

# **Tumoren des Bewegungsapparates**

## **Bakkalaureatsarbeit**

Bachelorstudium Gesundheits- und Pflegewissenschaften  
an der Medizinischen Universität Graz

Institut für Pflegewissenschaft  
Billrothgasse 6/I  
8010 Graz

Begutachterin:

Frau Univ.Ass.Mag.Dr. Nassim Ghaffari Tabrizi  
Institut für Pathophysiologie und Immunologie  
Heinrichstraße 31a  
8010 Graz

Titel der Lehrveranstaltung:

Pathophysiologie

Autorin:

Nicole Lorber  
Matr. Nr. 0733053

Einreichung: Juli 2010

## Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Bakkalaureatsarbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe. Weiters erkläre ich, dass ich diese Arbeit in gleicher oder ähnlicher Form noch keiner anderen Prüfungsbehörde vorgelegt habe.

Graz, am 25.07.2010

Unterschrift:

Nicol Kerber

## **Kurzzusammenfassung**

Meine Bakkalaureatsarbeit soll einen Überblick über das Thema Tumoren des Bewegungsapparates, insbesondere über die drei häufigsten gutartigen sowie auch bösartigen Knochentumoren geben. Des Weiteren werden die Ursachen, durch welche diese Knochenläsionen entstehen, erörtert. Ein wesentlicher Teil dieser Arbeit bezieht sich auch auf die geschlechterspezifischen Häufigkeiten, Symptome sowie auf die möglichen Therapiemaßnahmen. Abschließend wird auf die prognostischen Aussichten der einzelnen Knochentumoren eingegangen.

## **Abstract**

My bachelor assignment is supposed to give a survey of the topic tumours of the musculoskeletal system, particularly of the three most frequent benign ones, as also of all the malign kinds. Furthermore I would like to discuss the causes, by which these bone lesions are stimulated. An essential part of this assignment is related to gender-specific frequencies, symptoms as well as to potential therapeutical treatments. Finally I deal with the prognostic prospects of the single bone tumours.

Anmerkung: Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Arbeit von einer geschlechterspezifischen Schreibweise abgesehen. Es soll festgehalten werden, dass unter der männlichen Form sowohl Frauen wie Männer zu verstehen sind.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Einleitung</b> .....	<b>1</b>
<b>2 Ziel</b> .....	<b>3</b>
<b>3 Knochentumoren</b> .....	<b>4</b>
3.1 Primäre Knochentumoren.....	4
3.2 Sekundäre Knochentumoren.....	4
3.3 Benigne Knochentumoren.....	5
3.4 Maligne Knochentumoren.....	6
<b>4 Das Osteochondrom</b> .....	<b>7</b>
4.1 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	7
4.2 Lokalisation.....	8
4.3 Äthiologie.....	8
4.4 Symptome.....	8
4.5 Therapie.....	9
4.6 Prognose.....	9
<b>5 Das Enchondrom</b> .....	<b>10</b>
5.1 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	10
5.2 Lokalisation.....	11
5.3 Äthiologie.....	11
5.4 Symptome.....	11
5.5 Therapie.....	12
5.6 Prognose.....	12
<b>6 Osteoidosteom und Osteoblastom</b> .....	<b>14</b>
6.1 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	14
6.2 Lokalisation.....	15
6.3 Äthiologie.....	15
6.4 Symptome.....	15
6.5 Therapie.....	16
6.6 Prognose.....	16
<b>7 Das Osteosarkom</b> .....	<b>17</b>
7.1 Klassifikation.....	17
7.2 Das konventionelle Osteosarkom.....	17
7.2.1 Osteoblastischer Typ.....	18
7.2.2 Chondroblastischer Typ.....	18

7.2.3 Fibroblastischer Typ.....	18
7.2.4 Teleangiektatischer Typ.....	18
7.2.5 Kleinzelliger Typ.....	18
7.3 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	19
7.4 Lokalisation.....	19
7.5 Äthiologie.....	20
7.6 Symptome.....	20
7.7 Therapie.....	21
7.8 Prognose.....	22
<b>8 Chondrosarkom .....</b>	<b>23</b>
8.1 Klassifikation.....	23
8.1.1 Juxtakortikale Chondrosarkome.....	24
8.1.2 Mesenchymale Chondrosarkome.....	24
8.1.3 Dedifferenzierte Chondrosarkome.....	24
8.1.4 Klarzellchondrosarkome.....	24
8.2 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	25
8.3 Lokalisation.....	25
8.4 Äthiologie.....	26
8.5 Symptome.....	26
8.6 Therapie.....	26
8.7 Prognose .....	27
<b>9 Ewing-Sarkom.....</b>	<b>28</b>
9.1 Klassifikation.....	28
9.2 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung.....	28
9.3 Lokalisation.....	29
9.4 Äthiologie.....	29
9.5 Symptome.....	29
9.6 Therapie.....	30
9.7 Prognose.....	31
<b>10 Schlussfolgerung.....</b>	<b>32</b>
<b>11 Literaturverzeichnis.....</b>	<b>33</b>

## **Abbildungsverzeichnis**

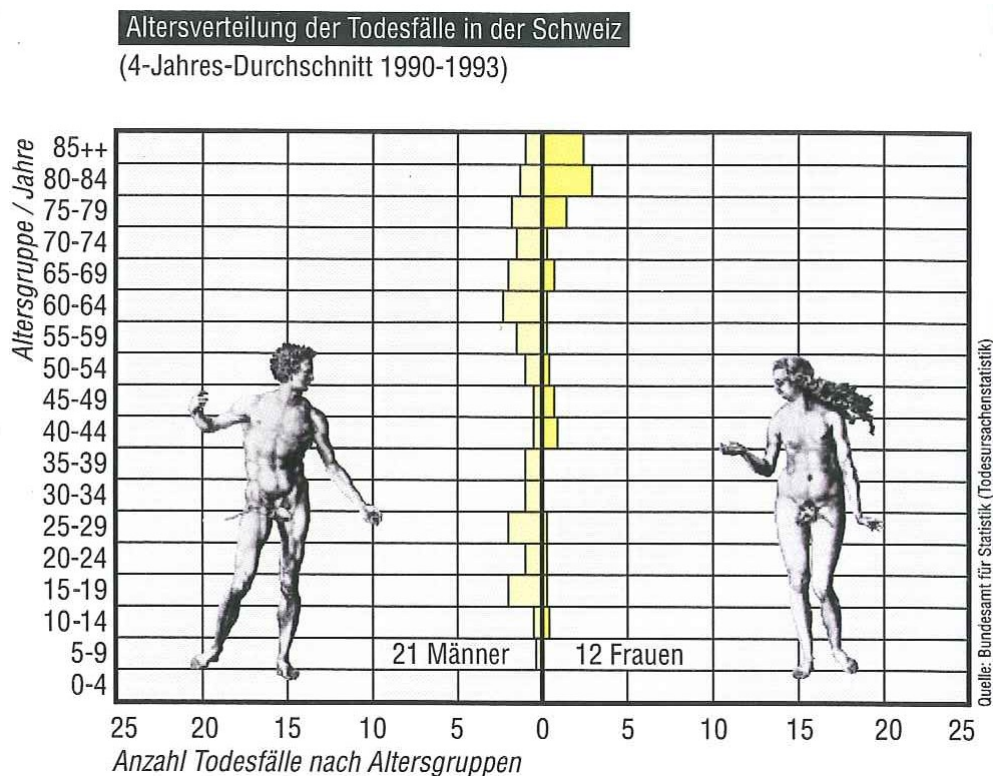
Abbildung 1 Altersverteilung der an Knochenkrebs Verstorbenen.....	1
Abbildung 2 Darstellung der Entwicklung eines Osteochondroms.....	7
Abbildung 3 Altersverteilung des konventionellen Osteosarkoms.....	19

## **Tabellenverzeichnis**

Tabelle 1 Therapeutische Vorgehen bei Osteosarkomen.....	21
--	----

# 1 Einleitung

In der folgenden Bakkalaureatsarbeit möchte ich mich mit dem Thema „Tumoren des Bewegungsapparates“ näher auseinandersetzen. Grundsätzlich treten Tumorerkrankungen in unserer Gesellschaft sehr häufig auf. Primäre Knochentumoren werden jedoch relativ selten diagnostiziert, wobei etwa drei von vier gefundenen Läsionen gutartig sind. Vermeintlich ist die Anzahl der primären gutartigen Knochentumoren wesentlich höher, da sie wenig bis gar keine Beschwerden verursachen und deshalb nicht entdeckt werden. Jeder vierte beobachtete Knochentumor ist jedoch bösartig. In der Schweiz erkranken beispielsweise zwischen 80 und 100 Menschen im Jahr an Knochenkrebs. Die Inzidenz beträgt also 1 bis 2 bösartige Knochentumorerkrankungen jährlich pro 100.000 Einwohner. Jährlich sterben etwa 30 – 40 Menschen an diesen Tumoren (vgl <http://www.krebsliga.info/assets/pdf/knochentumoren.pdf>[19.07.2010]).



