



Frühjahrstagung der Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren 2017

Tagungsbericht

Vom 5. bis zum 6. Mai 2017 haben sich die Mitglieder der agkt zu Ihrer 88. Arbeitstagung in Heidelberg getroffen. Die Frühjahrsveranstaltung, zu der sich – wie immer – auch zahlreiche Nicht-Mitglieder als Gäste angemeldet hatten, fand auf Einladung von Prof. Dr. **Volker Ewerbeck** zum zweiten Mal nach 1999 in der Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie der Universitätsklinik Heidelberg in Heidelberg-Schlierbach statt. Der herzliche Empfang durch den Gastgeber und sein Team legten den Grundstein für eine abwechslungsreiche und interessante Tagung und deren reibungslosen Ablauf im bestens ausgestatteten Großen Hörsaal, in dem von Beginn an eine engagierte Diskussionsatmosphäre herrschte. Für diese optimalen Bedingungen, unter denen die Tagung stattfinden

konnte, sei Prof. Ewerbeck und seinem Team von allen Teilnehmenden gedankt.

Die Tagung begann mit der Präsentation von ad-hoc-Fällen (16.00–18.00 Uhr). Diese Fälle, welche nach kurzer Voranmeldung über das Sekretariat der agkt (sekretariat@agkt.org) oder auch spontan von Teilnehmern eingebracht werden, beinhalteten aktuelle diagnostische oder therapeutische Probleme, zu denen Expertenmeinungen aus dem Kreis der agkt gefragt sind.

Daran schloss sich das wissenschaftliche Programm an (18.00–19.30 Uhr), welches folgende Vorträge mit anschließender Diskussion beinhaltete:

- Prof. Dr. **Jürgen Debus**, Heidelberg: Schwerionentherapie in der Behandlung von Knochentumoren
- Dr. **Christian Kölsche**, Heidelberg: Methylierungsbasierte Charakterisierung von Sarkomen

- Priv.-Doz. Dr. **Burkhard Lehner**, Heidelberg: Therapiequiz – Wie hätten Sie entschieden?
- Prof. Dr. **Wolfgang Becker**, Wetter: COSS 77 – Persönliche Anmerkungen zur Entstehungsgeschichte der Studie

Kurzfassungen aller Vorträge sind im Anschluss an den Tagungsbericht zu finden (S. 257 ff).

Mitgliederversammlung

Vor Beginn der nicht öffentlichen Versammlung gedachten die Anwesenden ihres im Oktober 2016 verstorbenen Mitglieds Prof. Dr. med. **Günter Delling** aus Hamburg, der die Arbeit der agkt und ihre Diskussionskultur über Jahre hinweg wesentlich mitgeprägt hatte. Sein Wirken in der agkt und seine Bedeutung für die Osteopathologie nicht nur im deutschsprachigen Raum würdigten Prof. Dr. **Andreas Schulz**, Gießen, und Priv.-Doz. Dr. **Mathias Werner**, Berlin, in einem Nachruf (bereits publiziert in Ausgabe 2/2017 der *Osteologie*).

Wissenschaftliche Falldiskussion

Die anschließende Falldiskussion begann um 9.30 Uhr. In ihr wurden Fälle diskutiert, die vorher von den Mitgliedern eingesandt wurden und deren klinische Informationen, Radiologie und eingeschnittenen Schnittpräparate den Mitgliedern und Gästen vorab im Internet zur Einsichtnahme und Beurteilung zur Verfügung standen. Insgesamt wurden 13 Fälle unter Berücksichtigung neuerer wissenschaftlicher Literatur diskutiert (Moderation: Priv.-Doz. Dr. **Elisabeth Bruder**, Basel).

Die Altersverteilung reichte von einem sieben Monate alten Säugling bis zu einem 74-jährigen Mann und umfasste Läsionen der langen Röhrenknochen und der Wirbelsäule, darunter sehr seltene Knochentumoren wie ein primäres Leiomyosarkom (74 J, m, Femur) oder ein phosphaturischer mesenchymaler Tumor (42 J, m, Lendenwirbelsäule). Ein Teil der Tumoren war Oberflächen- bzw. Kortikalis-assoziiert (intrakortikale, solide AKZ, 7 Mo w; high-grade surface Osteosarkom, 9 J m; bizarre parosteale osteo-chondromatöse Proliferation/Nora-Läsion, 30 J w; periostales Chondrosarkom, 46 J m). Andere zeichneten sich durch ihren Verlauf aus (66 J m: sekundäres teleangiektatisches Osteosarkom des Femurs nach radiologisch benigner Vorläuferläsion – solitäre Knochenzyste oder fibröse Dysplasie- vor 40 Jahren; 33 J w: Spätmetastase nach 17 Jahren eines Osteosarkoms des Femurs; 24 J m: seit 17 J rezidivierendes Chondromyxoidfibrom der Klavikula).

Diskutiert wurde auch das therapeutische Vorgehen (Indikationen einer Denosumab-Gabe vor OP) sowie neuere hochsensitive molekulare pathologische und immunhistochemische Marker bei Riesenzell-tumoren (H3F3A p.G35W-Mutation).

