

## Leitthema

Unfallchirurg 2014 · 117:510–516  
 DOI 10.1007/s00113-013-2472-4  
 Online publiziert: 6. Juni 2014  
 © Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

## Redaktion

M. Schultheiss, Ulm

G. Jundt · D. Baumhoer

Knochtumor-Referenzzentrum am Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel

# Pathologische Begutachtung von Knochensarkomen


**Wie bei anderen seltenen Erkrankungen erfordert die morphologische Diagnostik, aber auch die Behandlung von malignen Knochentumoren ein Spezialwissen und eine Erfahrung, welche dem in der allgemeinen Krankenversorgung tätigen Pathologen oder Chirurgen in der Regel nicht zur Verfügung steht. Da 2009 nach Angaben des Robert-Koch-Instituts Berlin etwa 750 neu aufgetretene maligne Knochentumoren registriert wurden und in der BRD etwa 1500 Pathologen tätig sind, wird ein Pathologe im Durchschnitt etwa jedes 2. Jahr mit der Diagnostik eines malignen Knochentumors zu tun haben ([12], <http://www.bundesaerztekammer.de>). Radiologen, Unfallchirurgen oder Orthopäden dürften noch seltener damit konfrontiert sein. Knochensarkome machen nicht mehr als etwa 0,2% aller malignen Tumoren aus [4]. Sie bilden jedoch keine homogene Gruppe, sondern umfassen zahlreiche Tumorentitäten, die sich in unterschiedlicher Form, Klinik und Verlauf präsentieren und deren Morphologie sich z. T. erheblich überlappen kann. Auch die wesentlich häufigeren gutartigen Knochentumoren können histologische Befunde aufweisen, die nur schwer von denen eines malignen Knochentumors abgrenzbar sind.**

Knochentumoren zeigen nicht nur eine spezielle Histologie, sondern auch ein für die jeweilige Entität typisches Wachstumsverhalten, welches sich radiologisch einerseits als Alteration des befallenen

Knochens durch den Tumor, andererseits als Reaktion des umgebenden Knochens auf den Tumor manifestiert. Hier hat sich die Klassifikation nach Lodwick bewährt [7, 8, 9]. Sie erfasst basierend auf dem konventionellen Röntgenbild, welches immer noch der Standard in der Knochentumordiagnostik ist, die Wachstumsgeschwindigkeit eines Knochentumors, die seinen Aggressivitätsgrad widerspiegelt, und wurde speziell für die Beurteilung von Tumoren der langen Röhrenknochen entwickelt [3, 5]. Zusätzlich lassen sich im Röntgenbild intratumorale Mineralisationen erkennen, deren Muster eine Unterscheidung zwischen knöcherner und knorpeliger Matrixbildung ermöglichen kann [3]. Da das Röntgenbild den gesamten Tumor und seine Umgebung repräsentiert und somit wichtige Zusatzinformationen enthält, sollte die Kenntnis der Bildgebung in die histopathologische Diagnostik eines Knochentumors immer miteinfließen. Dies gilt insbesondere für die Beurteilung von Biopsien.

➔ **Knochentumoren treten bevorzugt während bestimmten Lebensaltern auf.**

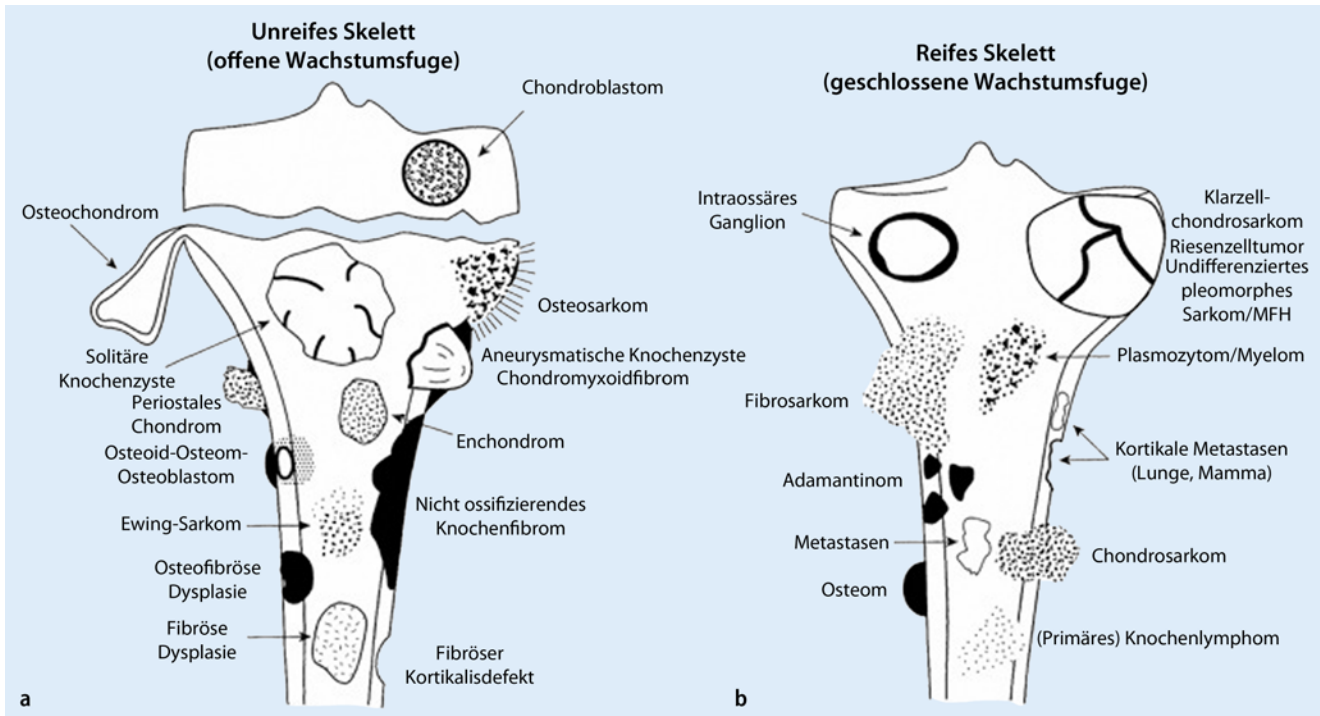
So finden sich Ewing-Sarkome und Osteosarkome bei Adoleszenten und jungen Erwachsenen, während Chondrosarkome meist bei (älteren) Erwachsenen beobachtet werden [6]. Generell hat sich jedoch die Faustregel bewährt, dass man bei Verdacht auf einen Knochentumor bei Patienten jenseits des 40. Lebensjahres zunächst eine Metastase ausschließen sollte, während man bei jüngeren Patienten auch primär an einen knocheneigenen Tumor denken darf.

