

# Diagnostik und multimodales Therapiekonzept des Osteosarkoms

Das Osteosarkom, der häufigste primäre maligne Knochentumor, tritt vor allem bei Jugendlichen auf. Während noch vor 30 Jahren fast alle Patienten infolge einer systemischen Metastasierung verstarben, führt ein multimodales Therapiekonzept aus Tumoroperation und systemischer Chemotherapie heute bei etwa 2/3 der Betroffenen zu langfristigem Überleben. Die Behandlung erfolgt an spezialisierten Zentren in prospektiven, multizentrischen Therapieoptimierungsstudien. Die Heilungswahrscheinlichkeit wird entscheidend von der Operabilität aller Tumorherde und vom Ausmaß des Ansprechens auf die Chemotherapie beeinflusst. Weitere Fortschritte werden von aktuellen internationalen kooperativen prospektiven Studien erwartet.

Das Osteosarkom ist mit 2 bis 3 Neuerkrankungen pro Millionen/Jahr der häufigste primär maligne Knochentumor. Prädilektionsalter ist die zweite Lebensdekade, der Zeitpunkt des Wachstumsschubs. Typischerweise findet sich der Primärtumor in der Metaphyse der langen Röhrenknochen; bei weit über 50% der Patienten ist das Knie betroffen. Diese Prädilektion in der Wachstumsfugenregion der am schnellsten wachsenden Knochen legt einen Zusammenhang zwischen dem physiologischen Skelettwachstum und der Entstehung des Tumors nahe. Osteosarkome zählen zu den genetisch am stärksten veränderten Tu-

moren, spezifische genetische Abnormalitäten, denen eine pathogenetische, diagnostische oder prognostische Bedeutung zukommt, wurden bisher jedoch nicht identifiziert.

Eindeutige Risikofaktoren lassen sich bisher nur bei etwa 10% aller Patienten mit einem Osteosarkom ableiten. So besteht eine genetische Prädisposition bei einigen Syndromen, die mit einem Funktionsverlust von Tumorsuppressorgenen einhergehen: Bei einer Mutation des Retinoblastom1-Tumorsuppressor-Gens findet sich ein 500- bis 1.000-fach erhöhtes Erkrankungsrisiko für Osteosarkome, beim Li-Fraumeni-Syndrom (p53 Keim-



Prof. Dr. med. Stefan Bielack  
Olgahospital Stuttgart

Dr. med. Dorothe Carrle,  
Olgahospital Stuttgart

bahnmutationen) ist das Risiko ca. 15-fach erhöht. Das Osteosarkom zählt zu den häufigsten Sekundärmalignomen nach einer Krebstherapie. Hier besteht eine dosisabhängige Assoziation mit therapeutisch eingesetzter ionisierender Strahlung und alkylierenden Substanzen.

Das Osteosarkom ist durch die Anwesenheit von Tumorosteoid charakterisiert, das von malignen mesenchymalen Tumorzellen gebildet wird. Abhängig von Differenzierungsgrad, histologischen Merkmalen und dem Ort des Entstehens – innerhalb und sehr selten außerhalb des Knochens – werden verschiedene Varianten unterschieden (Tab. 1)<sup>1</sup>.

Lokalisation im Knochen	Subtyp	Häufigkeitsverteilung	Differenzierungsgrad
Zentrale Osteosarkome	Konventionelles Osteosarkom (osteoblastisch, fibroblastisch, chondroblastisch)	80-90%	hochmaligne
	Teleangiektatisches Osteosarkom		
	Kleinzelliges Osteosarkom	1-4%	hochmaligne
	Niedrigmalignes zentrales Osteosarkom	1-2%	niedrigmaligne
Juxtakortikale Osteosarkome	Hochmalignes Oberflächenosteosarkom	< 1%	hochmaligne
	Periostales Osteosarkom	2%	intermediäre Malignität
	Parossales Osteosarkom	5%	i.d.R. niedrigmaligne
Extraskeletales Osteosarkom		2%	i.d.R. hochmaligne
Sekundäres Osteosarkom		8%	i.d.R. hochmaligne

Tab. 1: WHO-Klassifikation der Osteosarkome<sup>1</sup>.

