Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

www.kinderkrebsinfo.de

Osteosarkom (Kurzinformation)

Copyright © 2012 Kompetenznetz Pädiatrische Onkologie und Hämatologie

Autor: Dipl.-Biol. Maria Yiallouros, Dr. med. Gesche Tallen, erstellt am 12.02.2009, Freigabe: Prof. Dr. med. Stefan Bielack, Dr. med. Dorothee Carrle, zuletzt bearbeitet: 05.07.2012

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert

Deutsche Kinderkrebsstiftung

Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild 3
2. Häufigkeit 3
3. Lage und Ausbreitung 3
4. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen 4
5. Ursachen 4
6. Krankheitszeichen 5
7. Diagnose 5
8. Therapieplanung 6
9. Therapie 6
9.1. Chemotherapiephase vor der Operation 7
9.2. Operation 7
9.3. Chemotherapiephase nach der Operation 7
9.4. Behandlung bei Krankheitsrückfall 8
10. Therapieoptimierungsstudien 8
11. Prognose 8
Literatur 10
Glossar 11

Osteosarkom (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

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

2. Häufigkeit

Osteosarkome sind die häufigsten bösartigen Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter. Nach Angaben des Deutschen Kinderkrebsregisters in Mainz erkranken in Deutschland derzeit etwa 2 bis 3 von 1.000.000 (das heißt insgesamt etwa 40) Kindern und Jugendlichen unter 15 Jahren jedes Jahr neu an einem Osteosarkom. Die Erkrankung macht damit etwa 2,3 % aller Krebserkrankungen in dieser Altersgruppe aus.

Allerdings treten Osteosarkome meist im zweiten Lebensjahrzehnt während der pubertären Wachstumsphase auf, und hier mit zunehmendem Alter gehäuft. Bei Jugendlichen im Alter zwischen 15 und 19 Jahren machen Osteosarkome daher einen größeren Anteil an den bösartigen Erkrankungen des Kindes- und Jugendalters aus (über 5 %). Der Häufigkeitsgipfel liegt bei Mädchen bei 14 Jahren, bei Jungen bei 16 Jahren. Männliche Patienten sind häufiger betroffen als weibliche.

3. Lage und Ausbreitung

Osteosarkome entstehen überwiegend in den gelenknahen Abschnitten (Metaphysen) der langen Röhrenknochen der Arme und Beine. Über 50 % aller Osteosarkome liegen im Bereich des Kniegelenks.

Der Tumor kann sich ausschließlich auf den Knochen und das *Knochenmark* erstrecken, meist befällt er aber auch mehr oder weniger stark das benachbarte Weichteilgewebe, also zum Beispiel Binde-, Fett-, Muskelgewebe und/oder Gewebe peripherer Nerven.

Bei etwa 10 bis 20 % der Kinder und Jugendlichen findet man zum Zeitpunkt der Diagnose sichtbare *Metastase*n. Aber auch bei allen anderen Patienten ist immer davon auszugehen, dass der Tumor bereits über den Blut- und Lymphweg kleinste Tochtergeschwülste – so genannte Mikrometastasen – in anderen Organen gebildet hat. Sie können lediglich aufgrund ihrer geringen Größe noch nicht nachgewiesen werden. Am häufigsten metastasieren Osteosarkome in die Lunge (zu etwa 70 %), seltener in Knochen und andere Organe. Metastasen können auch in Lunge und Knochen gleichzeitig vorliegen.
Nur sehr selten (bei weniger als 5 % der Patienten) tritt der Tumor von Anfang an in verschiedenen Knochen auf. Man spricht dann von einer multilokulären Erkrankung.

4. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen

Ein charakteristisches Merkmal der Osteosarkome ist, dass die Tumorzellen – anders als gesunde Knochen bildende Zellen – unreifen Knochen (Osteoid) produzieren. Das heißt, sie bilden zwar Knochengrundsubstanz, aber keinen Kalk. Allein daran lässt sich ein Osteosarkom von anderen Knochentumoren abgrenzen.

Darüber hinaus sind die feingeweblichen Eigenschaften eines Osteosarkoms allerdings sehr vielfältig und damit zum Teil auch das biologische Verhalten der Tumoren. Die meisten Osteosarkome, die bei Kindern und Jugendlichen auftreten, sind sehr bösartig (hochmaligne), da sie rasch wachsen und sehr schnell metastasieren. Nur wenige Osteosarkomformen können als geringgradig oder mittelgradig bösartig bezeichnet werden.

