



Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Rüdiger von Eisenhart-Rothe

**Inzidenz und Häufigkeitsverteilung
von Knochentumoren:
Statistische Auswertung epidemiologischer Daten
des muskuloskelettalen Tumorzentrums des
Klinikums rechts der Isar**

Dissertation
zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin / Zahnmedizin
an der Medizinischen Fakultät der Universität München

vorgelegt von
Daniel Hörmann

München, Februar 2016



Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München
Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie
Direktor: Prof. Dr. Rüdiger von Eisenhart-Rothe

Inzidenz und Häufigkeitsverteilung von Knochentumoren:
Statistische Auswertung epidemiologischer Daten des muskuloskelettalen
Tumorzentrums des Klinikums rechts der Isar

Daniel Eberhard Hörmann

Vollständiger Abdruck der von der Fakultät für Medizin der Technischen Universität
München zur Erlangung des akademischen Grades eines Doktors der Zahnheilkunde
genehmigten Dissertation.

Vorsitzender: Prof. Dr. Ernst J. Rummeny

Prüfer der Dissertation:

1. apl. Prof. Dr. Dr. Hans Peter Rechl
2. Prof. Dr. Herbert Deppe

Die Dissertation wurde am 19.04.2016 bei der Technischen Universität München
eingereicht und durch die Fakultät für Medizin am 15.02.2017 angenommen.

Für meine Eltern

**Dr. med. dent. Ruth Burges-Peters
Eberhard Hörmann**

I Inhaltsverzeichnis

1	<i>Einleitung</i>	7
1.1	Einführung	7
1.2	Klassifikation primärer Knochentumoren und tumorähnlicher Läsionen	9
1.2.1	Die histologische Klassifikation	9
1.2.2	WHO-Klassifikation der Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen	10
1.3	Häufigkeitsverteilung	13
1.3.1	Das SEER-Programm	14
1.3.2	Häufigkeitsverteilung nach den statistischen Daten von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994)	15
1.4	Lokalisation	18
1.4.1	Lokalisation allgemein	18
1.4.2	Lokalisation benigne	18
1.4.3	Lokalisation maligne	19
1.5	Altersverteilung	19
1.5.1	Altersverteilung benigne	19
1.5.2	Altersverteilung maligne	21
1.6	Geschlechtsverteilung benigne und maligne	23
1.7	Ätiologie von Knochentumoren	24
1.8	Die Hauptvertreter der benignen Tumoren	26
1.8.1	Osteochondrom	26
1.8.2	Enchondrom	29
1.8.3	Osteoidosteom	31
1.9	Die Hauptvertreter der malignen Tumoren	33
1.9.1	Osteosarkom	33
1.9.2	Chondrosarkom	37
1.9.3	Ewing-Sarkom	40
2	<i>Fragestellung</i>	43
3	<i>Material und Methode</i>	45
3.1	Erhebung der Patientendaten	45
3.1.1	Patientengut	45
3.1.2	Datenakquisition	45
3.2	Statistik	46
4	<i>Ergebnisse</i>	47
4.1	Häufigkeitsverteilung	47
4.1.1	Alle Entitäten	47
4.2	Lokalisation	51
4.2.1	Alle Entitäten	51
4.2.2	Ausgewählte benigne Entitäten	52
4.2.3	Ausgewählte maligne Entitäten	55
4.3	Alter	57
4.3.1	Alle Entitäten	57
4.3.2	Drei häufigste Entitäten bezogen auf einzelne Lokalisationen in ausgewählten Altersgruppen	58
4.3.3	Benigne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen in Altersgruppen	61
4.3.4	Maligne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen in Altersgruppen	64

4.3.5	Ausgewählte benigne Entitäten	67
4.3.6	Ausgewählte maligne Entitäten	70
4.4	Geschlechtsverteilung.....	72
4.4.1	Alle Entitäten	72
4.4.2	Benigne	73
4.4.3	Maligne.....	73
5	DISKUSSION	74
5.1	Häufigkeitsverteilung.....	74
5.1.1	Alle Entitäten	74
5.1.2	Benigne	76
5.1.3	Maligne.....	78
5.2	Lokalisation	81
5.2.1	Alle Entitäten	81
5.2.2	Ausgewählte benigne Entitäten	83
5.2.3	Ausgewählte maligne Entitäten	85
5.3	Alter.....	87
5.3.1	Alle Entitäten	87
5.3.2	Drei häufigste Entitäten bezogen auf einzelne Lokalisationen in ausgewählten Altersgruppen.....	88
5.3.3	Benigne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule) in Altersgruppen	91
5.3.4	Maligne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule) in Altersgruppen	92
5.3.5	Ausgewählte benigne Entitäten	92
5.3.6	Ausgewählte maligne Entitäten	94
5.4	Geschlechtsverteilung.....	97
5.4.1	Alle Entitäten	97
5.4.2	Benigne	98
5.4.3	Maligne.....	98
6	ZUSAMMENFASSUNG	100
7	LITERATURVERZEICHNIS	103
8	DANKSAGUNG.....	109
9	LEBENS LAUF	110
10	EIDESSTATTLICHE VERSICHERUNG	111

II ABILDUNGSVERZEICHNIS

Abbildung 1: Für das SEER-Programm ausgewählte geographische Bereiche der USA.....	14
Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung gutartiger Knochenläsionen innerhalb der einzelnen Lebensdekade.....	20
Abbildung 3: Alter zum Diagnosezeitpunkt maligner Knochentumoren.....	22
Abbildung 4: Alter zum Diagnosezeitpunkt ausgewählter Knochentumoren.....	23
Abbildung 5: Osteochondrom, distaler Femur links.....	27
Abbildung 6: Osteochondromatose, Scapula rechts.....	28
Abbildung 7: Enchondrom, Os metacarpale V distal links, Z.n. pathologischer Fraktur.....	30
Abbildung 8: Osteoidosteom, proximaler Femur rechts.....	31
Abbildung 9: Osteosarkom, distaler Femur links.....	35
Abbildung 10: Chondrosarkom, proximaler Femur rechts MRT, T1.....	40
Abbildung 11: Chondrosarkom, proximaler Femur, rechts MRT, T2.....	40
Abbildung 12: Ewing Sarkom, distaler Femur, rechts.....	42
Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der benignen und malignen Entitäten.....	47
Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung aller benignen Entitäten über 2 Prozent.....	48
Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung aller malignen Entitäten über 2 Prozent.....	49
Abbildung 16: Anteil Osteochondrom, Enchondrom, Osteoidosteom und aneurysmatische Knochenzyste an allen benignen Tumoren.....	50
Abbildung 17: Anteil Osteosarkom, Chondrosarkom, Ewingsarkom an allen malignen Tumoren.....	50
Abbildung 18: Verteilung der Lokalisation maligner Tumoren.....	51
Abbildung 19: Verteilung der Lokalisation benigner Tumoren.....	52
Abbildung 20: Verteilung der Lokalisation des Osteochondroms.....	53
Abbildung 21: Verteilung der Lokalisation des Enchondroms.....	53
Abbildung 22: Verteilung der Lokalisation des Osteoidosteoms.....	54
Abbildung 23: Verteilung der Lokalisation der aneurysmatischen Knochenzyste.....	55
Abbildung 24: Verteilung der Lokalisation des Osteosarkoms.....	55
Abbildung 25: Verteilung der Lokalisation des Chondrosarkoms.....	56
Abbildung 26: Verteilung der Lokalisation des Ewingsarkoms.....	57
Abbildung 27: Verteilung aller Entitäten in Altersgruppen.....	58
Abbildung 28: Verteilung der drei häufigsten Entitäten auf die obere Extremität in ausgewählten Altersgruppen.....	59
Abbildung 29: Verteilung der drei häufigsten Entitäten auf die untere Extremität in ausgewählten Altersgruppen.....	60
Abbildung 30: Verteilung der drei häufigsten Entitäten auf die Wirbelsäule in ausgewählten Altersgruppen.....	61
Abbildung 31: Verteilung der benignen Entitäten auf die obere Extremität in Altersgruppen.....	62
Abbildung 32: Verteilung der benignen Entitäten auf die untere Extremität in Altersgruppen.....	63
Abbildung 33: Verteilung der benignen Entitäten auf die Wirbelsäule in Altersgruppen.....	64
Abbildung 34: Verteilung der malignen Entitäten auf die obere Extremität in Altersgruppen.....	65
Abbildung 35: Verteilung der malignen Entitäten auf die untere Extremität in Altersgruppen.....	66
Abbildung 36: Verteilung der malignen Entitäten auf die Wirbelsäule in Altersgruppen.....	67
Abbildung 37: Verteilung des Osteochondroms in Altersgruppen.....	68
Abbildung 38: Verteilung des Enchondroms in Altersgruppen.....	68
Abbildung 39: Verteilung des Osteoidosteoms in Altersgruppen.....	69
Abbildung 40: Verteilung der aneurysmatischen Knochenzyste in Altersgruppen.....	70
Abbildung 41: Verteilung des Osteosarkoms in Altersgruppen.....	71
Abbildung 42: Verteilung des Chondrosarkoms in Altersgruppen.....	71
Abbildung 43: Verteilung des Ewingsarkoms in Altersgruppen.....	72
Abbildung 44: Geschlechtsprädisposition aller Entitäten.....	72
Abbildung 45: Geschlechtsprädisposition aller benignen Entitäten.....	73
Abbildung 46: Geschlechtsprädisposition aller malignen Entitäten.....	73

TABELLENVERZEICHNIS

<i>Tabelle 1: WHO-Klassifikation von 1972</i>	10
<i>Tabelle 2: WHO-Klassifikation von 2002 - Lyon-Klassifikation</i>	11
<i>Tabelle 3: Häufigkeiten und prozentuale Verteilung der Histologie und Rasse, SEER-Programm</i>	15
<i>Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung nach den Daten von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994)</i>	16
<i>Tabelle 5: Häufige Lokalisationen benigner Knochentumoren</i>	19
<i>Tabelle 6: Vorläufer, die zur Entstehung eines Knochentumors prädisponieren</i>	25
<i>Tabelle 7: Einteilung der Osteosarkome nach Lokalisation und Histologie</i>	33

III ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS

BJD	Bone and Joint Decade
ESFT	Ewing sarcoma family of tumors
ICD-O	International Classification of Diseases for Oncology
NSAID	non-steroidal anti-inflammatory drugs (nichtsteroidale Entzündungshemmer)
PGE 2	Prostaglandin E2
PNET	peripherer neuroektodermaler Tumor
SEER	Surveillance, Epidemiology and End Results
TFA	Thermofrequenzablation
UN	United Nation
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

1 Einleitung

1.1 Einführung

„The subject of bone oncology is at least as old as the Pyramids” (Christensen, 1925). Im Rahmen einer Forschungsarbeit aus dem Jahr 1925 wurden in Ägypten über einen Zeitraum von 9 Jahren einige Mumien gefunden, bei denen gut erhaltene Knochentumoren diagnostiziert werden konnten. Man fand heraus, dass auch ein Architekt der Pyramiden an einem Knochentumor erkrankt war (Christensen, 1925). Des Weiteren wurde in einem Grab der Jüngerer Eiszeit (500 v. Chr.) ein Tumor in einem Oberarmknochen entdeckt. Man konnte nachweisen, dass es sich dabei um ein osteoblastisches Osteosarkom gehandelt hat. Die Knochentumoren bilden damit also eine Krankheitsgruppe, die bereits in urgeschichtlicher Zeit bei Menschen aufgetreten sind (Adler, 1982).

Obwohl die Epidemiologie maligner Knochentumoren Gegenstand der Forschung ist, konnte bis zum jetzigen Zeitpunkt keine definitive Ursache für das Auftreten dieser Krankheiten gefunden werden (Eyre et al., 2009). Bislang sind ätiologische Faktoren größtenteils unbekannt (Fletcher et al., 2002).

Gerade muskuloskelettale Erkrankungen stellen heutzutage eines der größten Probleme im Gesundheitswesen weltweit dar (Brooks, 2006). Die große Belastung wurde auch durch die Vereinten Nationen (UN) und die World Health Organization (WHO) erkannt und führte zur Proklamation der Bone and Joint Decade 2000-2010 (Woolf and Pfleger, 2003). Die Bone and Joint Dekade (BJD) war eine internationale Kampagne, die formell in Genf bei einer Konferenz der WHO über die globale Belastung der muskuloskelettalen Erkrankungen im Januar 2000 eingeführt wurde (Lidgren, 2003a). Die BJD wurde neben der UN und der WHO von 47 Regierungen und mehr als 750 Organisationen und Institutionen unterstützt (Stand Juli 2003) (Lidgren, 2003b). Die Ziele der Kampagne waren zum einen die Verbesserung der Lebensqualität der erkrankten Patienten und zum anderen die Optimierung der Behandlung durch Förderung in den Bereichen der Forschung, der Prävention und des Bildungswesens (Weinstein, 2000). Obwohl in der ersten

1 Einleitung

Dekade vieles erreicht werden konnte, sind die Ziele der BJD nicht vollständig umgesetzt worden, so dass die BJD für die Jahre 2010-2020 erneuert wurde (Atik, 2010).

Die ebenfalls zu den muskuloskelettalen Erkrankungen zählenden Knochentumoren treten nur selten auf (Fletcher et al., 2002). Auch im Vergleich zu den Erkrankungen des rheumatologischen Formenkreises gelten primäre Knochengeschwülste als wahre Raritäten (Freyschmidt J., 2010). Bezogen auf die große Anzahl aller menschlichen Tumoren werden nur 0,2% den primären Knochentumoren zugerechnet (Fletcher et al., 2002). Verglichen mit allen Krankheitsbildern, mit denen ein praktischer Arzt in Berührung kommt, schätzt man den Anteil an primären Knochentumoren auf weniger als 1:10.000 (Freyschmidt J., 2010). Durch signifikante Fortschritte in der Typisierung und in den Behandlungsmethoden von Knochentumoren konnten die Überlebenschancen jedoch stark erhöht werden, sogar für hochmaligne Formen wie das Osteosarkom oder das Ewing Sarkom (Fletcher et al., 2002).

Aufgrund der deutlich verbesserten Therapiemöglichkeiten und der daraus resultierenden erhöhten Überlebensraten, kommt es nun häufiger zur notwendigen Betreuung von Patienten, die einen solchen Tumor überlebt haben. Eine genaue Kenntnis dieser Krankheitsbilder ist demnach sehr wichtig (Freyschmidt J., 2010). Auch im Rahmen der radiologischen und pathologisch-anatomischen Diagnostik können Fehleinschätzungen falsche Behandlungsmaßnahmen einleiten. Dies kann zu fatalen Folgen führen.

In den letzten 30 Jahren konnte jedoch durch eine intensive Forschungstätigkeit auf Seiten der Pathologen, Radiologen, Orthopäden und Chirurgen das Gebiet der Knochentumordiagnostik weiter erschlossen werden. Vor allem die interdisziplinäre Zusammenarbeit stellt eine der wichtigsten Grundsäulen bei der Findung der Diagnose einer bestimmten Knochenläsion dar. (Freyschmidt J., 2010)

1 Einleitung

1.2 Klassifikation primärer Knochentumoren und tumorähnlicher Läsionen

Die Knochentumoren lassen sich wie nachfolgend aufgelistet einteilen:

- primäre Knochentumoren
- Knochenmetastasen (Sekundärtumoren)
- tumorähnliche Läsionen (Böhm and Wirth, 1987)

Im folgenden Abschnitt wird auf die Sekundärtumoren nicht weiter eingegangen, da es sich bei diesen um Metastasen unterschiedlichster Primärtumoren handelt (Issels, 2004).

1.2.1 Die histologische Klassifikation

Knochengeschwülste nehmen bezogen auf alle humanen Tumorarten eine Sonderstellung ein. Neben dem seltenen Vorkommen von primären Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen, der geringen Aussagekraft bezüglich ihrer Symptomatik, stellt sich auch die Diagnosefindung als äußerst schwierig dar. Um eine richtige Diagnose stellen zu können und die entsprechenden Behandlungsschritte einleiten zu können, ist die exakte Definition sowie die Einordnung in ein Klassifikationsschema unbedingt notwendig. (Adler, 1982)

In der Radiologie gibt es heutzutage viele Möglichkeiten eine recht verlässliche Typisierung bestimmter Gewebsarten und – zustände zu erlangen. Beispiele sind: solide/flüssig, blutig, fettig, knorpelige/knöcherner/bindegewebige Matrix und Perfusionsstatus. Durch Zuhilfenahme entsprechender klinischer, röntgenmorphologischer, lokalisatorischer und biologischer Daten kann dann eine bestimmte Tumorzuordnung erzielt werden. Der Goldstandard für die Klassifikation und Diagnostik von Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen ist dennoch generell die Histologie. Jedoch muss an dieser Stelle erwähnt werden, dass histologische Charakteristika nicht automatisch auch Aussagen über das biologische Verhalten von Knochentumoren liefern. Vor allem bezogen auf Läsionen, die aus onkologischer Sicht keiner Behandlung bedürfen, können meist Klinik und Radiologie zuverlässigere Aussagen über das biologische Verhalten treffen. (Freyschmidt J., 2010)

1 Einleitung

1.2.2 WHO-Klassifikation der Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen

Der Vorteil eines weltweit akzeptierten Klassifikationsschemas liegt unter anderem in der gemeinsamen international gültigen Basis für weitere Forschung auf diesem Gebiet, um somit Fortschritte in der Diagnostik und Therapie vor allem auch seltener Entitäten zu erlangen (Freyschmidt J., 2010). Erstmals wurde von der WHO eine allgemeine Klassifikation der Knochentumoren im Jahr 1972 herausgegeben (Tabelle 1). Durch diese wurde eine Einheitlichkeit in der Diagnostik gefördert. Des Weiteren stellte das Schema die Basis für einige klinische, pathologische und epidemiologische Forschungsarbeiten dar (Schajowicz, 1994).

Tabelle 1: WHO-Klassifikation von 1972
(von Eisenhart-Rothe et al., 2011)

Zelldifferenzierung	Benigne	Niedrigmaligne	Hochmaligne	
Kartilaginär	Exostose	G1-Chondrosarkom	G2- und G3-Chondrosarkom	
	Chondrom			fibrocartilaginäres Mesenchymom
	Enchondrom			
	Periostales Chondrom			
	Chondroblastom			
Chondromyxofibrom				
Ossär	Osteom	Osteosarkom	Osteosarkom	
	Osteoidosteom			Periostales
	Osteoblastom	Parossales		Klassisch
		„Low-grade“ zentrales		Teleangiektatisch
	„High-grade surface“	Kleinzellig		
		Multifokal		
		Sekundär		
Fibrös	Desmoblastisches Fibrom	Fibrosarkom G1 und G2	Fibrosarkom G3 und G4	
Fibrohistiozytär	Benignes fibröses Histiozytom		Malignes fibröses Histiozytom	
PNET/Ewing-Sarkom			Ewing-Sarkom/PNET	
Hämatopoetisch			Lymphom	
			Multipl. Myelom	
Riesenzellen	Riesenzelltumor		Maligne entarteter Riesenzelltumor	
Notochordal		Chordom		
Vaskulär	Hämangiom	Hämangionendotheliom	Hämangioperizytom	
	Lymphangiom	Hämangioperizytom	Angiosarkom	
	Hämangionendotheliom			
Glatte Muskulatur	Leiomyom		Leiomyosarkom	
Lipomatös	Lipom		Liposarkom	
Neural	Neurofibrom		Neurofibrosarkom	
	Neurinom (Schwannom)			
Gemischte Tumoren		Adamantinom	Malignes Mesenchymom	
			Metastasen	
Tumorähnliche Läsionen	AKZ, juvenile KZ Fibröse Dysplasie Osteofibröse Dysplasie Langerhans-Zell-Histiozytom		Sekundäre maligne Entartung	
Synovialer Ursprung	Chondromatose			

AKZ aneurysmatische Knochenzyste, G1 hochdifferenziert, G2 mittelgradig differenziert, G3 schlecht differenziert, KZ Knochenzyste, PNET primitiver neuroektodermaler Tumor, WHO, World Health Organisation*

1 Einleitung

Tabelle 2: WHO-Klassifikation von 2002 - Lyon-Klassifikation (Fletcher et al., 2002)

WHO classification of bone tumours

CARTILAGE TUMOURS		GIANT CELL TUMOUR	
Osteochondroma	9210/0*	Giant cell tumour	9250/1
Chondroma	9220/0	Malignancy in giant cell tumour	9250/3
Enchondroma	9220/0		
Periosteal chondroma	9221/0		
Multiple chondromatosis	9220/1		
Chondroblastoma	9230/0	NOTOCHORDAL TUMOURS	
Chondromyxoid fibroma	9241/0	Chordoma	9370/3
Chondrosarcoma	9220/3		
Central, primary, and secondary	9220/3	VASCULAR TUMOURS	
Peripheral	9221/3	Haemangioma	9120/0
Dedifferentiated	9243/3	Angiosarcoma	9120/3
Mesenchymal	9240/3		
Clear cell	9242/3		
		SMOOTH MUSCLE TUMOURS	
OSTEOGENIC TUMOURS		Leiomyoma	8890/0
Osteoid osteoma	9191/0	Leiomyosarcoma	8890/3
Osteoblastoma	9200/0		
Osteosarcoma	9180/3	LIPOGENIC TUMOURS	
Conventional	9180/3	Lipoma	8850/0
chondroblastic	9181/3	Liposarcoma	8850/3
fibroblastic	9182/3		
osteoblastic	9180/3		
Telangiectatic	9183/3	NEURAL TUMOURS	
Small cell	9185/3	Neurilemmoma	9560/0
Low grade central	9187/3		
Secondary	9180/3		
Parosteal	9192/3	MISCELLANEOUS TUMOURS	
Periosteal	9193/3	Adamantinoma	9261/3
High grade surface	9194/3	Metastatic malignancy	
FIBROGENIC TUMOURS		MISCELLANEOUS LESIONS	
Desmoplastic fibroma	8823/0	Aneurysmal bone cyst	
Fibrosarcoma	8810/3	Simple cyst	
		Fibrous dysplasia	
FIBROHISTIOCYTIC TUMOURS		Osteofibrous dysplasia	
Benign fibrous histiocytoma	8830/0	Langerhans cell histiocytosis	9751/1
Malignant fibrous histiocytoma	8830/3	Erdheim-Chester disease	
		Chest wall hamartoma	
EWING SARCOMA/PRIMITIVE NEUROECTODERMAL TUMOUR		JOINT LESIONS	
Ewing sarcoma	9260/3	Synovial chondromatosis	9220/0
HAEMATOPOIETIC TUMOURS			
Plasma cell myeloma	9732/3		
Malignant lymphoma, NOS	9590/3		

* Morphology code of the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (726) and the Systematized Nomenclature of Medicine (<http://snomed.org>). Behaviour is coded /0 for benign tumours, /1 for unspecified, borderline or uncertain behaviour, /2 for in situ carcinomas and grade III intraepithelial neoplasia, and /3 for malignant tumours.