**Abbildung 1 Altersverteilung der an Knochenkrebs Verstorbenen**

Quelle: <http://www.krebsliga.info/assets/pdf/knochentumoren.pdf>

Ich habe dieses Thema gewählt, da Knochentumoren eher eine Rarität unter den Tumoren darstellen und daher mein Interesse geweckt haben. Da es jedoch eine Vielzahl von Knochentumoren gibt, habe ich die drei häufigsten gutartigen sowie auch bösartigen Knochenläsionen gewählt und mich näher damit beschäftigt. Für mich stellten sich unter anderem die Fragen: Warum entstehen solche Tumoren? Wie häufig sind sie und gibt es Unterschiede zwischen den Geschlechtern? Welche Symptome gehen mit der Krankheit einher? Welche Therapiemöglichkeiten gibt es? Und mit welchen Prognosen kann ein Betroffener rechnen?

Meine Bakkalaureatsarbeit soll auch all jenen dienen, die mehr über das Thema „Tumoren des Bewegungsapparates“ erfahren möchten.

## **2 Ziel**

Das primäre Ziel meiner Bakkalaureatsarbeit war es herauszufinden, ob es Faktoren gibt, welche die Entstehung von Knochentumoren begünstigen. Des Weiteren beschäftigte mich die Frage, welche therapeutischen Möglichkeiten es für gutartige und bösartige Knochentumoren gibt und mit welchen Prognosen die Betroffenen rechnen können.

## **3 Knochentumoren**

Die Tumoren des Bewegungsapparates lassen sich einteilen in primäre Knochentumoren, die sich wiederum in benigne (gutartige) und maligne (bösartige) untergliedern lassen, sowie in sekundäre Knochentumoren, welche die Skelettmetastasen umfassen.

### **3.1 Primäre Knochentumoren**

Primäre Knochentumoren sind sehr selten, wobei die benignen Tumoren etwa 3 bis 4-mal häufiger vorkommen als die malignen Tumoren. Cirka 0,5 % aller Knochentumoren sind maligne. Am häufigsten davon betroffen sind Kinder und Jugendliche, bei denen fast die Hälfte dieser primären malignen Knochentumoren auftreten, im Besonderen das Osteosarkom und Ewing-Sarkom. Gutartige und bösartige primäre Tumoren setzen sich aus neoplastisch transformierten skelettalen Mesenchymzellen zusammen, welche sich in osteo-, chondro-, und fibroblastische Richtung ausdifferenzieren können. Somit ergeben sich gut- und bösartige knochen-, knorpel- und faserbildende Tumoren. Des Weiteren treten auch Mischdifferenzierungen auf (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1073f). Schließlich gibt es noch tumorähnliche Knochenläsionen, die klinisch und radiologisch den Anschein eines Knochentumors haben, jedoch in pathologischer und anatomischer Sicht nicht den Kriterien eines echten Geschwulstwachstums entsprechen (vgl. Issels 2004, S. 1).

### **3.2 Sekundäre Knochentumoren**

Sekundäre Knochentumoren sind Skelettmetastasen, die cirka 2,5-mal häufiger auftreten als primäre bösartige Knochentumoren (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1073). Das Skelett bildet nach Leber und Lunge die dritthäufigste Lokalisation hämatogener Metastasen maligner Tumoren. Vor allem das Mamma-, Prostata-, Lungen-, Nieren- und Schilddrüsenkarzinom metastasieren häufig in die Knochen. Die im Kindesalter am häufigsten auftretenden Primärtumoren bei Knochenmetastasen sind Neuroblastom, Rhabdomyosarkom und das Medulloblastom. Metastasen sind meist osteolytisch oder osteosklerotisch, kommen jedoch auch häufig als Mischformen vor. Verursacht werden Osteolysen durch die von Tumorzellen abgesonderten Osteoklasten aktivierenden Faktoren (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1086).

### **3.3 Benigne Knochentumoren**

Benigne Knochentumoren lassen sich in folgende drei Stadien einteilen:

#### Stadium 1

Hierbei geht es um inaktive benigne Läsionen, die normalerweise asymptomatisch sind und meist nur durch Zufall entdeckt werden. Nur selten führen sie zu einer pathologischen Fraktur oder einem Funktionsausfall. Grundsätzlich limitieren diese Typen von Tumoren ihr Wachstum und verweilen eingekapselt in ihrem Kompartiment. Sie können jedoch auch erhebliche Dimensionen erreichen und in seltenen Fällen die Grenzen des Kompartiments wie die Kompakta oder Gelenkknorpel deformieren.

#### Stadium 2 – aktive benigne Läsionen

Bei diesem Typ von Läsion tritt bereits eine geringfügige klinische Symptomatik auf. Die Schmerzen in diesem Stadium sind zwar nicht nennenswert, jedoch können bereits vereinzelt pathologische Frakturen oder Funktionsbeeinträchtigungen vorkommen. Diese Läsionen sind gekennzeichnet durch ein langsames Wachstum. Sie sind im Gegensatz zum Stadium 1 in der Lage, die Kompakta oder den Gelenkknorpel zu verformen, bleiben jedoch in ihrer Kapsel. Weiters sind sie von einer zarten Schicht reaktiven Gewebes zwischen der Läsion und den Umgebungsstrukturen umhüllt.

#### Stadium 3 – aggressive benigne Läsionen

Diese Läsionen sind oft symptomatisch und werden meist durch eine untypische Schmerzsymptomatik oder eine Tumormasse entdeckt. Wenn sich die Läsionen in gewichtstragenden Knochenabschnitten befinden, so können vermehrt pathologische Frakturen auftreten. Charakteristisch ist, dass diese Läsionen ihr Wachstum nicht selbst limitieren und die Grenzen des Kompartiments, wie den kompakten Knochen, Gelenkknorpel oder Gelenkkapsel, mit fingerartigen Tumorausläufern durchdringen können. Das umgebende reaktive Gewebe zeigt sich dick, ödematös und häufig entzündlich. Wenn diese Tumoren das Knochenmark, den spongiösen Knochen oder den umgebenden Weichteilmantel involvieren, die keinen soliden, natürlichen Widerstand haben wie die Kompakta, dann können sie sich erheblich ausbreiten (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 83f).

### 3.4 Maligne Knochentumoren

Maligne Knochentumoren lassen sich ebenfalls in drei Grundstadien einteilen sowie einer weiteren Unterteilung in Gruppe A oder B, je nachdem, ob sie anatomisch innerhalb (A) oder bereits außerhalb des Kompartiments (B) wachsen.

#### Stadium 1 – low grade Läsionen

Niedrigmaligne Sarkome sind durch ein invasives Wachstum gekennzeichnet, die grundsätzlich nicht metastasieren, jedoch mit zunehmender Rezidivrate steigt das Risiko einer Fernmetastasierung. Charakteristisch für niedrigmaligne Sarkome ist ein langsames Wachstum, überwiegend schmerzlose Tumormassen sowie eine kontinuierliche Größenzunahme. In der Regel verstärkt sich die Symptomatik nicht. Eine Einkapselung wird aufgrund der angeregten verstärkten reaktiven Knochenneubildung lediglich vorgetäuscht. Low grade Läsionen breiten sich langsam mit zunehmender Zerstörung der umgebenen Kompakta aus, bis sie schließlich das Äußere des Kompartiments erreichen. In seltenen Fällen kommt es zu einer intraartikulären Ausbreitung sowie zu einer Infiltration beim Erreichen von Gefäßnervenbündel. Durchaus wahrscheinlicher ist die Einbeziehung solcher Strukturen in reaktives Gewebe.

#### Stadium 2 – high grade Läsionen

Hochmaligne Sarkome sind meist destruktive und symptomatische Tumoren, die sehr oft zu Spontanfrakturen führen. Sie erzeugen ein umhüllendes reaktives Gewebe, welches sich wieder rasch zurückbildet, sodass nur eine spärliche oder keine Pseudokapsel bestehen bleibt. Tumoren des Typs B berücksichtigen die soliden natürlichen Grenzen wie die Kompakta nicht, dringen in den paraossalen Raum vor, wo sie schließlich die Weichgewebsstrukturen infiltrieren. Weiters können sie auch den Gelenkknorpel sowie die Gelenkkapsel schädigen. Ein wesentliches Kennzeichen der Typ B-Läsionen ist also das Wachstum außerhalb des Kompartiments mit oftmaliger Infiltration neurovaskulärer Strukturen. Wenn hochmaligne Sarkome entdeckt werden, sind meist nur noch 10 % im Kompartiment anzutreffen. Zu diesem Zeitpunkt bestehen bereits cirka 10 % pulmonale Fernmetastasen.

#### Stadium 3

In diesem Stadium liegen bereits Metastasen vor (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 85f).

## 4 Das Osteochondrom

Das Osteochondrom ist die am häufigsten vorkommende benigne Neubildung eines Knochens mit einem Anteil von cirka 40 % (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1079). Es ist ein knöcherner, mit einer hyalinen Knorpelkappe umhüllter Tumor an der Außenfläche des Knochens, der von einer zarten fibrösen Membran überzogen ist. Der Tumor zeigt sich nicht selten als ein breitbasiger oder gestielter knöchiger Vorsprung, der sich hinsichtlich seiner Wachstumsrichtung immer vom benachbarten Gelenk entfernt. Gelegentlich kommen auch zwei- oder dreiköpfige Aufspaltungen der Läsion vor (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 304). Knochenmarkraum sowie der Kortex des umliegenden normalen Knochens gehen unentwegt in den Tumor über. Das Osteochondrom entwickelt sich aus einem abweichenden Knorpel der nebenan liegenden Wachstumsfuge oder aus falsch platzierten peripheren Chondroblasten.