## UNSPECIFISCHE SYMPTOME ZU BEGINN VERZÖGERN DIE DIAGNOSE

Schmerzen, häufig zunächst belastungsabhängig, und erst im weiteren Verlauf eine Schwellung über dem betroffenen Knochen (Abb. 1) sowie eine Bewegungseinschränkung gehören zu den häufigsten Symptomen. Nicht selten kommt es aufgrund dieser unspezifischen tumorbezogenen Symptomatik zu Fehlinterpretationen, im Median vergehen so etwa zwei Monate bis zur Diagnosestellung. Scheinbare oder banale Traumen oder so genannte Wachstumsschmerzen werden in einen kausalen Zusammenhang gebracht und resultieren in inadäquaten Therapieversuchen. Hier ist die Sorgfalt und Wachsamkeit des hinzugezogenen Arztes gefragt, der bei den typischerweise völlig gesund erscheinenden Jugendlichen, aber auch in Altersgruppen, in denen Knochentumore weitaus seltener auftreten, Fehlschlüsse vermeiden kann. Durch die rasche Einleitung einer bildgebenden Diagnostik und Verlegung des Patienten in ein geeignetes Zentrum kann das Fortschreiten der Erkrankung und eine Verschlechterung der beim lokalisierten Tumorstadium noch vergleichsweise günstigen Prognose verhindert werden.

Etwa 10% aller Patienten präsentieren sich mit einer pathologischen Fraktur. Eine inadäquate Frakturversorgung in Unkenntnis des zugrundeliegenden Tumors kann die Optionen für die spätere definitive Tumoroperation, bei der in der Mehrzahl der Fälle ein Extremitätenerhalt möglich ist, massiv einschränken und eine Amputation erforderlich machen oder im ungünstigsten Fall zur Inoperabilität führen.

## DIAGNOSTIK/STAGING

Bei der körperlichen Untersuchung ist auf die Beschreibung evtl. vorhandener Schwellungen, die Beweglichkeit benachbarter Gelenke und etwaige neurologische Ausfälle zu achten. Die Bildgebung dient der Darstellung der lokalen Tumorausdehnung und der Suche nach Me-



Abb. 1: Typische Schwellung des Knies bei Osteosarkom des linken distalen Femurs.

tastasen. Zur Darstellung der Primärtumorregion dienen ein konventionelles Röntgenbild und eine Schnittbildgebung, wobei jeweils der gesamte befallene Knochen erfasst werden sollte. Zur Darstellung der knöchernen Veränderungen ist nach wie vor die konventionelle Röntgenaufnahme am geeignetsten (Abb. 2): Typisch sind im ossären Tumoranteil mot-



Abb. 2: Osteosarkom des distalen Femurs im Röntgenbild. Beachte bilateral am proximalen Tumorrund deutliche dreieckige Periostausziehungen (Codman-Dreiecke).

tenfraßartige Osteolysen oder Sklerosezonen und im Weichteiltumoranteil radiär von der Kortikalis ausstrahlende Verkalkungen (Spikulae).

Bei der für das Osteosarkom typischen metaphysären Lokalisation findet sich häufig ein sogenanntes Codman-Dreieck. Hierbei handelt es sich um eine charakteristische Periostreaktion in Form einer dreiecksförmigen reaktiven Verkalkung am Rand des extraossären Tumoranteils. Die Kernspintomografie ist der Computertomografie im Hinblick auf die Darstellung der intramedullären Tumorausdehnung, des Weichteiltumoranteils sowie der Beziehung des Tumors zu den Gefäßen und Nerven überlegen. Die Kernspintomografie des Primärtumors muss zusammen mit der Skelettszintigrafie sorgfältig im Hinblick auf das Vorhandensein sogenannter Skip-Metastasen, d. h. vom Primärtumor unabhängiger, aber innerhalb desselben Knochens bzw. in benachbarten Knochenabschnitten vorkommender Tumorherde, beurteilt werden. Die Suche nach Fernmetastasen kann sich in der Regel auf Lunge und Skelett beschränken. Neben der konventionellen Röntgen-Thorax-Aufnahme und der Computertomografie der Lunge zur Darstellung pulmonaler Metastasen (Abb. 3) ist hierbei die Ganzkörperskelettszintigrafie entscheidend.