Am Ende der Sitzung wurde durch die zuvor während der Geschäftsitzung gewählten Jury der **Preis für die beste Fallpräsentation** vergeben. Er ging diesmal an Priv.-Doz. Dr. **Sylvia Höller**, Prof. Dr. **Daniel Baumhoer**/Pathologie Basel, Dr. **Volker Vieth**/Radiologie Ibbenbüren sowie Prof. Dr. **Wolfgang Hartmann** und Prof. Dr. **Jendrik Harges**/Pathologie und Orthopädie Münster für ihre gemeinsame Präsentation des Falles 1053 (Intrakortikale

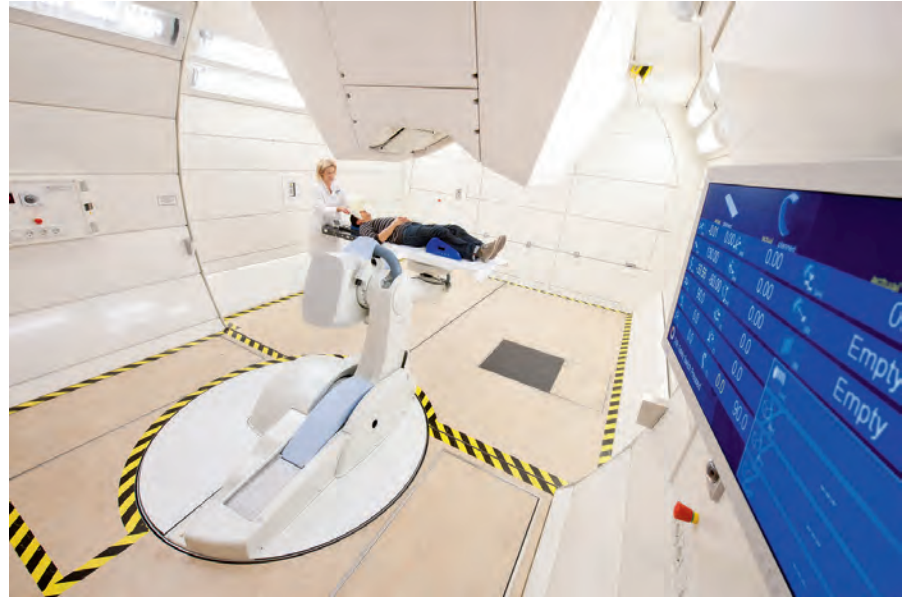


Abb. 1 Das HIT ist die erste Schwerionentherapie-Anlage weltweit mit einer um 360° drehbaren Bestrahlungsquelle, der sogenannten Gantry. Die weltweit einzigartige Gantry im HIT ermöglicht eine millimetergenaue Bestrahlung des Tumors mit Schwerionen (Kohlenstoff, Helium, Sauerstoff) und Protonen (Wasserstoff) aus beliebiger Richtung. Zusätzlich wird der roboterbasierte Bestrahlungstisch in sechs Richtungen justiert, was in der Kombination beliebig viele Einstrahlrichtungen für den Behandlungsstrahl ermöglicht, die sich im Tumor überschneiden und sich nur dort zur gewünschten Gesamtdosis addieren. Gesundes Gewebe wird auf diese Weise optimal geschont und erhält nur einen Bruchteil der Tumordosis. Insbesondere bei komplizierten Tumorlokalisationen in der Nähe höchst strahlenempfindlicher Organe, wie z. B. Sehnerv, können diese durch die Wahl besonders günstiger Einstrahlrichtungen ausgespart werden.

solide AKZ bei einem sieben Monate alten Säugling).

Zukünftige Tagungen

Die Frühjahrstagung ist in Leipzig für den 4./5. Mai 2018 geplant (die Herbstsitzung 2017 hat am 20./21. Oktober 2017 im Pathologischen Institut der TU München stattgefunden). Weitere Einzelheiten können der Homepage (www.agkt.org) entnommen werden. Falls Interesse besteht, als Gast an den Tagungen der AG Knochentumoren teilzunehmen, können weitere Informationen über das Sekretariat der agkt in Basel abgerufen werden (sekretariat@agkt.org).

Kurzfassung der Vorträge Schwerionentherapie in der Behandlung von Knochentumoren

Hintergrund

Die Strahlentherapie stellt ein wirksames Instrument tumorizider Therapie dar. Gerade bei Tumoren, deren Prognosen stark

von einer suffizienten Lokalkontrolle profitieren, ist sie zusammen mit chirurgischen Verfahren der wichtigste Pfeiler einer Therapie. Im Gegensatz zur Chirurgie ist eine Strahlentherapie jedoch auch dann möglich, wenn eine onkologische Operation nicht oder nur mit sehr starker Morbidität durchzuführen wäre. Diese Konstellation ist v.a. bei Knochentumoren der kranio-spinalen Achse häufig zu finden. Die Anwendung einer Partikeltherapie mit ihren physikalischen und biologischen Eigenschaften eröffnet die Möglichkeiten einer sicheren und effektiven Dosisescalation zur Behandlung von Knochentumoren.