Die aktuelle WHO-Klassifikation bildet das sogenannte Lyon-Schema von 2002 (Tabelle 2) (Freyschmidt J., 2010). Die Einteilung der Knochentumoren erfolgt nach ihrer Histogenese (Adler, 1982). Sie richtet sich nach der Tumormatrix, die von den entsprechenden Tumorzellen gebildet wird. Dadurch kommt es zu einer Differenzierung von unter anderem osteogenen und

1 Einleitung

chondrogenen Ursprungsgeweben. Die histologische Einordnung in das entsprechende Ursprungsgewebe erleichtert auch die radiologische Diagnostik. Denn mithilfe radiologischer Techniken können bereits die Grundmatrizes erkannt und somit einem Tumor zugeordnet werden. Entitäten, die keine vom Tumor gebildete Matrix aufweisen, werden entsprechend ihres vorherrschenden Zelltyps oder Zellverbandes eingeordnet. Beispiele sind der Riesenzelltumor oder das Hämangiom (Uhl M., 2008). Durch die WHO wurde mit der Einführung der „International Classification of Diseases for Oncology“ (ICD-O) ein weltweit einheitlicher morphologischer Code erstellt (Winter et al., 1979). Die Zahl hinter der jeweiligen Entität entspricht der „ICD-O“ und der „Systematized Nomenclature of Medicine“.

Die früher gültigen Bezeichnungen semimaligne und potenziell maligne wurden bereits in der WHO Klassifikation von 1994 ersetzt. Bei diesen Läsionen kommt es in den meisten Fällen zu lokalen Rezidiven. Die Bildung von Metastasen ist in seltenen Fällen, meist erst nach vielfachen Rezidiven möglich. Das Potential, Metastasen zu bilden, lässt sich jedoch weder aus den histologischen noch aus den klinischen Befunden bestimmen. Deutlich abzugrenzen von den niedrig-malignen Tumoren sind diese Entitäten auch durch ihr häufig vorkommendes lokal aggressives Wachstum. (Freyschmidt J., 2010)

Nichtneoplastische Entitäten wurden in den vorherigen Klassifikationen der WHO unter dem Begriff „Tumorähnliche Läsionen“ zusammengefasst. In der Lyon-Klassifikation der WHO von 2002 werden diese Entitäten als „sonstige Läsionen“ („miscellaneous lesions“) gekennzeichnet, wobei es sich jedoch nur um die wesentlichen Vertreter dieser Entitäten handelt. Sie nehmen, bezogen auf ihr differentialdiagnostisches Potential, eine Sonderstellung ein, da sie große Ähnlichkeiten mit echten Knochenneoplasien aufweisen können. Sie zeigen kein geschwulstmäßiges, jedoch geschwulstähnliches Wachstum und imitieren damit histologisch, zytologisch und radiologisch echte Neoplasien. (Freyschmidt J., 2010)

1 Einleitung

1.3 Häufigkeitsverteilung

Es sind nur wenige gesicherte, epidemiologische Daten über die Inzidenzen von Knochentumoren verfügbar. Gründe für den Datenmangel sind unter anderem die ungenügende systematische Erfassung der Erkrankungsfälle in größeren Bevölkerungsgruppen (Assenmacher et al., 1999). Neben anderen Faktoren, wie der noch uneinheitlichen Klassifikation, die eine vergleichbare Beurteilung nicht zulässt, hat vor allem das seltene Auftreten von primären Knochentumoren zu dem bestehenden Mangel an Informationen über die relativen Häufigkeiten und Inzidenzen der einzelnen Untergruppen der Knochentumoren beigetragen (Assenmacher et al., 1999, Fletcher et al., 2002). Primäre Knochentumoren sind verglichen mit den sekundären Knochentumoren als seltene Tumorentität anzusehen (Vahlensieck et al., 2006). Man rechnet in Deutschland mit etwa 700-800 Neuerkrankungen pro Jahr, in den USA wird im gleichen Zeitraum von etwa 2.000 Neuerkrankungen ausgegangen (Vahlensieck et al., 2006). Die Prävalenz sekundärer Knochenneoplasien ist verglichen mit den Primärtumoren um ca. 25-mal höher (von Eisenhart-Rothe et al., 2011).

Die benignen Knochentumoren Osteoidosteom, Osteochondrom und das Enchondrom machen zusammen etwa 20% aller primären Knochentumoren aus (Woertler, 2003). Die häufigsten gutartigen Knochentumoren sind neben den genannten das nichtossifizierende Knochenfibrom, das Osteoblastom, das Chondroblastom, der Riesenzelltumor des Knochens und die Knochenzysten (Kamand et al., 2011). Nur 0,2% von allen Tumoren werden den Knochensarkomen zugeschrieben. Zieht man einen Vergleich zur Inzidenzrate der Weichteilsarkome, kann man erkennen, dass Knochentumore nur ein Zehntel so häufig detektiert werden wie Weichteilsarkome. Man geht bei den Knochensarkomen von einer Inzidenz aus, die bei etwa 0,8 Neuerkrankungen auf 100.000 Einwohner pro Jahr liegt. Es gibt keine Anzeichen für eine Abnahme oder Zunahme dieser Zahl. Die Inzidenz bezieht sich auf den amerikanischen und europäischen Raum. Während in Europa und Amerika die Inzidenz der Knochensarkome für Männer bei 0,8 liegt, ist sie bei der männlichen Bevölkerung von Argentinien und Brasilien mit 1,5-2 angegeben und in Israel mit 1,4 (Freyschmidt J., 2010). Die Hauptvertreter der

1 Einleitung

primären Knochensarkome sind mit abnehmender Häufigkeit das Osteosarkom, das Chondrosarkom und das Ewing-Sarkom (Bernd and Ewerbeck, 2000).

1.3.1 Das SEER-Programm

Das Surveillance, Epidemiology and End Results (SEER) Programm ist eine Forschungsarbeit des amerikanischen Nationalen Krebsinstituts über unterschiedliche Tumorphistologien, die in Populationen diagnostiziert wurden. Die am Programm beteiligten Staaten waren Connecticut, Iowa, New Mexico, Utah und Hawaii sowie die Metropolregion von Detroit (Michigan), San Francisco-Oakland (California), Seattle-Puget Sound (Washington) und Atlanta (Georgia) (Abbildung 1) (Percy et al., 1995).



Figure 1. Areas covered by the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program, 1973–1987

Abbildung 1: Für das SEER-Programm ausgewählte geographische Bereiche der USA
(Percy et al., 1995)

Die im nachfolgenden Abschnitt beschriebenen Häufigkeiten beziehen sich auf eine Datenbank von 2.627 histologisch bestätigten primären Knochentumoren, die in den Jahren 1973-1987 durch das Programm SEER dokumentiert wurden. Diese Daten wurden nach Alter, Geschlecht, Rasse und anatomischer Lokalisation beurteilt.

1 Einleitung

Tabelle 3: Häufigkeiten und prozentuale Verteilung der Histologie und Rasse, SEER-Programm 1973-1987 (Dorfman and Czerniak, 1995)

Histology†	All races		White		Black	
	Frequency	%	Frequency	%	Frequency	%
Bones and joints	2627	100.0	2276	100.0	183	100.0
Sarcoma	2593	98.7	2247	98.7	180	98.4
Fibrosarcoma	149	5.7	125	5.5	13	7.1
Fibrous histiocytoma, malignant (8830–8831)	78	3.0	68	3.0	6	3.3
Other (8810–8814)	71	2.7	57	2.5	7	3.8
Osteosarcoma	922	35.1	743	32.6	106	57.9
Osteosarcoma, NOS (9180)	772	29.4	623	27.4	89	48.6
Specified osteosarcomas (9181–9185, 9190)	150	5.7	120	5.3	17	9.3
Osteosarcoma in Paget disease of bone (9184)§	23	0.9	23	1.0	0	—
Juxtacortical osteosarcoma (9190)	42	1.6	33	1.4	7	3.8
Other	85	3.2	64	2.8	10	5.5
Chondrosarcoma, NOS (9220–9240)	677	25.8	615	27.0	35	19.1
Ewing's sarcoma (9260)	420	16.0	392	17.2	7	3.8
Adamantinoma of long bones (9261)	4	0.2	2	0.1	1	0.5
Hemangiosarcoma and malignant hemangioendothelioma (9120–9134)	36	1.4	35	1.5	1	0.5
Chordoma (9370)	221	8.4	200	8.8	4	2.2
Other	164	6.2	135	5.9	13	7.1
Other specified types	2	0.1	2	0.1	0	—
Unspecified	32	1.2	27	1.2	3	1.6
Bones and joints—in situ	0	—	0	—	0	—

SEER: Surveillance, Epidemiology, and End Results; ICD-O: international classification of diseases for oncology; NOS: not otherwise specified.

* Excludes lymphohematopoietic neoplasms, Kaposi sarcoma, neuroblastoma, and esthesioneuroblastoma (Percy et al., 1995).²¹

† Contents of groups, based on ICD-O, are as defined by Berg (Percy C, Introduction). Numbers in parentheses are ICD-O histology codes.

‡ Includes squamous, basal, and transitional cell carcinomas.

§ Before 1977 this entity was incorporated in osteosarcoma, NOS (9180).

|| Includes cases for all topographic sites, not just those mentioned at the top on the page.

Unter den primär malignen Knochentumoren kommt das Osteosarkom mit 35,1% am häufigsten vor. Das Chondrosarkom ist der Tumor, der mit 25,8% am zweithäufigsten diagnostiziert wird, gefolgt vom Ewing-Sarkom mit 16,0% und dem Chordom mit 8,4% (Dorfman and Czerniak, 1995). Das Chordom nimmt eine Sonderstellung ein, da es nur an der Wirbelsäule vorkommt, während Knochengeschwülste generell an allen Skelettabschnitten detektiert werden können (Freyschmidt J., 2010). Die malignen fibrösen Histiocytoide werden zusammen mit den Fibrosarkomen aufgeführt und machen einen prozentualen Anteil von 5,7% aus. Das Angiosarkom war mit 1,4% äußerst selten, wobei das Adamantinom mit 0,2% am seltensten diagnostiziert wurde (Tabelle 3) (Dorfman and Czerniak, 1995).

1.3.2 Häufigkeitsverteilung nach den statistischen Daten von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994)

Bei den Statistiken handelt es sich um große Register von Tumordaten, die für die hier abgebildete Tabelle 4 addiert wurden. Alle 8.066 Tumorentitäten

1 Einleitung

stammen aus spezialisierten pathologischen Instituten verschiedener Länder und sind histologisch gesichert (Freyschmidt J., 2010).

Tabelle 4: Häufigkeitsverteilung nach den Daten von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994)

	% aller benignen Tumoren	% aller malignen Tumoren	% aller Tumoren
Osteogene Tumoren			
Osteoidosteom (n = 351)	10	-	4
Osteoblastom (n = 112)	3	-	1
Osteosarkom, konventionelles (n = 1599)	-	40	20
Osteosarkom, parossales (n = 100)	-	< 1	< 1
Chondrogene Tumoren			
Chondrom (n = 778)	23	-	10
Osteochondrom (n = 1643)	48	-	20
Chondroblastom (n = 188)	5,5	-	2
Chondromyxoidfibrom (n = 78)	2	-	1
Chondrosarkom, primär u. sekundär (n = 758)	-	20	9
Chondrosarkom, dedifferenziert (n = 51)	-	1	< 1
Chondrosarkom, mesenchymal (n = 37)	-	< 1	< 1
Fibrogene Tumoren			
Desmoplastisches Fibrom (k. Angabe)	< 1*		< 1*
Fibrosarkom (n = 324)	-	8	4
Fibrohistiozytäre Tumoren			
Benignes fibröses Histiozytom (n = 86)	2,5	-	1
Malignes fibröses Histiozytom (n = 72)	-	2	1
Ewing-Sarkom (n = 299)	-	7,5	4
Riesenzelltumor (n = 724)	-	-	9
Chordom (n = 226)	-	6	3
Vaskuläre Tumoren			
Hämangiom (n = 132)	4	-	2
Angiosarkom (n = 42)	-	1	< 1
Lipogene Tumoren			
Lipom (n = 15)	< 1	-	< 1
Liposarkom (k. Angabe)	-	< 1*	< 1*
Adamantinom (n = 36)	-	1	< 1
Malignes Lymphom (n = 413)	-	10	5

Benigne Tumoren: n = 3385 (42% aller Tumoren), maligne Tumoren: n = 3957 (48% aller Tumoren), alle Tumoren incl. Riesenzelltumor: n = 8066. Das Myelom (Plasmozytom) wurde bewußt nicht berücksichtigt, da es sich dabei um eine hämatologische Systemerkrankung handelt. Solitäre Plasmozytome, die sich wie ein originärer Primärtumor des Knochens verhalten, sind Raritäten und gehen anteilmäßig aus den Statistiken von Dahlin und Schajowicz nicht unzweideutig hervor. Osteome wurden ebenfalls nicht berücksichtigt, da sie nur im Register von Schajowicz gezählt wurden und überwiegend wohl Hamartomen entsprechen. Die in der WHO-Klassifikation herausgestellten Tumoren mit ungewisser oder intermediärer Dignität (55 Fälle in der Statistik von Schajowicz) fanden keine Berücksichtigung, da diese Entitätengruppe als solche nicht bei Dahlin erwähnt wird. Das gilt nicht für den Riesenzelltumor.

* Zum demoplastischen Fibrom und zum Liposarkom finden sich wegen zu geringer Fallzahlen keine Angaben (k. Angabe), in den vertikalen Spalten werden sie trotzdem mit „< 1%“ aufgeführt

1.3.2.1 Verteilung der benignen Knochentumoren

Unter den benignen Tumoren kommt das Osteochondrom mit nahezu 50% am häufigsten vor. Bezogen auf die Gesamtzahl aller Tumoren, sowohl der

1 Einleitung

malignen als auch benignen Knochengeschwülste, ist das Osteochondrom mit 20% vertreten. Mit etwa einem Viertel aller benignen Tumoren bildet das Chondrom den zweithäufigsten benignen Knochentumor, gefolgt vom Osteoidosteom. Das Chondrom hat an allen Knochengeschwülsten einen Anteil von 10%, wohingegen das Osteoidosteom nur noch einen Anteil von 4% aufweisen kann. (Freyschmidt J., 2010)

1.3.2.2 Verteilung der malignen Knochentumoren

Mit 40% unter den malignen Neoplasien und 20% bezogen auf alle Knochentumoren weist das Osteosarkom deutlich das häufigste Vorkommen auf. Mit 20% nimmt das zentrale Chondrosarkom den zweiten Platz unter den malignen Formen ein. Das primär maligne Lymphom des Knochens, das Fibrosarkom und des Weiteren das Ewing-Sarkom weisen eine ähnliche Häufigkeitsverteilung in den Registern von Dahlin und Schajowicz auf. (Freyschmidt J., 2010)

1.3.2.3 Beurteilung und Zusammenfassung

Beide Statistiken sind anhand der Daten besonders spezialisierter pathologischer Institute entstanden. Man kann davon ausgehen, dass seltene Entitäten im Verhältnis überwiegen, da diese häufiger eingesandt wurden. Somit sind vermutlich auch hohe Dunkelziffern die zu erwartende Folge. Die aufgeführten Zahlen sind demnach auch nicht mit der Prävalenz der verschiedenen Knochentumoren in der Bevölkerung gleichzusetzen. Zieht man einen Vergleich zur oben angeführten SEER-Statistik, die weitaus weniger histologisch gesicherte Daten beinhaltet, zeigt sich mit Ausnahme des Ewing-Sarkoms eine ähnliche Häufigkeitsverteilung. Zusammenfassend betrachtet kommen maligne Knochentumoren mit 48% häufiger vor als die benignen Formen mit 42% (Tabelle 4). Des Weiteren gibt es mehr chondrogene als osteogene Tumoren und beide Tumorgruppen sind mit 6.778 Fällen mit großem Abstand am häufigsten vertreten. Unter den malignen Entitäten sind das Osteosarkom und das Chondrosarkom die häufigsten Neoplasien. Das Osteochondrom, Chondrom und das Osteoidosteom stellen die häufigsten benignen Geschwülste dar. (Freyschmidt J., 2010)

1 Einleitung

1.4 Lokalisation

1.4.1 Lokalisation allgemein

Bezüglich der Lokalisation von Knochentumoren lässt sich die Lokalisation im Skelett von der Lage im Knochen differenzieren. Beim Röhrenknochen wird unterteilt nach epi-, meta- und diaphysärer Lage. Eine detaillierte Beschreibung der Lokalisationsverteilung liegt durch die Statistik von Dahlin aus dem Jahr 1978 vor. Basierend auf 4.277 dokumentierten Patientendaten finden sich allein 1.161 benigne und maligne Tumoren am Femur, es folgen die Tibia mit 547 Fällen, Wirbelsäule und Sacrum mit 542 Fällen, das Schambein mit 464 und der Humerus mit 402 Fällen. Sonstige Lokalisationen wie Fibula, Tarsus und Fuß, Patella, Radius und Ulna, Karpus, Clavicula und Sternum sowie auch Kieferknochen kommen deutlich seltener Knochentumoren vor. (Freyschmidt J., 2010)

1.4.2 Lokalisation benigne

Die meisten gutartigen Tumoren liegen metaphysär, wohingegen der Riesenzelltumor und das Chondroblastom typischerweise eher epiphysär wachsen. Tumoren mit Prädilektion der Diaphyse, wie die fibröse Dysplasie und das eosinophile Granulom, sind selten. Bezüglich der Wirbelsäule finden sich gutartige Tumoren bevorzugt in den posterioren Segmenten. Beispiele sind die aneurysmatische Knochenzyste und das Osteoblastom. Auf der Knochenoberfläche finden sich mit dem periostalen Chondrom, dem periostalen Desmoid und der periostalen aneurysmatischen Knochenzyste typischerweise drei gutartige Knochenläsionen. (Gitelis et al., 1995)