Während die Metaphysenregion besonders um das Knie der bevorzugte Sitz von Osteosarkomen ist, treten Ewing-Sarkome meist in der (Meta-)Diaphysenregion oder im Bereich des Beckengürtels bzw. der Rippen auf. Somit sind Alter, Lokalisation und Topik im Knochen weitere wichtige Bausteine der Knochentumordiagnose ([6],  **Abb. 1**).

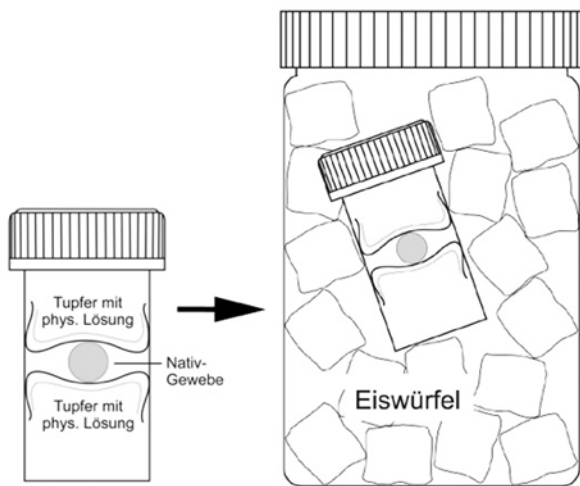
**Tab. 1** Riesenzellhaltige Knochenläsionen, Altersverteilung und ihre Lokalisation im Knochen

Name	Topik	Alter (LJZ)
Nicht ossifizierendes Knochenfibrom	M	1.–2.
Riesenzellgranulom	M(D)	1.–2.
Riesenzelltumor	EM	3.–5.
Chondromyxoidfibrom	M	2.–3.
Chondroblastom	E	2.–3.
Langerhans-Zellhistiozytose/eosinophiles Granulom	D, Schädel	1.–3.
Aneurysmatische Knochenzyste	M	1.–2.
Riesenzellreiches Osteosarkom	M	2.
Undifferenziertes pleomorphes Sarkom/MFH	M	3.–6.

*M* Metaphyse, *D* Diaphyse, *E* Epiphyse, *LJZ* Lebensjahrzehnt, *MFH* malignes fibröses Histiozytom.



**Abb. 1** ▲ Lokalisation von Knochentumoren in den langen Röhrenknochen vor und nach Schluss der Wachstumsfuge. (Adaptiert nach [6])



modifiziert nach Angaben des Instituts für Klinische Pathologie des Universitätsspitals Zürich

**Abb. 2** ▲ Transport von unfixiertem Gewebe: Das Präparat sollte so schnell als möglich in einem kleinen Gefäß zwischen 2 feuchte (nicht nasse!), in physiologischer Kochsalzlösung getränkte Tupfer platziert werden. Das kleine Gefäß wird dann verschlossen und in ein größeres, mit Eis gefülltes Gefäß gelegt. So werden Gefrierartefakte durch direkten Eiskontakt vermieden. (Mit freundl. Genehmigung von Prof. Moch, Institut für Klinische Pathologie des Universitätsspitals Zürich)

Um dem biologischen Verhalten von Knochentumoren besser gerecht zu werden, hat sich die WHO in der aktuellen 4. Auflage der Klassifikation von Weichteil- und Knochentumoren dazu entschlossen, die schon bei den Weichteiltumoren übliche Einteilung in gutartige, intermediäre

und bösartige Tumoren auch auf die Knochentumoren anzuwenden. Die intermediäre Gruppe wird außerdem noch in eine lokal aggressive und eine lokal aggressive und selten metastasierende (<2%) Gruppe unterteilt [4].