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

- **Konventionelles Osteosarkom** (sehr bösartig)
- **Teleangiektatisches Osteosarkom** (sehr bösartig)
- **Kleinzelliges Osteosarkom** (sehr bösartig)
- **Niedrigmalignes zentrales Osteosarkom** (wenig bösartig)
- **Sekundäres Osteosarkom** (in der Regel sehr bösartig)
- **Paraossales Osteosarkom** (in der Regel wenig bösartig)
- **Periostales Osteosarkom** (mittelgradig bösartig)
- **Hochmalignes Oberflächenosteosarkom** (sehr bösartig)

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

5. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Osteosarkoms sind im Einzelnen noch nicht geklärt. In Erwägung gezogen werden *genetische* und wachstumsbedingte Ursachen.

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

Ein erhöhtes Risiko haben außerdem Kinder und Jugendliche, die an bestimmten erblich bedingten Erkrankungen leiden, zum Beispiel einem beidseitigen *Retinoblastom* oder einem *Li-Fraumeni-Syndrom*. Auch verschiedene chronische Knochenerkrankungen, wie zum Beispiel die Paget-Krankheit (*Morbus Paget*), sind mit einem erhöhten Osteosarkomrisiko verbunden.

Für die Mehrheit der Patienten mit einem Osteosarkom (90 %) lassen sich jedoch keine der oben erwähnten Risikofaktoren nachweisen.

6. Krankheitszeichen

Die häufigsten Beschwerden, die durch ein Osteosarkom verursacht werden, sind Schmerzen und/oder eine Schwellung in der vom Tumor betroffenen Region.

Die Schmerzen können unregelmäßig auftreten und als belastungsabhängig empfunden werden. Zu den Schmerzen kann – mit zunehmendem Tumorwachstum – eine sicht- und/oder tastbare, eventuell gerötete und überwärmte Schwellung in der betreffenden Knochenregion hinzukommen. Sie kann mit einer Bewegungseinschränkung verbunden sein und wird anfangs häufig als Folge einer Sportverletzung oder Knochenentzündung fehlgedeutet. Manchmal führt an dieser Stelle bereits eine geringfügige Verletzung zum Knochenbruch (pathologische Fraktur). Bei einigen Patienten (circa 5 %) stellt der Knochenbruch das erste Symptom dar. Die Beschwerden werden durch das Wachstum des Tumors innerhalb des schmerzempfindlichen Knochens und des umgebenden Weichteilgewebes ausgelöst.

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

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

7. Diagnose

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

Bild gebende Verfahren und Gewebeentnahme: Der Verdacht auf einen bösartigen Knochentumor kann meist schon anhand typischer Befunde im Röntgenbild [*Röntgenuntersuchung*] erhärtet werden. Mit Hilfe zusätzlicher Bild gebender Verfahren wie der

Magnetresonanztomographie (MRT) und/oder der *Computertomographie* (CT) lassen sich die genaue Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Muskel- und Sehnengewebe oder Gelenkkapseln) sehr gut darstellen. Auch nahe gelegene *Metastase*n – so genannte Skip-Metastasen – sind mit diesen Methoden gut sichtbar. Die MRT ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der CT überlegen, so dass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bevorzugt bei der Erstdiagnose des Tumors eingesetzt wird. Um die Diagnose eines Osteosarkoms endgültig zu sichern, muss aber in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen (*Biopsie*) und von mehreren Spezialisten untersucht werden.

Untersuchungen zur Metastasensuche: Um eventuell vorhandene Metastasen zu orten, werden eine Röntgenuntersuchung und eine Computertomographie der Lunge sowie eine *Szintigraphie* der Knochen durchgeführt. Im Rahmen von Studien wird untersucht, ob weitere *Bild gebende Verfahren*, wie beispielsweise die *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET), zusätzliche Erkenntnisse bringen können.

Behandlungsvorbereitende Untersuchungen: Vor Beginn der Behandlung erfolgen eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* [EKG] und *Echokardiographie*), der Hörfunktion (*Audiometrie*) und der Nieren- und Lungenfunktion sowie verschiedene Blutuntersuchungen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

8. Therapieplanung

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

Wichtige *Prognosefaktoren* bei Patienten mit einem Osteosarkom sind zum einen die Art, Lage und Ausdehnung des Tumors, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus spielen aber auch das Ausmaß der operativen Tumorentfernung (unvollständig oder vollständig) sowie das Ansprechen der Erkrankung auf die *Chemotherapie* eine sehr wichtige Rolle. All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