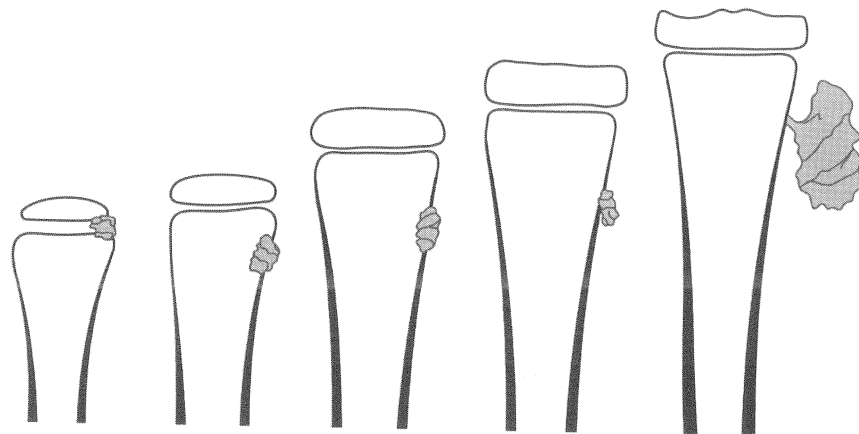


Abbildung 2 Darstellung der Entwicklung eines Osteochondroms

Quelle Freyschmidt et al. S. 304

### 4.1 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Von Osteochondrom betroffen sind meist junge Menschen im Alter zwischen 10 und 35 Jahren (vgl. Uhl & Herget 2008, S.18).

Entdeckt werden sie im Regelfall in der 2. oder 3. Lebensdekade durch einen Zufallsbefund oder als symptomatischer Knochentumor (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S.

307). Im Vergleich der Geschlechter sind Männer häufiger betroffen als Frauen (vgl. Uhl & Herget 2008, S.18).

## **4.2 Lokalisation**

Osteochondrome können sich prinzipiell in jedem Knochen entwickeln. In der Regel tritt diese Läsion jedoch in den langen Röhrenknochen auf, da diese das stärkste Längenwachstum aufzeigen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 307). Die beliebtesten Lokalisationen des Osteochondroms sind demnach das distale os femoris mit einem Anteil von 30 %, die proximale Tibia und der proximale Humerus mit einem jeweiligen Anteil von 20 %. Die kleinen Röhrenknochen, das Becken sowie die Skapula sind jeweils mit knapp 10 % betroffen. Osteochondrome der Wirbelsäule entwickeln sich meist blumenkohlartig an den Wirbelbögen und den Dornfortsätzen. Sehr oft ist dabei die Halswirbelsäule, speziell der Wirbelkörper C2 betroffen. An den Rippen und an der Schädelbasis wird das Osteochondrom eher selten diagnostiziert.

## **4.3 Äthiologie**

Die Entstehung eines Osteochondroms kann bei Kindern im Wachstumsalter durch externe ionisierende Bestrahlung verursacht werden (vgl. Uhl & Herget 2008, S.18). Strahleninduzierte Osteochondrome werden in den meisten Fällen an der Wirbelsäule und am Becken entdeckt. Die Diagnose dieser Läsionen kann als sicher erachtet werden, wenn im Bereich des Tumors noch andere Wachstumsstörungen am Röntgenbild ersichtlich sind. Weiters besteht bei strahleninduzierten Osteochondromen ein höheres Risiko einer bösartigen Ausartung als bei konventionellen Osteochondromen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 304). Generelle Merkmale einer Entartung zu einem Chondrosarkom sind ein Knorpelkappenzuwachs auf cirka 2 cm Dicke, eine Infiltration der Weichteile sowie eine zerstreute Knorpelkalzifikation (vgl. Uhl & Herget 2008, S.19).

## **4.4 Symptome**

Die klinische Symptomatik ist generell von der Eigenart des Wachstums des Tumors und dessen möglicher Druckausübung auf Kapsel-Bandansätze, Nerven, Gefäße, Muskeln und Knochen abhängig.

Meistens sind knochen- oder knorpelartige Vorwölbungen, die mit einem leichten Schmerz verbunden sind, der Grund für einen Arztbesuch. Bewegungsschmerzen treten eher

seltener auf. Im Bereich der Schulter- und Kniegelenke entstehen gelegentlich auch akzessorische Bursen, die zu lokalen Reizungen und Entzündungen führen können. Die Erfahrungen im Laufe der Zeit haben jedoch gezeigt, dass die meisten Osteochondrome keine Symptome verursachen und oft nur durch Zufall entdeckt werden (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 308).

#### **4.5 Therapie**

Eine operative Entfernung des Osteochondroms an der Ansatzstelle des betroffenen Knochens wird nur dann empfohlen, wenn der Tumor zu behindernden Symptomen führt oder nach Beendigung des Skelettwachstums weiter wächst (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1079).

#### **4.6 Prognose**

Das Risiko von Rezidiven liegt beim Osteochondrom unter 5 %. Der Anteil der Entartungen zum malignen Osteosarkom liegt unter 1 % und tritt prinzipiell erst nach dem 18. Lebensjahr, in den meisten Fällen erst nach dem 40. Lebensjahr auf (vgl. Uhl & Herget 2008, S.18). Die Prognosen der Osteochondrome sind daher als äußerst gut anzusehen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 308).

## 5 Das Enchondrom

Das Enchondrom ist eine relativ häufig auftretende primäre benigne Knochenläsion aus reifem hyalinem Knorpelgewebe, die im Regelfall zentral in der Markhöhle zu finden ist (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 21). Diese Knochengeschwülste besitzen eine lobuläre oder zungenförmige Struktur (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 330). Das reife Knorpelgewebe weist eine mäßige Zelldichte auf, die das Knochengewebe zwar verdrängt, aber nicht zerstört. Ein weiteres Merkmal dieser Läsionen sind kreisförmige oder auch popcornartige Verkalkungen mit meist erhaltener Kortikalis (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1079).

Grundsätzlich lassen sich die Enchondrome gemäß ihrer Häufigkeit unterscheiden in:

- solitäre Enchondrome und
- multiple Enchondrome (Enchondromatose).

Die multiplen Enchondrome entwickeln sich meist in den Knochen beider Hände beziehungsweise in einer oder allen Extremitäten und können auf zwei Arten auftreten: in Form eines Morbus Ollier oder als Maffucci-Syndrom. Das Morbus Ollier tritt vorzugsweise halbseitig oder auch generalisiert auf, wogegen das Maffucci-Syndrom in Kombination mit Weichteilhämangiomen in Erscheinung tritt (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1081). Die betroffenen Knochen wachsen in der Regel langsamer.

Sind die Wirbelkörper an der Enchondromatose beteiligt, wird dies als Spranger-Syndrom bezeichnet; eine Wirbelsäulenbeteiligung mit zusätzlicher Taubheit als Wallis-Syndrom. Treten die multiplen Enchondrome in Verbindung mit Osteochondromen auf, wird dies als Metachondromatose bezeichnet (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 21). In cirka 25 % der Fälle kommt es zu malignen Entartungen der multiplen Enchondrome (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1081).

### 5.1 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Enchondrom ist nach dem Osteochondrom der zweithäufigste benigne Knochentumor mit einem Anteil von cirka 10 % (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 21). Jedoch ist anzunehmen, dass Prävalenz und Inzidenz dieser Tumoren wesentlich höher ist, da vor allem die am Handskelett auftretenden Enchondrome aufgrund ihrer fehlenden Symptomatik meist nicht entdeckt werden.

Oft fallen diese Läsionen durch eine Zufallsbeobachtung radiologisch auf (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 331). Die Enchondromatose kommt nur gelegentlich vor.

Grundsätzlich kann das Enchondrom in jedem Lebensalter auftreten; meist wird es jedoch in der dritten Lebensdekade entdeckt. Hinsichtlich der geschlechterspezifischen Häufigkeit gibt es keine signifikanten Unterschiede (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 21).

## **5.2 Lokalisation**

Die häufigste Lokalisation des Enchondroms mit einem Anteil von 60 % ist das Handskelett (vgl. Uhl & Hergert 2008, S.21). Am zweithäufigsten ist das Femur mit einem Anteil von 10 % betroffen, gefolgt vom Fußgelenk mit etwa 7 %. Der Anteil des Befalls von Humerus liegt bei 6 %, von Rippen bei 4 % und Tibia bei 3 %. Enchondrome des Kreuzbeins, Beckenskeletts, Schulterblatts, der Fibula und des Radius werden lediglich bei etwa 1 % der Fälle diagnostiziert. Grundsätzlich können alle Skelettabschnitte betroffen sein, jedoch liegt der Anteil der nicht erwähnten Bereiche bei unter 1 %. Eine Ausnahme stellt der Schädelknochen dar, bei dem ein Vorkommen unwahrscheinlich ist.

Innerhalb des Handskeletts sind hauptsächlich die Phalangen betroffen. Dort entstehen circa 4- bis 5-mal so viele Enchondrome wie in der Metakarpalregion.

Zusammenfassend dargestellt, entwickeln sich circa 67 % aller Enchondrome im Abschnitt der oberen Extremitäten und lediglich 21 % im Bereich der unteren Extremitäten. Innerhalb der langen Röhrenknochen kommen die Läsionen bevorzugt in der Metaphyse vor, wesentlich seltener in der Epiphyse (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 332).

