäten



- Differentialdiagnose benignen - malignen
- 

### **Knochenläsionen und Dignität - Gefrierschnittdiagnostik**

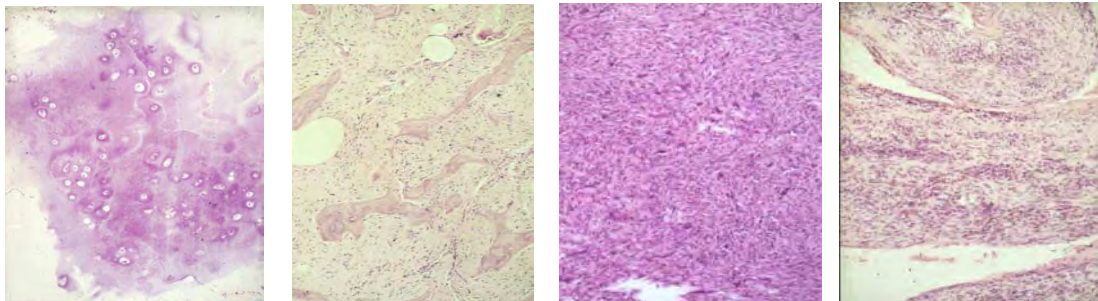
- Konsequenz der GS-Diagnostik
  - BENIGEN - meist einzeitig
  - LOKAL AGRESSIV - meist einzeitig
  - MALIGEN - meist zweizeitig aber Chemo
  - Paraffin abwarten!!! - erzwingt zweizeitiges Vorgehen
- 

### **Was geht nicht im GS**

- Fettgewebe (friert nicht)
  - Knochen (lässt sich nicht schneiden)
  - Grading von Tumoren
- 

### **Primäre Knochtumoren**

- knorpelproduzierend
- knochenproduzierend
- riesenzellreich – fibrohistiozytär
- tumorsimulierend
- andere seltene



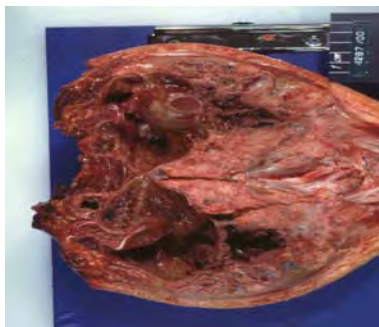
## Inzidenz primär maligner Knochentumoren

- Myelom 45%
- Osteosarkom 15%
- Chondrosarkom 8%
- MFH primär 10%
- Ewing Familie 5%
- Fibrosarkom <1%
- Leiomyosarkom <1%
- Andere <1%



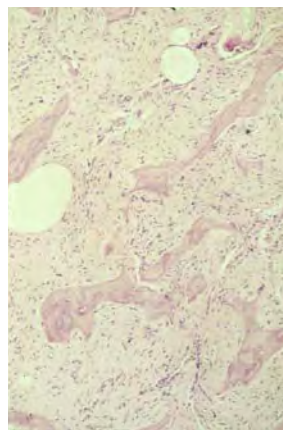
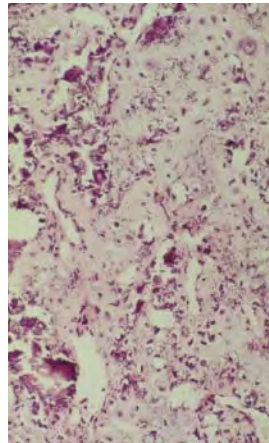
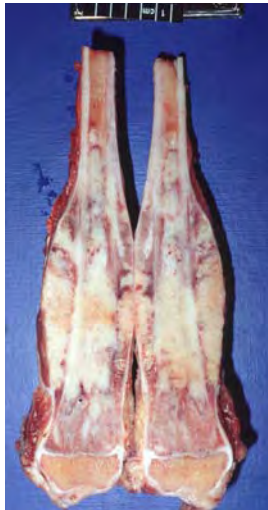
## Osteosarkom

- 2.häufigster primär maligner Knochentumor
- 15 – 25 Lebensjahr
- männl. Geschlecht bevorzugt 2:1
- proximale Tibia, distaler Femur
- Metaphyse
- hochmalignen
- 50% sprechen gut auf Chemo an



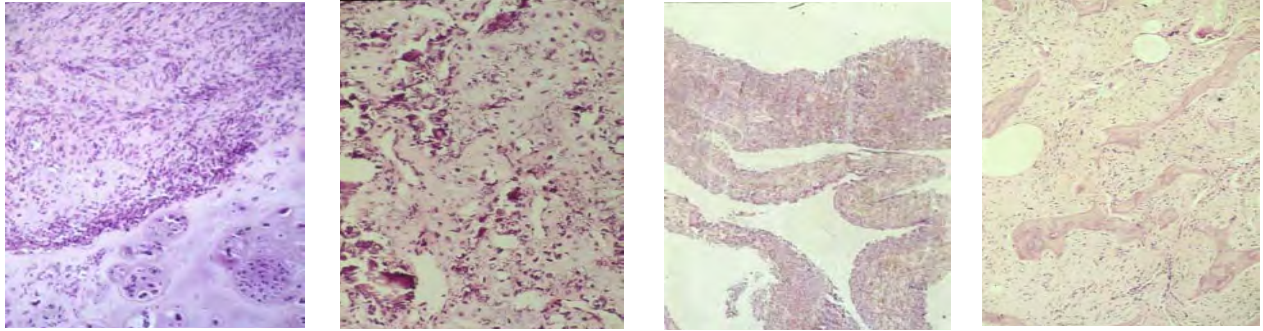
## Klassifikation der Osteosarkome

- primär high grade 75%
- multifokal 1-2%
- sekundär intramedullär 5-7%
- low grade intramedullär 4-5%
- intrakortikal 0,2%
- Kieferknochen 6%
- juxtakortikal 7-10%



## Osteosarkom - Histologische Varianten

- osteoblastisch
- chondroblastisch
- riesenzellreich
- teleangiektatisch
- kleinzellig
- fibroblastisch

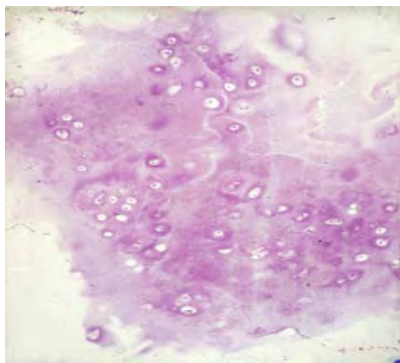


### **Osteosarkom - Probleme des GS**

- Nicht diagnostische Komponente
- Verwechslung mit benignen Tumoren z.B Chondroblastom, AKZ, RZTU
- Nur Grundsubstanz getroffen
- Diagnostisches Osteoid fehlt

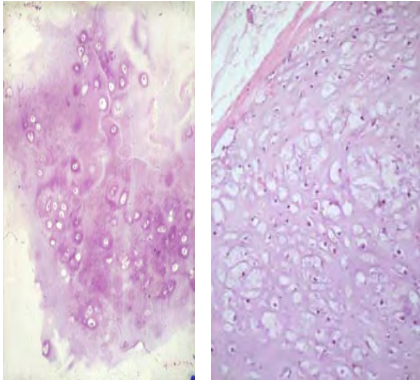
### **Chondrom**

- gutartiger knorpelproduzierender Tumor
- kurze und lange Röhrenknochen
- DD zu low grade Chondrosarkom oft schwierig
- Morbus Ollier



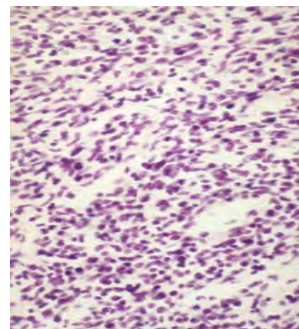
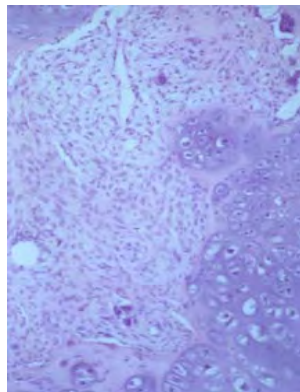
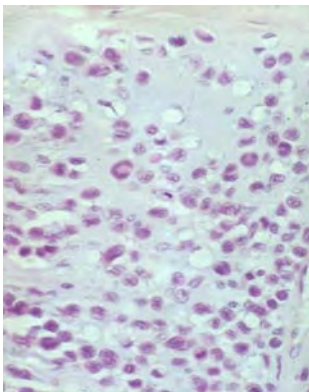
### **DD Chondrom/Chondrosarkom - wichtige Faktoren für die Diagnostik**

- Alter des Patienten
- Genaue Lokalisation des Tumors
- Tumoren der Finger und Zehen werden anders bewertet
- Röntgenbild wegen eventuellem Kortikalisdurchbruch
- Morbus Ollier



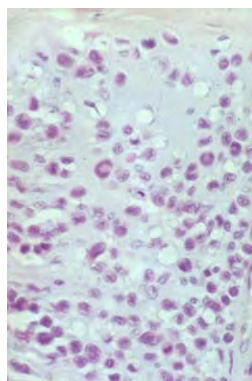
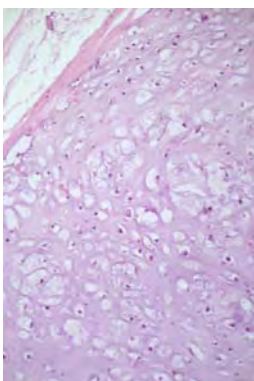
### Varianten des Chondrosarkoms

- klassisches Chondrosarkom
- dedifferenziertes Chondrosarkom
- mesenchymales Chondrosarkom
- Klarzellchondrosarkom



### Klassisches Chondrosarkom

- knorpelproduzierender Tumor
- 50-70 Lebensjahr
- Becken, Rippen, lange Röhrenknochen
- männl:weibl 2:1
- verschiedene Malignitätsgrade
- späte und eher geringe Metastasierungstendenz beim konv.CHSA

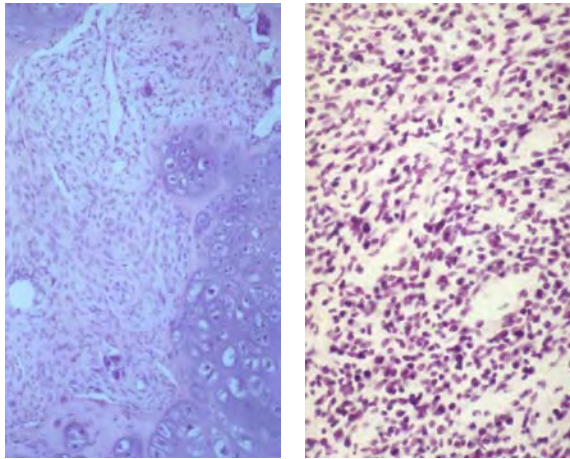


### **Dedifferenziertes Chondrosarkom**

- gut differenzierte Knorpelkomponente im Sinne eines G1 oder G2 klass. CHSA
- hochmaligne Sarkomkomponente (FSA LMS oder OSA)
- scharfe Abgrenzung
- hochmaligne, Sarkomkomponente hat hohe Metastasierungstendenz

### **Mesenchymales Chondrosarkom**

- eher unreife Knorpelkomponente, wechselnd dicht, oft sehr wenig
- hochmaligne Komponente, kleinblaurundzellig, dominant
- MIC 2 oft positiv



### **Chondrosarkome - Probleme im GS**

- DD zum Chondrom oft nicht möglich
- Sampling error
- Nur eine Komponente beim mesenchymalen oder dediff. CHSA kann im GS zu Fehldiagnose führen
- Verwechslung mit OSA möglich

## 9. Weichteilsarkome

Dr. Sanja Vasevic, Dr. Joannis Panotopoulos, Dr. Philipp Funovics  
 Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

### Definition

Weichteilsarkome (WTS) stellen eine seltene Entität dar mit weniger als 1% aller Malignome<sup>2,6,7,8,10,11,12,18,20</sup> und einer Inzidenz von 30 / 1 Mio. Einwohner / Jahr. Die histologischen Subtypen sind vielfältig und dementsprechend in ihrem biologischen Verhalten unterschiedlich. Die Klassifikation der histologischen Subtypen hat sich auf eine Vielzahl deutlich unterschiedlicher Klone von mesenchymalen Zellen, die sechs gut definierte Kompartimente oder Organsysteme bilden, zentriert: fibröses Gewebe, tendosynoviales Gewebe, Fettgewebe, Muskel, Gefäße und periphere Nerven<sup>8,23,25</sup>. Die häufigste Lokalisation ist die untere Extremität gefolgt von der oberen Extremität und dem Rumpf<sup>14</sup>.

Die WTS metastasieren hauptsächlich hämatogen<sup>6,7</sup>, primär in die Lunge, gefolgt von Knochen, Gehirn und Leber. Eine Metastasierung auf dem lymphogenen Weg ist selten (weniger als 5%)<sup>6,7</sup>. Einzig Rhabdomyosarkome, Synovialsarkome und MFH zeigen eine höhere Inzidenz einer lymphogenen Metastasierung (10-20%)<sup>6</sup>.

### WHO-Klassifikation von Weichteiltumoren 2002<sup>37</sup>

| Gruppe                                    | Dignität                         | Tumor   |
|---|----------------------------------|---|
| Adipozytische Tumoren                     | benigne                          | Lipom<br>Lipomatose<br>Lipomatose des Nervs<br>Lipblastom/Lipoblastomatose<br>Angiolipom<br>Myolipom<br>chondroides Lipom<br>extrarenales Angiomyolipom<br>extraadrenales Myelolipom<br>Spindelzell-/pleomorphes Lipom<br>Hibernom  |
|   | intermediär<br>(lokal aggressiv) | atypischer lipomatöser Tumor/<br>hoch-differenziertes Liposarkom  |
|   | maligne                          | dedifferenziertes Liposarkom<br>myxoides Liposarkom<br>pleomorphes Liposarkom<br>Liposarkom vom gemischten Typ<br>nicht anderweitig spezifiziertes Liposarkom (NOS)   |
| Fibroblastische/myofibroblastische Tumore | benigne                          | noduläre Fasziiitis<br>proliferative Fasziiitis<br>proliferative Myositis<br>Myositis ossificans<br>Fibroossärer Pseudotumor der Finger<br>Ischämische Fasziiitis<br>Elastofibrom<br>Fibröses Hamartom des Kindesalters<br>Myofibrom/Myofibromatose<br>Fibromatosis colli<br>Juvenile hyaline Fibromatose<br>Einschlusskörperfibromatose<br>Sehnenscheidenfibrom<br>Desmoplastisches Fibroblastom<br>Myofibroblastom der Mamma<br>Kalzifizierendes aponeurotisches Fibrom<br>Angiomyofibroblastom |

|                                       |  |   |
|---------------------------------------|--|---|
|                                       |  | Zelluläres Angiofibrom<br>Fibrom vom nuchalen Typ<br>Gardner-Fibrom<br>Kalzifizierender fibröser Tumor<br>Riesenzellangiofibrom   |
|                                       | <i>intermediär (lokal aggressiv)</i>     | Oberflächliche Fibromatose (palmar/plantar)<br>Desmoid-Typ-Fibromatose<br>Lipofibromatose   |
|                                       | <i>intermediär (kaum metastasierend)</i> | solitärer fibröser Tumor und Hämangioperizytom (inkl. Lipomatöses Hämangioperizytom)  |
|                                       |  | inflammatorischer, myofibroblastischer Tumor<br>„low grade“ myofibroblastisches Sarkom<br>myxoinflammatorisches, fibroblastisches Sarkom<br>infantiles Fibrosarkom  |
|                                       | <i>maligne</i>                           | Fibrosarkom des Erwachsenen<br>Myxofibrosarkom<br>„low grade“ fibromyxoides Sarkom<br>hyalinisierender Spindelzelltumor<br>sklerosierendes epitheloides Fibrosarkom   |
| Sog. fibrohistiozytäre Tumore         | <i>benigne</i>                           | Riesenzelltumor der Sehnenscheide<br>Riesenzelltumor, diffuse Form<br>tiefes benignes fibröses Histiocyotom   |
|                                       | <i>intermediär (kaum metastasierend)</i> | plexiformer fibrohistiozytischer Tumor<br>Riesenzelltumor des Weichteilgewebes  |
|                                       | <i>maligne</i>                           | pleomorphes „MFH“/undifferenziertes pleomorphes Sarkom<br>Riesenzell-„MFH“/undifferenziertes pleomorphes Sarkom mit Riesenzellen<br>inflammatorisches „MFH“/undifferenziertes pleomorphes Sarkom mit prominenter Entzündung |
| Glatt-muskulär differenzierte Tumoren | <i>benigne</i>                           | Angioleiomyom<br>tiefes Leiomyom<br>genitales Leiomyom  |
|                                       | <i>maligne</i>                           | Leiomyosarkom (exkl. Haut)  |
| Perizytische/perivaskuläre Tumoren    |  | Glomustumor (und Varianten)<br>maligner Glomustumor<br>Myoperizytom   |
| Skelettmuskeltumoren                  | <i>benigne</i>                           | Rhabdomyosarkom des Erwachsenen<br>fetales Rhabdomyosarkom<br>genitales Rhabdomyosarkom   |
|                                       | <i>maligne</i>                           | embryonales Rhabdomyosarkom (mit Riesenzellen, botryoid, anaplastisch)<br>alveoläres Rhabdomyosarkom (inkl. solid, anaplastisch)<br>pleomorphes Rhabdomyosarkom   |
| Vaskuläre Tumore                      | <i>benigne</i>                           | Hämangiome der Subkutis/des tiefen Weichteilgewebes<br>kapilläres Hämangiom   |
|                                       |  | kavernöses Hämangiom<br>arteriovenöses Hämangiom<br>venöses Hämangiom<br>intramuskuläres Hämangiom<br>synoviales Hämangiom  |



|                                  |                                   |  |
|----------------------------------|-----------------------------------|--|
|                                  |                                   | epitheloides Hämangiom<br>Angiomatose<br>Lymphangiom   |
|                                  | intermediär (lokal aggressiv)     | kaposiformes Hämangioendothelium   |
|                                  | intermediär (kaum metastasierend) | retiformes Hämangioendothelium<br>papilläres intralymphatisches Angioendothelium<br>gemischtes Hämangioendothelium<br>Kaposi-Sarkom  |
|                                  | maligne                           | epitheloides Hämangioendothelium<br>Angiosarkom des Weichteilgewebes   |
| Chondroossäre Tumoren            | benigne                           | Weichteilchondrome<br>Mesenchymales Chondrosarkom  |
|                                  | maligne                           | Extraskellettales Osteosarkom  |
| Tumoren unklarer Differenzierung | benigne                           | intramuskuläres Myxom (inkl. zelluläre Variante)<br>juxtaartikuläres Myxom<br>tiefes („aggressives“) Angiomyxom<br>pleomorpher hyalinisierender angiektatischer Tumor<br>ektopes hamartomatöses Thymom   |
|                                  | intermediär (kaum metastasierend) | angiomatoides fibröses Histiozytom<br>ossifizierender fibromyxoider Tumor (inkl. atypisch/maligne)<br>gemischter Tumor/Myoepitheliom/Parachromom   |
|                                  | maligne                           | Synovilasarkom<br>epitheloides Sarkom<br>alveoläres Weichteilsarkom<br>Klarzellsarkom des Weichteilgewebes<br>extraskellettales myxoides Chondrosarkom („chordoider“ Typ)<br>PNET/extraskelletaler Ewing-Tumor<br>pPNET<br>extraskelletaler Ewing-Tumor<br>desmoplastischer kleiner Rundzelltumor<br>extrarenaler Rhabdoidtumor<br>malignes Mesenchymom<br>Neoplasmen mit perivaskulärer epitheloider Zelldifferenzierung (PEComa)<br>Intimasarkom |

## Ätiologie, Pathogenese, Pathophysiologie

In der Mehrzahl der Fälle bleiben Ätiologie und Pathogenese ungeklärt. Nachweisliche ätiologische Assoziationen mit Umweltfaktoren, Immundefizienz, viraler Infektion und genetischen Faktoren betreffen nur seltene Fälle zumeist maligner Weichteiltumoren<sup>14</sup>.

Folgende Risikofaktoren werden in Erwägung gezogen:

- **Ionisierende Strahlung:** Die Strahlendosis, bei der das Risiko für die Entstehung eines Sarkoms gegeben ist, geht von mindestens 50 Gray voran und mit einer Latenzzeit von ca. 10 Jahren<sup>14</sup>.

Als spezifische Gruppe hervorzuheben sind maligne periphere Nervenscheidentumoren, von denen immerhin 10% eine ätiologisch definierte, „Strahlen-assoziierte Gruppe“ ausmachen<sup>14</sup>.

- **Familiäre Anamnese:**

**Neurofibromatose** ist eine Erkrankung, die autosomal-dominant vererbt wird, und ist durch viele Neurofibrome (benigne Tumore, die bevorzugt kutan und subkutan auftreten)

charakterisiert. Diese können auch tiefer gelegene Nerven und innere Organe befallen. Außerdem besteht die Möglichkeit einer Malignisierung von Neurofibromen im Fall einer NF-1 (Neurofibromatose Typ 1)<sup>14</sup>.

**Das Gardner-Syndrom** ist eine seltene autosomal-dominante vererbte Erkrankung, die durch mesenchymale Dysplasien mit multiplen adenomatösen Polypen (besonders im Kolon und Magen), Osteomen und Osteofibromen sowie Hauttumoren (Atherome, Dermoidzysten, kutane Fibrome, Leiomyome) charakterisiert ist<sup>14</sup>.

**Das Li-Fraumeni-Syndrom** zeigt eine familiäre Häufung und erhöht das Risiko an Brustkrebs, Gehirntumor, Leukämie, Nebennierentumor, WTS und Osteosarkomen zu erkranken<sup>33</sup>. Die Hälfte der Betroffenen zeigen bereits im Alter von 30 Jahren maligne Tumoren besonders des Knochens und Weichgewebes<sup>14</sup>.

- **Virale Infektion und Immundefizienz:** Diese spielen bei der Entstehung von Kaposi-Sarkomen (Humanes-Herpes-Virus 8) und Leiomyosarkomen (Epstein-Barr-Virus) zusammen<sup>14</sup>.

## Diagnose

Die Diagnose der WTS kann sich äußerst schwierig gestalten, da diese anfangs oft nicht eindeutig von gutartigen Veränderungen zu unterscheiden sind.

Bei Sarkomen der Extremitäten bildet sich häufig über mehrere Wochen und Monate eine schmerzlose Schwellung aus. Gelegentlich fallen diese nach kleineren Verletzungen auf und werden zunächst als Prellung oder Hämatom fehl gedeutet.

Die meisten Sarkome wachsen zunächst verdrängend, Schmerzen treten bei Nervenkompression oder beträchtlicher Volumenzunahme auf. Besonders stammnahe oder retroperitoneale Sarkome weisen häufig eine lange Latenz auf; bis sie klinisch in Erscheinung treten. WTS zeigen, wie alle bösartigen Tumoren, die Eigenschaft von Progredienz und Metastasierungstendenz.

WTS treten zu 75% an den Extremitäten und jeweils zu 10% an Stamm und Retroperitoneum auf<sup>14</sup>.

## Tumorverdacht

Symptome eines WTS im Bereich des muskuloskelettalen Systems können sein:

- Kardinalsymptome
  - Schwellung
  - Unspezifische Schmerzen
- Seltene Symptome
  - Pathologische Gefäßzeichnung
  - Lokale Entzündungszeichen
- Allgemeinsymptome (selten und erstterminal)
  - Gewichtsverlust
  - Appetitlosigkeit
  - Nachtschweiß
  - Leistungsknick

## Basisdiagnostik

## **Anamnese**

### **Allgemeine Anamnese**

- Familiäre Tumoranamnese
- Hereditäre Erkrankungen (z.B. Neurofibromatose)
- Chemische Noxen, frühere Strahlenexposition, Immunsuppression
- Allgemeines Leistungsvermögen (Leistungsknick?)
- Körpergewicht (Abnahme nicht typisch)
- Fieber, Nachtschweiß

### **Spezielle Anamnese**

- Lokalisation, Progredienz und zeitlicher Verlauf einer Schwellung
- Rötung, Überwärmung
- Subtile Schmerzanamnese
- Funktionelle Beeinträchtigung

## **Klinische Untersuchung**

### **Inspektion**

- Inspektion des entkleideten Patienten
- Lokalisation und Ausdehnung einer Schwellung, Beziehung zu anatomischen Nachbarstrukturen
- Entzündungszeichen, Hautverfärbung, Retraktionsphänomene, Striae, Gefäßzeichnung
- Muskelhypo- oder -atrophie

### **Palpation**

- Tumorausdehnung und -konsistenz (weich, prallelastisch, derb)
- Beziehung zu Haut und tieferen Gewebsschichten (verschieblich oder fixiert)
- Druck- oder Bewegungsschmerz
- Palpation der Lymphknoten (submandibulär, supraklavikulär, axillär, inguinal, popliteal), subtile Untersuchung der lokoregionalen Lymphknoten
- Palpation der Mammae
- Palpation der Schilddrüse
- Palpation des Abdomens und der Nierenlager
- Rektal-digitale Untersuchung
- Untersuchung der Genitalien

### **Perkussion/Auskultation**

- Perkussion und Auskultation der Lungen

### **Funktionsprüfung der betroffenen Extremität oder Region**

- Gelenkbeweglichkeit nach Neutral-Null-Methode
- Sensomotorik und Durchblutung
- Umfangsmessung

## **Staging<sup>16</sup>**

Alle Staging-Systeme beruhen auf der Evaluation von Tumorgrad, lokaler Ausbreitung und Metastasierung.

Tumoren werden eingeteilt in benigne und niedrig oder hochgradig maligne. Maligne Tumoren werden weiters differenziert, wenig differenziert oder dedifferenziert beschrieben. Neben dem Tumorgrad wird auch das T-Stadium eines Tumors anhand von lokaler Ausbreitung und Größe beurteilt. Diesbezüglich sind der Tumordurchmesser, das Vorhandensein einer Tumorkapsel, Wachstum innerhalb oder außerhalb eines anatomischen Kompartiments und das Verhältnis zu angrenzenden knöchernen und neurovaskulären Strukturen von Bedeutung.

Weiters wird noch das N-Stadium und das M-Stadium festgelegt. Das N-Stadium beurteilt, ob regionale Lymphknoten betroffen sind, und das M-Stadium beurteilt, ob eine Fernmetastasierung stattgefunden hat.

### **Grading<sup>16</sup>**

Unter Grading versteht man die Differenzierung zwischen benigne und maligne sowie die genaue Definition des Malignitätsgrades. Unter anderem stellt das Tumor-Grading, wie oben erwähnt, einen wichtigen Staging-Parameter dar.

Die histologischen Grading-Parameter umfassen Mitose-Rate, Zellzahl, Matrix und eventuell vorhandene Tumornekrose. Veränderungen dieser Parameter sind in der Lage, das MR-Signalverhalten maßgeblich zu beeinflussen.

#### Grading-Parameter

Lage [subkutan, faszial (epi- oder subfaszial), intramuskulär, gemischt]

Größe, Gestalt, Ränder

Signalhomogenität

Unterschiedliche Homogenität in T1- und T2-Gewichtung

Gadolinium-DTPH-Anreicherung [statisch (Art, Intensität), dynamisch (Verhältnis, Anstiegsgeschwindigkeit)]

Niedrigintense Septierung

Hämorrhagie

Peritumorales Ödem

Verteilung

Intra-/extrakompartimentell

Verdrängung oder Untermauerung neurovaskulärer Bündel

Knochenbeteiligung

Wachstumsrate

### **Bildgebende Untersuchungen<sup>16</sup>**

Röntgenuntersuchung im Bereich der Tumorlokalisation (mindestens 2 Ebenen)

Durch das konventionelle Röntgen kann beurteilt werden:

- Auseinanderweichen der Knochen
- Muskeln und Sehnen: Fettschichten, Schwellungen, Verkalkungen
- Gelenke: Schwellungen
- Knochen: Arrosionen, Periostreaktion, Deformierung

#### Sonographie des Tumors

In der Diagnostik der malignen Weichteiltumoren sowohl der Extremitäten als auch des Abdomens spielt die Sonographie eine wichtige Rolle, da eine frühzeitige objektive Dokumentation der Läsion möglich ist. Aufgrund der Echogenität des Gewebes kann meist eine sichere Differenzierung zwischen zystischen und soliden Strukturen erfolgen. Mit Hilfe der Sonographie können im Rahmen der primären bildgebenden Diagnostik Aussagen über Größe, Homogenität, Kapsel- oder Pseudokapselbildung und Lymphknotenmessung der Läsion der Weichteile gemacht werden. Die Farbdoppler-Methode liefert zusätzlich noch Informationen über die Tumordurchblutung und die Lagebeziehung zu den umliegenden Gefäßen.

Die Sonographie hat große Bedeutung für die primäre Diagnostik von Weichteilläsionen, jedoch lässt sich keine Aussage über die Dignität eines Tumors allein aus dem Ecoverhalten ableiten. Ein weiterer Nachteil der Sonographie ist die kaum reproduzierbare Dokumentation.

#### Computertomographie (CT)

Die Computertomographie stellt ebenso wie die Magnetresonanztomographie ein bildgebendes Schnittbildverfahren dar, mit dem exakt reproduzierbare, multiplanare Bilder mit hoher räumlicher Auflösung erzeugt werden können. Bei Extremitätentumoren hat sie in der präoperativen Planung, dem Staging und Grading kaum noch eine Bedeutung auf Grund der verminderten Abgrenzbarkeit bei fehlender Fetttrennungslinie. Bei am Körperstamm lokalisierten Läsionen kann mit Hilfe der CT Tumorsitz, Größe, Ausdehnung und Infiltration benachbarter Organe bestimmt werden. Ein Nachteil der Computertomographie ist die Strahlenexposition.

#### MRT

Den größten Stellenwert in der Diagnostik der Weichteiltumoren nimmt mittlerweile die Magnetresonanztomographie (MRT) ein. Sie ist die Methode der Wahl bei der Diagnosestellung von Weichteiltumoren und umfasst Detektion, Charakterisierung und Staging der Läsion. Damit kann die Therapie optimal auf die jeweilige Art der Läsion abgestimmt werden und trägt somit zur Lebensdauer und Lebensqualität des Patienten maßgeblich bei.

#### **Basislabordiagnostik** (gilt für alle malignen Geschehen)

Blutbild

BSR

CRP

Elektrolyte

Alkalische Phosphatase (aP) sowie knochenspezifische aP: erhöht bei Knochenumbau

LDH

Saure Phosphatase (sP)

Eisen: bei Tumoren erniedrigt

Gesamteiweiß: bei konsumierenden Prozessen erniedrigt

Eiweißelektrophorese

#### **Systemische Diagnostik**

Röntgen Thorax und Thorax-CT

Abdomensonographie; bei suspekten Befunden Abdominal-CT

Sonographie der Schilddrüse; ggf. Schilddrüsenszintigraphie

Skelettszintigraphie (3-Phasen-Szintigraphie)

PET (Positronen-Emissions-Tomographie): Das 1998 entwickelte 18F-

Fluorodeoxythymidin, ein PET-Indikator, das durch die Phosphorylierung durch die Thymidinkinase 1 (diese ist in malignen Zellen vermehrt vorhanden) in der Zelle gefangen bleibt, und somit die Proliferationsaktivität des Gewebes reflektiert, hat das Potential zwischen low-grade und high-grade WTS zu differenzieren<sup>20</sup>.

Auch das 18F-FDG (Fluorodeoxyglukose) PET kann bei dem Tumor-Grading klinisch behilflich sein, obwohl es nicht immer adäquate Unterscheidung zwischen low- und high-grade Läsionen zulässt<sup>20,21</sup>.

#### **Spezielle Tumordagnostik**

Tumormarker haben bei malignen Weichteiltumoren einen relativ geringen diagnostischen Wert. Ein Beitrag zur Artdiagnostik ist mangels spezifischer Tumormarker kaum möglich, sind jedoch wichtig für die Abgrenzung zu Metastasen.

#### **Biopsie**

Besteht nach Abschluss der oben genannten non-invasiven Diagnostik weiterhin Tumorverdacht oder Unklarheit über Art und Dignität eines Tumors, ist die histopathologische Untersuchung einer Gewebeprobe in jedem Falle angezeigt.

Es bietet sich die offene Inzisionsbiopsie oder die Nadelbiopsie an. Bei sehr kleinen oberflächlichen Tumoren ist auch eine Exzisionsbiopsie möglich. Generell gilt, dass es bei jeglicher Art der Biopsie zu einer potentiellen Tumorzellkontamination des Biopsietraktes kommt, so dass dieser bei der später folgenden Tumorresektion komplett mit dem Präparat mit reseziert werden muss. Daher müssen sowohl die Zugangswege für Nadelbiopsie als auch für die Inzisionsbiopsie im Verlauf des später geplanten Zuganges liegen. Bei der Nadelbiopsie wird zwar in der Regel weniger Gewebe gewonnen, durch den Einsatz moderner Schnittbildverfahren kann aber heute zu Tage eine wenig traumatisierende Biopsie mit hoher Trefferquote (MRT-gezielte Biopsie) durchgeführt werden. Voraussetzung ist ein interdisziplinäres Vorgehen von Orthopäden und Radiologen um die richtigen Zugangswege festzulegen.

### **Grundregeln der Biopsietechnik**

- Entnahme der Probe bei Tumoren im Extremitätenbereich so weit distal wie möglich
- Wahl des Zuganges in der Schnittführung der wahrscheinlichen Definitiv-OP
- Direkten Zugang zum Tumor (kürzester Weg) bevorzugen; dabei die später notwendige Entfernung des Biopsiekanals in toto mit dem Tumorsektat berücksichtigen
- Keine Ausdehnung des Eingriffes auf subtotale Tumorexstirpation (Ausnahme: Exzisionsbiopsie kleiner oberflächlich lokalisierter Tumoren)
- Keine Eröffnung zusätzlicher Kompartimente oder Gelenke
- Keine Kontamination von Gefäß-Nerven-Strängen
- Drainageausleitung aus der Wunde oder in unmittelbarer Nähe des Wundwinkels
- Atraumatische Operationstechnik (z.B. Intrakutannaht) und subtile Blutstillung
- Ausreichende Gewebemenge (mindestens 1 Kubikzentimeter)
- Meidung von Quetschung oder sonstiger Zerstörung des Gewebeverbandes
- Entnommene Gewebeprobe muss repräsentativ sein (vitales Gewebe aus der Tumorrandzone); im Zweifelsfall Schnellschnittuntersuchung zur Prüfung, ob Biopsiematerial vitale Tumoranteile enthält

### **Therapie**

Die operative Therapie bildet die wesentliche Säule der Behandlung der WTS. In zweiter Linie kommt die Strahlentherapie adjuvant (Nachbestrahlung des Restkompartimentes), seltener präoperativ (primär inoperable Tumoren) oder palliativ zum Einsatz.

### **Ziele**

- Der Therapieansatz - kurativ oder palliativ - ergibt sich aus dem Stadium des Tumorleidens. Bei lokalisiertem Tumorleiden ist ein kurativer Therapieansatz gegeben. Hierbei besitzt die Lebenserhaltung oberste Priorität.
- Extremitätenerhaltende Eingriffe sind in vielen Fällen möglich - die onkologische Radikalität des operativen Eingriffes besitzt jedoch Vorrang gegenüber dem Funktionserhalt.
- Bei generalisiertem Tumorleiden (Fernmetastasen) oder inoperablem Primärtumor ist meistens nur eine palliative Therapie angezeigt. Dabei steht die Wahrung der Lebensqualität (Schmerzlinderung, Funktionserhalt) im Vordergrund. Ablative operative Eingriffe sind in diesen Fällen selten indiziert.

## Operative Therapie

### Onkologische Qualität operativer Eingriffe (Enneking 1983)

Grundlage für die Art und Beurteilung der Resektion von WTS sollten die von Enneking aufgestellten Definitionen für intraläsional, marginal und weit darstellen<sup>14</sup>.

Beim intraläsionalen Vorgehen erfolgt die Präparation durch den Tumor (R1- oder R2-Resektion). Klinisch bedeutsam ist diese Situation, wenn ein maligner Tumor fälschlicherweise als gutartig eingestuft und aus seiner Pseudokapsel ausgeschält wird. In diesem Falle muss mit einem mikroskopischen Tumorrest (R1-Resektion) gerechnet werden. Bei einer weiten Resektion ist das Resektat allseitig von einer gesunden Gewebsschicht umgeben. Bei der radikalen Resektion wird der Tumor en bloc mitsamt des befallenen Kompartiments entfernt (R0-Resektion). Für den Fall der Amputation erfordert dies zumeist die Resektion des proximalen Gelenkes. Ziel jeder operativen Therapie muss es sein, den Tumor vollständig adäquat, d. h. stadiengerecht zu entfernen<sup>14</sup>.

Die Rezidivrate beträgt bei tumorfreien Rändern 7-13%, bei mikroskopischen Resten ca. 25%, und bis zu 75% bei den makroskopischen Tumorresten<sup>14</sup>.

| <b>R-KLASSIFIKATION</b>             | <b>KLASSIFIKATION NACH ENNEKING</b> | <b>DEFINITION</b> | <b>CHIRURG. VORGEHEN</b>  | <b>HISTOLOGIE DES RESEKTIONS-RANDES</b>               |
|-------------------------------------|-------------------------------------|-------------------|---|---|
| R0 - kein mikroskopischer Resttumor | weit, radikal                       | weit, radikal     | En-bloc-Resektion außerhalb der reaktiven Zone, innerhalb eines Kompartiments | Tumor- und entzündungsfreies Normalgewebe bzw. Fascie |
|                                     | marginal                            |                   |   |   |
| R1- kein makroskopischer Resttumor  | intraläsional                       | marginal          | „Ausschälung“ des Tumors, En-bloc-Resektion durch reaktive Zone               | Entzündlich verändertes, tumorfreies Gewebe           |
| R2- makroskopischer Resttumor       |                                     | intraläsional     | „Zerstückelung“ des Tumors bzw. das Präparat wird in Stücke geteilt           | Tumorgewebe   |

Vergleich von R-Klassifikation und Klassifikation nach Enneking; chirurgisches Vorgehen bei Klassifikation nach Enneking<sup>14</sup>

Im Gegensatz zu R-Klassifikation, bei der eine R-0-Klassifikation lediglich bedeutet, dass kein mikroskopischer Tumor randbildend ist, beschreibt die Enneking-Klassifikation weit im Gesunden oder radikal den Anteil von gesunden umgebenden Weichgewebe. Die Enneking-Einteilung „marginal“, das heißt kein mikroskopischer Resttumor, aber Tumorresektion im Bereich der reaktiven Randzone, wird in der R-Klassifikation nicht genauer spezifiziert, die Klassifikation R-1 und R-2 sind nach Enneking beide als intraläsional zu werten. Daher hat sich für die onkologisch adäquate Resektion mit weitem, gesunden Sicherheitsabstand die Enneking-Klassifikation chirurgisch durchgesetzt.

## **Nichtoperative Therapie**

### **Strahlentherapie<sup>14</sup>**

Die Strahlentherapie hat einen wichtigen Stellenwert in der Behandlung von Weichteiltumoren. Sie kann als primäre, präoperative oder postoperative Therapie erfolgen:

- *Primäre Strahlentherapie*: Sie wird bei internistisch oder chirurgisch inoperablen Patienten als palliative Maßnahme eingesetzt. Bei 1/3 der Patienten wird eine Kontrolle des Tumorwachstums erzielt.
- *Präoperative Strahlentherapie*: Diese kommt bei primär nicht-resektablen Tumoren zum Einsatz, mit dem Ziel einer Tumordevitalisierung und Tumorverkleinerung. Somit wird eine funktionserhaltende Resektion ermöglicht.
- *Postoperative adjuvante Strahlentherapie*: Sie wird bevorzugt verwendet und führt zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle. Die lokalen Kontrollraten liegen zwischen 80-90%.

### **Postoperative Strahlentherapie**

Indiziert bei WTS des Malignitätsgrads G2-G4 nach weiter, marginaler und intraläsionaler Resektion und bei WTS vom Grad 1 nach marginaler und intraläsionaler Resektion<sup>14</sup>.

Bei einer R1-Resektion ist eine Dosis von 66-70 Gray notwendig. Im Fall einer R2-Resektion wird die Dosis von 80 Gray angestrebt. Die gilt für Sarkome in den Extremitäten und in Kopf-Hals-Region. Für Sarkome im Rumpf sind Dosen von bis zu 60 Gray möglich, denn hier ist das Risiko, dass Nachbarorgane, wie das Myelon, die Nieren oder die Lunge, zu Schaden kommen<sup>14</sup>.

### **Präoperative Strahlentherapie**

Im Falle einer R0-Resektion wurde mit der präoperativen Radiatio eine Verbesserung der Rezidivrate erreicht. Einzig die Wundheilungsstörungen haben eine höhere Inzidenz gezeigt<sup>14</sup>.

### **Intraoperative Strahlentherapie**

Bei dieser Therapie werden hoch energetische Elektronen mit Einzeldosen von 10-20 Gy intraoperativ appliziert. Durch die intraoperative temporäre Verlagerung der strahlenempfindlichen Organe (Dünndarm) können hohe Dosen verabreicht werden. Die intraoperative Strahlentherapie wird mit postoperativer Radiatio kombiniert. Mit einer Boost-Bestrahlung kann die Gesamtdosis erhöht werden, besonders bei den retroperitonealen Sarkomen.

### **Neutronentherapie**

Es wurde beobachtet, dass die Neutronentherapie bei peripheren Tumoren mit Infiltration von Knochen, Nerven und Gefäßen besonders wirksam ist. Es werden auch andere Strahlenarten eingesetzt, wie Protonen, Helium, Kohlenwasserstoff und Neon-Ionen. Diese Strahlen besitzen den Vorteil einer exzellenten Dosisverteilung und auch einer erhöhten radiobiologischen Wirksamkeit. Durch diese Therapie konnten bei lokal fortgeschrittenen Sarkomen die Remissionen erzielt werden, die mit einer konventionellen Strahlentherapie nicht erreichbar waren<sup>14</sup>.

### **Brachytherapie**

Die interstitielle Brachytherapie kann als intraoperative bzw. perioperative Therapie durchgeführt werden. Es wird das Radionuklid <sup>192</sup>Iridium in das Tumorbett bzw. in Tumorresten positioniert. Dazu werden entweder während der Operation oder postoperativ



die Plastikschläuche (Bestrahlungskatheter) implantiert. Die Bestrahlung erfolgt mit hoher (HDR) oder mit niedriger Dosisleistung (LDR)<sup>14</sup>.

### **Hyperthermie**

Unter Hyperthermie versteht man eine mit künstlichen Methoden erzielte Erhöhung der Körpertemperatur über die physiologische Bedarfstemperatur hinaus, die möglichst nur auf den Tumor ausgerichtet ist. Eine besonders ausgeprägte Reaktion der Tumoren auf die mit Hyperthermie kombinierte Therapieform wird insbesondere bei Temperaturen zwischen 41° und 43° C erreicht. Temperaturen oberhalb 44° C führen zum direkten Zelltod<sup>17</sup>.

### **Chemotherapie**

Die wirksamsten Zytostatika bei WTS des Erwachsenen sind aus der Alkylanzien-Gruppe Ifosfamid und Dacarbazin, und aus der Gruppe der Anthrazykline Doxorubicin, Epirubicin und Daunorubicin<sup>14</sup>. Das Ziel der Zytostatika ist die vollständige Remission bzw. ein Verhindern der Metastasierung. Bevor die Chemotherapie zum Einsatz kommt, sind folgende Kriterien zu berücksichtigen:

- onkologische Krankheitsstadium,
- internistischer Status,
- Prognosefaktoren, bestimmt nach histologischen, radiologischen und klinisch-chemischen Parametern,
- Grad der Aufklärung,
- Kooperationsfähigkeit und psychische Belastbarkeit des Patienten.

### **Adjuvante Chemotherapie**

Die adjuvante Chemotherapie (es sind maximal 6 Zyklen vorgesehen) hat den weitaus größten Erfolg bei „High-Grade“-Sarkomen und wird vorwiegend bei solchen eingesetzt. Für Sarkome im Bereich des Kopfes, Halses und Körperstammes gibt es keine Studie, aus der ein Nutzen einer adjuvanten Chemotherapie abgeleitet werden könnte. Es zeigte sich, dass hierbei eine Monotherapie mit Doxorubicin empfehlenswert ist<sup>14</sup>.

### **Neoadjuvante Therapieverfahren**

Die neoadjuvante Therapie hat als Ziel eine präoperative Verkleinerung des Tumors zu bewirken als auch einen Sicherheitsabstand zu lebenswichtigen Strukturen herzustellen. Damit soll die komplette Resektion des Tumors erleichtert werden. Bei lokal fortgeschrittenem Tumor ohne Fernmetastasierung sollte eine neoadjuvante Chemotherapie immer in Erwägung gezogen werden, insbesondere bei Hochrisiko-WTS sowie bei jüngeren Patienten und in Situationen, in denen eine weite Resektion (nach Enneking) zu einem Funktions- oder zu einem Extremitätenverlust führen würde<sup>14</sup>.