9. Therapie

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

Folgende Therapieschritte werden unterschieden:

9.1. Chemotherapiephase vor der Operation

In der Regel wird die Behandlung mit einer etwa zehnwöchigen Chemotherapiephase (präoperative Chemotherapie) eingeleitet. Das Ziel dieser präoperativen Chemotherapie ist, den Tumor und eventuell vorhandene *Metastase*n zu verkleinern und abzutöten und auf diese Weise die nachfolgende Operation schonender und sicherer und damit so effektiv wie möglich zu machen. Darüber hinaus dient die Chemotherapie der Bekämpfung kleinster, noch nicht sichtbarer Tochterabsiedelungen (Mikrometastasen) und soll verhindern, dass der Tumor weiter streut.
Um möglichst alle bösartigen Tumorzellen zu vernichten, wird eine Kombination verschiedener zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Osteosarkomen als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören zum Beispiel die Medikamente Methotrexat, Adriamycin und Cisplatin. Die *Zytostatika* werden in mehreren mehrtägigen Chemotherapiezyklen verabreicht; in dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischen liegenden Therapiepausen kann der Patient in der Regel zu Hause sein; nur wenn schwere Nebenwirkungen auftreten, ist eine erneute *stationär*e Aufnahme erforderlich.

9.2. Operation

Im Anschluss an die Chemotherapie erfolgt die möglichst vollständige operative Entfernung des Tumors. Auch eventuell vorhandene Metastasen müssen operiert werden, damit eine Heilungschance besteht. Dank der großen Fortschritte im Bereich der Gliedmaßen erhaltenden Operationstechniken kann die Tumorentfernung heute oft durchgeführt werden, ohne dass eine Amputation notwendig ist.
Nach der Operation untersucht der *Pathologe* das Osteosarkom um festzustellen, wie gut die Erkrankung auf die vorangegangene Chemotherapie angesprochen hat. Dies wird am Anteil der noch verbliebenen lebenden Tumorzellen gemessen. Liegt der Anteil unter 10 %, so spricht man von einem guten Tumoransprechen. Bei etwa der Hälfte der Patienten mit einem Osteosarkom wird dies erreicht.
Können Tumor und/oder Metastasen nicht oder nicht vollständig entfernt werden, kann zusätzlich eine Bestrahlung der Tumorregion erwogen werden.

9.3. Chemotherapiephase nach der Operation

Nach der Operation wird die Chemotherapie mit den genannten Zytostatika für mindestens 18 Wochen lang fortgesetzt (postoperative Chemotherapie). Je nachdem, wie der Tumor auf die bereits vor der Operation durchgeführte Chemotherapie angesprochen hat und nach welchem Therapieplan der Patient behandelt wird, können weitere Medikamente hinzukommen (zum Beispiel Ifosfamid, Etoposid, Interferon alfa). Auch die Therapiedauer kann verlängert werden.

9.4. Behandlung bei Krankheitsrückfall

Bei Patienten mit einem Krankheitsrückfall (*Rezidiv*) ist, ebenso wie beim Ersttumor, eine vollständige chirurgische Entfernung aller Tumorherde erforderlich, damit eine Heilungschance besteht.
Bei vereinzelt auftretenden Lungenmetastasen, insbesondere wenn diese später als zwei bis drei Jahre nach der Erstdiagnose des Osteosarkoms auftreten, kann unter Umständen eine alleinige Operation die Krankheit langfristig zurückdrängen. In allen anderen Fällen ist eine erneute Chemotherapie notwendig. Zum Einsatz kommen zum Beispiel die Medikamente Carboplatin und Etoposid oder Ifosfamid. In Situationen, in denen nur noch eine *Palliativtherapie* möglich ist, kann eine Bestrahlung in Frage kommen. Insgesamt ist die *Prognose* für Patienten mit Krankheitsrückfall ungünstig.

10. Therapieoptimierungsstudien

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

In Deutschland war für Osteosarkom-Patienten bis Juni 2011 eine Aufnahme in die Therapieoptimierungsstudie **EURAMOS 1** möglich. Diese Studie wird von der Cooperativen Osteosarkom-Studiengruppe COSS der deutschen Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter (Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie, *GPOH*) gemeinsam mit weiteren renommierten Gruppen durchgeführt. Zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland und anderen europäischen sowie nordamerikanischen Ländern sind daran beteiligt. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Olgahospitals in Stuttgart (Studienleitung: Professor Dr. med. Stefan Bielack).