Bei der Enchondromatose ist eine Vielzahl von Enchondromen in den Bereichen der Röhrenknochen, des Beckens sowie der Rippen charakteristisch. Sie treten in den meisten Fällen unilateral auf (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 21).

## **5.3 Äthiologie**

Die Ursachen für die Entstehung der Enchondrome sind nicht geklärt (vgl. <http://www.iatrum.de/enchondrom.html>[15.07.2010]).

## **5.4 Symptome**

In den meisten Fällen verursachen Enchondrome keine Schmerzsymptome. Die Ursache für die fehlende Schmerzsymptomatik liegt in dem äußerst langsamen Wachstum des Tumors.

Spontanfrakturen treten meist nur bei größeren Läsionen im Handskelettbereich auf, sind aber äußerst selten. Oft sind kugel- oder spindelförmige Aufwölbungen an den Knochen der Hand oder des Fußes der Grund für einen Arztbesuch. Klinisch auffällig ist auch ein zurückgebliebenes Längenwachstum eines Extremitätenknochens bei Kindern und Jugendlichen. Enchondrome an der Wirbelsäule können zu neurologischen Störungen führen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 332f).

Bei der Enchondromatose werden klinische Symptome in Form von äußerlichen Deformierungen und Längenwachstumsstörungen schon im frühen Kindesalter beobachtet. Als klinisch auffällig gelten dabei Auftreibungen der Finger. Leitsymptome der unteren Extremitäten sind Minderwuchs und X-Beine und der oberen Extremitäten meist eine Verkürzung der Ulna im Vergleich zum Radius (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 362f). Pathologische Frakturen treten bei der Enchondromatose relativ häufig auf (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 23).

## **5.5 Therapie**

Die adäquaten Therapiemaßnahmen variieren je nach Erscheinungsbild der Enchondrome. Enchondrome werden meist nicht therapiert, wenn keine Symptome sowie keine Frakturgefährdung vorhanden sind. Ist dies nicht der Fall, werden Kürettagen und autologe Spongiosaauffüllungen durchgeführt. Bei Verdacht auf eine maligne Entartung eines Enchondroms wird in der Regel eine umgehende operative Entfernung angeordnet (vgl. <http://www.dr-gumpert.de/html/enchondrom.html>[15.07.2010]).

## **5.6 Prognose**

Die Prognosen der solitären Enchondrome, die in den Phalangen auftreten, sind in der Regel gut. Hingegen zeigt sich bei Enchondromen der langen Röhrenknochen eine verstärkte Neigung zur Entartung, je näher sie sich am Körperstamm befinden.

Anzeichen, die auf eine Entartung schließen lassen sind:

- neu entstandene Schmerzsymptome,
- eine Tumorgöße von mehr als 10 cm,
- ein umgebendes Knochenmarködem,
- Periostreaktion,
- Kortikalisarrosion sowie
- eine Weichteilbeteiligung.

Es besteht der Verdacht, dass sich das Risiko einer Entartung nach einer durchgeführten Biopsie erhöht.

Enchondrome, die sich im Beckenbereich entwickeln, besitzen zwar einen gutartigen pathologischen sowie radiologischen Befund, treten jedoch wie bösartige Tumoren auf. Bei etwa einem Viertel der Patienten mit einer Enchondromatose kommt es zu einer bösartigen Transformation in ein Chondro- oder Osteosarkom nach der Pubertät. Die Metachondromatose entartet bei etwa der Hälfte der Fälle. Bei Patienten mit dem Maffucci-Syndrom transformieren sich 15 – 25 % der Knorpeltumoren zu einem Chondrosarkom und cirka 3 % der Weichteilhämangiomen zu Angiosarkomen. Des Weiteren besteht für diese Maffucci-Syndrom-Patienten ein vermehrtes Risiko für Ovarialtumoren (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 23).

## **6 Osteoidosteom und Osteoblastom**

Das Osteoidosteom sowie das benigne Osteoblastom werden als gutartige Knochenläsionen definiert, die eine Vielzahl von histologischen Gemeinsamkeiten aufweisen. Beide Tumoren produzieren Osteoid durch Osteoblasten und sind durch ein stark vaskularisiertes Stroma gekennzeichnet. Trotz der Ähnlichkeiten müssen die beiden Läsionen jedoch voneinander abgegrenzt werden (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 108).

Das Osteoidosteom ist eine gutartige knochenbildende Läsion mit selbstlimitierendem Größenwachstum. Der Durchmesser des Tumors erreicht nicht mehr als 1 - 1,5 cm und ist charakterisiert durch den Nidus (Aufhellungszone) sowie durch eine signifikant perifokale Sklerose (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 46). Im Gegenzug dazu ist beim Osteoblastom die perifokale Sklerose nur schwach ausgeprägt oder gar nicht vorhanden. Der Durchmesser der Osteoblastome liegt über 2 cm und kann beachtliche Ausmaße annehmen (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 49). In der Umgebung dieser Läsion ist die reaktive Neubildung der Knochen eingeschränkt (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 108). Das benigne Osteoblastom wächst hauptsächlich osteolytisch, wesentlich rascher und aggressiver als das Osteoidosteom (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 140).

### **6.1 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung**

Osteoidosteome und Osteoblastome sind die dritthäufigsten gutartigen Tumoren mit einem Anteil von 12 - 15 %. Dies entspricht etwa einem Anteil von 5 % aller Knochentumoren (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1074). Dabei ist zu beachten, dass die Osteoidosteome den Großteil dieser Tumoren ausmachen.

Etwa die Hälfte der Osteoidosteome wird in der 2. Lebensdekade entdeckt. In der 1. und 3. Lebensdekade werden jeweils 20 % der Fälle beobachtet und auf die 4. Lebensdekade entfallen etwas weniger als 10 %. Kleinkinder und Säuglinge sind von Osteoidosteomen kaum betroffen. Männer erkranken beinahe doppelt so oft an diesen Läsionen als Frauen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 113).

Auch bei den Osteoblastomen werden cirka 50 % der Fälle in der 2. Lebensdekade diagnostiziert. Auf die 3. Lebensdekade entfallen etwa 30 % und auf die 1. cirka 15 %. Insgesamt betrachtet sind beinahe 90 % der Betroffenen jünger als 30 Jahre (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 145).

Der Anteil der betroffenen Männer ist auch hier signifikant höher als bei Frauen. Das Verhältnis liegt bei 3:1 (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 49).

## **6.2 Lokalisation**

Osteoidosteome werden meist in den Röhrenknochen beobachtet. Hauptlokalisationen sind in 60 % der Fälle das Femur und die Tibia. Ein Anteil von etwa 20 % entfällt auf die kurzen Röhrenknochen. Grundsätzlich sind Osteoidosteome diaphysär gelegen, nur in seltenen Fällen epiphysär, metaphysär oder intraartikulär. Tritt der Tumor im Femur auf, ist sehr häufig der Schenkelhals betroffen. Ist die Wirbelsäule betroffen, manifestieren sich die Osteoidosteome meist in den posterioren Wirbelabschnitten. Die Wirbelkörper selbst sind sehr selten betroffen (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 46).

Die bevorzugte Lokalisation der Osteoblastome ist die Wirbelsäule, insbesondere die Wirbelbögen und –fortsätze. Innerhalb der Wirbelsäule treten die Läsionen zu etwa 40 % im Halsbereich, 25 % im Lendenbereich, 20 % im Brustbereich und zu 15 % im Sakrum auf. Weitere beliebte Lokalisationen sind Femur und Tibia sowie die kurzen Röhrenknochen der Hände und Füße. Osteoblastome sind in 58 % der diagnostizierten Fälle diaphysär und in 42 % metaphysär gelegen. Schädelskelett, Kiefer oder Becken sind in den seltensten Fällen betroffen (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 49).

## **6.3 Äthiologie**

Die Ursache für die Entstehung der Osteoidosteome sowie der Osteoblastome ist unklar (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1074).

## **6.4 Symptome**

Osteoidosteome lösen bei 70 % der Betroffenen sehr starke Schmerzen aus, die vorwiegend nachts auftreten (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1076). Von artdiagnostischer Bedeutung ist auch das in 20 - 25 % der Fälle charakteristische Ansprechen auf eine Salizylattherapie (Freyschmidt et al. 2009, S. 114). Der Schmerz des Osteoidosteoms wird wie folgt definiert: Ein erhöhter Druck in den Gefäßen sowie ein Ödem können afferente Nerven im Nidus reizen. Der erhöhte Gefäßdruck ist durch die im Nidus hergestellten Prostaglandinen mit konsekutiver Vasodilatation zu erklären (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 114).

Die Schmerzsymptomatik der Osteoblastome kann mit der der Osteoidosteome verglichen werden, ist jedoch von wesentlich geringerer Intensität. An bestimmten Knochenabschnitten, wie zum Beispiel dem Fußskelett, werden oft Schwellungen sowie Funktionseinschränkungen beobachtet. In der Wirbelsäule treten mehr oder weniger lokalisierte Schmerzen auf, die meist von einer schmerzhaften Skoliose begleitet werden.