Die häufigsten Lokalisationen primärer gutartiger Knochentumoren sind in Tabelle 5 aufgeführt. Jeder dritte gutartige Tumor findet sich im Kniebereich mit 31 Prozent, gefolgt von Hüftgelenk und Schultergürtel mit jeweils 13 Prozent. Etwa jeder zehnte benigne Tumor tritt in der Wirbelsäule oder in den Handknochen auf. Mit nur noch fünf Prozent ist das Auftreten eines benignen Tumors im Schädelknochen vergleichsweise selten (Tabelle 5). (Kamand et al., 2011)

1 Einleitung

Tabelle 5: Häufige Lokalisationen benigner Knochentumoren (Kamand et al., 2011)

Anatomischer Bereich	Häufigkeit des Auftretens (%)
Knieregion	31
Hüftgelenk (einschließlich Femurhals und Becken)	13
Schultergürtel (proximaler Humerus, Skapula)	13
Handknochen	9
Wirbelsäule	9
Schädelknochen	5

1.4.3 Lokalisation maligne

Am häufigsten wachsen bösartige Knochentumoren innerhalb des Knochens zentral oder exzentrisch. Sie finden sich selten intrakortikal. Gelegentlich finden sich knochenspezifische Tumoren in knochennahen Weichteilen. Sie werden dann als parostal oder auch als juxtakortikal bezeichnet, wenn es sich um ein fortgeschrittenes Stadium handelt. Meistens ist der Ursprungsort nicht mehr eindeutig detektierbar. Sehr selten, als Rarität, entwickeln sich knochenspezifische Tumoren ohne Zusammenhang mit dem Skelett. Sie finden sich in den Weichteilen der Extremitäten, des Stamms, im Mediastinum und Mesenterium, aber auch in den Meningen und sonstigen parenchymatösen Organen. Arme und Beine sind mit 75% aller malignen Knochentumoren die häufigsten Prädilektionsstellen. Davon werden 60% in den unteren Extremitäten, vorrangig im Femur detektiert. (Assenmacher et al., 1999)

1.5 Altersverteilung

1.5.1 Altersverteilung benigne

Typisch für die benignen Knochentumoren ist, dass sie meistens in jungen Lebensjahren auftreten, aber erst im 2. Lebensjahrzehnt erkannt werden. Werden benigne Knochentumoren erst im höheren Alter entdeckt, dann kann oft davon ausgegangen werden, dass diese schon in der Jugend entstanden sind (Abbildung 2). (Freyschmidt J., 2010)

1 Einleitung

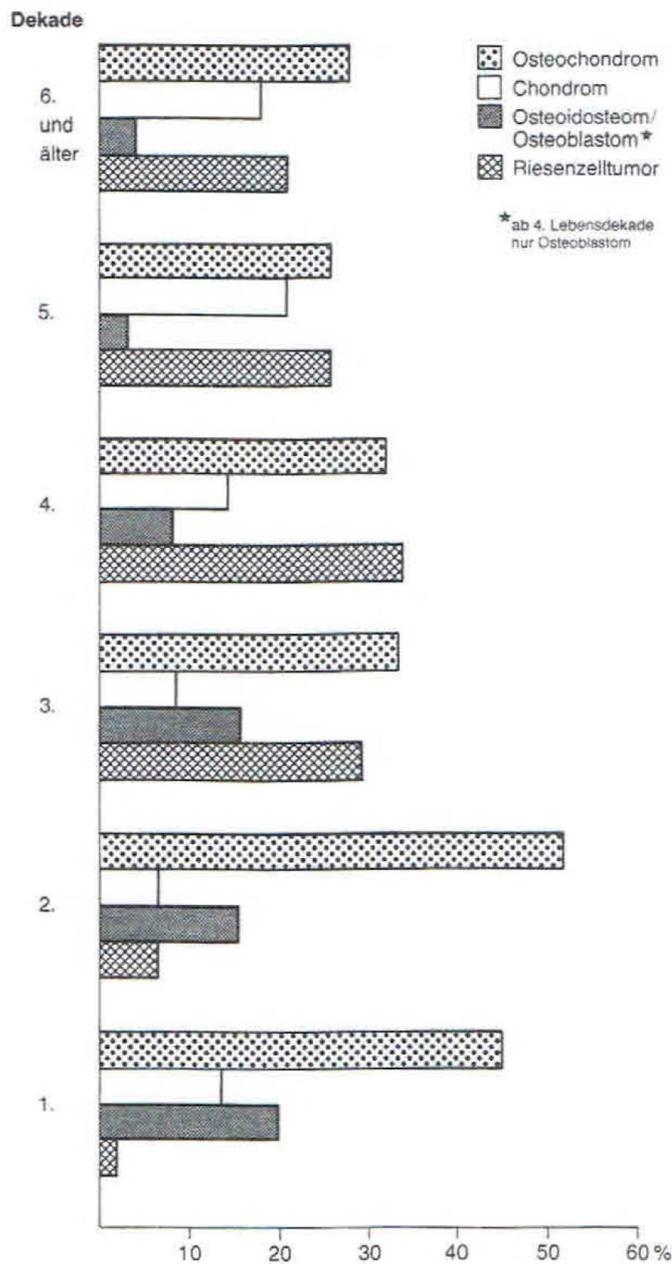


Abbildung 2: Häufigkeitsverteilung gutartiger Knochenläsionen innerhalb der einzelnen Lebensdekade (Freyschmidt J., 2010)

Das Diagramm veranschaulicht das Auftreten der wesentlichen benignen Knochengeschwülste im Verhältnis zum Alter. Das Alter wurde hierzu in die ersten 6 Lebensdekaden unterteilt. Die Daten wurden dem Register von Dahlin und Mitarbeitern 1978 entnommen. Da nur die wichtigsten Tumoren graphisch dargestellt sind, ergibt die Addition weniger als 100%. Im Balkendiagramm ragt in den ersten beiden Lebensjahrzehnten deutlich das

1 Einleitung

Osteochondrom heraus, deutlich seltener zeichnet sich das Osteoid-Osteom bzw. Osteoblastom ab. (Freyschmidt J., 2010)

1.5.2 Altersverteilung maligne

Maligne Knochentumoren haben einen Anteil von 3-5% an allen malignen Erkrankungen im Kindesalter von 0–14 Jahren, wobei bis zum Alter von 5 Jahren die Kinder sehr selten daran erkranken. In der Adoleszenz von 15–19 Jahren steigt der Anteil etwa um das Doppelte auf 7- 8% (Parkin et al., 1988). In diesen beiden Alterskategorien kommen am häufigsten das Osteosarkom (52%) und etwas weniger häufig das Ewing-Sarkom (34%) vor (Stiller et al., 2006). Das Osteosarkom tritt altersmäßig in der 2. Dekade etwas später auf als das Ewing-Sarkom (Stiller, 2007, Little, 1999). Die übrigen, in diesen Alterskategorien mit etwa 14% Häufigkeit auftretenden malignen Knochentumoren verteilen sich auf mehr als insgesamt 20 unterschiedliche maligne Subtypen (Stiller et al., 2006).

Bei malignen Knochenerkrankungen im höheren Alter handelt es sich hingegen häufig um Knochenmetastasen unterschiedlicher Primärtumoren (Assenmacher et al., 1999). Bei den primären malignen Knochentumoren lässt sich bei der Gruppe der Sarkome deutlich eine bimodale Verteilung erkennen (Abbildung 3). Der erste Häufigkeitsgipfel tritt etwa in der 2. Dekade auf. Der zweite Gipfel zeigt sich bei der Gruppe 60 Jahre und älter (Dorfman and Czerniak, 1995).

1 Einleitung

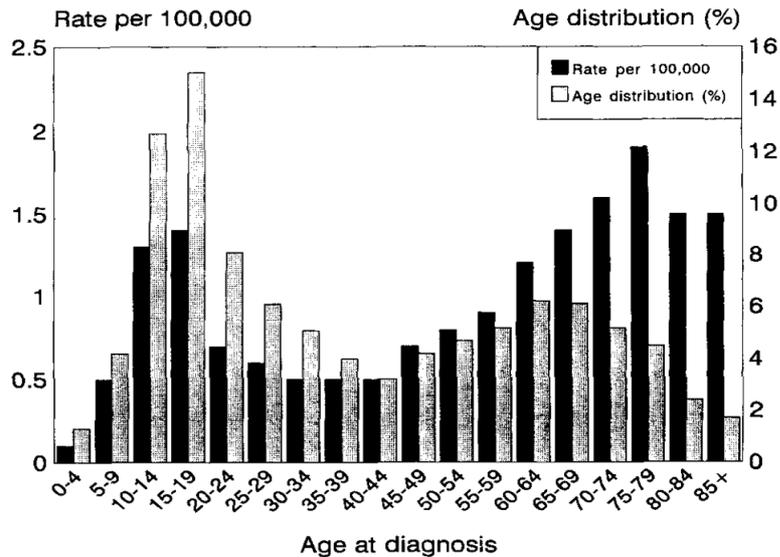


Figure 1. Bone sarcomas: age-specific incidence rates and frequency distribution, all races, both sexes, SEER, 1973–1987.

Abbildung 3: Alter zum Diagnosezeitpunkt maligner Knochentumoren aus Dorfman et Czerniak 1995. 75(S1): p. 203-210 (Dorfman and Czerniak, 1995)

Chondrosarkome treten eher erst im Erwachsenenalter ab 40 und älter auf. Sie zeigen im Gegensatz zu den übrigen Sarkomen wie Osteosarkom, Chordom, Ewing-Sarkom und dem malignen fibrösen Histiozytom einen weitgehend linearen Anstieg mit zunehmendem Alter (Abbildung 4) (Dorfman and Czerniak, 1995).

1 Einleitung

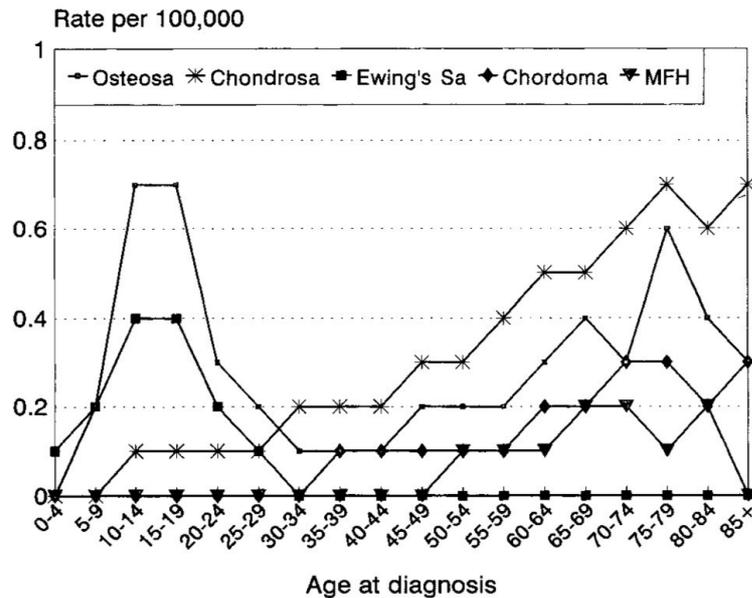


Figure 3. Bone sarcomas: age-specific incidence rates by histologic subtype, all races, both sexes, SEER, 1973–1987. Osteosarcoma: osteosarcoma; Chondrosarcoma: chondrosarcoma; Ewing's sarcoma: Ewing's sarcoma; MFH: malignant fibrous histiocytoma and fibrosarcoma.

Abbildung 4: Alter zum Diagnosezeitpunkt ausgewählter Knochentumoren aus Dorfman et Czerniak 1995. 75(S1): p. 203-210 (Dorfman and Czerniak, 1995)

1.6 Geschlechtsverteilung benigne und maligne

Knochengeschwülste zeigen im Allgemeinen keine Prädisposition für ein Geschlecht (Freyschmidt J., 2010). Jedoch ist das männliche Geschlecht etwas anfälliger für maligne Knochentumore wie dem Ewing-Sarkom, dem Osteosarkom, und dem Chondrosarkom. Die beiden Letzteren kommen beim männlichen Geschlecht in den langen Röhrenknochen der unteren Extremität, in der Wirbelsäule und im Becken häufiger vor. Die Geschlechtsunterschiede sind demnach abhängig von der Lokalisation. In anderen anatomischen Lagen lässt sich kein aussagekräftiger Unterschied zwischen Männern und Frauen nachweisen (Assenmacher et al., 1999). Das Osteochondrom oder Osteosarkom tritt zu 60-70% bei den männlichen Patienten auf. Diese Bevorzugung des männlichen Geschlechts lässt sich so bei den anderen Tumoren mangels ausreichender Fallzahlen nicht statistisch haltbar herausarbeiten. Das Geschlecht kann somit bei der Differentialdiagnose im klinischen Alltag keinen orientierenden Beitrag leisten (Freyschmidt J., 2010).

1 Einleitung

1.7 Ätiologie von Knochentumoren

Primäre Knochentumoren sowie tumorähnliche Läsionen kommen vergleichsweise selten vor (Adler, 1982). Aufgrund dieser Tatsache ist es auch wesentlich schwieriger, Rückschlüsse auf deren Ätiologie schließen zu können (Eyre et al., 2009). Sowohl das Alter und das Geschlecht als auch das Knochenwachstum und die Knochenreifung wurden als in Frage kommende ätiologische Faktoren bereits in der einschlägigen Literatur untersucht (Assenmacher et al., 1999). Bis zum heutigen Zeitpunkt gibt es nur wenig gesicherte Information über Risikofaktoren, die zur Entstehung von Knochentumoren bei Erwachsenen führen (Ghadirian et al., 2001). Es werden noch große internationale Studien zur weiteren Erforschung potenzieller Risikofaktoren benötigt (Eyre et al., 2009). Es gibt bereits Studien, welche die Rolle der Genetik bei der Inzidenz von Knochentumoren untersuchten. So scheinen bestimmte Krebsformen häufiger unter Verwandten ersten Grades von Knochentumor-Patienten aufzutreten (Ghadirian et al., 2001).

Auch bei der Entstehung benigner Knochengeschwülste sind die ätiologischen Faktoren weitestgehend unbekannt. Mutationen im Erbgut spielen eine Rolle. Für Syndrome wie beispielsweise die Enchondromatose und die familiären kartilaginären Exostosen konnten bereits konstant mutierte Gene identifiziert werden (Ahn et al., 1995, Hopyan et al., 2002). In weiteren Studien wurde der Fokus auf den Einfluss von Umweltfaktoren gelegt. So konnte in einigen Forschungsarbeiten ein häufigeres Auftreten von Knochentumoren in der Stadtbevölkerung, verglichen mit der Landbevölkerung, beobachtet werden. Vor allem Zink, Kobalt, Chrom und Nickel scheinen als exogen schädigende Wirkstoffe von Bedeutung zu sein (Assenmacher et al., 1999). In einer Studie von Eyre und Mitarbeitern 2009 wurden auch Fluoride, Radium und Infektionen als mögliche Risikofaktoren für die Entstehung von Knochentumoren diskutiert (Eyre et al., 2009). Sichere Daten, die eine infektiöse Genese bestätigen, liegen jedoch bisher nicht vor (Assenmacher et al., 1999).

Relativ verlässliche Daten sind bezüglich bestimmter Vorläuferläsionen oder Vorläufererkrankungen vorhanden (Freyschmidt J., 2010). Diese sind eng

1 Einleitung

assoziiert mit der Entwicklung maligner Knochengeschwülste. Für die „precursors“ (Vorläufer) ergibt sich die in Tabelle 6 dargestellte Risikoeinschätzung (Fletcher et al., 2002).

Tabelle 6: Vorläufer, die zur Entstehung eines Knochentumors prädisponieren (Fletcher et al., 2002)

Precursors of malignancy in bone

<p>High Risk</p> <ul style="list-style-type: none">Ollier disease (Enchondromatosis) and Maffucci syndromeFamilial retinoblastoma syndromeRothmund-Thomson syndrome (RTS) <p>Moderate Risk</p> <ul style="list-style-type: none">Multiple osteochondromasPolyostotic Paget diseaseRadiation osteitis <p>Low Risk</p> <ul style="list-style-type: none">Fibrous dysplasiaBone infarctChronic osteomyelitisMetallic and polyethylene implantsOsteogenesis imperfectaGiant cell tumourOsteoblastoma and chondroblastoma

Sowohl nicht-neoplastische Läsionen als auch benigne Neoplasien können zur Entstehung maligner Knochentumoren prädisponieren. Die benignen kartilaginären Dysplasien, strahleninduzierte Schäden und die Paget-Erkrankung werden am eindeutigsten als präkanzeröse Läsionen eingestuft. (Fletcher et al., 2002)

Bei ca. 2-4% aller Knochensarkome wurde die anatomische Lokalisation des Knochentumors zu einem vorherigen Zeitpunkt bestrahlt. Dabei scheint die Entstehung einer solchen Neoplasie in direkter Abhängigkeit mit der abgegebenen Strahlendosis zu stehen. Bei Morbus Paget wird die Entstehung sekundärer Knochentumoren, überwiegend Osteosarkome, beobachtet. Das Risiko an einer derartigen Knochengeschwulst zu erkranken ist um ca. 400

1 Einleitung

mal höher, verglichen mit der Bevölkerung, die nicht unter der Paget-Krankheit leidet. (Assenmacher et al., 1999)

Sowohl das Osteosarkom als auch das maligne fibröse Histiocytom stehen im Zusammenhang mit einer bereits vorliegender Vorschädigung des Knochens. Hierzu zählen die Paget-Krankheit, strahleninduzierte Schäden, Knocheninfarkte, fibröse Dysplasien, die chronische Osteomyelitis und einige genetisch bedingte Syndrome.

Da die fibröse Dysplasie, die chronische Osteomyelitis, die Knochenzysten, die Osteogenesis imperfecta und Knocheninfarkte eher selten zur Entwicklung einer malignen Neoplasie führen, wurden diese Vorläufer in der Gruppe der „low risk precursors“ zusammengefasst. Des Weiteren wurden auch Gelenkprothesen und Implantate aus Metall als Risikofaktoren bei der Entwicklung von Knochenneoplasien untersucht. Die untersuchten Fallzahlen sind jedoch für gesicherte Aussagen über einen möglichen Zusammenhang noch viel zu gering. (Fletcher et al., 2002)

1.8 Die Hauptvertreter der benignen Tumoren

Nachfolgend werden - bezogen auf alle benignen Neoplasien - die am häufigsten auftretenden gutartigen Formen aufgeführt. Diese sind mit abnehmender Häufigkeit das Osteochondrom, das Enchondrom und das Osteoidosteom. (Freyschmidt J., 2010)

1.8.1 Osteochondrom

Das Osteochondrom – früher auch als kartilaginäre Exostose bezeichnet – ist der häufigste benigne Knochentumor (Gitelis et al., 1995, Kamand et al., 2011). Es handelt sich um eine chondrogene Läsion, die sich durch eine knöcherne Ausziehung und eine oberflächliche Knorpelkappe auszeichnet (Gitelis et al., 1995, Fletcher et al., 2002). Die Darstellung dieser knorpeligen Kappe ähnelt am Übergang zum Knochen der Wachstumsfuge (Kamand et al., 2011). Der Tumor sitzt der Kortikalis entweder gestielt (pedikulär) oder breitbasig (sessil) auf (Abbildung 5) (Sweet et al., 1981, Schajowicz, 1994).

1 Einleitung



Abbildung 5: Osteochondrom, distaler Femur links
Röntgenbild, Technische Universität München

Das Osteochondrom entwickelt sich in den Metaphysen der langen Röhrenknochen und tritt eher in den unteren Extremitäten als in den oberen auf. Am meisten ist der Tumor in der Knieregion und im Bereich des proximalen Humerus vertreten. In anatomischen Lokalisationen wie der Skapula, dem Becken, dem proximalen Femur oder der distalen Tibia ist das Osteochondrom seltener anzutreffen. (Gitelis et al., 1995, Kamand et al., 2011)

Neben den solitären Formen gibt es auch die multiplen Osteochondrome (Fletcher et al., 2002). Diese stellen eine autosomal-dominant vererbte Systemerkrankung dar und werden auch als Exostosenkrankheit oder Osteochondromatose bezeichnet (Fletcher et al., 2002, Kamand et al., 2011). Bezogen auf das Vorkommen aller Osteochondrome erkranken nahezu 15% aller Patienten an den multiplen Läsionen einer Osteochondromatose (Abbildung 6) (Unni, 1996, Beachley, 2012).