Im Hinblick auf die Chemotherapie ist die Überprüfung verschiedener Organfunktionen bedeutsam. Spezifische Laborparameter, die pathognomonisch für das Osteosarkom wären, existieren nicht. Erhöhungen der AP oder LDH sind unspezifisch und mit einer ungünstigen Prognose assoziiert.

## HISTOLOGIE NUR IN SPEZIALISIERTEN ZENTREN

Auch wenn radiologische Befunde bereits suggestiv sein können, muss die Diagnose histologisch gesichert werden. Die initiale Bildgebung des Primärtumors sollte vor der Probeentnahme erfolgen, um postoperative Artefakte zu vermeiden.

Fotos 1-3: Verlag rs media GmbH

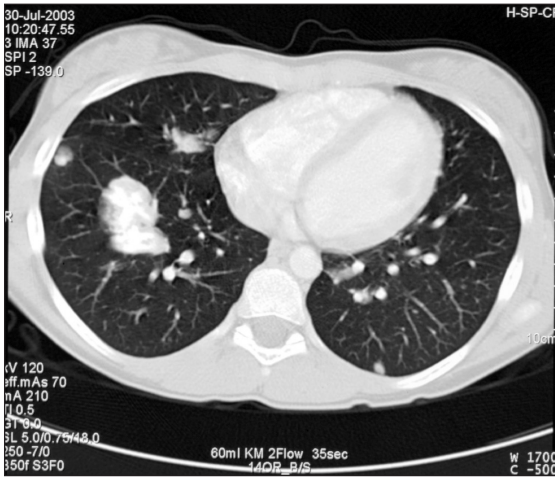


Abb. 3: Multiple pulmonale Osteosarkometastasen in der Computertomografie.

Meist erfolgt eine offene Inzisionsbiopsie, um Material für die konventionelle Immunhistochemie sowie Frischmaterial für molekulargenetische Untersuchungen bzw. biologische Studien zu gewinnen. Wie bei seltenen Tumorerkrankungen üblich, sollte die Diagnosestellung stets referenzpathologisch gesichert werden.

Die Auswirkungen der Biopsie auf die definitive Resektion des Tumors und die anschließende Rekonstruktion müssen durch die Art des Zugangsweges und geeignete Operationstechniken minimiert werden. Eine unangemessene Anwendung diagnostischer Methoden sowie eine suboptimale Biopsietechnik können die vorhandenen Chancen, eine Amputation zu umgehen bzw. eine Heilung zu erzielen, unwiederbringlich zerstören. Patienten mit einem Osteosarkom sollten daher gemäß der Empfehlung internationaler Fachgesellschaften ausschließlich in spezialisierten Zentren behandelt werden, die die Voraussetzungen für die Durchführung einer multidisziplinären Tumorbehandlung erfüllen. Bereits die Biopsie sollte dort erfolgen<sup>2</sup>.

#### MULTIMODALES THERAPIEKONZEPT NOTWENDIG

Unabhängig vom histologischen Subtyp und Differenzierungsgrad hat beim Osteosarkom die chirurgische Lokaltherapie

mit dem Erzielen weiter Resektionsgrenzen eine überragende prognostische Bedeutung. Niedrig-maligne zentrale und parossale Osteosarkome haben ein niedrigeres Metastasierungspotenzial, sodass hier eine alleinige weite Resektion als ausreichend angesehen wird.