Patienten/Methoden

In Heidelberg wurden seit den 1990er-Jahren Patienten mit Schädelbasis-Chondrosarkomen und -Chordomen in einem Pilotprojekt an der GSI in Darmstadt mittels Kohlenstoffionen behandelt. Seit 2009 bzw. 2015 erfolgt nun die Therapie mittels Protonen und Kohlenstoffionen am Heidelberger Ionenstrahltherapiezentrum (HIT) (► Abb. 1) bzw. Marburger Ionen-

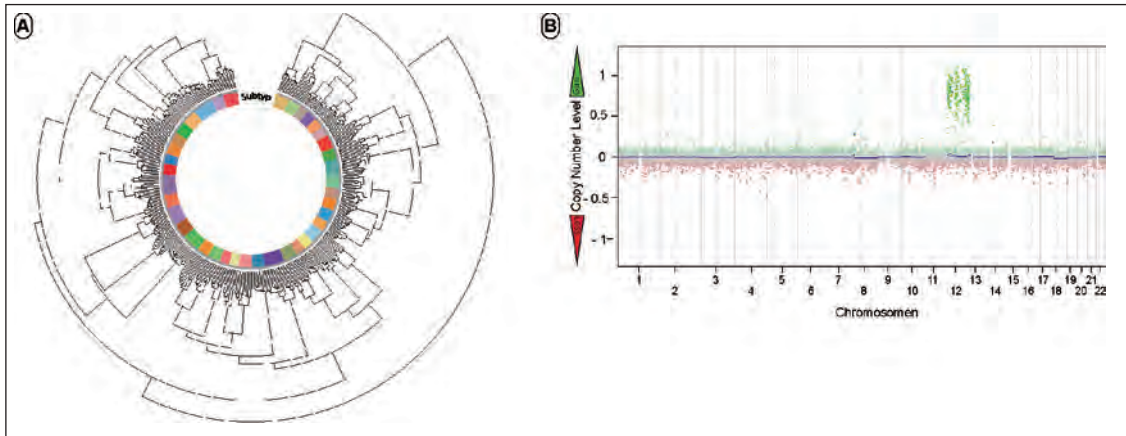


Abb. 2
(A) Beispiel-Dendrogramm einer hierarchischen Clusteranalyse von Sarkomen. Fälle des gleichen Subtyps (farbkodiert) bilden distinkte Gruppen. (B) Kopienzahlprofil eines niedriggradigen Osteosarkoms mit Amplifikationen auf Chromosom 12 (u. a. MDM2 und CDK4).

strahltherapiezentrum (MIT). Hierbei werden Patienten mit Knochtumoren in vier Studien behandelt.

Ergebnisse

Schädelbasischondrosarkom/-chordom

Langzeitergebnisse aller 79 Patienten mit Schädelbasischondrosarkom, die an der Gesellschaft für Schwerionenforschung (GSI) in Darmstadt mittels Kohlenstoffionen bestrahlt wurden, zeigen eine bemerkenswerte 10-Jahres-Lokalkontrolle von 88% nach R2-Resektion (1). Auch die Ergebnisse von 155 Patienten mit Schädelbasischordomen bestätigen die Effektivität und Sicherheit einer Therapie mit Kohlenstoffionen (2). In zwei prospektiven randomisierten Studien werden derzeit im HIT/MIT die möglichen Unterschiede einer Kohlenstoffionentherapie gegenüber einer Protonentherapie bei Schädelbasis-Chordomen und -chondrosarkomen evaluiert (3, 4).

Sakrokokzygeale Chordome

Nach einer Therapie mit Kohlenstoffionen allein oder in Kombination mit einer Photonen-IMRT zeigte sich ein Gesamtüberleben von 100%, eine weitere Verbesserung der Lokalkontrolle ist jedoch wünschenswert (5). Daten aus Japan und den USA zeigen sehr gute Kontrollraten nach definitiver hypofraktionierter Partikelbestrahlung (6, 7). Daher entwickelten wir auf Basis der Ergebnisse eine prospektive randomisierte Phase-II-Studie (ISAC), welche die Effektivität und Sicherheit der hypofraktionierten Protonen- und Kohlenstoffionentherapie gegeneinander testet (8).

Osteosarkome

Die OSCAR-Studie prüft die Effektivität und Sicherheit einer kombinierten Protonen- und Kohlenstoffionentherapie bei Patienten mit nicht resektablem Osteosarkom bzw. bei Ablehnung der Resektion oder nach R2-Resektion. Hierbei tritt die Radiotherapie anstelle der chirurgischen Lokaltherapie.

Zusammenfassung

Die Schwerionentherapie ist aufgrund ihrer speziellen physikalischen und biologischen Eigenschaften in Kombination mit einer (Teil-)Resektion oder als definitive Therapie eine sehr effektive und gut verträgliche Lokaltherapie bei Knochtumoren. Die Therapie sollte interdisziplinär und im Rahmen klinischer Studien erfolgen.