Idealerweise sollte ein maligner Knochentumor von demselben Team diagnostiziert werden, welches auch für die weitere Behandlung verantwortlich ist, da dies die beste Voraussetzung für einen komplikationsarmen Verlauf und eine bessere Prognose ist [1, 10, 11]. Dieses Team sollte bereits vor Durchführung der Biopsie in einer interdisziplinären Konferenz bzw. einem Tumorboard besprechen, welche Diagnose zu erwarten ist, welche Differentialdiagnosen möglich sind und wie die Biopsie vorgenommen werden sollte. Letztere sollte nur von einem in der Knochentumorbehandlung erfahrenen Operateur durchgeführt werden. Nur so lässt sich gewährleisten, dass selbst im ungünstigsten Fall der Diagnose eines malignen Tumors keine Komplikationen aufgrund falsch gewählter Zugangswege entstehen.

Auch der Pathologe sollte in dieses Team miteinbezogen sein, da das Biopsiematerial bei bestimmten Fragestellungen und Differenzialdiagnosen (z. B. Ewing-Sarkom, mesenchymales Chondrosarkom, primäres Knochenlymphom) molekularbiologisch weiter untersucht werden und das Gewebe hierfür optimal aserviert werden muss.

Die Schnellschnittuntersuchung von Knochentumoren sollte nur unter vorab gemeinsam festgelegten Fragestellungen durch einen spezialisierten Pathologen erfolgen. Nicht immer ist eine Artdiagnose möglich oder erforderlich. Hilfreich können Tupfpräparate sein, die eine zytologische Beurteilung ermöglichen. Voraussetzung einer qualifizierten Schnellschnittbeurteilung ist jedoch, dass dem Pathologen das präbiopische Röntgenbild in 2 Ebenen vorliegt und er genau über die Entnahmestelle orientiert ist, um tumoreigene Befunde von assoziierten reaktiven Veränderungen besser abgrenzen zu können [15].

Für die Gewebeentnahme eignen sich am besten extraossäre Tumoranteile, die meist auch in konventionellen Kryostaten schneidbar sind. Neben dem Nachweis von Metastasen soll mit der Schnellschnittuntersuchung in erster Linie festgestellt werden, ob diagnostisch verwertbares Material erfasst wurde, welches gegebenenfalls unfixiert für eine erweiterte Diagnostik bei  $-80^{\circ}\text{C}$  asserviert werden muss. Die Auswahl des Gewebes sollte dem Pathologen überlassen bleiben. Dazu muss das Material innerhalb 30 min nach Entnahme (gekühlt bei  $4^{\circ}\text{C}$ , nicht gefroren, deshalb *kein direkter Kontakt auf Eis!*) in der Pathologie am besten nach vorheriger telefonischer Anmeldung eintreffen (Abb. 2). Ist dies nicht gewährleistet, sollte eine Fixation in gepuffertem Formalin erfolgen. Sollte sich eine *therapeutisch bedeutsame Diskrepanz* zwischen präbiopischer Röntgendiagnose und der Schnellschnitt- oder Biopsiediagnose ergeben, muss diese Diskrepanz zwingend interdisziplinär diskutiert und geklärt werden, bevor weitere Maßnahmen erfolgen. Gegebenenfalls ist eine erneute, evtl. offene Biopsie erforderlich.

### » Bereits die Verarbeitung einer Knochenbiopsie erfordert ein spezielles Vorgehen

Bereits die Verarbeitung einer Knochenbiopsie erfordert ein spezielles Vorgehen, da häufig eine Entkalkung des Gewebes notwendig ist. Die Bearbeitungsdauer hängt mit davon ab, welches Entkalkungsmittel gewählt wird.

Generell liefern säurebasierte Lösungen schnellere Ergebnisse, die jedoch auf Kosten der Qualität gehen und zudem bestimmte molekularbiologische Spezialuntersuchungen erschweren bis unmöglich machen können (Abb. 3). Vorzuziehen sind Chelatbildner wie Ethylendiamintetraacetat (EDTA), welche in Kombination mit Ultraschall bei ausgezeichnete Morphologie und Gewbeerhaltung ebenfalls vertretbare Bearbeitungszeiten ergeben. Da Kortikalisanteile in der Regel für die Artdiagnose eines Knochentumors wenig ergiebig sind, können sie separat entkalkt und bearbeitet werden [2]. In Ausnahmefällen stark sklerotischer Läsionen kommt auch eine unentkalkte Kunststoffeinbettung in Betracht, die jedoch eine spezielle technische Ausrüstung erforderlich macht. Da an kunststoffeingebettetem Gewebe ferner nicht alle Untersuchungsmethoden zur Verfügung stehen, sollte immer parallel eine zusätzliche – wesentlich länger dauernde – EDTA-Entkalkung durchgeführt werden, damit später Material für Zusatzuntersuchungen zur Verfügung steht [15].

Zweck der Biopsie ist es, eine ausreichend große Gewebemenge zu gewinnen, anhand der eine eindeutige morphologische Diagnose gestellt werden kann. Bis heute gibt es nur wenige asymptomatische Entitäten, welche ein versierter Radiologe bereits aus der Bildgebung diagnostizieren kann, so dass keine zusätzliche Biopsie erforderlich ist [5].

Bei symptomatischen Läsionen ist in der Regel eine Biopsie notwendig, die heutzutage meist als Stanzbiopsie erfolgt. Diese sollte jedoch nur von Ärzten mit Erfahrung in dieser Technik durchgeführt werden, um entnahmebedingte Artefakte (Traumatisierung und Quetschungen, Frakturierung des Gewebes) zu vermeiden, die bis zur Nichtbeurteilbarkeit der Biopsie reichen können.