### **Tumornachsorge –Kontrolluntersuchungen und Nachsorgeschema**

Empfehlungen der Universitätsklinik für Orthopädie Wien für das Vorgehen im zeitlichen Abstand zur Diagnosestellung/Therapie:

|  | 1.-3. Jahr    | 4.-5. Jahr    | ab dem 6. Jahr |
|--|---------------|---------------|----------------|
| Anamnese, klin. Untersuchung, Beratung                     | Alle 4 Monate | Alle 6 Monate | 1x pro Jahr    |
| CT-Thorax  | Alle 4 Monate | Alle 6 Monate | 1x pro Jahr    |
| MR, CT, Ultraschall oder Röntgen der intitalen Tumorregion | Alle 4 Monate | Alle 6 Monate | 1x pro Jahr    |
| Ultraschall Abdomen  | Alle 4 Monate | Alle 6 Monate | 1x pro Jahr    |

### Schema zur Nachsorgeuntersuchungen

### Literatur

1. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW, Pollock RE, Patel SR, Benjamin RS, Evans HL. Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservation surgery and radiation therapy: an analysis of 225 patients. *Cancer*. 2003 May 15;97(10):2530-43.
2. Gutierrez JC, Perez EA, Franceschi D, Moffat FL Jr, Livingstone AS, Koniaris LG. Outcomes for soft-tissue sarcoma in 8249 cases from a large state cancer registry. *J Surg Res*. 2007 Jul;141(1):105-14.
3. Stojadinovic A, Leung DH, Allen P, Lewis JJ, Jaques DP, Brennan MF. Primary adult soft tissue sarcoma: time-dependent influence of prognostic variables. *J Clin Oncol*. 2002 Nov 1;20(21):4344-52.
4. Trovik CS, Bauer HC, Alvegård TA, Anderson H, Blomqvist C, Berlin O, Gustafson P, Saeter G, Wallöe A. Surgical margins, local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas: 559 surgically-treated patients from the Scandinavian Sarcoma Group Register. *Eur J Cancer*. 2000 Apr;36(6):710-6.
5. Perez EA, Gutierrez JC, Moffat FL Jr, Franceschi D, Livingstone AS, Spector SA, Levi JU, Sleeman D, Koniaris LG. Retroperitoneal and truncal sarcomas: prognosis depends upon type not location. *Ann Surg Oncol*. 2007 Mar;14(3):1114-22.
6. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin*. 2004 Mar-Apr;54(2):94-109.
7. Karakousis CP, Perez RP. Soft tissue sarcomas in adults. *CA Cancer J Clin*. 1994 Jul-Aug;44(4):197-9.
8. Hajdu SL. Soft tissue sarcomas: classification and natural history. *CA Cancer J Clin*. 1981 Sep-Oct;31(5):271-80.
9. Mack LA, Crowe PJ, Yang JL, Schachar NS, Morris DG, Kurien EC, Temple CL, Lindsay RL, Magi E, DeHaas WG, Temple WJ. Preoperative chemoradiotherapy (modified Eilber protocol) provides maximum local control and minimal morbidity in patients with soft tissue sarcoma. *Ann Surg Oncol*. 2005 Aug;12(8):646-53.
10. Kotilingam D, Lev DC, Lazar AJ, Pollock RE. Staging soft tissue sarcoma: evolution and change. *CA Cancer J Clin*. 2006 Sep-Oct;56(5):282-91
11. Lehnhardt M, Muehlberger T, Kuhnen C, Brett D, Steinau HU, Jafari HJ, Steinstraesser L, Müller O, Homann HH. Feasibility of chemosensitivity testing in soft tissue sarcomas. *World J Surg Oncol*. 2005 Apr 18;3(1):20.
12. Leow AM, Halim AS, Wan Z. Reconstructive treatment following resection of high-grade soft-tissue sarcomas of the lower limb. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2005 Apr;13(1):58-63.
13. Osaka S, Sugita H, Osaka E, Yoshida Y, Ryu J. Surgical management of malignant soft tissue tumours in patients aged 65 years or older. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2003 Jun;11(1):28-33.
14. Breitenseher M, Dominkus M, Amann G. Bildgebende Diagnostik und Therapie der Weichteiltumoren. Thieme-Verlag 2008
15. Enzinger FM, Weiss SW. Soft tissue Tumors. Mosby, 1995.
16. Pinker K. Magnetresonanztomographische Erfassung maligner Extremitätenweichteiltumoren. Maudrich Verlag 2004
17. Rau B, Benhidjeb T, Wust P, Schlag PM. Stellenwert der Hyperthermie für die chirurgische Onkologie. *Viszeralchirurgie*. 2002;37:379-384.
18. Mofid H, Emmermann A, Peiper M, Zornig C. Retroperitoneale Sarkome im Erwachsenenalter. *Viszeralchirurgie*. 2001;36:222-228
19. Been LB, Suurmeijer AJ, Elsinga PH, Jager PL, van Ginkel RJ, Hoekstra HJ. 18F-fluorodeoxythymidine PET for evaluating the response to hyperthermic isolated limb perfusion for locally advanced soft-tissue sarcomas. *J Nucl Med*. 2007 Mar;48(3):367-72.

20. Ioannidis JP, Lau J. 18F-FDG PET for the diagnosis and grading of soft-tissue sarcoma: a meta-analysis. *J Nucl Med.* 2003 May;44(5):717-24.
21. Schuetze SM, Baker LH, Benjamin RS, Canetta R. Selection of response criteria for clinical trials of sarcoma treatment. *Oncologist.* 2008;13 Suppl 2:32-40.
22. Jebsen NL, Trovik CS, Bauer HC, Rydholm A, Monge OR, Hall KS, Alvegård T, Bruland OS. Radiotherapy to improve local control regardless of surgical margin and malignancy grade in extremity and trunk wall soft tissue sarcoma: a Scandinavian sarcoma group study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Jul 15;71(4):1196-203.
23. Tran PT, Hara W, Su Z, Lin HJ, Bendapudi PK, Norton J, Teng N, King CR, Kapp DS. Intraoperative Radiation Therapy for Locally Advanced and Recurrent Soft-Tissue Sarcomas in Adults. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2008 Apr 2.
24. Beltrami G, Rüdiger HA, Mela MM, Scoccianti G, Livi L, Franchi A, Campanacci DA, Capanna R. Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol.* 2008 Jul;34(7):811-6.
25. Hohenberger P, Wysocki WM. Neoadjuvant treatment of locally advanced soft tissue sarcoma of the limbs: which treatment to choose? *Oncologist.* 2008 Feb;13(2):175-86.
26. Smith R, Pak Y, Kraybill W, Kane JM 3rd. Factors associated with actual long-term survival following soft tissue sarcoma pulmonary metastasectomy. *Eur J Surg Oncol.* 2008 Feb 20.
27. Yasko AW, Lane JM. Chemotherapy for bone and soft-tissue sarcomas of the extremities. *J Bone Joint Surg Am.* 1991 Sep;73(8):1263-71.
28. Simon MA, Enneking WF. The management of soft-tissue sarcomas of the extremities. *J Bone Joint Surg Am.* 1976 Apr;58(3):317-27.
29. Bell RS, O'Sullivan B, Liu FF, Powell J, Langer F, Fornasier VL, Cummings B, Miceli PN, Hawkins N, Quirt I, et al. The surgical margin in soft-tissue sarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 1989 Mar;71(3):370-5.
30. Wright PH, Sim FH, Soule EH, Taylor WF. Synovial sarcoma. *J Bone Joint Surg Am.* 1982 Jan;64(1):112-22.
31. Lewis JJ, Leung D, Heslin M, Woodruff JM, Brennan MF. Association of local recurrence with subsequent survival in extremity soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol.* 1997 Feb;15(2):646-52.
32. Lawrence W Jr. Soft tissue sarcomas in adults and children: a comparison. *CA Cancer J Clin.* 1994 Jul-Aug;44(4):197-9.
33. Li FP, Fraumeni JF Jr. Soft-tissue sarcomas, breast cancer, and other neoplasms. A familial syndrome? *Ann Intern Med.* 1969 Oct;71(4):747-52.
34. Wittekind C, Wagner G: *TNM-Klassifikation maligner Tumoren.* Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1997
35. Bongartz G, Vestring T, Peters PE. Magnetic resonance tomography of soft tissue tumors. *Radiologe.* 1992 Dec;32(12):584-90.
36. Brodowicz T, Schwameis E, Widder J, Amann G, Wiltschke C, Dominkus M, Windhager R, Ritschl P, Pötter R, Kotz R, Zielinski CC. Intensified Adjuvant IFADIC Chemotherapy for Adult Soft Tissue Sarcoma: A Prospective Randomized Feasibility Trial. *Sarcoma.* 2000;4(4):151-60.
37. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F eds. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone.* Lyon: IARC Press; 2002

## 10. Diagnostik von Knochentumoren

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Klinisch unterscheiden sich Patienten mit Knochentumoren meist grundsätzlich von anderen Tumorerkrankungen. Aspektmäßig handelt es sich meist um "gesunde" Personen. Besonders wegen der oft uncharakteristischen Symptome ist eine genaue Anamnese und klinische Untersuchung Voraussetzung. Läßt sich hiemit nicht eindeutig eine Diagnose stellen, so muß unverzüglich eine konventionelle Röntgenaufnahme in 2 Ebenen veranlaßt werden. Dabei ist darauf zu achten, daß Schmerzen oft von proximal liegenden Veränderungen nach distal ausstrahlen (Knieschmerzen bei pathologischen Prozessen des proximalen Femur). Meist schon durch das konventionelle Röntgenbild kann der Verdacht auf einen neoplastischen Prozess bestätigt oder ausgeschlossen werden. Alle weiteren Untersuchungen dienen zum Teil weiteren differentialdiagnostischen Abklärungen oder präoperativer Therapieplanung und sollen kurz beschrieben werden.

Das erste klinische Symptom ist meist der **Schmerz**. Dieser ist zunächst uncharakteristisch, "rheumatisch", ziehend, neuralgiform. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu arthrotischen Schmerzen ist das häufige Auftreten in Ruhe, auch nachts. Nach unterschiedlich langen Intervallen kommt es zum Dauerschmerz. Zu akuten Schmerzen kommt es bei Auftreten von Spontanfrakturen.

**Tumor, Schwellung:** Häufig bestehen bei gutartigen Tumoren sehr lange schmerzlose Schwellungen, die erst bei Größenzunahme oder Auftreten von Schmerzen einer genaueren Untersuchung zugeführt werden. Bei malignen Tumoren bestehen Schwellungen meist erst seit kurzer Zeit, nachdem dieser Skelettabschnitt vorher bereits schmerzhaft war. Bei sehr vielen gelenknahen Prozessen kommt es zu **Bewegungseinschränkung** in Gelenken und häufig zu reaktiven Ergußbildungen, die die Diagnose verschleiern können.

**Spontanfrakturen** sind häufig das erste klinische Zeichen von juvenilen Knochenzysten und nicht ossifizierenden Fibromen, aber auch Enchondromen der Phalangen. Diese führen dann oft zur ersten radiologischen Abklärung. Bei malignen Tumoren treten pathologische Frakturen meist erst spät auf, nachdem Schmerzen und Schwellung schon länger bestanden haben.

**Allgemeinsymptome** wie Fieber, Abgeschlagenheit, Konditionsverlust Müdigkeit, Angst, Nachtschweiß treten bei malignen Tumoren bei sehr fortgeschrittener Erkrankung auf.

Die **klinische Untersuchung** umfaßt neben einer kompletten Erhebung des Allgemeinzustand eine exakte Beschreibung des tumortragenden Skelettabschnittes. Diese umfaßt die Qualitäten der Schmerzhaftigkeit, Größe und Konsistenz, Verschieblichkeit, Bezug zu tiefen Strukturen und Haut, Venenzeichnung, Zustand der Haut, Umfangsdifferenz im Vergleich zur Gegenseite. Auch Photodokumentationen für die Verlaufsbeobachtung oder zur Dokumentation von Punktionsstellen oder Hämatombildungen haben sich für eine spätere Planung der chirurgischen Zugangswege bewährt.

**Laboruntersuchungen** sind bei Skelettumoren in der Regel unspezifisch und haben ihren Stellenwert vor allem in der Abgrenzung gegenüber entzündlichen Prozessen, Erkrankungen des blutbildenden Systems oder in der Verlaufsbeobachtung osteodestruktiver Prozesse (alkalische Phosphatase).

## **Radiologische Diagnose und Differentialdiagnose**

Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Knochentumors ist das konventionelle Nativröntgen der betroffenen und benachbarten Skelettabschnitte nach wie vor das Diagnostikum der Wahl. Eine Beschreibung der radiologischen Veränderungen kann meist schon zur Diagnose oder zu einer sehr engen Differentialdiagnose führen.

Die Reaktion des Knochengewebes auf Noxen kann entweder osteolytisch, osteoplastisch oder eine Kombination beider sein. Anhand des Musters **osteolytischer** Läsionen unterscheidet man

**feinflechtig permeativ**, häufig zu sehen bei aggressiven rasch wachsenden Tumoren (z.B.: Ewing's Sarkom)

**mottenfraßähnlich**, mit vereinzelt stehenden oder konfluierenden Destruktionsherden, wobei aber Teile des Knochens bestehen bleiben (Ausdruck mittlerer Tumoraggressivität)

**großflächig geographisch**, wie sie häufig bei gutartigen oder malignen Tumoren mit geringer Wachstumstendenz gefunden werden.

Rein **osteoplastische** Veränderungen sind relativ selten und werden hauptsächlich beim osteoplastischen Osteosarkom oder osteoplastischen Metastasen nach Prostata -oder Mammacarcinom gefunden. Die Mehrzahl der primären und sekundären Knochentumoren weisen **gemischte Knochenreaktionen (Knochendestruktion und Neubildung)** auf.

Die **Tumormatrix** läßt in Abhängigkeit von ihrer Dichte und Verkalkungs – oder Verknöcherungstendenz wichtige Rückschlüsse auf die Diagnose zu. Typischerweise zeigen Knorpeltumoren verschieden große amorphe Verkalkungen.

**Periostale Knochenreaktionen** werden vor allem bei primären Knochentumoren gesehen, und treten bei Metastasen viel seltener auf. Die Art, wie das Periost reagiert, hängt von der Lokalisation, der Tumorart und der Wachstumsgeschwindigkeit ab. Man unterscheidet **lamelläre Periostreaktionen**, die unspezifisch sind und häufig bei Entzündungen, aber auch benignen und malignen Knochenprozessen zu sehen sind. Ihre Zwiebelchalenartige Anordnung wird mit einer zyklischen Aktivität der Noxe in Zusammenhang gebracht. **Spikuläre Periostreaktionen** dürften durch tumorbedingte Abhebung des Periosts und Zerreißen der dünnen Sharpeyschen Fasern bedingt sein. Sie sind oft mit aggressiven, in die Weichteile vorwachsenden Tumoren vergesellschaftet.

**Homogene Periostreaktionen** in unterschiedlicher Dicke und Begrenzung finden sich meist bei gutartigen Tumoren, wie typischerweise beim Osteoidosteom, kann aber auch beim relativ langsam wachsenden Chondrosarkom auftreten.

**Der Periostsporn (Codman Dreieck)** tritt an den Enden eines expansiv oder infiltrativ wachsenden Knochentumors auf, wird aber heute als unspezifisch für eine Vielzahl benignen, metastatischer, malignen und tumosimulierender Prozesse angesehen.

## **Weitere diagnostische Maßnahmen**

Meist ist anhand des Nativröntgens eine sehr genaue Differentialdiagnose des Tumors möglich. Die weiterführenden diagnostischen und apparativen Methoden dienen meist der Beantwortung der Fragen nach ossärer Destruktion, Stabilität, Tumorausdehnung im Kompartiment, Bezug zu neurovaskulären Strukturen und zur Operationsplanung. In manchen Fällen können sie auch diagnostisch beweisend sein. (Spiegelbildung aneurysmatischer Knochenzysten im MR).

Die **Computertomographie** ist die Methode der Wahl um detaillierte Analysen der knöchernen Strukturen vorzunehmen. Sie ermöglicht die exakte Lokalisation von Prozessen im Knochen (Osteoidosteom), aber auch CT-gezielte diagnostische Punktionen (Wirbelsäule).

Demgegenüber ist die Weichteildarstellung, die Ausdehnung des Tumors und die gelegentlich krankheitstypische Signalintensität die Domäne der **Kernspintomographie**. Sie ermöglicht die Darstellung des Tumors in allen Ebenen, erlaubt Rückschlüsse auf die Konsistenz des Tumors, läßt Nekrosen als Ausdruck eines Ansprechens des Tumors auf neoadjuvante Therapie erkennen und ermöglicht das Festlegen repräsentativer Tumorareale (z.B. bei MR-gezielten Biopsien). Die MR – Tomographie ist die Methode der Wahl, um die intramedulläre Tumorausdehnung zu erfassen und um Skip Läsionen eines malignen Knochentumors (vom Haupttumor getrennte Tumorzellverbände im selben oder benachbarten Kompartiment) nachzuweisen. Es sind daher im “Staging” (Enneking) eines primär malignen Knochentumors nicht nur der Tumor selbst, sondern auch die benachbarten Extremitätenabschnitte MR-tomographisch darzustellen.

Die **Skelettszintigraphie** mit Hilfe osteotroper Radionukleide hat ihre Hauptbedeutung im “Staging” ossärer Primärtumoren und zum Nachweis ossärer Metastasen bei extraskelletalen Primärtumoren. Sie gibt darüberhinaus bei benignen und tumorsimulierenden Veränderungen Aufschluß über die Aktivität und hilft so bei der Indikationsstellung zu operativen Eingriffen. Der Nachweis eines “Hotspots” kann für das Osteoidosteom beweisend sein.

Der Nachweis osteoplastischer Aktivität in der Skelettszintigraphie wird neuerdings als Grundlage für neue Therapieansätze vor allem in der Palliativtherapie herangezogen (Samarium)

**Angiographische** Methoden haben ihren Stellenwert vor allem in der präoperativen Planung von Gefäßresektionen oder gefäßchirurgischen Rekonstruktionen. Zusätzlich bietet die Methode auch die Möglichkeit der selektiven präoperativen Embolisierung von stark vaskularisierten Tumoren (Hypernephrom-Metastasen, Hämangiome)

Die Bedeutung der **Sonographie** wurde durch die Kernspintomographie etwas reduziert. Sie ist aber nach wie vor eine sehr leicht zugängliche und kostengünstige Untersuchungsmethode, die einen groben Überblick über die Konsistenz von Weichteiltumoren und die Möglichkeit Ultraschall-gezielter Punktionen gibt. Sie hat ihren festen Stellenwert im Rahmen von “Staging”untersuchungen des Abdomens und regionärer Lymphknoten.

**PET-Scan:** Eine wesentliche Bereicherung hat die nuklearmedizinische Diagnostik durch eine auf die Erfassung physiologischer Prozesse des Tumorstoffwechsels gerichtete Untersuchung mit Hilfe der Positronen-Emissions-Computertomographie (PET) erfahren. Zur Anwendung kommt 18 Fluor-Deoxyglucose (FDG). Aufgrund der Erfassung des Glucosestoffwechsels von Tumorgewebe läßt sich die Ausdehnung von Tumorgewebe besser darstellen, als mit bisherigen Radiopharmaka. Die Methode ist besonders gut zur Tumor- und Metastasenerfassung, zur Ausdehnungsdiagnostik und zur Beurteilung von Verlaufskontrollen geeignet.

**Biopsie:** Vor jeder Behandlung eines Knochentumors muß eine histologische Verifizierung durch eine Probeentnahme erfolgen. Dies dient einerseits der Bestätigung der Verdachtsdiagnose, andererseits als Ausgangsbefund für die weitere Therapieplanung und prognostische Bewertung des Tumors. Als Teil der chirurgischen Behandlung sei auf die Durchführung der Biopsie, Technik und Fehlermöglichkeiten in Band II: “Operative Behandlung von Knochentumoren” verwiesen.

Im Folgenden werden die Tumoren entsprechend ihrem Herkunftsgewebe und dem histologischen Verhalten eingeteilt. Die Prinzipien der Therapie werden stichwortartig aufgeführt, eine detaillierte Beschreibung der unterschiedlichen Operations – und Rekonstruktionsverfahren wird in Band II: “Operative Behandlung von Knochentumoren” dargestellt.

# 11. Prinzipien der radiologischen Diagnose von Knochentumoren

Univ.Prof. Dr. Franz Kainberger, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, MUW

## Prinzipien der radiologischen Bildanalyse

Die Beurteilung jedweder Art von Röntgenbildern hat Schritt für Schritt nach einem klar vorgegebenen Protokoll zu erfolgen (Abb. 1). Ein wesentlicher Erfolgsfaktor, um Knochentumoren korrekt zu diagnostizieren, ist, sich besonders strikt an die Regeln des „Film Reading“ zu halten.

Als erstes ist zu entscheiden, welche bildgebenden Verfahren in welcher Reihenfolge zu wählen sind. Man halt sich dabei an wissenschaftlich begründete Entscheidungsbäume, auch bildgebende „**Algorithmen**“ genannt. Zweitens ist die gefundene Läsion zu orten und so exakt wie nur möglich anatomisch zuzuordnen. Drittens ist die Läsion nach fünf Kriterien zu beschreiben: (1) Form, (2) Größe, (3) Kontur und Begrenzung, (4) Struktur, Dichte und Architektur sowie (5) Zahl

(ob singular, multipel oder generalisiert). Dann erst erfolgt die Interpretation der Beobachtungen: zusammen mit klinischen Angaben sind die häufigsten Ursachen der festgestellten Läsion festzulegen, wobei man sich vorgegebenen symptomorientierter Listen, „**Gamuts**“, bedient. Nach der Wiener Schule sind die drei häufigsten Differentialdiagnosen schriftlich festzuhalten.

Der systematische Analyse von Knochentumoren wurde erstmals in den 60er Jahren von Lodvik besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Von ihm wurde ein Klassifikationsschema zur Beschreibung des Wachstumsverhaltens osteolytischer Läsionen festgelegt und unter anderem das erste computergestützte Expertensystem in der Radiologie entwickelt [3].

Die hier präsentierten Gedanken resultieren unter anderem aus einer Gastprofessur von Prof. Dr. K. Bohndorf, Augsburg, an der Univ.-Klinik für Radiodiagnostik Wien im Wintersemester 1994/95. Sie sind auch in Buchform veröffentlicht [1].

„**DECISION**“:

Untersuchungstechniken - Methodik und Stellenwert

Grundsätzlich ist bei allen tumorverdächtigen Läsionen des Knochens als erstes eine **konventionelle Röntgenaufnahme** in zwei Ebenen anzufertigen. Anschließend wird zur weiteren Gewebecharakterisierung, vor allem jedoch zur klareren Bestimmung der

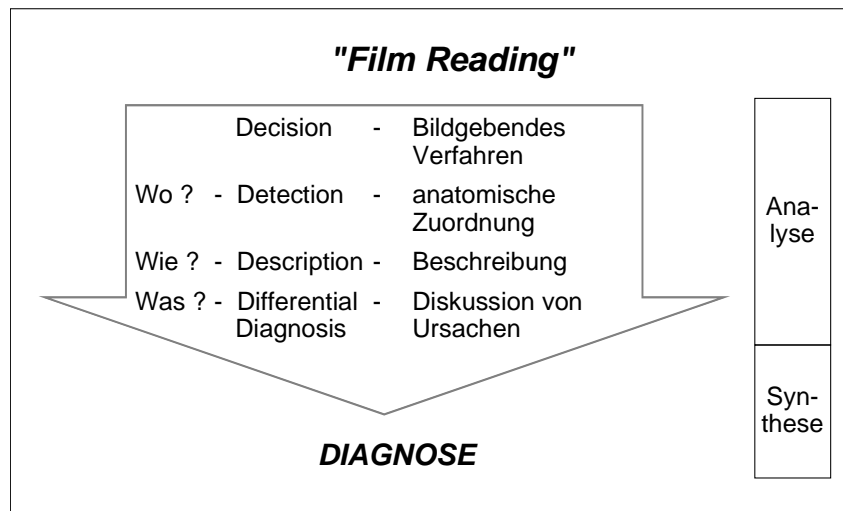


Abb. 1: Prinzipien der systematischen Bildanalyse

|                         | Linienpaare (lp)/mm |
|-------------------------|---------------------|
| Film-Folien-Kombination | 5 - 10              |
| Durchleuchtung          | 2,5                 |
| digitale Aufnahmen      | 2 - 5               |
| Computertomographie     | 0,5 - 1*)           |
| MRI                     | 0,5                 |

Tab. 1: Auflösung gängiger bildgebender Verfahren. Es sind Richtwerte.

\*) Bei der CT hängt die Auflösung von der Wahl der Untersuchungsparameter ab.

Ausdehnung des Tumors im allgemeinen eine **MRT** durchgeführt. Die CT, die Knochenszintigraphie und die Angiographie sind als **ergänzende Methoden** zur Beantwortung gezielter Fragen hinsichtlich Diagnose und Therapie anzusehen. Die Sonographie wird, abgesehen von einigen wenigen Arbeitsgruppen im deutschsprachigen Raum, bei Knochentumoren nicht verwendet.

Von dieser allgemeinen Regel gibt es nur wenige Abweichungen, eine davon ist die Diagnostik des Osteoid-Osteoms: nach nativradiologischen Aufnahmen wird eine Knochenszintigraphie und eine CT durchgeführt. Die MRT ist hier nur von untergeordneter Bedeutung.

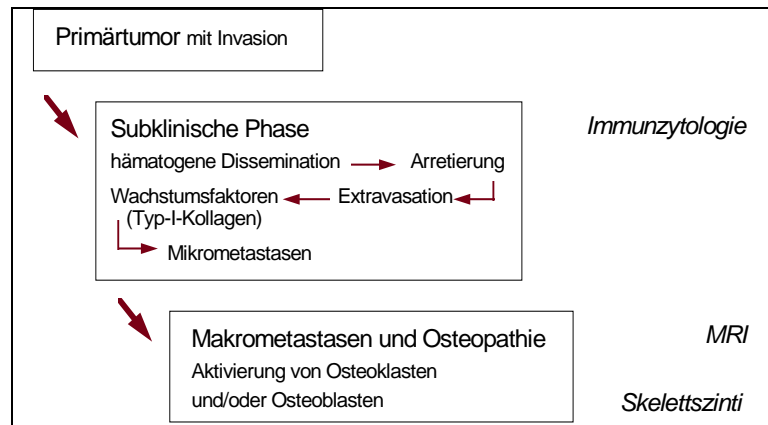


Abb. 3: Metastasierungskaskade (nach B. Krempien, 1995)

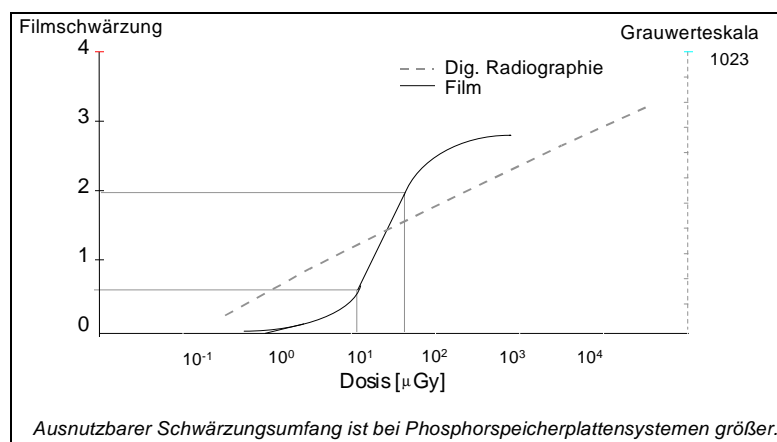


Abb. 2: Lineare Gradationskurve des Phosphorspeicherplattensystems im Vergleich zu konventionellen Film-Folien-Kombinationen. Der Kontrastumfang ist bei digitalen Systemen größer; daher sind z. B. am Vorfuß sowohl die Zehen als auch die Fußwurzel optimal hell abgebildet.

### Konventionelle Radiologie

Ist grundsätzlich als erstes bildgebendes Verfahren einzusetzen. Die Beurteilung von Bildern anderer bildgebender Untersuchungen (CT, MRI etc.) ist ohne Kenntnis der Nativröntgenbilder unzulässig. Das Röntgenbild hat den Vorteil, die beste Zeichenschärfe (Ortsauflösung) aller radiologischer Verfahren aufzuweisen, in der Osteoradiologie ist eine Auflösung von 5 - 7 Linienpaaren/mm üblich (Tab. 1). Zudem kann die tumoröse Läsion übersichtlich, oft in ihrer gesamten Ausdehnung dargestellt werden. Nachteil ist, dass keine Überlagerungsfreiheit der Strukturen gegeben ist.

Sonderformen sind die **Digitale Bildgebung**, heute auf der Phosphorspeicherplattentechnik beruhend (Abb. 2), und die Aufnahmetechnik mit **Feinfokusröhren** (Fokusgröße bis 0.02 mm) und Vergrößerungstechnik.

### Konventionelle Tomographie:

Weitgehend durch die CT abgelöst, jedoch zur Darstellung von sagittalen oder frontalen Schichten, besonders postoperativ bei Metallimplantaten, unverzichtbar. Heute nur mehr sehr enges Indikationsspektrum.

### Skelettszintigraphie

Basisverfahren ist die Ganzkörper-Skelettszintigraphie, die üblicherweise durch die **3-Phasen-Skelettszintigraphie** erweitert wird. Als Tracer dient  $^{99m}\text{Tc}$ -markiertes



Methylenphosphonat (MDP). Die Substanz wird in der Knochenmatrix in Abhängigkeit von der Aktivität der Osteoblasten eingelagert. Daher ist dieses Verfahren frühzeitig einsetzbar, um die biologische Aktivität eines Knochentumors zu erfassen. Wegen der übersichtlichen Darstellung des ganzen Skeletts auf einem Bild ist die Suche nach Metastasen ein wichtiges Indikationsgebiet, eine weitere klassische Indikation ist der Verdacht auf ein Osteoidosteom. Der Ablauf der Metastasierungskaskade zeigt, dass allerdings mit der MRT früher Hinweise auf Metastasenbildungen auffindbar sind (Abb. 3). Der Nachweis osteoplastischer Aktivität in der Skelettszintigraphie wird neuerdings als Grundlage für neue Therapieansätze vor allem in der Palliativtherapie herangezogen (Samarium)

Die **Knochenmarkszintigraphie** wird mit  $^{99m}\text{Tc}$ -markierten Humanalbuminen durchgeführt. Sie werden vom RHS des Knochenmarkes gespeichert, sodass eine gleichmäßige Aktivität des Knochenmarkes resultiert, die von raumfordernden Prozessen unterbrochen wird. Entzündungen imponieren als Areale vermehrter Speicherung, da die Proteinverbindungen das defekte Endothel passieren und sich im Interstitium anreichern. Wegen der aufwendigeren Untersuchungstechnik als Zusatzverfahren nach der 3-Phasen-Szintigraphie durchzuführen.

**PET-Scan:** Eine wesentliche Bereicherung hat die nuklearmedizinische Diagnostik durch eine auf die Erfassung physiologischer Prozesse des Tumorstoffwechsels gerichtete Untersuchung mit Hilfe der Positronen-Emissions-Computertomographie (PET) erfahren. Zur Anwendung kommt 18 Fluor-Deoxyglucose (FDG). Aufgrund der Erfassung des Glucosestoffwechsels von Tumorgewebe lässt sich die Ausdehnung von Tumorgewebe besser darstellen, als mit bisherigen Radiopharmaka. Die Methode ist besonders gut zur Tumor- und Metastasenerfassung, zur Ausdehnungsdiagnostik und zur Beurteilung von Verlaufskontrollen geeignet.

### **Magnetresonanztomographie (MRT)**

Wegen des exzellenten Weichteilkontrastes heute das Verfahren der zweiten Wahl nach nativradiologischen Aufnahmen und der Szintigraphie (letzte ist unter anderem aus Kostengründen der MRT in vielen Fällen vorzuziehen). Wichtige Kontraindikationen sind Schrittmacher und andere elektromechanische Stimulatoren sowie bestimmte Metalle (z. B. in der Orbita oder Gefäßclipse nach kurz zurückliegender Operation). Orthopädische Implantate sind ungefährlich, können jedoch in Abhängigkeit von ihrem Eisengehalt mehr oder weniger starke Artefakte verursachen.

### **Computertomographie (CT)**

Ein CT ist bei Knochentumoren indiziert, um Art und Ausmaß der knöchernen Destruktionen festzustellen; um die nativradiologisch beobachteten Veränderungen detaillierter zu analysieren und damit den Tumor, vor allem die **Tumormatrix** besser klassifizieren zu können, meist aber, um am Übersicht nicht überlagerungsfrei dargestellte Läsionen klarer erkennen zu können oder um zur Therapieplanung das Ausmaß der knöchernen **Destruktion** besser zu erfassen.

Wesentliches Charakteristikum des Verfahrens ist die sensitive Messung der Grauwertstufen der abgebildeten Strukturen. Das hat beispielsweise den Vorteil, diagnostisch richtungweisende Verkalkungen mit besonderer Genauigkeit zu erfassen, andererseits den Nachteil, dass bei hohen Dichtesprüngen wie an den Grenzflächen von Metallimplantaten Aufhärtungs- oder Streifenartefakte beträchtlichen Ausmaßes entstehen können.

Vom technischen Standpunkt ist ein konventionelles CT-Gerät für die Darstellung des Knochengewebes ausreichend. Für das Tumorstaging von Lungenmetastasen, etwa bei Osteosarkomen, ist eine Untersuchung mit Spiral-CT erforderlich.

## Angiographie und Interventionelle Radiologie

Die Angiographie dient heute praktisch nur mehr zur gezielten Darstellung der tumorversorgenden Gefäße im Rahmen einer effektiven

Operationsplanung. Bei hypervaskularisierten Tumoren, z. B.

Hypernephrommetastasen, kann präoperativ, um die Blutverlust so gering wie möglich zu halten, eine **Embolisation** einzelner Gefäße erfolgen.

Die CT- oder ultraschallgezielte **Biopsie**, neuerdings auch ev. MRT-gezielt durchzuführen, sollte nur an dem Zentrum erfolgen, an dem ein potentiell maligner Tumor später operiert wird. Die Gefahr der Tumorzellverschleppung

über den Stichkanal ist groß, sodass dieser nur innerhalb der späteren Resektionsgrenzen gesetzt werden darf.

## „DETECTION“, „DESCRIPTION“ und „Differential Diagnosis“: Bildanalyse bei Knochentumoren

Bei der radiologischen Bildanalyse sind zwei Ziele zu verfolgen: erstens die Eruiierung der ursächlichen Erkrankung, d. h. die Art des Tumors. Von einer Reihe namhafter Experten als noch wichtiger angesehen wird das zweite Ziel, die Aggressivität des Tumorwachstums festzulegen: zu entscheiden, ob es sich um eine sicher benigne, nicht operationswürdige Veränderung handelt - „Leave-me-alone-lesion“ - oder um einen malignen Prozess, für dessen Therapie ein tumororthopädisches Prozedere erforderlich ist. T.

Hudson hat das von Lodvik entwickelte komplexe und daher für die klinische Praxis nicht sehr geeignete radiologische Klassifikationsschema des Tumorwachstums vereinfacht (Tab. 2).

### Detektion

Die Frage, wo eine Läsion überhaupt gelegen ist, kann nur auf zweifache Weise gelöst werden: erstens durch Kenntnis der Klinik, sodass eine **gezielte Suche** in der interessierenden Region möglich ist. Zweitens, um auch klinisch stumme

| Stadium                | Dichte                   | Berandung                   | Kortikalis        | Periost                    |
|------------------------|--------------------------|-----------------------------|-------------------|----------------------------|
| <b>I "latent"</b>      | umschriebene Verdichtung | Sklerose-saum               | endostal verdickt | solide                     |
| <b>II "aktiv"</b>      | umschriebene Aufhellung  | scharfer Rand ohne Sklerose | endostal verdünnt | längsgestreift             |
| <b>III "aggressiv"</b> | Mottenfraß               | unscharf, ohne Neokortex    | zerstört          | lamellär bzw. unterbrochen |

Tab. 2: Radiologische Leitsymptome des Knochentumorwachstums (n. T. Hudson).

| Lokalisation          | Beispiel  | Lage im Knochen   |
|-----------------------|---|-------------------|
| <b>epiphysär</b>      | intraossäres Ganglion                                 | subchondral       |
|                       | Chondroblastom  | exzentrisch       |
|                       | Riesenzelltumor                                       |                   |
| <b>epi-metaphysär</b> | Osteomyelitis, z. B. Brodie-Abszeß                    |                   |
|                       | Mehrzahl der Tumoren, ev. Ausbreitung in die Diaphyse |                   |
| <b>metaphysär</b>     | Osteomyelitis   |                   |
|                       | Knocheninfarkt  |                   |
|                       | aneurysmatische Knochenzyste                          | meist exzentrisch |
|                       | fibröser Kortikalisdefekt                             | exzentrisch       |
| <b>meta-diaphysär</b> | juvenile Knochenzyste                                 | zentral           |
|                       | fibröse Dysplasie                                     | zentral           |
| <b>diaphysär</b>      | Ewing's-Sarkom (auch metaphysär)                      | zentral           |

Tab. 3: Prädislokationsstellen von Knochentumoren innerhalb des Röhrenknochens

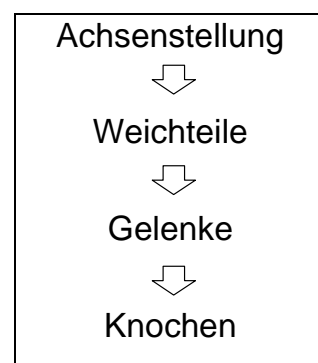


Abb. 4: Befundelemente der Detektion, des 2. Schritts in der systematischen Bildanalyse der Osteoradiologie. 58

Veränderungen aufzufinden, ist jedes Röntgenbild **systematisch** zu „durchmustern“ (Abb. 4). Wesentlich für die spätere Differentialdiagnose ist es, im Befund zu protokollieren, (1) ob die gefundene Läsion **epi-, meta- oder diaphysär** gelegen ist und (2) ob sie **zentral oder exzentrisch** lokalisiert ist (Tab. 3). (3) Zudem ist die Ausdehnung festzustellen, d. h. ob ein **regional begrenztes oder ein generalisiertes** Krankheitsgeschehen vorliegt. (4) Weiterhelfen kann auch die Kenntnis der **relativen Häufigkeit** von Tumoren im Skelett, wie sie in der Sammelstatistik von Dahlin angegeben wurde (Tab. 4).

**Exzentrisch** gelegene Läsionen können ihren Ausgangspunkt in der Kortikalis, in den Schichten des Periosts (periostal) oder juxtakortikal (= parossal), d. h. dem Knochen aufsitzend, haben. Letzteres ist zu differenzieren von periostalen Veränderungen, die nicht vom Knochen, sondern den benachbarten Weichteilen ihren Ausgang nehmen (klassisches Beispiel: die sog. Myositis ossificans).

### **Deskription**

Die Beschreibung der 5 Kriterien einer Läsion, nämlich Größe, Form, Dichte bzw. Struktur, Kontur und Zahl ist mit dem Ziel durchzuführen, die spätere Differentialdiagnose so weit wie möglich einzuengen.

### **Dichte**

Besondere Bedeutung kommt der Analyse der Dichte einer Läsion, d. h. dem Grad der Schwächung des Röntgenstrahles, zu.

Die Dichteabnahme entsteht durch ein Missverhältnis der Osteoblasten und Osteoklastenaktivität. Neben der Freisetzung lokaler oder systemischer Mediatoren, die die Osteoklasten stimulieren (z. B. bei bestimmten Metastasenformen angenommen) kommt der Durchblutung des Knochengewebes, vor allem der Hyperämie eine besondere Rolle zu (z. B. bei der diabetischen Osteopathie).

Eine **generalisierte Dichteabnahme** wird als generalisierte Demineralisation oder als Osteopenie bezeichnet. Ihre vier wichtigsten Ursachen sind: (1) Osteoporose, (2) Osteomalazie oder Rachitis, (3) Hyperparathyreoidismus oder renale Osteodystrophie, (4) generalisierte Neoplasien, und zwar in Form ausgedehnter Metastasierungen oder in als Folge myelogener Systemerkrankungen (Lymphome etc.).

Der Begriff Osteopenie, in der radiologischen Literatur klar definiert, wird seit kurzem auch in der Osteologie verwendet, ebenso klar definiert als frühes Stadium der Osteoporose. Sicherheitshalber ist daher vorzuschlagen, in der Radiologie von „Demineralisation“ zu sprechen. Das Wort „Osteoporose“ sollte, um Fehldiagnosen mit anderen Formen der generalisierten Dichteabnahme zu vermeiden, vom Radiologen nur mit Vorsicht in den Mund genommen werden.

|                        | Femur | Tibia | Fibula | Fuß | Patella | Humerus | Radius | Ulna | Hand | Scapula | Clavicula | Rippen | Sternum | Wirbelsäule | Sacrum | Becken | Schädel |
|------------------------|-------|-------|--------|-----|---------|---------|--------|------|------|---------|-----------|--------|---------|-------------|--------|--------|---------|
| <b>Benigne Tumoren</b> |       |       |        |     |         |         |        |      |      |         |           |        |         |             |        |        |         |
| Osteochondrom          | 36    | 16    | 5      | 1   |         | 19      | 1      | <1   | 2    | 5       | <1        | 3      |         | 3           | <1     | 7      |         |
| Chondrom               | 20    | 1     | 3      | 7   | <1      | 13      | 1      | <1   | 4    | 1       |           | 3      | <1      | 4           | <1     | 2      |         |
| Chondroblastom         | 25    | 16    |        | 2   |         | 14      |        |      |      | 9       |           | 7      |         | 2           |        | 1      | 7       |
| Chondromyoidfibrom     | 20    | 31    |        | 2   |         |         | 7      | 3    |      |         |           |        |         |             | 3      | 1      |         |
| Osteoidosteom          | 37    | 26    | 1      | 5   |         | 8       | 1      | 3    | 6    | 2       |           |        |         | 6           |        | 3      | <1      |
| Benignes Osteoblastom  | 7     | 12    | 2      | 2   | 2       | 7       |        |      | 2    |         |           | 2      |         | 37          | 7      |        | 19      |
| Riesenzelltumor        | 30    | 26    | 3      | 1   |         | 6       | 1      | 3    | <1   |         |           | 1      | <1      | 3           | 9      | 6      | 1       |
| Nicht-ossifiz. Fibrom  | 37    | 42    | 1      |     |         | 5       | 3      |      |      |         | 1         |        |         |             |        |        |         |
| Hämangiom              | 7     | 1     | 1      |     | 1       | 3       |        |      |      |         |           | 1      |         | 25          |        | 1      | 58      |

|                        |    |    |    |   |    |    |    |    |    |   |    |   |    |    |   |   |    |
|------------------------|----|----|----|---|----|----|----|----|----|---|----|---|----|----|---|---|----|
| <b>Maligne Tumoren</b> |    |    |    |   |    |    |    |    |    |   |    |   |    |    |   |   |    |
| Solitäres Plasmozytom  | 7  | 1  |    |   |    | 5  |    | <1 |    | 2 | 4  | 1 | 3  | 35 | 4 | 1 | 10 |
| Malignes Lymphom       | 24 | 7  | <1 | 1 | <1 | 8  | <1 | 1  | <1 | 6 |    | 9 | 2  | 9  | 5 | 1 | 13 |
| Prim. Chondrosarkom    | 21 | 4  | <1 | 1 |    | 9  | <1 | <1 | 2  | 5 | <1 | 1 | 3  | 7  | 2 | 2 | 5  |
| Sek. Chondrosarkom     | 10 | 8  | 8  |   |    | 8  |    |    |    | 8 | 2  | 2 |    | 6  | 4 | 4 | 6  |
| Osteosarkom            | 42 | 18 | 3  | 1 |    | 10 | 1  | 1  | <1 | 1 | 1  | 1 | <1 | 2  | 1 | 8 | 9  |
| Parossales Osteosarkom | 78 | 14 |    |   |    | 6  |    | 3  |    |   |    |   |    |    |   |   |    |
| Ewing-Sarkom           | 22 | 9  | 7  | 5 |    | 11 | 1  | 1  | <1 | 5 | 2  | 8 | <1 | 2  | 5 | 1 | 2  |
| Fibrosarkom            | 27 | 17 | 1  | 1 |    | 8  | 1  | 1  | 3  |   | 2  |   |    | 4  | 6 | 1 | 19 |
| Chordom                |    |    |    |   |    |    |    |    |    |   |    |   |    | 14 | 4 |   | 36 |
|                        |    |    |    |   |    |    |    |    |    |   |    |   |    | 9  |   |   |    |

Tab. 4: Häufigkeit der Lokalisation (in %) einiger Knochentumoren (nach Freyschmidt, 1980).

Das Gegenteil, die **generalisierte Osteosklerose**, ist viel seltener. Sie tritt (1) bei metabolisch/endokrinen Systemerkrankungen (z. B. renale Osteodystrophie), (2) hämatologischen Systemerkrankungen (z. B. Osteomyelofibrose, Mastrozytose), (3) bei Toxikosen (z. B. Fluorose) oder (4) bei sklerosierenden dysplastischen Osteopathien (z. B. Osteopetrosis Albers-Schönberg) auf.

Eine Schwierigkeit für den Ungeübten kann darin bestehen, dass demineralisierende Osteopathien durch Umbauvorgänge sekundär zu einer Osteosklerose führen können, beispielsweise die renale Osteodystrophie oder bestimmte Osteoporoseformen. Eine Osteopenie imponiert dann radiologisch als Osteosklerose.

Eine **Hyperostose** ist eine Dichte- und Volumenzunahme des Knochens. Sie ist immer mit einer Periostreaktion verbunden. Typische Beispiele sind der M. Paget oder die sklerosierende Osteomyelitis Garré.

Eine umschriebene fokale Dichteminderung ist eine **Osteolyse**, wobei in der klinischen Praxis mit diesem Begriff oft ein Malignitätsverdacht verbunden wird. Neben tumorbedingten Osteolysen können auch Osteomyelitiden eine Ursache darstellen.