J. Debus, M. Uhl

Klinik für Radioonkologie und Strahlentherapie in der Kopfambulanz des Universitätsklinikums Heidelberg

Literatur

1. Uhl M et al. High control rate in patients with chondrosarcoma of the skull base after carbon ion therapy: First report of long-term results. *Cancer* 2014; 120: 1579–1585.
2. Uhl M et al. Highly effective treatment of skull base chordoma with carbon ion irradiation using a raster scan technique in 155 patients: first long-term results. *Cancer* 2014; 120: 3410–3417.
3. Nikoghosyan AV et al. Randomised trial of proton vs. carbon ion radiation therapy in patients with chordoma of the skull base, clinical phase III study HIT-1-Study. *BMC Cancer* 2010; 10: 607.

4. Nikoghosyan AV et al. Randomised trial of proton vs. carbon ion radiation therapy in patients with low and intermediate grade chondrosarcoma of the skull base, clinical phase III study. *BMC Cancer* 2010; 10: 606.
5. Uhl M et al. Carbon ion beam treatment in patients with primary and recurrent sacrococcygeal chordoma. *Strahlenther Onkol* 2015; 191: 597–603.
6. Chen YL et al. Definitive high-dose photon/proton radiotherapy for unresected mobile spine and sacral chordomas. *Spine (Phila Pa 1976)* 2013; 38: E930–E936.
7. Imai R et al. Carbon Ion Radiation Therapy for Unresectable Sacral Chordoma: An Analysis of 188 Cases. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2016; 95: 322–327.
8. Uhl M et al. Randomized phase II trial of hypofractionated proton versus carbon ion radiation therapy in patients with sacrococcygeal chordoma—the ISAC trial protocol. *Radiat Oncol* 2014; 9: 100.

DNA-Methylierungs-basierte Charakterisierung von Sarkomen

Sarkome sind maligne Tumoren mesenchymalen Ursprungs. Sie bilden eine heterogene Gruppe, die in der aktuell gültigen WHO-Klassifikation für Weichteil- und Knochtumoren aus dem Jahr 2013 über 70 Subtypen umfasst. Für viele dieser Sarkom-Subtypen existiert bislang keine sichere Zuordnung mithilfe konventioneller Methoden wie Histologie oder Immunphänotypisierung. In solchen Fällen ist man diagnostisch auf molekularpathologische Methoden angewiesen. Für eine eindeutige Entitätenzuordnung sind spezifische molekulare Unterscheidungsmerkmale allerdings nur in der Hälfte aller Sarkome bekannt. Im klinischen Alltag führt dies mitunter zu einem diagnostischen Dilemma.

Einen neuen Ansatz zur Charakterisierung von Gewebe bietet die Untersuchung

epigenetischer Veränderungen. Hierunter versteht man gezielte Modifikationen von DNA, beispielsweise durch die Bindung einer Methylgruppe an die Nukleinbase Cytosin. Neuartige, Array-basierte Analyseverfahren generieren genomweite Methylierungsdaten unter Verwendung geringster DNA-Mengen von FFPE oder Kryomaterial (<500 ng). Erst dies ermöglicht eine sinnvolle Anwendung im diagnostischen Alltag.

Aus genomweiten DNA-Methylierungsdaten lässt sich die Differenzierung eines Gewebes ableiten. Im übertragenen Sinne entspricht DNA-Methylierung einem epigenetischen Fingerabdruck. Dieses Charakteristikum lässt sich ebenfalls für die Tumordiagnostik nutzen (1). So lassen sich DNA-Methylierungsprofile bereits jetzt zur Klassifikation der meisten Tumoren des Nervensystems verwenden (siehe www.molecularneuropathology.org). Auf Grundlage dieser Vorarbeiten gehen wir derzeit der Frage nach, ob sich auch Sarkome anhand ihrer genomweiten DNA-Methylierung voneinander unterscheiden lassen.

Mittels Arrays wird der DNA-Methylierungsstatus von mehreren hunderttausend Positionen im Genom erhoben. Aus diesem Datensatz werden für die nachfolgenden Analysen die variantesten Positionen ermittelt. Sogenannte hierarchische Clusteranalysen ordnen die untersuchten Fälle über die Ähnlichkeit ihrer Methylierung an diesen Positionen an. Fälle mit ähnlichem DNA-Methylierungsprofil gruppieren sich, sie bilden sogenannte Cluster. Die in Sarkomen bisher identifizierten DNA-Methylierungsgruppen/-cluster bestehen aus Fällen jeweils eines bestimmten Subtyps (► Abb. 2A). Demzufolge sprechen die vorliegenden Daten in Sarkomen für Subtypen-spezifische Methylierungssignaturen.