Grundsätzlich sollte die Biopsie auf direktem Wege (Gefahr der Kompartementkontamination) aus dem aggressivsten Anteil einer Läsion erfolgen. Dies lässt sich am besten am Beispiel des differenzierteren Chondrosarkoms veranschaulichen, welches einen im konventionellen Röntgenbild gut erkennbaren niedrig malignen chondromatösen und oft kalzifizierten Tumoranteil besitzt, der an

Unfallchirurg 2014 · 117:510–516  
DOI 10.1007/s00113-013-2472-4  
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2014

### G. Jundt · D. Baumhoer Pathologische Begutachtung von Knochensarkomen

#### Zusammenfassung

Knochentumoren sind sehr selten. Ihre Diagnostik und Behandlung ist eine interdisziplinäre Aufgabe von auf diesem Gebiet spezialisierten Ärzten mit langjähriger Erfahrung. Eine optimale morphologische Bearbeitung setzt neben einer engen Kommunikation mit der Klinik (Tumorboard) eine apparative Grundausstattung und spezielle Verfahren voraus. Basis der histologischen Diagnostik bleibt die Hämatoxylin-Eosin-Färbung, die jedoch durch Spezialfärbungen, immunhistochemische und molekularpathologische Verfahren ergänzt werden kann. Klinische Informationen über Vorgeschichte, Alter, Lokalisation und Topik im Knochen sowie die Kenntnis der präbiopischen Bildgebung sind Voraussetzungen für eine adäquate Biopsiediagnostik. Diskrepanzen zwischen histologischer Diagnose und radiologischem Befund mit Auswirkung auf die Therapie sollten unter Einschaltung eines Referenzzentrums geklärt werden.

#### Schlüsselwörter

Knochentumoren · Biopsie · Altersverteilung · Radiologie · Histologie

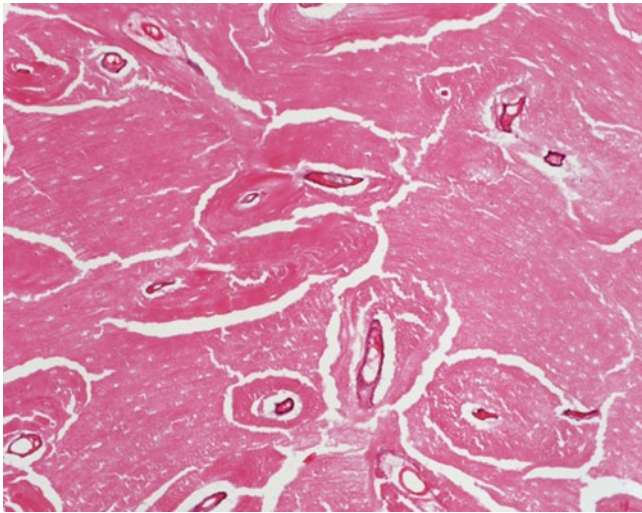
### Pathological assessment of bone sarcomas

#### Abstract

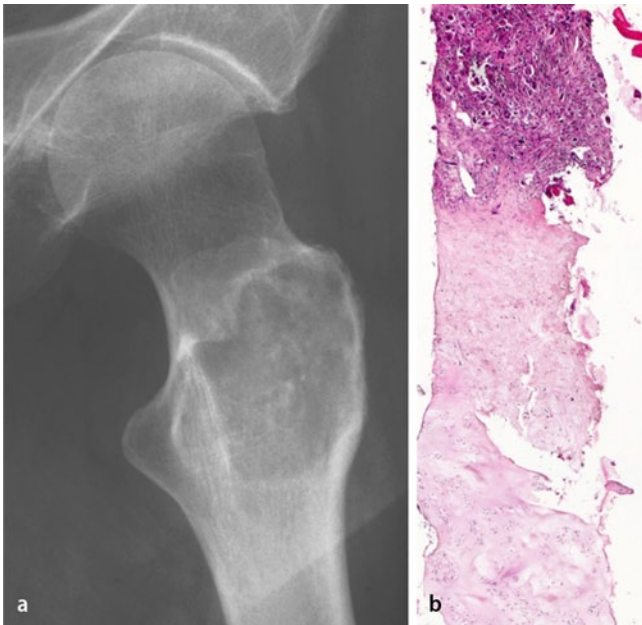
Bone tumors are very rare. Diagnosis and treatment is an interdisciplinary task for experienced radiologists, pathologist, and surgeons that is ideally performed in specialized centers. For optimal processing of bone specimens, basic laboratory equipment and special techniques are required. The cornerstone of the histological diagnosis remains H&E staining, supplemented by special stains, immunohistochemistry, and molecular techniques. For an appropriate diagnosis, data on clinical history, age, location, topography within bone, and imaging are required. Major differences between histological and radiological diagnosis have to be clarified before starting treatment (e.g., by involving a reference registry).