## **6.5 Therapie**

Die Therapie des Osteoidosteoms besteht in der chirurgischen Resektion des Nidus. Das oft schwierige intraoperative Auffinden des Nidus macht eine üppige Entfernung der Umgebung des Knochens notwendig. Dies kann zu Instabilitäten des Knochens führen, die eine Knochenimplantation notwendig machen. Der Heilungsprozess nach einer derartigen Therapieform kann viele Wochen, sogar Monate in Anspruch nehmen. Bei offenen Operationen kommt es bei 20 % der Fälle zu Rezidiven (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 138). Mittlerweile werden neuere CT-gesteuerte perkutane Verfahren mit Nidusausbohrung oder Laserkoagulation angewandt.

Die therapeutische Maßnahme beim Osteoblastom besteht in der vollständigen Resektion des Tumors durch eine Kürettage (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1076).

## **6.6 Prognose**

Die Prognosen für Patienten mit einem Osteoidosteom oder Osteoblastom sind bei adäquater Therapie als gut einzustufen. Bösartige Entartungen kommen bei diesen Tumoren nicht vor. Bei Osteoidosteomen kann jedoch der Konsum von Alkohol zu einer Verstärkung der Schmerzen führen (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 49). Wie oben schon erwähnt, sind Rezidive bei offenen Operationen von Osteoidosteomen vermehrt möglich (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 138). Das Rezidivrisiko beim Osteoblastom ist jedoch eher gering.

## **7 Das Osteosarkom**

Bereits im Altertum galt das Osteosarkom als eine besonders aggressive, Knochen zerstörende und schnell zum Tode führende Krankheit. Bis Anfang der 1970er-Jahre wurden unterschiedlichste Verfahren getestet, um der Krankheit Herr zu werden. Die Versuche einer rein chirurgischen Entfernung, einer reinen Strahlentherapie oder einer Kombination aus beiden konnten jedoch die Zweijahresüberlebensrate nicht signifikant steigern. Nur in seltenen Fällen lag die Überlebensrate bei 50 bis 60 %; fünf Jahre überlebten nur knapp 20 % der jüngeren Betroffenen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 162).

### **7.1 Klassifikation**

Das Osteosarkom lässt sich nach der Lokalisation des Knochentumors unterteilen in:

- den intramedullären Typ,
- die juxtakortikalen Typen und
- das intrakortikal gelegene Sarkom.

Das intramedulläre Osteosarkom ist der am häufigsten vorkommende Typ und wird noch weiter unterschieden sowohl hinsichtlich seines histologischen Aufbaus als auch seines Malignitätsgrades. Die hochmalignen können weiters in die Klasse der konventionellen Osteosarkome subsumiert werden. Letztendlich wird noch zwischen den primären idiopathischen Tumoren, die ohne erkennbare Ursache entstehen, und den sekundären Tumoren, die durch Vorerkrankungen verursacht werden, unterschieden.

Die juxtakortikalen Typen umfassen das paraossale, das periostale sowie das Oberflächensarkom, welche alle einen hohen Malignitätsgrad aufweisen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 164).

### **7.2 Das konventionelle Osteosarkom**

Das konventionelle Osteosarkom ist ein primär intramedullär wachsender hoch maligner Tumor und durch die Produktion von Osteoid charakterisiert (Issels 2004, S. 80).

Dieser Tumor lässt sich je nach Dominanz der histologischen Differenzierung abgrenzen.

### **7.2.1 Osteoblastischer Typ**

Bei 50 % aller Fälle wird der osteoblastische Typ diagnostiziert. Die Tumorzellen dieses Subtyps produzieren Osteoid und/oder Faserknochen, weisen eine polygonale Struktur auf und zeigen eine unverkennbare Anaplasie. Die Anaplasie ist jedoch nicht immer gut zu entdecken, da die in der Grundsubstanz eingebetteten Zellen klein sind und einen hyperchromatischen Kern besitzen. Dennoch existieren Teilbereiche mit chondroider oder fibröser Matrix, aber auch zellreiche und matrixarme Abschnitte. In diesen Abschnitten sind zahlreiche atypische Osteoblasten oder stark anaplastische undifferenzierte Tumorzellen vorhanden.

### **7.2.2 Chondroblastischer Typ**

Der chondroblastische Subtyp (25% aller Fälle) weist hauptsächlich Knorpel oder knorpelähnliche Grundsubstanz mit Zellatypien auf. Es kommt jedoch vor, dass die Knorpelbildung derart ausgeweitet ist, dass das Osteoid oder der Faserknochen, welche für die Feststellung des Typs bedeutend sind, schwer zu entdecken sind.

### **7.2.3 Fibroblastischer Typ**

Charakteristisch für diesen Subtyp (ebenfalls 25% aller Fälle) sind spindelförmige Tumorzellen, die eine Kollagenfaserbildung aufweisen. Eine eher schwach ausgebildete Anaplasie sowie ein beinahes Fehlen des Osteoids oder des Faserknochens sind bei diesem Typ nicht selten.

### **7.2.4 Teleangiektatischer Typ**

Dieser eher seltene Typ des Osteosarkoms wird bei etwa 3,5 - 12 % der entdeckten Osteosarkome diagnostiziert. Diese Art des Tumors ist hauptsächlich lytisch und besonders blutreich.

Histologisch zeigt dieser Tumor mit Blut gefüllte Hohlräume, welche atypische Zellen beinhalten. Die Osteoidbildung ist nur in geringem Ausmaß oder gar nicht vorhanden.

### **7.2.5 Kleinzelliger Typ**

Dieser Subtyp der Osteosarkome ist besonders zellreich (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 176f). Histologisch erinnert dieser an die kleinen Rundzellen des Ewing-Sarkoms und wird

lediglich bei 1 % aller Fälle diagnostiziert (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 63). Der kleinzellige Typ grenzt sich vom Ewing-Sarkom, sowie von malignen Lymphomen bzw. Metastasen insofern ab, dass er Osteoid und/oder Faserknochen durch Tumorzellen bildet (vgl. Freyschmidt et al 2009, S. 176).

### 7.3 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Das Osteosarkom ist der häufigste diagnostizierte maligne Tumor des Skelettsystems. Die geschätzte Inzidenz liegt bei cirka 6 Patienten pro 1 Million Einwohner im Jahr. Der Häufigkeitsgipfel dieser Erkrankung findet sich in der 2. Lebensdekade, wobei etwa 60 % der Osteosarkome unter dem 25. Lebensjahr auftreten (vgl. Issels 2004, S. 80). Lediglich 8 - 9 % werden in der 1. Lebensdekade und 14 - 15 % in der 3. Lebensdekade gefunden. Die Geschlechtsverteilung dieses Tumors liegt bei etwa 60 % Männern und 40 % Frauen, wobei die Erkrankung bei Männern unter 20 Jahren noch häufiger vorkommt (vgl. Freyschmidt et al 2009, S. 180).

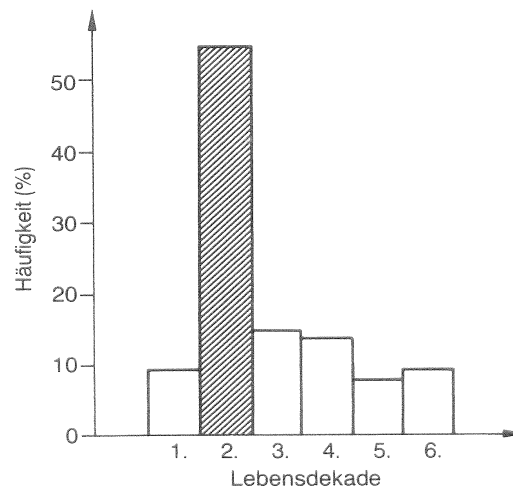


Abbildung 3 Altersverteilung des konventionellen Osteosarkoms

Quelle Freyschmidt et al. S. 180

### 7.4 Lokalisation

Prädilektionsorte des Osteosarkoms sind die langen Röhrenknochen, vor allem der distale Femur und die proximale Tibia, die zusammen etwa 60 % ausmachen, sowie der

proximale Humerus. In den meisten Fällen sind die Metaphysen mit über 90 % und die Diaphysen mit unter 9 % betroffen.

Bei 15 - 20 % der Fälle sind die flachen Knochen des Achsenskeletts beteiligt. Etwas seltener sind die Osteosarkome des Gesichtsschädels, die meist bei älteren Personen vorkommen und einen geringeren aggressiven Verlauf haben als die Tumoren der Extremitäten. Bei circa 15 - 20 % der Betroffenen zeigt sich bereits eine manifeste Metastasierung, die in den meisten Fällen die Lunge betrifft, etwas seltener das Skelettsystem. Dennoch muss auch bei ca. 80 % der Patienten ohne ersichtliche Metastasen davon ausgegangen werden, dass bereits eine Mikrometastasierung erfolgte (vgl. Issels 2004, S. 80).