Die Epigenotypisierung von Sarkomen und ihr diagnostischer Nutzen werden derzeit an einer Serie klein-, blau- rundzelliger Tumoren NOS untersucht. Nahezu jeder Fall dieser Serie ordnet sich in Clusteranalysen etablierten Sarkom-Subtypen zu. Häufigster Subtyp dieser Fallserie ist das Ewing-Sarkom, gefolgt vom Ewing-like-Sarkom mit CIC- oder BCOR-Fusion, das Synovialsarkom sowie weiteren Subtypen aus dem erweiterten differenzialdiagnosti-

schon Spektrum mesenchymaler Tumoren mit klein-, blau- und rundzelligem Phänotyp. Entsprechende genetische Validierungsanalysen (FISH, RNA Sequenzierung, Kopienzahlprofile, etc.) bestätigten, wo möglich, die für den jeweiligen Subtyp vorauszuweisende genetische Veränderung.

Aus dem Datensatz der DNA-Methylierung lässt sich zudem ein Kopienzahlprofil des Genoms erstellen. Es kann wertvolle Zusatzinformationen über einen Tumor liefern, die für die Klassifikation von Tumoren herangezogen werden können. Amplifikationen sowie Deletionen eines Tumors sind beispielsweise durch ein solches Kopienzahlprofil gut darstellbar (► Abb. 2B).

Zusammengefasst liefert die Epigenotypisierung von Sarkomen schon jetzt für bestimmte Fragestellungen hilfreiche diagnostische Zusatzinformationen. Derzeit noch offen bleibt die Frage, ob jeder Sarkom-Subtyp durch eine spezifische Methylierungssignatur gekennzeichnet ist. Um das zu klären, werden derzeit Sarkome mit komplexem Genom und unspezifischen genetischen Veränderungen – etwa das Osteosarkom oder das undifferenzierte pleomorphe Sarkom – intensiver untersucht (2).

Christian Kölsche

Pathologisches Institut, Abteilung Neuro-pathologie, Universitätsklinikum Heidelberg

Literatur

1. Kölsche C et al. Melanotic tumors of the nervous system are characterized by distinct mutational, chromosomal and epigenomic profiles. *Brain Pathol* 2015; 25 (2): 202–208.
2. Kölsche C et al. Histone 3.3 hotspot mutations in conventional osteosarcomas: a comprehensive clinical and molecular characterization of six H3F3A mutated cases. *Clin Sarcoma Res* 2017; 7: 9.

Wie hätten sie entschieden? Operative Möglichkeiten in der Behandlung von malignen Knochentumoren

Entscheidendes Ziel für die Behandlung von malignen Tumoren des Knochens ist die vollständige Entfernung des Tumors im Gesunden. Die vollständige Tumorfreiheit ist Voraussetzung für eine mögliche Heilung. Nach Resektion des Tumors stellt sich das Problem der Rekonstruktion des ent-

standenen Knochendefektes. Dies wird durch die Lokalisation vieler primärer Knochentumoren wie Osteosarkom und Chondrosarkom in Nähe der Gelenke erschwert.

Ist ein Erhalt des Gelenkes möglich, stehen für die Rekonstruktion von segmentalen Defekten langer Röhrenknochen alternativ biologische und endoprothetische Rekonstruktionsmöglichkeiten zur Verfügung. An biologischen Verfahren kommen autologe fibulare Konstruktionen mit oder ohne Gefäßanschluss zum Einsatz. Ebenso können Allografts oder die Replantation des autologen, extrakorporal letal bestrahlten Knochensegmentes implantiert werden. Für die Rekonstruktion von Segmentdefekten stehen modulare Diaphysenimplantate mit zementfreier oder zementierter Verankerung der Prothesenschäfte zur Verfügung.

Ist für die Tumorentfernung eine Resektion eines großen Gelenks notwendig, sind die Möglichkeiten der biologischen Rekonstruktion begrenzt, da gelenktragende Allografts nur mäßige Langzeitergebnisse mit hohen Revisionsraten aufweisen. Hier kommt daher in den meisten Fällen eine Tumorendoprothese mit gekoppeltem Gelenkersatz zum Einsatz.

Bei ausgeprägter Weichteilkomponente des Tumors oder Infiltration von Gefäßen und Nerven ist in Einzelfällen eine Amputation nicht zu vermeiden. Diese kann bei Erhalt des Nervus ischiadicus insbesondere bei jungen Patienten auch in Form einer Umdrehplastik durchgeführt werden. Die Wahl des Rekonstruktionsverfahrens oder die Indikation zur Amputation ist daher sowohl von der Tumorlokalisation als auch vom Alter des Patienten mit noch möglichem Wachstum, dem Ausmaß der Weichteilbeteiligung, dem Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie und möglicher, bereits zum Zeitpunkt der Diagnose bestehender Metastasierung mit entsprechend reduzierter Langzeitprognose abhängig.

Bei jedem Patienten müssen daher Vor- und Nachteile der zur Verfügung stehenden Rekonstruktionsverfahren abgewägt und ein individueller Therapieeinsatz festgelegt werden. Dies darf jedoch nie zu Lasten des Hauptzieles, nämlich der Tumoresektion im Gesunden gehen.