#### Keywords

Bone tumor · Biopsy · Age distribution · Radiology · Histology



**Abb. 3** ◀ Osteom nach Säureentkalkung: Die überlange Säureexposition hat zur Fragmentierung des Knochens und nahezu zum kompletten Verlust der Kernanfärbbarkeit geführt [Hämatoxylin-Eosin-Färbung (HE), Vergr. 1:100]



**Abb. 4** ▲ Dedifferenziertes Chondrosarkom: **a** Im Röntgenbild erkennt man eine unscharf begrenzte Osteolyse, die zentral gelegene Popcorn-artige Mineralisationen enthält, wie sie typischerweise bei Knorpelmatrixverkalkungen beobachtet werden. **b** Biopsiezylinder mit einem Nebeneinander von niedrig malignem Chondrosarkom (untere zwei Drittel des Präparats) und einem undifferenziertem High-grade-Sarkomanteil (oberes Präparatdrittel), der diagnostisch beweisenden Konstellation für ein dedifferenziertes Chondrosarkom

einen manchmal nur relativ kleinen unscharf konturierten osteolytischen Bezirk grenzt, welcher den dedifferenzierten High-grade-Anteil repräsentiert. Da der knorpelig differenzierte Anteil bereits radiologisch diagnostizierbar ist, sollte die aggressive Osteolyse biopsiert werden (■ **Abb. 4**). Andernfalls könnte die Diagnose fälschlicherweise „kalkifiziertes Enchondrom“ oder „Chondrosarkom Grad I“ lauten und keine oder inadäquate therapeutische Konsequenzen nach sich

ziehen. Wenn möglich sollten zwei bis drei etwa (1–)2 cm lange und 2 mm breite Zylinder gewonnen werden, die unfixiert unter Schnellschnittbedingungen (zusammen mit den konventionellen Röntgenbildern in 2 Ebenen und einem qualifizierten fachradiologischen Befund, falls keine interdisziplinäre Besprechung der Biopsie vorausgegangen war) in die Pathologie geschickt werden, damit möglichst umgehend Tupfpräparate angefertigt werden können. Anhand dieser Präparate

lässt sich meist innerhalb kurzer Zeit entscheiden, ob die Biopsie Tumorzellen enthält oder eine weitere Entnahme erforderlich ist. Nachteil der Stanzbiopsien ist die geringe Menge an Material, welches zwar meist für eine histologische Diagnose, gelegentlich aber nicht mehr für weiterführende Untersuchungen oder studienbegleitende Fragestellungen ausreicht. Gerade letztere sind aber auch auf dem Gebiet der Knochentumoren weiterhin für eine wissenschaftlich gesicherte Therapieoptimierung unbedingt notwendig.

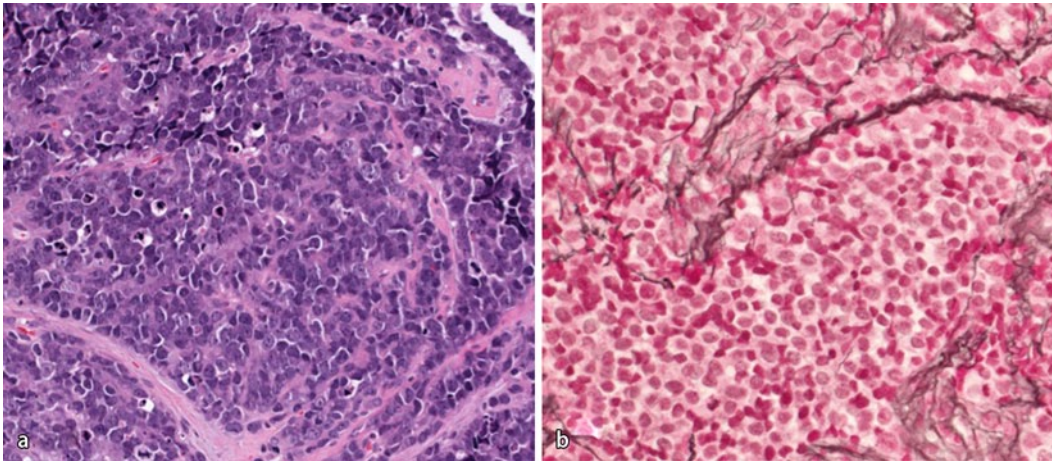
### » Nachteil der Stanzbiopsien ist die geringe Menge an Material

Bei einer offenen Biopsie hingegen besteht die Möglichkeit, Material für Zusatzuntersuchungen (bei  $-80^{\circ}\text{C}$ ) zu asservieren. Sie liefert in der Regel ausreichend Material, um zu einer sicheren histologischen Diagnose zu gelangen.

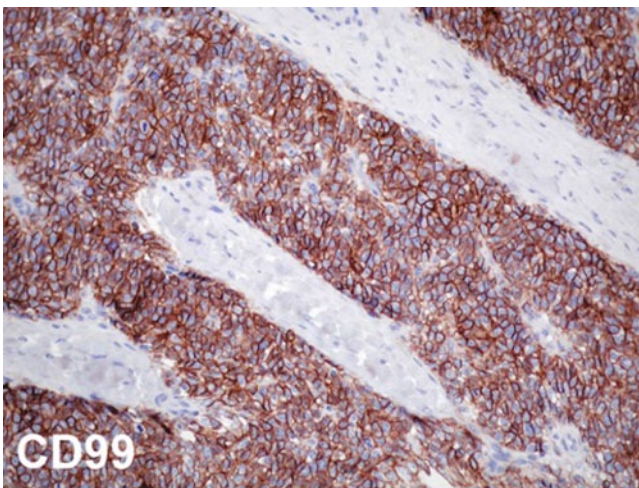
Grundlage der morphologischen Diagnostik ist nach wie vor die technisch gute HE-Färbung. Sollte eine Entkalkung notwendig sein, muss diese – wenn sie nicht mit EDTA erfolgt – optimal kontrolliert werden, da ansonsten irreparable Artefakte entstehen.