Eine weniger umschriebene fokale Dichteminderung ist die **regionale Osteoporose**. Meist tritt sie posttraumatisch oder postoperativ auf, als Immobilisationsosteoporose, andere Ursachen sind Reflexalgodystrophien (vor allem der M. Sudeck) und die transiente Osteoporose, die dem MR-tomographisch unspezifischen Knochenmarködem entspricht.

**Solitäre Verdichtungsherde** sind, abgesehen von den häufigen Kompaktainseln, meist traumatischer (Stress- oder Insuffizienzfrakturen) oder entzündlicher (chronische Osteomyelitis) Natur. Bei Tumoren stehen Metastasen (durch Prostata- oder Mammakarzinome) an erster Stelle. Seltener sind Lymphome oder osteogene Tumoren (Osteoidosteom, Osteoblastom, Osteochondrom, Osteosarkom).

**Solitäre gemischt osteolytisch-sklerotische Läsionen** sind am häufigsten Ausdruck von Metastasen und hier wieder vor allem solche des Mammakarzinoms. Ansonsten können viele Knochenläsionen ein „gemischtes“ Bild verursachen.

Davon zu differenzieren sind die **multizentrischen Aufhellungen**. Man versteht darunter multiple (mindestens drei) bläschenartige Aufhellungen, die teilweise konfluieren können. Sie sind meistens von Verdichtungen umgeben. Häufigste Ursache sind Metastasen, seltener ist es eine Osteomyelitis (ev. Sonderformen wie Tbc oder Echinokokkus), ein primärer Knochentumor (Adamantinom - klassisches Beispiel -, chondromatöse Tumoren, aneurysmatische Knochenzyste, Osteosarkom) oder maligne Lymphome.

Das Gegenteil sind die **multiplen Verdichtungen**, die bei der Osteomyelitis, bei Metastasen, malignen Lymphomen und primären Knochentumoren (Osteochondrom, Enchondrom, Hämangiome, Osteosarkom) vorkommen können.

## Struktur

Unter „**Mottenfraß**“ versteht man multiple, irregulär verteilte Aufhellungen, die in ihrer Größe variieren und in der Regel konfluieren. Mit Ausnahme einer aggressiven akuten Osteomyelitis kommt diese Strukturstörung nur bei Knochentumoren vor. Es handelt sich um eine Destruktion vorwiegend der Kortikalis. Es ist darauf zu achten, dass der Prozess nicht mit einer ausgeprägten osteoporotischen oder renal-osteodystrophen Knochenresorption (der „Spongiosierung“ der Kortikalis) verwechselt wird.

Multiple, eher homogen erscheinende Aufhellungen werden als **permeatives**

**Destruktionsmuster** bezeichnet. Es spiegelt einen noch aggressiveren Verlauf als der

Mottenfraß wider. Die Krankheit breitet sich „wie Lava“ in den Haverschen Kanälen der

Kortikalis aus. Auch hier stehen Metastasen häufigkeitsmäßig im Vordergrund.

Die **homogene Verdichtung** eines Knochenabschnittes ist bei sklerosierenden Osteomyelitiden und sklerosierenden Knochentumoren (Metastasen,

Osteosarkom, Ewing-Sarkom, Lymphome) zu beobachten.

Ein immer wieder verwendeter Begriff ist die Beurteilung der

**Matrix**. Man versteht darunter die Interzellulärsubstanz des Bindegewebes, also Osteoid, Knorpel, myxoide Grundsubstanz und Kollagenfasern. In der

| Berandung                   | klassische Beispiele  |
|-----------------------------|---|
| scharfer Rand mit Sklerose  | Zyste<br>fibröser Kortikalisdefekt<br>fibröse Dysplasie<br>Brodie-Abszeß / Tuberkulom<br>Osteoblastom     |
| scharfer Rand ohne Sklerose | Metastasen<br>eosinophiles Granulom<br>Riesenzelltumor<br>Plasmozytom<br>maligne Lymphome                 |
| unscharfer Rand             | akute Osteomyelitis<br>Metastasen<br>maligne Lymphome<br>Riesenzelltumoren<br>Osteosarkom<br>Ewing-Sarkom |

Tab. 5: Berandung der Läsion: Differentialdiagnose

Radiologie hat sich der Versuch der Einordnung in knöchernen und knorpelige Matrix bei Knochentumoren eingebürgert. Dazu sind vor allem die CT und die MRT geeignet. Bei der knöchernen Matrix unterscheidet man die reaktive Knochenneubildung, die praktisch immer desmale Ossifikation ist (z. B. beim Osteoidosteom) von der metaplastischen Knochenneubildung (Ossifikation in den Weichteilen oder Kallusbildung), von der chondralen Ossifikation und von der tumorösen Knochenneubildung. Neben der knöchernen Matrix gibt es die knorpelige Matrix und die dystrophe Mineralisation.

### Form

Neben der oben erwähnten **Hyperostose** ist die **Exostose** die häufigste Formstörung des Knochens. Ihre Struktur entspricht der normalen Spongiosa, daher ist sie relativ einfach zu diagnostizieren. Trotzdem sind bestimmte Periostreaktionen und periostale Veränderungen differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen.

| <i>Typ der Periostreaktion</i>       | <i>klassische Beispiele</i>   |
|--------------------------------------|---|
| <b>1. solide Periostreaktion</b>     | posttraumatisch (auch Battered-child-Syndrom)<br>chronische Osteomyelitis<br>Osteoidosteom<br>Knochenzysten |
| Subtyp: undulierende Pr.             | hypertrophische Osteoarthropathien (Marie-Bamberger)<br>chronisch-venöse Insuffizienz                       |
| Subtyp: noduläre Pr.                 | chronisch-venöse Insuffizienz<br>chronische Osteomyelitis   |
| Subtyp: lobulierte/trabekulierte Pr. | periostales Chondrom<br><br>aneurysmat. Knochenzyste<br>periostales Hämatom<br>Metastasen                   |
| Subtyp: Sporn, Pfeiler               | Metastasen<br><br>Enchondrom<br><br>maligne Lymphome  |

| <i>Typ der Periostreaktion</i>                    | <i>klassische Beispiele</i>   |
|---|---|
| <b>2. lamelläre Periostreaktion</b>               |   |
| einzelne Lamelle                                  | Osteomyelitis (akut)<br><br>Metastase<br>Ewing-Sarkom   |
| Subtyp: Codman-Dreieck                            | Ewing-Sarkom<br><br>Osteomyelitis<br><br>Metastase  |
| Multiple Lamellen                                 | periostales Hämatom<br><br>Streßfraktur<br><br>Osteosarkom<br><br>Metastasen<br>Ewing-Sarkom<br>Osteomyelitis |
| Subtyp: lamelläre Pr. mit nodulären Auflagerungen | hypertrophische Osteopathien<br><br>Osteomyelitis<br>eosinophiles Granulom<br>Osteoblastom                    |

| <i>Typ der Periostreaktion</i> | <i>klassische Beispiele</i>                              |
|--------------------------------|--|
| <b>3. Spiculae</b>             | Osteosarkom<br><br>Ewing-Sarkom<br>Thalassämie (Schädel) |

| <i>Typ der Periostreaktion</i>     | <i>klassische Beispiele</i>                   |
|------------------------------------|---|
| <b>4. komplexe Periostreaktion</b> | Metastasen<br><br>Osteosarkom<br>Ewing-Sarkom |

## **Kontur**

Die Berandung einer Knochenläsion betrifft ihre Grenze zum gesunden Gewebe, die Veränderungen der Kortikalis oder die Reaktion des Periosts. Sie hängt vom Alter bzw. dem Grad der Osteoporose des Patienten wesentlich ab.

Die **Grenze zum gesunden Knochengewebe** kann definiert sein als scharf mit Sklerosasaum, scharf ohne Sklerosasaum oder unscharf (Tab. 5).

**Veränderungen der Kortikalis** sind an ihrem Innenrand (endostal), an ihrem Außenrand oder in Form einer Zerstörung ihrer Gesamtheit zu beobachten. Endostale Verdickungen oder Verdünnungen sind Zeichen eines benignen Geschehens. Verdünnungen an der Außenseite sind meist durch Weichteilprozesse bedingt. Eine Sonderform ist die Erosion (= Usur). Eine kortikale Neubildung nach außen wird als Neokortex bezeichnet. Auch dies ist Zeichen eines langsamen Wachstums der Knochenläsion.

Die vielfältigen Formen der **Periostreaktionen** sind in Tab. 6 aufgelistet. Es handelt sich dabei grundsätzlich um einen Stabilisierungsprozess, ausgelöst durch einen Knochenumbau oder auch Zirkulationsstörungen der umgebenden Weichteile. 10 Tage werden als Minimum angesehen, bis eine Periostreaktion in Gang kommt.

## **Zahl**

Hinsichtlich ihres zahlenmäßigen Auftretens können Knochenläsionen als **mono-, oligo- oder polyostotisch** differenziert werden. Zu merken ist, dass bei tumorösen und tumorartigen Knochenveränderungen die fibröse Dysplasie, die Enchondromatose und die kartilaginäre Exostosenkrankheit, das Plasmozytom und maligne Lymphome wichtige oligoostotisch sich manifestierende Erkrankungen darstellen.

## **Differentialdiagnose**

Die Zuordnung zu einer Krankheitsgruppe, ob angeboren oder erworben (entzündlich, traumatisch, degenerativ, vaskulär, metabolisch-neurogen oder neoplastisch), kann nur aufgrund einer gewissen Wahrscheinlichkeit erfolgen. Die wichtigsten Angaben sind Alter und Geschlecht der Patienten. Weiters spielen anamnestic Angaben zur Schmerzdauer und -charakteristik, eruierbare Traumata oder Operationen und Vorerkrankungen eine wesentliche Rolle.

„Eselsbrücken“ wie VICTIM (vascular, inflammatory, congenital, tumor and trauma, idiopathic) oder FOGMACHINE (fibrous dysplasia, osteosarcoma, giant cell tumor, metastasis, aneurysmal bone cyst, chondromatous tumor, inflammatory, nonossifying fibroma, eosinophilic granuloma) haben alle ihre Lücken und sind nur bedingt verwendbar.

## **Zusammenfassung**

Die erfolgreiche radiologische Beurteilung tumoröser Knochenläsionen, das hat die klinische Erfahrung vieler Jahre gezeigt, hängt von zwei Faktoren ab: von der systematischen Analysegang, der im folgenden nochmals als Flussdiagramm (Abb. 5) synoptisch dargestellt ist, und von der „Einschätzung“ einer Läsion. Letzteres ist weniger Naturwissenschaft, eher Heilkunst und kann nur im Kontext mit klinisch-orthopädischen Angaben, optimal in einem orthopädisch-radiologisch-pathologischen **Konsilium**, erfolgen.

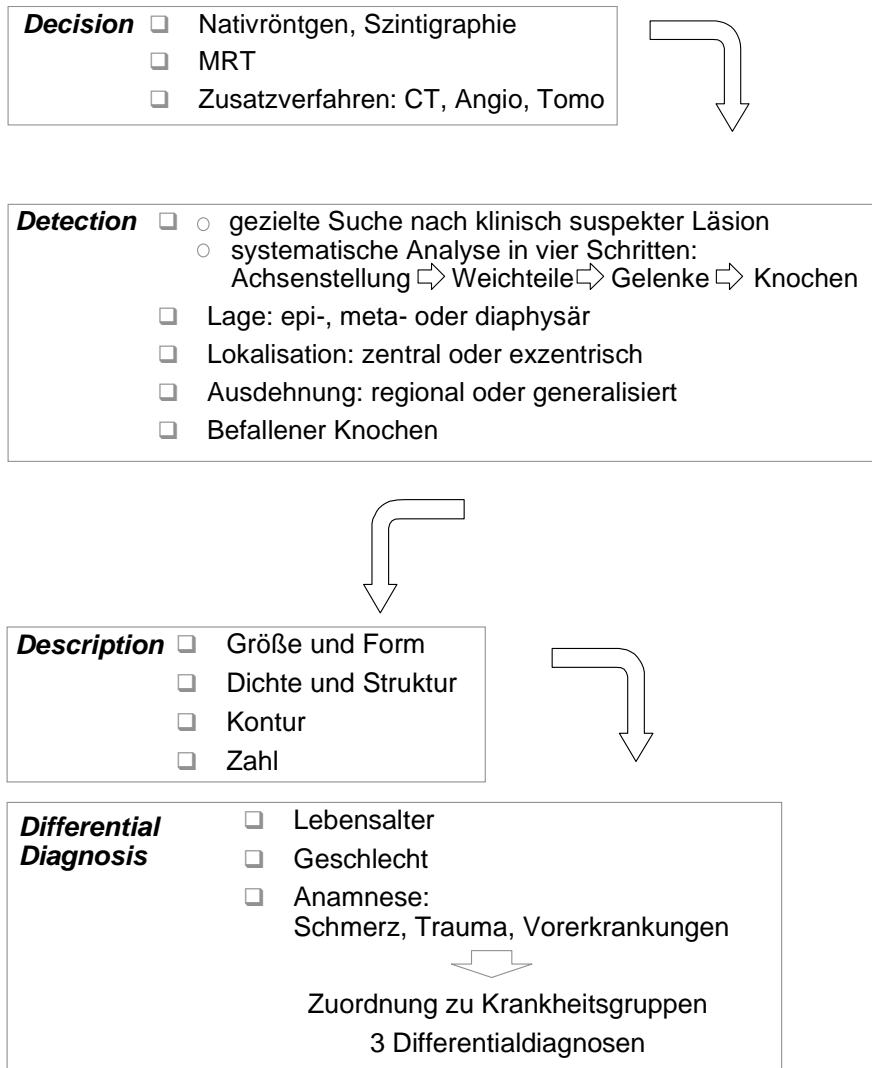


Abb. 5. Synopsis radiologischer Veränderungen von tumorösen Knochenerkrankungen - flussdiagramm.

### Weiterführende Literatur

1. Bohndorf K. Knochenläsionen im Röntgenbild. Thieme-Verlag, Stuttgart, 1995
2. Dahlin DC. Bone tumors. 3rd edition. Thomas, Springfield, 1978
3. Freyschmidt J., Ostertag. Knochentumoren. Springer-Verlag 1993
4. Hudson TM. Radiologic-pathologic correlation of musculoskeletal lesions. Williams & Wilkins, Baltimore 1987
5. Krempien B. Zur Pathogenese von Knochenmetastasen und Tumorosteopathien. Radiologe 1995; 35: 1-7
6. Lodvick GS. The bones and joints. Year Book, Chicago 1971



## 12. Weiterführende radiologische Diagnostik von Knochentumoren

Univ.Prof. Dr. Martin Breitenseher, Waldviertelklinikum

### Knochentumoren

- \* Primär                      \* benign
- \* Sekundär                 \* potentiell malign
- \* malign

Die Knochentumoren teilen sich in primäre und sekundäre Knochentumoren. Primäre Knochentumoren werden unterteilt in:

- Maligne primäre Knochentumoren, wie dem Osteosarkom, dem Chondrosarkom oder dem Ewing's-Sarkom
- Benigne primäre Knochentumoren, wie dem Enchondrom oder Osteoidosteom und in tumorsimulierende Knochentumoren wie die kartilaginäre Exostose, juvenile oder aneurysmatische Knochenzyste, das nicht ossifizierende Fibrom, das intraossäre Ganglion, die fibröse Dysplasie und den M. Paget.

Die Basisdiagnostik der Knochentumoren erfolgt mit dem konventionellen Röntgen. An zusätzlichen Verfahren werden MRT, CT und Nuklearmedizin eingesetzt. Die endgültige Diagnose eines Knochentumors erfolgt aus der Biopsie.

### \* Röntgen

Zur Diagnose und Differentialdiagnose von Knochentumoren ist das konventionelle Röntgen mit Abstand die wichtigste Methode. Das Röntgen kann neben dem Nachweis eines Knochentumors die Wachstumsgeschwindigkeit bzw. Aggressivität und damit die Dignität abschätzen. Die dafür wichtigen morphologischen Details können in drei Gruppen zusammengefasst werden: Osteolyseform, Knochenreaktion und Mineralisation der Tumormatrix.

| <b><i>Knochentumoren</i></b>   |                 |  |
|--------------------------------|-----------------|--|
| Maligne primäre Knochentumoren | Osteosarkom     | 10.-30. Lj., metaphysär                        |
|                                | Chondrosarkom   | nach dem 40. Lj., metaphysär                   |
|                                | Ewing-Sarkom    | 1.-10. Lj., ubiquitär                          |
| Benigne primäre Knochentumoren | Osteoidosteom   | metaphysär, Wirbelsäule                        |
|                                | Chondrom        | metaphysär                                     |
| Potentiell malign              | Riesenzelltumor | epiphysär, vor dem Abschluss der Wachstumsfuge |

Tab.1: Die Tabelle zeigt primäre Knochentumore, geordnet nach den häufigsten benignen und malignen Tumoren, mit ihrem charakteristischem Erscheinungsalter und Lokalisation.

- \* **MRT:** Die Hauptaufgabe der MRT in der Abklärung von Knochentumoren ist das lokoregionäre Tumorstaging: D.h. Bestimmung der Tumorausdehnung im Knochen und Knochenmark, Nachweis bzw. Ausschluss einer Gelenksinfiltration und Beurteilung des Gefäßnervenbündels.
- \* **Computertomographie:** Die Computertomographie kommt zum lokoregionären Tumorstaging alternativ oder ergänzend zur MRT zum Einsatz. Eine wichtige Indikation der CT ist die in der Diagnose eines Osteoid-Osteoms, da der Nidus exakt und in seiner charakteristischen Erscheinungsform im CT dargestellt werden kann.
- \* **Szintigraphie:** Die Aufgabe der Szintigraphie in der Tumordiagnostik ist der Nachweis von multifokalen Läsionen wie Metastasen, multiplem Myelom, Skip-Läsionen oder multiplem Erscheinungsbild eines primären Knochentumors (wie z.B. Ewing's Sarkom) indiziert.

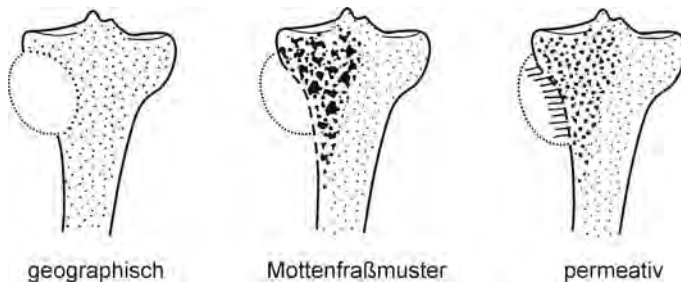
#### o Systematische radiologische Analyse der Knochentumoren

Die Morphologie der Knochentumoren kann zur Beurteilung der Dignität und Aggressivität in drei Grade geteilt werden (nach Lodwick): *I (IA-IC)*, *II*, und *III*.

- **IA bis IB:** Langsames Wachstum (wenig aggressiv), überwiegend benigne Läsionen. **IC:** Benigne und maligne Läsionen.
- **II-III:** Intermediäre bis schnelle Wachstumsgeschwindigkeit (aggressiv), überwiegend maligne Läsionen. Beurteilt werden: Osteolyseform, Knochenreaktion und Mineralisation der Tumormatrix.

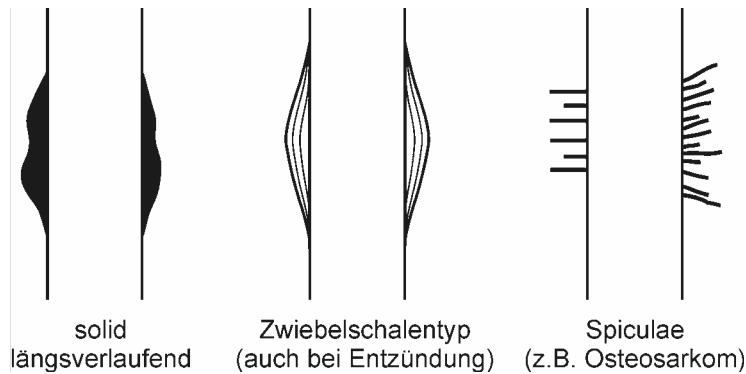
#### \*Osteolyseform

- **Geographische Destruktion:** Beschreibt eine umschriebene, in sich geschlossene Osteolyse (**IA-IC**). Die Begrenzung ist regulär oder lobuliert.
- **Mottenfraßartige Destruktion:** Multiple, verstreute, verschieden große Osteolysen im spongiosen und/oder kompakten Knochen (**II-III**).
- **Permeative Destruktion:** Multiple, isomorphe, winzige ovale oder streifige Aufhellungen, fast ausschließlich im kompakten Knochen innenseitig (**III**).



#### \*Periostale Knochenneubildung

- I. Bei benignem Wachstum findet sich eine solide spindelförmige Verknöcherung mit scharfer, glatter und regelmäßiger Kontur
- II-III. Lamelläre oder spikuläre Knochenreaktion: Parallel bzw. radiär zur Kompakta verlaufende Verknöcherung als Hinweis auf ein schnelles Wachstum und damit Malignität.



#### \* Tumormatrix - Mineralisation:

Dient weniger als Dignitäts- mehr als Artdiagnose.

- **Chondrogene Tumore:** Stippchenförmig, sternförmig, popkornartig.
- **Osteogene Tumore:** Solide, elfenbeinartig, wolkig.

#### o Sekundäre Knochentumoren

Diese sekundäre Form (Metastase) ist der häufigste Knochentumor. Sie stellt ab dem 40. Lebensjahr die wichtigste Differentialdiagnose einer knöchernen Destruktion dar.

Zu den malignen Neoplasien, die bevorzugt in Knochen metastasieren, zählen vor allen Mammakarzinom, Prostatakarzinom, Bronchialkarzinom, Hypernephrom und Schilddrüsenkarzinom.

Die Pathophysiologie von Knochenmetastasen ist komplex und nicht in allen Details geklärt. Das Entstehen einer Knochenmetastase setzt folgende Ereignisse voraus:

- Abtrennung neoplastischer Zellen vom Primärtumor
- Einzelne Blut- und Lymphgefäße
- Überleben während des Transports
- Fixierung am Endothel einer Kapillare
- Durchwanderung der Gefäßwand
- Ausbildung einer eigenen Blutversorgung

Die primären Methoden der Wahl zur Metastasendiagnostik sind Röntgen, Szintigraphie, neuerdings Ganzkörper-MR und PET-CT.

Die bildgebenden Methoden, die primär zum Einsatz kommen, sind Röntgen, Szintigraphie, sekundär PET und Ganzkörper-MRT. Die sekundären Knochentumoren finden sich im Bereich des roten blutbildenden Knochenmarks und sind daher im Bereich des Stammskelettes lokalisiert.

Die Knochenmetastasen können als umschriebene Destruktion der knöchernen Struktur, als sogenannte osteolytische Knochenmetastase vorkommen oder als osteoblastische Metastase, wo es zu einer vermehrten Dichte und Sklerosierung des Knochens kommt. Es kann auch zu einer diffusen Infiltration des Knochenmarks kommen.

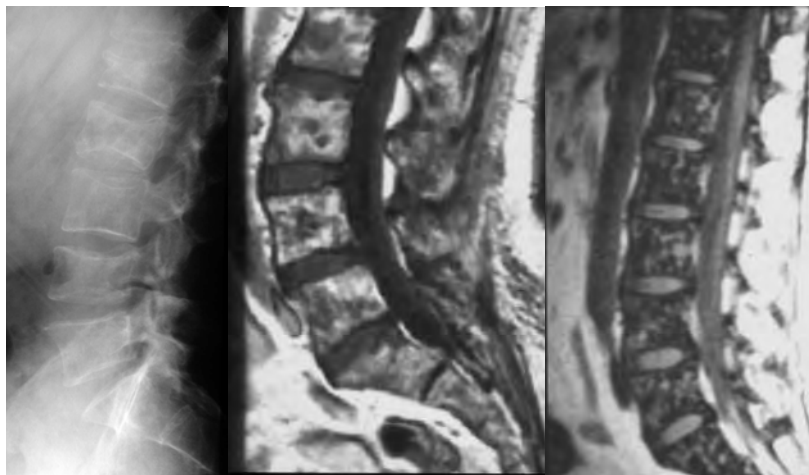


a

b

Abb.20: Multiple Knochenmetastasen des Beckens: osteolytisch (a), osteoplastisch (b) sowie der Wirbelsäule mit Wirbelkörperbrüchen (c).

In 10-20 % wird eine Knochenmetastase als pathologische Fraktur symptomatisch. Die Metastasen sind im überwiegenden Teil im Stammskelett lokalisiert, selten in der Peripherie der Extremitäten (Brust, Lunge).



a

b

c

Abb.21: Multiple Knochenmetastasen an der Lendenwirbelsäule im Röntgen (a) sowie MRT (b) mit multiplen, herdförmigen Knochen- bzw. Knochenmarkveränderungen und diffuse Knochenmarksveränderung mit einer Zurückdrängung des normales Knochenmarks (weiß) und einer Zunahme und Verbreiterung der knöchernen Struktur (schwarz) durch eine diffuse osteoplastische Metastasierung.

#### o Primäre Tumoren des Knochens

Die primären Tumoren des Knochens können in maligne, potentiell maligne, benigne und tumorsimulierende Tumore eingeteilt werden.

##### \* Maligne primäre Knochtumoren

- **Osteosarkom:** Das Osteosarkom der häufigste primäre Knochtumor. Die typische Lokalisation ist um das Kniegelenk. Das Osteosarkom tritt bevorzugt im Kindes- und Jugendalter auf. Die Röntgenmorphologie zeigt meist gemischt osteolytisch und osteoblastische Morphologie.

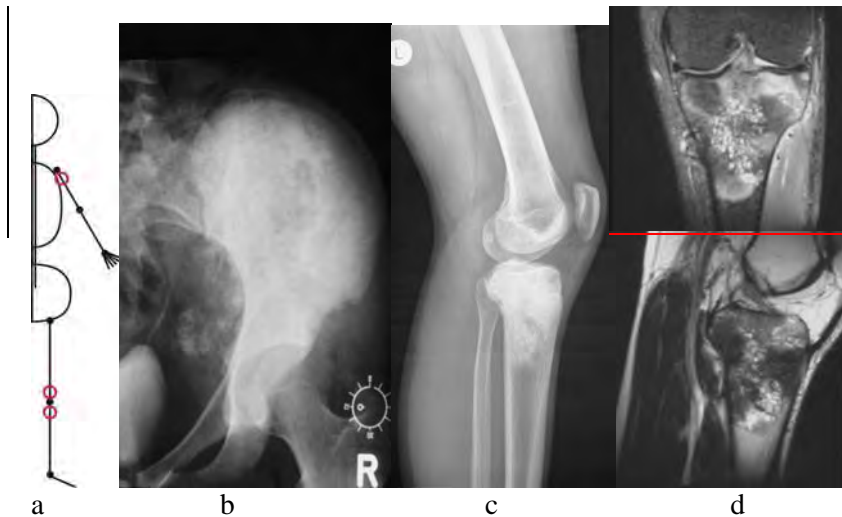
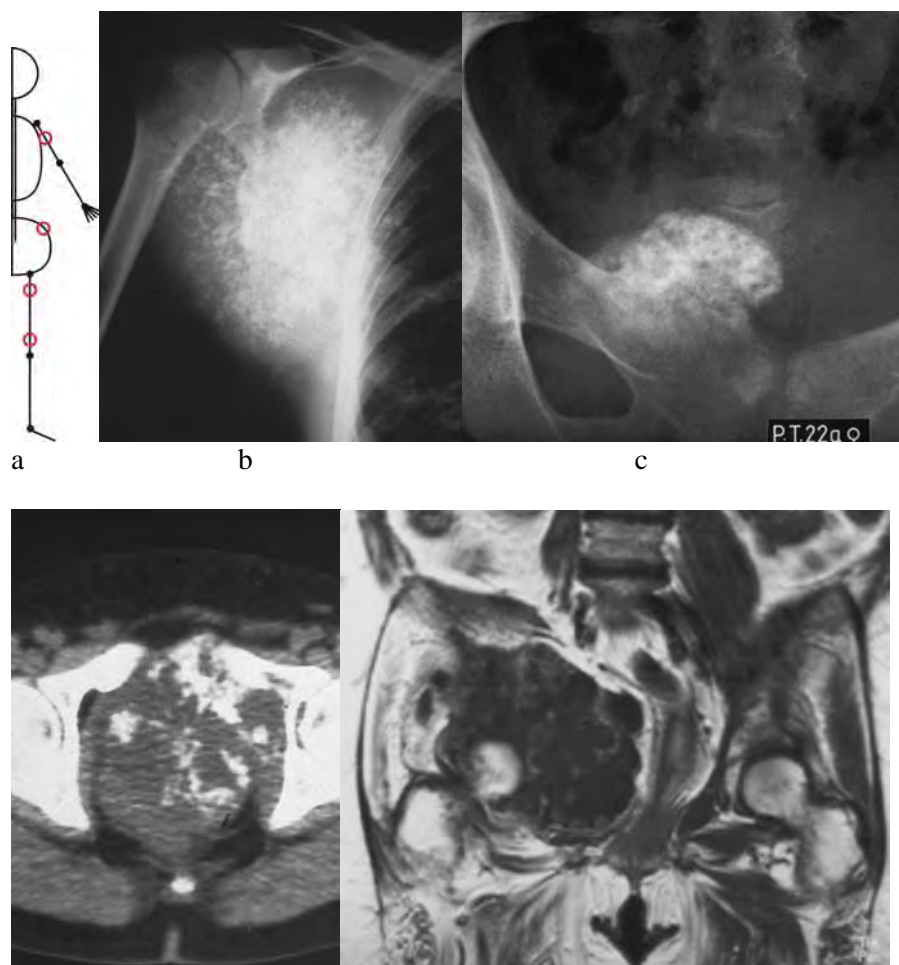


Abb.22: Schema Verteilungsmuster der Osteosarkome (a) Sklerosierendes Osteosarkom der linken Beckenschaufel mit ausgeprägter Verdichtung (b). Überwiegend osteosklerotisches Osteosarkom des Tibiakopfes mit einem bizarren Verdichtungsmuster im Röntgen (c). Das coronale und sagittale MR-Bild zeigt die exakte Ausdehnung im Knochen bzw. im Knochenmark und einen schmalen dorsalseitigen Tumoranteil mit Kontakt zum Gefäßnervenbündel (d)

- **Chondrosarkom:** Maligner Knochentumor mit einem Altersgipfel zwischen 4.-6. Lebensdekade. Typische Lokalisationen sind Becken- und lange Röhrenknochen. Neben den charakteristischen chondrogenen, knotigen bzw. Popkorn-artigen Verkalkungsmuster finden sich osteolytische Herde mit periostaler Reaktion von oft beträchtlicher Ausdehnung und Größe im Röntgenbild.



d

e

Abb.23: Schema Verteilungsmuster Chondrosarkome (a), Chondrosarkome im Röntgen der rechten Scapula (b) und des rechten oberen Schambeinastes (c) mit typischem fleckförmig-popcornartigem Verkalkungsmuster, CT eines Chondrosarkoms im kleinen Becken (d) sowie MR eines Chondrosarkoms (e).

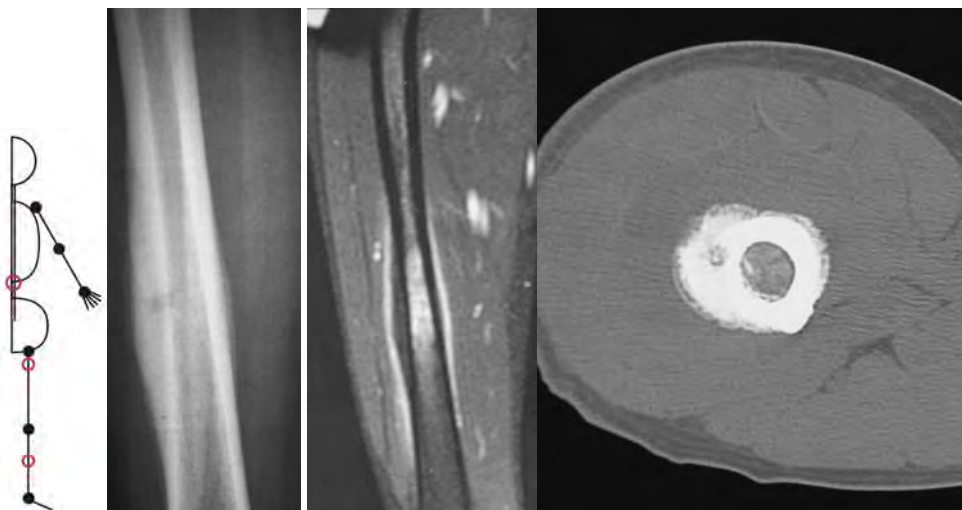
**Ewing's-Sarkom:** Maligner Knochentumor, der hauptsächlich vor dem 20. Lebensjahr vorkommt. Es kann alle Knochen betreffen, die Femur-Meta-Diaphyse ist aber bevorzugt. Typische Röntgenzeichen sind mottenfraßartige Osteolyse mit lamellären Periostreaktion ähnlich dem Bild einer Osteomyelitis.



Abb.24: Schema Verteilungsmuster Ewing's-Sarkome (a) Ewing's-Sarkom der Tibiadiaphyse mit mottenfraßartigem Bild (b, c), MR Ewing-Sarkom der Tibia mit gleichmäßiger Signalveränderung des Knochenmarks (d) postoperatives Röntgenbild nach Entfernung des Tumors bzw. Tibiaschaftes und Ersatz mit einer Fibula („Fibula pro Tibia-Plastik“) und Fixation mittels Osteosynthesematerial (e)

**\*Benigne primäre Knochentumoren**

- **Osteoidosteom:** ist ein benigner Knochentumor und tritt vor allem zwischen 1. und 3. Lebensdekade auf. Typische Lokalisationen sind Femur, Tibia und Wirbelsäule. Die Patienten klagten in etwa 70 % über nächtlichen Schmerz. Das radiologische Zeichen des Osteoid-Osteoms ist ein zentraler Nidus, welcher sich in Form einer Aufhellung darstellt, umgeben von verdichteten Knochen (mehrmals Sklerosierung).



a                      b                      c                      d

Abb.25: Schema Verteilungsmuster Osteoidosteom (a) Das Osteoidosteom zeigt im Röntgenbild im Bereich des Femurschaftes eine kleine umschriebene Aufhellung der Corticalis (Nidus) mit periostaler Verbreiterung (b) Das korrespondierende MR-Bild zeigt das typische ausgedehnte Knochenmarködem (c) Der Querschnitt in der CT zeigt den Nidus sowie die periostale Veränderung besonders deutlich.

- **Chondrom** ist ein gutartiger Knorpeltumor. Altersgipfel ist vor dem 40. Lebensjahr. Es wird bevorzugt an den Phalangen und platten Knochen des Hand- und Fußskeletts vorkommen. In den Röntgenaufnahmen zeigt sich der strahlentransparente Tumor als runde bis ovalere Läsion. Die Kortikalis ist meist ausgedünnt und eine flockige Mineralisation verleiht dem Tumor ihr „Popcorn“-Bild.

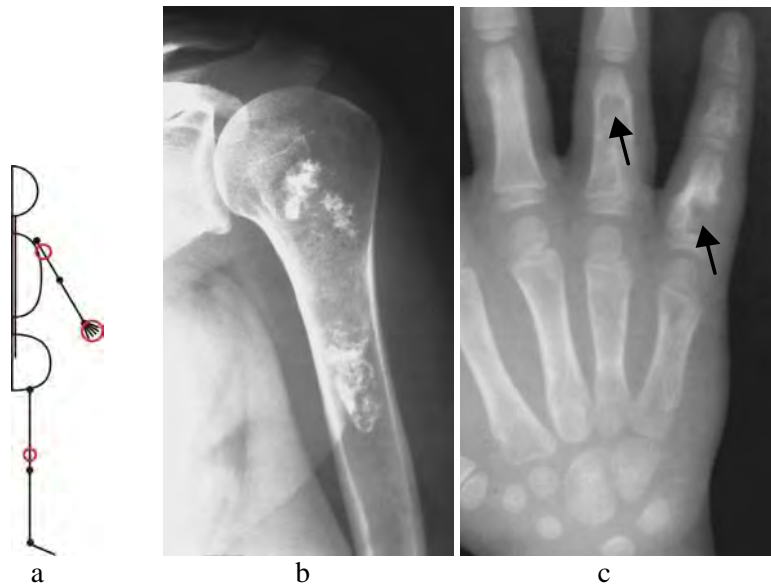


Abb.26: Schema Verteilungsmuster Chondrome (a) Chondrom im Röntgen li. prox. Humerus mit fleckig-popcornartiger Matrixverkalkung (b). Chondrome: Ring- und Kleinfingergrundglied (c)

- **Riesenzelltumor:** Es handelt sich um einen in 90% benignen, in 10 % malignen Tumor unklarer histologischer Herkunft. Diskutiert wird eine fibrohistiozytäre oder eine hämatopoetische Genese. Histologisch findet sich reich vaskularisiertes Gewebe, durchsetzt von vielkernigen Riesenzellen. Das Prädispositionsalter ist in der 3. Lebensdekade. Meist ist die Knieregion betroffen, typisch ist die epiphysäre Lage. Exzentrisch gelegene Osteolysen ohne Matrixverknöcherung kennzeichnen das Röntgenbild des Riesenzelltumors.

\* **Tumorsimulierende Knochenerkrankungen**

Dazu zählen juvenile Knochenzyste, aneurysmatische Knochenzyste, fibröse Dysplasie, kartilaginäre Exostosen.

- **Kartilaginäre Exostose (Osteochondrom):** Entsteht aus Anteilen versprengten Epiphysenfugenknorpels, mit 40% häufiger benigner tumorsimulierender Knochentumor. Typisch ist der knöcherne, gestielt oder breitbasig aufsitzende Auswuchs unterschiedlicher Form und Größe, der mit einer Knorpelkappe bedeckt ist.

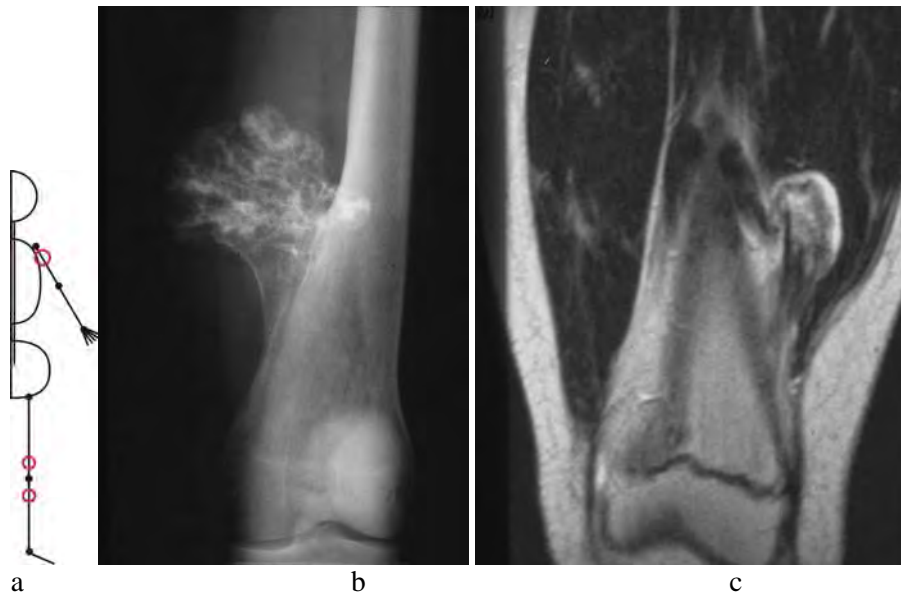


Abb.27.: Schema Verteilung Kartilaginäre Exostose (a), Röntgen mit der distalen Femurmetaphyse außen aufsitzender Exostose, wobei im Röntgen nur der knöcherne Anteil sichtbar ist (b) In der MRT Exostose mit Knorpelkappe (c)

#### - Juvenile Knochenzyste

Die juvenile Knochenzyste hat einen Altersgipfel im ersten und zweiten Dezennium. Die häufigste Lokalisation ist der proximale Humerus. Eine pathologische Fraktur kommt in 80-90% vor. Die juvenile Knochenzyste liegt zentral im Knochenquerschnitt, die aneurysmatische Knochenzyste liegt exzentrisch.

#### - Aneurysmatische Knochenzyste

Die aneurysmatische Knochenzyste kommt in jedem Alter vor. Sie kann in allen Knochen vorkommen, bevorzugt lange Röhrenknochen, besonders Femur und Tibia, Wirbelsäule und Becken. Die aneurysmatische Knochenzyste kann oft (2/3) sekundär vorkommen, sodass auf die zugrundeliegende Knochentumorerkrankung zu achten ist. Für juvenile und aneurysmatische Knochenzysten ist eine aneurysmatische Knochenexpansion typisch, mit deutlicher Verdünnung der Kortikalis.

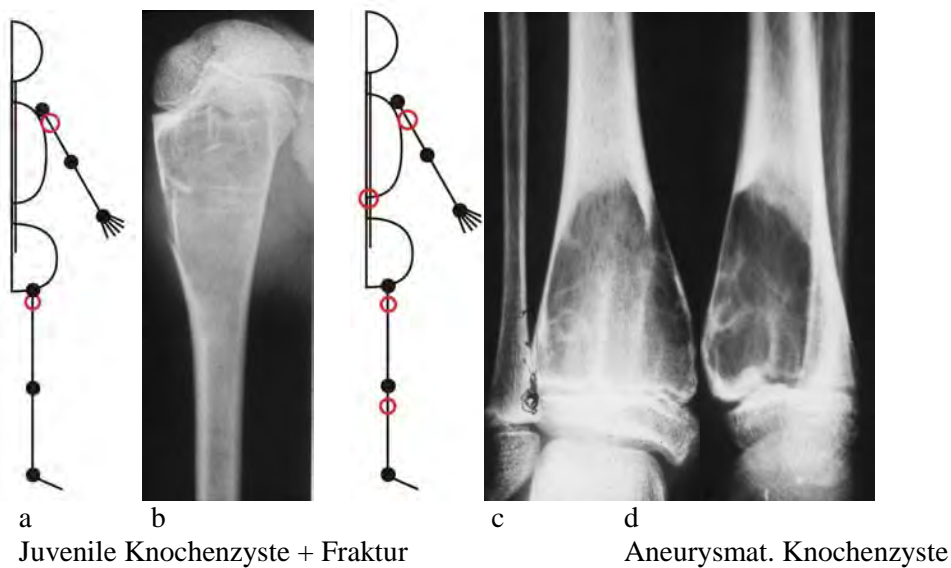


Abb.28: Schema Verteilungsmuster juveniler Knochenzyste (a) Typisches Röntgenbild einer juvenilen Knochenzyste mit der häufigsten Lokalisation des proximalen Humerus und dem zusätzlichen Zeichen einer pathologischen Fraktur (b) Schema Verteilungsmuster aneurysmatische Knochenzyste (AKZ) (c) Röntgenbild mit charakteristischer aneurysmatischer Knochenexpansion der distalen Tibia (d)



- **Fibröse Dysplasie:** Benigne Läsion mit einem Altersgipfel vor dem 30. Lebensjahr. Knochen und Knochenmark sind durch lockeres fibröses Gewebe ersetzt, in dem sich in variabler Quantität zarte, eigenartig gekrümmte geflechtartige Knochenbälkchen finden. Radiologisch zeigt sich eine umschriebene, oft mit sklerosiertem Randsaum begrenzte Läsion, die als typisches Zeichen eine verwaschene trabekuläre Knochenstruktur von Milchglascharakter aufweist.



Abb.29: Schema Verteilungsmuster fibröser Dysplasie (a) Fibröse Dysplasien des proximalen Femurs mit umschriebener milchglasartiger Aufhellung (a, b, c). Fibröse Dysplasie der linksseitigen Schädelbasis, mit Verbreiterung, Auftreibung und Deformierung vom linken Sinus frontalis bis zum äußeren Gehörgang (d).

- **Fibröser Corticalisdefekt:** Häufigste benigne bzw. tumorsimulierende Knochenerkrankung, die typischerweise im Kindes- und Jugendalter auftritt. Die Diagnose kann endgültig anhand des Röntgenbildes gestellt werden. Eine Behandlung ist nicht notwendig („don't touch me lesion“), solange keine Frakturgefahr besteht (sehr selten - nur bei großen fibrösen Corticalisdefekten, nicht ossifizierenden Knochenfibrosen). Lokalisation: distaler Femur und beide Tibia- und Fibulametaphysen.

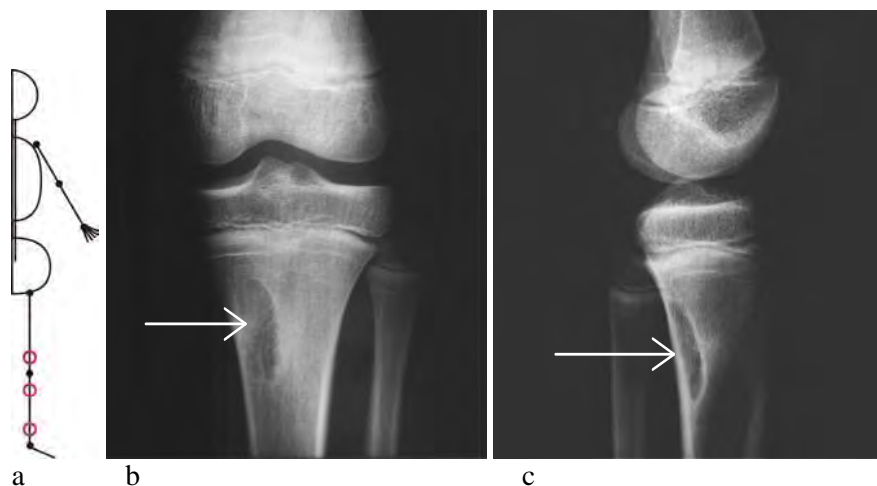


Abb.30: Schema Verteilungsmuster fibröser Corticalisdefekt (a) fibröser Corticalisdefekt im Bereich der proximalen Tibia in zwei Röntgenaufnahmen mit einer verdünnten, aber erhaltenen Kortikalis und mit einem sklerosierten Randsaum begrenzte Aufhellung als Zufallsbefund (b, c).