## **7.5 Äthiologie**

Die Ursachen für die Entstehung von Osteosarkomen sind noch nicht hinreichend erörtert. Dennoch können genetische und wachstumsbedingte Ursachen in Betracht gezogen werden. Des Weiteren gibt es unterschiedliche Risikofaktoren, welche die Entstehung dieser Knochentumoren begünstigen. Zu diesen Faktoren zählen radioaktive Strahlung, die beispielsweise bei Strahlentherapien zum Einsatz kommt, sowie bestimmte Zytostatika, welche bei Chemotherapien bei bestimmten Krebserkrankungen verwendet werden. Weiters können auch Kinder und Jugendliche als Risikogruppe genannt werden, die an gewissen erblich bedingten Krankheiten leiden, wie zum Beispiel einem beidseitigen Retinoblastom, dem Li-Fraumeni-Syndrom oder chronischen Knochenerkrankungen wie die Paget-Krankheit (vgl. [http://www.kinderkrebsinfo.de/e9031/e10591/e77088/e63957/index\\_ger.html](http://www.kinderkrebsinfo.de/e9031/e10591/e77088/e63957/index_ger.html). [19.06.2010])

## **7.6 Symptome**

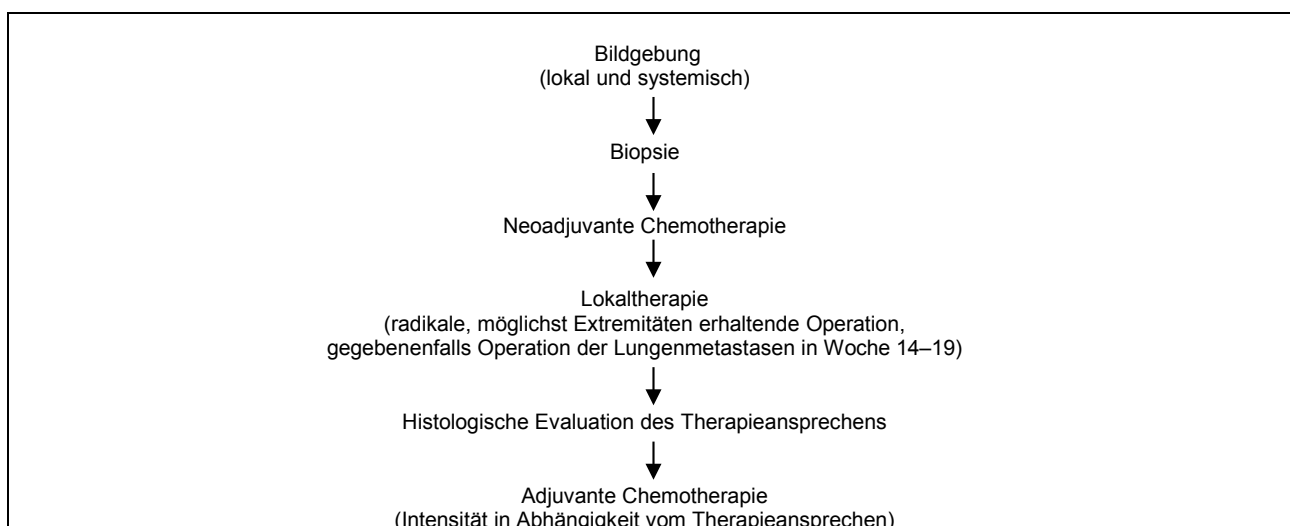
Die Symptomatik des Osteosarkoms ist relativ uncharakteristisch und zeigt sich anfangs meist durch immer wiederkehrende Schmerzen des befallenen Knochens, die nach ein paar Wochen dauerhaft werden. Zusätzlich können lokale Schwellungen und Hyperthermien auftreten.

Bewegungseinschränkungen werden bei gelenknahen Lokalisationen meist in relativ fortgeschrittenen Stadien beobachtet, sympathische Gelenkergüsse entstehen hingegen relativ selten (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 181). Pathologische Frakturen lassen sich bei 5 - 10% der Betroffenen verzeichnen (vgl. Issels 2004, S. 80).

## 7.7 Therapie

Eine Therapie des Osteosarkoms setzt sich aus einer Kombination von Chemotherapie und lokaler Therapie zusammen. In der präoperativen, neoadjuvanten Chemotherapie werden die Zytostatika Methotrexat, Doxorubicin und Displatin verabreicht (vgl. Issels 2004, S. 82). Diese erste Phase der Therapie nimmt circa 10 bis 12 Wochen in Anspruch, in denen der Tumor beobachtet wird (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 162). Danach erfolgt eine weitreichende, radikale Resektion des Tumors, bei dem das klinische und durch die Bildgebung überprüfte Therapieansprechen eine Rolle spielen (vgl. Issels 2004, S. 82ff).

Durch eine äußerst aufwendige histologische Untersuchung wird anschließend die Therapiewirkung bestimmt. In der postoperativen Phase erfolgt eine länger andauernde adjuvante Chemotherapie mit den Substanzen, die in der präoperativen Phase gut auf die Tumorzellen angesprochen haben, um eine weitere Bildung von Lungenmetastasen zu verhindern. Bei ungenügendem Behandlungserfolg gibt es schließlich noch die Möglichkeit, auf andere Chemotherapeutika wie zum Beispiel Carboplatin oder Etoposid umzusteigen (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 162).



**Tabelle 1 Therapeutische Vorgehen bei Osteosarkomen**

Quelle Issels S. 82

## 7.8 Prognose

Aufgrund der enormen Fortschritte in der Therapie des Osteosarkoms konnte die 5-Jahres-Überlebensrate auf 60 – 70 % gesteigert werden. Trotzdem liegt die Prognose für primär metastasierte oder rezidierte Knochentumorerkrankungen weit unter 50 %. Zudem ist sie bei primären Lungenmetastasen besser im Vergleich zu Metastasen an anderen Organen.

Der bedeutendste Prognosefaktor ist auf jeden Fall das vom Pathologen beurteilte Operationspräparat. Dieses lässt auf das histologische Ansprechen der neoadjuvanten Chemotherapie schließen, das gemeinsam mit der Tumorgroße für die postoperative Chemotherapiestratifizierung eingesetzt wird. Das Ansprechen auf die Chemotherapie wird im deutschen Sprachraum anhand einer 6-Grad-Skala nach Salzer-Kuntschik eingestuft. Bei Respondern, das sind Patienten, die gut auf die Chemotherapie angesprochen haben, liegt eine Tumornekrose von mehr als 90 % vor. Die Prognose dieser Patienten ist demnach signifikant besser einzuschätzen als die der Non-Responder, da diese noch über 10 % aktive Tumorzellen aufweisen. Die Rezidivrate liegt zwischen 1,1 und 13,5 % und hängt davon ab, wie der Tumor auf die Chemotherapie angesprochen hat sowie von dessen vollständigen operativen Entfernung (vgl. Issels 2004, S. 81).

## 8 Chondrosarkom

Das Chondrosarkom ist nach dem Osteosarkom der am zweithäufigsten vorkommende maligne Knochentumor mit einem Anteil von etwa 15 % (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1073). Die Zellen dieses malignen Tumors bilden eine Knorpelgrundsubstanz, jedoch keine Knochengrundsubstanz. Das Chondrosarkom ist im Vergleich zur benignen Version des Chondroms durch ein verstärktes, invasiveres Wachstum, hohen Zellreichtum, Pleomorphie und Kernatypien charakterisiert (<http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Chondrosarkom.110256.0.html>[23.06.2010]).

### 8.1 Klassifikation

Chondrosarkome lassen sich in primäre und sekundäre klassifizieren. Von einem primären Chondrosarkom wird ausgegangen, wenn sich der Tumor ohne eine vorexistierende Läsion in einem Knochen entwickelt.

Die primären Chondrosarkome werden eingeteilt in:

- das zentrale,
- das juxtakortikale,
- das mesenchymale,
- das dedifferenzierte und
- das Klarzellchondrosarkom.

Von einem sekundären Chondrosarkom wird gesprochen, wenn sich der Tumor aus einer gutartigen knorpeligen Läsion, wie zum Beispiel einem Osteochondrom oder einem Enchondrom, bildet. (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 378).

Histologisch werden diese Tumoren je nach Differenzierung graduiert.

Bei Grad I weisen die Chondrosarkome ein gut differenziertes Knorpelgewebe auf, wachsen überwiegend örtlich ausdehnend, geringer infiltrativ und metastasieren nicht. Ab dem Grad II, kann es bei Rezidiven mit niedriger Differenzierung zu einer Metastasierung kommen. Die Grade III und IV werden zu den hochmalignen Sarkomen gerechnet (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 377).

### **8.1.1 Juxtakortikale Chondrosarkome**

Das juxtakortikale oder periostale Chondrosarkom ist ein maligner Knorpeltumor, der von der Knochenhaut (Periost) ausgeht. Er liegt an der Knochenoberfläche und zeigt sich mit oft kleinen, exzentrisch lokalisierten lytischen Läsionen. Diese besitzen oft fleckige Verkalkungen sowie strahlenförmige Spicula. Weiters können ein Codman-Dreieck sowie unebenmäßige kortikale Dickenzu- und abnahmen in Abgrenzung an den Knochentumor entstehen (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 35).

### **8.1.2 Mesenchymale Chondrosarkome**

Dieser Typ des Chondrosarkoms besteht neben einem eher undifferenzierten Knorpel aus stark vaskularisiertem, spindel- oder rundzelligem Gewebe. Etwa ein Drittel dieser Tumoren kommt in extraskelletären Weichgeweben vor. Die häufigsten Lokalisationen am Skelett sind Rippen, Kieferknochen und etwas seltener Röhrenknochen (vgl. Freyschmidt et al. 2008, S. 597)

### **8.1.3 Dedifferenzierte Chondrosarkome**

Das dedifferenzierte Chondrosarkom ist ein hochmaligner Knorpeltumor, der zusätzlich zu entarteten Knorpelstrukturen auch noch mesenchymale Gewebsstrukturen aufweist. Die dedifferenzierten Bereiche des Tumors zeigen keine Verkalkung und imponieren als klare Osteolyse. Niedrigmaligne Anteile weisen Knorpelkalzifikationen auf. Oft gibt sich ein radikaler Übergang von knorpeligen zu dedifferenzierten lytischen Komponenten des Tumors zu erkennen sowie häufige Erosionen der Kompakta und der Weichteilanteile (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 40).