Konventionelle Färbungen haben immer noch ihren Platz: zum besseren Nachweis von Osteoid sind Bindegewebsfärbungen (van Gieson, Masson-Trichrom etc.) sinnvoll, während die Retikulifaserdarstellung (Gömöri, Novotny) für die Abgrenzung zwischen Lymphom und Ewing-Sarkom hilfreich ist (■ **Abb. 5**). Ähnliches gilt für die Giemsa-Färbung und den Nachweis von Glykogen (PAS/Diastase-PAS [6]).

Ebenso wie Metastasen lassen sich die meisten Knochentumoren konventionell lichtmikroskopisch relativ sicher diagnostizieren. Allerdings kann ihr heterogener und sich teilweise überlappender Aufbau nicht nur für den Ungeübten zu erheblichen diagnostischen Schwierigkeiten führen, insbesondere wenn die Korrelation mit der Bildgebung nicht beachtet wird. Riesenzellen können z. B. in zahlreichen Läsionen vorkommen und abschnittsweise das Bild dominieren (■ **Tab. 1**). Bei Beachtung der Lokalisation (Röhrenknochen, Schädel, Becken), der Topik im



**Abb. 5** ◀ Ewing-Sarkom:  
**a** Undifferenzierter zyto-  
 plasmaarmer, „klein-, rund-  
 und blauzelliger“ Tumor  
 mit meist punktförmigen  
 Nukleolen und einzelnen  
 Mitosen (HE, Vergr. 1:200).  
**b** Im Gegensatz zu Lym-  
 phomen produzieren die  
 Tumorzellen keine hier  
 schwärzlich anfärblichen  
 Retikulinfasern (Novotny,  
 Vergr. 1:200)



**Abb. 6** ◀ Ewing-  
 Sarkom mit tumortypi-  
 scher membrangebun-  
 dener positiver Reak-  
 tion für CD99 (Vergr.  
 1:200)

Knochen (Epiphyse-Metaphyse-Diaphyse) und des Alters zusammen mit der Präsentation im konventionellen Röntgenbild wird die Diagnose jedoch erheblich erleichtert.

Anders als bei Metastasen oder Lymphomen helfen immunhistochemische Untersuchungen nur bedingt weiter, können jedoch im Einzelfall in Kombination mit Spezialfärbungen und bei nur wenig Gewebe enthaltenden Stanzbiopsien durchaus wertvoll sein [4, 6]. Dies gilt besonders für die Abgrenzung kleinzelliger maligner Tumoren wie dem Ewing-Sarkom, dem mesenchymalen Chondrosarkom, dem malignen Knochenlymphom und dem kleinzelligen Osteosarkom, wobei letzteres bisher nur durch den lichtmikroskopischen Tumorsteroidnachweis sicher diagnostiziert werden kann (▣ **Abb. 6**). Die Unterscheidung eines Chordoms von einem Chondrosarkom wird ebenfalls durch die Immunhistochemie erleichtert. Ähnliches gilt für die

Identifikation von malignen Gefäßtumoren, die manchmal von Metastasen oder anderen Sarkomformen nur schwer abgrenzbar sind. Gerade bei Gefäßtumoren kann jedoch eine unkritisch angewendete Immunhistochemie in die Irre führen, da Angiosarkome und epitheloide Hämangioendotheliome ebenso wie Karzinommetastasen epitheltypische Intermediärfilamente (Zytokeratine) exprimieren und multifokal auftreten können.

Neben der Immunhistochemie sind in den letzten Jahren molekularbiologische Methoden in der Diagnostik von Knochentumoren bedeutender geworden. Dies gilt in erster Linie für die sog. Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung (FISH-Untersuchung), mit deren Hilfe Verluste (Deletionen) oder Zugewinne (Amplifikationen), aber auch Umgruppierungen (Translokationen) genetischen Materials fluoreszenzmikroskopisch nachgewiesen werden können ([4, 14]). Voraussetzung ist jedoch eine optimale Erhal-

tung des Gewebes. Am besten geeignet ist unentkalktes oder EDTA-entkalktes Material, nach Säureentkalkung sind in der Regel keine verlässlichen Ergebnisse mehr zu erzielen. Eine weitere Einschränkung besteht darin, dass nicht alle Proben kommerziell erhältlich sind.

### » Die FISH-Untersuchung liefert wertvolle molekularbiologische Zusatzinformationen

Mit der FISH-Technik lässt sich beispielsweise die tumortypische Translokation des *EWSRI*-Gens beim Ewing-Sarkom nachweisen, ebenso die *USP-6*-Translokation, die bei primären aneurysmatischen Knochenzysten gefunden wird, welche sich somit – besonders in ihrer sogenannten soliden Variante – besser von teleangiektatischen oder konventionellen Osteosarkomen abgrenzen lässt. Weitere Translokationen sind beim epitheloiden Hämangioendotheliom und dem mesenchymalen Chondrosarkom beschrieben. Die FISH-Untersuchung kann allerdings den morphologischen Befund nicht ersetzen, sondern liefert wertvolle molekularbiologische Zusatzinformationen. So kann die Translokation eines bestimmten Gens, z. B. des *EWSRI*-Gens, mit unterschiedlichen Partnern erfolgen, so dass ein entsprechendes Translokationssignal nur dann einen bestimmten Tumor beweist, wenn auch alle anderen Befunde mit der Diagnose in Einklang sind.