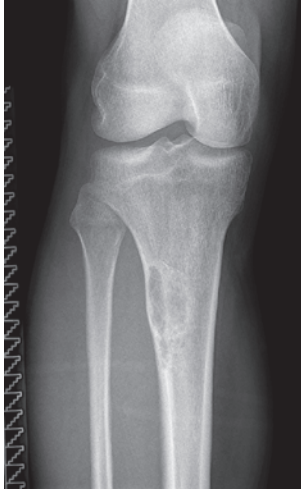


Abb. 3 Röntgenbild a.p. Unterschenkel bei Adamantionom

Anhand einiger Beispiele sollen die möglichen Rekonstruktionsverfahren diskutiert werden.

Fall 1

Bei einem 33-jährigen Mann wurde ein Adamantinom im Bereich der proximalen Tibia metaphysär bioptisch gesichert (► Abb. 3). Eine Infiltration des Gelenkes lag nicht vor. Mögliche Rekonstruktionsverfahren waren: Implantation eines Diaphysenimplantates, das hier aufgrund der kurzen Verankerungsstrecke als custom made Implantat herzustellen gewesen wäre, Verbundosteosynthese, biologische Rekonstruktionsverfahren wie Fibulainterposition, Allograft, Segmenttransport, Masquet-Verfahren oder extrakorporale Bestrahlung des Segmentes mit Replantation im Sinne eines Autografts.

Wir führten bei dem Patienten eine R0-Segmentresektion, extrakorporale Bestrahlung in gleicher Sitzung mit 100 Gy sowie die Replantation mit Fibulainterposition in Capanna-Technik mit Sicherung durch eine Plattenosteosynthese durch (► Abb. 4). Im weiteren Verlauf kam es zu einem komplikationslosen Einheilen des Grafts innerhalb von sechs Monaten, der Patient ist drei Jahre postoperativ tumorfrei, das Bein voll belastbar. Dies stellt natürlich einen optimalen Verlauf dar, wenngleich auch in der Literatur gute Ergebnisse mit niedriger Rezidivrate von 8% und guter Funktion angegeben werden (1).



Abb. 4 Röntgenbild a.p. Unterschenkel nach Replantation des Segmentes, Fibulaaugmentation und Plattenosteosynthese

Fall 2

Bei einem 2½-jährigem Kind wurde bei unauffälligem Staging ein Ewing-Sarkom des distalen Femurs diagnostiziert (► Abb. 5). Nach Durchführung der neoadjuvanten Chemotherapie standen als Therapieoptionen die Amputation, die Umdrehplastik, die Segmentresektion mit distaler Osteotomie in Höhe der Epiphysenfuge und Rekonstruktion mit autologer Fibulainterposition oder Replantation des extrakorporal bestrahlten Segmentes, ein gelenktragendes Allograft oder die Implantation einer Wachstumstumorendoprothese zur Verfügung. Bei so jungen Patienten ist jedoch mit einer sehr hohen Komplikationsrate von Wachstumsprothesen zu rechnen.

Da die Eltern eine Amputation ablehnten, entschieden wir uns für die Segmentresektion, extrakorporale Bestrahlung und Replantation mit Zementaugmentation im Sinne einer Verbundosteosynthese



Abb. 5 Röntgenbild a.p. Oberschenkel mit Ewing-Sarkom distales Femur

(► Abb. 6). Dies ermöglichte die umgehende Mobilisation des Patienten. Zu einem späteren Zeitpunkt sollte dann ein Wechsel auf eine Wachstumsprothese oder bei Einheilen des Grafts eine Augmentation durch ein Fibulatransplantat erfolgen. Leider kam es zum Auftreten von therapieresistenten Lungenmetastasen und zum Versterben des Patienten ein Jahr postoperativ. Das gewählte Verfahren ermöglichte dem Jungen jedoch eine volle und schmerzfreie Belastbarkeit.

Fall 3

Bei einer 24-jährigen Frau mit high grade Osteosarkom der gesamten Femurdiaphyse (► Abb. 7) ohne Nachweis einer Metastasierung standen nach der neoadjuvanten Chemotherapie folgende Verfahren zur Diskussion: Femurresektion und Implantation eines total femur, proximale Femurresektion mit kurzem Stem oder Implantation eines custom made Diaphysenimplantates nach Segmentresektion. Biologische Rekonstruktionsmöglichkeiten mit Fibulainterposition oder Allograft oder extrakorporaler Bestrahlung oder Segment-

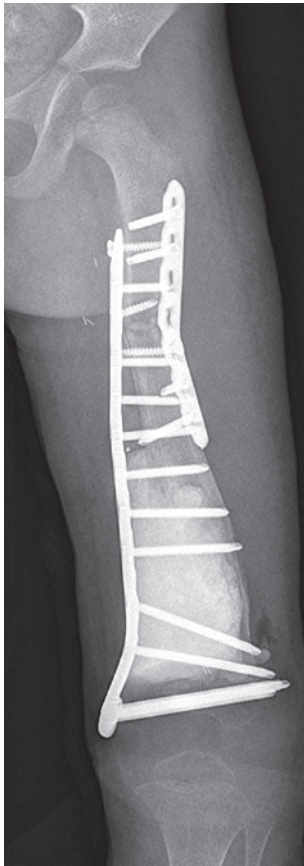


Abb. 6 Röntgenbild a.p. Oberschenkel nach Segmentreplantation und Verbundosteosynthese