## 13. Weichteiltumoren

Univ.Doz..Dr. Iris Nöbauer-Huhmann, Universitätsklinik für Radiodiagnostik, MUW

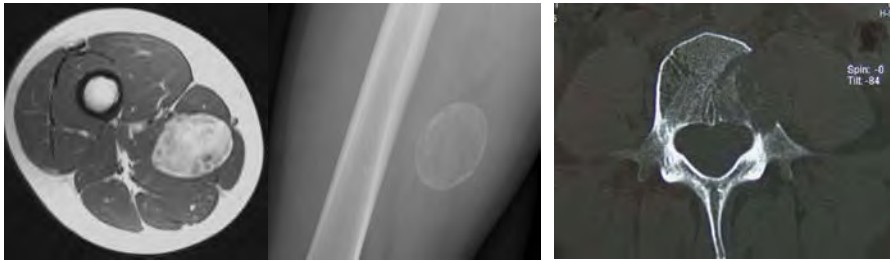
### Bildgebende Methoden

MRT: Methode der Wahl

Sonographie

Röntgen, CT: Zusatzinformationen

- Verkalkung/ Ossifikationen
- Knochenbeteiligung



### Rolle der MRT

- Nachweis
- hoher Weichteilkontrast
  - Multiplanar

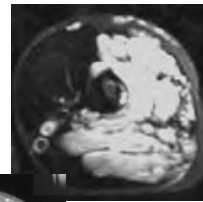
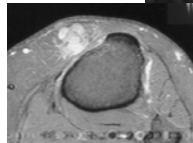
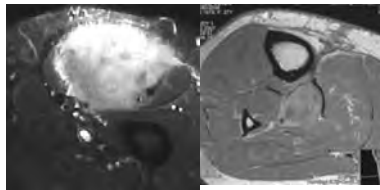
Dignitätsbeurteilung

(Artdiagnose)

# Rolle der MRT

## Staging

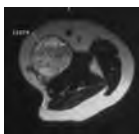
- Ausdehnung
- Beteiligung/ Überschreitung von Muskelkompartments, DD peritumorales Ödem
- Gefäß/ Nervenbezug. Vaskuläre Infiltration: flow voids T2, häufiger verlagert als infiltriert
- Ossäre Beteiligung: bes. ax FS Sequenzen
- Gelenkbeteiligung
- Mono/polylokalär, skip lesions, Metastasen (Ganzkörper MRT)



# Rolle der MRT

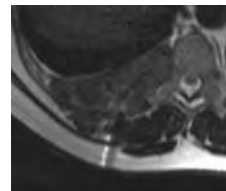
## Richtlinie für weiteres Vorgehen

### Biopsie



- Wahl des Biopsieareals
- MR gezielte Biopsie

Gd: erlaubt DD Tumor/Ödem vs Nekrose, gezielte Biopsie von vitalem Tumorgewebe



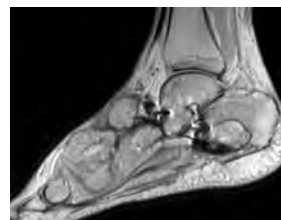
### OP- Planung

- Resektionsausmaß radikal

lokal, weit,

### Kontrolle

- Verlaufskontrolle
- Therapiekontrolle
- Rezidivkontrolle



# Dignitätskriterien

- Signalverhalten
- Homogenität
- KM- Enhancement
- Größe
- Wachstumsmuster, Begrenzung
- Nekrose
- Marginale Ödeme
- Wachstumsgeschwindigkeit

*unzuverlässig !*

# Dignitätskriterien

## Größe

|         | Durchschnitt | Wahrscheinlichkeit   |
|---------|--------------|----------------------|
| benigne | 39mm         | < 33mm: 90% benigne  |
| maligne | 76mm         | > 66 mm: 87% maligne |

# Dignitätskriterien

**maligne**

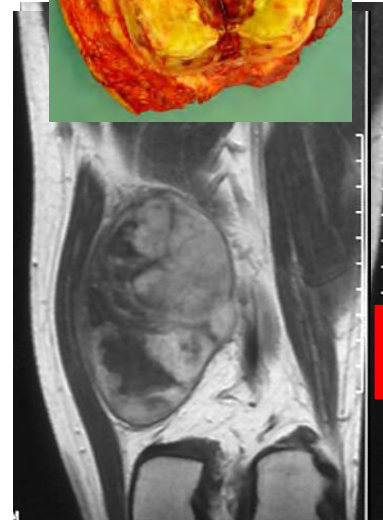
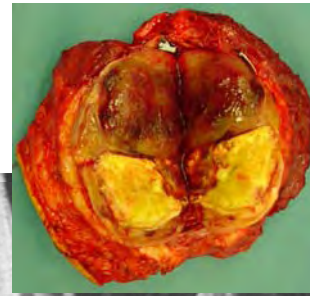
Signalverhalten T2 hyperintens

Signalverhalten T1 inhomogen  
hypointens

Größe > 33 mm

*Sensitivität, Spezifität 81%*

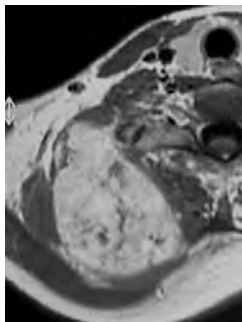
*DeSchepper JBR-BTR 1992; 75(4)*



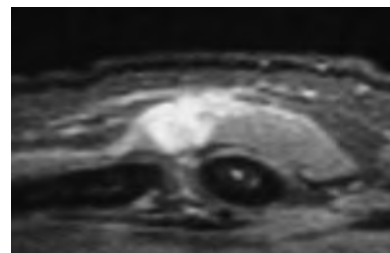
Myxoides Liposarkom

# Dignitätskriterien

Wachstumsmuster, Begrenzung *oft untypisch!*



Liposarkom  
Leiomyosarkom  
ev. Pleomorphes MFH



Fibromatose  
Proliferative Faszitis  
Myositis  
Tiefes Angiom/ose

***unzuverlässig !***

# Dignitätskriterien

## Dynamische Kontrastmittelgabe

Anfärbeverhalten des Tumors unter kontinuierlicher Kontrastmittelgabe

first pass

Wash in, Peak, Wash out

Malignitätsgrad *Starke Überschneidungen*

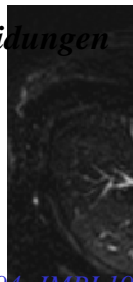
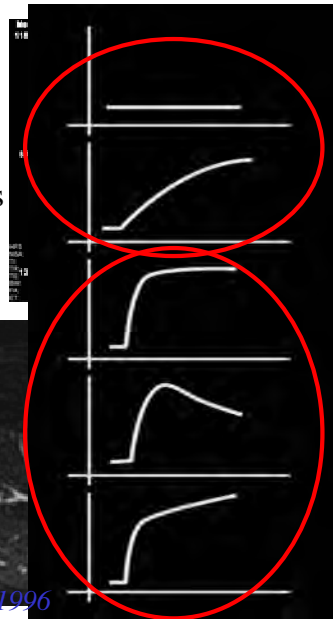
DD Tumor/ Ödem

Auswahl der Biopsieregion

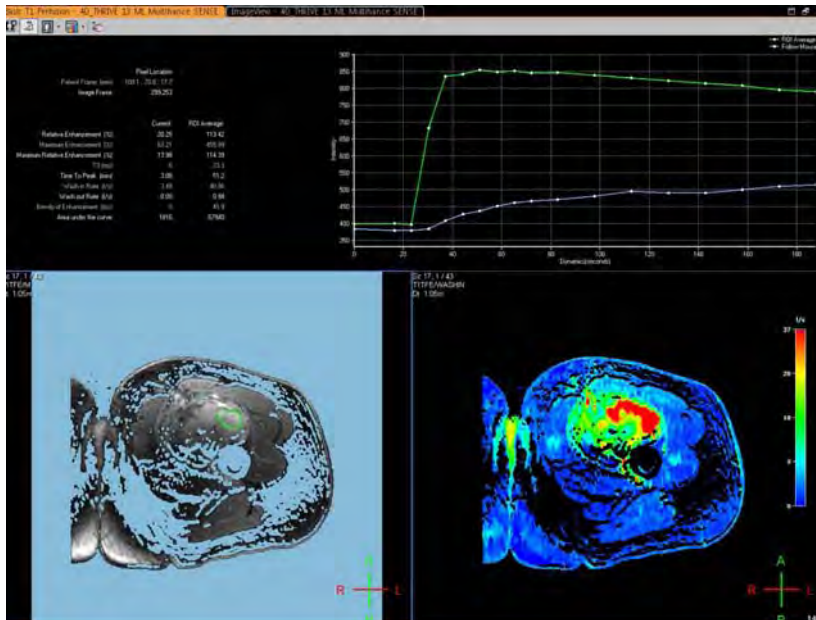
Therapiekontrolle

Rezidiverkennung

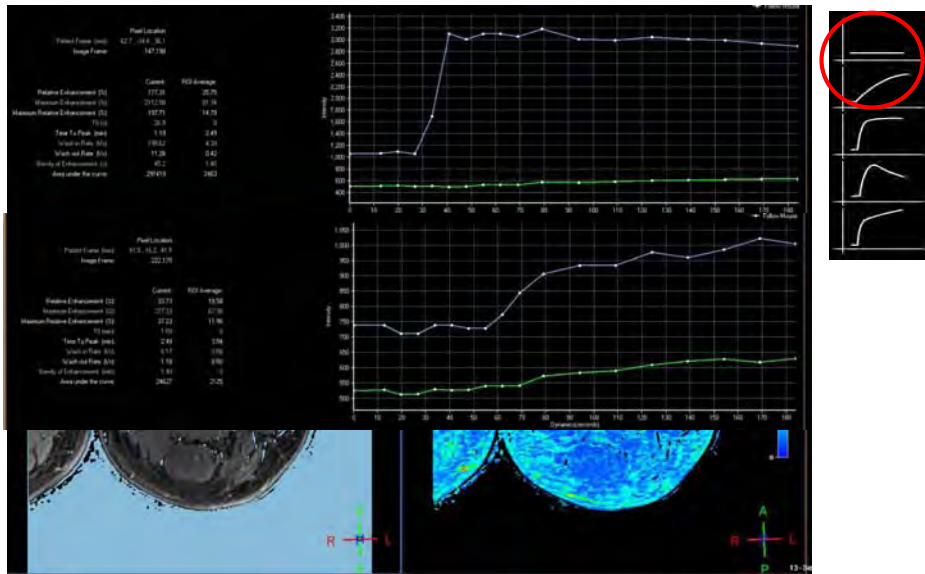
*Verstrate Radiology 1994, JMRI 1996*



# Dynamische KM-Sequenz



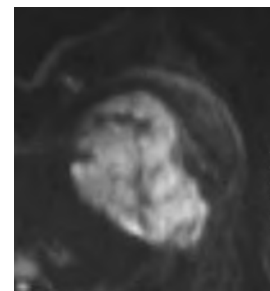
# Dynamische KM-Sequenz



# Dignitätskriterien

## Diffusion

- Charakterisierung der Mikrostruktur
- ⇒ Signal durch unbewegliche Protonen
- ADC (apparent diffusion coefficient)
- = Ausmaß der Molekularbewegung

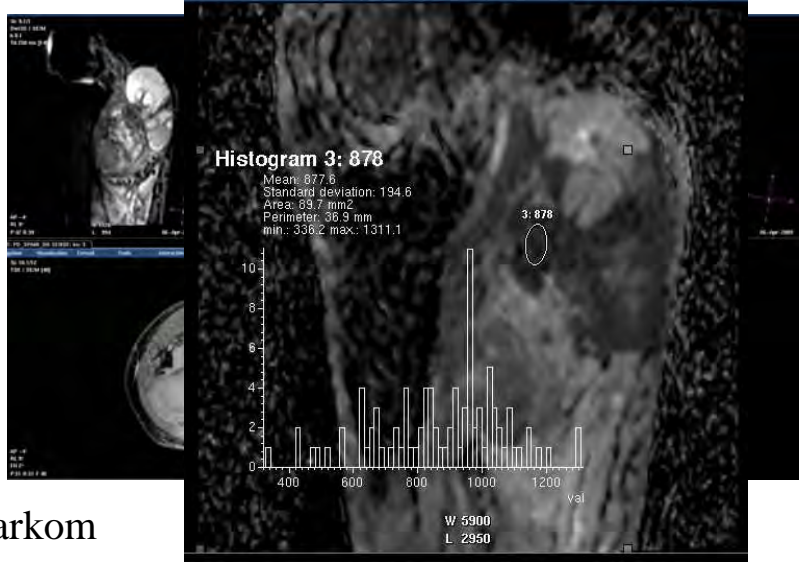


- Infiltration durch maligne Zellen ⇒ Diffusionskapazität ↓
- hohes Signal auf der diffusionsgewichteten Sequenz
- signallos auf dem ADC mapping

**Starke Überschneidungen**

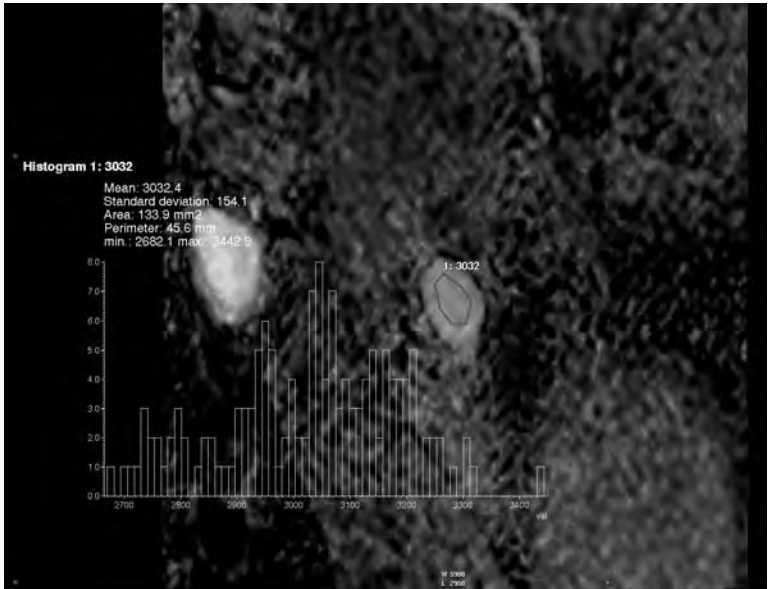
Herneth. Radiology 2002;225:889-94.

# Diffusion



Leiomyosarkom

# Diffusion

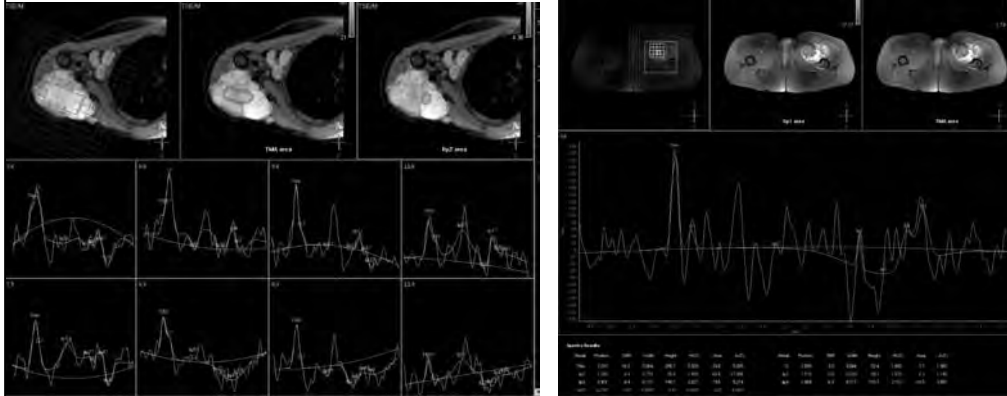


Myxom



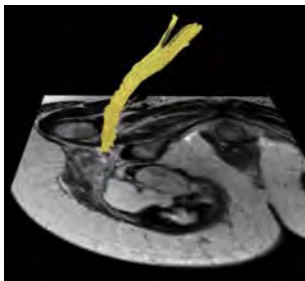
# Spektroskopie

Multivoxel, wenn möglich

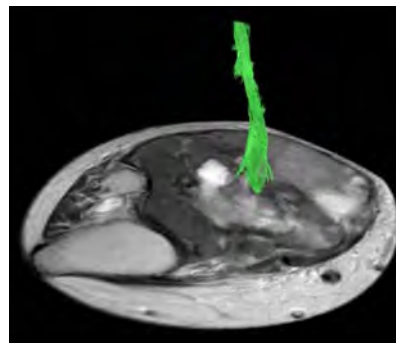


*Dr. Martin Krssak*

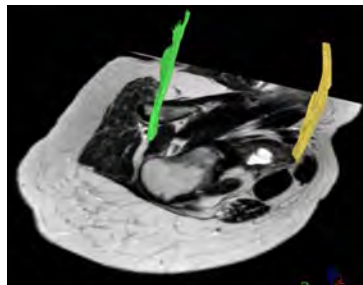
# DTI / Traktographie bei Wttu



Myxofibrosarkom Grad 3



Leiomyosarkom



Fasziitis

# Dignitätskriterien

## Hinweis für Malignität:

- Nekrosen
- Kompartimentüberschreitung
- Infiltration Gefäß-/Nervenbündel
- Knocheninfiltration

# Dignitätsbeurteilung

## WHO-Klassifikation 2002!

- Benigne
- Intermediär (lokal aggressiv)
- Intermediär (selten metastasierend)
- maligne

*Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002*

# Häufigkeit

## Häufigste WT-Sarkome der UE

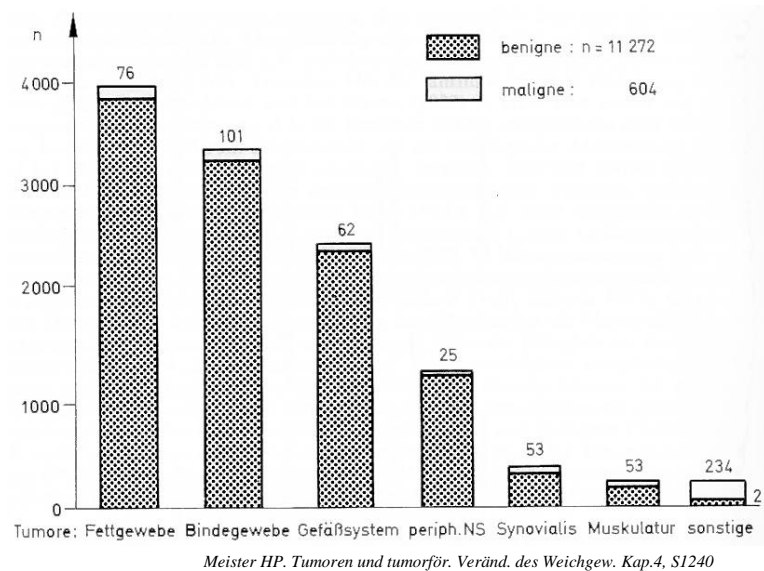
<26a      Synovialsarkom

26-45a    Liposarkom

>45a      Myxofibrosarkom  
(größte Gruppe der ehemaligen MFH)

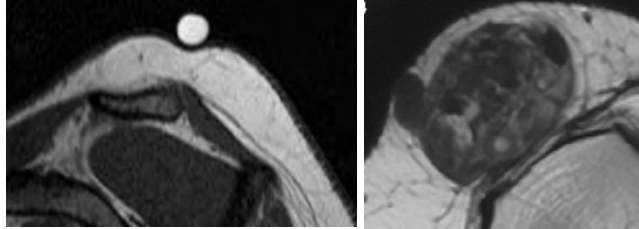
## Dignität, Artdiagnose

### Häufigkeit



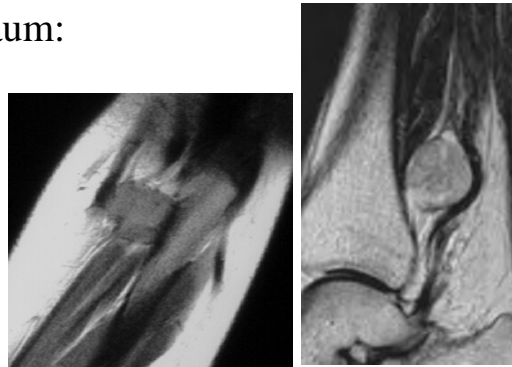
## Lokalisation

- Subkutan



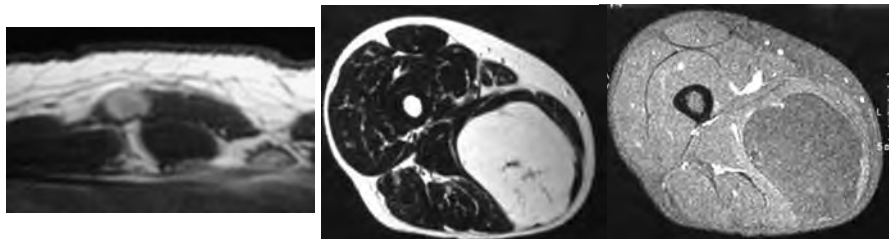
- intermuskulär mit Fettsaum:

Fibromatose,  
Bursen, Ganglien,  
neurogene Tumoren,  
Liposarkom, ...

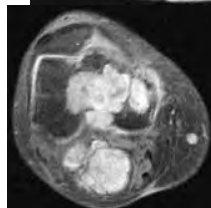


## Lokalisation

- intramuskulär: Lipom, Myxom, Angiomatose, etc.



- periartikulär

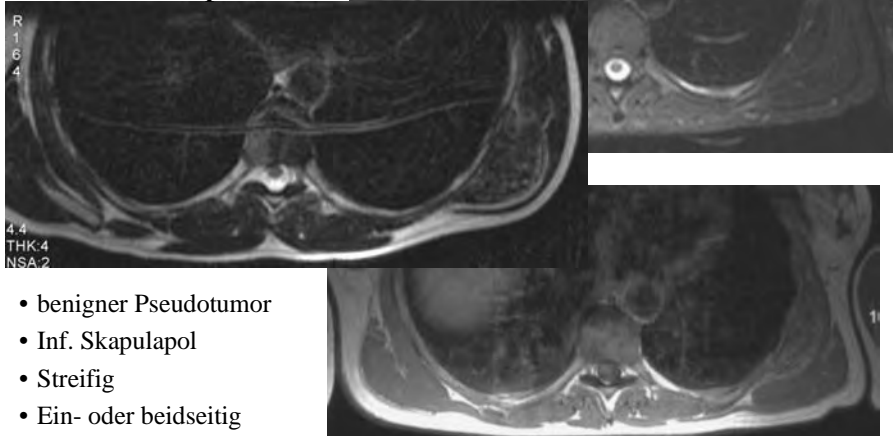


Tiefe Lage : eher maligne

## Lokalisation

- Charakteristische Lokalisation

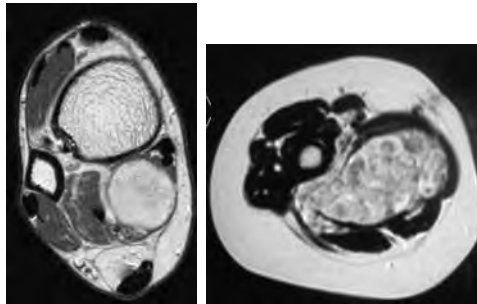
Bsp.: Elastofibrom



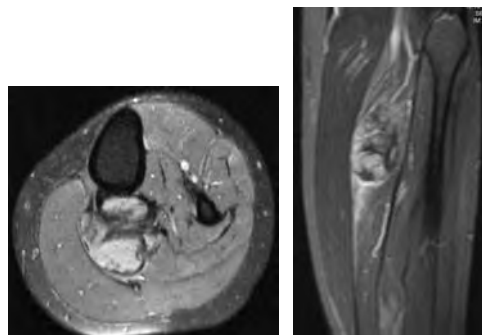
- benigner Pseudotumor
- Inf. Skapulapol
- Streifig
- Ein- oder beidseitig

## Bezug zu Nachbarstrukturen

- Bezug zu Nerven:  
neurogene Tumoren

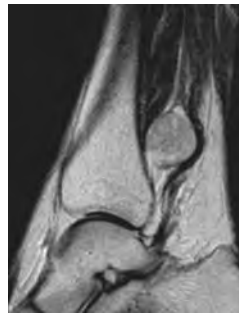
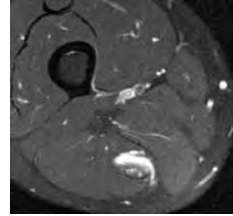


- Bezug zu Faszien:  
bes. Fibromatose/  
noduläre Fasziitis



# Morphologie

- Bandförmig/geschlängelt:  
vaskuläre, ev. neurogene Tumoren
- Fusiform:  
ev. neurogene Tumoren



ev. split fat sign

# Artdiagnose

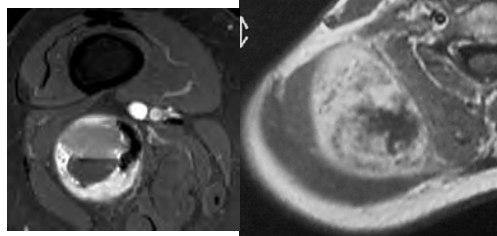
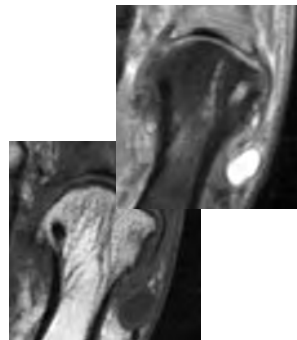
DD zystische Läsion?

Zyste: Homogen flüssigkeitsäquivalent

(T1 hypo (Referenz Muskel), T2 hyperintens)

→ Gadolinium, T1+FS

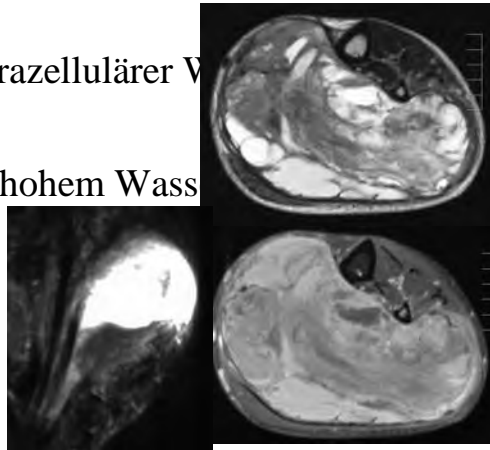
Suspekt: Dicke Kapsel,  
multiseptierte Kapsel,  
noduläre oder  
solide Komponenten



## Artdiagnose

### DD flüssigkeitsäquivalente Komponente?

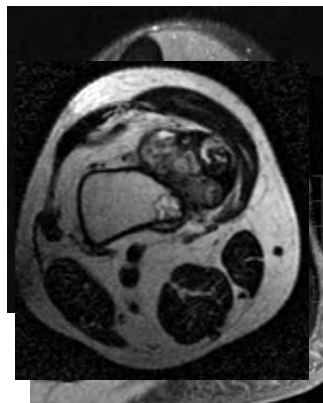
- Nekrotische oder hämorrhagische Komponente, Flüssigkeitsspiegel
- Intratumorales Ödem (extrazellulärer Wassergehalt)
- Extrazelluläre Matrix mit hohem Wassergehalt (T2 hyper) Proteingehalt (T2 hyper) Myxoid oder chondromatös



## Artdiagnose

### DD Hypointensität auf T2

- Osteosklerotische Komponente, Verkalkung
  - Fibröse Tumoren oder Pseudotumoren
    - Fibromatose
    - Fibröse Dysplasie
    - Morton Neurom
    - Riesenzelltumor der Sehnenscheide
  - Hämosiderinablagerungen
    - PVNS (fokal intraartikulär)
    - Hämophilie, rA
- (+GRE)



# WHO-Klassifikation 2002!

- Adipozytisch
- Fibroblastisch/Myofibroblastisch
- Fibrohistiozytotisch
- Glatte Muskulatur
- Perizytisch/perivaskulär
- Skelettmuskulatur
- Vaskulär
- knorpel /knochenbildende Tu des Weichgewebes
- Peripheres Nervensystem
- unbekanntes Gewebe/ nicht klassifizierbare Sarkome

*Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002*

## Adipozytisch

*Intermediär (lokal aggressiv):*

### Hochdifferenziertes Liposarkom

(Retroperitoneum, Mediastinum) *Lokalrezidive, Mortalität*

= atypischer lipomatöser Tumor (Extremitäten)

DD Lipom. *Cave:* mit MRI/CT, DD oft nicht möglich

*Sarkom wahrscheinlicher:*

- Größe >10 cm, tief lokalisiert
- Noduläre nichtadipöse Komponenten, dicke Septen
- Inhomogenes KM Enhancement

~~Biopsie~~, Exzision





# Adipozytisch

## Liposarkom



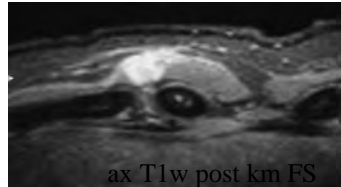
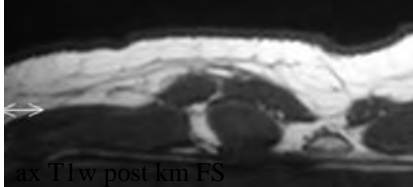
## WHO-Klassifikation 2002!

- Adipozytisch
- Fibroblastisch/Myofibroblastisch
- Fibrohistiozytotisch
- Glatte Muskulatur
- Perizytisch/perivaskulär
- Skelettmuskulatur
- Vaskulär
- knorpel /knochenbildende Tu des Weichgewebes
- Peripheres Nervensystem
- unbekanntes Gewebe/ nicht klassifizierbare Sarkome

*Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002*

## Fibroblastisch/myofibroblastisch

- Benigne: Noduläre Fasziitis, proliferative Fasziitis und Myositis, Myositis ossificans, ...



## Myositis ossificans

Benigne metaplastische Läsion in den juxtakortikalen Wt, typischerweise Muskel

Initial T2w hyperintens, T1w isointens zur Muskulatur, nicht scharf demarkiert, diffuses Ödem

## Fibroblastisch/myofibroblastisch

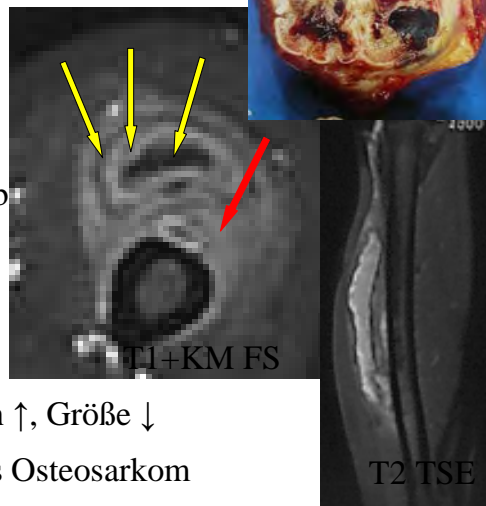
### Myositis ossificans

Zonale Gliederung (>4- 6.Woche)

- Granulation reichert an
- Fibröser Saum
- Demarkation der Läsion innerhalb des Ödems nach 6-8 Wochen
- seltener zentral liquide Anteile
- ausgedehntes Ödem typisch!!!

> 4 Monate: periphere Ossifikation ↑, Größe ↓

DD parossales oder juxtakortikales Osteosarkom



## Fibroblastisch/myofibroblastisch

- Intermediär (lokal aggressiv):

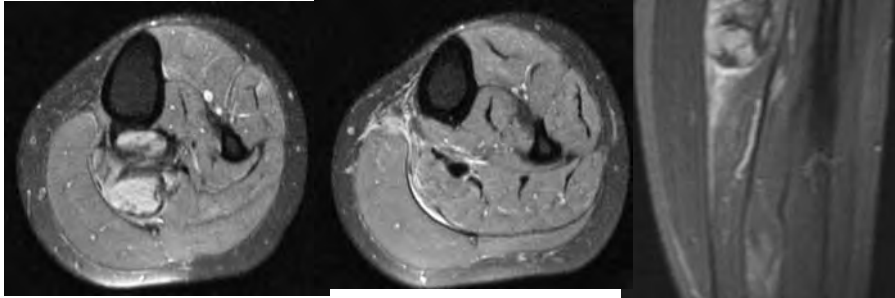
Oberflächliche, desmoidartige und Lipö Fibromatose,

### Fibromatose

lokal aggressiv, irreguläre Ränder

fibrose Elemente, fascial tail

Hohe Rezidivrate



## Fibroblastisch/myofibroblastisch

- Intermediär (selten metastasierend):

Myofibroblastischer pseudoinflammatorischer Tumor,  
myofibroblastisches Sarkom,...

- Maligne:

Fibrosarkom, Myxofibrosarkom,  
Low grade Fibromyxoidsarkom

„Myxoid MFH“

→ neu: fibroblastische Gruppe,  
Myxofibrosarkom



# WHO-Klassifikation 2002!

- Adipozytisch
- Fibroblastisch/Myofibroblastisch
- Fibrohistiozytotisch
- Glatte Muskulatur
- Perizytisch/perivaskulär
- Skelettmuskulatur
- Vaskulär
- knorpel /knochenbildende Tu des Weichgewebes
- Peripheres Nervensystem
- unbekanntes Gewebe/ nicht klassifizierbare Sarkome

*Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002*

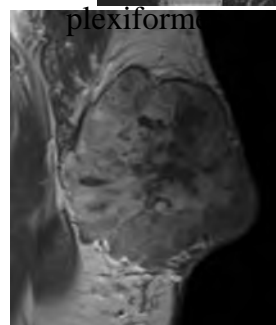
## Fibrohistiozytotisch

- Benigne:  
Riesenzelltumor der Sehnenscheide, PVNS,  
benignes fibröses Histiocytom...
- Intermediär (selten metastasierend):  
Riesenzelltumor der Wt,  
fibrohistiocytotischer Tu
- Maligne:  
pleomorphes / Riesenzell /  
inflammatorisches MFH

! Ehemaliges „MFH“

→ ca. 5% nun pleomorphes MFH

(= undifferenziertes pleomorphes Sarkom, MFH-like Lesion) !



## WHO-Klassifikation 2002!

- Adipozytisch
- Fibroblastisch/Myofibroblastisch
- Fibrohistiozytotisch
- Glatte Muskulatur
- Perizytisch/perivaskulär
- Skelettmuskulatur
- Vaskulär
- knorpel /knochenbildende Tu des Weichgewebes
- Peripheres Nervensystem
- unbekanntes Gewebe/ nicht klassifizierbare Sarkome

*Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002*

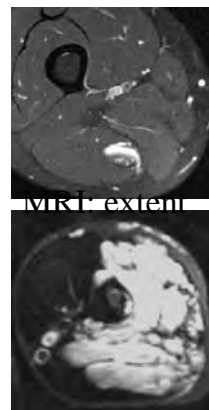
## Vaskuläre Anomalien

### Hämangiome

- Echte Neoplasmen, mit Proliferationsphase und Involutionsphase
- Kleinkinder

### Vaskuläre Malformationen

- Kongenitale Läsionen, bei Geburt vorhanden
- Prävalenz ca. 1,5%
- Ev. Über Jahre unverändert  
„Wachstum“ = Flüssigkeitsvolumen □  
in bereits bestehenden vaskulären Kanälen

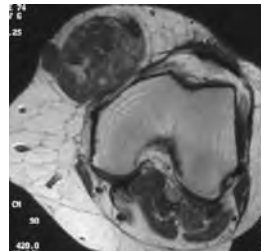
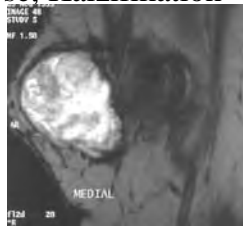
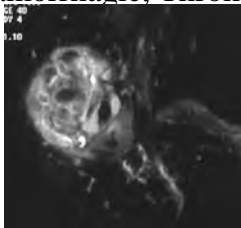
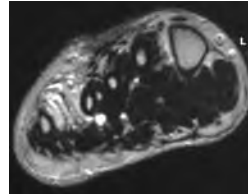


# Vaskuläre Malformationen

„low-flow“: venös (50-66%), kapillär, lymphatisch

„high-flow“: arterielle Komponente  
(AVM und av-Fistel)

- Oft: T2 hyper, T1w hypointens oder intermediär (Fettgehalt  $\uparrow$   $\rightarrow$  T1  $\uparrow$ )
- High flow: flow voids (+Angiogramme)
- Hämorrhagie, Thrombose, Kalzifikation

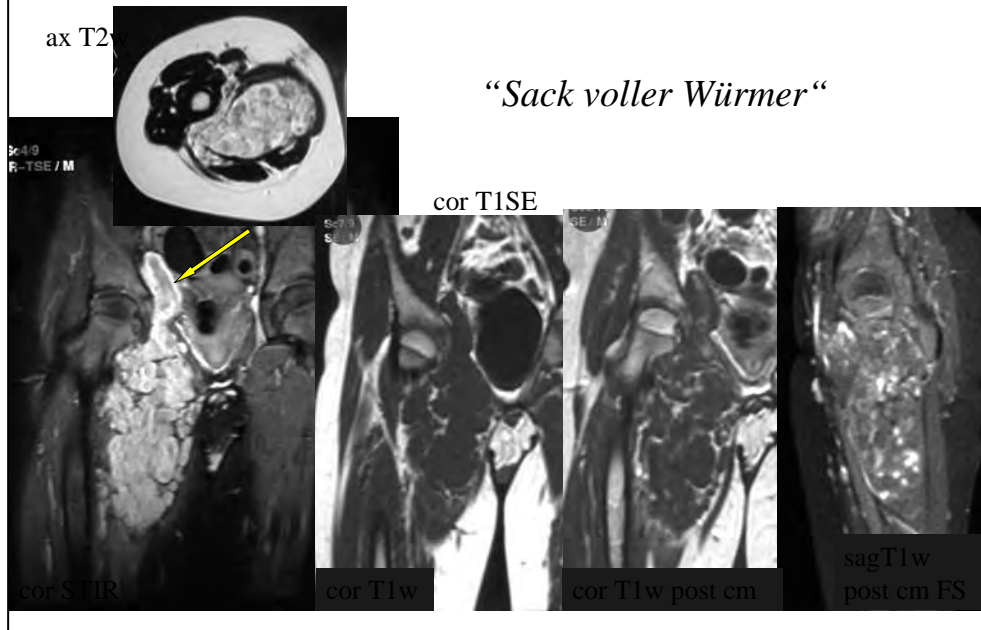


# WHO-Klassifikation 2002!

- Adipozytisch
- Fibroblastisch/Myofibroblastisch
- Fibrohistiozytotisch
- Glatte Muskulatur
- Perizytisch/perivaskulär
- Skelettmuskulatur
- Vaskulär
- knorpel /knochenbildende Tu des Weichgewebes
- Peripheres Nervensystem
- unbekanntes Gewebe/ nicht klassifizierbare Sarkome

*Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002*

## Neurofibromatose v. Recklinghausen



## Neurofibromatose v. Recklinghausen



“Sack voller Würmer“

- Manifestation: Kind, Juveniler
- typisch multifokal
- MSK Beteiligung bes. bei NF1
- 3 Neurofibrom Typen:  
localisiert, diffus, plexiform
- Maligne Transformation ~ 2%  
bes. plexiformer Typ
- Elephantiasis neurofibromatosa:  
extensive Vergrößerung der Extremität  
durch Neurofibrome

## WHO-Klassifikation 2002!

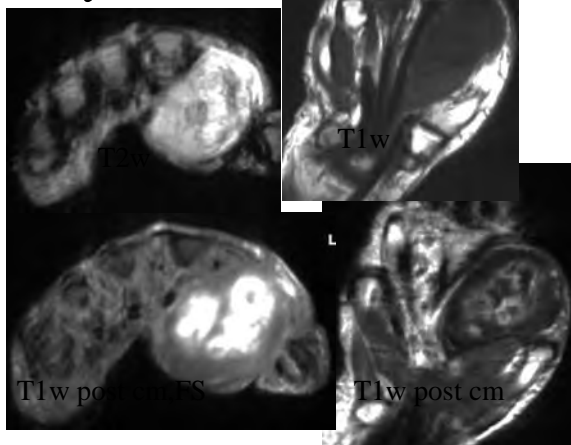
- Adipozytisch
- Fibroblastisch/Myofibroblastisch
- Fibrohistiozytotisch
- Glatte Muskulatur
- Perizytisch/perivaskulär
- Skelettmuskulatur
- Vaskulär
- knorpel /knochenbildende Tu des Weichgewebes
- Peripheres Nervensystem
- unbekanntes Gewebe/ nicht klassifizierbare Sarkome

*Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002*

## Unklassifizierte Weichteiltumoren

- Benigne:  
Intramuskuläres/juxtaartikuläres Myxom, Angiomyxom

### Myxom



- peak 50 Jā
- oft Oberschenkel

90a, w, Tumor seit 40 a.

Hausarzt ging in Pension,  
Nachfolger glaubt ihr nicht...



## Unklassifizierte Weichteiltumoren

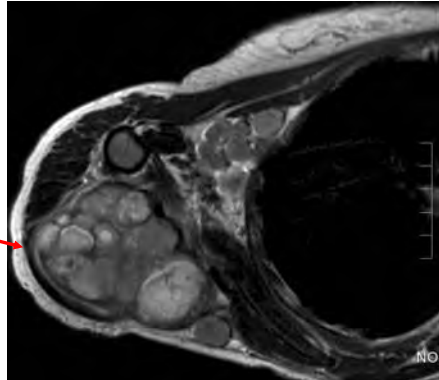
- Benigne:  
Intramuskuläres/juxtaartikuläres Myxom, Angiomyxom

### Myxom

DD anderer Tumor mit myxoider Matrix

- myxoides Liposarkom, extraossäres Chondrosarkom, Myxofibrosarkom
- auch in Ganglien!

DD Neuronaler Tumor

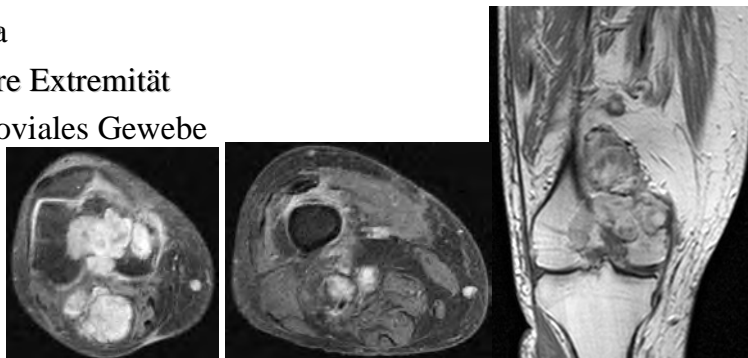


## Unklassifizierte Weichteiltumoren

- Maligne:  
Synovialsarkom, malignes Mesenchymom, PNET,...

### Synovialsarkom

- Peak 15  $\text{3a}$
- >60% Untere Extremität
- *imitiert* synoviales Gewebe



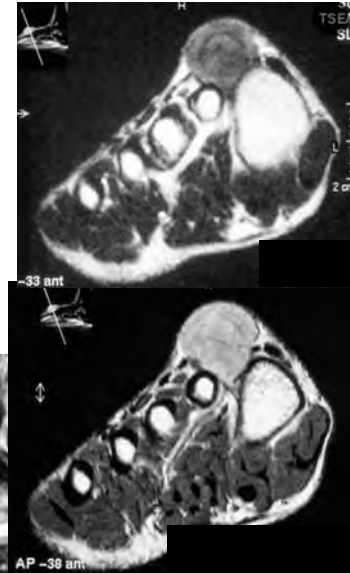
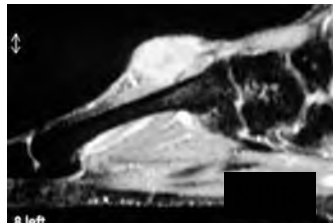
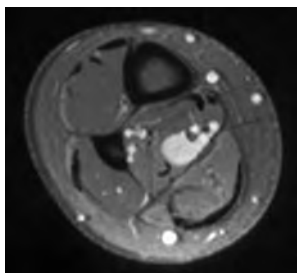
Fletcher CDM et al. WHO Classification of tumours, IARC Press 2002

# Synovialsarkom

- Juxtaartikulär, nur 5-10% intraartikulär
- „Triple signal“ T2w:  
solide, zystisch, hämorrhagisch
- ossäre Infiltration bei 20%
- oft Tumor bereits vor langer Zeit bemerkt

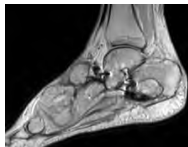
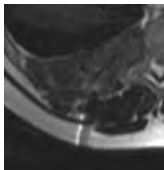
DD: „Ganglion“, „Bakerzyste“, „Hämatom“

28 a. m. langsames Wachstum seit 1 a



# Fazit

- Rolle der MRT: Nachweis



Staging

Dignitätsbeurteilung

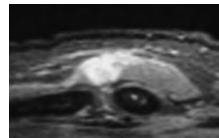
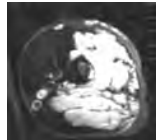
Richtlinie für weiteres Vorgehen

MR gezielte Biopsie

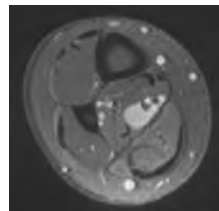
(Artdiagnose)

Rezidivdiagnostik

- Überweisung an spezialisierte Zentren



**unzuverlässig !**



## 14. Therapeutischer Algorithmus

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Klinisch unterscheiden sich Patienten mit Knochentumoren meist grundsätzlich von anderen Tumorerkrankungen. Aspektmäßig handelt es sich meist um “gesunde” Personen. Besonders wegen der oft uncharakteristischen Symptome sind eine genaue Anamnese und klinische Untersuchung Voraussetzung. Lässt sich hiermit nicht eindeutig eine Diagnose stellen, so muss unverzüglich eine konventionelle Röntgenaufnahme in 2 Ebenen veranlasst werden. Dabei ist darauf zu achten, dass Schmerzen oft von proximal liegenden Veränderungen nach distal ausstrahlen (Knieschmerzen bei pathologischen Prozessen des proximalen Femur). Meist schon durch das konventionelle Röntgenbild kann der Verdacht auf einen neoplastischen Prozess bestätigt oder ausgeschlossen werden. Alle weiteren Untersuchungen dienen zum Teil weiteren differentialdiagnostischen Abklärungen oder präoperativer Therapieplanung und sollen kurz beschrieben werden.