Bei allen hochmalignen Osteosarkomen muss die Therapie jedoch neben der Operation auch eine (neo)adjuvante Chemotherapie beinhalten. Neben den üblichen konventionellen

Osteosarkomen gilt dies auch für seltenere Varianten wie hochmaligne Oberflächenosteosarkome, sekundäre<sup>3</sup> und extraossäre<sup>4</sup> Osteosarkome. Bei den seltenen periostalen und craniofazialen Osteosarkomen wurde die Rolle der Chemotherapie noch nicht abschließend geklärt.

Das multimodale Therapiekonzept erfordert eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Orthopäden, Thoraxchirurgen, Radiologen, Pathologen und Onkologen. Die Behandlung im Rahmen von prospektiven Multicenterstudien sollte die Regel sein. Die COSS-Studienzentrale fungiert für Deutschland, Österreich und die Schweiz im interdisziplinären Verbund als Kompetenz- und Koordinierungszentrum. Neben der Durchführung multizentrischer Therapieoptimierungsstudien und der Überprüfung histologischer und radiologischer Befunde durch Referenzinstitutionen besteht für teilnehmende Kliniken ein Beratungsangebot bei Fragen zu individuellen Patienten.

#### OPERATION DES PRIMÄRTUMORS

Die komplette Entfernung sowohl des Primärtumors als auch aller evtl. vorhandener Metastasen nach onkochirurgischen Grundsätzen und mit zumindest weiten Resektionsgrenzen stellt einen entscheidenden Faktor für die Genesung dar<sup>5</sup>.

Der Tumor inklusive Biopsiekanal muss dabei „en bloc“, allseits von gesundem Gewebe umhüllt und unverletzt entfernt werden<sup>6,7</sup>. Da das Lokalrezidivrisiko direkt mit der Qualität der Resektionsränder und dem Ansprechen des Tumors auf die neoadjuvante Chemotherapie (s.u.) korreliert, müssen bei kurativem Therapieansatz im Einzelfall selbst verstümmelnde Operationen mit tiefgreifenden funktionellen Konsequenzen zum Erreichen weiter Resektionsgrenzen in Kauf genommen werden<sup>8</sup>.

Fortschritte in der Bildgebungstechnik und der Endoprothetik, aber auch der Effekt der neoadjuvanten Chemotherapie haben dazu geführt, dass heute bei gut drei Viertel aller Patienten extremitäten-erhaltende Operationen durchgeführt werden können. Vorteile dieser extremitätenerhaltenden Operation sind, dass im Vergleich zu ablativen Verfahren dieselben Heilungschancen, kurz- und langfristig ein akzeptables Komplikationsrisiko und ein zumindest gleichwertiges funktionelles und kosmetisches Ergebnis erreicht werden können<sup>9</sup>. Beim Entscheid für eine Endoprothese sind die multiplen Folgeoperationen zum Prothesenwechsel zu berücksichtigen. Extremitätenerhaltende Rekonstruktionsoptionen umfassen u. a. Endoprothesen, Auto-/Allografts, Umkehrplastiken und Kallusdistraktionen.

Jede chirurgische Rekonstruktion beim nicht ausgereiften Skelettsystem eines Kindes stellt eine besondere Herausforderung dar. Die Prädilektion des Osteosarkoms für den Bereich der Wachstumsfugen erfordert häufig deren Entfernung und führt dann durch den Verlust des Wachstumspotenzials zur Seitendifferenz im Laufe des weiteren Längenwachstums. Moderne Wachstumsprothesen ermöglichen den dynamischen Ausgleich der Extremitätenlängendifferenz. Verlängerungen der Wachstumsprothesen waren bislang mit wiederholten chirurgische Eingriffen verbunden. Nicht-invasive Methoden zur Verlängerung,

z. B. mittels elektromagnetischer Steuerung von außen, sind hier vielversprechende neue Entwicklungen.