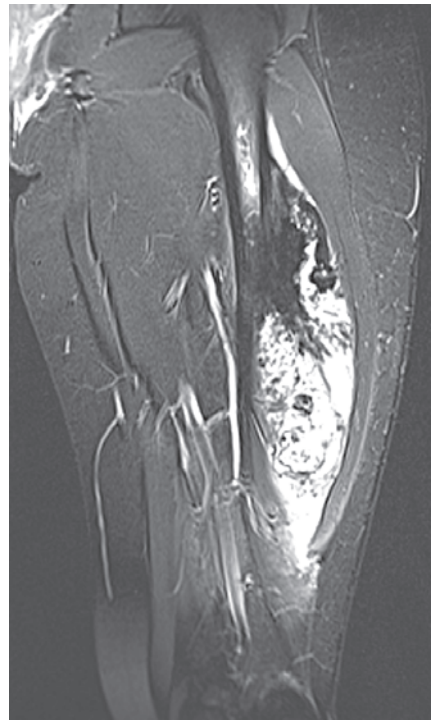


Abb. 7 MRT Oberschenkel in Koronalebene mit Osteosarkom diaphysär

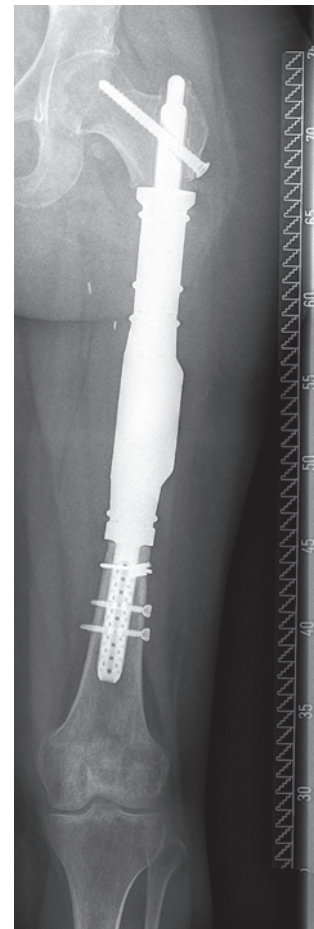


Abb. 8 Röntgenbild Oberschenkel mit einliegendem Diaphysenimplantat

transport schienen wegen der Tumorausdehnung nur schwer durchführbar.

Wir wählten daher nach Segmentresektion die Implantation eines individuell angefertigten Diaphysenimplantates (► Abb. 8). Dies sollte die optimale Gelenkfunktion unter Erhalt von Hüftgelenk und Kniegelenk ermöglichen. Auch zwei Jahre postoperativ ist die volle Belastbarkeit des Beines gegeben.

Gleichwohl muss unter Berücksichtigung der Literatur mit einer hohen Revisionsrate bis zu 57% gerechnet werden (2). Die Modularität der Systeme ermöglicht jedoch meist eine nur begrenzte operative Maßnahme mit Ersatz des entsprechenden Gelenks bei oft vorliegender aseptischer Lockerung des Verankerungsschaftes.

Die Rekonstruktion von Knochendefekten langer Röhrenknochen kann biologisch oder mit Tumorendoprothesen erfolgen. Die Indikation für das entsprechende Ver-

fahren muss individuell nach Abwägen der Vorteile und Nachteile gestellt werden und darf das Ziel der vollständigen Tumorentfernung nicht beeinträchtigen.

Burkhard Lehner Burkhard, Georg Omlor,
Eva Renker

Klinik für Orthopädie und Unfallchirurgie, Sektion Orthopädische Onkologie und septische Orthopädische Chirurgie, Universitätsklinikum Heidelberg

Literatur

1. Davidson AW et al. En-bloc resection, extracorporeal irradiation and re-implantation in limb salvage for bony malignancies. *J Bone Joint Surg (Br)* 2005; 87-B: 851–857.
2. Benevenia J et al. Outcomes of modularly intercalary endoprosthesis as treatment for segmental defects of femur, tibia and humerus. *Clin Orthop Relat Res* 2016; 474: 535–548.

Cooperative Osteosarkomstudie COSS 77 – Persönliche Anmerkungen zur Entstehungsgeschichte der Studie

In unserer letzten Sitzung demonstrierte Stefan Bielack neueste Ergebnisse der COSS-Studie, die vor genau 40 Jahren entwickelt wurde. Als Zeitzeuge und einer der Geburtshelfer will ich hier zur Entstehung dieser Studie einige persönliche Erinnerungen mitteilen.

1968 entstand auf Initiative der Heidelberger Chirurgie und Orthopädie sowie der Züricher Orthopädie die Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren (IAK). Ziel war, anhand von retrospektiv zu erarbeitendem Material die Knochentumoren erst einmal zu sichten, zu

sortieren und Behandlungsergebnisse zu analysieren.