Das erste klinische Symptom eines Knochentumors ist meist der Schmerz. Dieser ist zunächst uncharakteristisch, “rheumatisch”, ziehend, neuralgiform. Ein wichtiges Unterscheidungsmerkmal zu arthrotischen Schmerzen ist das häufige Auftreten in Ruhe, auch nachts. Nach unterschiedlich langen Intervallen kommt es zum Dauerschmerz. Zu akuten Schmerzen kommt es bei Auftreten von Spontanfrakturen.

Tumor, Schwellung: Die Schwellung ist meist erstes klinisches Symptom bei Weichteilprozessen. Häufig bestehen bei gutartigen Tumoren sehr lange schmerzlose Schwellungen, die erst bei Größenzunahme oder Auftreten von Schmerzen einer genaueren Untersuchung zugeführt werden. Bei malignen Tumoren bestehen Schwellungen meist erst seit kurzer Zeit, nachdem dieser Skelettabschnitt vorher bereits schmerzhaft war.

Bei sehr vielen gelenknahen Prozessen kommt es zu Bewegungseinschränkung in Gelenken und häufig zu reaktiven Ergussbildungen, die die Diagnose verschleiern können.

Spontanfrakturen sind häufig das erste klinische Zeichen von juvenilen Knochenzysten und nicht ossifizierenden Fibromen, aber auch Enchondromen der Phalangen. Diese führen dann oft zur ersten radiologischen Abklärung. Bei malignen Tumoren treten pathologische Frakturen meist erst spät auf, nachdem Schmerzen und Schwellung schon länger bestanden haben.

Allgemeinsymptome wie Fieber, Abgeschlagenheit, Konditionsverlust Müdigkeit, Angst, Nachtschweiß treten bei malignen Tumoren bei sehr fortgeschrittener Erkrankung auf.

Weichteiltumoren liegen bei negativem Röntgen und bestehender umschriebener Schwellung vor. Die Sonographie wurde hier durch das MRT als State of the Art als weitere diagnostische Maßnahme abgelöst. Unbedingt zu vermeiden ist die grundsätzliche Annahme, es würde sich immer um ein Lipom oder Hämatom handeln. Besonders zur weiteren Abklärung von Weichteiltumoren hat sich die MR-gezielte Biopsie bewährt, die im Detail an späterer Stelle angesprochen werden soll (siehe Kapitel MR-gezielte Biopsie, S. 48).

Die klinische Untersuchung umfasst neben einer kompletten Erhebung des Allgemeinzustands eine exakte Beschreibung des tumortragenden Skelettabschnittes. Diese umfasst die Qualitäten der Schmerzhaftigkeit, Größe und Konsistenz, Verschieblichkeit, Bezug zu tiefen Strukturen und Haut, Venenzeichnung, Zustand der Haut, Umfangsdifferenz im Vergleich zur Gegenseite. Auch Photodokumentationen für die Verlaufsbeobachtung oder zur Dokumentation von Punktionsstellen oder Hämatombildungen haben sich für eine spätere Planung der chirurgischen Zugangswege bewährt.

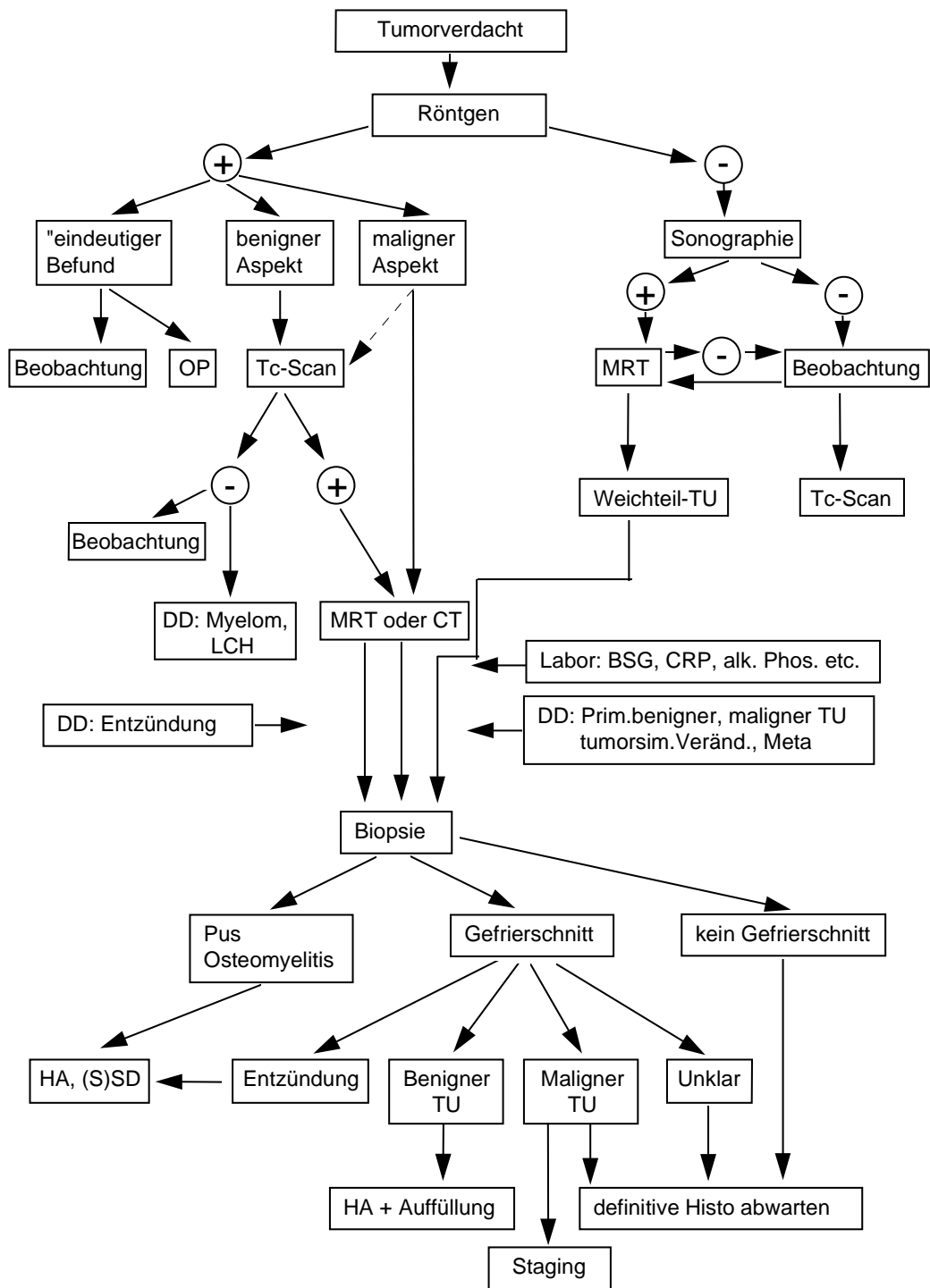
### Laboruntersuchungen

Laboruntersuchungen sind bei Skeletttumoren in der Regel unspezifisch und haben ihren Stellenwert vor allem in der Abgrenzung gegenüber entzündlichen Prozessen, Erkrankungen

des blutbildenden Systems oder in der Verlaufsbeobachtung osteodestruktiver Prozesse (alkalische Phosphatase). Die alkalische Phosphatase ist vor allem bei malignen Knochen- und Leberprozessen und Morbus Paget erhöht bis stark positiv und als Zeichen eines erhöhten Knochenumbaus zu werten. Eine Hypercalcämie findet sich im Spätstadium von generalisiert osteolytischen Knochenmetastasen und ist als prognostisch ungünstiges bzw. terminales Zeichen zu werten. Eine Paraproteinämie deutet auf ein multiples Myelom hin, findet sich jedoch auch bei multiplen Karzinommetastasen. LDH-Erhöhungen können bei Lymphomen in Tumoren der Leber und des Hodens vorkommen. Die Analyse von Tumormarkern kann bei bekannter Knochenmetastase, jedoch unbekanntem Primum die Suche des Primärtumors erleichtern. Im folgenden sind die wichtigsten Tumormarker mit den charakteristischen Organen als Tumorausgangspunkt angeführt:

| <b>Tumormarker</b>                     | <b>Tumoren</b>  | <b>gutartige Erkrankungen</b>      |
|--|---|------------------------------------|
| $\alpha$ 1-Fetoprotein                 | Leberzellkarzinome<br>Keimzelltumoren   | Benigne Leber-<br>erkrankungen     |
| $\beta$ -HCG                           | Keimzelltumoren   | Schwangerschaft                    |
| CA 15-3<br>Carbohydrat-Antigen 15-3    | Mammakarzinome<br>Gastrointestinale Tumore<br>Ovariakarzinome<br>Bronchialkarzinome |                                    |
| CA 19-9                                | Gastrointestinale Tumore  |                                    |
| CA 125                                 | Ovariakarzinome   |                                    |
| Carcinoembryonales<br>Antigen (CEA)    | Kolorektale Karzinome<br>Mammakarzinome<br>Bronchialkarzinome<br>Magenkarzinome     | Entzündliche Darm-<br>erkrankungen |
| Neuronenspezifische<br>Enolase (NSE)   | Kleinzellige Bronchialkarzinome<br>Karzinoidtumoren                                 |                                    |
| Prostata-spezifisches<br>Antigen (PSA) | Prostatakarzinome   | Prostatitis                        |
| Tissue Polypeptide<br>Antigen (TPA)    | Mammakarzinome<br>Bronchialkarzinome<br>Kolorektale Karzinome                       |                                    |

### Algorithmus der Abklärung bei Tumorverdacht



## 15. Biopsie

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Dr. Philipp Funovics, Dr. Joannis Panotopoulos  
Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Vor jeder Behandlung eines Knochentumors muss eine histologische Verifizierung durch eine Probeentnahme erfolgen. Dies ist ein unumgänglicher Schritt in der Therapieplanung, unabhängig davon, ob diese chirurgisch, chemo- oder strahlentherapeutisch ist. Die einzige Ausnahme von dieser Regel stellen Knochen- und Weichteilmetastasen bei bekanntem Primärtumor dar, vor allem dann, wenn die Metastase weniger als 2 Jahre nach Behandlung des Primärtumors auftritt. Der Eingriff selbst muss sorgfältig geplant werden und stellt in keinem Falle eine Anfängeroperation dar. Das Ziel der Probeexzision ist es, einerseits genügend repräsentatives Material zu gewinnen und andererseits durch exaktes Anlegen der Schnittführung eine eventuell später notwendige Resektionsbehandlung nicht zu erschweren oder gar unmöglich zu machen. Ausgehend von der Tatsache, dass im Bereich des Biopsieareals oder Biopsietraktes Tumorzellen nachgewiesen werden können, ist der Zugangsweg als kontaminiert zu betrachten und muss bei einer späteren Operation mitreseziert werden. So gesehen ist es auch verständlich, dass Gefäß-Nerven-Bündel, die bei der Probebiopsie dargestellt werden, später reseziert werden müssen (Kotz und Salzer 1975, Kotz et al 1977).

### Vorbereitung und Planung

Um Lage, Ausdehnung und anatomisches Naheverhältnis eines Tumors beurteilen zu können muss vor jeder Biopsie wenigstens durch ein radiologisches Schichtbild (CT oder MR) bezüglich seiner Größe und Ausdehnung in die Tiefe vorliegen. Hierbei ist es auch wichtig, eine MRT des gesamten Kompartments, z.B. Femur oder Oberschenkel, zu fordern, um eventuelle Skip-Metastasen zu orten. Bei sehr ausgedehnten Tumoren, welche zentral regressive Veränderungen aufweisen, sollte präoperativ noch eine Kontrastmittel-CT oder MRT angefertigt werden, um die Biopsie aus den höchst vitalen Tumorebenen, welche sich massiv anfärben, durchzuführen.

Beim Anlegen der Biopsie orientiert man sich nicht an standardisierten Zugängen der orthopädischen Chirurgie, sondern an der Lokalisation des Tumors. Da die Resektion immer von der Seite der maximalen Tumorausdehnung erfolgt, gilt als Faustregel, dass die Biopsie an der Stelle angelegt wird, an welcher der Tumor am oberflächlichsten liegt, ohne dass dabei Gefäß-Nerven-Bündel präpariert werden müssen. Weiters darf die Biopsie nicht zwischen Muskelsepten erfolgen, da hierdurch zwei Kompartments eröffnet werden, die später auch reseziert werden müssen, sondern soll direkt durch einen Muskel angelegt werden. Die Biopsiezugänge müssen daher im Verlauf der für die Tumorsektion adequaten Operationszugänge liegen.

Die Biopsie verfolgt zwei wesentliche Prinzipien:

- Es muss ausreichend repräsentatives Tumorgewebe gewonnen werden, das eine sichere histologische Diagnose erlaubt. Zusätzlich muss ausreichend Gewebe für weiterführende (immunhistochemische) Untersuchungen vorliegen. Nicht zuletzt ist der Vergleich des biopsierten Tumorgewebes mit dem Gesamttumor nach Resektion Grundlage für Regressionsanalysen nach unterschiedlichen chemo- oder strahlentherapeutischen Protokollen.
- Da die Biopsie aber naturgemäß immer den Tumor eröffnet, muss bei der definitiven Tumorsektion aus Gründen onkologischer Radikalität das gesamte Biopsiegebiet einschließlich einer Hautinsel mit weitem Sicherheitsabstand mit entfernt werden. Es ist daher

für das gesamte weitere chirurgische Vorgehen von höchster Relevanz, wie und an welcher Stelle die Biopsie durchgeführt wurde. Es muss nämlich schon bei der Biopsie der spätere Zugangsweg geplant werden und der Biopsieschnitt muss im Verlauf des späteren Zuganges liegen, an einer Stelle, die durch Verlängerung des Zuganges nach proximal und distal eine optimale Exposition des Operationsgebietes möglich macht, und die auch nach Resektion der Hautinsel wieder gut gedeckt werden kann.

### **MERKSATZ:**

Quer verlaufende Narben sind unbedingt zu vermeiden!

### **Probeexzision (Incisionsbiopsie)**

Die Biopsie ist ein besonders verantwortungsvoller Eingriff, der günstigerweise bereits an jenem spezialisierten Tumorzentrum stattfinden sollte, in dem auch die Tumorsektion geplant ist.

Tumoren der Extremitäten werden generell in Esmarch'scher Blutleere biopsiert. Nach scharfem Eingehen durch die Subkutis erfolgt der Zugang ohne wesentliche unterminierende Präparation, das Operationsgebiet selbst wird nicht mit scharfen Rechenhaken, sondern lediglich mit stumpfen Langenbeckhaken dargestellt, um zu vermeiden, dass sich Tumorzellverbände im gesunden Gewebe verteilen. Die Muskulatur soll im Muskelkompartiment eröffnet werden. Das Präparieren zwischen Muskelsepten bedeutet Kontamination eines weiteren Kompartments! Knapp an der Tumorkapsel kann die Muskulatur bereits ödematös verquollen, ähnlich wie Tumorgewebe aussehen. Dem Operateur muss diese Täuschungsmöglichkeit bewusst sein, um nicht nur Gewebe aus der reaktiven Randzone zu entnehmen.

Sobald die Tumorkapsel dargestellt ist, wird mit dem Skalpell, bei sehr weichen Tumoren eventuell mit dem scharfen Löffel, Tumorgewebe in einer Größe von mindestens 1cm<sup>3</sup> entnommen. Bei fehlendem Weichteiltumoranteil und intraossären Tumoren muss die Kortikalis zunächst mit einem Sequestermeißel eröffnet werden, um dann mit dem Löffel Tumorgewebe zu entnehmen.

Das biopsierte Tumorgewebe sollte sofort intraoperativ auf schnellstem Wege einer erfahrenen Gefrierschnittdiagnostik zugeführt werden, einerseits, um bei primär malignen Knochentumoren möglichst sofort die Diagnose zu erhalten und damit die Möglichkeit zu haben, noch am selben Tag mit einer neoadjuvanten Chemotherapie beginnen zu können, und andererseits, um noch intraoperativ die Bestätigung zu erhalten, dass repräsentatives Tumorgewebe biopsiert wurde.

Während auf das Gefrierschnittergebnis gewartet wird, sollte eine subtile Blutstillung des Operationsgebietes erfolgen. Dazu werden u.U. hämostyptische Schwämmchen in das Tumorbett gelegt oder stark blutende intraossäre Tumoren mit Knochenzement verschlossen. Die Tumorkapsel wird mit kräftigen Nähten verschlossen. Der weitere Wundverschluss erfolgt schichtweise, nachdem ein ausreichend dimensionierter Redon-Drain eingelegt wurde. Der Redon-Drain wird nicht fernab ausgestochen, sondern durch die Wunde ausgeleitet und mit einer Hautnaht oder Steristrips vor Dislokation gesichert. Die Hautnaht selbst wird nach Möglichkeit intrakutan durchgeführt, um das zu resezierende Hautareal so klein wie möglich zu halten. Weit ausgestochene Einzelknopfnähte sind unbedingt zu vermeiden! Nach Wundverschluss wird ein steriler Druckverband angelegt, um eine postoperative Hämatombildung zu verhindern.

## **MERKSATZ:**

Jedes Hämatom und jede Wundinfammierung birgt die Gefahr weiterer Tumorkontamination der Wunde in sich und erfordert eine wesentlich größere Resektion bei der definitiven Operation. Es kann daher eine unsachgemäße Biopsie die extremitätenerhaltende Chirurgie durch das Erfordernis plastisch-chirurgischer Rekonstruktionstechniken deutlich erschweren, wenn nicht sogar unmöglich machen.

Wird die Tumorresektion unmittelbar an die Biopsie angeschlossen, so muss der Biopsietrakt mit wasserdichter Folie abgeklebt, das gesamte Operationsgebiet neu gewaschen und abgedeckt, das Operationsteam neu gekleidet und mit neuen Instrumenten ausgestattet werden.

## **Probeextirpation**

Bei sehr kleinen, oberflächlich gelegenen oder ohne Gefäß- und Nervenpräparation leicht zugänglichen Tumoren wird empfohlen, die Probeextirpation des gesamten Tumors mit gesunden Resektionsrändern vorzunehmen, ohne diesen zu eröffnen. Eine besondere Indikation zur Probeextirpation besteht bei großen intramuskulären Lipomen. Basierend auf der Besonderheit von Fettgewebe, das Gefrierschnitttechniken nicht zugänglich ist, wird in diesem Fall die Probeextirpation einer Probeexzision vorgezogen. Kann sich nämlich der Operateur nicht intraoperativ davon überzeugen, dass er repräsentatives Tumorgewebe gewonnen hat, so bleibt es oft dem Zufall überlassen, ob in den häufig sehr großen lipomatösen Tumoren gerade jener Anteil getroffen wurde, der eventuell einem Liposarkom entspricht. Daher wird in diesen Fällen die marginale Tumorexstirpation unter Erhaltung der Tumorkapsel empfohlen, und die definitive Behandlung nach Aufarbeitung des gesamten Tumormaterials angestrebt. Beim Vorliegen eines Liposarkoms ist dann zweizeitig nach Wundheilung eine weite oder radikale Resektion anzuschließen.

## **Punktionsbiopsie**

Der Einsatz von Punktionsnadeln zu Biopsie wird unterschiedlich diskutiert. Einerseits kann dadurch das Biopsiefeld sehr klein gehalten werden und bei Gewinnung von repräsentativem Tumorgewebe ist eine Diagnose möglich. Oft ist aber die Gewebsmenge sehr gering, so dass umfassendere immunhistochemische Techniken kaum einsetzbar sind. Zusätzlich ist die Gefahr unkontrollierter Blutungen und damit das Auslösen von Wühlhämatomen, die in den Weichteilen eine später oft kaum darstellbare Tumorzellkontamination auslösen, größer. Auch kann der Operateur bei der definitiven Operation sowohl den Eintritt als auch Weg der Punktionsnadel nur sehr schwer sicher nachvollziehen.

Aus diesen Gründen sehen wir die Indikation für Feinnadelpunktionen vor allem bei schlecht zugänglichen Lokalisationen, wie Wirbelkörpern, Bogenwurzel oder bestimmten pelvinen Lokalisationen bzw. wenn sich der Einsatz CT- oder MR-gezielter Punktionen anbietet. Der Einsatz von Punktionsbiopsien erfordert ein hohes Maß an Kooperation und Information des befundenden Pathologen.

## **MR-gezielte Biopsie**

Die Indikation zur perkutanen Biopsie von potentiell malignen Tumoren wird kontroversiell diskutiert. Die offene Biopsie wurde bisher von vielen Zentren bevorzugt und ihre Trefferquote als höher als bei perkutanen Verfahren angesehen. Bildgebend gezielte Biopsien



bedienten sich bisher der Sonographie oder der CT. Für die Biopsie von Tumoren ist allerdings nicht nur das sichere Treffen der Tumormasse wichtig, sondern besonders das Treffen repräsentativen Tumormaterials – sprich vitales Tumorgewebe. Besonders bei malignen Weichteiltumoren ist aber häufig auch ein großer Nekroseanteil im Tumor, sodass dies häufig die Ursache für nicht diagnostisch verwertbare Biopsien war.

Die MRT ist der „golden standard“ um repräsentative Tumorareale bei Skelettumoren darzustellen und zwischen Nekrose und vitalen Tumoranteilen zu unterscheiden. Die neueste Entwicklung von MR kompatiblen Biopsieinstrumentarien ermöglicht nunmehr ihre Anwendung bei minimal invasiven Biopsietechniken. Vor der Biopsie wird der Zugangsweg entsprechend onkologischer Kriterien interdisziplinär festgelegt. Mittels standard MRT Sequenzen mit einem 1.0 Tesla Gerät wird der Zugangsweg markiert. Mittels T2 gewichteter Aufnahmen ohne Kontrastmittel kann gut zwischen vitalem Tumorgewebe, Flüssigkeit und Nekrosearealen unterschieden werden. MR-gezielt wird nun ein 13G Trokar positioniert und mit einer 14G Nadelpistole 5 Zylinder mit 22 mm Länge entnommen. Abschließend wird eine Kontroll MRT durchgeführt um mögliche Hämatabildungen zu dokumentieren.

Bisherige Ergebnisse bei knapp 100 Patienten zeigen mit dieser Methode eine Sensitivität von 100%, ein Wert, der bisher nichteinmal mit der offenen Biopsie erreicht wurde. Voraussetzung allerdings auch bei dieser Methode ist eine sehr erfahrene Pathologie.

### **Zusammenfassung**

Die Biopsie von Knochen- und Weichteiltumoren sollte in jedem Fall von einem erfahrenen Operateur durchgeführt werden. Die allgemeinen Richtlinien, die für die Knochenbiopsie gelten, sollten auch bei operativer Sanierung eines scheinbar gutartig imponierenden Knochentumors angewandt werden, um im Falle einer histologisch verifizierten Malignität die besten Voraussetzungen für eine spätere Resektionsbehandlung zu schaffen. Bei Verdacht auf einen malignen Knochen- oder Weichteiltumor sollte wegen der Möglichkeit der Gefrierschnittuntersuchung bereits die Biopsie in einem Tumorzentrum durchgeführt werden.

### **Weiterführende Literatur**

1. Åkerman M., Rydholm A., Persson B.M.: Aspiration cytology of soft tissue tumors. *Acta Orthop. Scand.* 56 (1985) 407-412
2. Campanacci M.: Bone and soft tissue tumors. Springer, Wien, New York 1990
3. Craig F.: Vertebral body biopsy. *J. Bone Jt. Surg.* 38-A (1956) 93
4. Dahlin D.C.: Bone tumors. General aspects and data on 3987 cases. 2. Auflage. Thomas, Springfield 1973
5. Enneking W.F., S.S. Spanier, M.D. Goodman: A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin. Orthop.* 153 (1980) 106
6. Enneking W.F.: Limb salvage in musculoskeletal oncology. Churchill Livingstone, New York 1987.
7. Francis K.C., Phillips R., Nickson L.L., Woodard H.Q., Higinbotham N.L., Colex B.L.: Massive preoperative irradiation in the treatment of osteogenic sarcoma in children. *Am. J. Roentgenol.* 72 (1954) 813
8. Kotz R., Kogelnik H.D., Lechner G., Salzer-Kuntschik M.: Problems of local recurrence of Ewing's sarcoma. *Österr. Z. Onkol.* 4 (1977) 7
9. Kotz R., Salzer M.: Resection therapy of malignant tumours of the shoulder girdle. *Österr. Z. Onkol.* 2 (1975) 97
10. Kotz R., M. Salzer-Kuntschik, G. Lechner, M. Immenkamp, H.D. Kogelnik, M. Salzer: Knochentumoren. In: Witt A.N., H. Rettig, K. F. Schlegel, M. Hackenbroch, W. Hupfauer: Orthopädie in Praxis und Klinik. Band III: Allgemeine Orthopädie, Teil 2: Tumoren und tumorähnliche Erkrankungen. 2., neubearb. Auflage, Thieme Verlag, Stuttgart, New York 1983
11. Ottolenghi C.E.: Diagnosis of orthopaedic lesions by aspiration biopsy. *J. Bone Jt. Surg.* 37-A (1955) 443
12. Pope E., Liverud K.: Osteosarcoma. Symp. OSS. Livingstone, Edinburgh 1970, 135
13. Snyder Ruth E., Coley B.L.: Further studies on the diagnosis of bone tumors by aspiration biopsy. *Surg. Gynec. Obstet.* 80 (1945) 517
14. Spiessl B., O.H. Beahrs, P. Hermanek, R.V.P. Hutter, O. Scheibe, L.H. Sobin, G. Wagner (Hrsg.): UICC, International Union against Cancer, TNM Atlas. Illustrated Guide to the TNM/pTNM Classification of Malignant Tumours. 3. Aufl., Springer, Berlin, Heidelberg, New York, 1993

## 16. Chirurgische Therapie von Knochentumoren

Univ.Prof.Dr. Martin Dominkus, Univ.Prof.Dr. Petra Krepler, OA Dr. Eva Schwameis, Univ.Prof.Dr. Rainer Kotz, Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Die operative Therapie von Knochentumoren richtet sich nach der Notwendigkeit von extra- oder intraläsionalem Vorgehen entsprechend der Tumorentität. Als klinisch praktikabel hat sich die Einteilung der Extremitätensarkome nach ihrem Grading und ihrer Lokalisation (Enneking) durchgesetzt:

### Tumorgrading nach Enneking

|     |                |                    |
|-----|----------------|--------------------|
| IA  | niedrig malign | intrakompartmental |
| IB  | niedrig malign | extrakompartmental |
| IIA | hoch malign    | intrakompartmental |
| IIB | hoch malign    | extrakompartmental |
| III | jeder Grad     | Metastasen         |

Dieser Einteilung hat Enneking eine Klassifikation entsprechend der Radikalität in Bezug auf die Resektionsränder gegenübergestellt:

### Klassifikation der Radikalität entsprechend den Resektionsrändern

|                            |   |
|----------------------------|---|
| Intraläsional              | Eröffnung des Tumors  |
| Marginal<br>reaktiven Zone | Resektion entlang der Tumorkapsel, aber innerhalb der perifokalen |
| Weit/wide                  | Resektion des Tumors mit einem breiten Rand gesunden Gewebes      |
| Radikal                    | Resektion des gesamten tumortragenden Kompartments                |

Für primär maligne Tumoren wird ausschließlich die weite oder radikale Resektion als adäquat angesehen, während benigne Tumoren oder tumorsimulierende Läsionen auch durch intraläsionale Exkochleation oder marginale Resektionen ausreichend sicher behandelt werden können.

Neben der notwendigen onkologischen Radikalität ist ein weiteres Ziel die Erhaltung der bestmöglichen Funktion des Patienten. Diese betrifft nicht nur die objektiv meßbaren Funktionsparameter einer Extremität, sondern auch die psychische und körperliche Integrität.

In Hinsicht auf diese Funktion werden prinzipiell unterschieden:

### Radikalchirurgische Verfahren

|                      |   |
|----------------------|---|
| Ablative Verfahren   | Amputation, Exartikulation, Umkehrplastik, Resektion-<br>Replantation |
| Resektionsbehandlung | En-bloc Resektion   |

### Nichtradikalchirurgische Verfahren

Tumorexkochleation  
Tumorverkleinerung  
Kryotherapie

## Radikalchirurgische Verfahren

### Ablative Verfahren

Sowohl Amputation – Absetzen einer Extremität unter Osteotomie eines Knochens - als auch Enukektion – Absetzen einer Extremität durch ein Gelenk – werden in Folge als ablativ Verfahren zusammengefaßt. Für den onkologischen Orthopäden ist in diesem Zusammenhang der kompartimentale Bezug der Resektion von größerer Bedeutung als die anatomische Amputationshöhe in Hinsicht auf eine prothetische Versorgung. So sind auch die Amputationshöhen und -techniken unterschiedlich zu unfallchirurgischen Amputationen oder zu Amputationen bei vaskulären Erkrankungen.

Oft ist für den Sarkompatienten bei relativ geringer subjektiver Beschwerdesymptomatik die Notwendigkeit eines Extremitätenverlustes nur schwer verständlich.

Vor Einführung von wirksamer Polychemotherapie waren die Hemipelvektomie und die interthorakoskapuläre Amputation aus onkologischer Sicht die erfolgreichsten Operationen, da sie dem Patienten die höchste Sicherheit der lokalen Tumorkontrolle und damit die höchsten Überlebenschancen gewährleisteten.

Sowohl durch die dramatisch verbesserte Prognose der primär malignen Knochentumoren durch geeignete neoadjuvante Chemotherapie als auch durch die verfeinerte bildgebende Diagnostik, die nunmehr auf Millimeter genau die intramedulläre Tumorausdehnung und auch die Weichteilverhältnisse darstellen kann, hat sich die Indikation zu ablativen Verfahren geändert.

Es konnte gezeigt werden, daß onkologisch eine weite Resektion des Tumors im Kompartiment eine ebenso sichere lokale Tumorkontrolle ermöglicht wie eine Amputation, die oft auch nur eine intrakompartimentale ist, sofern nicht durch eine Exartikulation das gesamte, sowohl knöchernes als auch Weichteil-Kompartiment reseziert wird.

Die Indikation zur Amputation oder Enukektion wird daher nur mehr dann gestellt, wenn bei weiter Resektion des Tumors durch Resektion von Nerven eine funktionstüchtige Extremität nicht mehr gewährleistet werden kann, oder der Tumor durch Exulzeration ein solches Ausmaß angenommen hat, daß eine Defektdeckung auch plastisch-chirurgisch nicht möglich ist. Darüber hinaus ist zu beachten, daß das zu wählende Operationsverfahren die protokollgerechte Durchführung einer notwendigen Chemotherapie nicht gefährden darf.

Eine Sonderstellung nimmt die Resektion-Replantation der unteren Extremität - die Umkehrplastik nach Borggreve - ein. Bei dieser Technik wird der tumortragende Extremitätenabschnitt unter Erhaltung des Nervus ischiadicus meist mit geschlossenem Kniegelenk reseziert und so an das proximal verbleibende Femur reanostomosiert, daß durch Rotation des Fußes um 180° das Sprunggelenk zu einem funktionellen Kniegelenk wird. Die Gefäße werden dabei in der Regel reseziert und spannungsfrei reanostomosiert. Diese Form der Rekonstruktion verleiht dem Patienten einen nach prothetischer Versorgung sehr funktionellen Stumpf, der eine Vielzahl von Sportarten erlaubt. Da der Nervus ischiadicus in seiner Gesamtheit erhalten bleibt, haben die Patienten auch keinen Phantomschmerz und mit der eigenen Fußsohle einen vollbelastbaren Stumpf. Trotzdem ist diese Methode durch den Teilverlust der Extremität den ablativen Verfahren zuzurechnen, die darüber hinaus für den Patienten und sein soziales Umfeld ein hohes Maß an Gewöhnung an die kosmetisch auffällige Veränderung stellt.

Die Hauptindikation für die Umkehrplastik liegt heute in der Behandlung sehr junger Kinder (< 8 Jahre) mit primär malignen Knochentumoren um das Kniegelenk, bei denen aufgrund der Knochengröße eine endoprothetische Versorgung nur in ausgesuchten Fällen durchgeführt wird.

Diese Behandlungstechnik hat eine Sonderstellung zwischen ablativen und resektionstechnischen Behandlungsformen. An der oberen Extremität kann, auch wie bei der

Umkehrplastik, eine segmentale Tumorresektion durchgeführt werden, wobei je nach Tumorausdehnung oft sämtliche Nerven und Gefäße durchtrennt und verkürzt reanostomisiert werden. Es erfolgt aber keine Rotation der Extremität, so daß sie in ihrem Aspekt zwar verkürzt, aber erhalten erscheint. Dies ist an der oberen Extremität leichter möglich, da diese keine lasttragende Funktion übernehmen muß. Moderne mikrochirurgisch-plastische Rekonstruktionstechniken ermöglichen auch bei kompletter Nervendurchtrennung eine Wiedererlangung von sensorischen und motorischen Qualitäten.

Die Vorteile der Resektion-Replantation gegenüber der hohen Amputation oder der interthorakoskapulären Amputation lassen sich in drei Punkten zusammenfassen:

1. Der Patient behält seine Körpersymmetrie.
2. Je nach Ausdehnung des Tumors und der verwendeten Rekonstruktionstechniken kann eine Teilfunktion der Hand wiedererlangt werden.
3. Der vitale distale Armanteil fungiert bei Replantation wie ein freier gefäßgestielter Lappen zur Deckung des oft erheblichen Schultergürteldefekts.

### **Resektionsbehandlung**

Da eine nach Enneking radikale Operation unter Resektion des gesamten tumortragenden Knochenkompartments, des gesamten involvierten Weichteilkompartments und des Biopsietraktes gegenüber einer intrakompartimentalen Resektion mit weiten gesunden Rändern keinen onkologischen Vorteil in der Lokalkontrolle bietet, hat sich die Resektionsbehandlung unter Extremitätenerhaltung weitgehend als "golden standard" durchgesetzt, unter der Voraussetzung, daß die adäquate Resektion von onkologisch erfahrenen Orthopäden durchgeführt wird.

Eine wirksame präoperative Chemotherapie führt oft zu deutlicher Verkleinerung des Weichteiltumoranteiles. Dies darf nicht dazu verleiten, die Tumorgrenzen bei der Resektion enger zu setzen, jedoch wird die Resektion durch Entspannung der umliegenden Gewebe technisch erleichtert.

Die präoperative Planung ist vor Resektionseingriffen noch subtiler durchzuführen als vor ablativen und beinhaltet eine genaue Darstellung der Tumorausdehnung in allen Ebenen, eine genaue Kenntnis des Lagebezuges zu Nerven und Gefäßen und die Kenntnis, ob die Extremität nach Tumorresektion funktionstüchtig bleibt. Entscheidend ist die präoperative Sicherheit, daß eine Resektion des Tumors mit weiten Resektionsgrenzen unter Erhaltung der vitalen Strukturen möglich ist. Die Darstellung der Gefäß-Nervenstrukturen erfolgt mit der MR-Tomographie, oder einer Angio-MR Untersuchung.

**Cave:** Die Erfahrung zeigt aber, daß besonders mit diesen hochsensitiven Untersuchungsmethoden auch ein "Overstaging" des Tumors möglich ist. So ist der Nahebezug von Nerven und Gefäßen zu Tumor in seiner Darstellung abhängig von der Untersuchungstechnik. Liegt der Patient etwa bei einem dorsal lokalisierten Tumor des Beines bei der Untersuchung am Rücken und belastet den Tumor mit seinem Körpergewicht, so erscheint oft der Tumor direkt an den Gefäßen haftend, obwohl sich dann bei makroskopischer Präparation eine gute Bindegewebsschicht zeigt. Wir fordern daher eine Untersuchungsposition, die das Tumortragende Kompartiment weitgehend entlastet, und so eine größere Sicherheit der tatsächlichen anatomischen Verhältnisse wiedergibt. Oft sind präoperative Angio- und Phlebographien notwendig, um bei erforderlichen Gefäßresektionen die unverzügliche Rekonstruktion schon im Vorhinein planen zu können. Zusätzlich müssen zum Nachweis eventueller Skip-Metastasen MR-Tomographien der beiden dem Tumor angrenzenden Knochenkompartimente (Distal und proximal) durchgeführt werden

## **Technik einer extremitätenerhaltenden Tumorresektion:**

Je nach Lokalisation des Tumors sollte die Operation in Esmarch'scher Blutleere durchgeführt werden. Nach subtilem sterilen Waschen erfolgt das Abdecken entsprechend allgemeiner Sterilitätsprinzipien. Beim Waschen ist bereits die für die Tumorresektion, aber auch für eventuell erforderliche Rekonstruktionsmethoden notwendige Exposition zu beachten. So empfiehlt es sich bei Tumoren der unteren Extremität das gesamte betroffene Bein inklusive des Beckenkammes zu waschen, um Spalthaut, Beckenkamm, Venen (Saphena) oder Nerven (Suralis) entnehmen zu können. Sollte eine autologe Gefäßrekonstruktion geplant werden, so ist auch das kontralaterale Bein zu waschen. Große Operations-Hautflächen sollten mit steriler Klebefolie abgedeckt werden, um Wundkontaminationen durch Hautkeime zu vermeiden. Diese muß aber blasenfrei appliziert werden, um nicht durch Flüssigkeitsansammlungen erst recht Nährboden für Keime zu bilden. Der Zugang erfolgt unter weiter (1-2cm) Umschneidung des Biopsietraktes und auch eventueller Drainageausstischstellen. Es hat sich bewährt, frühere Narben und auch den geplanten Zugang mit einem Hautstift anzuzeichnen. Auch das Anzeichnen der geplanten Tumorgrenzen und die Osteotomielokalisationen erleichtert die intraoperative Orientierung. Der Hautschnitt sollte die Kutis durchtrennen, aber vor allem im Bereich des darunterliegenden Tumors nicht zu tief gehen. Nun kann unter vorsichtigem hochziehen der Kutis die Subkutis divergent bis zur darunterliegenden Faszie schrittweise präpariert und durchtrennt werden. Bei unklaren Verhältnissen nähert man sich von den tumorfreien Rändern. Die Faszie sollte nun in einem Abstand von etwa 2 cm zum Biopsietrakt exponiert sein. Von den Enden des Zuganges wird sie nun mit einem Skalpell vorsichtig unter weitem Rand um den Tumor durchtrennt. Nun kann meist mit einem Finger zum Schutz gegen den Tumor das gesunde Gewebe schrittweise umschnitten werden. Es empfiehlt sich nun zu Beginn der Operation die Darstellung der Nerven - und Gefäßstrukturen vorzunehmen. Einerseits ist ihre erfolgreiche Präparation vom Tumor Voraussetzung für das Beibehalten des geplanten Operationskonzeptes, andererseits sollte die Zeit der Blutleere vor allem für diese technisch anspruchsvolle Präparation zur Verfügung stehen. Die Präparation der vitalen Strukturen sollte von der Tumor abgewandten Seite erfolgen. Zeigen sich diese Strukturen im Bereich des Tumors adhärent, besteht die Gefahr einer marginalen oder intraläsionalen Resektion. In diesem Fall müssen entweder die Gefäße über dieses Stück reseziert und am Tumorpräparat belassen werden, oder die Operation muß in ein ablatives Verfahren abgewandelt werden. Im Zweifelsfalle ist die Operation abubrechen und histologische Radikalitätsproben abzuwarten und mit dem Patienten das weitere vorgehen zu besprechen. In jedem Falle muß ein marginales oder intraläsionales Vorgehen vermieden werden. Nachdem sämtliche zu erhaltende Strukturen identifiziert und im Gesunden vom Tumor abpräpariert wurden, kann das Absetzen des Tumors durchgeführt werden. Neben weiten Resektionsgrenzen in den Weichgeweben wird bei hochmalignen Knochentumoren ein intramedullärer Sicherheitsabstand von 5 cm gefordert. Sofort nach Osteotomie wird aus dem tumorabgewandten Markraumanteil Knochenmark zu Gefrierschnitt – Radikalitätsprobe eingesandt. Zusätzlich sollten aus kritischen Resektionsarealen jeweils Patienten seitig Radikalitätsproben entnommen werden. Das Tumorpräparat wird anschließend in einem separaten Raum abgelegt, ein Präparatröntgen zur Dokumentation angefertigt und anschließend vom Operateur aufgeschnitten, um sich der Radikalität der Resektion zu vergewissern. Das Präparat wird nun zur Gänze dem Pathologen zur weiteren Aufarbeitung zugewiesen. Es dürfen keine Tumoranteile entnommen werden, da dies eine exakte Analyse vitaler Tumorzellen, die für die Regressionsgradbeurteilung nach Chemotherapie erforderlich sind, unmöglich macht.

Die Entität des Tumors und das Wissen über eventuelle postoperative Chemo- und/oder Strahlentherapie bestimmt dann die Wahl der Rekonstruktionsverfahren, die in den nächsten Kapiteln beschrieben werden sollen.

## **Nichtradikale Eingriffe**

### **Tumorexkochleation**

Die intraläsionale Tumorkürettage erweist sich bei einer Vielzahl von benignen Tumoren, aber auch bei Metastasen als ausreichend. Dennoch müssen auch bei dieser Technik bestimmte Voraussetzungen erfüllt werden, um eine lokale Rezidivbildung nach Möglichkeit zu vermeiden.

Um das gesamte Tumorgebiet gut einsehen zu können, ist eine ausreichende Exposition und ein entsprechend großzügig gewählter Zugang nötig. Voraussetzung ist allerdings, daß die Tumorentität vorher ausreichend gesichert ist. Es empfiehlt sich daher bei nicht histologisch gesicherten Läsionen, zunächst über einen kleinen Biopsiezugang, ohne den Knochen mit Hebeln oder Hohmannhaken zu umfahren, Tumorgewebe für die histologische Gefrierschnittdiagnose zu gewinnen und bei Bestätigung der Verdachtsdiagnose den Zugang für die definitive Exkochleation zu erweitern. Kann im Gefrierschnitt ein primär maligner Tumor nicht mit Sicherheit ausgeschlossen werden, muß gelegentlich ein zweizeitiges Vorgehen gewählt werden.

Nach entsprechender Exposition wird das makroskopisch sichtbare Tumorgewebe zu Gänze mit Tumorlöffeln entfernt. Anschließend werden kleine ossäre Buchten mit Kugelfräsen in absteigender Größe mechanisch ausgefräst, bis makroskopisch glatte Kortikalis und allseits saubere Verhältnisse vorliegen. Bei sensiblen Tumoren können adjuvante Phenolisierung oder Kryotherapie mit flüssigem Stickstoff die Rezidivrate senken. Auch der thermische Effekt von Knochenzement kann dazu beitragen.

Je nach Lokalisation und Tumorentität erfolgt anschließend die Auffüllung der Knochenhöhle mit homologer oder autologer Spongiosa oder mit Knochenzement. Vor allem beim sehr rezidivfreudigen Riesenzelltumor oder bei Chondromen mit hoher Proliferationstendenz ist auch die temporäre Einbringung von Knochenzement für 2-3 Jahre möglich. In dieser Zeit ist aufgrund der exakten Zement-Knochengrenze ein Rezidiv radiologisch leicht zu erkennen. Nach längerem rezidivfreiem Intervall kann dann mit größerer Sicherheit der Zement entfernt werden und eine definitive biologische Rekonstruktion erfolgen.

Bei Metastasen werden nach Kürettage meist Zement-Platten-Verbundosteosynthesen mit guter Lokalkontrolle verwendet, da die Lokalbehandlung einer Metastase meist nicht die Gesamtprognose der Erkrankung beeinflußt und dem Patienten aufwendige Operationen mit langer Immobilisierung erspart werden sollen. Nur in Ausnahmefällen können weite Resektionen bei kurativ behandeltem Primum und solitären Metastasen gerechtfertigt sein.

### **Tumorverkleinerung**

In Fällen von langsam wachsenden Tumoren, nicht radikal zu entfernenden Tumoren und bei gutem Ansprechen auf Strahlentherapie kann eine makroskopische Tumorverkleinerung oft monatelange Beschwerdebesserung bieten. In Frage kommen Chondrosarkome, die langsam wachsen, bei denen aber keine komplette Entfernung möglich ist, sowie Chordome des Stammskeletts. Es ist allerdings zu beachten, daß das Operationsgebiet mit ausreichender Sicherheit gedeckt werden kann, um nicht eine "exulzerierte" Situation, die lokal kaum mehr zu beherrschen ist, zu begünstigen.