### **8.1.4 Klarzellchondrosarkome**

Das hellzellige Chondrosarkom oder Klarzellchondrosarkom ist eine niedrigmaligne Knochengeschwulst, bei der gutartige Riesenzellen sowie hellzytoplasmatische Chondrozyten auftreten. Es ist ein Osteolytischer Tumor, der in den meisten Fällen an den Enden der langen Röhrenknochen liegt und sich von den Epiphysen bis zu den Gelenkknorpeln ausweiten kann. Ein Drittel der Tumoren weist Kalkherde auf (vgl. Uhl & Hergert 2008, S. 37).

## **8.2 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung**

Über 90 % der diagnostizierten Chondrosarkome können in die Gruppe der konventionellen Chondrosarkome untergeordnet werden. Die Sonderformen des Chondrosarkoms wie das dedifferenzierte Chondrosarkom sind eher selten und treten bei etwa 10 %, das Klarzellchondrosarkom bei etwa 2 - 5 % und das mesenchymale bei circa 1 % der Betroffenen auf. Die juxtakortikalen Chondrosarkome können als wahre Raritäten angesehen werden (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 32ff).

Chondrosarkome kommen vor allem im Erwachsenenalter oder bei älteren Menschen vor. Von der 2. bis zur 6. Lebensdekade nimmt die Häufigkeit der Erkrankung signifikant zu und erreicht in der 6. Lebensdekade ihren Gipfel. In der 7. Lebensdekade treten noch circa 15 - 17 % und in der 8. Lebensdekade noch etwa 8 - 9% dieser Tumoren auf.

Exzentrisch entwickelnde Arten des Chondrosarkoms treten eher bei jüngeren Menschen unter dem 40. Lebensjahr auf, wobei die zentral lokalisierten eher ältere Menschen betrifft. Vor allem bei den unter 30-jährigen werden Chondrosarkome vom Grad III häufig beobachtet. Des Weiteren ist anzumerken, dass Chondrosarkome bei Männern wesentlich häufiger auftritt als bei Frauen. Das Verhältnis liegt bei 3:2 (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 377).

## **8.3 Lokalisation**

Die häufigsten Lokalisationen der primären Chondrosarkome sind das Becken und der Femur mit einem Anteil von mehr als 50 %. Allein am Femur entstehen etwa 23 % aller Chondrosarkome, wobei beinahe 2 Drittel in der proximalen Meta- und Diaphyse gefunden werden. Am dritthäufigsten mit jeweils 10 % sind die Rippen und der Humerus betroffen; des Weiteren mit je 5 - 6 % die Skapula, Wirbelsäule, Tibia und das Schambein. Es ist anzumerken, dass im Schultergürtel unter Berücksichtigung des Humerus insgesamt 16 % aller Chondrosarkome vorkommen. Das Handskelett ist lediglich mit knapp 1 % betroffen. An den Röhrenknochen ist die Hauptlokalisierung die Metaphyse, da sich der Tumor von dort diaphysär ausweiten kann.

Beachtenswert ist zudem, dass an Femur, Tibia, Humerus und Wirbelsäule die Tumoren eher zentral lokalisiert werden, während bei den Rippen und der Skapula eher eine exzentrische Entstehung vorherrscht. Die Tumorentwicklung im Becken weist keine Unterschiede zwischen zentral und exzentrisch auf (vgl. Freyschmidt 2008, S. 598).

## **8.4 Äthiologie**

Die Ursachen für die Entstehung des Chondrosarkoms sind nicht geklärt (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 377).

## **8.5 Symptome**

Das Hauptsymptom des zentralen Chondrosarkoms ist der Schmerz. Die ersten Anzeichen bestehen aus einem dumpfen, leichten Schmerz. Bei gut differenzierten Chondrosarkomen beträgt die Dauer der Anamnese oft einige Jahre, während undifferenzierte Sarkome (Grad III) oft schon nach wenigen Monaten diagnostiziert werden. Grund für diese Erkenntnis ist die Schmerzintensität, die bei undifferenzierten Tumoren mit Kompaktazerstörung und möglichen Knochenbrüchen wesentlich höher ist. Die klinische Symptomatik bei exzentrisch lokalisierten Arten besteht häufig aus Anschwellung der Knorpel- und Knochendichte, die meist schmerzlos verläuft (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 377).

## **8.6 Therapie**

Die Therapie des Chondrosarkoms beschränkt sich in den meisten Fällen auf eine weitreichende, radikale Resektion. Da Rezidive nach Operationen keine Seltenheit darstellen, scheinen große Eingriffe vor allem bei Grad I und II-Tumoren als sehr sinnvoll, da der Bereich tumorfrei gemacht werden muss. Hier werden Extremitäten erhaltende Operationen vorgeschlagen. Bei hochmalignen Chondrosarkomen, vor allem bei weitreichender Ausbreitung auf umgebende Weichteile, ist eine Amputation notwendig (vgl. Issels 2004, S. 86f). Chemotherapien konnten bislang bei diesen Tumoren nicht die gewünschten Erfolge bringen und sind vermutlich nur beim dedifferenzierten Chondrosarkom wirkungsvoll (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 33).

## 8.7 Prognose

Die Prognose ist sehr unterschiedlich und hängt eng mit dem Malignitätsgrad und den lokalen Verhältnissen zusammen. Relativ gute Prognosen bestehen für Betroffene mit niedrigmalignen Chondrosarkomen, da sie nur in seltenen Fällen metastasieren. Ein abnehmender Differenzierungsgrad, zunehmende Tumorgroße sowie die Primärtumorlokalisation am Körperstamm haben einen negativen Einfluss auf die Prognosen der Patienten. Das konventionelle Chondrosarkom hat im Vergleich zum dedifferenzierten und mesenchymalen Chondrosarkom eine wesentlich bessere Prognose (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 33). Bei einer angemessenen Resektion liegen die Heilungschancen bei 40 – 60 % (vgl. Issels 2004, S. 86f).

## 9 Ewing-Sarkom

Das Ewing-Sarkom wurde zum ersten Mal im Jahre 1921 vom amerikanischen Krebsforscher James Ewing beschrieben (vgl. [http://www.aerztekammer-bw.de/15/02gesundheitstipps/a\\_f/ewing-sarkom.html](http://www.aerztekammer-bw.de/15/02gesundheitstipps/a_f/ewing-sarkom.html)[24.06.2010]). Tumoren, die zur Ewing-Sarkom-Familie gehören, werden als hochmaligne anaplastische Stammzelltumoren bezeichnet, welche in der Lage sind neuroektodermal zu differenzieren (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 444). Das Ewing-Sarkom wird demnach als hochmaligner Knochentumor definiert, dessen Aufbau aus undifferenzierten runden glykogenreichen Mesenchymzellen besteht. Charakteristisch für diesen Knochentumor ist eine intramedulläre, destruktive und unscharf berandete Osteolyse, welche intraläsional mottenfraßartige und kleinfleckige Erhellungen aufweisen kann. Zudem ist der Tumor in der Lage, den Knochen aufzutreiben, die Kortikalis aufzublättern oder zugrunde zu richten. Auch pathologische Frakturen sind keine Seltenheit.

### 9.1 Klassifikation

Die Tumoren der Ewing-Sarkom-Gruppe lassen sich unterteilen in:

- das klassische Ewing-Sarkom,
- das atypische Ewing-Sarkom,
- den peripheren primitiven neuroektodermalen Tumor (PNET),
- den Askin-Tumor der Brustwand sowie
- das periphere Neuroepitheliom (vgl. [http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll\\_h\\_03.pdf](http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_h_03.pdf)[25.06.2010]).

Eine Unterscheidung zwischen diesen Typen des Ewing-Sarkoms erfolgt lediglich durch das Ausmaß der neuralen Differenzierung. Der klassische Ewing-Tumor ist dabei die am geringsten differenzierte Tumorart (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 444).

### 9.2 Häufigkeit, Alters- und Geschlechtsverteilung

Etwa 90 % der Ewing-Sarkome treten in den ersten beiden Lebensdekaden auf (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 95).

Die meisten Fälle werden zwischen dem 9. und 18. Lebensjahr diagnostiziert, wobei das Durchschnittsalter bei 15 Jahren liegt (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 454). Das Ewing-

Sarkom ist nach dem Osteosarkom und dem Chondrosarkom der am dritthäufigsten auftretende maligne Knochentumor (vgl. Böcker 2008, S. 1082). Der Anteil beträgt etwa 8 %. Bei Jungen tritt die Erkrankung etwas öfter auf als bei Mädchen; bei dunkelhäutigen Menschen stellt dieser Tumor eher eine Rarität dar (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 95).