1 Einleitung



Abbildung 6: Osteochondromatose, Scapula rechts
Röntgenbild, Technische Universität München

Sowohl die solitären als auch die multiplen Osteochondrome treten am häufigsten in den ersten drei Lebensjahrzehnten auf. Männer wie Frauen sind gleichermaßen betroffen – eine Geschlechtsprädisposition liegt demnach nicht vor (Fletcher et al., 2002). Bei den Osteochondromen besteht die Gefahr einer malignen Transformation. Die Wahrscheinlichkeit liegt allerdings bei unter ein Prozent (Mirra et al., 1989). Die Gefahr einer bösartigen Entartung zum Chondrosarkom ist bei der Osteochondromatose um ca. 10% erhöht (Sweet et al., 1981, Streitbuerger et al., 2006, Schajowicz, 1994).

Osteochondrome können völlig symptomlos bleiben. Meist handelt es sich um einen Zufallsbefund. Falls Symptome auftreten, liegt das meistens an der Größe und der Lokalisation des Knochentumors (Fletcher et al., 2002). Zu Schmerzen kommt es durch Druck auf benachbarte anatomische Strukturen (Kamand et al., 2011). Plötzlich zunehmende Schmerzen und schnelles Größenwachstum des Tumors nach dem Wachstumsabschluss können Hinweise auf eine maligne Transformation geben (Fletcher et al., 2002, Kamand et al., 2011, Gitelis et al., 1995). Falls ein Osteochondrom eine kleine Größe aufweist, symptomlos verläuft und durch einen Zufallsbefund detektiert wurde, ist keine Behandlung notwendig (Gitelis et al., 1995). Zeigen die benignen Osteochondrome einen symptomatischen Verlauf, ist eine Resektion indiziert (Prietz et al., 2008).

1 Einleitung

1.8.2 Enchondrom

Die Enchondrome zählen wie die Osteochondrome zur Gruppe der knorpelproduzierenden Tumoren (Fletcher et al., 2002). Nach der Lyon-Klassifikation der WHO gehört das Enchondrom zu den Chondromen. Neben dem solitären Enchondrom – auch zentrales Chondrom genannt, da es innerhalb des Knochens auftritt – werden auch das eher exzentrisch gelegene juxtakortikale bzw. periostale Chondrom sowie die angeborene Enchondromatose (Ollier-Erkrankung) unter der Gruppe der Chondrome zusammengefasst (Freyschmidt J., 2010, Kamand et al., 2011).

Enchondrome treten meist solitär auf. Selten kann auch mehr als ein Knochen betroffen sein. Auch mehrere Enchondrome innerhalb eines Knochens sind möglich (Fletcher et al., 2002, Freyschmidt J., 2010). Das Enchondrom ist die zweithäufigste Läsion unter den gutartigen Knochtumoren (Kamand et al., 2011). Enchondrome kommen relativ häufig vor und haben an der Gesamtheit aller benignen Läsionen einen Anteil von 10-25% (Unni, 1996, Schajowicz, 1994). Man kann jedoch davon ausgehen, dass die Inzidenz der Enchondrome in Wirklichkeit deutlich höher ist, da die meisten Enchondrome durch einen Zufallsbefund detektiert werden (Fletcher et al., 2002).

Das Alter, in dem Enchondrome auftreten können, nimmt einen großen Zeitraum ein. Der Zeitraum reicht vom 5. bis zum 80. Lebensjahr (Fletcher et al., 2002). Die Enchondrome werden jedoch meistens bis zum 40. Lebensjahr und vor allem in der 3. und 4. Dekade durch einen Zufallsbefund auffällig (Spjut et al., 1971, Kamand et al., 2011). Eine Geschlechtsprädisposition ist nicht bekannt (Kamand et al., 2011, Fletcher et al., 2002, Gitelis et al., 1995). Das Enchondrom zeigt nach abgeschlossenem Wachstum keine weitere Größenzunahme mehr (Kamand et al., 2011). Enchondrome kommen mit 58% häufig in den kleinen Knochen der Hände und Füße vor. Es ist auch der am häufigsten auftretende primäre Tumor der Hände (Abbildung 7) (Gitelis et al., 1995). In der Häufigkeitsverteilung folgen die langen Röhrenknochen mit besonderer Prädisposition des proximalen und distalen Femurs sowie des proximalen Humerus (Fletcher et al., 2002).

1 Einleitung



Abbildung 7: Enchondrom, Os metacarpale V distal links, Z.n. pathologischer Fraktur
Röntgenbild, Technische Universität München

Die Gefahr einer malignen Entartung liegt bei den Enchondromen bei weniger als 1% und ist demnach sehr selten (Mirra et al., 1989, Sweet et al., 1981, Schajowicz, 1994). Im Gegensatz hierzu tritt eine maligne Transformation im Rahmen des Morbus Ollier (Enchondromatose) mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 10% deutlich häufiger auf (Kamand et al., 2011).

Die meisten Patienten, die an einem Enchondrom leiden, zeigen keine Schmerzsymptome (Freyschmidt J., 2010). Enchondrome der Hand- und Fußknochen weisen meist Schwellungen auf, die mit oder ohne Schmerzen einhergehen (Abbildung 7) (Fletcher et al., 2002). Bei Enchondromen sollte differentialdiagnostisch auch an ein Chondrosarkom gedacht werden. Nachfolgend aufgeführte diagnostische Anzeichen können zur Verdachtsdiagnose eines Chondrosarkoms führen:

- Ruhe- und Nachtschmerz
- Ausdünnung der inneren Kortikalis um mehr als zwei Drittel
- Destruktion der Kortikalis mit Invasion der Weichteile
- örtliche Kortikalisverdickung
- Periostreaktion
- deutliche Massenzunahme des Tumors nach Wachstumsabschluss (Kamand et al., 2011)

1 Einleitung

Weder eine prophylaktische Entfernung noch eine Biopsie ist ohne begründeten Malignitätsverdacht indiziert. Neben einer radiologischen und klinischen Verlaufskontrolle in einem Zeitraum von 6 Monaten sollte eine Aufklärung über das mögliche Risiko einer malignen Entartung erfolgen. Droht eine pathologische Fraktur, ist eine Kürettage des Tumors angezeigt (Streitbuerger et al., 2006). Lokalrezidive sind in der Regel ungewöhnlich. Gelegentlich kommt es nach vielen Jahren zu einem erneuten Auftreten eines Enchondroms, selten auch zu einem niedrigmalignen Chondrosarkom (Culver et al., 1975).

1.8.3 Osteoidosteom

Im Gegensatz zu den knorpelbildenden Tumoren, dem Enchondrom und dem Osteochondrom, gehört das Osteoidosteom zu den knochenbildenden Tumoren (Fletcher et al., 2002). Das Osteoidosteom ist als benigner Tumor definiert. Er zeichnet sich durch seine geringe Größe, sein begrenztes Wachstumspotential und der Tendenz zu unverhältnismäßig starken Schmerzen aus (Fletcher et al., 2002). Die bis zu 1 cm kleine, osteoblastische Geschwulst ist durch einen zentralen Nidus und eine diesen umgebende ausgeprägte Perifokalsklerose charakterisiert. Das zentrale hochvaskularisierte Gewebe mit Osteoid ist in der Regel intrakortikal lokalisiert (Abbildung 8) (Kamand et al., 2011).



Abbildung 8: Osteoidosteom, proximaler Femur rechts
Röntgenbild, Technische Universität München

1 Einleitung

Unter den benignen Knochentumoren ist das Osteoidosteom nach dem Osteochondrom und dem Enchondrom die dritthäufigste Läsion (Freyschmidt J., 2010). Nach den Tumorregistern von Schajowicz hat das Osteoidosteom einen Anteil von 11% an allen benignen Knochentumoren und einen Anteil von 5% bezogen auf alle Knochenneoplasien (Gitelis et al., 1995). In der Regel tritt die benigne Knochengeschwulst bei Kindern und jungen Erwachsenen auf. Es gibt jedoch auch Berichte von Osteoidosteomen bei älteren Patienten (Fletcher et al., 2002). Etwa 50% der Osteoidosteome werden in der 2. Lebensdekade detektiert. In der 1. und 3. Lebensdekade ist das Krankheitsbild mit je 20% vertreten. In der 4. Dekade wird nur noch von weniger als 10% berichtet. Osteoidosteome im Säuglingsalter oder Kleinkindalter treten nur äußerst selten auf (Freyschmidt J., 2010). Eine Geschlechtsprädisposition liegt vor. Männer sind häufiger betroffen als Frauen (Fletcher et al., 2002).

Das Osteoidosteom ist am häufigsten in den langen Röhrenknochen zu finden. Besonders häufig wird die Geschwulst im proximalen Femur auffällig (Fletcher et al., 2002). Patientenangaben zufolge treten die Schmerzen deutlich stärker in der Nacht als tagsüber auf (Gitelis et al., 1995). Der Schmerz setzt spontan ein, ist gut lokalisierbar und wird häufiger in Ruhe als bei Belastung beobachtet (Kamand et al., 2011). Da die Schmerzen insbesondere durch das Prostaglandin E₂ (PGE₂) vermittelt werden, können die Schmerzen durch Aspirin oder andere nicht steroidale Entzündungshemmer (NSAIDs) gelindert werden (Bloem and Kroon, 1993, Wold et al., 1988).

Gelegentlich und vor allem bei einem Vorkommen in den Handknochen bleiben Osteoidosteome auch symptomlos (Gitelis et al., 1995). Die Prognose des Osteoidosteoms ist gut. Die Gefahr einer malignen Entartung liegt nach aktuellem Kenntnisstand nicht vor (Gebauer et al., 2006). Mit zunehmender Evidenz des gutartigen Verlaufs dieser Erkrankung wird heute lediglich eine abwartende Therapie bzw. eine Thermofrequenzablation (TFA) empfohlen. Es kommt in der Regel im Verlauf der Erkrankung zu einer spontanen Heilung (Feletar and Hall, 2002).

1 Einleitung

1.9 Die Hauptvertreter der malignen Tumoren

In diesem Abschnitt wird auf die malignen Knochentumoren eingegangen, die nach Literaturangaben am häufigsten detektiert werden. Es handelt sich hierbei um das Osteosarkom, gefolgt vom Chondrosarkom und dem Ewingsarkom. (von Eisenhart-Rothe et al., 2011)

1.9.1 Osteosarkom

Das Osteosarkom ist als maligne Knochenneoplasie definiert, die primär intramedullär auftritt. Charakteristisch für das Osteosarkom ist die Produktion von Osteoid durch die Tumorzellen (Fletcher et al., 2002). Der Tumor entwickelt sich aus primitiven knochenbildenden mesenchymalen Zellen (Ottaviani and Jaffe, 2009).

Tabelle 7: Einteilung der Osteosarkome nach Lokalisation und Histologie (Klein and Siegal, 2006, von Eisenhart-Rothe et al., 2011)

Zentrales „high-grade“-Osteosarkom (klassisches Osteosarkom)	Osteoblastisch
	Chondroblastisch
	Fibroblastisch
	Teleangiektatisch
	Kleinzellosteosarkom
	Epitheloides Osteosarkom
Zentrales „low-grade“-Osteosarkom	Riesenzellreiches Osteosarkom
	Fibröse-Dysplasie-ähnliches Osteosarkom
Oberflächliches/peripheres „high-grade“-Osteosarkom	Desmoplastisches-Fibrom-ähnliches Osteosarkom
	Dedifferenziertes parossales Osteosarkom
Oberflächliches/peripheres „intermediate-grade“-Osteosarkom	Hochmalignes Oberflächenosteosarkom
	Periostales Osteosarkom
Oberflächliches/peripheres „low-grade“-Osteosarkom	Parossales Osteosarkom
Extraskelettales Osteosarkom	„High-grade“
	„Low-grade“
Sonderformen	Osteosarkom der Kieferknochen (gnathisches Osteosarkom)
	Intrakortikales Osteosarkom
	Multifokales Osteosarkom

1 Einleitung

Unter dem Begriff des Osteosarkoms werden eine Reihe unterschiedlicher Entitäten zusammengefasst (Tabelle 7). Man differenziert die zentralen (medullären) Läsionen von den an der Oberfläche gelegenen (peripheren) Formen. In jeder dieser Gruppen wird wiederum eine Vielzahl von Subtypen unterschieden (Schajowicz et al., 1995). Neben den intraossären Osteosarkomen und den Oberflächenosteosarkomen gibt es noch die Gruppe der extraskelettalen Osteosarkome (Klein and Siegal, 2006).

Zusätzlich werden noch das gnathische, das intrakortikale und das multifokale Osteosarkom als Sonderformen aufgeführt (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Mit 80% kommt das zentrale intramedulläre Osteosarkom am häufigsten vor. Osteosarkome können nicht nur histologisch eingeteilt werden. Es existieren auch Klassifikationen bezogen auf die Lokalisation der Neoplasien sowie Einteilungen nach primärer oder sekundärer Genese. Im Gegensatz zu den primären Geschwülsten ist die Entstehung der sekundären Formen bekannt (Klein and Siegal, 2006).

Das Osteosarkom ist mit 40% unter den malignen Neoplasien mit Abstand der häufigste maligne primäre Knochentumor, was bereits unter Punkt 1.3.2.2 beschrieben ist (Freyschmidt J., 2010). Seine Inzidenz liegt schätzungsweise bei 2 bis 5 Fällen pro einer Million Einwohner pro Jahr (Dorfman and Czerniak, 1995). Für die Altersgruppe von 0-14 Jahren liegt die Inzidenz bei 3,5-4,6 und für den Altersabschnitt von 0-19 Jahren bei 4,6-5,6 Fällen pro einer Million Einwohner pro Jahr. Die Zahlen gelten für alle Rassen und weisen keine Geschlechtsunterscheidung auf (Ottaviani and Jaffe, 2009).

Das Osteosarkom wird am häufigsten in den langen Röhrenknochen der Extremitäten nahe der metaphysealen Wachstumsplatten beobachtet (Ottaviani and Jaffe, 2009). Für das Osteosarkom gibt es bevorzugte anatomische Prädilektionsstellen. Mit abnehmender Häufigkeit kommt das Osteosarkom am häufigsten im Femur, Tibia, Humerus und Becken vor (Assenmacher et al., 1999). Im Femur zeigt das Osteosarkom eine Häufigkeit von 42%, wovon wiederum dreiviertel im distalen Abschnitt des Knochens anzutreffen sind (Abbildung 9). Die Tibia ist mit 19% die zweithäufigste

1 Einleitung

Lokalisation. 80% der dort befindlichen Knochentumoren treten im proximalen Abschnitt auf. Mit nur noch 10% ist der Humerus die dritthäufigste Prädilektionsstelle. 90% dieser Geschwülste befinden sich im proximalen Humerus (Ottaviani and Jaffe, 2009).



Abbildung 9: Osteosarkom, distaler Femur links
Röntgenbild Technische Universität München

Das Osteosarkom kann grundsätzlich in jedem Alter auftreten (Klein and Siegal, 2006). Es lässt sich jedoch eine bimodale Altersverteilung mit einem Altersgipfel in der Adoleszenz und einem bei älteren erwachsenen Patienten erkennen (Ottaviani and Jaffe, 2009). Mit 55% aller Fälle liegt ein deutlicher Altersgipfel in der 2. Lebensdekade zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Man vermutet einen Zusammenhang mit dem Vorkommen des Osteosarkoms und den Wachstumsvorgängen in der Pubertät (Ottaviani and Jaffe, 2009).

Die Neoplasie wird häufiger bei großen Menschen als bei Patienten mit kleinerer Körpergröße beobachtet (Cotterill et al., 2004). Knochen mit den schnellsten Wachstumsraten entwickeln das Osteosarkom am häufigsten (Klein and Siegal, 2006). Ein zweiter Altersgipfel zeigt sich bei Patienten, die älter als 65 Jahre sind. Mit großer Wahrscheinlichkeit handelt es sich in diesen Fällen um sekundäre Tumoren (Ottaviani and Jaffe, 2009).

1 Einleitung

Eine Geschlechtsprädisposition liegt auf Seiten der männlichen Patienten mit einem Verhältnis von 1,5:1 gegenüber den weiblichen Patienten vor (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Dies wird im Zusammenhang gesehen mit dem schnelleren Wachstum und der damit verbundenen vermehrten Zellteilung beim männlichen Geschlecht. Die Ätiologie des Osteosarkoms ist nach heutigem Wissenstand nach wie vor größtenteils unbekannt. Es besteht ein Zusammenhang zwischen dem Vorkommen des sekundären Osteosarkoms und dem Morbus Paget sowie einer vorhergegangenen Strahlenbehandlung des Knochens als prädisponierende Faktoren gelten (Hansen et al., 1999, Wick et al., 1981, von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Strukturelle und numerische chromosomale Aberrationen finden sich vielfach. Bei Patienten mit hereditärem Retinoblastom und Li-Fraumeni-Syndrom liegt eine genetische Prädisposition für diesen malignen Knochentumor vor (Meister et al., 1981).

Klinische Symptome entstehen üblicherweise über einen Zeitraum von Wochen bis wenigen Monaten. Zu Beginn wird beobachtet, dass die Schmerzen häufig intermittierend auftreten, wodurch eine Interpretation und somit eine Diagnose im Anfangsstadium erschwert wird (Fletcher et al., 2002). Mit Fortschreiten der Erkrankung gehen die Schmerzsymptome in ein permanentes Stadium über. Lokal ist eine Schwellung oder Überwärmung mit und ohne Funktionseinschränkungen möglich (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Der Schmerzcharakter wird in der Regel von den Patienten als äußerst stark und in der Tiefe bohrend beschrieben (Fletcher et al., 2002).

Pathologische Frakturen liegen mit einer Wahrscheinlichkeit von 10-15% vor (Rechl et al., 2011). In 20% der Fälle werden bereits bei der Erstdiagnose Metastasen gefunden (Rechl et al., 2011). In den frühen Fällen der Metastasierung wird am häufigsten die Lunge befallen, was im Wesentlichen die schlechte Prognose des Tumors bestimmt (Hawkins and Arndt, 2003). Bezogen auf die Therapie des Osteosarkoms ist eine Kombination aus Chemotherapie und Tumorresektion Mittel der Wahl. Nach einer neoadjuvanten Chemotherapie wird der Tumor mit weiten Resektionsrändern reseziert. Im Anschluss folgt wiederum eine adjuvante Chemotherapie. Eine

1 Einleitung

Bestrahlung des Osteosarkoms scheint aufgrund der geringen Strahlensensibilität nur in Ausnahmefällen sinnvoll (von Eisenhart-Rothe et al., 2011).

Prognostisch gesehen konnte die 5-Jahres-Überlebensrate durch die zusätzlichen chemotherapeutischen Maßnahmen im Gegensatz zu den alleinigen resektiven Therapiemaßnahmen deutlich verbessert werden (Rechl et al., 2011). Die 5-Jahres-Überlebensrate liegt aktuell bei 68% (Ottaviani and Jaffe, 2009). Ein signifikanter Geschlechtsunterschied lässt sich bei den Überlebensraten nicht erkennen. Jedoch lässt sich das Patientenalter in einen Zusammenhang mit den Überlebenschancen der erkrankten Personen stellen. Jüngere Patienten überleben häufiger als die älteren Individuen, die an einem Osteosarkom erkrankt sind (Ottaviani and Jaffe, 2009). Entscheidend für die Prognose der Neoplasie sind neben dem chemotherapeutischem Ansprechen auch das Vorhandensein von Metastasen, das Tumorgrading und das Volumen der Geschwulst (Bacci et al., 2006).

Das Risiko eines Lokalrezidivs oder der Bildung von Metastasen nach der Erstbehandlung ist mit 30% relativ hoch. Vor allem in den ersten beiden Jahren nach der Tumorresektion sind Kontrolluntersuchungen aufgrund des erhöhten Risikos in einem Abstand von 3 Monaten indiziert. In den 3 darauffolgenden Jahren wird das Intervall auf 6 Monate erweitert. Nach Ablauf von 5 Jahren sollten jährliche Nachkontrollen eingehalten werden. (von Eisenhart-Rothe et al., 2011)

1.9.2 Chondrosarkom

Das Chondrosarkom zählt zu den malignen Knochentumoren und weist eine rein hyalinknorpelige Differenzierung auf. Die unterschiedlichen Zelltypen der Neoplasie produzieren eine kartilaginöse (chondroide) Matrix. Myxoide Veränderungen, Ossifikationen und Kalzifizierungen können ebenfalls auftreten. (Fletcher et al., 2002)

Chondrosarkome können sich im Knochen de novo entwickeln und sind somit als primäre Sarkome definiert. Bezogen auf die Lokalisation und die

1 Einleitung

Histologie lassen sich beim primären Chondrosarkom die nachfolgenden Subtypen differenzieren:

- konventionell, intramedullär (zentral)
- Klarzellchondrosarkom
- juxtakortikal
- Myxoid
- mesenchymal
- extraskelettal
- dedifferenziert

Des Weiteren gibt es sekundäre Formen, die sich aus bereits zuvor bestehenden benignen Neoplasien wie dem Enchondrom und dem Osteochondrom entwickelt haben (Murphey et al., 2003, Gelderblom et al., 2008). Man kann bezüglich ihrer Lokalisation ein zentrales von einem peripheren sekundären Chondrosarkom unterscheiden (Freyschmidt J., 2010). Das Chondrosarkom stellt mit 20% den zweithäufigsten Knochentumor unter allen malignen Knochenneoplasien dar (Fletcher et al., 2002, Unni, 2001). Am häufigsten kommt das primäre, zentrale Chondrosarkom vor (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Es hat einen Anteil von mehr als 90% an allen Chondrosarkomen (Fletcher et al., 2002).