## **Kryotherapie**

Durch Einbringen von flüssigem Stickstoff über Sonden oder direkt in den Knochen können durch Kälteeinwirkung von  $-196^{\circ}\text{C}$  Tumornekrosen hervorgerufen werden. Diese Behandlung wird dreimal durchgeführt, wobei zwischenzeitlich das Areal mit warmer Kochsalzlösung wieder aufgetaut wird. Typische Komplikationsmöglichkeiten dieser Methode bestehen in einer Nervenschädigung durch die Kälteeinwirkung und Frakturen des nekrotischen Knochens. Die Indikation wurde für benigne Läsionen und solche mit hoher Rezidivrate, wie der aneurysmatischen Knochenzyste, sowie bei Metastasen angegeben. Eigene Erfahrungen hierzu fehlen.

## **Fazit**

Eine adäquate Behandlung von Knochentumoren setzt eine exakte histologische Diagnose und ein umfassendes "Staging" des Patienten voraus. Primär maligne Tumoren erfordern chirurgische Tumorresektionen, die entweder weit im Gesunden oder radikal unter Resektion des gesamten tumortragenden Kompartments sind. Die Entscheidung, ob extremitätenerhaltende Eingriffe oder ablativ Verfahren zur Anwendung kommen, richtet sich nach der Resezierbarkeit des Tumors, den funktionellen Ansprüchen des Patienten und der Erfahrung des Operateurs. Im Allgemeinen sollten diese Operationen nur an spezialisierten Zentren durchgeführt werden. Die Prioritäten müssen aber immer in folgender Reihenfolge sein:

1. das Leben des Patienten
2. die Funktion der Extremität
3. das kosmetische Ergebnis

## **Rekonstruktionsmöglichkeiten nach Tumoroperationen**

### **Biologische Rekonstruktionen**

Defekthöhlen nach Exkochleation werden je nach Größe des Defektes und Alter des Patienten nach Möglichkeit mit autologer Spongiosa vom Beckenkamm aufgefüllt. Bei sehr großen Höhlen oder kleinen Kindern mit wenig Beckenkammspongiosa wird auch erfolgreich entweder eine Kombination von autologer und homologer Spongiosa oder homologe Spongiosa allein verwendet. Langstreckige Defekte und lastübertragende Lokalisationen werden mit autologen oder homologen Tibia-, Fibula- oder Beckenkammspänen überbrückt. Nach Resektion gelenktragender Abschnitte können mit massiven Knochenspänen und Metallfixation belastungsstabile Arthrodesen erzielt werden (Putti-Juvara).

Neben freien Fibulatransplantaten oder Fibulaschwenktechniken kommen neuerdings - ermöglicht durch verbesserte mikrochirurgische Techniken - gefäßgestielte Fibula-Muskel-Haut-Transplantate zur Anwendung. Diese werden einerseits an der unteren Extremität nach Resektion von Tumoren im distalen Tibiaabschnitt eingesetzt, andererseits auch zur Rekonstruktion nach Radius- oder Humerusresektionen. Eine spezielle Methode bei Kindern stellt die frei transplantierte Fibula mit mikrochirurgisch versorgter Wachstumsfuge dar, die sowohl eine erstaunliche Remodellierungspotenz, als auch Wachstumspotenz beinhalten. Ähnlich kann man gefäßgestielte Beckenkammspäne in der rekonstruktiven Fußchirurgie einsetzen und gefäßgestielte Rippenanteile zur Verblockung von Wirbelsäulenabschnitten verwenden.

Bei Resektion großer Knochenanteile bei primär malignen Knochentumoren kommen massive interkaläre, aber auch osteochondrale Allografts zur Anwendung. Der hohen Komplikationsrate in Form von Infektionen und Allograftfrakturen kann zum Teil durch die

Verwendung sogenannter Composite-Allograft-Prothesensysteme entgegengewirkt werden. Dabei werden Standardprothesen in Allograftteile zementiert und übernehmen so einen Teil der Lastübertragung. Diese Systeme bieten auch die Möglichkeit biologischer Weichteilrekonstruktionen am Allograft. Wegen der höheren Infektionsrate und der potentiellen Gefahr von Chemotherapieintoxikationen durch eine "3<sup>rd</sup> space" Bildung des Allografts bevorzugen wir diese Technik bei Tumoren, die keine neoadjuvante Chemotherapie erhalten.

### **Verbundosteosynthesen**

Eine längerstreckige Schwächung des lasttragenden Skeletts erfordert meist eine zusätzliche Stabilisierung mit Platten oder Nägeln, bis die rekonstruierten Knochenabschnitte selbst zunehmend nach knöchernem Durchbau die Last übertragen können. Im Falle der Notwendigkeit sofortiger Mobilisierbarkeit, wie bei Metastasen, wird eine stahlbetonartige Verbundosteosynthese mit Platten und Knochenzement bevorzugt. Dies wird auch bei der überwiegenden Anzahl von Wirbelsäulenmetastasen nach ventraler Wirbelkörperresektion und Dekompression des Myelons durchgeführt.

Die intramedullären Verriegelungsnägel im Falle von Femur- oder Tibiametastasen setzen wir aus Gründen potentieller Tumorpropagation entlang des Markraumes kaum ein. In jedem Fall sollte nach palliativer Metastasen Chirurgie eine entsprechende adjuvante Strahlentherapie durchgeführt werden.

### **Endoprothesen**

Bei gelenknahen Tumoren, die eine Gelenksresektion erfordern, bietet der Einsatz von Endoprothesen die funktionell besten Resultate unter Erhaltung der Extremität. Modulare Prothesensysteme können baukastenartig jede gewünschte Resektionslänge und -lokalisierung überbrücken. Hierzu werden in der Regel metallische Implantate verwendet, die in den Knochen meist mit Stielverankerungen zementiert oder zementfrei implantiert werden. Besondere Prothesenkonstruktionen erlauben z.B. im Bereich des Trochanter major ein dauerhaftes und kräftiges Reattachment der Glutealmuskulatur, wodurch die Funktion nach proximaler Femurresektion deutlich verbessert werden konnte. Der zunehmende Wunsch, auch bei Kindern extremitätenerhaltend zu operieren, hat die Entwicklung von verlängerbaren, und zuletzt sogar selbst verlängernden Prothesenmodulen vorangetrieben. Eine detaillierte Beschreibung erfolgt im Anschluß.

### **Exoprothesen**

Die Tatsache, daß Amputationen nach Knochentumoren deutlich im Rückgang sind, soll nicht über die individuelle Problematik dieser Patienten hinwegtäuschen. Gerade die Technik der Exoprothetik mit modernsten myoelektrischen Funktionseinheiten und computergesteuerten Bewegungsabläufen verhilft dem Tumorpatienten zu deutlich verbesserter Lebensqualität. So können gerade mit diesen Techniken extrem schwer versorgbare Patienten nach Hemipelvektomie oder interthorakoskapulärer Amputation Mobilität erlangen. Allerdings muß dem Argument der wesentlich höheren Kosten der extremitätenerhaltenden Endoprothesen eine Studie von Robert Grimer entgegengehalten werden, der im Langzeitvergleich sehr hohe Folgekosten der laufend erforderlichen Neuversorgungen mit Exoprothesen zeigen konnte.



## **Fazit**

Die Rekonstruktionsmöglichkeiten nach Tumorresektionen richten sich nach der Lokalisation, nach der zu erwarteten Gewichtsbelastung und nach den technischen Möglichkeiten. Die Art des Vorgehens darf aber den Patienten nicht gefährden. So muß zum Beispiel bei primär malignen Knochentumoren, die eine neoadjuvante Chemotherapie benötigen, die operative Therapie eine rechtzeitige und protokollgemäße Durchführung der Chemotherapie erlauben.

## **Spezielle Therapie von Knochentumoren entsprechend ihrer Lokalisation**

### **Schultergürtel und obere Extremität**

Die obere Extremität stellt eine anatomische Besonderheit dar, da die den Arm versorgenden Nerven- und Gefäßstrukturen im wesentlichen in einem anatomischen Strang verlaufen. Daher ist die Resektion von Tumoren des proximalen Humerus oder des Schultergelenks häufig unter Erhaltung dieses Gefäßnervenbündels möglich. Die ersten extremitätenerhaltenden Operationen im Schultergürtelbereich gehen bereits auf die Zwanzigerjahre unseres Jahrhunderts zurück: Die Tikhof-Linberg-Operation besteht in einer kompletten extraartikulären Resektion des Schultergelenks unter Erhaltung des den Arm versorgenden Gefäßnervenbündels. Die Rekonstruktion besteht lediglich in einer Weichteilrefixation, die den Patienten zwar einen "flail arm", aber eine funktionstüchtige Hand gewährleistete.

Für eine funktionelle Rekonstruktion nach Resektion des proximalen Humerus oder des Schultergelenks stehen heute prinzipiell biologische Rekonstruktionsverfahren und endoprothetische Rekonstruktionsverfahren zur Verfügung. Kurzstreckige intraartikuläre Resektionen des proximalen Humerus lassen sich mit der Methode der "Clavicula pro Humero" biologisch rekonstruieren. Dabei wird die Klavikel im ipsilateralen sternoklavikulären Gelenk exartikuliert und nach Freipräparation über ihre ganze Länge über das Akromio-klavikulargelenk nach distal geklappt. Hier kann dann eine Osteosynthese mit dem nach der Resektion verbliebenen distalen Humerusanteil erfolgen, womit das Akromioklavikulargelenk zu einem Pseudoschultergelenk wird. Tumoren, die keiner neoadjuvanten Chemotherapie bedürfen, können auch mit Allograft-Composite-Endoprothesen rekonstruiert werden, die eine gute biologische Refixationsmöglichkeit der Weichteile bieten. Wegen einer höheren Infektionsrate und der potentiellen Möglichkeit einer Chemotherapie-Intoxikation durch das Entstehen eines dritten Raumes im Bereich des Allografts werden allerdings für die Rekonstruktion von Defekten nach Tumoren mit neoadjuvanter Chemotherapie modulare Humerusendoprothesensysteme bevorzugt. Diese ermöglichen die Rekonstruktion des totalen Humerus unter Einbezug des Ellbogengelenks. Die funktionellen Resultate sind vom Ausmaß der Weichteilresektion und einer eventuell onkologisch erforderlichen Resektion des Nervus axillaris abhängig. Um die Stabilität des Humeruskopfes zu erhöhen können Fascia-lata Streifen mit der verbliebenen Rotatorenmanschette und speziellen Löchern in der Prothese verknüpft werden. Beim wachsenden Skelett können entweder verlängerbare Humerusendoprothesen verwendet werden, alternativ bietet sich die Verwendung einer mikrovaskulär gestielten Fibula mit vitaler Epiphysenfuge an. Diese entwickelt sowohl ein deutliches Längenwachstum, als auch im Bereich des Fibulaköpfchens ein anatomisches "Remodelling", das mit zunehmendem Wachstum auch die Form des ursprünglichen Humeruskopfes, oder bei Verwendung als distaler Radius, die Form dessen annimmt. Weiter distal gelegene Tumoren des Unterarm- und Handbereiches können in der Regel biologisch rekonstruiert werden, bei ausgedehnten Läsionen wird hier allerdings häufig eine Amputation erforderlich. Für sehr große Tumoren um das Schultergelenk, die eine ausgedehnte Weichteilresektion erfordern, bietet sich die

Technik der Resektion-Replantation an (siehe Kapitel 3). Bei Tumoren, die auf Grund ihrer Größe, Ausdehnung und Miteinbeziehung der Skapula eine Extremitätenerhaltende Operation nicht erlauben, kann eine interthorakoskopuläre Amputation erforderlich werden.

### **Fazit**

Tumoren im Bereich des Humerus oder der Schultergürtelregion können meist Extremitätenerhaltend reseziert werden, da das Gefäß-Nerven-Bündel des Armes einem anatomischen Strang entspricht. Die Rekonstruktionsmöglichkeiten richten sich weniger nach der statischen Belastbarkeit der oberen Extremität, als nach dem Funktionserhalt der Hand. Je distaler ein Tumor lokalisiert ist, umso häufiger kommen aber ablativ Verfahren zur Anwendung.

### **Untere Extremität**

Für die Rekonstruktion nach Resektion von Tumoren des proximalen Femur werden in erster Linie modulare Tumorendoprothesen oder Composite-Allograft-Techniken herangezogen. Aus onkologischen Gründen wird dabei allerdings der acetabuläre Teil des Hüftgelenks nicht im Sinne einer Totalendoprothese ersetzt, um nicht während der Tumorsektion ein weiteres Knochenkompartiment zu eröffnen. Bei Verwendung von Tumorendoprothesen werden modulare Bizentrikköpfe entsprechend der Größe des resezierten Hüftkopfes verwendet. Für die Weichteilrefixation der Glutealmuskulatur stehen bei diesen Prothesensystemen Refixationsplatten zur Verfügung, die ein knöchernes oder sehniges Einheilen der Muskulaturinsertion gewährleisten. Diese Platten können direkt mit den Prothesensystemen verschraubt werden und bieten so auch bei Revisionseingriffen die Möglichkeit, ohne neuerliche Verletzung des Muskel-Implantat-Interface Austauschoperationen der Prothese zu gewährleisten (Gottsauer-Wolf et al.).

Interkaläre Tumoren können biologisch mit Fibulatransplantationen, interkalären Allografts oder interkalären modularen Tumorendoprothesen rekonstruiert werden. Die Differentialindikation wird aus der Tumorausdehnung und der Notwendigkeit neoadjuvanter Chemotherapie gestellt.

Das distale Femur ist eine der Prädispositionsstellen des häufigsten primär malignen Knochentumors, des Osteosarkoms. Sofern klinisch und MR-tomographisch eine intraartikuläre Tumorausbreitung im Kniegelenk ausgeschlossen werden kann, erfolgt eine intraartikuläre Resektion des distalen Femuranteils. Die Rekonstruktion wird in der Regel mit modularen Tumorendoprothesen durchgeführt, die entweder achsgeführte Kniegelenkssysteme oder "rotating hinge"-Mechanismen aufweisen. Bei Einbruch eines Tumors ins Kniegelenk, der sich klinisch durch einen Gelenkserguß oder MR-tomographisch durch das Einwachsen des Tumors in den Rezessus suprapatellaris bzw. das Vorwachsen des Tumors entlang der Kreuzbänder zeigt, ist eine geschlossene extraartikuläre Kniegelenksresektion erforderlich. In diesen Fällen muß meist die Patella mitreseziert und der Streckapparat mittels M. gracilis, M. sartorius und/oder Fascia lata-Streifen rekonstruiert werden. Da vor allem das Osteosarkom und die Ewing's Tumore häufig bei Kindern und Jugendlichen – also im wachsenden Skelettsystem – auftreten, resultieren Extremitätenerhaltende Resektionen um das Kniegelenk in beträchtlichen Beinverkürzungen, da die potentesten Epiphysenfugen der unteren Extremität reseziert werden müssen. Daher wurden Prothesensysteme entwickelt, die entweder über einen Teleskopmechanismus manuelle Verlängerungen erlauben oder mit Hilfe eines Mechanismus, der durch Flexion des Kniegelenks ausgelöst werden kann, "selbstwachsend" die Beinlängendifferenz ausgleichen. Die dem resezierten Gelenk gegenüberliegende Epiphysenfuge kann aber meist erhalten werden – zum Beispiel die Tibiaepiphyse im Falle einer distalen Femurresektion. Die

Prothesenverankerung in diesem Knochenabschnitt erfolgt mit glatten, polierten Prothesenstielen, die unter maximaler Schonung der Epiphyse in den Markraum geschoben werden. Durch die glatte Oberfläche wird ein knöchernes Festwachsen verhindert und erlaubt so der Epiphyse ein weiteres Wachstum. Nach Abschluß des Wachstums werden diese Prothesenteile dann gegen definitive, in unserem Fall, zementfreie Stielverankerungen getauscht. Die Extremitätenerhaltende Chirurgie unter Verwendung von Endoprothesen erfordert allerdings häufig, vor allem beim wachsenden Skelettsystem, eine Reihe von operativen Folgeeingriffen. Diese werden entweder für Verlängerungsoperationen oder Resektion von sich häufig bildenden, bewegungseinschränkenden Narbenschlauchformationen um die Prothesen notwendig. Alternativ kann auch in dieser Lokalisation die klassische Methode der Resektion-Replantation – nämlich die Umkehrplastik nach Borggreve – durchgeführt werden. Dabei wird nach geschlossener Resektion des Kniegelenks der Unterschenkel so um 180° rotiert an das proximale Femur osteosynthetisiert, daß das Sprunggelenk die Funktion des ursprünglichen Kniegelenks übernimmt und der Fuß funktionell einen vollbelastbaren Unterschenkelstumpf bildet. Diese Methode ist indiziert, so lange mit Erhaltung des Nervus ischiadicus eine aktive Beweglichkeit des Fußes – Plantar- und Dorsalflexion - möglich ist. Der Vorteil dieser Technik liegt in der Tatsache einer meist nur einmaligen Operation und nach exoprothetischer Versorgung meist ausgezeichneten Funktion, die dem Patienten eine Vielzahl von Sportarten erlaubt. Als ausgesprochener Nachteil wird das ungewöhnliche kosmetische Erscheinungsbild sowie das Tragen von Exoprothesen angesehen. Für Resektionen des distalen Unterschenkels bieten sich in der Regel biologische Rekonstruktionsverfahren mittels Fibula-pro-Tibia-Technik oder freier vaskulär gestielter kontralateraler Fibula bzw. Allograft-Rekonstruktionen an. Falls der tibiale Sprunggelenksanteil mitreseziert werden muß, wird eine fibulotalare Arthrodesse durchgeführt. Tumoren des Fußbereiches erfordern häufig eine Amputation, in ausgewählten Fällen ist nach Mittelfußresektionen eine Rekonstruktion mittels freien gefäßgestielten myocutangedeckten Fibulatransplantaten möglich.

### **Fazit**

Die untere Extremität, und hier vor allem die Kniegelenksregion ist häufigster Sitz primär maligner Knochentumoren. Ihre Rekonstruktion erfordert einerseits ein hohes Maß an gewichtstragender Belastbarkeit, und andererseits ist sie maßgebend für die funktionellen Möglichkeiten des Patienten. Besondere Techniken, wie zum Beispiel verlängerbare Endoprothesen, kommen zum Einsatz um jungen Patienten im Wachstumsalter die Extremität ohne nennenswerte Verkürzung erhalten zu können. Auch im distalen Anteil des Beines sind Amputationen durch Einführung technisch aufwendiger biologischer und mikrochirurgischer Rekonstruktionstechniken möglich.

### **Becken**

Die besonders komplexe anatomische Situation des Beckens und der proximalen Femurregion läßt Tumorresektionen in diesem Bereich zu einer der anspruchsvollsten Aufgaben für den onkologischen Orthopäden werden. Ventral findet sich das femorale Gefäß-Nerven-Bündel, dorsal der Nervus ischiadicus und kranial die Strukturen des kleinen Beckens, wie Urogenitalorgane, Darm und weibliche Keimdrüsen. Biopsien von Tumoren im Beckenbereich sind daher so anzulegen, daß sie weder eine dieser vitalen Strukturen tangieren, noch durch ungünstige Platzierung eine eventuell mögliche Extremitätenerhaltende Operation gefährden. Daher ist hier die Biopsie mit dem Wissen der späteren eventuell erforderlichen Resektionszugänge vorzunehmen.

Der Zugang zu großen Resektionen des Beckens und der Hüftgelenksregion liegt in erster Linie ventral über dem Gefäß-Nerven-Bündel und zieht nach proximal bogenförmig über die

Crista iliaca nach dorsal (Zugang nach Judet). Hier hat sich als Biopsiezugang der Hautschnitt im Bereich des vorderen bis mittleren Drittels der Crista iliaca bewährt. Unter subtilem subperiostalem Zugang an der medialen Ala-Seite sind von hier aus nahezu alle Tumorlokalisationen des Beckens biopsierbar. Sie sind von M. iliacus gedeckt, der bei der Resektion leicht mitreseziert werden kann. Laterale Zugänge würden die Resektion eines Großteils der Glutealmuskulatur erfordern und sind daher, funktionell gesehen, ungünstig. Tumoren des Schenkelhalsbereiches oder der Schambeinäste werden günstigerweise in Steinschnittlage inguinal von einem Ludloff'schen Zugang erreicht, während Tumoren des proximalen Femur meist über einen anterolateralen oder transglutealen Zugang (nach Bauer) zu erreichen sind.

Die Tumoren des Beckens sind nach ihrer Lokalisation in solche des Os ilium, des Os ischium und des Os pubis zusammengefaßt. Die Verteilung der Tumorentitäten anhand unseres eigenen Patientengutes zeigten in etwa einem Drittel primär maligne Knochentumoren, in einem Drittel Metastasen und das restliche Drittel verteilte sich in absteigender Folge in tumorsimulierende Veränderungen, Systemerkrankungen, benigne Primärtumoren und Entzündungen. Von den primär malignen Knochentumoren überwog mit 31% das Chondrosarkom, gefolgt von Tumoren der PNET/Ewing-Gruppe, dem Osteosarkom und seltener dem Fibrosarkom. Die ins Becken metastasierenden Primärtumoren werden zahlenmäßig von Mammakarzinom, Hypernephrom, Bronchuskarzinom, Schilddrüsenkarzinom, Adenokarzinom und Prostatakarzinom angeführt. Eine Analyse der Inzidenz der einzelnen Tumoren entsprechend der Lokalisation zeigt ein auffälliges Überwiegen von Metastasen im Os ischium, während hier primär maligne Tumoren nur in 14% der Fälle zu verzeichnen waren.

Bezüglich der operativen Therapie hat sich die Einteilung entsprechend der Resektionstypen bewährt:

### **Resektionstypen des Beckens**

Typ I: supraacetabulär

Typ II: periacetabulär

Typ III: infraacetabulär

Typ IV: Resektion der Massa lateralis des Sakrums

Metastasen sind meist im supraacetabulären bzw. periacetabulären Bereich zu finden. Hier ist die Therapie der Wahl die lokale Metastasenkurettage und Auffüllung mit Knochenzement, eventuell mit Kirschnerdraht-Augmentation. Weite Resektionen von primär malignen Knochentumoren im Bereich der Ala ossis ilii, die nicht bis ans Acetabulum heranreichen, können leicht biologisch mit Hilfe von Tibia- oder Fibulaspänen mit ausgezeichneten funktionellen Ergebnissen rekonstruiert werden. Resektionen von Tumoren im Bereich der Schambeinäste erfordern nur selten eine Rekonstruktion. Bei weitgehender Erhaltung des Os ilium können nach periacetabulären Typ II- und III-Resektionen Sattelprothesen den Beinlängenausgleich und die Lastübertragung übernehmen. Die technisch anspruchsvollsten Resektionen betreffen periacetabuläre Resektionen bzw. totale Hemipelvektomien unter Resektion der Massa lateralis des Sakrums. Diese sogenannten "inneren Hemipelvektomien" bilden ein bis heute nicht gänzlich gelöstes Problem der Rekonstruktion. Es können zwar massive Hemipelvis-Allografts verwendet werden, allerdings haben hohe Infektions- und Pseudarthrosraten sowie Osteolysen die anfängliche Euphorie gebremst. Rekonstruktionen mit Bändern und Faszienstreifen im Sinne einer "flail hip" führen zu massiver Beinverkürzung und entsprechend schlechten funktionellen Ergebnissen. Alternativ werden nach 3D-CT-Beckenmodellen CAD-unterstützte custom-made Beckenprothesen verwendet, die an den Osteotomien zementfrei durch Schrauben fixiert werden. Trotz anfänglich guter

funktioneller Ergebnisse musste aber im längeren Follow-up häufiges Auslockern der symphysealen Verankerungen und Lateralisation der Prothese beobachtet werden. Besonders die hohen Komplikationsraten wie Infektion, intra- und perioperative tiefe Beckenvenenthrombosen und die Schwierigkeit von Wiederholungseingriffen durch ausgeprägte Narbenbildung um die großen Gefäße und Nerven lassen die Extremitätenerhaltende Chirurgie im Bereich des Beckens nach wie vor zu einer der anspruchsvollsten Aufgaben für den onkologischen Chirurgen werden. Als Rückzugsmöglichkeit nach intra- oder perioperativen Komplikationen innerer Hemipelvektomien bleibt nach wie vor nur die äußere Hemipelvektomie übrig. Diese kann auch bei sehr ausgedehnten Weichteiltumoren im Beckenbereich oder bei Knochentumoren mit Beteiligung des Nervus ischiadicus und der großen Gefäße schon primär notwendig werden. Bei ventral gelegenen Tumoren erfolgt dann die klassische Deckung mit dorsalem Lappen, bei dorsal gelegenen Tumoren wird ein von der Arteria femoralis superficialis gestielter muskulokutaner Quadricepslappen zur Deckung herangezogen.

### **Fazit**

Die Behandlung von Tumoren im Beckenbereich gehört zu den anspruchsvollsten Aufgaben des onkologischen Orthopäden. Zum einen sind die Tumoren meist sehr groß, da sie durch ihre zentrale Lokalisation erst spät diagnostiziert werden. Zum anderen besteht ein hohes Naheverhältnis zu den großen, die untere Extremität versorgenden vitalen Strukturen. Die subtile präoperative Planung mittels moderner 3D Darstellungen hat eine signifikante Verbesserung der erreichbaren Resektionsgrenzen erbracht. Neben der gelegentlich notwendigen äußeren Hemipelvektomie bestehen eine Reihe von biologischen und prothetischen Rekonstruktionsmöglichkeiten, die Bein erhaltende Eingriffe erlauben. Ihre Auswahl ist aber individuell zu treffen.

### **Wirbelsäulen**

Bei der operativen Behandlung von Tumoren der Wirbelsäule muß man in Indikationstellung und angewandtem operativen Verfahren streng zwischen primär benignen, primär malignen Tumoren, sowie metastatischen Absiedelungen unterscheiden. Während die Wirbelsäule die häufigste Lokalisation von Skelettmetastasen darstellt, sind primär benigne und vor allem primär maligne Tumoren Vergleich an der Wirbelsäule selten anzutreffen.

### **Symptome**

Die häufigsten Symptome, die zur Diagnose führen, sind die lokale Schmerzen, z.B. bei Einbruch der Wirbelkörper oder neurologische Kompressionssyndrome. Durch eine Expansion des Kortex können noch lange vor einer pathologischen Fraktur durch eine Reizung des Periostes lokale Schmerzrezeptoren aktiviert werden. Die Symptomatik ist oft progressiv und bessert sich nicht auf konservative Therapieversuche. Derartige Symptome sollten zur Vorsicht mahnen, da die Schmerzsymptomatik bei Tumoren sich anfangs oft nicht von derjenigen bei degenerativen Wirbelsäulenbeschwerden unterscheidet.

Bei akut schmerzhaften Tumoren wie dem Osteoidosteom oder dem Osteoblastom kann es auch zu einer skoliotischen Fehlhaltung kommen, wobei typischerweise keine Rotationskomponente der Wirbelsäule zu finden ist.

Durch expansives Tumorwachstum oder pathologische Frakturen kann es auch zu neurologischen Symptomen kommen, wobei hier ein breites Spektrum von radikulärer Schmerzsymptomatik bis zum kompletten Querschnitt zeigen kann.

Obwohl das konventionelle Röntgenbild sicherlich der erste Schritt in der bildgebenden Abklärung sein wird, muß man sich bewußt sein, daß Destruktionen erst ab einem Ausmaß von 30-50% am Röntgenbild sichtbar werden. Andererseits kann in manchen Fällen das Röntgenbild allein schon Hinweise zur Diagnose liefern.

Die Computertomographie ist zwar durch die Magnetresonanztomographie etwas in den Hintergrund gedrängt worden, liefert jedoch besten Informationen über das Ausmaß des knöchernen Tumorbefalls und der knöchernen Destruktion. Die Magnetresonanztomographie hingegen bietet nicht nur einen dreidimensionalen Eindruck über Tumorausdehnung, Involvierung der umgebenden Weichteile und Myelonkompression. Auf den sagittalen Schichten kann auch der Befall der restlichen Wirbelsäule beurteilt werden. Zusätzlich kann die Art des Signals oft Aufschluß über die gewebliche Zusammensetzung des Tumors geben. Obwohl die Technetium 99- Szintigraphie eine unspezifische Untersuchungsmethode ist, bei der Entzündung, Tumor oder Fraktur für die angezeigte Speicherung verantwortlich sein können, kann es vor allem bei Metastasen sein, daß diese Untersuchung, wenn sie bei bekanntem Primum als routinemäßige Kontrolluntersuchung durchgeführt wird, den ersten Hinweis auf einen Tumorbefall der Wirbelsäule liefert.

Stellt sich nach vorangegangenen Untersuchungen der Verdacht auf einen Tumorbefall der Wirbelsäule so muß die histologische Diagnose durch eine Biopsie gesichert werden. Auch wenn sich schon durch Alter des Patienten, Anamnese und Lokalisation des Tumors sich Diagnosen aufdrängen, sollte zur Indikationstellung und Wahl eines eventuellen Operationsverfahrens unbedingt die Diagnose durch eine Biopsie abgeklärt werden. Es stehen drei Verfahren zur Auswahl: die Nadelbiopsie, die offene Biopsie und die Probeextirpation.

Mit der Nadelbiopsie kann nur eine kleine Menge an Gewebe gewonnen werden und die Diagnosefindung gelingt nicht immer mit dieser Methode (Literaturangaben schwanken zwischen 60 und 80%). Die sollte deshalb nur zur Bestätigung von suspierten Metastasen und Lokalrezidiven angewendet werden.

Die offene Biopsie sollte, wie allgemein bei der Tumorchirurgie, in routinierte Hände gelegt werden. Dies trifft vor allem auf primär maligne Tumoren zu, da der Biopsietrakt so klein wie möglich, aber so groß wie nötig angelegt werden muß, um zu einer schlüssigen Diagnose zu gelangen. Bei Lokalisation im Wirbelkörper bietet sich eine transpedikuläre Biopsie an, wobei der Knochenkanal anschließend mit Knochenwachs verschlossen werden kann, um eine Disseminierung von Tumorzellen zu vermeiden.

Die Probeextirpation kommt nur in Ausnahmefällen in Frage, dann nämlich, wenn schon präoperativ zweifelsfrei ein maligner Prozeß ausgeschlossen werden konnte.

### **Benigne Tumoren und tumorsimulierende Läsionen der Wirbelsäule**

Benigne Prozesse sind an der Wirbelsäule oft an den dorsalen Elementen lokalisiert. Das Alter der Patienten ist meist in der 1. und 2. Lebensdekade. Typische Vertreter sind das Osteoidosteom, das Osteoblastom, das eosinophile Granulom, die aneurysmatische Knochenzyste, der Riesenzelltumor oder das Hämangiom. Die beiden zuletztgenannten Tumoren benötigen meist keine operative Versorgung, während die anderen Tumoren eines operativen Eingriffs bedürfen.

Die Wahl des operativen Verfahrens richtet sich nach Größe und Lokalisation des Tumors. Zur Auswahl stehen ventrale und dorsale Verfahren mit und ohne Stabilisierung. Bei einem kleinen Tumor wird oft eine Kürettage ausreichend sein, eventuell mit anschließender homologer oder autologer Auffüllung, jedoch ohne die Notwendigkeit einer Stabilisierung. Bei der Entscheidung, ob eine Instrumentierung erforderlich ist, sollte unbedingt das 3-

Säulenmodell nach Dennis beachtet werden. Jedenfalls sollte bei benignen Läsionen einer Augmentierung mit autologem oder homologem Bonegraft der Vorzug gegeben werden.

### **Primär maligne Tumoren der Wirbelsäule**

Die Wirbelsäule ist nur selten Sitz primär maligner Tumoren (1-2% aller primär malignen Knochentumoren).

Doch gerade aus diesem Grund verdienen sie bei der Erstellung der Differentialdiagnosen große Aufmerksamkeit, da sie besonderer Sorgfalt bei der Erstellung der Diagnose und Planung operativen Therapie bedürfen. Bei der Operation von primär malignen Tumoren der Extremitäten gelten weite oder radikale Resektionsgrenzen als der goldene Standard, während marginale oder intraläsionale Grenzen deutlich schlechtere onkologische Resultate erzielen. Im Bereich der Wirbelsäule ist es aufgrund der anatomischen Verhältnisse wesentlich schwieriger adäquate Resektionsgrenzen zu erreichen. Im Gegensatz zu Metastasen oder benignen Läsionen ist eine intraläsionale Kürettage nicht ausreichend und es sollte eine adäquate Resektion angestrebt werden. Dies ist jedoch nur möglich, wenn die epiduralen Grenzen nicht überschritten werden. Ein Tumorbefall der Nervenwurzeln stellt in der Lendenwirbelsäule ein größeres Problem als in der Brustwirbelsäule dar, da aus einer Resektion eines Segmentnerven an der BWS keine nennenswerte funktionelle Beeinträchtigung resultiert. Aber auch im Bereich der LWS ist ein Nervenwurzelbefall nicht als Kontraindikation für eine geplante adäquate Resektion zu verstehen.

Es gibt prinzipiell die Möglichkeit einen rein dorsalen oder erweiterten dorsalen Zugang oder aber ein kombiniert ventro-dorsales Verfahren anzuwenden. Als Entscheidungshilfe werden von Tomita et al. und Weinstein und McLain präoperative Stagingmethoden angeboten. Auf jeden Fall ist es unerlässlich nach Resektion des Wirbelkörpers sowohl ventral als auch dorsal eine Stabilisierung durchzuführen. Tomita entwickelte die Technik der en bloc Resektion von einem dorso-medianen Zugang mit einer Separation der ventralen von den dorsalen Elementen an den Pedikeln. Diese Methode wurde von Tomita vor allem für die Behandlung von solitären Metastasen angewandt. Solange die Tumorausbreitung nicht in den Bereich der Pedikel heranreicht, ist diese Methode auch für die Behandlung primär maligner Tumoren geeignet. Dafür bietet sich eine Modifikation einerseits durch einen türflügelartig erweiterten Zugang, andererseits durch Durchtrennung der Lamina an. Dadurch wird eine weite Resektion ermöglicht, solange eine Hemilamina tumorfrei ist. Dadurch erweitert sich das Spektrum der Fälle, die weit zu reseziieren sind ganz beträchtlich (Krepler, 1995). Aufgrund der Seltenheit der Fälle empfiehlt es sich jedoch die Indikation zur Operation und die Wahl der Operationsmethode in jedem einzelnen Fall individuell zu treffen.

### **Metastasen der Wirbelsäule**

Die Wirbelsäule ist mit 60 - 70% die häufigste Lokalisation von Skelettmetastasen. Diese sind vor allem im Bereich der unteren BWS und LWS lokalisiert und sind, im Gegensatz zu benignen Tumoren, meistens an den Wirbelkörpern zu finden. Als Primärtumor sind vor allem das Mammakarzinom, Nierenzelltumore und Schilddrüsenkarzinome zu nennen. Besonders bei Patienten in der 5. oder 6. Lebensdekade mit therapieresistenten Beschwerden sollte an die Möglichkeit von sekundären Absiedelungen gedacht werden.

Die Behandlung von Metastasen sollte immer interdisziplinär in Zusammenarbeit mit Onkologen, Radiologen und Strahlentherapeuten erfolgen. Die Operation stellt immer ein palliatives Vorgehen dar und sollte erst nach genauer Abklärung unter Abschätzung des Verlaufs der Primärerkrankung und der Prognose und Ausschöpfung sonstiger Therapiemöglichkeiten angegangen. Zur Beurteilung einer Indikation stehen Scores wie der von Bauer und Wedin oder jener von Tokuhashi zur Verfügung. Kriterien dabei sind das

Vorhandensein viszeraler Metastasen und weiterer Skelettmastasen, pathologische Frakturen oder die Prognose im Rahmen der Grunderkrankung. Weiters sollten therapieresistente Schmerzen trotz konservativer Therapie, progrediente neurologische Symptome oder eine bedrohliche Instabilität, z.B. nach pathologischer Wirbelkörperfraktur in Betracht gezogen werden.

Bei der operativen Versorgung stehen einander das ventrale und das dorsale Verfahren gegenüber. Bei akuter neurologischer Symptomatik und schlechtem Allgemeinzustand sollte eine Laminektomie zur Entlastung des Myelons bei eventuell gleichzeitiger dorsaler Stabilisierung durchgeführt werden. Auf der anderen Seite steht die Möglichkeit einer ventralen Entlastung mit anschließender Verbundosteosynthese.

Da die operative Versorgung einer Skelettmastase die Prognose des Primärtumors nicht beeinflusst ist es wichtig, daß man sich den palliativen Charakter der Operation vor Augen hält und bei der Wahl des operativen Verfahrens die primäre Stabilität und baldige postoperative, niederfreie Mobilität der Patienten im Auge behält, damit ein Optimum an Lebensqualität gewährt werden kann.

In Fällen einer solitären Metastase eines Primärtumors mit guter Allgemeinprognose kann im Einzelfall eine en bloc Resektion modifiziert nach Tomita gerechtfertigt sein.

## **Fazit**

Die Behandlung von Knochentumoren im Wirbelsäulenbereich nimmt eine Sonderstellung ein. Die Nähe zum Rückenmark erlaubt nur in den seltensten Fällen ein onkologisch radikales Vorgehen. Als lasttragendes Achsenorgan bedarf es zudem exakter Kenntnisse um die Stabilitätsverhältnisse nach Tumorresektionen. Den zahlenmäßig höchsten Anteil nehmen sekundär maligne Läsionen ein, deren Behandlung die größtmögliche Sicherheit für den Patienten und die sofortige Mobilisierbarkeit zum Ziel haben muß. In ausgesuchten Fällen ist aber auch im Bereich der Wirbelsäule eine onkologisch adäquate Resektion ganzer Wirbelkörper mit einem hohen Maß an lokaler Tumorkontrolle möglich.

## **Literatur**

1. Bauer HC, Wedin R. Survival after surgery for spinal and extremity metastases. Prognostication in 241 patients. *Acta Orthop Scand* 1995; 66:143-6.
2. Enneking W.F., Spanier S.S., Goodman M.A. Current concepts review. The surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *J. Bone Joint Surg. Am.* 62, 1027-1030 (1980).
3. Giurea A., Paternostro, T., Heinz Peer G., Kaider A., Gottsauner-Wolf F. Function of reinserted abductor muscles after femoral replacement. *J. Bone Joint Surg. Br.* 80, 284-287 (1998).
4. Giurea A., Ritschl P., Windhager R., Kaider A., Helwig U., Kotz R. The benefits of surgery in the treatment of pelvic metastases. *Int. Orthop.* 21, 343-348 (1997).
5. Gottsauner-Wolf F., Egger E.L., Schulz F.M., Sim, F.H., Chao E.Y. Tendons attached to prostheses by tendon-bone block fixation: an experimental study in dogs. *J. Orthop. Res.* 12, 814-821 (1994).
6. Grimer RJ, Carter SR, Pynsent PB. The cost-effectiveness of limb salvage for bone tumours. *J Bone Joint Surg Br* 1997; 79:558-61.
7. Innocenti-M; Ceruso-M; Manfrini-M; Angeloni-R; Lauri-G; Capanna-R; Bufalini-C. Free vascularized growth-plate transfer after bone tumor resection in children. *J-Reconstr-Microsurg.* 14(2): 137-43 (1998)
8. Kotz R., Ritschl P., Trachtenbrodt J. A modular femur-tibia reconstruction system. *Orthopedics.* 9, 1639-1652 (1986).
9. Kotz R. Local and systemic control after ablative and limb sparing surgery in patients with osteosarcoma. *Clin Orthop* 358, 120 -127 (1999).
10. Kotz R., Salzer M. Rotation-plasty for childhood osteosarcoma of the distal part of the femur. *J Bone Joint Surg Am* 64 7, 959 -969 (1982).
11. Krepler P, Lack W, Kotz R. [Total spondylectomy in metastasizing osteosarcoma of the spine--case report] Totale Spondylektomie bei metastasierendem Osteosarkom der Wirbelsäule--ein Fallbericht. *Z Orthop Ihre Grenzgeb* 1996; 134:269-72.
12. Mnayneh W., Temple W. Modified hemipelvectomy utilizing a long vascular myocutaneous thigh flap. Case report. *J. Bone Joint Surg. Am.* 62, 1013-1015 (1980).



13. Nieder E., Elson R.A., Engelbrecht E., Kasselt M.R., Keller A., Steinbrink K. The saddle prosthesis for salvage of the destroyed acetabulum. *J. Bone Joint Surg. Br.* 72, 1014-1022 (1990).
14. O'Donnell R.J., Springfield D.S., Motwani H.K., Ready J.E., Gebhardt M.C., Mankin H.J. Recurrence of giant-cell tumors of the long bones after curettage and packing with cement. *J. Bone Joint Surg. Am.* 76, 1827-1833 (1994).
15. Salzer M., Knahr K., Kotz R., Kristen H. Treatment of osteosarcomata of the distal femur by rotation-plasty. *Arch Orthop Trauma Surg* 99 2, 131 -136 (1981).
16. Schiller C, Windhager R, Fellingner EJ, Salzer Kuntschik M, Kaider A, Kotz R. Extendable tumour endoprostheses for the leg in children. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:608-14.
17. Sluga M., Windhager R., Lang S., Heinzl H., Bielack S., Kotz R. Local and systemic control after ablative and limb sparing surgery in patients with osteosarcoma. *Clin Orthop* 1999; 120-7.
18. Tomita K, Kawahara N, Baba H, Tsuchiya H, Nagata S, Toribatake Y. Total en bloc spondylectomy for solitary spinal metastases. *Int Orthop* 1994; 18:291-8.
19. Windhager R, Karner J., Kutschera H.P., Polterauer P., Salzer-Kuntschik M., Kotz R. Limb salvage in periacetabular sarcomas: review of 21 consecutive cases. *Clin. Orthop.* 265-276 (1996).
20. Windhager R, Millesi H, Kotz R. Resection-replantation for primary malignant tumours of the arm. An alternative to fore-quarter amputation. *J Bone Joint Surg Br* 1995; 77:176-84. Windhager R, Ritschl P, Rokus U, Kickingner W, Braun O, Kotz R. [The incidence of recurrence of intra- and extra-lesional operated metastases of long tubular bones]. *Z Orthop* 1989; 127:402-5.
21. Zehr R.J., Enneking W.F., Scarborough M.T. Allograft-prosthesis composite versus megaprosthesis in proximal femoral reconstruction. *Clin. Orthop.* 207-223 (1996).

## **17. Chirurgische Behandlung von Weichteilsarkomen**

Univ.Prof.Dr. Reinhard Windhager, Universitätsklinik für Orthopädie, Med.Univ. Graz

Weichteiltumoren sind eine heterogene Gruppe von Neoplasmen, die von verschiedenen Strukturen des Bindegewebes ausgehen und überwiegend benigner Natur sind. Obwohl die genaue Inzidenz von malignen Weichteilsarkomen ungewiss ist, wird die Inzidenz auf etwa 1% geschätzt. Genau hier liegt auch die Problematik, die seltenen malignen Erscheinungsformen von den sehr häufigen gutartigen, die operativ einfach und ungefährlich zu behandeln sind, zu unterscheiden. Als Faustregel kann gelten, dass gutartige Weichteiltumoren von weicher Konsistenz sind und gut abgrenzbar sowie gut gegenüber der Unterlage verschieblich sind. Jede Weichteilraumforderung, die unter der tiefen Faszie liegt und möglicherweise noch wenig bis gar nicht verschieblich ist, sollte als potentiell maligne betrachtet werden. Weichteilsarkome zeigen ein progredientes Wachstum, das allerdings je nach histologischem Grad unterschiedlich schnell sein kann. Einige wenige (z.B. alveolar soft part Sarkom) können auch über längere Zeit einen Wachstumsstillstand aufweisen, um dann progredient zu werden.

Benigne Weichteiltumoren, wie Lipome, Hämangiome oder Ganglien, können bereits durch ein präoperatives MRT als solche diagnostiziert und entsprechend behandelt werden. Schwieriger wird die Abgrenzung bei Veränderungen, wie nodullärer Fasciitis, Myositis ossificans (siehe Kapitel tumorsimulierende Veränderungen) oder Fibromatose (extraabdominelles Desmoid) sowie benigne Schwannome und Neurofibrome können auch trotz genauer präoperativer Abklärung differentialdiagnostisch Schwierigkeiten bereiten, sodass bei der Biopsie die gleichen Richtlinien wie bei einem Weichteilsarkom gelten müssten, bis die Diagnose histologisch gesichert ist. (Bezüglich Biopsie-Richtlinien siehe Kapitel 1)

Der klinische Untersuchungsgang, der Stagingalgorithmus und die radiologischen Aspekte wurden bereits abgehandelt und werden hier nicht mehr im Detail erörtert.

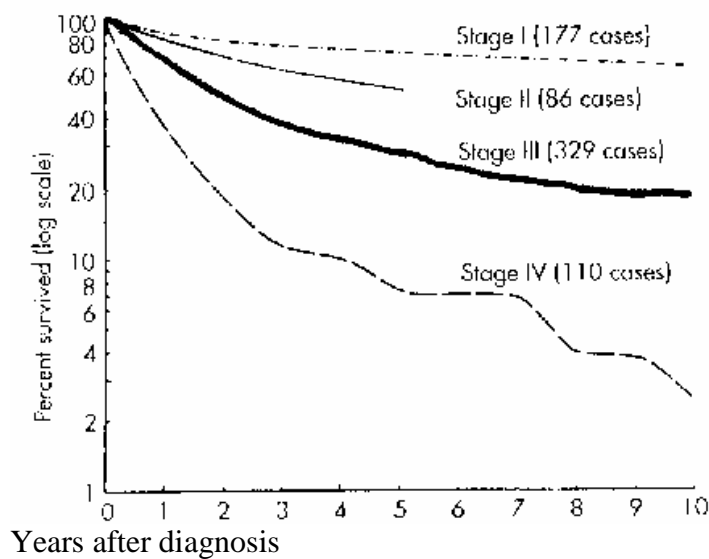
Um die Differenzierung zwischen benignen und malignen Weichteiltumoren zu erleichtern, werden im folgenden kurz die Charakteristika der häufigsten gutartigen Weichteiltumoren erwähnt.