### OPERATION VON METASTASEN

Bei ossären Metastasen gelten bzgl. Resektion und Rekonstruktion die gleichen Gesichtspunkte wie beim Primärtumor. Die viel häufigeren pulmonalen Metastasen werden – selbst bei scheinbar einseitiger Lokalisation – mittels bilateraler Thorakotomie exploriert und reseziert. Auch im Zeitalter modernster hochauflösender CT-Technik ist die Metastasendetektion durch manuelle Palpation aller Lungenabschnitte durch einen erfahrenen Thoraxchirurgen der alleinigen bildgebenden Diagnostik überlegen<sup>10</sup>.

Die Radiotherapie spielt beim Osteosarkom bislang nur eine untergeordnete Rolle, da der Tumor als vergleichsweise wenig strahlensensibel gilt. Die Therapie bleibt derzeit inoperablen Tumoren vorbehalten, bei denen weite Resektionsgrenzen selbst mit mutilierenden Operationsverfahren nicht erreicht werden können.

### SYSTEMISCHE THERAPIE VERBESSERT HEILUNGSSCHANCEN

Vor Einführung der Chemotherapie in die Behandlungsmodalitäten des konventionellen Osteosarkoms war dessen Prognose äußerst ungünstig. Obwohl bei Diagnosestellung beim überwiegenden Anteil aller Patienten keine Metastasierung nachweisbar war, entwickelten 80 bis 90% der Patienten nach adäquater Lokalisation innerhalb von kürzester Zeit

Metastasen, an denen sie meist innerhalb eines Jahres verstarben. Mit den gegenwärtig angewendeten Behandlungsregimen, die eine neoadjuvante Chemotherapie, gefolgt von der Primärtumoroperation und ggf. der Metastasenentfernung sowie einer nachfolgenden adjuvanten Chemotherapie umfassen und die etwa 9 bis 12 Monate andauern, konnte eine dramatische Verbesserung der Heilungsraten auf 60 bis 70% erzielt werden<sup>11</sup>.

Derzeit gelten Doxorubicin, Cisplatin, Hochdosis-Methotrexat und Ifosfamid, in verschiedener Kombination verabreicht, als wirksamste Substanzen beim Osteosarkom<sup>12,13,14,15,16,21</sup>. Methotrexat wird beim Osteosarkom in sehr hohen Dosen eingesetzt und kann schwere, lebensbedrohliche Toxizitäten verursachen. Es wird jedoch bei jungen Patienten meist gut toleriert, sofern eine intakte Nierenfunktion, Hydrierungs-, Alkalinisierungsmaßnahmen sowie eine am Serumspiegel gesteuerte Antagonisierung mit Leukovorin sichergestellt sind. Der Stellenwert von Ifosfamid in der Kombinationstherapie mit Doxorubicin, Cisplatin und Methotrexat wurde noch nicht abschließend geklärt. Sowohl italienische und skandinavische<sup>16,17</sup> als auch unsere COSS-Gruppe<sup>14</sup> haben mit der Kombination dieser vier Medikamente vielversprechende Ergebnisse erzielt. Allerdings konnte in einer großen nordamerikanischen Studie mit dem Zusatz von Ifosfamid zu den drei genannten Medikamenten kein Überlebensvorteil nachgewiesen werden<sup>18</sup>.

### NEOADJUVANTE CHEMOTHERAPIE VORTEILHAFT

In den vergangenen 25 Jahren hat sich beim Osteosarkom der Einsatz einer präoperativen, neoadjuvanten Induktionschemotherapie international durchgesetzt. Ein direkter Überlebensvorteil konnte zwar gegenüber der alleinigen postoperativen Chemotherapie nicht nachgewiesen werden<sup>5,19,20</sup>, sie bietet jedoch mehrere Vorteile:

1. Der Zeitgewinn bis zur endgültigen Tumoroperation ermöglicht eine besonders sorgfältige Planung, ggf. auch im Hinblick auf die Bereitstellung einer passenden Spezialendoprothese.
2. Die präoperative Chemotherapie trägt oft dazu bei, dass sich der Tumor vom umgebenden Gewebe demarkiert, gelegentlich schrumpft die Weichteilkomponente, sodass günstigere Bedingungen für ein extremitätenerhaltendes Vorgehen geschaffen werden<sup>21</sup>.
3. Unter dem Einfluss der präoperativen Chemotherapie wird – abhängig vom Ansprechen – die Bildung einer bindegewebigen Kapsel, der sogenannten Pseudotumorkapsel, gefördert, was die Qualität der chirurgischen Resektionsränder und somit die Sicherheit der Operation verbessern kann.
4. Die Untersuchung des histologischen Ansprechens auf die präoperative Chemotherapie durch den Pathologen ermöglicht die Bestimmung dieses wichtigen Prognosefaktors. Der Anteil der verbliebenen vitalen Tumorzellen zum Operationszeitpunkt ist eng mit dem Metastasierungsrisiko und somit mit der Überlebenswahrscheinlichkeit verknüpft<sup>5</sup>.

Die prognostische Bedeutung des histologischen Ansprechens auf die präoperative Chemotherapie ist unbestritten, bisher gibt es jedoch keine überzeugenden Daten, die den Nutzen einer postoperativen, risikoadaptierten Therapieumstellung belegen. Dieser wird in der derzeit aktiven Europäisch-Amerikanischen Osteosarkomstudie EURAMOS-1, der größten bei dieser Erkrankung je durchge-

Tumorklassifikation	Rumpf, proximale Extremität
Tumolvolumen	Groß (ca > 150 cm <sup>3</sup> )
Labor	Hohe alkalische Phosphatase bzw. LDH
Tumorstadium	Primärmetastasen
Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie	Schlecht (relativ hoher Anteil vitaler Tumorzellen im Tumorresektat nachweisbar)
Operationsergebnis	Resektionsgrenzen marginal oder intraläsional

Tab. 2: Ungünstige Prognosefaktoren beim Osteosarkom unter multimodaler Therapie<sup>5</sup>.

fürten, klinischen Studie randomisiert geprüft. Neben der Intensivierung der Chemotherapie unter Zusatz von Ifosfamid und Etoposid bei schlechtem Ansprechen, wird bei gutem Ansprechen eine Erhaltungstherapie mit pegyliertem Interferon alpha evaluiert.

**GUTE PROGNOSE FÜR JÜNGERE PATIENTEN MIT LOKALEM TUMOR**

Die Wahrscheinlichkeit, eine Osteosarkomerkrankung Dank multimodaler Therapie rezidivfrei zu überleben, wird in internationalen Studien mit etwa 50 bis 70% angegeben. Diese Studien waren in der Regel auf junge Patienten mit lokalisierten Extremitätenosteosarkomen beschränkt. Im Vergleich zu diesen haben Patienten mit Tumorlokalisationen am Rumpf oder mit Primärmetastasen eine ungünstigere Prognose, bei letzteren beträgt sie etwa 30%. Weitere prognostisch relevante ungünstige Faktoren sind in Tabelle 2 aufgeführt.

**REZIDIVTHERAPIE BEIM OSTEOSARKOM**

Die Prognose im Rezidiv ist ungünstig mit einer Langzeitüberlebensrate von weniger als 20%<sup>23,24</sup>. Prognostische Faktoren sind v.a. der Zeitpunkt und die Ausdehnung des Rezidivs mit besonders ungünstigen Ergebnissen bei frühen Rückfällen und infauster Prognose beim Multisystembefall<sup>23,24</sup>. Voraussetzung für einen kurativen Ansatz ist auch in der Rezidivsituation die vollständige chirurgische Entfernung aller Tumorerde. Im Einzelfall können durch wiederholte Thorakotomien selbst Patienten mit Mehrfachrezidiven geheilt werden. Eine anhaltende Remission beim metastasierten Osteosarkom nach alleiniger Chemotherapie wurde bisher nur in sehr seltenen Einzelfällen beobachtet<sup>25</sup>. Italienische Daten ebenso wie die der COSS-Gruppe konnten für Patienten mit unvollständig resezierten Metastasen bei Verwendung einer second-line Polychemotherapie eine Verlängerung der Über-