Eine Amplifikation des *MDM2*-Gens, welches sich auf Chromosom 12 befindet und zellzyklusregulatorische Funktionen



**Abb. 7** ◀ Tumormapping eines Osteosarkoms: Zur Regressionsgradbestimmung wird eine entnommene Tumorscheibe (*linkes Drittel*) komplett in Blockgröße aufgetrennt (*Mitte*), nach EDTA-Entkalkung eingebettet und der vitale Resttumor bestimmt. In diesem Fall sind (*rechtes Drittel*) nur noch einzelne Lymphozyten und Tumorstroikoid, jedoch keine Tumorzellen mehr nachweisbar (Regressionsgrad I; HE, Vergr. 1:200)

hat, wird in der Diagnostik niedrig maligner Osteosarkome (niedrig malignes zentrales Osteosarkom und parossales Osteosarkom) als zusätzlicher relevanter diagnostischer Baustein angesehen. Auch diese Amplifikation ist nicht tumorspezifisch und kann bei anderen Sarkomformen, v. a. bei gut differenzierten und dedifferenzierten Liposarkomen der Weichteile, beobachtet werden [4].

Sollte trotz Einsatz aller Methoden und interdisziplinäre Diskussion der Befunde keine klare Diagnose möglich sein oder sollte eine nicht erklärbare Differenz zwischen radiologischer, histologischer und/oder molekularbiologischer Beurteilung bestehen bleiben, ist die Einschaltung eines Referenzzentrums unbedingt zu empfehlen. Entsprechende Adressen können z. B. über die interdisziplinäre Arbeitsgemeinschaft Knochentumoren erhalten werden (<http://www.agkt.org>).

### » Wichtig ist die Evaluation des Ansprechens auf eine präoperative neoadjuvante Chemotherapie

Ein weiteres wichtiges Feld in der pathoanatomischen Begutachtung von Knochensarkomen ist die Evaluation des Ansprechens auf eine präoperative neoadjuvante Chemotherapie. Diese Art von Untersuchungen sind überwiegend im Rahmen von Therapiestudien notwendig (Ewing 2008, EURAMOS 1, EURO-

BOSS) und sind an einen gewissen apparativen Aufwand gebunden, sollen optimale Ergebnisse erzielt werden. Um die Ansprechrate auf die Chemotherapie zu ermitteln, wird das Resektat in der Ebene des größten Tumordurchmessers in 1 cm dicke Scheiben zerlegt. Hierzu eignen sich am besten sogenannte Trenneinheiten mit Diamantstaub beschichtete Trennbändern, die eine artefaktfreie und sichere Bearbeitung ermöglichen, ohne das vorher die Weichteile abpräpariert werden müssen [15]. Eine komplette Tumorebene aus dem größten Durchmesser wird dann in etwa 1,5×2 cm große, bis 3 mm dicke Präparate aufgeteilt, deren Anordnung per Foto oder Skizze erfasst wird, so dass nach Vorliegen der Histologie eine exakte „landkartenartige“ Zuordnung vitaler, meist peripher gelegener, und nekrotischer, meist zentral gelegener Areale möglich ist (◻ **Abb. 7**, [13]). Anhand dieses „Tumormappings“ wird der prozentuale Anteil des vitalen Resttumors ermittelt, um das Ansprechen auf die Chemotherapie in Prozent vitalen Resttumors bezogen auf die Gesamtumorfläche anzugeben [13]. Werte <10% vitalen Resttumors gelten bei Tumoren, die nach EURAMOS1 oder Ewing 2008 behandelt werden, als gutes Ansprechen, bei Sarkomen älterer Patienten (>40 Jahre), die im Rahmen des EUROBOSS-Protokolls behandelt werden, wird ein vitaler Resttumoranteil von <50% als gutes Ergebnis angesehen.

### Fazit für die Praxis

- Die Diagnostik und Behandlung von Knochentumoren sollte nur in einem interdisziplinären Team erfolgen und setzt ein spezialisiertes Wissen bei Radiologen, Chirurgen und Pathologen voraus.
- Symptomatik, Alter des Patienten, Lokalisation und Topik im Knochen sowie der radiologische Befund (Aggressivitätsgrad, Matrixbildung) sind wichtige Bausteine, die zu einer wegleitenden Differentialdiagnose führen sollten.
- Substantielle Diskrepanzen zwischen radiologischer Beurteilung und histologischer Biopsiediagnose müssen vor weiteren therapeutischen Maßnahmen ggf. durch Einschaltung eines Referenzzentrums geklärt werden.
- Wegen ihrer Seltenheit, ihrer Vielfalt und gleichzeitigen hohen morphologischen Variabilität sollten Knochentumoren grundsätzlich in spezialisierten Zentren diagnostiziert und behandelt werden.