### **Präoperative Abklärung bei Verdacht auf Weichteilsarkom**

Auch hier gelten die gleichen Richtlinien der Abklärung bis hin zur Biopsie, welche im ersten Kapitel bereits dargestellt wurden. Sofern die Diagnose des Primärtumors noch nicht bekannt ist, kann auf ein ausgedehntes Staging verzichtet werden, da vorerst noch keine weiteren therapeutischen Konsequenzen entstehen. Erst nach bioptisch festgelegter Histologie und diagnostiziertem Weichteilsarkom ist es notwendig, die Ausbreitung durch ein zusätzliches CT des Thorax, Sonographie des Abdomens und einer Knochenszintigraphie durchzuführen. Mit zunehmendem Durchmesser des Tumors nimmt die 5-Jahresüberlebensrate kontinuierlich ab (Suit et al, 1988).

Die Stadieneinteilung erfolgt ebenso nach dem UICC-System, wie bereits dargelegt. Diese Stadieneinteilung erlaubt eine prognostische Aussage, da die Tumorgröße, die Fernmetastasierung und der Differenzierungsgrad unabhängig von der Entität des Weichteilsarkoms einen wesentlichen Einfluss auf das Überleben haben.

### **Gesamtüberlebensrate von Patienten mit Weichteilsarkomen (Enzinger 1995)**



Vor Therapiebeginn sollten auch noch die Lymphknotenstationen sonographisch abgeklärt und bei Vergrößerung biopsiert werden, obwohl die Inzidenz von Lymphknotenmetastasen im Gesamtverlauf lediglich 5% beträgt. Häufiger sind Lymphknotenmetastasen bei Epitheloidsarkomen und Clearcellsarkomen, sodass hier besonderes Augenmerk auf die Abklärung der Lymphbahnen zu legen ist.

Ein MRT sollte nicht nur vor Resektion eines Weichteilsarkoms, sondern bereits zum Zeitpunkt der Biopsie vorliegen, da das Hämatom nach Biopsie mit folglichem peritumorösem Ödem meist ein Overstaging nach sich zieht.

### Chirurgische Behandlung von Weichteilsarkomen

Die chirurgische Sanierung ist der Hauptpfeiler in der multimodalen Behandlung von Weichteilsarkomen. Entsprechend der Einteilung von Enneking werden auch hier intraläsionale, marginale, weite und radikale Resektion unterschieden. Aufgrund des im Gegensatz zu Knochensarkomen unterschiedlichen Wachstumsverhaltens bei Weichteilsarkomen mit Bildung vieler kleiner Skip-Läsionen werden auch bei weiten Resektionen Lokalrezidive in einem Prozentsatz von etwa 30% angegeben, sodass, wenn möglich, radikale Resektionen anzustreben sind. Während dies bei intramuskulären Tumoren sehr gut möglich ist, sind radikale Resektionen bei epifaszial gelegenen Tumoren oder bei solchen, die im Bereich der Gefäß-Nerven-Scheide liegen, per definitionem nicht möglich. Aufgrund dessen sollte nach jeder weiten Tumoresektion eine Radiatio des gesamten tumortragenden Kompartments oder umgebenden Bereiches angeschlossen werden. Lediglich bei radikalen Resektion kann auf diese adjuvante Maßnahme verzichtet werden. Bei Amputationen muss darauf acht gegeben werden, dass auch im Falle einer Enukleation zweigelenkige Muskeln mitreseziert werden oder dass bei Amputationen das betroffene Muskelkompartiment möglichst über die Amputationshöhe nach oben zu abpräpariert wird. Grundsätzlich gilt hierbei auch, dass bei weiten Resektionen die Tumorbarrieren unterschiedlich zu bewerten sind und bei Faszie größer sind als bei Muskulatur oder Fettgewebe. Weiters ist zu berücksichtigen, dass die Ausbreitungstendenz von Weichteilsarkomen eher longitudinal als transversal ist und also hier die Resektionsgrenzen unterschiedlich zu setzen sind.

Liegt der Tumor dem Knochen an und ist er intraoperativ gegenüber dem Knochen schlecht verschieblich, so muss entweder eine Knochenschuppe abgetragen werden oder, sofern die

Kontaktzone mehr als die Hälfte des Knochens umfasst, eine Resektion des betroffenen Segmentes erfolgen. Für die Rekonstruktionen gelten die gleichen Richtlinien wie im Kapitel Prinzipien der chirurgischen Behandlung angeführt.

### **Strahlentherapie**

Die Radiatio ist der zweitwichtigste Pfeiler im Behandlungsplan von Weichteilsarkomen. Die applizierte Gesamtdosis beträgt durchschnittlich 60 Gy, sollte jedoch auf jeden Fall mehr als 55 Gy beinhalten. Bei der Planung des Bestrahlungsfeldes wird das ganze tumortragende Kompartiment mit einbezogen werden. Da eine Bestrahlung des gesamten Extremitätenquerschnittes ein massives Lymphödem nach sich ziehen würde, muss ein Streifen für den Lymphabfluss von der Bestrahlung freigelassen werden. Für die Planung des Bestrahlungsfeldes ist es von Nutzen, am Ende der Operation durch Gefäßklipps das Operationsfeld zu markieren. Ein zu kleines Strahlenfeld zieht sehr häufig Rezidive am Rand des bestrahlten Areals nach sich.

Eine Alternative zur perkutanen Radiatio ist die Brachytherapie, die vor allem bei Rezidiven, die nicht adäquat operiert werden können, oder bei sehr ausgedehnten Tumoren, bei denen bereits präoperativ abgeschätzt werden konnte, dass eine komplette Tumorresektion ohne Gefährdung vitaler Strukturen nicht möglich wäre, indiziert. Die Methode besteht darin, dass am Ende der Operation Schläuche perkutan herausgeleitet werden, in welche Strahlenstäbe durch 4 bis 5 Tage postoperativ eingebracht werden.

Im Gegensatz zur postoperativen Radiatio wurde auch eine präoperative Bestrahlung zur Tumorverkleinerung praktiziert, um so extremitätenerhaltende Eingriffe mit einem geringeren Risiko an Lokalrezidiven durchführen zu können. Während sich bei dieser Form im Vergleich zur postoperativen Radiatio auf das Überleben erwartungsgemäß kein Einfluss zeigte, war die Lokalrezidivrate nur bei sehr großen Tumoren geringer als bei postoperativer Radiatio, zeigt jedoch ansonsten von onkologischer Seite keinen Vorteil.

### **Adjuvante Chemotherapie**

Die Substanzen, die bei Weichteilsarkomen eine positive Wirkung zeigen, sind vor allem Doxorubicin und Cyclophosphamid sowie Dacarbacin. Der Wert der neoadjuvanten Therapie wird bei primärer Behandlung in der Literatur sehr unterschiedlich diskutiert, wobei etwa die Hälfte aller Studien einen positiven Effekt in einer adjuvanten Therapie als first line-Maßnahme sehen. Da jedoch nach wie vor keine einheitlichen Richtlinien bestehen, sollten Patienten mit Weichteilsarkomen in ein standardisiertes Protokoll eingeschleust werden, um hierdurch genauere Information über den Krankheitsverlauf bei standardisierter Therapie zu erhalten, denn nur so ist es möglich, die Patienten herauszufiltern, die Kandidaten für eine adjuvante oder neoadjuvante Chemotherapie sind.

Weichteilsarkome im Kindesalter werden üblicherweise nach dem CWS-Protokoll behandelt, welches von der Zusammensetzung und der Dosierung der Chemotherapeutika ähnlich dem Ewing's Sarkom-Protokoll ist (Koscielniak et al. 1991).

## **Behandlung von lokalen und systemischen Rezidiven**

### **Lokalrezidive**

80% der Lokalrezidive treten innerhalb der ersten fünf Jahre auf, sodass hier eine genaue Nachsorge indiziert ist. Die Behandlung bei alleinigen Lokalrezidiven ohne Generalisierung ist in erster Linie chirurgisch und besteht in den allermeisten Fällen in einer Amputation, sofern es sich nicht um einen kleinen epifaszialen Tumor gehandelt hat oder Gefäße und Nerven nicht präpariert werden mussten. Eine adjuvante Chemotherapie sollte postoperativ, wenn möglich, angestrebt werden.

### **Systemische Rezidive**

75% aller Fernmetastasen treten in der Lunge auf. Ausnahmen hiervon sind Epitheloidsarkome und Clearcellsarkome, die vorwiegend lymphogen metastasieren. Innere Organe oder der Knochen sind selten Metastasierungsorte von Weichteilsarkomen. Die alleinige chirurgische Behandlung von Weichteilsarkomen ergibt eine 3-Jahresüberlebensrate von 30-40%. Aufgrund dieser Daten scheint eine adjuvante Chemotherapie indiziert, die vor allem präoperativ bereits eingesetzt werden sollte, um so das Ansprechen klinisch feststellen zu können. Sofern zu systemischen Rezidiven noch ein Lokalrezidiv zu finden ist, kann während der präoperativen Chemotherapie noch eine Radiatio im Bereich des rezidivierenden Primärtumors verwendet werden. Die Bestrahlung ist auch für alle jene Fälle geeignet, in denen Inoperabilität aufgrund der anatomischen Lage oder der fortgeschrittenen Erkrankung vorliegt.

### **Zusammenfassung**

Weichteilsarkome sind eine heterogene Gruppe von Neoplasmen des Bindegewebes, die ein ähnliches Wachstumsverhalten aufweisen, das im wesentlichen von Differenzierungsgrad abhängt. Dieser Parameter beeinflusst gemeinsam mit der Tumorgröße die Prognose am wesentlichsten. Aufgrund des klinisch stummen Verhaltens werden Weichteilsarkome häufig unterschätzt und inadäquat operiert. Die chirurgische Behandlung, die einen Hauptpfeiler in der Behandlung darstellt, besitzt auch bei weiter Resektion des Tumors weit im Gesunden eine hohe Lokalrezidivrate, sodass die Behandlungsform mit einer postoperativen Bestrahlung zu kombinieren ist. Diese kombinierte Methode ergibt von onkologischer Seite gleich gute Ergebnisse wie die radikale Resektion, bei welcher das gesamte tumortragende Kompartiment entfernt wird. Die Chemotherapie hat bei Weichteilsarkomen keinen eindeutigen positiven Effekt, sodass sie für Rezidivsituationen und Fälle mit ausgedehnten Tumoren reserviert bleiben sollte.

Da trotz enormer Fortschritte in der chirurgischen und strahlentherapeutischen Behandlung die Prognose wesentlich von der Tumorgröße beeinflusst ist, scheint die beste Form der Steigerung der Behandlungsergebnisse die möglichst frühzeitige Erfassung und rasche Überweisung des Patienten in ein entsprechendes Behandlungszentrum zu sein.

### **Weiterführende Literatur:**

1. Davis A.M., Bell R.S., Goodwin P.J.: Prognostic factors in osteosarcoma: A critical review. *J. Clin. Oncol.* 12 (1994) 423-431
2. Enneking W.F.: *Musculoskeletal Tumor Surgery*. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne 1983
3. Enzinger F.M., Weiss S.W.: *Soft tissue tumors*. Mosby, St. Louis, Baltimore, 3rd edition, 1995

4. Frassica F.J., Thompson R.C.: Evaluation, diagnosis, and classification of benign soft-tissue tumors. *J. Bone Jt. Surg.* 78-A (1996) 126-140
5. Giuliano A.E., Eilber F.R.: The rationale for planned reoperation after unplanned total excision of soft-tissue sarcomas. *J. Clin. Oncol.* 3 (1985) 1344-1348
6. Gustafson P.: Soft tissue sarcoma. Epidemiology and prognosis in 508 patients. *Acta Orthop. Scand.* 65 (1994) Suppl. 259
7. Koscielniak E., Treuner J., Jürgens H., Winkler K., Bürger D., Herbst M., Mitter J., Niethammer D., Müller-Weihrich S.T., Bernhard G., Keim M., Kardos G.: Die Behandlungsergebnisse der Weichteilsarkome im Kindes- und Jugendalter: Ergebnisse der multizentrischen Therapiestudie. *Klin. Pädiatr.* 203 (1991)
8. Lindberg R.D., Martin R.G., Romsdahl M.M., Barkley H.T.: Conservative surgery and postoperative radiotherapy in 300 adults with soft-tissue sarcomas. *Cancer* 47 (1981) 2391-2397
9. Rööser B.: Prognosis in soft tissue sarcoma. *Acta Orthop. Scand.* 58 (1987) Suppl. 225
10. Rydholm A., Rööser B.: Surgical margins for soft-tissue sarcoma. *J. Bone Jt. Surg.* 69-A (1987) 1074-1078
11. Rydholm A., Rööser B., Persson B.M.: Primary myectomy for sarcoma. *J. Bone Jt. Surg.* 68-A (1986) 586-589
12. Suit H.D., Mankin H.J., Wood W.C., Gebhardt M.C., Harmon D.C., Rosenberg A., Tepper J.E., Rosenthal D.: Treatment of the patient with stage M0 soft tissue sarcoma. *J. Clin. Oncol.* 6 (1988) 854-862
13. Wanebo H.J., Temple W.J., Popp M.B., Constable W., Aron B., Cunningham S.L.: Preoperative regional therapy for extremity sarcoma. *Cancer* 75 (1995) 2299-2306

## **18. Chirurgische Behandlung von Knochenmetastasen**

Univ.Prof.Dr. Reinhard Windhager, Universitätsklinik für Orthopädie, Med.Univ. Graz

Die Indikationsstellung zur Operation von Knochenmetastasen ist sehr variabel, da eine Reihe von Faktoren die Entscheidung mit beeinflussen. Um den Eingriff gerechtfertigt erscheinen zu lassen, wird allgemein eine Lebenserwartung von mehr als 3 Monaten gefordert. Weiters sind eine pathologische Fraktur, die vor allem im Bereich der unteren Extremität zu einer Immobilisierung führt, sowie eine progrediente Querschnittssymptomatik Situationen, die einen operativen Eingriff nahezu erzwingen. Weitere Faktoren, die die Indikation mit beeinflussen, sind Erwartung und Allgemeinzustand des Patienten, Einschätzung der Prognose, Erfahrung des Chirurgen, Lokalisation der Metastase im Knochen (lokalisiert oder diffus im betroffenen Knochen) und im Skelett (obere Extremität, untere Extremität, Achsenskelett), Tumorstadium (singulärer oder generalisierter Knochenbefall, viszerale Metastasen) und nicht zuletzt das Ansprechen des Karzinomtyps auf adjuvante Behandlung (Strahlen-, Chemo- oder Hormontherapie).

Die Gefahr einer pathologischen Fraktur ist bei den langen Röhrenknochen schwer abzuschätzen und hängt sehr von der Lokalisation ab. Eine Objektivierung einer drohenden pathologischen Fraktur wurde bereits von Beals (1971) und Fidler (1981) versucht, wobei sie fanden, dass Läsionen, die mehr als 50% der Knochenzirkumferenz zerstört haben und eine Länge von mehr als 2,5cm haben, ein erhöhtes Frakturrisiko darstellen.

Grundsätzlich ist zu beachten, dass für einen Patienten der kleinstmögliche Eingriff gewählt werden, der allerdings so angelegt werden muss, dass der Patient bei seiner begrenzten Lebenszeit weder ein Lokalrezidiv noch das mechanische Versagen der palliativen Stabilisierung erlebt.

Von onkologischer Seite ist es bei den meisten Tumoren ausreichend, den Tumor sorgfältig zu kuretieren und die Knochenhöhle anschließend auszufräsen und mit einer lokal adjuvanten Therapie, wie Phenol oder flüssigem Stickstoff zu behandeln. Demgegenüber kann durch eine Resektion des Tumors im Gesunden mit marginalen oder weiten Resektionsgrenzen nach Enneking eine Verminderung der Lokalrezidivrate von 50% auf 15% erzielt werden. Die Nachteile des letzteren Verfahrens sind der größere operative Aufwand und die etwas schlechteren funktionellen Ergebnisse im Vergleich zur intraläsionalen Resektion (Windhager et al. 1989).

### **Metastasen langer Röhrenknochen**

#### **Zementplombe**

Die Zementplombe ist die einfachste Form der Defektauffüllung mit gleichzeitiger Stabilisierung, die vor allem bei kleinen Herden in Meta- und Epiphysenbereich angewendet werden kann. Sie stellt einen kleinen Eingriff dar, der vor allem bei Tumoren, die wenig strahlen- und chemosensibel sind, wie das Hypernephrom, frühzeitig angewendet werden sollte, um das Fortschreiten der Läsion und damit einen größeren Eingriff respektive eine pathologische Fraktur zu verhindern. Wie bereits erwähnt, hat die Polymerisationwärme von Methylmetacrylat einen zusätzlichen toxischen Effekt auf mögliche Resttumorzellen, welcher bei Verwendung einer Esmarch'schen Blutsperre größer ist. Sofern die Knochenhöhle größer als das kortikale Fenster ist, schützt die Zementplombe stabil und sicher vor Dislokationen. Im umgekehrten Fall ist es allerdings ratsam, die Zementplombe mit einer Schraube an der Gegenkortikalis zu fixieren.

#### **Verbundosteosynthese**

Die Verbundosteosynthese ist die am häufigsten angewandte Stabilisierungstechnik bei Knochenmetastasen, die sowohl bei pathologischen Frakturen als auch bei drohender Fraktur

indiziert ist. Die Methode wird hauptsächlich im dia- und metaphysären Bereich verwendet und besteht in der Exkochleation der Metastase, Verplattung (die mindestens vier Schraubenlöcher über beide Seiten der Läsion hinausgehen sollten) und Auffüllung des Defektes mit Methylmetacrylat nach Applikation von Phenol. Diese Reihenfolge kann je nach dem Vorliegen einer pathologischen Fraktur variieren. Während es bei intaktem Knochen empfehlenswert ist, die Platte vor dem Eröffnen der Metastase zu fixieren, um dadurch den Blutverlust möglichst gering zu halten, ist es bei pathologischen Frakturen sinnvoller, zuerst die Metastasen von den Bruchenden her zu kuretieren und erst danach die Verplattung zu beginnen, wodurch man sich eine zusätzliche Fenestration eventuell ersparen kann. Die Stabilisierung sollte außerdem bei pathologischen Frakturen mit zwei Platten, die im bezug auf den Knochenquerschnitt 90° zueinander versetzt sind, erfolgen, während bei nicht frakturiertem Knochen eine Osteosynthese mit nur einer Platte ausreichend ist. Bei der Einbringung des Knochenzementes mit einer Zementspritze ist es ratsam, im proximalen und distalen Bereich der Läsion ein Entlüftungsloch zu setzen, um möglichst viel Knochenzement in den Markraum einbringen zu können. Prinzipiell kann die Stabilisierung auch intramedullär mit einem Verriegelungsnagel erfolgen, wobei jedoch auch hier eine Ausräumung der Metastase mit Einbringung einer Zementplombe erforderlich ist. Die alleinige Verwendung von intramedullären Kraftträgern ohne Metastasenausräumung sollte nur auf Einzelfälle beschränkt bleiben und zwar dann, wenn eine strahlensensible Läsion vorliegt (Mammakarzinom, Plasmozytom, Lymphom) und das gesamte Knochenkompartiment diffus befallen ist.

### **Endoprothese**

Eine endoprothetische Versorgung ist bei ausgedehntem metastatischem Befall von Gelenken, vor allem bei pathologischen Frakturen in diesen Bereichen, notwendig, wofür modulare Prothesensysteme für die gesamte untere Extremität bis zum distalen Drittel des Unterschenkels sowie für den gesamten Humerus zur Verfügung stehen. Diese Methode kommt dann zur Anwendung, wenn die Defekte für eine einfache Zementplombe zu ausgedehnt sind. Der Aufwand einer Resektion mit endoprothetischer Versorgung ist im distalen und proximalen Femurbereich nicht größer als bei einer Verbundosteosynthese, wengleich die Kosten einer modularen Prothese je nach Typ sehr unterschiedlich sind und hier gegen die Lebenserwartung abgewogen werden muss. Im Prinzip kommen die gleichen rekonstruktiven Verfahren, wie im Kapitel Prinzipien der chirurgischen Behandlung angeführt, zur Anwendung. Beim proximalen Femurersatz sollte allerdings immer eine Hemikopfprothese verwendet werden, da durch die Pfannenpräparation ein neues Kompartiment eröffnet wird und bei intraläsionalem Vorgehen die Gefahr einer weiteren Verschleppung gegeben ist. Außerdem besteht bei bekannter Infiltration des Acetabulums die Gefahr, dass die tumorbedingte Auslockerung der Pfanne und folgliche Protrusion zu enormen Komplikationen führen können. Wie bereits erwähnt, sind die funktionellen Ergebnisse nach endoprothetischer Versorgung wegen der notwendigen Muskelablösung schlechter als bei Verbundosteosynthesen. Im Einzelfall ist es oft schwierig, den idealen operativen Eingriff auszuwählen, der den Patienten am wenigsten belastet, aber auch nicht so palliativ durchgeführt wird, dass weitere Folgeoperationen notwendig werden. Die Häufigkeit der Komplikationen, die einer weiteren Operation bedürfen, beträgt bei Verbundosteosynthesen 3,5% und bei Resektionsendoprothesen 5,3%. Häufiger sind jedoch in beiden Gruppen Komplikationen, die keiner weiteren Operation bedürfen, wie Thrombosen, reversible Nervenschädigungen und Infektionen bzw. Hämatome, und betragen 14% respektive 15,8%.



## **Beckenmetastasen**

Der Eingriff am Becken variiert relativ stark in Abhängigkeit vom Befall des Os ilium, des Acetabulum, des Os ischii oder des Os pubis. Resektionen von Metastasen im Bereich des Os ilium sind einfach und hinterlassen - sofern der Beckenring nicht durchtrennt wird - keine wesentlichen funktionellen Nachteile. Gleiches gilt auch bei Resektionen des Os ischii und Os pubis, auch wenn hier die Beckenkontinuität durchtrennt wird.

Ebenso einfach und komplikationsarm sind Metastasenkuretagen, die mit Knochenzement aufgefüllt werden. Besonders im Acetabulumbereich sind dies dankbare Eingriffe, vor allem wenn sie bei kleinen Metastasen, die bis an die subchondrale Zone heranreichen, durchgeführt werden und hierdurch eine pathologische Fraktur des Acetabulum verhindert wird. Wichtig ist es hier, präoperativ nicht nur ein Schichtverfahren (CT oder MR), sondern auch eine Embolisation zu veranlassen, da selbst bei kleinen hypervaskularisierten Läsionen enorme Blutverluste auftreten können. Andererseits sind Resektionen im Acetabulumbereich mit folgendem endoprothetischem Ersatz als extrem aufwendige Eingriffe einzustufen, deren funktionelles Ergebnis gerade bei Metastasenpatienten nicht unbedingt die Größe des Eingriffes gerechtfertigt. In Ausnahmefällen bei guter Prognose, wie Schilddrüsenkarzinometastasen, ist allerdings auch ein solcher Eingriff, der wie bei einem Primärtumor durchgeführt wird, indiziert.

## 19. Strahlentherapie von Sarkomen

Univ.Prof.Dr. Boris Pokrajac, Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, MUW

### Einleitung

Die Strahlentherapie hat einen wichtigen Wert in der Behandlung von Weichteiltumoren. Sie kann als primäre, präoperative oder postoperative Therapie erfolgen.

Die primäre Strahlentherapie wird bei internistisch oder chirurgisch inoperablen Patienten als palliative Maßnahme eingesetzt. Bei einem Drittel der Patienten wird eine Kontrolle des Tumorwachstums erzielt.

Die präoperative Strahlentherapie kommt bei primär nicht-resektablen Tumoren zum Einsatz mit dem Ziel einer Tumordevitalisierung und Tumorverkleinerung. Somit wird eine funktionserhaltende Resektion ermöglicht.

Die postoperative adjuvante Strahlentherapie wird am häufigsten verwendet. Sie führt zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle. Die lokalen Kontrollraten liegen zwischen 80-90%.

### Strahlenbiologie

Bei der Wechselwirkung ionisierender Strahlung mit Materie wird Energie portionenweise absorbiert. Der Absorptionsprozess führt zur Anregung und Ionisation von Molekülen und zur Bildung von Radikalen. Da lebende Zellen zu einem Großteil aus Wasser bestehen, werden eine Vielzahl unterschiedlicher Radikale des Wassers gebildet, die dann anschließend mit Makromolekülen, hauptsächlich der DNA, aber auch mit Proteinen reagieren können. Durch die Bestrahlung entstehen an der DNA typische Strahlenschäden, wie Veränderungen in den Polynukleotidketten und den Basen der DNA. Die Schädigung der DNA, insbesondere Doppelstrangbrüche, sind für die Zellabtötung entscheidend. Der Zelltod tritt nach einigen Stunden bis Tagen ein. Innerhalb des Zellzyklus sind Zellen in der Mitose und G2-Phase am empfindlichsten, während Zellen in der S-Phase am resistentesten sind.

Die individuelle Strahlensensitivität und die Anzahl von Tumorstammzellen sind die wichtigsten radiobiologischen Faktoren, welche die regionale Tumorkontrolle bei Weichteilsarkomen bestimmen. Weichteilsarkome gelten als wenig strahlenempfindlich. Dies beruht auf der klinischen Erfahrung, dass nur ca. 30% von fortgeschrittenen Sarkomen lokal kontrollierbar sind. In der adjuvanten Situation werden die Gesamtdosen von 60-66 Gy für eine lokale Kontrolle von mehr als 80% empfohlen.

Schnelle Neutronen besitzen die höhere Ionisationsdichte im Vergleich zu Photonen. Deswegen werden mehr Tumorzellen pro Dosis abgetötet. Der Sauerstoffverstärkungsfaktor (OER) ist bei Neutronen reduziert und die Reparatur des subletalen sowie potenziell letalen Strahlenschadens reduziert. Die Neutronen haben bei gewissen Untergruppen von Weichteilsarkomen einen Vorteil im Vergleich mit Photonen erwiesen.

### Therapieplanung

Für die Strahlentherapieplanung werden Schnittbildverfahren wie die Computertomographie (CT) bzw. Kernspintomographie (MRT) benutzt. Wichtige Voraussetzungen für die Planung sind prä- und postoperativen MRT/ CT Bilder, Operationsbericht und histologischer Befund mit Grading bzw. Resektionsstatus (R0, R1, R2). Wünschenswert ist die Markierung des Operationgebietes bzw. der Stellen, wo die Resektion nicht radikal war, mit Titanclips. Die Planung erfolgt mit einem 3D Planungssystem zur Optimierung der Dosisverteilung. Zielvolumen und Risikoorgane sollten in allen Schichten des Planungs-CT/ MRT konturiert werden. Zur exakten Positionierung sollten Lagerungshilfen zur Fixierung wie Vakuumkissen oder Alpha-Cradle verwendet werden. Um die Gefahr schwerer Lymphödeme zu vermeiden, soll 1/3 der Extremität nicht bestrahlt werden. Zur Minimierung von Kontrakturen sollten

Gelenke nur partiell im Bestrahlungsfeld liegen. Ebenso ist während der Strahlentherapie eine supportive Bewegungstherapie wichtig.

Das Zielvolumen für die postoperative Strahlentherapie umfasst das klinische Zielvolumen (CTV) und das Planungszielvolumen (PTV). Das CTV umfasst die Region einer mikroskopischen Tumorzellausbreitung im ehemaligen Tumorbett und entlang der Muskellängsachse. Bei der präoperativen bzw. primären Behandlung lässt sich noch das Tumolvolumen (GTV) definieren. Für das CTV wird ein Sicherheitsabstand (für die eventuelle mikroskopische Tumorausbreitung) von 5cm bei G1/G2 und von 10cm bei G3 Tumoren in Längsrichtung gewählt. Seitlich ist ein Sicherheitsabstand von 1cm bei G1/G2 bzw. 2cm bei G3 Tumoren zum Tumorbett erforderlich. Für das PTV kommt wegen der Lagerungsunsicherheiten noch ein Sicherheitsabstand von 1cm. Die Hautnarbe und die Drainagestellen sollten in das Zielvolumen inkludiert werden.

Weichteilsarkome des Rumpfes sind häufig durch die Größe nur teilweise resezierbar. Die Nähe von Risikostrukturen wie Myelon, Darm, Nieren, Leber, Lunge erschwert die Verabreichung einer hohen Strahlendosis. Häufig wird für diese Lokalisationen die intraoperative Strahlentherapie eingesetzt.

Weichteilsarkome im Kopf-Hals-Bereich sowie im Rumpfbereich haben eine schlechtere Prognose im Vergleich zu Extremitäten, was durch die eingeschränkten Möglichkeiten einer radikalen Resektion verursacht ist.

### **Perkutane Strahlentherapie**

Die perkutane Strahlentherapie-Teletherapie erfolgt am Linearbeschleuniger. Bei diesem Bestrahlungsgerät werden Elektronen in einer linearen Bahn durch ein elektrisches Hochfrequenzfeld beschleunigt. Diese Elektronen können entweder direkt zur Bestrahlung verwendet werden oder durch Aufprallen auf einem Anodenteller zur Produktion von Röntgenstrahlen gebracht werden. Der Energiebereich medizinischer Linearbeschleuniger liegt für X-Strahlen (Photonen) im Bereich von 4 bis 35 MeV. Es werden zur Behandlung von Weichteilsarkomen Photonen mit einer Energie von 6 MV bzw. 10MV verwendet. Zur Dosisaufsättigung (Boost-Bestrahlung) für die Oberfläche werden gelegentlich die Elektronen benutzt. Die Standardfraktionierung sollte 5 mal 2 Gy/ Woche betragen, bei großen Zielvolumina kann die Einzeldosis auf 5 x 1.8 Gy/ Woche herabgesetzt werden. Es kann auch hyperfraktioniert (mehrere Fraktionen am Tag), akzeleriert (die gesamte Dauer der Therapie wird verkürzt) bestrahlt werden z.B. 2 x 1.7 Gy/ Tag 5mal die Woche. Der Abstand zwischen täglichen Fraktionen soll mindestens 6 Stunden betragen.

Bei der postoperativen Bestrahlung von R0-Resektion (Resektion im Gesunden) wird die Gesamtdosis von 60 Gy appliziert. Bei einer R1-Resektion (mikroskopische Tumorreste = marginale Resektion) ist die Dosis von 66-70 Gy notwendig. Im Fall einer R2-Resektion (makroskopische Tumorreste = intraläsionale Resektion) wird die Dosis von 80 Gy angestrebt. Dies gilt für die Extremitäten und Kopf-Hals-Sarkome. Bei den Rumpfsarkomen sind wegen der Nähe von Risikoorganen (Lunge, Myelon, Nieren, Darm) die Dosen von bis zu 60 Gy möglich.

Bei der präoperativen Strahlentherapie wird mit einem reduzierten Sicherheitsabstand bestrahlt. Das Zielvolumina lassen sich deutlich kleiner gestalten, weil nur der Tumor mit dem Sicherheitsabstand bestrahlt wird. Es werden Dosen von 50 Gy verabreicht. Im Fall einer nicht radikalen Resektion, ist eine postoperative Nachbestrahlung im Regel möglich.

### **Brachytherapie**

Unter Brachytherapie versteht man die Anwendung umschlossener radioaktiver Strahlenquellen, die für eine "Kurzdistanz" (griechisch *brachyos* = kurz) oder Kontakttherapie entweder manuell oder mit Hilfe von Afterloadinggeräten in die unmittelbare Nähe eines tumorösen Prozesses gebracht werden. In Abhängigkeit davon, über welchen Kanal die

Strahlen eingebracht werden, unterscheidet man die intrakavitäre, interstitielle, intraluminale und die Oberflächenbrachytherapie.

Die interstitielle Brachytherapie kann als intraoperative bzw. perioperative Therapie durchgeführt werden. Es wird Radionuklid Iridium-192 in das Tumorbett bzw. in Tumoresten positioniert. Dazu werden entweder während der Operation oder postoperativ die Plastikschläuche (Bestrahlungskatheter) implantiert. Bestrahlung erfolgt mit hoher Dosisleistung (HDR) oder mit niedriger Dosisleistung (LDR). Vorteile der Brachytherapie gegenüber einer perkutanen Bestrahlung sind die individuelle optimierte Anpassung der bestrahlten Region nach der Absprache mit dem Chirurgen. Durch die individuelle computergestützte Therapieplanung wird die Dosis so adaptiert, dass das gesunde Gewebe maximal geschont bleibt. Deswegen kann die Brachytherapie auch bei bereits vorbestrahlten Patienten angewendet werden. Die Bestrahlungskatheter sollten parallel mit einem Abstand von 10-15 mm implantiert werden. Bei der postoperativen Brachytherapie wird eine Dosis von 45-50 Gy in 4-6 Tagen (LDR) appliziert. Bei einer Kombination mit perkutaner Radiatio werden 15-25 Gy verabreicht. Die Einzeldosis bei der HDR-Brachytherapie beträgt 3-5 Gy, als 1-mal oder 2-mal tägliche Fraktionierung bis zu einer Gesamtdosis, die der LDR-Dosis entspricht.

### **Postoperative Strahlentherapie**

Die Amputation und die lokale weite Tumoresektion mit adjuvanter, postoperativer Strahlentherapie sind hinsichtlich der Tumorkontrolle gleichwertig. Prospektiv randomisierte Studien haben gezeigt, dass die postoperative Strahlentherapie mit 60-70 Gy in der Lage ist, bei mikroskopischen Tumoresten (marginale Resektion) lokale Kontrollraten zwischen 70-90% zu erzielen. Gleichzeitig wird mit Tumoresektion und Strahlentherapie eine Mutilation bzw. eingeschränkte Funktion vermieden. Die Amputation ist heutzutage, angesichts der guten Resultate der funktionserhaltender Chirurgie und postoperativer Strahlentherapie, nur für weit fortgeschrittene Tumore reserviert. Die postoperative Strahlentherapie ist nach lokal weiter Tumoresektion bei allen Weichteilsarkomen indiziert. Die Ausnahme sind G1-Tumore und oberflächlich gelegene T1aG1/G2-Tumore mit einer weit im Gesunden durchgeführten Resektion.

### **Präoperative Strahlentherapie**

In einigen Studien konnte mit einer präoperativen Radiatio (50 Gy, konventionell fraktioniert) die Verbesserung der Lokalkontrolle gezeigt werden, besonders wenn eine R0-Resektion erzielt wurde. Eine erhöhte Rate an Wundheilungsstörungen wurde berichtet. Die präoperative Strahlentherapie muss aufgrund der fehlenden großen randomisierten Studien als experimentelle Therapie angesehen werden und in Rahmen von prospektiven Studien durchgeführt werden.

### **Primäre Strahlentherapie**

Bei den primär internistisch oder chirurgisch inoperablen Patienten mit Weichteilsarkomen kann mit einer hochdosierten Radiotherapie von mehr als 70 Gy eine Kontrolle des Tumorwachstums erzielt werden. Die Verabreichung von hohen Dosen führt relativ häufig zur Komplikationen wie Hautulzerationen, Fibrosen, Lymphödemen oder Knochennekrosen. Eine palliative Behandlung mit moderaten Dosen (50-66 Gy) kann zu einer Linderung der Schmerzen und besseren Beweglichkeit führen und somit eine Verbesserung der Lebensqualität des Patienten bedeuten.

### **Intraoperative Strahlentherapie**

Bei dieser Therapie werden hochenergetische Elektronen mit Einzeldosen von 10-20 Gy intraoperativ appliziert. Durch die intraoperative temporäre Verlagerung der

strahlenempfindlichen Organe (Dünndarm) können die hohen Dosen verabreicht werden. Die intraoperative Strahlentherapie wird zusammen mit postoperativen Radiatio kombiniert. Mit so einer Boost-Bestrahlung kann die Gesamtdosis erhöht werden, besonders bei den retroperitonealen Sarkomen. Der apparative Aufwand ist relativ groß, da die spezielle Linearbeschleuniger im Operationssaal notwendig sind.

### **Neutronentherapie**

Die Neutronen sind nicht geladene Partikel, welche in einem Cyclotron erzeugt werden. Es wurde beobachtet, dass die Neutronentherapie besonders wirksam bei peripheren Tumoren mit Infiltration von Knochen, Nerven und Gefäßen ist. Es werden auch andere Strahlenarten eingesetzt, wie Protonen, Helium, Kohlenwasserstoff und Neonionen. Diese Strahlen besitzen den Vorteil einer exzellenten Dosisverteilung wie auch einer erhöhten radiobiologischen Wirksamkeit. Durch diese Therapie konnten bei lokal fortgeschrittenen Sarkomen Remissionen erzielt werden, die mit einer konventionellen Strahlentherapie nicht erreichbar waren. Besonders geeignet für diese Therapie sind Chondrosarkome und Chordome, die mit Photonentherapie nicht erfolgreich behandelt werden können.

### **Thermoradiotherapie**

Über Kombination einer hyperfraktionierten, perkutanen Strahlentherapie mit regionaler Hyperthermie bei Weichteilsarkomen wird sporadisch in der Literatur berichtet. Obwohl die Resultate aus einigen Zentren viel versprechend sind, so fehlen die prospektiven Studien, sodass diese Therapie nur in Rahmen von kontrollierten Studien durchzuführen ist.

### **Ergebnisse**

Viele Studien haben gezeigt, dass die postoperative Strahlentherapie mit 60-70 Gy bei mikroskopischen Tumorresten eine lokale Kontrollrate von 70-90% erreicht kann. Der große Vorteil zur Amputation ist die Organerhaltung. Die Voraussetzung ist eine ausreichende R0 Resektion. Die Rezidivrate beträgt bei tumorfreien Rändern 7-13%, bei mikroskopischen Resten ca. 25% und bis zu 75% bei den makroskopischen Tumoresten.

Alektiar et al. (2000) hat eine lokale 5-Jahres-Kontrollrate von High-grade-Weichteilsarkomen mit positiven Resektionsränder von 74% mit postoperativer Strahlentherapie und 56% ohne Strahlentherapie beschrieben. Das zeigt, wie wichtig eine in-sano Tumorsektion für die erfolgreiche Strahlentherapie ist. Im Fall einer nicht in-sano erfolgten Resektion ist - falls chirurgisch möglich - eine Nachresektion immer zu überlegen.

In der Studie von Yang et al. (1998) wurden 91 Patienten mit High-grade und 50 Patienten mit low grade-Weichteilsarkomen eingeschlossen. Von den hochmalignen Sarkomen erhielten 47 Patienten eine postoperative adjuvante Strahlen- und Chemotherapie, 44 Patienten wurden nicht bestrahlt und erhielten nur eine Chemotherapie. Im Strahlentherapiearm wurde nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 9,9 Jahren kein Lokalrezidiv, im Vergleichsarm neun Lokalrezidive gesehen. Das Gesamtüberleben war in beiden Gruppen gleich, ebenso das metastasenfrem Überleben. Ähnliche Resultate wurden auch bei den niedrig malignen Sarkomen beobachtet.

Die Anwendung einer präoperativen Strahlentherapie wurde bis dato seltener in der Literatur beschrieben. Cheng et al. (1996) hat keinen Vorteil für eine präoperative Strahlentherapie, sowohl hinsichtlich der Lokalkontrolle und der Gesamtüberlebens nach 5 Jahren beobachtet. Wundheilungsstörungen waren nach präoperativer Strahlentherapie mit 31% häufiger als nach postoperativer Radiatio. Barkley et al. (1988) berichtete von einer 100%igen Resektabilität nach konventionell fraktionierter präoperativer Strahlentherapie mit 50 Gy bei 114 Patienten

mit ausgedehnten bzw. hochmalignen Sarkomen.. Ohne weitere Therapiemaßnahmen konnten die lokalen Rezidivraten auf 10% gesenkt werden.

O'Sullivan et al. (2002) hat in einer Phase III-Studie 94 Patienten mit einer präoperativen (50 Gy in 25 Fraktionen) und 96 Patienten mit einer postoperativen (66 Gy in 33 Fraktionen) Strahlentherapie behandelt. Wundheilungskomplikationen waren mit 35% in der präoperativen Gruppe signifikant höher als in der postoperativen Gruppe (17%). Die Lokalkontrolle und Gesamtüberleben waren ähnlich in beiden Gruppen.

Die Anwendung einer Brachytherapie wurde von Pisters et al. (1996) untersucht. In dieser Studie wurden 78 Patienten einer Operation und Brachytherapie und 86 Patienten alleiniger Operation unterzogen. Die adjuvante Brachytherapie wurde mit Iridium-192 durchgeführt mit einer Dosis von 42-45 Gy über 4-6 Tage. Die Lokalkontrolle nach 6-Jahren betrug in der Brachytherapiegruppe 82% versus 69% in der Operationsgruppe. Besonders Patienten mit hochmalignen Sarkomen haben von einer Brachytherapie profitiert. Beim krankheitsspezifischen Überleben und beim Auftreten von Metastasen ergab sich kein Unterschied zwischen beiden Armen.

Die Brachytherapie kann als alleinige adjuvante Therapie (LDR oder HDR) oder in Kombination mit einer externen Strahlentherapie eingesetzt werden. Besonders vorteilhaft ist die Brachytherapie bei den schon vorbestrahlten Patienten. Die Positionierung der Bestrahlungssonden erfolgt in der Regel intraoperativ. Nach 3-5 Tagen wird dann die Brachytherapie durchgeführt.

Bisher wurden keine prospektiv randomisierten Studien zur Wertigkeit der Neutronen bei Weichteilsarkomen durchgeführt. In der Literatur wurden die lokalen Kontrollraten von 60-65% bzw. 40% bei makroskopischen Tumoren (Weichteilsarkome bzw. Chondrosarkome) berichtet. Eine Anwendung von Neutronen ist besonders bei radioresistenten Tumoren wie Chordomen bzw. Chondrosarkomen zu empfehlen.

### **Desmoidtumoren**

Desmoide (Synonym: aggressive Fibromatose) sind seltene Tumore und können in jeder Körperregion auftreten. In der Anamnese wird häufig ein Trauma erwähnt. Bestimmte genetische Syndrome wie das Gardner-Syndrom sind mit erhöhter Präsenz von Desmoidtumoren verbunden. Desmoide sind morphologisch niedrig maligne Fibromatosen ohne Nachweis von Mitosen. Sie wachsen lokal aggressiv und infiltrierend. Fernmetastasierung ist praktisch nie vorhanden. Die Therapie der Wahl ist eine weite Tumoresektion mit entsprechend großem Sicherheitsabstand. Bei den Patienten, bei welchen im Fall eines Rezidivs eine erneute Operation durchführbar wurde, erfolgt keine adjuvante Radiatio. Falls eine erneute Operation mit größerer Mutilation verbunden ist, wird die Strahlentherapie eingesetzt. Eine Gesamtdosis von 50-60 Gy, konventionell fraktioniert, kann die langfristige Kontrolle bei ca. 80% der Patienten erzielen.

### **Nebenwirkungen**

Die akuten Nebenwirkungen während der Strahlentherapie sind vor allem an der Haut zu beobachten. Am meisten entwickelt sich eine Dermatitis, seltener sind Epitheliolysen vorhanden. Als Spätfolgen sind Haarausfälle, Hypo- oder Hyperpigmentationen zu beobachten. Allgemein sind diese Nebenwirkungen als leicht bis moderat einzustufen.

Die Rate schwerwiegender Komplikationen wird in der Literatur mit 5-15% angegeben. Es können auch starke Fibrosen, reduzierte Muskelkraft, verminderte Gelenkbeweglichkeit und Ödeme auftreten. Bei der präoperativen Strahlentherapie ist mit einer erhöhten Rate an Wundheilungsstörungen zu rechnen.

Trotz großer Operationen und hoch dosierten Strahlentherapie können durch die extremitätenerhaltende Chirurgie bei 70-80% der Patienten eine exzellente Funktion der Extremitäten und eine sehr gute Lebensqualität erzielt werden.