Zeitpunkt	Tumorbezogene Nachsorge	
	Systemisch	Primärtumor
Therapieabschluss	CT-Thorax Röntgen-Thorax	Röntgen sowie Schnittbildgebung, ggf. Sonografie
1.-2. Jahr nach Therapieende	Röntgen-Thorax alle 6-12 Wochen	Röntgen ggf. Sonografie alle 4 Monate
3.-4. Jahr nach Therapieende	Röntgen-Thorax alle 2-4 Monate	Röntgen ggf. Sonografie alle 4 Monate
5.-10. Jahr nach Therapieende	Röntgen-Thorax alle 6 Monate	Nur bei Verdacht
Nach 10 Jahren	Röntgen-Thorax alle 6-12 Monate	Nur bei Verdacht

Tab. 3: Empfehlungen zur tumorbezogenen Nachsorge (Mindestanforderungen; Anpassung an klinische Situation erforderlich; bei der Vorstellung sind auch eine Anamnese und eingehende körperliche Untersuchung erforderlich).

lebenszeit belegen. Der adjuvante Effekt einer Polychemotherapie bei Patienten in erneuter kompletter Remission ist weniger eindeutig, ein begrenzter Überlebensvorteil konnte in retrospektiven Studien nachgewiesen werden<sup>24,26</sup>. Im Gegensatz zur Primärtherapie gibt es für das Rezidiv des hochmalignen Osteosarkoms nach vorausgegangener multimodaler Primärtherapie derzeit keine Standardchemotherapie.

**NACHSORGE**

Die Nachsorge muss als wichtiges Element des therapeutischen Gesamtkonzeptes gesehen werden. In Tabelle 3 sind die im internationalen Konsensus empfohlenen apparativen Untersuchungen zur regelmäßigen Überprüfung des Remissionsstatus zusammengestellt. Die Dauer der tumorbezogenen Nachsorge muss dem Vorkommen der seltenen Spätrezidive, die über 10 Jahre nach Therapieende hinaus beobachtet werden, Rechnung tragen. Spätfolgen der Therapie können neben operationsbedingten Funktionseinschränkungen organbezogene Toxizitäten der Polychemotherapie einschließen. Besonders zu achten ist auf Kardiotoxizitäten (Doxorubicin), Hörschäden (Cisplatin), renale Funktionseinschränkungen (Cisplatin, Ifosfamid) und

Infertilität (bes. Ifosfamid). Etwa 1 bis 2% der Patienten entwickeln Sekundär malignome<sup>27</sup>.

*Dr. med. Dorothe Carrle  
Prof. Dr. med. Stefan S. Bielack  
COSS-Studienzentrale  
Klinikum Stuttgart  
Olgahospital, Pädiatrie 5  
(Onkologie, Hämatologie, Immunologie)  
E-Mail: Coss@olgahospital-stuttgart.de*

Literaturliste kann im Verlag angefordert werden. Die Autoren danken dem Verlag rs media GmbH für die freundliche Überlassung der Abdruckgenehmigung der Abb 1-3.

**FAZIT**

Die interdisziplinäre Therapie des Osteosarkoms stellt hohe Ansprüche an alle beteiligten Disziplinen und sollte daher an spezialisierten Zentren und im Rahmen prospektiver Therapiestudien erfolgen. In aktuellen Studien kooperieren europäische und amerikanische Osteosarkom-Studiengruppen mit dem Hauptziel, die Heilungsraten in prognostisch ungünstigen Situationen zu verbessern. Darüber hinaus eröffnet die Zusammenarbeit Möglichkeiten für die koordinierte tumorbiologische Forschung und damit die Entwicklung neuartiger Therapieverfahren<sup>28</sup>.