Das Chondrosarkom wird am häufigsten in den Knochen detektiert, deren Elongation durch eine endochondrale Ossifikation erfolgt (Fletcher et al., 2002). In den Röhrenknochen zeigen die Chondrosarkome in den überwiegenden Fällen eine metaphysäre Lage (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Die maligne Neoplasie kommt am häufigsten im Becken, und dort vor allem im Os ilium vor. In abnehmender Häufigkeit folgen das proximale Femur, der proximale Humerus, das distale Femur sowie die Rippen (Fletcher et al., 2002).

Es wird nur von äußerst geringen Fallzahlen bei den kleinen Hand- und Fußknochen im Zusammenhang mit einem primären Chondrosarkom berichtet (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Die primären Formen des Chondrosarkoms treten in der Regel bei älteren Patienten über 50 Jahre auf (Gelderblom et al., 2008). Der Häufigkeitsgipfel liegt bei der 5.-7. Lebensdekade (Fletcher et al.,

1 Einleitung

2002). Im Gegensatz dazu finden sich die sekundären Chondrosarkome üblicherweise bei jüngeren Patienten (Fletcher et al., 2002, Gelderblom et al., 2008). Männer sind geringfügig häufiger von einem primären Chondrosarkom betroffen als Frauen (Fletcher et al., 2002). Zum heutigen Zeitpunkt liegen keine klaren Erkenntnisse bezüglich der Ätiologie des primären Chondrosarkoms vor. Sekundäre Chondrosarkome entstehen auf dem Boden von benignen Knochengeschwülsten. Hierzu gehören solitäre Osteochondrome, multiple Osteochondrome, solitäre Enchondrome, sowie die Enchondromatose (Morbus Ollier) und das Maffucci-Syndrom (Pannier and Legeai-Mallet, 2008, Bovee, 2008, Liu et al., 1987).

Im Gegensatz zu den benignen Formen treten beim primären Chondrosarkom Symptome wie Schmerz und lokale Schwellung auf (Fletcher et al., 2002). Zwischen dem benignen Enchondrom und dem malignen Chondrosarkom kann das Vorhandensein von Schmerzen ein wichtiges differentialdiagnostisches Merkmal sein (von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Bei der Erstvorstellung berichten Patienten oft von Schmerzen mit einem progressiven Verlauf über Monate bis Jahre (Abbildung 10). Typischerweise verstärken sich die Schmerzen während der Nacht. In 3-17% der Fälle liegt bei dem zentralen Chondrosarkom zum Zeitpunkt der Erstdiagnose eine pathologische Fraktur vor (Murphey et al., 2003).

Chondrosarkome zeigen aufgrund ihrer extrazellulären Matrix, der geringen Zellteilung und der niedrigen Vaskularisierung keine ausreichende Chemo- und Strahlensensibilität (Gelderblom et al., 2008). Aus diesem Grund ist die Therapie der Wahl die operative Entfernung des Tumors. Bei inadäquater Resektabilität kann eine Photonen- oder Schwerionenbestrahlung zum Einsatz kommen (de Camargo et al., 2010, Donati et al., 2010). Die 5-Jahres-Überlebensrate beim niedrigmalignen Chondrosarkom liegt bei 90%, während sie beim hochmalignen bei 29% liegt (von Eisenhart-Rothe et al., 2011).

Im Allgemeinen wachsen Chondrosarkome langsam und zeigen ein sehr niedriges Metastasierungspotential (Gelderblom et al., 2008). Im Falle finden sich Metastasen fast ausschließlich in der Lunge (von Eisenhart-Rothe et al.,

1 Einleitung

2011). Die Nachsorgeintervalle sind kongruent mit dem Osteosarkom (von Eisenhart-Rothe et al., 2011).

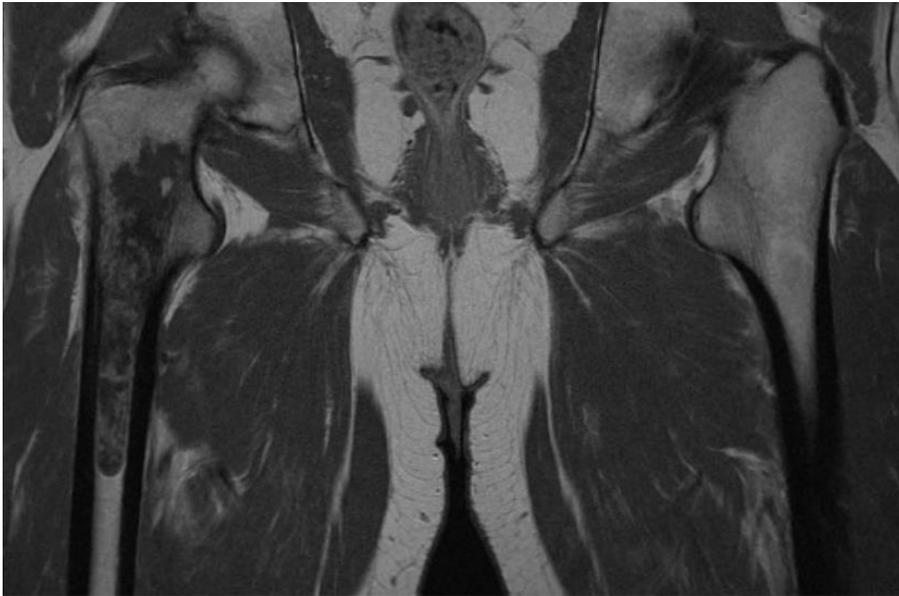


Abbildung 10: Chondrosarkom, proximaler Femur rechts MRT, T1 gewichtet, Technische Universität München

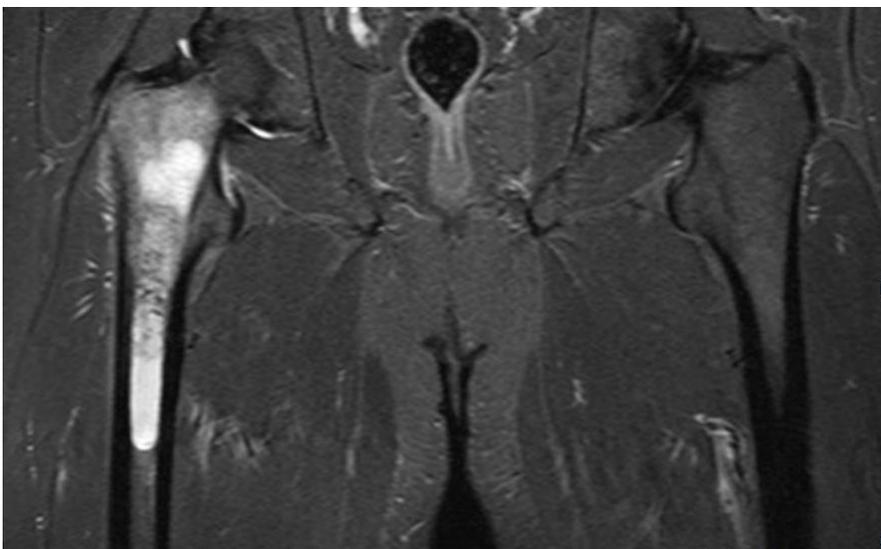


Abbildung 11: Chondrosarkom, proximaler Femur, rechts MRT, T2 gewichtet, Technische Universität München

1.9.3 Ewing-Sarkom

Das Ewing-Sarkom ist ein hochaggressiver primärer Knochentumor, der typischerweise durch einen undifferenzierten kleinen Rundzelltumor gekennzeichnet ist (Longtin, 2003, Stiller et al., 2006). Das Ewing-Sarkom

1 Einleitung

zählt zu einer Gruppe verschiedener verwandter Entitäten, der sogenannten Ewing-Sarkom-Gruppe, oder auch Ewing-Sarkom-Familie, im englischen als „Ewing sarcoma family of tumors“ (ESFT) bezeichnet (Dai et al., 2011). Bei der Gruppe der Ewing-Sarkome handelt es sich um hochmaligne anaplastische Stammzelltumoren mit neuroektodermalen Differenzierungsmöglichkeiten.

Die Gruppe beinhaltet neben dem Ewing-Sarkom das extraossäre, atypische Ewing-Sarkom, den Askin-Tumor, das periphere Neuroepitheliom und den primitiv malignen neuroektodermalen Tumor des Knochens (PNET). Die Entitäten können anhand der unterschiedlich starken Zelldifferenzierung zugeordnet werden. Das klassische Ewing-Sarkom ist am geringsten differenziert (Freyschmidt J., 2010, Fletcher et al., 2002, Grier, 1997). Das Ewing-Sarkom ist nach dem Osteosarkom und dem Chondrosarkom zahlenmäßig der dritthäufigste primäre Knochentumor (Bernd and Ewerbeck, 2000). Unter allen primären Knochensarkomen hat das Ewing-Sarkom einen Anteil von 6-8% (Grier, 1997).

In der Kindheit und Adoleszenz ist das Ewing-Sarkom der zweithäufigste Knochentumor (Balamuth and Womer, 2010). Der Tumor zeichnet sich durch eine charakteristische Altersinzidenz mit einem Altersgipfel in der Adoleszenz aus (Valberg et al., 2012). In 80% der Erkrankungsfälle tritt das Malignom bei Menschen auf, die jünger als 20 Jahre sind (Iwamoto, 2007). Das Durchschnittsalter zum Diagnosezeitpunkt eines Ewing-Sarkoms liegt bei einem Alter von etwa 15 Jahren (Denny, 1998). Das Ewing-Sarkom wächst in nahezu 85% der Fälle im Knochen (Longtin, 2003). Dort wird es überwiegend in den metaphysären und metadiaphysären Bereichen der langen Röhrenknochen detektiert. Weitere bevorzugte anatomische Lokalisationen sind das Becken, die Rippen und die Wirbelsäule (Abbildung 12) (Freyschmidt J., 2010). In weniger als 15% der Patientenfälle tritt der Tumor in den Weichgeweben auf und wird dann als extraossäres Ewing-Sarkom bezeichnet (Horowitz et al., 1997, Kimber et al., 1998).

1 Einleitung



Abbildung 12: Ewing Sarkom, distaler Femur, rechts
Röntgenbild Technische Universität München

2 Fragestellung

2 Fragestellung

Am muskuloskelettalen Tumorzentrum im Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München wurde im Zeitraum von Januar 1998 bis September 2009 bei 1.542 Patienten ein primärer Knochentumor diagnostiziert. Im Rahmen der vorliegenden Dissertation wurden diese Patientenfälle bezüglich der nachfolgend aufgeführten epidemiologischen Variablen beurteilt. Ausgewertet wurde die Häufigkeitsverteilung der Knochentumoren nach deren anatomischer Lokalisation, nach Alter, Geschlecht sowie nach benignen und malignen Entitäten.

Die Zielsetzung der Promotionsarbeit liegt in der deskriptiven Analyse der retrospektiv erhobenen Parameter sowie der Diskussion mit den Daten und Forschungsergebnissen der einschlägigen veröffentlichten Literatur. Es soll ein Überblick über die am Universitätsklinikum der Technischen Universität München behandelten Patienten geschaffen werden, um die Ergebnisse in einen internationalen Vergleich stellen zu können. Neben einem Gesamtüberblick über alle Diagnosen werden die jeweils drei häufigsten benignen und malignen Entitäten näher beleuchtet. Es ergeben sich die folgenden zentralen Fragestellungen:

Häufigkeit

- Welche benignen beziehungsweise malignen Knochentumoren kommen am häufigsten vor und welches Häufigkeitsverhältnis besteht zwischen benignen und malignen Entitäten?

Lokalisation

- Welche anatomischen Lokalisationen treten bei benignen und malignen Knochentumoren besonders in den Vordergrund?

Alter

- Zeichnen sich bei den entsprechenden Krankheitsbildern bestimmte Altersgipfel ab?
- Gibt es Körperregionen, die in einer bestimmten Altersgruppe besonders von benignen oder malignen Tumoren betroffen sind.

2 Fragestellung

Geschlecht

- Lassen sich Aussagen über eine Geschlechtsbevorzugung treffen? Wie ist das Geschlechterverhältnis bei der Gesamtzahl an Patienten? Wie ist das Verhältnis zwischen Männern und Frauen bei benignen und malignen Entitäten?

Häufige Tumoren

- Sind die drei häufigsten, in dem vorliegenden Patientengut ermittelten, benignen bzw. malignen Tumoren in der Häufigkeitsverteilung, der Lokalisation und dem Alter deckungsgleich mit den Angaben in der internationalen Literatur?

3 Material und Methode

3 Material und Methode

Bezogen auf die zentralen Fragestellungen dieser Arbeit werden die epidemiologischen Variablen in den Vordergrund gestellt. Es wird auf die Parameter Häufigkeitsverteilung, Lokalisation, Alter zum Untersuchungszeitpunkt und Geschlechtsprädisposition eingegangen. Pro Parameter werden jeweils alle Entitäten dargestellt und nach benignen und malignen Krankheitsbildern unterschieden. Die nach den statistischen Daten von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) beschriebenen drei häufigsten benignen Entitäten Osteochondrom, Enchondrom und Osteoidosteom und die nach Dorfman, H.D. und B. Czerniak 1995 drei häufigsten malignen Entitäten Osteosarkom, Chondrosarkom und Ewingsarkom werden für die Häufigkeitsverteilung, die Lokalisation und das Alter separat betrachtet (Schajowicz, 1994, Dahlin, 1978, Dorfman and Czerniak, 1995). Zusätzlich wird die aneurysmatische Knochenzyste, die als dritthäufigste benigne Erkrankung aus den ausgewerteten Daten hervorgeht, mit in die Betrachtung aufgenommen.

3.1 Erhebung der Patientendaten

3.1.1 Patientengut

Die Patienten dieser retrospektiven Studie wurden in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie der Technischen Universität München behandelt. Die Grundlage bilden alle Patienten, bei denen in der onkologischen Abteilung für Orthopädie im Zeitraum von Januar 1998 bis September 2009 ein primärer Knochentumor diagnostiziert wurde. Es handelt sich hierbei um 1.542 Patienten. Patienten mit Metastasen oder Rezidiven wurden in dieser Arbeit nicht erfasst.

3.1.2 Datenakquisition

Die Erhebung der Patientendaten erfolgte anhand der schriftlich geführten Tumorkonferenz-Protokolle der orthopädischen Abteilung. Die Datenakquisition beginnt mit dem Tumorkonferenz-Protokoll vom 1. Januar 1998 und endet mit dem Protokoll vom 31. September 2009. Mit Hilfe einer durch das

3 Material und Methode

Programm Microsoft® Excel® 2008 eigens erstellten Tabelle wurden alle erforderlichen Patientendaten dokumentiert. Für die deskriptive Auswertung wurden die nachfolgenden Informationen erfasst: Pathologisch bestätigte Diagnose, anatomische Lokalisation, Entitäten (maligne, benigne), Alter und Geschlecht.

3.2 Statistik

Die erhobenen Patientendaten wurden unter Berücksichtigung der unter Punkt zwei erwähnten Parameter deskriptiv ausgewertet. Die Auswertung erfolgte durch das Programm QlikView für Windows Version 11.00.11282.0 SR1 64-bit Edition (x64), welches im Rahmen der Dissertation neu an der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie der Technischen Universität München in Betrieb genommen wurde.

QlikView ist ein Analyse-System, mit dem Daten unterschiedlicher Quellen miteinander verknüpft und in Grafiken und Tabellen visualisiert werden können, zum Beispiel als Balken und Kuchendiagramm. Durch hinterlegte Algorithmen können Daten mit Hilfe des Programms nach allen Richtungen untersucht werden, um sich einen Gesamtüberblick zu verschaffen. Die assoziative In-Memory-Suchtechnologie analysiert vom Anwender einzuspeichernde Daten und liefert Erkenntnisse durch zum Beispiel eine prozentuale Abbildung der behandelten Patienten nach Entitäten und nach ausgewählten Parametern in einem definierten Zeitraum.

4 Ergebnisse

4 Ergebnisse

4.1 Häufigkeitsverteilung

4.1.1 Alle Entitäten

4.1.1.1 Benigne und maligne

In dem vorliegenden Patientenkollektiv der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie der Technischen Universität München, wurden in dem angegebenen Zeitraum 1.542 primäre Knochentumoren diagnostiziert, von denen etwa drei Viertel (77,04%) gutartig waren (Abbildung 13).

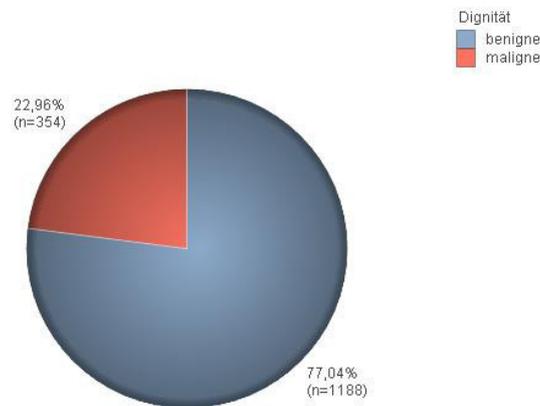


Abbildung 13: Häufigkeitsverteilung der benignen und malignen Entitäten

4.1.1.2 Benigne

Der häufigste gutartige Tumor ist mit 16,16% das Enchondrom und etwa gleichhäufig mit 15,66% das Osteochondrom. Nur noch etwa halb so oft kommen an Stelle 3 und 4 die Osteomyelitis mit 7,49% und die aneurysmatische Knochenzyste mit 7,32% vor. In einer Häufigkeit von 5,22% finden sich in absteigender Reihenfolge bis zu 2,19% die fibröse Dysplasie, der Riesenzelltumor, die juvenile Knochenzyste, das Osteoidosteom, das Ganglion, das nicht ossifizierende Fibrom (NOF), das eosinophile Granulom, die solitäre Knochenzyste und das Chondroblastom. Noch seltener aufgetretene Entitäten ($\leq 2\%$) wurden mit einer Häufigkeit von 5,98% unter „Sonstige“ zusammengefasst (Abbildung 14).