## Literatur

1. Alektiar KM, Hu K, Anderson I, et al: High-dose-rate intraoperative radiation-therapy (HDR-IORT) for retroperitoneal sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000; 47: 157-63.
2. Alektiar KM, Velasco J, Zelefsky MJ et al: Adjuvant radiotherapy for margin-positive high-grade soft tissue sarcoma of the extremity. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000, 48: 1051-58.
3. Ballo MT, Zagars GK, Cormier JN et al: Interval between surgery and radiotherapy: effect on local control of soft tissue sarcoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2004; 58: 1461-7.
4. Cheng EY, Dusenbery KE, Winters MR et al: Soft tissue sarcomas: preoperative versus postoperative radiotherapy. *J Surg Oncol* 1996; 61: 90-9.
5. Gerrand CH, Wunder JS, Kandel RA et al: Classification of positive margins after resection of soft-tissue sarcoma of the limb predicts the risk of local recurrence. *J Bone Joint Surg Br* 2001; 83: 1149-55.
6. Harwood AR, Krajchich JI, Fornasier M: Radiotherapy of chondrosarcoma of bone. *Cancer* 1980; 45: 2769-77.
7. Janjan N, Crane C, Delclos M et al: Brachytherapy for locally recurrent soft-tissue sarcoma. *Am J Clin Oncol* 2002; 25: 9-15.
8. Lewis JJ, Leung DHY, Woodruff JM et al: retroperitoneal soft tissue sarcoma- analysis of 500 patients treated and followed at a single institution. *Ann Surg* 1998; 228: 355-65.
9. McCarter MD, Jacques DP, Brennan MF: randomized clinical trials in soft tissue sarcoma. *Surg Oncol Clin N Am.* 2002; 11(1): 11-22.
10. Mirabell R, Suit HD, Mankin HJ et al: Fibromatoses: From postsurgical surveillance to combined surgery and radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1990; 18: 535-40.
11. Nag S, shasha D, Janjan N et al: American Brachytherapy Society recommendations for brachytherapy of soft tissue sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2001; 49: 1033-43.
12. Nori D, Shupak K, Shiu MH et al: Role of brachytherapy in recurrent extremity sarcoma in patients treated with prior surgery and irradiation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1991; 20: 1229-33.
13. O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R et al: Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomized trial. *Lancet* 2002; 359: 2235-41.
14. O'Sullivan B, Ward I, Catton C: Recent advances in radiotherapy for soft -tissue sarcoma. *Curr Oncol Rep* 2003; 5: 274-81.
15. Pisters PWT, Harrison LB, Leung DHY et al: Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996; 14: 859-68.
16. Pollack A, Zagars GK, Gowitz Ms et al. Preoperative vs. Postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas: A matter of presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998; 42: 563.72.
17. Sadoski C, Suit HD, Rosenberg A et al: Preoperative radiation, surgical margins, and local control of extremity sarcomas of soft tissue. *J Surg Oncol.* 1993; 52: 223-30.
18. Schwartz DI, Einck J, Bellon J et al: Fast neutron radiotherapy for soft tissue and cartilaginous sarcomas at high risk for local recurrence. *Int J Radiat oncol Biol Phys* 2001; 83: 449-55.
19. Suit HD, Russel WO, Martin RG: Sarcoma of soft tissue: Clinical and histopathologic parameters and response to treatment. *Cancer* 1975; 35. 1478-83.
20. Suit HD, Mankin HJ, Wood WC et al: Preoperative, intraoperative, and postoperative radiation in the treatment of primary soft tissue sarcoma. *Cancer* 1985; 55: 2659-67.
21. Yang JC, Chang AE, Baker AR et al: Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 1998; 16: 197-203.
22. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW et al: Surgical margins and resection in the management of patients with soft tissue sarcoma using conservative surgery and radiation therapy. *Cancer* 2003; 97 (10): 2544-53.
23. Zagars GK, Ballo MT, Pisters PW et al: Prognostic factors for patients with localized soft-tissue sarcoma treated with conservative surgery and radiation therapy. An analysis of 1225 patients. *Cancer* 2003; 97 (10): 2530-43.

## 20. Strahlentherapie bei Knochenmetastasen

Univ.Prof.Dr. Gerda Hohenberg, Universitätsklinik für Strahlentherapie und Strahlenbiologie, MUW

Die Knochenmetastasen stellen mit ca. 60 % die häufigste Entität zur palliativen Strahlentherapie dar.

### **Die Indikationen zur Radiatio sind:**

- Schmerzen
- Frakturgefahr/  
(Indikation für ein primär chirurgisches Vorgehen muss ausgeschlossen werden)
- Absicherung des operativen Ergebnisses  
lokale Tumorkontrolle /Remineralisation)

### **Strahlentherapeutische Behandlungsziele sind:**

- Verbesserung und Erhaltung der Lebensqualität
- Schmerzlinderung bis Schmerzfreiheit
- Mobilität
- Pflegeerleichterung
- lokaler Tumorwachstumsstillstand/Rekalzifizierung
- Verkürzung der Hospitalisierungszeit

### **Schmerzen:**

Etwa 2/3 der Patienten mit röntgenologisch nachgewiesenen Knochenmetastasen leiden unter Schmerzen. Nach Beginn der Radiatio tritt eine Schmerzbesserung in der Regel nach 1 bis 3 Wochen ein. Der Therapieeffekt ist auf nicht näher geklärte intrazellulär ablaufende Mechanismen möglicherweise durch Beeinflussung schmerzinduzierter Mediatorsubstanzen zurückzuführen. Die Schmerzbeeinflussung ist für jede Histologie annähernd gleich, wobei das Ansprechen bei Prostata- und Bronchialkarzinom etwas verzögert sein kann. In 80 % der Fälle lassen sich Schmerzen gut beeinflussen.

### ***Rekalzifikation***

Die objektive Remission als röntgenologisch nachweisbare Rekalzifizierung tritt 1 bis 6 Monate nach Strahlentherapie ein und liegt bei allen Tumorentitäten im Mittel zwischen 55 und 70 % mit höchster Ansprechrate beim Mammakarzinom (62 %) gefolgt vom Prostatakarzinom (57 %). Mit einigem Abstand findet sich das Bronchialkarzinom (28 %), an letzter Stelle das Nierenzellkarzinom (11 %).

Osteolytische Destruktionen im Bereich des Stammskelettes remineralisieren deutlich besser (60 %) als in Abschnitten der Extremitäten. Eine Wirbelsinterung lässt sich trotz Sklerosierung jedoch nicht immer vermeiden.

### **Pathologische Fraktur:**

Bei eingetretener pathologischer Fraktur besteht in Abhängigkeit vom Allgemeinzustand des Patienten die Indikation zur operativen Stabilisierung. Ist ein chirurgisches Vorgehen nicht mehr möglich, kann durch den Einsatz der Radiatio in Abhängigkeit von der Strahlensensibilität gegebenenfalls mit einer zufriedenstellenden RepARATION gerechnet werden. Grundsätzlich ist jedoch ein chirurgisches Vorgehen mit einer anschließenden postoperativen Radiatio anzustreben.



## **Strahlentherapeutisches Vorgehen:**

Der befallene Knochen ist im allgemeinen großräumig in das Bestrahlungsfeld einzubeziehen. Eine kleinvolumige Radiatio kann bei eingeschränkter Knochenmarksreserve erforderlich sein. Im Falle einer postoperativen Radiatio ist das gesamte Operationsgebiet auch Bestrahlungsgebiet.

Die applizierte Dosis liegt üblicherweise bei 2 Gy bis 3 Gy Einzeldosis sowie 30 bis 40 Gy Gesamtdosis, wobei die Dosishöhe zielsetzungsabhängig ist.

- Schmerzbekämpfung 20 bis 30 Gy
- Rekalzifizierung 30 Gy (bis 40 Gy)
- postoperative Radiatio 30 Gy
- solitäre Metastase 40 Gy

In Einzelfällen ist jedoch auch ein von den vorhin angeführten Dosierungen abweichendes therapeutisches Vorgehen möglich z. B. höhere bis hohe Einzeldosis im Fall einer absehbar sehr kurzen Lebenserwartung.

## **Literatur**

1. Blitzer PH (1985) Reanalysis of the RTOG study of the palliation of symptomatic osseous metastasis. *Cancer* 55: 1468-1472
2. Hoskin PJ (1988) Scientific and clinical aspects of radiotherapy in the relief of bone pain. *Cancer Surveys* 7: 69-86
3. Rieden K, (1988) Knochenmetastasen. Springer, Berlin S 107-109
4. Tong, D, Giliick L, Hendrickson FR (1982) The palliation of symptomatic osseous metastases. Final results of the study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer* 50: 893-899
5. Townsend PW, Smalley SR, Cozad SC, Rosenthal HG, Hassanein RES (1995) Role of postoperative radiation therapy after stabilization of fractures caused by metastatic disease. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1: 43-49

# 21. Chemotherapeutische Optionen bei Weichteilsarkomen

Univ.Prof.Dr. Thomas Brodowicz, Universitätsklinik für Innere Med. I, MUW

## STS: adjuvante Chemotherapie

### • Meta-analysis of 14 randomized, doxorubicin-based adjuvant chemotherapy trials

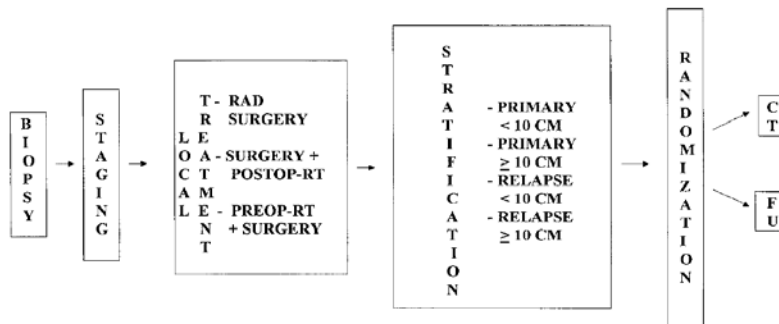
- 6% benefit for local recurrence-free survival (p=0.016)
- 10% benefit for distant recurrence-free survival (p= 0.0003)
- 10% benefit for overall recurrence-free survival (p=0.0001)
- 4% benefit for overall survival (p=0.12)

Sarcoma Meta-analysis Collaboration. Lancet. 350:1647, 1997.



## STS: adjuvante Chemotherapie

Adjuvant Chemotherapy for Adult Soft Tissue Sarcomas of the Extremities and Girdles: Results of the Italian Randomized Cooperative Trial



## STS: adjuvante Chemotherapie

Frustaci et al JCO 2001;19:1239-47

| Distant relapse* cumulative incidence |                  |        |     |
|---------------------------------------|------------------|--------|-----|
| No. of events                         | 24               | 23     |     |
| 2-year, %                             | 28 (6)           | 45 (7) | .08 |
| 4-year, %                             | 44 (7)           | 45 (7) | .94 |
|                                       |                  |        | .48 |
| OS                                    |                  |        |     |
| No. of deaths                         | 20               | 27†    |     |
| 2-year, %                             | 85 (5)           | 72 (6) | .10 |
| 4-year, %                             | 69 (6)           | 50 (7) | .04 |
| HR (95% CI)                           | 0.52 (0.29-0.93) |        | .03 |

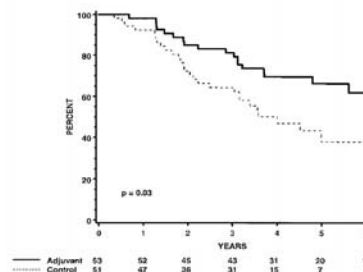


Fig 4. OS by treatment

Tox: Leukopenia GIV 28%, neutropenic fever 13%  
anemia requiring transfusion 24%

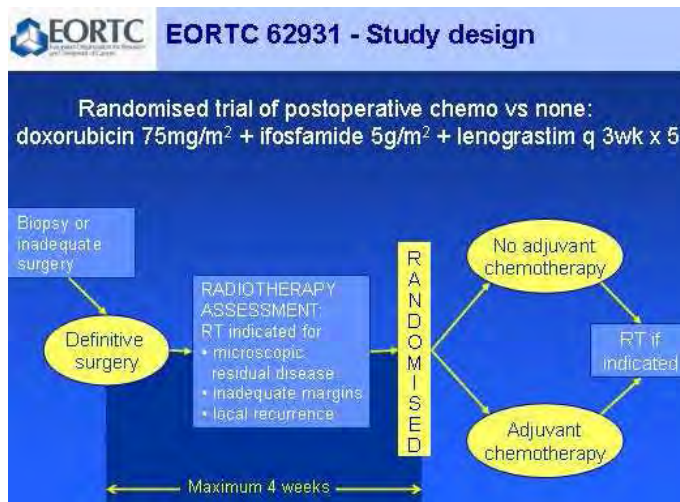
Vorteil für DFS und OS durch adjuvante Chemotherapie

## STS: adjuvante Chemotherapie

## Adjuvant chemotherapy with doxorubicin & ifosfamide in resected soft tissue sarcoma: Interim analysis of a randomised phase III trial

PJ Woll et al, Proc ASCO 2007, #10008 for the EORTC Soft Tissue & Bone Sarcoma Group

### STS: adjuvante Chemotherapie

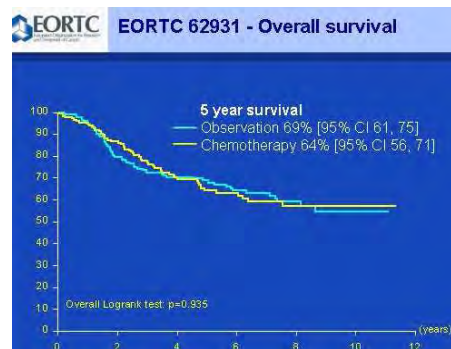
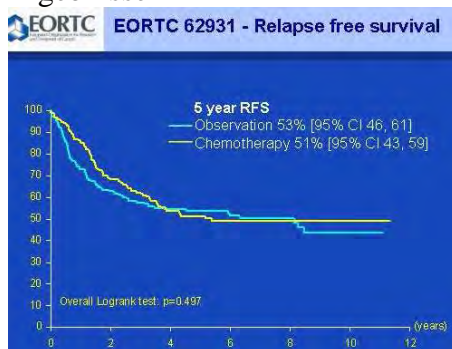


Doxorubicin 75mg/m<sup>2</sup>  
 Ifosfamide 5g/m<sup>2</sup>  
 Lenograstim 3mg/kg sc daily

Woll et al, Proc ASCO 2007, #10008

### STS: adjuvante Chemotherapie

#### Ergebnisse



Woll et al, Proc ASCO 2007, #10008

Kein Vorteil für RFS und OS durch adjuvante Chemotherapie

## STS: adjuvante Chemotherapie

Adjuvant chemotherapy in soft tissue sarcoma (STS):

A meta-analysis of published data.

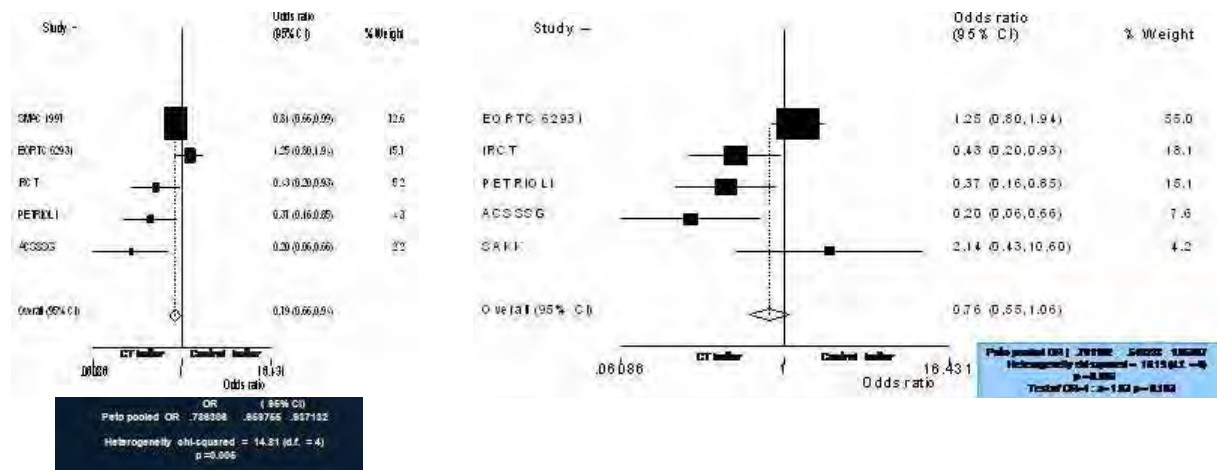
O'Connor et al Proc ASCO 2008, #10526

| Author    | Enrolled | Treatment vs control                  | Age   | Male/female | T-(cm) | Grade 3-4 (%) | Follow up |
|-----------|----------|---------------------------------------|-------|-------------|--------|---------------|-----------|
| Tierney   | 1973-92  | Single DOXO<br>DOXO-IFO<br>DOXO-OTHER | 31-60 | 44/54       | 5-10   | NR            | 9.4 yrs   |
| Brodowicz | 1992-NR  | DOXO-DTIC-IFO x 6                     | 54    | 50/50       | 8.8    | 83            | 41 months |
| Frustaci  | 1992-96  | EPI-IFO x 5                           | 48    | 55/45       | 10     | 100           | 59 months |
| Petrioli  | 1985-96  | EPI-IFO x 4                           | 54    | 56/44       | >5     | 45            | 94 months |
| Woll      | 9 years  | DOXO-IFO x 5                          | < 50  | 56/44       | <10    | 47            | NR        |

## STS: adjuvante Chemotherapie

Overall survival 5 years

Ifosfamide vs non-Ifosfamide; Overall survival 5 years



Nutzen der adjuvanten Chemotherapie bestätigt; kein zusätzlicher Benefit durch Ifosfamid  
O'Connor et al Proc ASCO 2008, #10526.

## STS: adjuvante Chemotherapie

| Multivariate analyses for overall survival |                 |           |                 |            |            |
|--|-----------------|-----------|-----------------|------------|------------|
| Variable                                   | Grade 2 (n=736) |           | Grade 3 (n=858) |            | 5-y OS (%) |
|  | HR 95%          | 5-y OS(%) | HR 95%          | 5-y OS (%) |            |
| Age  |                 |           |                 |            |            |
| < 51                                       | 1               | 73        | 1               | 47         |            |
| ≥ 51                                       | 2.1 [1.6-2.8]   | 55        | 1.7 [1.4-2.2]   | 45         | p=0.0005   |
|  |                 | p<0.0001  |                 |            |            |
| Location                                   |                 |           |                 |            |            |
| Limb                                       | 1               | 70        | 1               | 52         |            |
| Head and neck                              | 1.7 [1.1-2.7]   | 63        | 2.0 [1.3-3.3]   | 56         |            |
| Trunk wall                                 | 1.2 [0.8-1.7]   | 52        | 1.2 [0.9-1.7]   | 40         |            |
| Trunk                                      | 1.6 [1.2-2.2]   | 55        | 1.4 [1.1-1.9]   | 38         | p=0.0002   |
|  |                 | p=0.0006  |                 |            |            |
| Size (cm)                                  |                 |           |                 |            |            |
| < 5  | —               | —         | 1               | 65         |            |
| ≥ 5  | —               | —         | 1.6 [1.2-2.2]   | 42         | p<0.0001   |
| Topography                                 |                 |           |                 |            |            |
| Superficial                                | 0.5 [0.3-0.7]   | 80        | 1               | 74         |            |
| Deep                                       | 1               | 61        | 0.5 [0.4-0.8]   | 43         | p=0.007    |
|  |                 | p=0.0002  |                 |            |            |
| Neurovascular/bone invasion                |                 |           |                 |            |            |
| Yes  | 1.6 [1.2-2.2]   | 42        | —               | —          |            |
| No   | 1               | 58        | —               | —          |            |
|  |                 | p<0.0001  |                 |            |            |
| Histological subtype                       |                 |           |                 |            |            |
| Liposarcoma                                | —               | —         | 1               | 55         |            |
| Leiomyosarcoma                             | —               | —         | 0.6 [0.3-1.1]   | 44         |            |
| MFH  | —               | —         | 0.8 [0.4-1.6]   | 46         |            |
| MPNST                                      | —               | —         | 0.9 [0.5-1.6]   | 42         |            |
| Rhabdomyosarcoma                           | —               | —         | 0.8 [0.5-1.6]   | 50         |            |
| Synovial Sarcoma                           | —               | —         | 0.9 [0.5-1.8]   | 38         |            |
| Undifferentiated                           | —               | —         | 1.2 [0.7-2.0]   | 37         |            |
| Other                                      | —               | —         | 1.2 [0.7-2.1]   | 43         | p<0.0001   |
| Adjuvant Radiotherapy                      |                 |           |                 |            |            |
| Yes  | —               | —         | 0.7 [0.6-0.9]   | 50         |            |
| No   | —               | —         | 1               | 41         | p=0.0003   |
|  |                 |           |                 |            |            |
| Adjuvant Chemotherapy                      |                 |           |                 |            |            |
| Yes  | 0.7 [0.5-1.1]   | 73        | 0.7 [0.5-0.8]   | 56         |            |
| No   | 1               | 65        | 1               | 44         | p<0.0001   |
|  |                 | NS        |                 |            |            |

Italiano et al Proc ASCO 2009, #10504

## STS: adjuvante Chemotherapie

2009: Gibt es einen Standard of care? → NEIN!

- Verbesserte lokale/distante Tumorkontrolle
- Verzögerung des Auftretens der Metastasierung
- (Grenzwertiger) Überlebensvorteil
- Patientenselektion: High-risk, Lokalisation, Alter, Geschlecht
- Individualisierte Entscheidung: Benefit vs Toxizität

## Effektivität der Standardtherapie

| Drug                                | Response rate |          | Median PFS (months) |               | OS (months) |          |
|-------------------------------------|---------------|----------|---------------------|---------------|-------------|----------|
|                                     | 1st line      | 2nd line | 1st line            | 2nd line      | 1st line    | 2nd line |
| Doxorubicin [1,2]                   | 9%-11.8%      |          | 2.5 - 2.7           |               | 7.2-12      |          |
| Pegylated liposomal doxorubicin [2] | 10%           |          | 2.1 (TTP)           |               | 10.7        |          |
| Ifosfamide [1,3]                    | 5.5-25%       | 6-8%     | 2.6-3.3 (TTP)       | 1.4-3.3 (TTP) | 12.0        | 10.5     |
| Doxorubicin + ifosfamide [4-5]      | 18- 25%       |          | 6.8 (TTP)           |               | 13.0        |          |

1. Lorigan et al. J Clin Oncol 2007; 25:3144-3150; 2. Judson et al. Eur J Cancer 2001;37(7):870-7; 3. van Oosterom et al. Eur J Cancer 2002;38(18):2397-406; 4. Le Cesne et al. J Clin Oncol 2000; 18 (14): 2676-2684; 5. Worden et al. J Clin Oncol 2005 23: 105-112

## Trabectedin

Eine randomisierte Studie  
Drei einarmige Studien

Trabectedin Dosierung

- 1,5 mg/m<sup>2</sup>, 24-stündige IV-Infusion alle 21 Tage in allen 4 Studien untersucht
- 0,58 mg/m<sup>2</sup>, 3-stündige IV-Infusion, wöchentlich in 3 von 4 Wochen in der randomisierten Studie untersucht

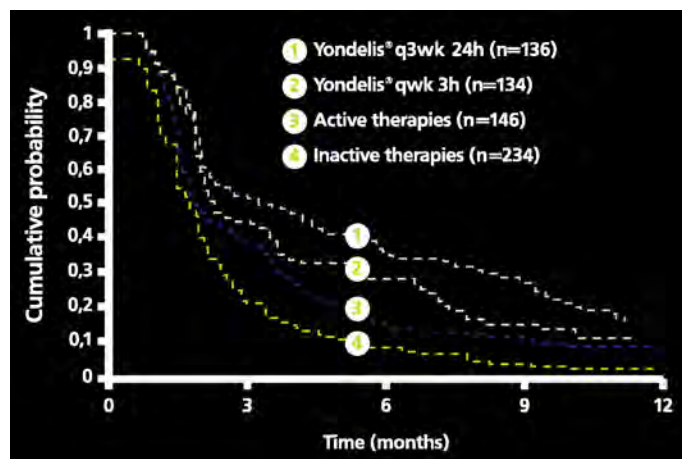
Patienten

- Randomisierte Studie – Liposarkom oder Leiomyosarkom
- Einarmige Studien – Patienten mit STS
- 

Morgan et al. J Clin Oncol 2007 ASCO Annual Meeting Proceedings Part I. Vol 25, No. 18S: 10060; Garcia-Carbonero et al. J Clin Oncol; 2004; 22 (8):1480–90; Yovine et al. J Clin Oncol 2004; 22(5): 890–9; Le Cesne et al. J Clin Oncol 2005; 23(3): 576–84

---

### Historischer Kontext: PFS vs. vorbehandelte STS-Patienten (EORTC-Database\*)



\* Published data in pretreated STS including 9 trials with “inactive” agents and 3 trials with “active” agents (ifosfamide and DTIC). (Van Glabbeke. Eur J Cancer 38, 2002). Le Cesne, Domont, Cioffi. The new era of trabectedin in soft tissue sarcomas. Eur J Hosp Pharm Prac 2008; 14 (2): 72-75

---

### STS: Gemcitabine and Docetaxel

MSKCC: Leiomyosarcoma of uterus and other organs

- Gemcitabine 900mg/m<sup>2</sup>/90 min d1,8 + Docetaxel 100mg/m<sup>2</sup>/ 60 min d8 + G-CSF
- n=34, 50% received prior chemotherapy
- Overall RR 53% (20% SD), TTP 5.6 months

U. Michigan: Other sarcoma histologies

- Gemcitabine 675mg/m<sup>2</sup>/90 min d1,8 + Docetaxel 100mg/m<sup>2</sup>/ 60 min d1,8 + G-CSF
- n=35, record review
- Responses (5CR, 10 PR) observed in leiomyosarcoma, osteosarcoma, angiosarcoma, MFH, Ewing’s sarcoma, malignant peripheral nerve sheat tumor

Hensley et al J Clin Oncol 2002;20: 2824. Leu et al J Clin Oncol 2004;22:1706.

## STS: Ausblicke Therapie Stadium IV

### Sorafenib

- Maki et al Proc ASCO 2008, #10531 n=147 (CTEP 7060)
- Ryan et al Proc ASCO 2008, #10532 n=51 (ICAS)
- Sorafenib 400mg 2x/Tag, 4 Wochen Zyklen; 1° Ziel: Ansprechen (RECIST)

Maki et al

|                    | Leiomyo<br>n=37 | Other<br>n=49 | Angio<br>n=37 |
|--------------------|-----------------|---------------|---------------|
| Response<br>(rate) | 2<br>(6%)       | 0             | 5<br>(14%)    |
| Median PFS         | 5 mo            | 3 mo          | 5.5 mo        |
| 4-mo PFS<br>rate   | 49%             | NR            | 56%           |

Ryan et al

|                    | Leiomyo<br>n=20 | Lipo<br>n=10 | Vascular<br>n=8 |
|--------------------|-----------------|--------------|-----------------|
| Response<br>(rate) | 1<br>(6%)       | 0            | 5<br>(12%)      |
| Median PFS         | 3 mo            | 2 mo         | 5 mo            |
| 6-mo PFS<br>rate   | 39%             | 20%          | 38%             |

---

## STS: Ausblicke Therapie Stadium IV

### Sunitinib

- Vigil et al Proc ASCO 2008, #10535 n=36
- Sunitinib 50mg/Tag, 4 Wochen on, 6 Wochen-Zyklus
- 1° Ziel: Ansprechen (RECIST)

Resultate: → 1 PR, 80% SD >12 Wochen  
12 Leiomyo ohne SD ≥ 36 Wochen  
12 Liopsarkome ohne SD ≥ 36 Wochen  
11 MFH -> 3SD ≥ 36 Wochen

---

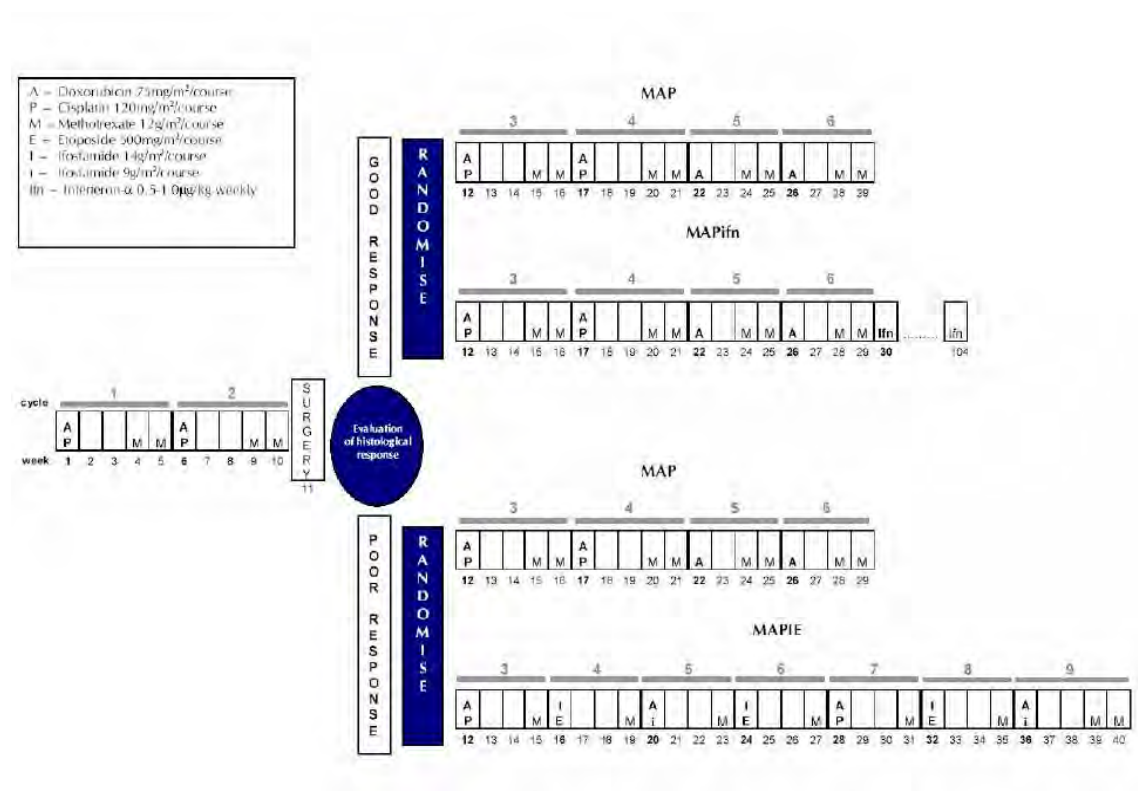
## STS: Ausblicke Therapie Stadium IV

### Bevacizumab in Angiosarcoma

- Agulnik et al Proc ASCO 2009, #10522 n=29
- Bevacizumab 15mg/kg KG, alle 3 Wochen
- Ansprechen: 3 PR, 13 SD

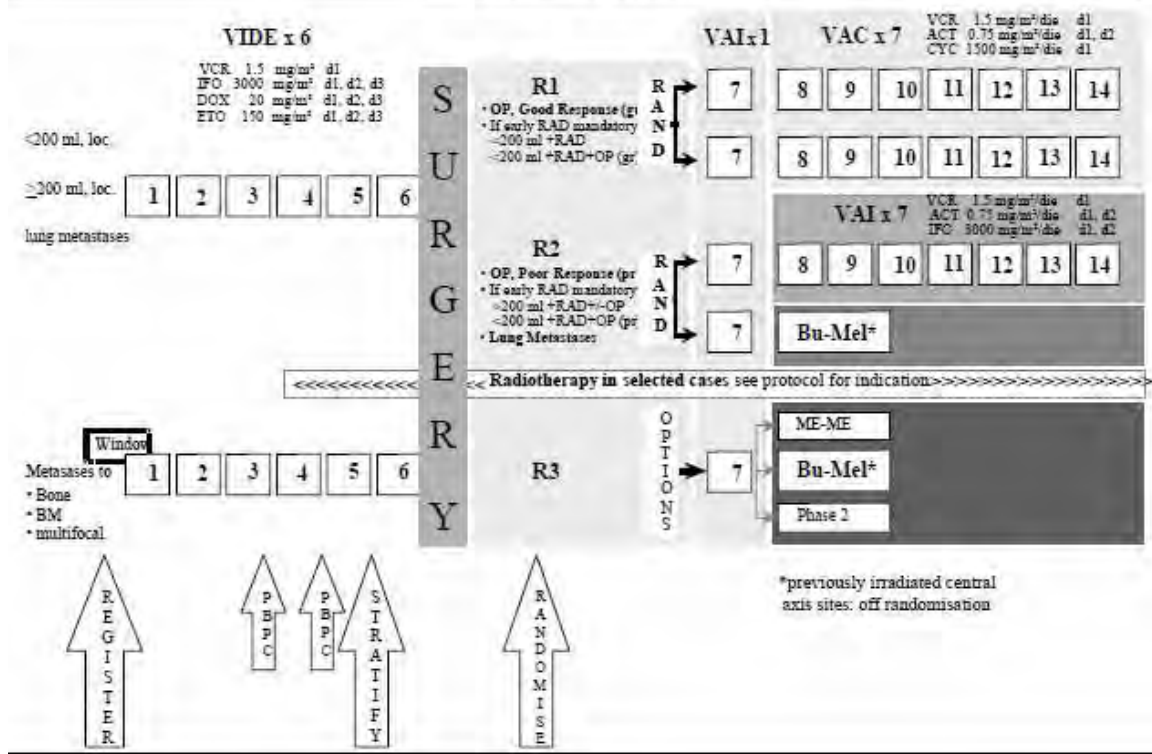
## STS: Ausblicke Therapie Stadium IV

- mTOR Inhibition
- TRAIL-Analoga (AMG 655)
- IL-GFR Inhibition





# EURO-E.W.I.N.G. 99



## 22. Tumor aus psychologischer Sicht - Psychoonkologie

Dr. Georg Fraberger, Universitätsklinik für Orthopädie, MUW

Psychoonkologie als interdisziplinäre Form der Zusammenarbeit zwischen Arzt, Psychologe, Pflegepersonal, Physiotherapeuten, Sozialarbeitern versucht den Einfluss psychosozialer Faktoren wie psychische Belastungsreaktionen (z.B.: Angst, Depression, Persönlichkeitsaspekte), soziales Umfeld, Lebensstil, Krankheitsverarbeitungsmechanismen auf die Entstehung, Auslösung sowie auf den Verlauf einer Tumor- bzw. Krebserkrankung zu erkennen.

Die Psychoonkologie versucht herauszufinden, wie Behandlungsstrukturen und die Beziehung zwischen Arzt und Patient möglichst so gestaltet werden können, dass sich Patienten unterstützt und verstanden fühlen. Die Hauptfragen hierbei sind hierbei die optimale medizinische Behandlung sowie die Klärung der Frage, wie sich ein Patient verhalten kann (oder soll), um gesund zu werden und gesund zu leben? In dieser Hinsicht stehen die Informationen, die Patienten über ihre Tumorerkrankung erhalten, in Verbindung mit der Frage, wie man gesund leben kann und ein Verhalten entwickeln, das als compliant bezeichnet werden kann? Wovon ist menschliches Verhalten im Krankheitsfall abhängig? Welchen Einfluss haben hierbei der behandelnde Arzt, Psychologe, Sozialarbeiter, die Informationsbroschüre oder das Internet?

Das Problem einer Tumorerkrankung: Menschen denken und handeln zukunftsorientiert (Damasio, 2003). Die aktive Mitarbeit des Patienten am Prozess der medizinischen Behandlung ist Voraussetzung, um wieder gesund werden bzw. um länger leben zu können. Eine Tumorerkrankung, die mit Leid, Angst, Kontrollverlust und einem schmerzhaften Tod in Verbindung gebracht wird, kann jegliche Motivation zur aktiven Mitarbeit bei der Tumorbehandlung verringern.

### Diagnose Krebs

Die Berücksichtigung psychischer Aspekte bei der Tumorbehandlung (Spezialgebiet Psychoonkologie) hat unterschiedliche Schwerpunkte (Fischer, 2003). Je nach Stadium der Erkrankung stehen unterschiedliche Themen im Vordergrund. Beginnend mit der Diagnose einer Tumorerkrankung steht die Abklärung der Krankheitsbewältigung zur Diskussion.

### Die Mitteilung

Der Arzt als Hoffnungsträger, als Retter und Heiler ist gleichzeitig derjenige, der die Krankheit erkennt und übermittelt. Die Sprache soll sachlich, einfach, klar, nichts verbergend, nichts dramatisierend und sicher wirken. Bei Bedarf wiederholen. Bei der Diagnose von Kindern gilt es keine Absprachen mit Bezugspersonen bzw. keine Geheimnisse mit diesen zu haben.

Jener Arzt, der die Diagnose übermittelt, teilt unbewusst auch seine eigenen Anschauungen und Erwartungen mit und gibt diese hierdurch an den Patienten weiter. Wenn beispielsweise eine Beinamputation die einzig radikale Möglichkeit ist, einen Tumor entfernen zu können, so erkennt der betroffene Patient, ob und inwieweit der Arzt selbst diesen chirurgischen Eingriff positiv oder negativ bewertet. Ist der Arzt davon überzeugt, dass das Leben auch ohne dieses vom Tumor befallene Bein lebenswert ist, so wird hierdurch dem Patienten leichter die Möglichkeit geboten, diesen Umstand ebenso zu sehen. Die Phasen der Krankheitsbewältigung werden dem Patienten hierdurch nicht erspart, die Hoffnung jedoch auf ein lebenswertes Leben wird dem Patienten nicht genommen. Dieser Prozess der Übertragung und Gegenübertragung findet unbewusst statt und kann nicht verhindert werden.

Die Diagnose Krebs stellt ein Ereignis dar, das eine Stressreaktion hervorrufen kann. Hiervon sind mehrere Bereiche betroffen (Fischer & Riedesser, 2003):

- physisch (Puls, Bluthochdruck, Atemfrequenz, Zittern, Verdauung, Schwitzen)
- affektiv (Ärger, Angst, Hilflosigkeit, Verzweiflung)
- kognitiv (Konzentrationsproblem, Grübeln, Denkblockade, Chaos oder Leere im Kopf)
- verhaltensmäßig (Aggression, Unruhe, Betäubungsverhalten).

Gelingt es nicht, dieses Trauma zu verarbeiten, kann sich eine Persönlichkeitsstörung bilden. Differenzierung zwischen „normaler“ und pathologischer“ Reaktion (Horowitz, 1993). Diese Reaktion besteht aus 5 Phasen:

| Phase                                 | „normal“ - gelungen  | „pathologisch“ - nicht erfolgreich                              |
|---------------------------------------|--|---|
| 1. Peri-traumatische Expositionsphase | Angst, Trauer, Wut   | Panik, Erschöpfung, Überflutung                                 |
| 2. Verleugnung                        | Wehren gegen Erinnerungen an Krankheit                                   | Extremes Vermeiden z.B.: durch Medikamente, Alkohol             |
| 3. Aufdrängen                         | Ungewolltes Auftreten von Gedanken an Ereignis                           | Widererleben der Situation durch ständig auftretende Gedanken   |
| 4. Verarbeitung                       | Gedanken können zugelassen werden  | Statt Gedanken zuzulassen entstehen psychosomatische Reaktionen |
| 5. Akzeptieren (Completion)           | Leben fortführen können ohne durch Gedanken an Krankheit gestört zu sein | Entwicklung von Persönlichkeitsstörung                          |

Die pathologische Reaktion ist gekennzeichnet durch eine emotionale Überwältigung des Patienten, evtl. durch Panik und Erschöpfung, es kann extremes Vermeidungsverhalten bestehen, Patienten können sich durch krankheitsbezogene Gedanken überwältigt fühlen, es kann an Stelle des Durcharbeitens anschließend zu einer psychosomatischen Reaktion sowie zu einer Störung der Persönlichkeit kommen.

### Information zu Tumorart und Behandlung

Die Art der Krankheitsverarbeitung bestimmt die Art der Intervention. In der Akutphase scheint die Krisenintervention (keine Psychotherapie!) sinnvoll, um den psychischen Zustand eines Patienten zu stabilisieren. Bereits in der Reaktions- und Bearbeitungsphase (beginnt einige Tage nach Ereignis bzw. Diagnosestellung) Orientierungshilfen z.B.: in Form sachlicher Information angeboten werden. Sachinformation bietet nicht nur die Möglichkeit die Tumorerkrankung auf der emotionalen Ebene „neutral“ zu verarbeiten (das Böse im Körper kann auf eine maligne Zelle reduziert werden), sondern bietet auch Gelegenheit, subjektive Krankheitstheorien neu zu bilden. Diese Theorie bestimmt menschliches Verhalten deswegen, da sie die Krankheitsursache, Annahme über Folgen, zeitliche Erstreckung sowie die Verknüpfung von unterschiedlichen Symptomen beinhaltet (Filipp & Aymanns, 1997). Die Notwendigkeit der Berücksichtigung dieser „menschlichen Schwachstelle“, dieser Empfänglichkeit von Patienten für „Menschlichkeit“ und „Mitgefühl“ wirft zunächst die Frage auf wofür Gefühle und Emotionen überhaupt dienen. Emotionen bieten dem Körper

(Organismus) die Möglichkeit sich in seiner Umwelt sicher zu bewegen. Alles und jeder wird bewusst und unbewusst emotional evaluiert und mit bisherigen Erfahrungen in Verbindung gebracht. Das Gefühl als Kontrollmechanismus. Im Kontext der medizinischen Behandlung kann die Berücksichtigung des emotionalen Zustandes eine zusätzliche Orientierungsmöglichkeit bieten – zunächst bei der Frage „bin ich bei dem richtigen Arzt“, in weiterer Folge bei der Frage „werde ich gut/richtig behandelt“.

### **Psychische Belastung von Tumorpatienten**

Auswirkungen einer Tumorerkrankung auf das psychische Wohlbefinden: In Abhängigkeit von der Tumorart wurden bei bis zu 25 % der Patienten eine manifeste Depression diagnostiziert, bis zu 76 % berichten über Beeinträchtigung aufgrund des Fatigue-Syndroms während des Behandlungsprozesses, bis zu 66 % klagen über Tumor Schmerzen, weiters beschrieben wird in der Literatur der Verlust des Appetits, kognitive Beeinträchtigungen während der Behandlung sowie ein eingeschränktes Sex-Leben. Cancer related Fatigue, krebsbedingtes Erschöpfungssyndrom, wird in der Literatur beschrieben als „a subjective state of overwhelming and sustained exhaustion and decreased capacity for physical and mental work that is not relieved by rest“ (Cella, Peterman, Passik, Jacobsen & Breitbart, 1998). Das Erschöpfungssyndrom, in weiterer Folge cancer related Fatigue (CRF) genannt, stellt eine überwältigende, oft auftretende Müdigkeitserscheinung die nicht durch Ruhephasen behoben werden kann dar. Franklin & Packer (2006) beschreiben die herabgesetzten kognitiven Kapazitäten als verminderte Konzentrationsfähigkeit und geringere Aufmerksamkeit. CRF wird verbunden mit einer herabgesetzten Lebensqualität und sozialen Schwierigkeiten im Sinne von Arbeitslosigkeit und wenig sozialer Unterstützung (Bruera et al., 2007; Ryan et al., 2007). Aufgrund der subjektiv erlebten Beschwerden wird das Syndrom durch subjektive Befindlichkeitsangaben am ehesten erhoben.

### **Diskussion zum Einflussfaktor „Psyche“**

Theorien über Persönlichkeitseigenschaften und einer damit verbundenen Entstehung von Tumoren wurden Ende der 70iger Jahre postuliert, konnten jedoch nicht repliziert und verifiziert werden. Bezüglich eines direkten Zusammenhangs zwischen einzelnen Merkmalen der Persönlichkeit und einer Krebserkrankung finden sich in der Literatur inkonklusive Angaben (Schwarz, 1994; Tschuschke, 2002) Studienergebnisse von Diener et al. (1999), Henrich & Herschbach (1995) fanden bei Krebspatienten eine besseres emotionales Wohlbefinden sowie eine positive Sinnfindung bei der Bewältigung der Krankheit als bei der normalen Bevölkerung (Folkman & Greer, 2000; Scioli et al. 2000). Demgegenüber steht eine vermehrte chronische Belastung aufgrund anhaltender Folgen der Krebserkrankung sowie der verbleibenden existentiellen Bedrohung durch ein Rezidiv (Andersen, Golden Kreutz & DiLillo, 2001). Das bisher am häufigsten identifizierte psychische Korrelat von Lebensqualität ist die Depression. Unabhängig von Art der Behinderung und Erkrankung zeigen Studienergebnisse, dass eine niedrige Lebensqualität mit einer depressiven Verstimmung zusammenhängt (Dudgeon et al. 2005; Gallagher & Maclachlan, 2004; Kashani, Frank, Kashani & Medlar, 1998; Robinson-Whelen & Bodenheimer, 2004;). Untersuchungen über einen Zusammenhang zwischen einem Persönlichkeits-Typus und einer Krebs-Erkrankungen postulierten Vermutungen über die Typus C-Persönlichkeit (Temoshok, 1985). Hierbei steht eine mangelnde emotionale Ausdrucksfähigkeit im Vordergrund. Weder diese Vermutung noch die Verbindung zum psychosomatischen oder alexithymen Persönlichkeitstypus konnte empirisch gesichert werden (Rad, 1983; Sifneos, 1973;).

### **Literatur**

1. Bruera, E., ElOsta, B., Driver, L., Shen, L., Poulter, V. & Palmer, J. (2007). Donepezil for cancer fatigue: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *J Clin Oncology*. 25 (23), p.3475-81

2. Cella, D., Peterman, A., Passik, S., Jacobsen, P. & Breitbart, W. (1998). Progress toward guidelines for management of fatigue. *Oncology*, 12 (11A), p.369-77
3. Damasio, A. *Looking for Spinoza. Joy, Sorrow and the feeling brain*. Vintage U.K.
4. Dudgeon, B., Ehde, D., Cardenas, D., Engel, J., Hoffman, A. & Jensen, M. (2005). Describing Pain With Physical Disability: Narrative Interviews and the McGill Pain Questionnaire. *Archive of Physical Medicine Rehabilitation*. 86. 109-115.
5. Filipp S.H. & Aymanns P. (1997). Subj. Krankheitstheorien. In R. Schwarzer (1997). *Gesundheitspsychologie*. Göttingen: Hogrefe; S. 3-23
6. Fischer, G. & Riedesser, P. (2003). *Lehrbuch der Psychotraumatologie*. Verlag Ernst Reinhardt: München
7. Franklin, D. & Packel, L. (2006). Cancer-related fatigue. *Archives-of-physical-medicine-and-rehabilitation*. 87 (3), p.91-93
8. Gallagher, P. & Maclachlan, M. (2004). The Trinity Amputation and Prosthesis Experience Scales and Quality of Life in People with Lower-Limb Amputation. *Archive of Physical Medicine and Rehabilitation*. 85. (5) 730-736.
9. Horowitz, M., J. (1993). *Stress response syndromes: a review of posttraumatic stress and adjustment disorders*. In: Wilson, J., B. & Raphael, B. (1993). p.49-60
10. Ryan, J., Carroll, J., Ryan E., Mustian, K., Fiscella, K. & Morrow, G. (2007). Mechanisms of cancer related fatigue. *Oncologist*. 12 (1), p.22-34