### Korrespondenzadresse

**Prof. Dr. G. Jundt**  
Knochentumor-Referenzzentrum am Institut für Pathologie, Universitätsspital Basel  
Schoenbeinstraße 40, CH-4031 Basel  
Schweiz  
gernot.jundt@unibas.ch

**Danksagung.** Wir danken der Stiftung Knochen tumor-Referenzzentrum Basel für die kontinuierliche Unterstützung der Arbeit des Basler Knochentumor-Referenzzentrums.

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** G. Jundt und D. Baumhoer geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

1. Andreou D, Bielack SS, Carrle D et al (2011) The influence of tumor- and treatment-related factors on the development of local recurrence in osteosarcoma after adequate surgery. An analysis of 1355 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. *Ann Oncol* 22:1228–1235
2. Delling G (1998) Diagnostik von Knochentumoren. *Verh Dtsch Ges Pathol* 82:121–132
3. Erlemann R (2009) Basisdiagnostik von Knochentumoren. *Radiologe* 49:355–370
4. Fletcher CDM, Bridge J, Hogendoorn PCW et al (2013) WHO classification of tumours of soft tissue and bone. IARC, Lyon
5. Freyschmidt J, Ostertag H, Jundt G (2010) Knochentumoren mit Kiefertumoren. *Klinik. Radiologie. Pathologie*. Springer, Berlin Heidelberg New York
6. Greenspan A, Jundt G, Remagen W (2007) Differential diagnosis in orthopaedic oncology. *Lippincott Williams & Wilkins*, Philadelphia
7. Lodwick GS (1965) A probabilistic approach to the diagnosis of bone tumors. *Rad Clin North Am* 3:487–497
8. Lodwick GS, Wilson AJ, Fareeell C et al (1980) Estimating rate of growth in bone lesions: observer performance and error. *Radiol* 134:585–590
9. Lodwick GS, Wilson AJ, Farrell C et al (1980) Determining growth rates of focal lesions of bone from radiographs. *Radiol* 134:577–583
10. Mankin HJ, Lange TA, Spanier SS (1982) The hazards of biopsy in patients with malignant primary bone and soft-tissue tumors. *J Bone Joint Surg Am* 64:1121–1127
11. Mankin HJ, Mankin CJ, Simon MA (1996) The hazards of the biopsy, revisited. *J Bone Joint Surg Am* 78-A:656–663
12. Robert-Koch-Institut und Gesellschaft-Der-Epidemiologischen-Krebsregister-in-Deutschland (Hrsg) (2013) Krebs in Deutschland 2009/2010. RKI, Berlin
13. Salzer-Kuntschik M, Brand G, Delling G (1983) Bestimmung des morphologischen Regressionsgrades nach Chemotherapie bei malignen Knochentumoren. *Pathologie* 4:135–141
14. Stenzinger A, Penzel R, Endris V et al (2013) Molekulare Diagnostik in der Pathologie. *Dtsch Med Wochenschr* 138:1061–1068
15. Werner M, Hauptmann K, Lohmann CH et al. (2009) Tumoren des Bewegungsapparats: Bedeutung der morphologischen Diagnostik. *Orthopade* 38:546–556

## Bisher unbekannte erbliche Muskelerkrankung entdeckt

Die Neurophysiologin Dr. Jurkat-Rott erhielt für ihre erfolgreichen Forschungsaktivitäten auf dem Gebiet der Physiologie und Pathophysiologie der Muskelerregbarkeit sowie zur elektromechanischen Kopplung den Gaetano Conte-Preis. Bei der Preisverleihung auf dem „Mediterranean Society of Myology“-Kongress 2013 überraschte sie mit der Entschlüsselung der molekularen Grundlagen des „Erblichen transienten Kompartment-Syndroms“. Dabei handelt es sich um eine bisher unbekannte Erbkrankheit.

Patienten mit dieser Erkrankung haben nach einem Schreck lang anhaltende Krämpfe, welche dem „klassischen“ Kompartment-Syndrom bei Knochenbrüchen oder Überlastungsschäden von Extremsportlern ähneln. Dr. Jurkat-Rott hat ihre Erkenntnisse zur Mutation und zu molekularen Mechanismen des Syndroms im Fachjournal „Brain“ publiziert. Bei dieser Erkrankung laufen Salz und Wasser in den Muskel, der daraufhin anschwillt. Da der Muskel von Faszien umhüllt ist, kann sich das entstehende Ödem nicht ausbreiten. Nerven sowie Gefäße werden zusammengedrückt, was zu starkem Schmerz und wochenlanger Fußheberschwäche führt. Bei einer rechtzeitigen Diagnose können Patienten, dank Wassertabletten, die Einlagerungen aus den Muskeln schwemmen, ein weitgehend normales Leben führen.

Literatur: Fan C, Lehmann-Horn F, Weber M-A et al (2013) Transient compartment-like syndrome and normokalaemic periodic paralysis due to a Cav1.1 Mutation. *Brain* 136:3775–3786

Quelle:  
Universitätsklinikum Ulm,  
[www.uni-ulm.de](http://www.uni-ulm.de)



Kommentieren Sie diesen Beitrag auf [springermedizin.de](http://springermedizin.de)

► Geben Sie hierzu den Beitragstitel in die Suche ein und nutzen Sie anschließend die Kommentarfunktion am Beitragsende.