4 Ergebnisse

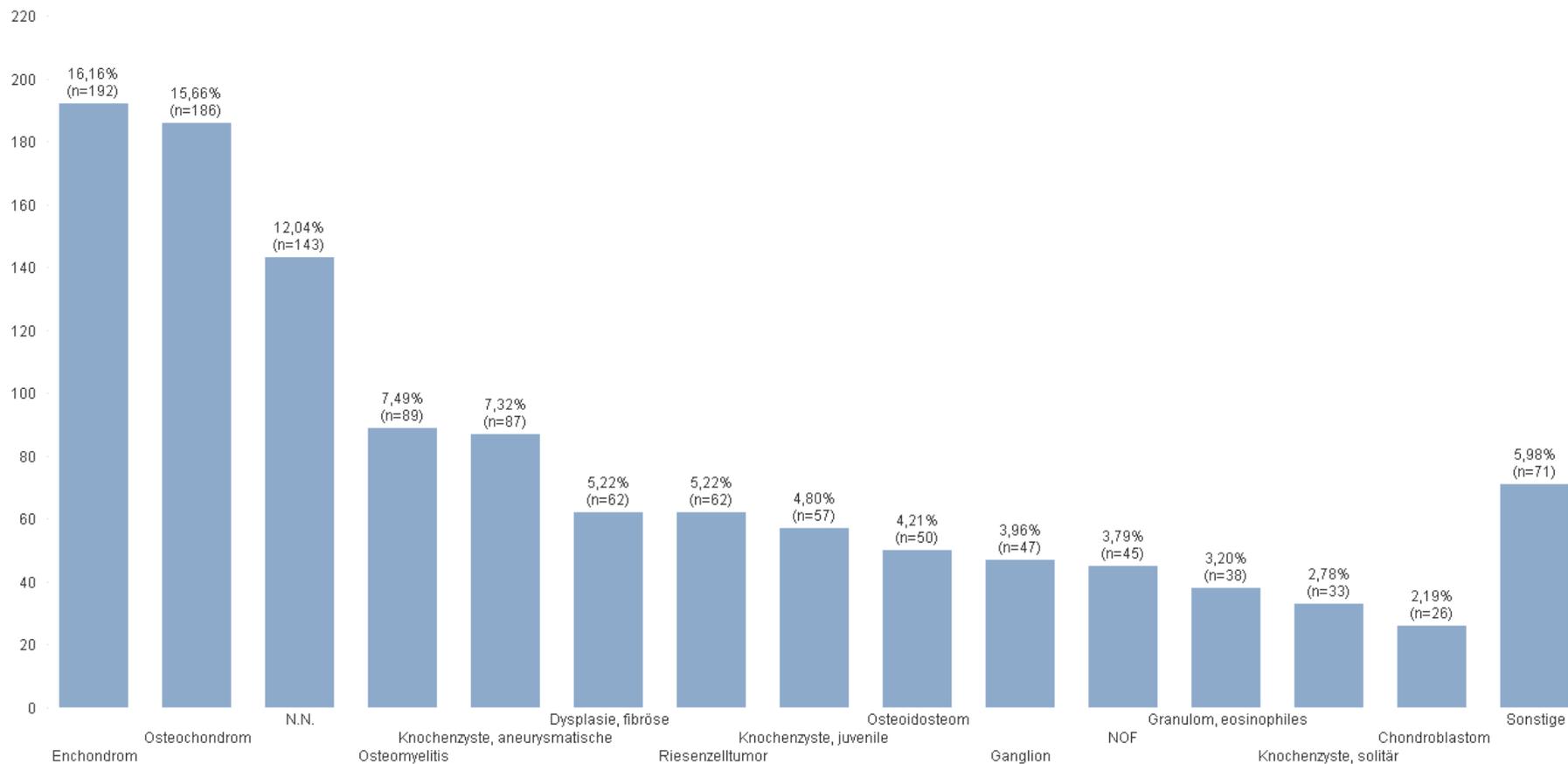


Abbildung 14: Häufigkeitsverteilung aller benignen Entitäten über 2 Prozent

D. Ergebnisse

4.1.1.3 Maligne

Das Osteosarkom ist mit 37,29% der häufigste Vertreter unter den malignen Tumoren. Dem Osteosarkom folgt das Chondrosarkom nach mit 31,92%. An dritter Stelle findet sich mit 19,49% das Ewingsarkom. Mit 2,26% steht das Chordom an vierter Stelle. Noch seltener aufgetretene Entitäten ($\leq 2\%$) wurden mit einer Häufigkeit von 9,04% unter „Sonstige“ zusammengefasst, wie z.B. das Adamantinom. (Abbildung 15).

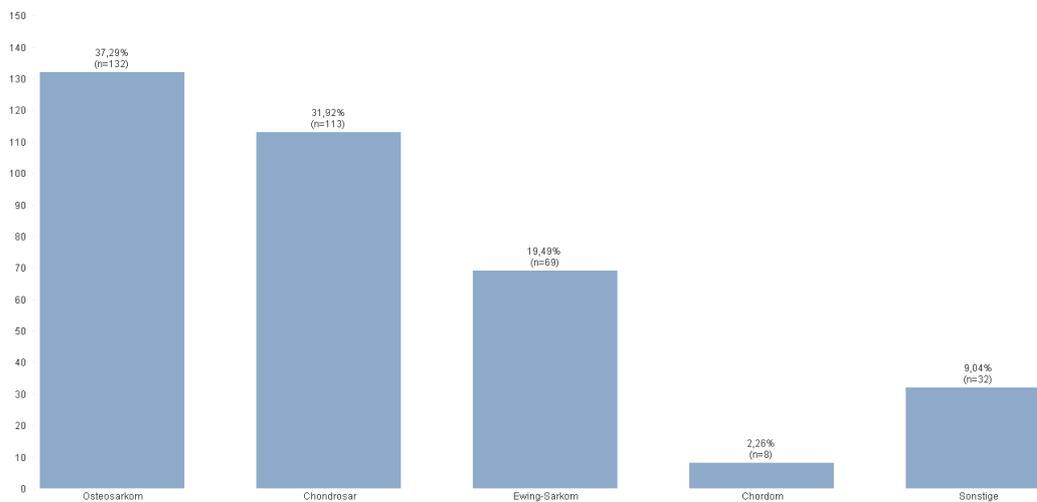


Abbildung 15: Häufigkeitsverteilung aller malignen Entitäten über 2 Prozent

4.1.1.4 Ausgewählte benigne Entitäten

Osteochondrom, Enchondrom, Osteoidosteom, aneurysmatische Knochenzyste

Mit 43,35% machen das Enchondrom, das Osteochondrom, die aneurysmatische Knochenzyste und das Osteoidosteom fast die Hälfte der benignen Entitäten aus, mit jeweils 16,16%, 15,66%, 7,32% bzw. 4,21%. Alle übrigen aufgetretenen Entitäten wurden mit einer Häufigkeit von 56,65% unter „Sonstige“ zusammengefasst (Abbildung 16).

4 Ergebnisse

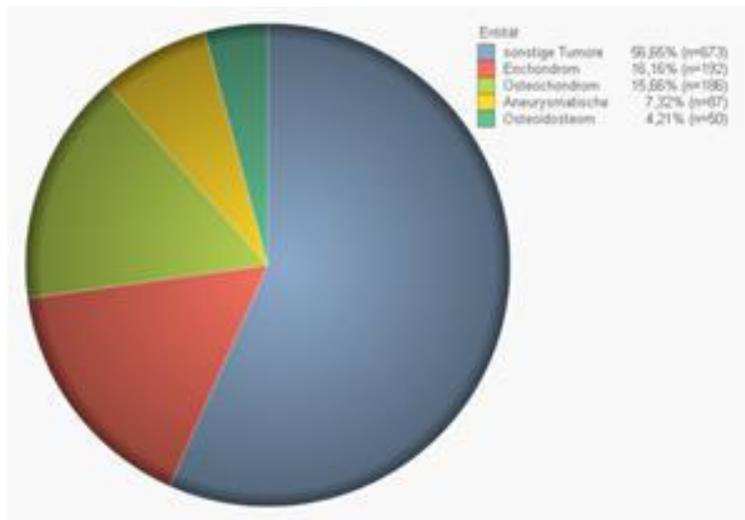


Abbildung 16: Anteil Osteochondrom, Enchondrom, Osteoidosteom und aneurysmatische Knochenzyste an allen benignen Tumoren

4.1.1.5 Ausgewählte maligne Entitäten Osteosarkom, Chondrosarkom, Ewingsarkom

Das Osteosarkom (37,29%) und das Chondrosarkom (31,92%) haben jeweils einen Anteil von über 30%. Das Ewingsarkom (19,49%) hat knapp 20%. Zusammen machen sie fast 90% (88,70%) der malignen Knochentumoren aus. Alle übrigen aufgetretenen Entitäten sind mit einer Häufigkeit von 11,30% unter „Sonstige“ zusammengefasst (Abbildung 17).

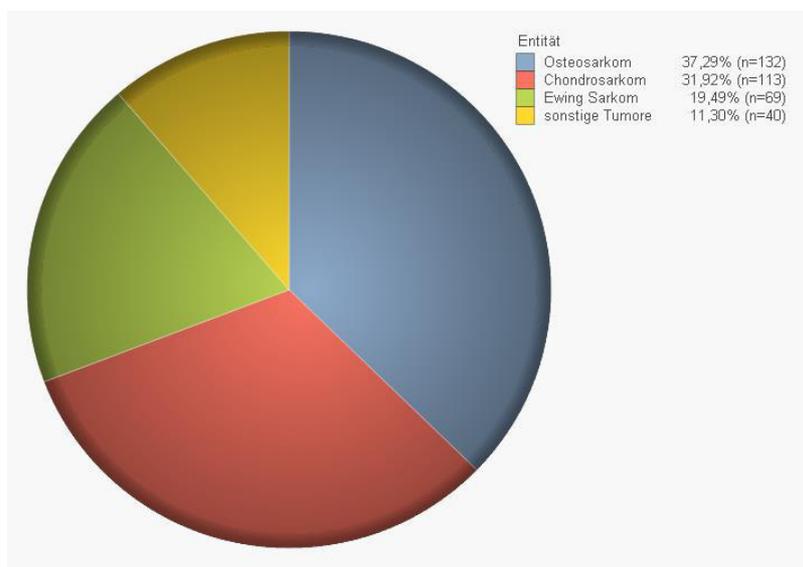


Abbildung 17: Anteil Osteosarkom, Chondrosarkom, Ewingsarkom an allen malignen Tumoren

4 Ergebnisse

4.2 Lokalisation

Für eine bessere Übersicht wurden vier Hauptkategorien gebildet. Die einzelnen Entitäten wurden den Gruppen obere Extremität, untere Extremität und Wirbelsäule zugeordnet. Alle weiteren Lokalisationen wurden unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst.

4.2.1 Alle Entitäten

4.2.1.1 Verteilung der Lokalisation aller malignen Tumoren

Unter den malignen Tumoren stellen die unteren Extremitäten mit gut der Hälfte (55,93%) die am häufigsten detektierte Lokalisation dar. Mit 14,69% finden sich maligne Tumoren seltener in den oberen Extremitäten und mit 8,47% in der Wirbelsäule. Alle übrigen malignen Entitäten finden sich mit 20,90% in den verbleibenden Körperregionen und sind unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst (Abbildung 18).

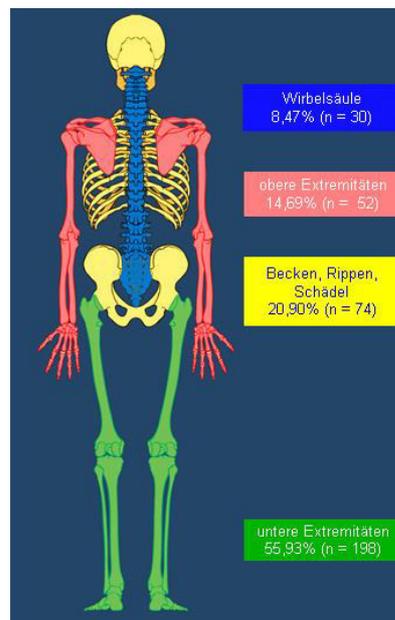


Abbildung 18: Verteilung der Lokalisation maligner Tumoren (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4.2.1.2 Verteilung der Lokalisation aller benignen Tumoren

Unter den benignen Tumoren stellen die unteren Extremitäten mit 63,89%, also etwa zwei Drittel, die am häufigsten detektierte Lokalisation dar. Mit 22,39% finden sich benigne Tumoren seltener in den oberen Extremitäten und

4 Ergebnisse

mit 4,80% in der Wirbelsäule. Alle übrigen benignen Entitäten finden sich mit 8,92% in den verbleibenden Körperregionen und sind unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst (Abbildung 19).

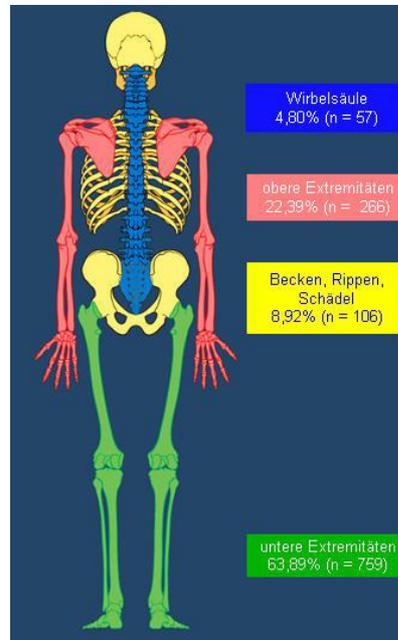


Abbildung 19: Verteilung der Lokalisation benigner Tumoren (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4.2.2 Ausgewählte benigne Entitäten

4.2.2.1 Verteilung der Lokalisation des Osteochondroms

Unter den benignen Tumoren tritt das Osteochondrom am häufigsten in den unteren Extremitäten mit 72,04% auf. Somit sind etwa drei von vier Osteochondromen in dieser Körperregion zu finden. Mit 22,58% wächst das Osteochondrom weniger oft in den oberen Extremitäten. In der Wirbelsäule wird es mit weniger als 1% (0,54%) sehr selten detektiert. Alle übrigen Osteochondrome finden sich mit 4,84% in den verbleibenden Körperregionen und sind unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst (Abbildung 20).

4 Ergebnisse

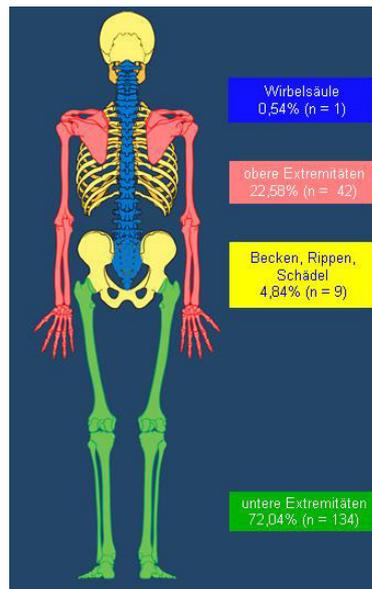


Abbildung 20: Verteilung der Lokalisation des Osteochondroms (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4.2.2.2 Verteilung der Lokalisation des Enchondroms

Das Enchondrom zeigt sich mit etwa der Hälfte aller Fallzahlen (49,48%) in den unteren Extremitäten. Die oberen Extremitäten machen mit 48,96% nahezu die verbleibende Hälfte aus. In der Wirbelsäule wird es mit weniger als 1% (0,52%) sehr selten detektiert. Alle übrigen Enchondrome finden sich mit 1,04% selten in den verbleibenden Körperregionen und sind unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst (Abbildung 21).

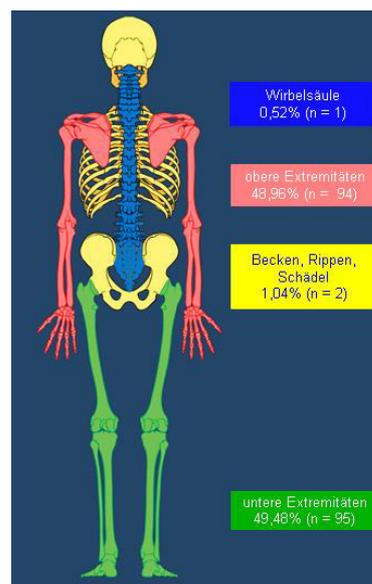


Abbildung 21: Verteilung der Lokalisation des Enchondroms (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4 Ergebnisse

4.2.2.3 Verteilung der Lokalisation des Osteoidosteoms

Unter den benignen Tumoren tritt das Osteoidosteom am häufigsten in den unteren Extremitäten mit 62,00% auf. Mit 22,00% wächst das Osteoidosteom weniger oft in der Wirbelsäule und mit 12,00% in den oberen Extremitäten. Alle übrigen Osteoidosteome finden sich mit 4,00% in den verbleibenden Körperregionen und sind unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst. Insgesamt wurde bei 50 Patienten die Diagnose Osteoidosteom gestellt (Abbildung 22).

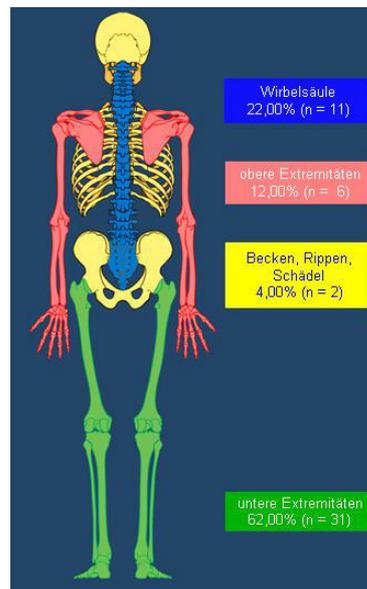


Abbildung 22: Verteilung der Lokalisation des Osteoidosteoms (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4.2.2.4 Verteilung der Lokalisation der aneurysmatischen Knochenzyste

Die aneurysmatische Knochenzyste wird mit 57,47% am häufigsten in den unteren Extremitäten detektiert. Somit wächst bei etwa jedem zweiten Patienten der Tumor in den unteren Extremitäten. Bei etwa jedem fünften Patienten (19,54%) findet sich die aneurysmatische Knochenzyste in den oberen Extremitäten und in der Wirbelsäule nur zu 6,90%. Alle übrigen Lokalisationen werden mit 16,09% unter „Becken, Rippen, Schädel“ aufgeführt (Abbildung 23).

4 Ergebnisse

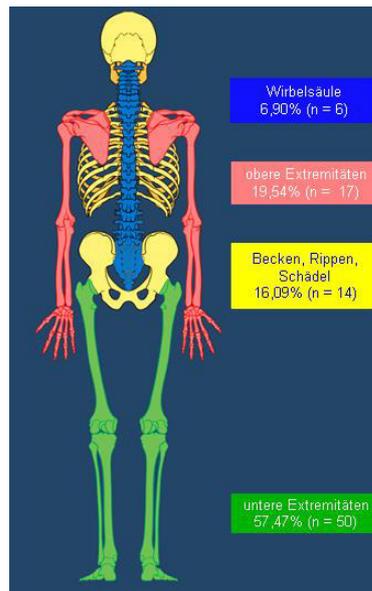


Abbildung 23: Verteilung der Lokalisation der aneurysmatischen Knochenzyste (obere und untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4.2.3 Ausgewählte maligne Entitäten

4.2.3.1 Verteilung der Lokalisation des Osteosarkoms

Bei Betrachtung der malignen Entitäten ist das Osteosarkom mit 78,03% am häufigsten in den unteren Extremitäten anzutreffen. Im Vergleich dazu deutlich seltener findet sich das Osteosarkom mit 11,36% in den oberen Extremitäten. In der Wirbelsäule wird es mit 3,79% detektiert. Alle übrigen Osteosarkome werden mit 6,82% in den verbleibenden Körperregionen diagnostiziert und sind unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst (Abbildung 24).

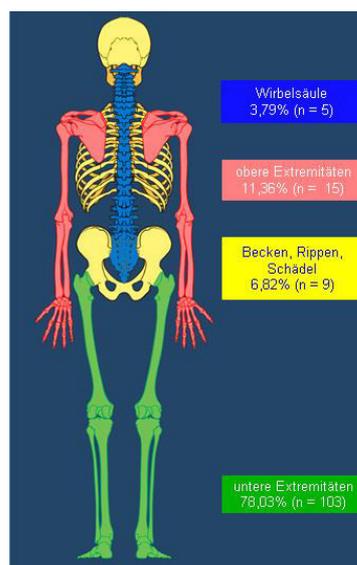


Abbildung 24: Verteilung der Lokalisation des Osteosarkoms (obere und untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4 Ergebnisse

4.2.3.2 Verteilung der Lokalisation des Chondrosarkoms

Unter den malignen Tumoren tritt das Chondrosarkoms mit 42,48% bevorzugt in den unteren Extremitäten auf. Die oberen Extremitäten sind verglichen dazu in etwa halb so oft betroffen mit 23,01%. In der Wirbelsäule wird es mit 2,65% seltener diagnostiziert. Die übrigen Chondrosarkome verteilen sich mit 31,86% auf die verbleibenden Körperregionen. Sie stellen zirka ein Drittel aller detektierten Chondrosarkome dar und sind unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst (Abbildung 25).