Lokalisation und Ausbreitungsmuster waren die ersten entscheidenden Parameter und es wurden die Begriffe der onkologischen Radikalität entwickelt, nachdem zuvor für das Osteosarkom unterschiedslos die Amputation als Therapie der Wahl galt. Von großer Bedeutung war die Diskussion mit den Radiologen. In dieser Zeit wurde eine massive lokale Bestrahlung empfohlen. Bei den wenigen Patienten, die das ohne Fernmetastasen überlebten, wurde dann die unbrauchbar gewordene Extremität amputiert. Es bedurfte großer Anstrengung, gegen dieses Konzept zu agieren.

Die Chemotherapie spielte für die soliden Tumoren zunächst eine ganz untergeordnete Rolle. Ab den 1960er-Jahren begannen Salzer in Wien und Matejowsky in Prag mit Endoxan, was von den deutschen Zentren kaum beachtet wurde. Noch 1975 haben die Interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft Knochtumoren zusammen mit der Wiener Arbeitsgruppe und mit Price (Bristol) in einer gemeinsamen Studie die Möglichkeiten der Chemotherapie nur diskutiert! In dieser Zeit haben allerdings auch bereits Landbeck und Kornhuber von der Gesellschaft für pädiatrische Onkologie mit ihrer viel größeren Erfahrung mit der Chemotherapie bei den Hämoblastomen die Fühler zu uns ausgestreckt und es kam zu gemeinsamen Veranstaltungen mit der IAK. Diese hatte erfolglos versucht, ein prospektives Register aufzubauen im Gegensatz zu unserer heutigen, in der Zwischenzeit entstandenen Arbeitsgemeinschaft Knochtumoren, die sich als kompetentes pathologisches Referenzzentrum etabliert hatte.

Als dem damaligen Vorsitzenden der IAK war es mir dann gelungen, Ende März 1977 die verschiedenen Knochtumor-Arbeitskreise und die pädiatrischen und internistischen Onkologen zu einem gemeinsamen Treffen nach Basel zu versam-

eln. In einer sehr lebhaften Diskussion wurde bei dieser Gelegenheit das COSS 77 Protokoll geboren. Die Aufgaben wurden den jeweiligen Kompetenzen entsprechend verteilt: Kurt Winkler und Rainer Kotz waren die Hauptverantwortlichen für die Chemotherapie, Rainer Kotz und ich definierten die chirurgischen Maßnahmen und die Arbeitsgemeinschaft Knochtumoren, die seinerzeit von Mechthild Salzer-Kuntschik geleitet wurde, sorgte für die Belange der Pathologie. Frau Salzer-Kuntschik erkannte sehr schnell die unterschiedliche fallbezogene Empfindlichkeit der Tumorzellen auf die Chemotherapie und entwickelte daraus die Definition der response rate mit dem entscheidenden Unterschied zwischen good and poor response.

Zwischen diesen beiden Gruppen unterscheidet sich bis heute deutlich die Prognose der Patienten mit Osteosarkom nach Chemotherapie und Chirurgie und ich meine, dass wir uns glücklich schätzen dürfen, dass die Studie über 40 Jahre kompetent geleitet wurde und wird. Nach der erfolgreichen internationalen Ausdehnung der Studie können möglicherweise jetzt an dem riesigen angesammelten Material auch andere Fragen geprüft werden.

Wolfgang Becker, Wetter-Volmarstein

Vorstand

Vorsitzende

Priv.-Doz. Dr. med. Elisabeth Bruder
Universitätsspital/Pathologie
Schönbeinstr. 40, CH-4031 Basel, Schweiz
E-Mail: elisabeth.bruder@usb.ch

Stellvertretender Vorsitzender

Prof. Dr. med. Klaus Wörtler
Institut für diagnostische und interventionelle Radiologie
Technische Universität München
Ismaninger Straße 22, 81675 München
E-Mail: klaus.woertler@tum.de

Beisitzer

Prof. Dr. med. Jendrik Hardes, MBA
Klinik für allgemeine Orthopädie und Tumororthopädie
Universitätsklinikum Münster
Albert-Schweitzer-Campus 1, 48149 Münster
E-Mail: jendrik.hardes@ukmuenster.de

Geschäftsführer

Prof. Dr. med. Gernot Jundt
Universitätsspital Basel/Pathologie
Knochtumor-Referenzzentrum
Schönbeinstr. 40, CH-4031 Basel, Schweiz
E-Mail: sekretariat@agkt.org

Kassenwart

Prof. Dr. med. Axel Hillmann
Asklepios Klinikum Bad Abbach GmbH
Zentrum für Sarkome und muskuloskeletale Tumoren
Kaiser-Karl V.-Allee 3, 93077 Bad Abbach
E-Mail: a.hillmann@asklepios.com

Mitgliedsbeitrag

Der Mitgliedsbeitrag für ordentliche Mitglieder beträgt Euro 50,- (Deutschland, Österreich, Schweiz) bzw. Euro 20,- (Ungarn und Tschechien).

agkt im Internet

www.agkt.org

Impressum

Verantwortlich für den Inhalt

Prof. Dr. Daniel Baumhoer, Basel
Prof. Dr. Gernot Jundt, Basel