Seit die EURAMOS-Studie für die Patienten-Neuaufnahme geschlossen ist, werden alle Patienten in einem Register (**COSS-Register**) erfasst, bis die Nachfolgestudie eröffnet werden kann. Die Behandlung erfolgt nach den Standard-Therapieempfehlungen der bisherigen Studie. Für Patienten, die bereits (bis zum 30.06.2011) in die EURAMOS 1-Studie aufgenommen waren, gelten nach wie vor die Therapieprotokolle der Studie.

11. Prognose

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

In den letzten drei Jahrzehnten haben sich dank der großen Therapiefortschritte im Rahmen der Therapieoptimierungsstudien die Überlebensaussichten von Patienten mit hochmalignem

Osteosarkom deutlich verbessert. Durch die Kombination verschiedener Therapiemethoden und ganz besonders durch die Einführung intensiver, standardisierter Kombinations-Chemotherapien können heute Überlebensraten von über 60 % erreicht werden. Voraussetzung für eine günstige Prognose ist in der Regel, dass der Tumor vollständig entfernt werden kann und die Erkrankung gut auf die Chemotherapie anspricht.

Die günstigsten Aussichten haben Patienten mit nicht-metastasierten Tumoren der Arme oder Beine: Die Heilungsaussichten können bei bis zu circa 70 % liegen. Dabei spielt insbesondere das Ansprechen der Erkrankung auf die Chemotherapie eine entscheidende Rolle. Patienten mit gutem Ansprechen (das heißt, weniger als 10 % lebende Tumorzellen nach der Chemotherapie) haben eine deutlich bessere Prognose als solche mit schlechtem Ansprechen. Bei Letzteren ist die Gefahr eines Krankheitsrückfalles hoch; die Wahrscheinlichkeit, ohne Rückfall zu überleben, liegt unter 50 %.

Patienten mit einem Tumor des Rumpfes oder mit großen Tumoren haben eine ungünstigere Prognose als Patienten mit einem Extremitätentumor beziehungsweise einem kleinen Tumor. Sind Metastasen vorhanden, so ist vor allem deren Lage und Operabilität entscheidend. Patienten mit einzelnen, operablen Lungenmetastasen haben eine bessere Überlebenschance als Patienten mit Knochentumoren oder multilokulärem Osteosarkom.

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

Literatur

[1] Bielack S „Osteosarkome“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie* AWMF online, 2010, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-005l_S1_Osteosarkome_2011-04.pdf uri

[2] Bielack S, Carrle D. „Diagnostik und multimodales Therapiekonzept des Osteosarkoms“, *ärztliches journal reise & medizin onkologie, Otto Hoffmanns Verlag GmbH* 3/2007; S: 34-38

[3] Bielack S, Machatschek J, Flege S, Jurgens H „Delaying surgery with chemotherapy for osteosarcoma of the extremities“, *Expert Opin Pharmacother* 2004,5:1243-1256, 15163270 pubmed

[4] Bielack S, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner G, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jurgens H, Winkler K „Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk“, *J Clin Oncol* 2002;20:776-790, 11821461 pubmed

[5] Bielack S, Flege S, Kempf-Bielack B „Behandlungskonzept des Osteosarkoms“, *Onkologe* 2000,6:747-759, 10.1007/s007610070064 doi

[6] Bielack S, Kempf-Bielack B, Schwenzer D, Birkfellner T, Delling G, Ewerbeck V, Exner G, Fuchs N, Gobel U, Graf N, Heise U, Helmke K, von Hochstetter A, Jurgens H, Maas R, Munchow N, Salzer-Kuntschik M, Treuner J, Veltmann U, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Kotz R „Neoadjuvant therapy for localized osteosarcoma of extremities. Results from the Cooperative osteosarcoma study group COSS of 925 patients“, *Klin Padiatr* 1999;211:260-270, 10472560 pubmed

[7] Graf N „Osteosarkome“, *in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen* Deutscher Ärzte-Verlag, 5. Aufl. 2004:473-490, 3769104285 isbn

[8] Kaatsch P, Spix C. „Registry - Annual Report 2008 (Jahresbericht 2008 des Deutschen Kinderkrebsregisters)“, *Technischer Bericht, Universität Mainz* 2008, http://www.kinderkrebsregister.de/extern/veroeffentlichungen/jahresberichte/jb2008/index.html uri

[9] Lion TH, Kovar H „Tumorgenetik, in Gutjahr P: Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:10-63, 3769104285 isbn