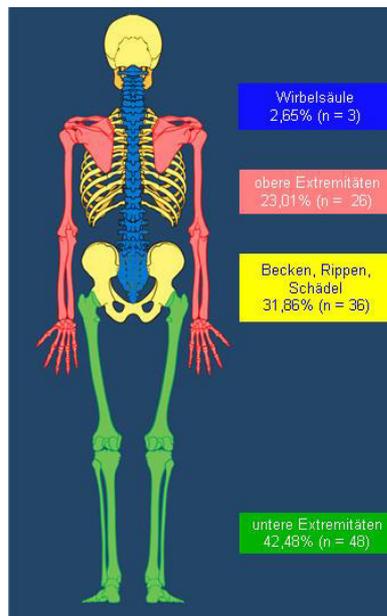


Abbildung 25: Verteilung der Lokalisation des Chondrosarkoms (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4.2.3.3 Verteilung der Lokalisation des Ewingsarkoms

In den unteren Extremitäten kommt mit 37,68% das Ewingsarkom am häufigsten vor. In den oberen Extremitäten zeigt sich das Krankheitsbild mit 14,49% seltener. Die Lokalisation Wirbelsäule wird mit 8,70% angegeben. Der größte Teil der im Patientenkollektiv detektierten Ewingsarkome findet sich mit 39,13% in den verbleibenden Körperregionen verteilt und ist unter „Becken, Rippen, Schädel“ zusammengefasst. Insgesamt wurde bei 69 Patienten die Diagnose Ewingsarkom gestellt (Abbildung 26).

4 Ergebnisse

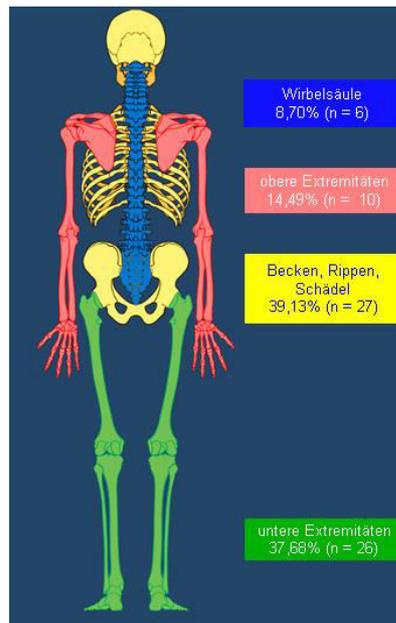


Abbildung 26: Verteilung der Lokalisation des Ewingsarkoms (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule und Becken, Rippen, Schädel)

4.3 Alter

Im nachfolgenden Abschnitt wird auf die epidemiologische Variable des Alters der Patienten eingegangen. Hierzu wurde das vorliegende Patientenkollektiv in entsprechende Altersgruppen eingeteilt.

4.3.1 Alle Entitäten

4.3.1.1 Benigne und maligne Tumoren in Altersstufen

Die Alterskategorie von 18–34 Jahren ist am häufigsten von benignen und malignen Knochentumoren betroffen (26,01%). Mit 22,76% und 21,60% zeigen die Altersstufen 11–17 Jahre bzw. 35–49 Jahre einen vergleichbar großen Anteil. Das heißt, dass die Knochentumoren im Alter von 11 bis 49 Jahren etwa gleich verteilt sind. Insgesamt machen diese 3 Altersstufen etwa drei Viertel aller diagnostizierten Tumoren aus (70,37%). Weniger oft sind Patienten im Alter von 50–67 Jahren mit 16,80% betroffen. Mit zunehmendem Alter (Altersstufe über 67 Jahre) nimmt die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung an einem primären Knochentumor weiter ab auf 4,99%. Vergleichbar ist die Situation in der Altersstufe 6–10 Jahre mit 6,49%. Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 0–5 Jahren weisen mit 1,36% das geringste Risiko eines Knochentumors auf (Abbildung 27).

4 Ergebnisse

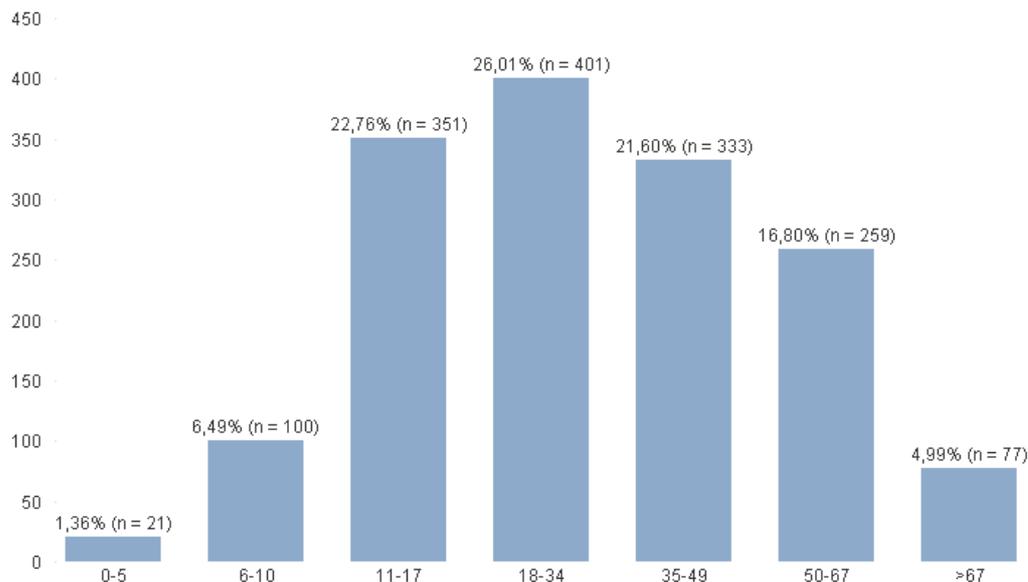


Abbildung 27: Verteilung aller Entitäten in Altersgruppen

4.3.2 Drei häufigste Entitäten bezogen auf einzelne Lokalisationen in ausgewählten Altersgruppen

Im Folgenden werden die häufigsten Entitäten, sowohl benigne als auch maligne dargestellt. Betrachtet werden dabei die obere Extremität, die untere Extremität und die Wirbelsäule. In den einzelnen Lokalisationen wurde der Fokus nur auf die Altersgruppen gelegt, die für die Entwicklung von Knochentumoren besonders anfällig waren. In den einzelnen Altersgruppen wurde der Fokus auf die jeweils drei häufigsten Entitäten gelegt. Alle übrigen wurden unter „Rest“ zusammengefasst.

4.3.2.1 Verteilung der drei häufigsten Entitäten in ausgewählten Altersgruppen auf die obere Extremität

In der Altersgruppe der 11- bis 17-Jährigen ist das Osteochondrom mit 5,46% am häufigsten, während in der Altersgruppe der 18- bis 34-Jährigen und bei den 50 bis 67 Jährigen das Enchondrom die höchsten Fallzahlen aufweist mit 5,12% bzw. 8,53%. Während das Osteochondrom in der Altersgruppe der 18- bis 34-Jährigen mit 3,07% am zweithäufigsten vorkommt, tritt es in der Gruppe der 50- bis 67-Jährigen im vorliegenden Patientengut nicht mehr auf. Bei letzterer Altersgruppe steht hingegen das Chondrosarkom mit 3,41% an

4 Ergebnisse

zweiter Stelle. Bei den Jugendlichen bildet die zweithäufigste Entität mit 4,78% die juvenile Knochenzyste. Die aneurysmatische Knochenzyste ist in allen beschriebenen Altersgruppen das dritthäufigste Krankheitsbild (Abbildung 28).

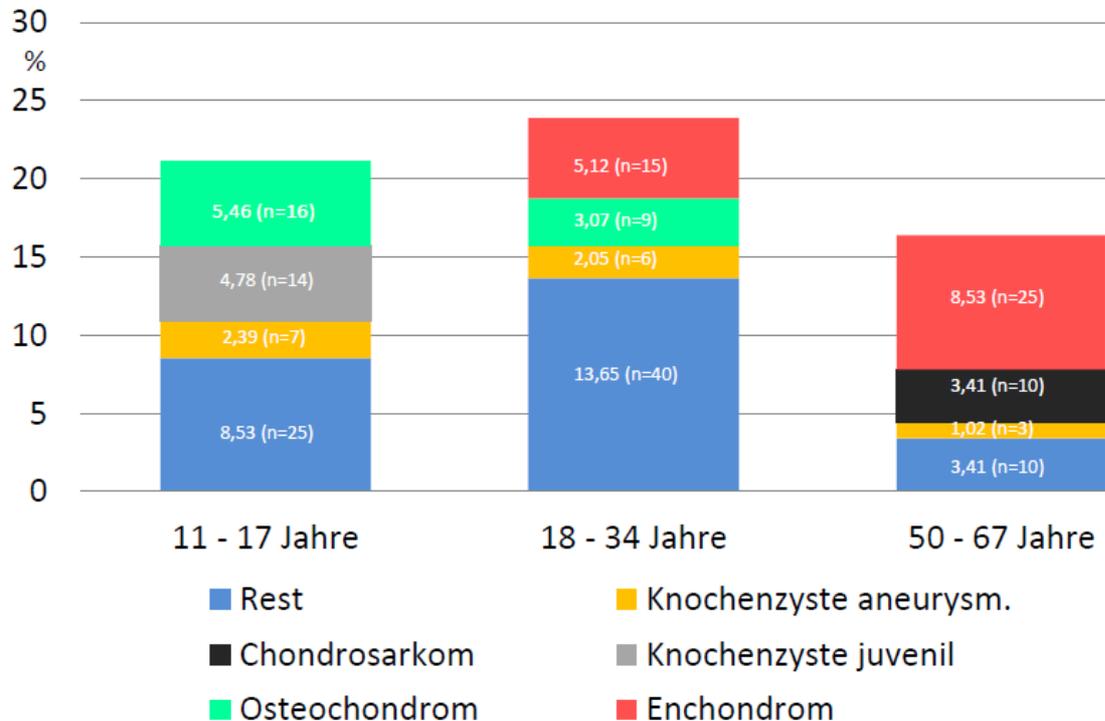


Abbildung 28: Verteilung der drei häufigsten Entitäten auf die obere Extremität in ausgewählten Altersgruppen

4.3.2.2 Verteilung der drei häufigsten Entitäten in ausgewählten Altersgruppen auf die untere Extremität

Das Osteochondrom ist in den Altersgruppen der 11- bis 17-Jährigen und der anschließenden Altersgruppe mit 5,52% bzw. 5,41% am häufigsten, während in der Altersgruppe der 50- bis 67-Jährigen das Enchondrom mit 2,94% die höchsten Fallzahlen aufweist. In den beiden jungen Altersgruppen tritt das Osteosarkom am zweithäufigsten mit 5,17% bzw. 3,06% auf. Bei den 50- bis 67-Jährigen ist hingegen das Ganglion mit 1,88% am zweithäufigsten, gefolgt vom Chondrosarkom mit 1,76%. An dritter Stelle steht bei den Jugendlichen Patienten mit 3,76% das NOF. Bei den 18- bis 34-Jährigen hingegen ist es mit 2,54% das Enchondrom (Abbildung 29).

4 Ergebnisse

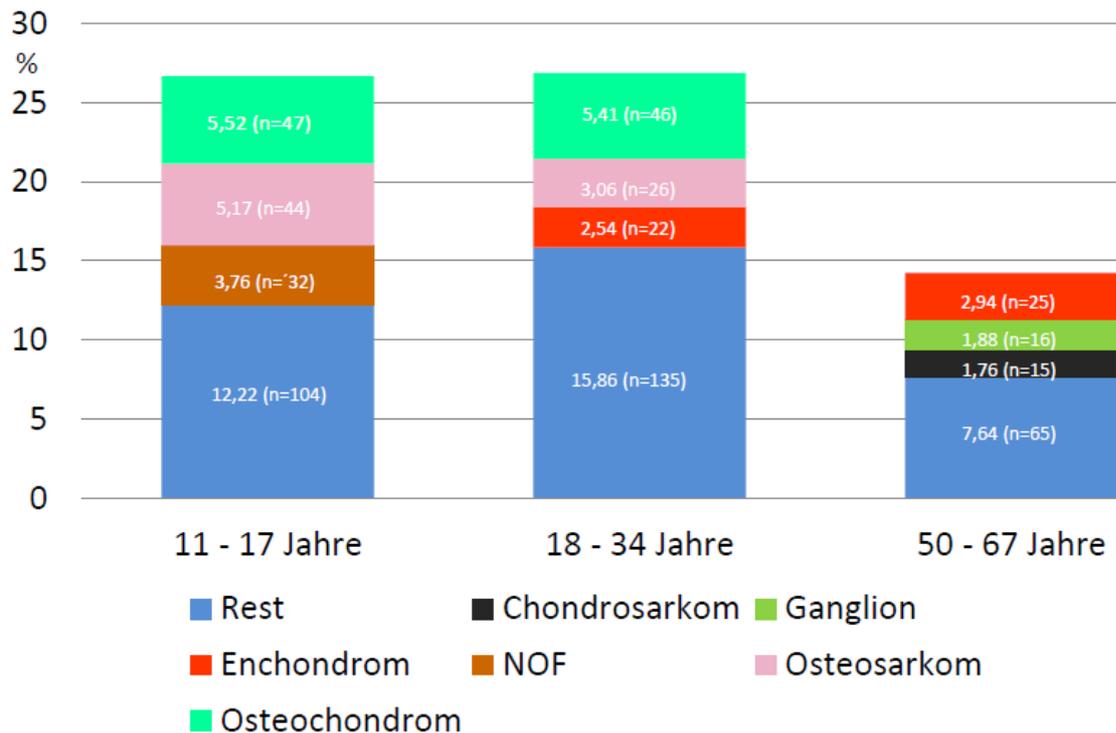


Abbildung 29: Verteilung der drei häufigsten Entitäten auf die untere Extremität in ausgewählten Altersgruppen

4.3.2.3 Verteilung der drei häufigsten Entitäten in ausgewählten Altersgruppen auf die Wirbelsäule

Das Osteoidosteom ist in den Altersgruppen der 11- bis 17-Jährigen und der anschließenden Altersgruppe mit jeweils 9,26% am häufigsten, während in der Altersgruppe der 50- bis 67-Jährigen das Chondrosarkom mit 3,70% die höchsten Fallzahlen aufweist.

In der jugendlichen Altersgruppe tritt das eosinophile Granulom mit 7,41% am zweithäufigsten auf, gefolgt von der aneurysmatischen Knochenzyste mit 3,70%. Bei den 18- bis 34-Jährigen folgen auf das Osteoidosteom der Riesenzelltumor und das Osteosarkom mit jeweils gleicher Häufigkeit (7,41%). Bei den 50- bis 67-Jährigen folgen auf das Chondrosarkom die aneurysmatische Knochenzyste, der Riesenzelltumor und Morbus Paget mit jeweils einer Fallzahl (1,85%) (Abbildung 30).

4 Ergebnisse

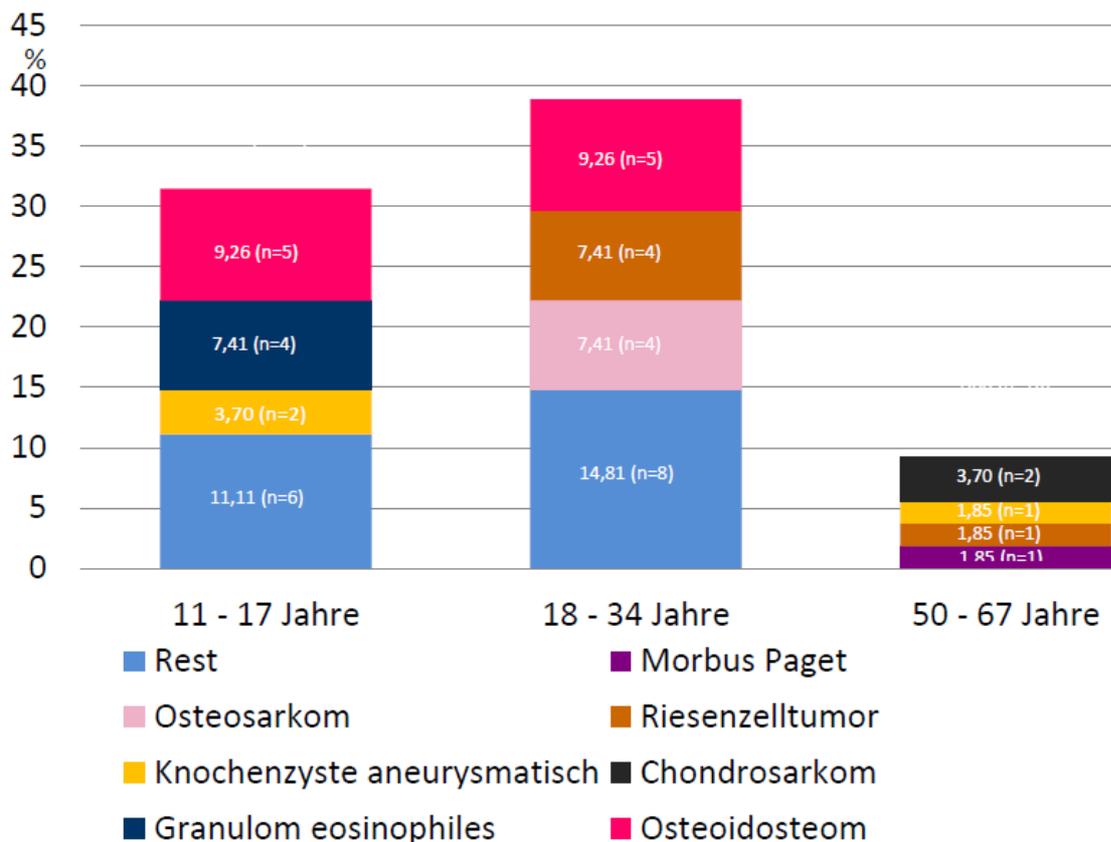


Abbildung 30: Verteilung der drei häufigsten Entitäten auf die Wirbelsäule in ausgewählten Altersgruppen

4.3.3 Benigne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen in Altersgruppen

Lokalisationen spielen bei Knochentumoren eine wichtige Rolle (Freyschmidt J., 2010). Deshalb soll dieser Aspekt auch unter der zentralen Fragestellung des Alters beleuchtet werden.

4.3.3.1 Obere Extremitäten

Bei der Altersverteilung der benignen Tumoren auf die oberen Extremitäten fällt auf, dass sie dem Bild der Verteilung aller Knochentumoren nahezu entspricht (Abbildung 27 und Abbildung 31). Die Alterskategorie von 18–34 Jahren ist bei benignen Knochentumoren in den oberen Extremitäten (26,32%) ebenfalls am häufigsten vertreten. Mit 23,68% und 19,17% zeigen die Altersstufen 35–49 Jahre bzw. 11–17 Jahre einen vergleichbar großen Anteil. Das heißt, dass die benignen Knochentumoren in der oberen Extremität im Alter von 11-49 Jahren etwa gleich verteilt sind. Insgesamt

4 Ergebnisse

machen diese 3 Altersstufen knapp drei Viertel aller diagnostizierten benignen Tumoren in den oberen Extremitäten aus (69,17%).

Weniger oft sind Patienten im Alter von 50–67 Jahren mit 16,17% betroffen. Mit zunehmendem Alter (Altersstufe über 67 Jahre) nimmt die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung an einem benignen Knochentumor in den oberen Extremitäten weiter ab auf 4,89%. Vergleichbar ist die Situation in der Altersstufe 6–10 Jahre mit 8,65%. Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 0-5 Jahren weisen das geringste Risiko eines benignen Knochentumors in den oberen Extremitäten auf mit 1,13% (Abbildung 31).