### **9.3 Lokalisation**

Cirka ein Viertel aller Ewing-Sarkome werden am Femur beobachtet, wobei sie signifikant öfter die proximalen Dia- und Metaphysen und den mittleren Schaft betreffen. Lediglich 25 % der Ewing-Sarkome im Femurschaft werden in den distalen Dia-Metaphysen diagnostiziert. An 2. Stelle der bevorzugten Lokalisationen liegen Humerus, Tibia und Os ilium mit etwa 11 %. Die Fibula ist mit etwa 7 % betroffen, die Rippen mit cirka 6 %. Etwa 3 – 4 % der Ewing-Sarkome treten jeweils an der Wirbelsäule, im Sakrum, im Schambein sowie an der Skapula auf. Obwohl dieser Tumor an jedem Knochenabschnitt entstehen kann, sind Hand- und Fußskelett, Radius und Ulna sowie auch Schädel und Kieferknochen am seltensten betroffen. In 60 % der Fälle tritt das Ewing-Sarkom an den Röhrenknochen zum Vorschein. Befindet sich der Tumor im platten Knochen, wird deutlich der Beckenbereich inklusive Sakrum mit einem Anteil von 20 % bevorzugt (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 453).

### **9.4 Äthiologie**

Konkrete Ursachen für die Entstehung des Ewing-Sarkoms sind noch ungewiss. Dennoch wird davon ausgegangen, dass eine genetische Vererbung sowie eine angewandte Strahlentherapie als Ursachen eher ausgeschlossen werden können. Es konnte allerdings ein vermehrtes Auftreten der Ewing-Sarkome bei familiär bedingten Anomalien des Skeletts sowie bei Menschen, die schon von Geburt an einem Retinoblastom erkrankt sind, beobachtet werden. Durch Forschungen wurde jedoch belegt, dass die Tumorzellen der Ewing-Sarkome eine Umwandlung des Chromosoms Nr. 22 hervorrufen und diese genetische Veränderung bei cirka 95 % der Betroffenen vorhanden ist ([http://www.dr-gumpert.de/html/ewing\\_sarkom.html](http://www.dr-gumpert.de/html/ewing_sarkom.html) [24.06.2010]).

### **9.5 Symptome**

Die klinische Symptomatik der Ewing-Sarkome ist sehr umfangreich und umfasst im Vergleich zu anderen Knochentumoren auch Allgemeinsymptome.

Die Erstsymptome treten meist in Form von lokalen Schmerzen und Schwellungen auf. Die Schmerzen sind intermittierend, werden jedoch nach kurzer Zeit dauerhaft und können dumpf oder auch sehr stark sein. Es kann zu starken Schwellungen kommen, wenn sich der Tumor in die paraossalen Weichteilbereiche ausweitet, wodurch er je nach Lokalisation sicht- und tastbar wird. In dieser Phase der Erkrankung können zusätzliche Symptome wie Anämien, Fieber, Leukozytosen und eine gesteigerte Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit auftreten.

Manifestiert sich der Tumor in der Wirbelsäule, tritt als erstes Symptom auch der Schmerz auf. Meist folgen dem Schmerz jedoch sehr bald Spontanfrakturen mit entsprechender Buckelbildung. Wenn sich der Tumor bis in den Spinalkanal ausweitet, entstehen je nach Höhenlage der Geschwulst verschiedene neurologische Symptome, die im schlimmsten Fall bis zu einer vollständigen Querschnittslähmung führen können.

Entstehen Ewing-Tumoren an den Rippen, weiten sie sich mit dem paraossalen Tumoranteil geringfügig intrathorakal aus. Sie infiltrieren die Pleura und in manchen Fällen auch die Lunge und dadurch entstehen oft auch Pleuraergüsse sowie Kompressionsatelektasen. Ewing-Tumoren im Beckenbereich können in Abschnitten des ableitenden Harnsystems und im Darm zu Kompressionserscheinungen führen. Metastasen treten am häufigsten in der Lunge auf, aber auch Lymphknotenmetastasen und Metastasen in anderen Skelettabschnitten sind keine Seltenheit (vgl. Freyschmidt et al. 2009, S. 454).

## **9.6 Therapie**

Die Therapie des Ewing-Sarkoms sollte im Rahmen kooperativer Studien wie beispielsweise dem Euro-E.W.I.N.G.-99-Protokoll erfolgen. Beim Ewing-Sarkom wird entweder eine kurative oder palliative Therapie vorgeschlagen. Kurativ wird in der Regel mit einer präoperativen Polychemotherapie begonnen. Danach erfolgt eine operative Tumorsektion, die bei Bedarf durch eine Vor- oder Nachbestrahlung ergänzt wird.

Durch dieses Behandlungsschema können bei vielen Betroffenen Extremitäten erhaltende Operationen vorgenommen werden. Bestehen bereits pulmonale Metastasen, wird eine beidseitige thorakale Exploration mit anschließender Resektion durchgeführt.

Eine palliative Therapie wird bei extrapulmonalen Metastasen, bei Primärtumoren am Körperstamm sowie bei Primärtumoren, die nicht operabel sind, indiziert. Dabei wird

besonderes Augenmerk auf die Wahrung der Lebensqualität durch Linderung der Schmerzen und Erhaltung der Funktionen des Patienten gelegt. Resektionen werden nur in seltenen Fällen durchgeführt (vgl. [http://www.krebsgesellschaft.de/download/II\\_h\\_03.pdf](http://www.krebsgesellschaft.de/download/II_h_03.pdf)[25.06.2010])

## **9.7 Prognose**

Als die modernen Chemotherapieprotokolle noch nicht angewandt wurden, war die Prognose für Patienten mit einem Ewing-Sarkom sehr schlecht. Die 5-Jahres-Überlebensrate lag demnach bei maximal 15 %. Eine signifikante Verbesserung konnte dann jedoch mit der multimodalen Therapie verzeichnet werden (vgl. Uhl & Herget 2008, S. 96). Somit stieg die 5-Jahres-Überlebensrate bei Tumoren der Extremitäten auf cirka 60 – 70 % und die des Beckengürtels auf etwa 40 % (vgl. Böcker et al. 2008, S. 1083). Der sicher bedeutendste Aspekt hinsichtlich der Prognose ist die posttherapeutische Nekrose, die über 90 % der Tumorzellen betreffen soll. Ein Risiko für Lokalrezidive ist nach einer radikalen Entfernung des Tumors mit 4 % am geringsten.

## **10 Schlussfolgerung**

Zum Abschluss meiner Arbeit kann ich sagen, dass sowohl die malignen als auch die benignen Knochentumoren zwar sehr selten vorkommen, aber keineswegs ungefährlich sind.

Die Ursachen für die Entstehung von Knochentumoren sind bis heute weitgehend ungeklärt. Dennoch gibt es Faktoren, die bei einigen Tumoren eine Entstehung fördern können. Die Heilungschancen der Knochenläsionen hängen meist davon ab, ob die Tumoren gut oder bösartig sind, ob sie früh genug erkannt werden und wie die Personen auf die individuell angewandten Therapiemaßnahmen ansprechen. Die Prognosen vor allem bei malignen Knochentumoren konnten durch die stetige medizinische Forschung und Weiterentwicklung auf diesem Gebiet wesentlich verbessert werden.

## 11 Literaturverzeichnis

- Böcker, W. et al.:** *Pathologie*, URBAN & FISCHER Verlag, 4. Auflage, München, 2008
- Freyschmidt, J. et al.:** *Knochtumoren – mit Kiefertumoren*, Springer Verlag, 3. Auflage, Berlin, 2009
- Freyschmidt, J.:** *Skeletterkrankungen – Klinisch-radiologische Diagnose und Differenzialdiagnose*, Springer-Verlag, Heidelberg, 2008
- Gumpert, N.:** *Ewing Sarkom*  
URL: [http://www.dr-gumpert.de/html/ewing\\_sarkom.html](http://www.dr-gumpert.de/html/ewing_sarkom.html)  
(24.06.2010)
- Issels, R et al.:** *Knochtumoren und Weichteilsarkome – Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge*, W. Zuckerschwerdt Verlag, 4. Auflage, München, 2004
- Jundt, G.:** *Knochtumoren*  
URL: <http://www.krebsliga.info/assets/pdf/knochtumoren.pdf>
- Prietzl, T. Salis- Soglio, G.:** *Ewing-Tumor (Ewing-Sarkom, PNET, Askin-Tumor)*  
URL: [http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll\\_h\\_03.pdf](http://www.krebsgesellschaft.de/download/ll_h_03.pdf)
- Uhl, M. Herget, G.W.:** *Radiologische Diagnostik von Knochtumoren*, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 2008
- Universitätsklinikum Heidelberg:** *Chondrosarkom*  
URL: <http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Chondrosarkom.110256.0.html> (23.06.2010)

**Wahl, U.:**

*Was ist ein Ewing-Sarkom*

URL: <http://www.aerztekammer->

[bw.de/15/02gesundheitstipps/a\\_f/ewing-sarkom.html](http://www.aerztekammer-bw.de/15/02gesundheitstipps/a_f/ewing-sarkom.html) (24.06.2010)

**Yiallourous, M. Tallen, G.:** *Osteosarkom (Kurzinformation),*

URL:

[http://www.kinderkrebsinfo.de/e9031/e10591/e77088/e63957/index\\_ger.html](http://www.kinderkrebsinfo.de/e9031/e10591/e77088/e63957/index_ger.html) (19.06.2010)