[10] Zoubek A, Windhager R, Bielack S „Osteosarkome“, *in: Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer-Verlag 2006: 882-893, 3540037020 isbn

Glossar

Anamnese	Krankengeschichte; Entwicklung von Krankheitszeichen. Im ärztlichen Anamnesegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen.
Bild gebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus
Computertomographie	Bild gebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.
Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens; diagnostische Untersuchung zur Beurteilung der Herzfunktion, das heißt, der Lage der Herzklappen, der Wanddicke des Herzmuskels, des ausgeworfenen Blutvolumens etc.
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), die deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; in der GPOH arbeiten u. a. Ärzte, Wissenschaftler, Pflegende und Psychologen zusammen an

	der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von bösartigen Erkrankungen und Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
körperliche Untersuchung	wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten
Li-Fraumeni-Syndrom	Familiäres Krebssyndrom, gekennzeichnet durch das Auftreten verschiedener solider Tumoren innerhalb einer Familie. Im Kindes- und Jugendalter werden am häufigsten Tumoren der Nebennieren, Weichteilsarkome, Leukämien und ZNS-Tumoren beobachtet, im Erwachsenenalter vor allem Knochentumoren (Osteosarkome), Brustkrebs und Lungentumoren. Meist liegt eine Veränderung (Mutation) des so genannten Tumorsuppressorgens p53 vor.
Magnetresonanztomographie	Bild gebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwülsten (Krebs)
Morbus Paget	hier: Knochenkrankheit mit noch nicht eindeutig geklärter Ursache, die schleichend beginnt und mit Verkrümmungen und Verdickungen eines oder mehrerer Röhrenknochen, entsprechenden Fehlstellungen und Schmerzen einhergeht
Palliativtherapie	Krebs hemmende Therapie, die vorrangig auf die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist. Die Palliativtherapie gewinnt dann an Bedeutung, wenn die Heilung eines Patienten nicht mehr möglich ist. Im Unterschied dazu hat

	eine kurative Therapie in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel.
Pathologe	Arzt oder Ärztin, der/die durch feingewebliche (histologische) und molekulargenetische Untersuchung von Zellen und Geweben Krankheiten identifiziert und die Bösartigkeit von Tumoren feststellt.
Positronen-Emissions-Tomographie	Bild gebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine radioaktiv markierte Zuckerverbindung verabreicht. Da Tumoren einen höheren Stoffwechsel haben als gesundes Gewebe, wird der radioaktive Stoff von den Tumorzellen vermehrt aufgenommen und gespeichert. Die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs erlauben
radioaktive Strahlen	Strahlung, die durch den Zerfall (Kernzerfall) radioaktiver Substanzen entsteht; siehe "radioaktive Strahlung"
Rehabilitation	medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben, die u. a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und/oder apparative Hilfsmittel umfassen können
Retinoblastom	seltener Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der vor allem im Kindesalter auftritt; es gibt erbliche und nicht-erbliche Formen der Erkrankung.
Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
Röntgenuntersuchung	Bild gebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
solide	fest
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus

Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Szintigraphie	nuklearmedizinisches Untersuchungsverfahren, bei dem mittels Gabe einer radioaktiv markierten Substanz innere Organe oder Gewebe und deren Funktion (Aktivität) bildlich dargestellt werden können, zum Beispiel auf einem Röntgenfilm. In der Krebsheilkunde können mit Hilfe der Szintigraphie Tumoren oder Metastasen sichtbar gemacht werden. Es gibt verschiedene Arten der Szintigraphie, je nachdem, welches Organ untersucht werden soll und welche chemische Substanz dafür eingesetzt wird.
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten und gleichzeitig der Verbesserung und Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten dient. Die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
WHO	Abk. für (englisch) World Health Organization, Weltgesundheitsorganisation; internationale Föderation zur Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Gesundheitswesens
WHO-Klassifikation	von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeitete internationale Standards zur Einteilung (Klassifikation), Diagnose und differenzierten Unterscheidung verschiedener (bösartiger) Erkrankungen
Zelle	kleinste Bau- und Funktionseinheit von Organismen mit der Fähigkeit zu Stoffwechselleistungen, Reizbeantwortung, unwillkürlicher Muskelbewegung und Vermehrung; jede Zelle enthält einen Zellkern und einen Zellkörper (Zytoplasma) und ist äußerlich begrenzt durch die Zellmembran
Zytostatika	zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige Zellen, insbesondere solche, die sich häufig teilen, vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern oder erheblich verzögern, indem sie den Zellstoffwechsel beeinflussen.