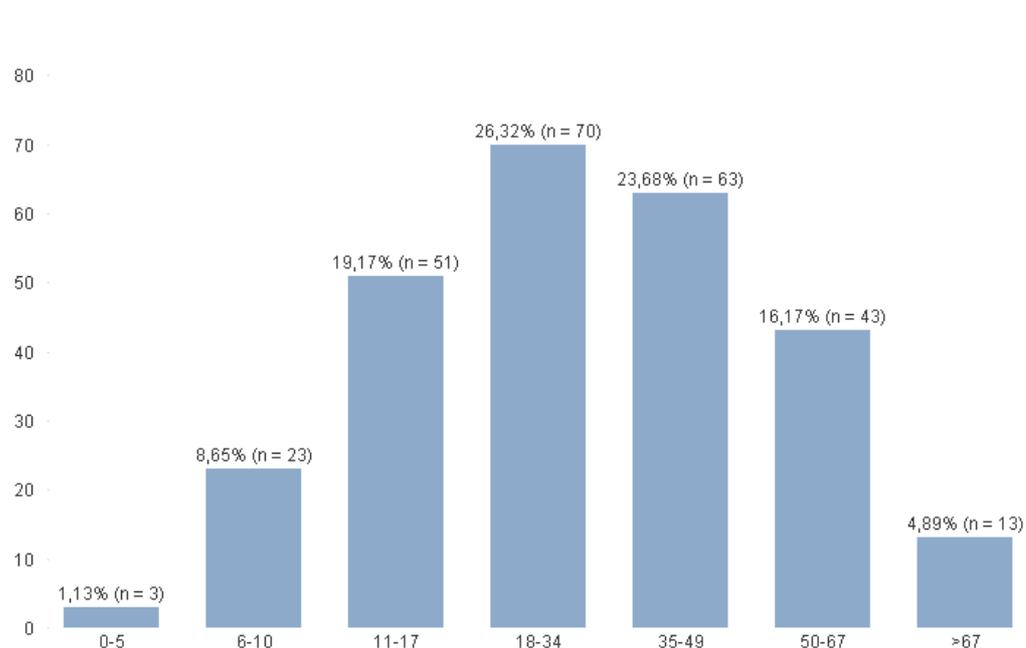


Abbildung 31: Verteilung der benignen Entitäten auf die obere Extremität in Altersgruppen

4.3.3.2 Untere Extremitäten

Bei der Altersverteilung der benignen Tumoren auf die unteren Extremitäten zeigt sich ebenfalls ein den oberen Extremitäten ähnliches Bild der Verteilung (siehe Abbildung 27, Abbildung 31, Abbildung 32). Die Alterskategorie von 18–34 Jahren ist ebenfalls am häufigsten vertreten bei benignen Knochentumoren in der unteren Extremitäten (27,14%). Mit 24,11% und 22,00% zeigen die Altersstufen 11–17 Jahre bzw. 35–49 Jahre einen vergleichbar großen Anteil. Das heißt, dass die benignen Knochentumoren in den unteren Extremitäten im Alter von 11-49 Jahren etwa gleich verteilt sind. Insgesamt machen diese 3

4 Ergebnisse

Altersstufen nahezu drei Viertel aller diagnostizierten benignen Tumoren in den unteren Extremitäten aus (73,25%). Weniger oft sind Patienten im Alter von 50–67 Jahren mit 15,94% betroffen. Mit zunehmendem Alter (Altersstufe über 67 Jahre) nimmt die Wahrscheinlichkeit der Erkrankung an einem benignen Knochentumor in den unteren Extremitäten weiter ab auf 2,77%. Vergleichbar ist die Situation in der Altersstufe 6–10 Jahre mit 6,85%. Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 0-5 Jahren weisen das geringste Risiko eines benignen Knochentumors in den unteren Extremitäten auf mit 1,19% (Abbildung 32).

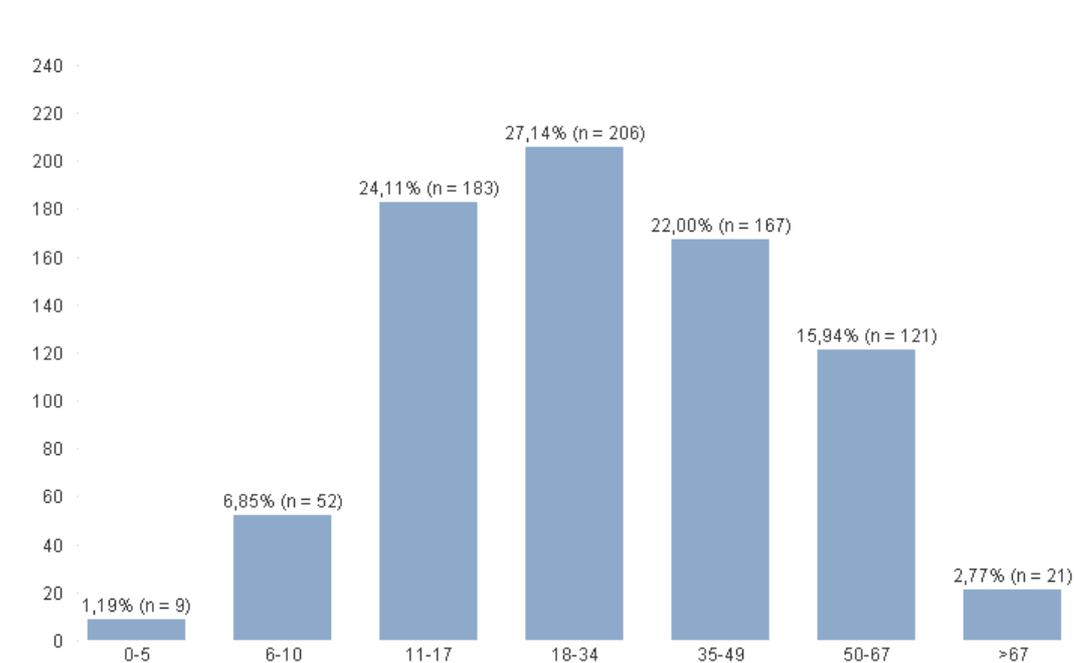


Abbildung 32: Verteilung der benignen Entitäten auf die untere Extremität in Altersgruppen

4.3.3.3 Wirbelsäule

Das Vorkommen eines benignen Knochentumors in der Wirbelsäule ist mit 3,51% und 1,75% in den Alterskategorien 0–5 Jahre bzw. 6–10 Jahre vergleichsweise selten. Am häufigsten treten gutartige Knochentumoren in der Wirbelsäule in der Alterskategorie 18–34 Jahre (29,82%) sowie in der Alterskategorie 11 und 17 Jahre auf (28,07%). Das heißt, mehr als die Hälfte (57,89%) gutartiger Knochentumoren in der Wirbelsäule werden zwischen dem 11. und 34. Lebensjahr detektiert. Die Alterskategorie 35-49 Jahre ist im Falle der Wirbelsäule mit 7,02% selten betroffen.

4 Ergebnisse

Ein erneuter Anstieg zeigt sich ab der Altersstufe 50–67 (15,79%) und über 67 Jahre (14,04%). Das vermehrte Vorkommen in den letzten beiden Altersstufen mit ca. 30% lässt ein biphasisches Verteilungsmuster erkennen (Abbildung 33).

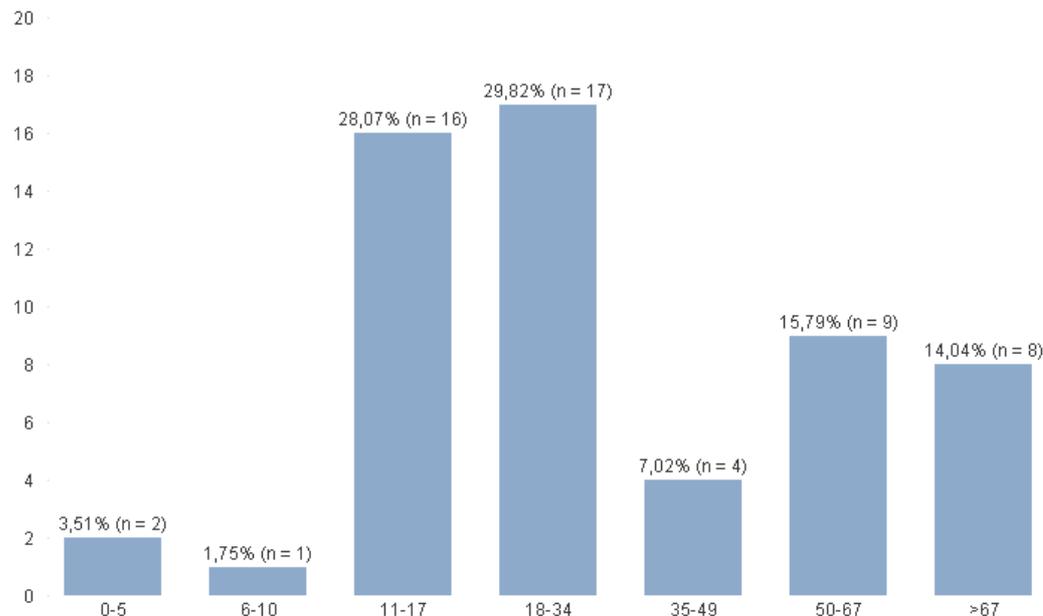


Abbildung 33: Verteilung der benignen Entitäten auf die Wirbelsäule in Altersgruppen

4.3.4 Maligne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen in Altersgruppen

4.3.4.1 Obere Extremitäten

Bei der Altersverteilung der malignen Tumoren auf die oberen Extremitäten fällt auf, dass 4 Altersgruppen etwa gleich häufig verteilt sind. Mit absteigender Häufigkeit treten die malignen Tumoren in den oberen Extremitäten in den Altersgruppen 11–17 Jahre, 50–67 Jahre, 18–34 Jahre 35–49 Jahre auf zu 23,08%, 21,15%, 19,23% bzw. 17,31%. Bei Patienten über 67 Jahre ist der Anteil mit 13,46% geringer. Das Risiko ist mit 1,92% am geringsten bei den jungen Patienten mit 6-10 Jahren, gefolgt von Säuglingen und Kleinkindern im Alter von 0-5 Jahren mit 3,85% (Abbildung 34).

4 Ergebnisse

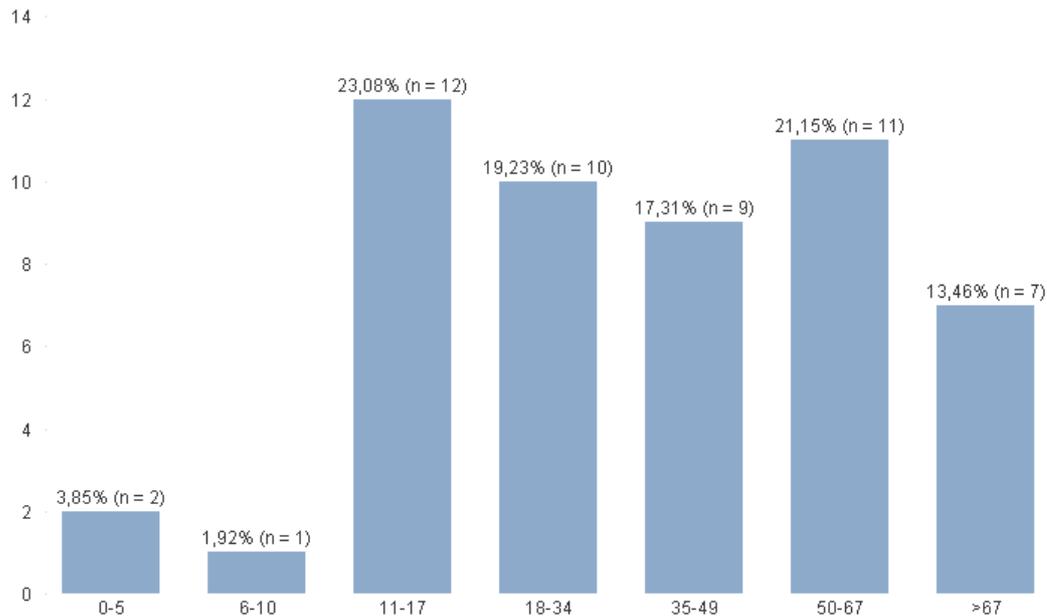


Abbildung 34: Verteilung der malignen Entitäten auf die obere Extremität in Altersgruppen

4.3.4.2 Untere Extremitäten

Das Auftreten eines malignen Knochentumors in den unteren Extremitäten ist in der Altersgruppe 11–17 Jahre mit 28,28% am wahrscheinlichsten, gefolgt von der Altersgruppe 18–34 Jahre mit 23,23%. Werden beide Altersgruppen gemeinsam betrachtet, wird deutlich, dass gut die Hälfte der malignen Knochentumoren in den unteren Extremitäten im Alter von 11–34 Jahre auftreten (51,51%).

Mit zunehmendem Alter nimmt das Risiko der Erkrankung kontinuierlich ab mit 18,18% in der Altersgruppe 35–49 Jahre und mit 14,14% in der Altersgruppe 50-67 Jahre. Über 67 Jahre liegt das Risiko bei 8,59%. Am wenigsten sind die Säuglinge und Kleinkinder mit 1,01% gefährdet, gefolgt von den 6–10jährigen mit 6,57% (Abbildung 35).

4 Ergebnisse

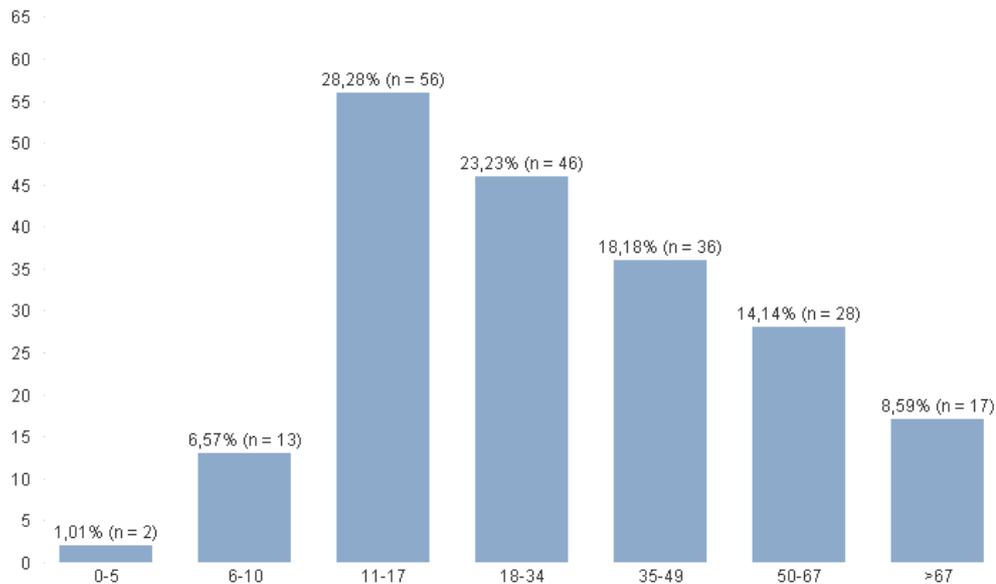


Abbildung 35: Verteilung der malignen Entitäten auf die untere Extremität in Altersgruppen

4.3.4.3 Wirbelsäule

Anhand des Diagrammes ist deutlich zu erkennen, dass die Altersgruppe 50–67 Jahre mit 40,00% am häufigsten von einem malignen Knochentumor in der Wirbelsäule betroffen ist. Ein Fünftel (20,00%) der Erkrankten findet sich in der Altersgruppe 18–34 Jahre. Gleich häufig sind die Altersgruppen 11–17 Jahre und 35–49 Jahre mit jeweils 13,33% vertreten.

Geringer erscheint das Risiko bei den über 67-Jährigen mit 6,67% sowie bei den Altersgruppen 0–5 Jahre und 6–10 Jahre mit jeweils 3,33%. Insgesamt lagen für die Auswertung die Daten von 30 Patienten vor (Abbildung 36).

4 Ergebnisse

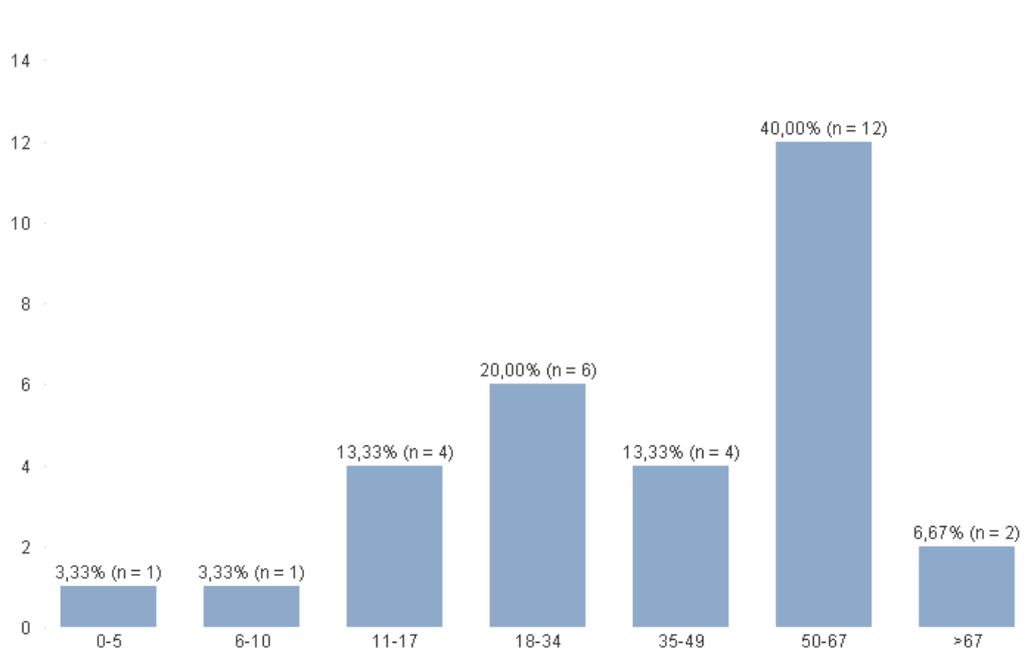


Abbildung 36: Verteilung der malignen Entitäten auf die Wirbelsäule in Altersgruppen

4.3.5 Ausgewählte benigne Entitäten

4.3.5.1 Osteochondrom in Altersgruppen

Das Osteochondrom wurde am häufigsten mit 33,87% bei den Patienten im Alter von 11–17 Jahren diagnostiziert, dicht gefolgt von den 18– bis 34-Jährigen mit 31,72%. Die Altersgruppe 11–34 Jahre stellt die Gruppe mit dem größten Risiko einer Erkrankung dar. Seltener ist das Vorkommen in den jeweils angrenzenden Altersgruppen mit 14,52% bei den 35– bis 49-Jährigen und mit 11,83% bei den 6– bis 10-Jährigen.

Mit zunehmendem Alter in der Gruppe 50–67 Jahre nimmt das Risiko auf 6,99% ab. Mit jeweils 0,54% zeigen die Altersgruppen 0–5 Jahre bzw. über 67 Jahre die niedrigste Erkrankungshäufigkeit (Abbildung 37).

4 Ergebnisse

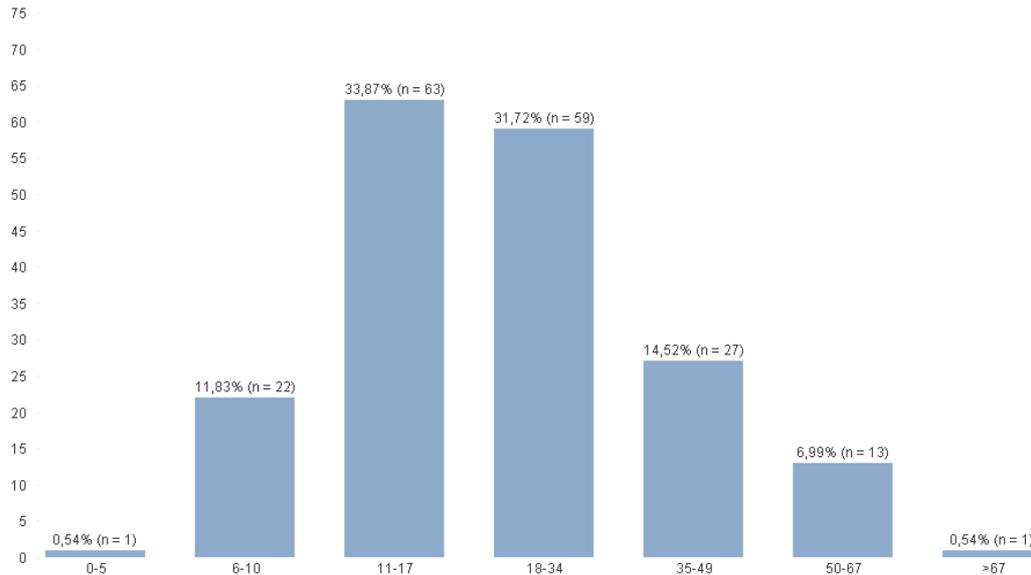


Abbildung 37: Verteilung des Osteochondroms in Altersgruppen

4.3.5.2 Enchondrom in Altersgruppen

Das Enchondrom tritt am häufigsten in der Altersgruppe 35–49 Jahre auf. Es wird mit 42,71% angegeben. Die angrenzenden Altersgruppen 50–67 Jahre und 18–34 Jahre kommen mit 26,04% bzw. 19,27% seltener vor. Ein vergleichbar geringes Risiko weisen die Altersgruppen 11–17 Jahre mit 6,25% und über 67 Jahre mit 4,17% auf. Bei den Patienten zwischen 6 bis 10 Jahren betrug das Risiko 1,56%. Bei den 0– bis 5-Jährigen wurde kein Erkrankungsfall diagnostiziert (Abbildung 38).

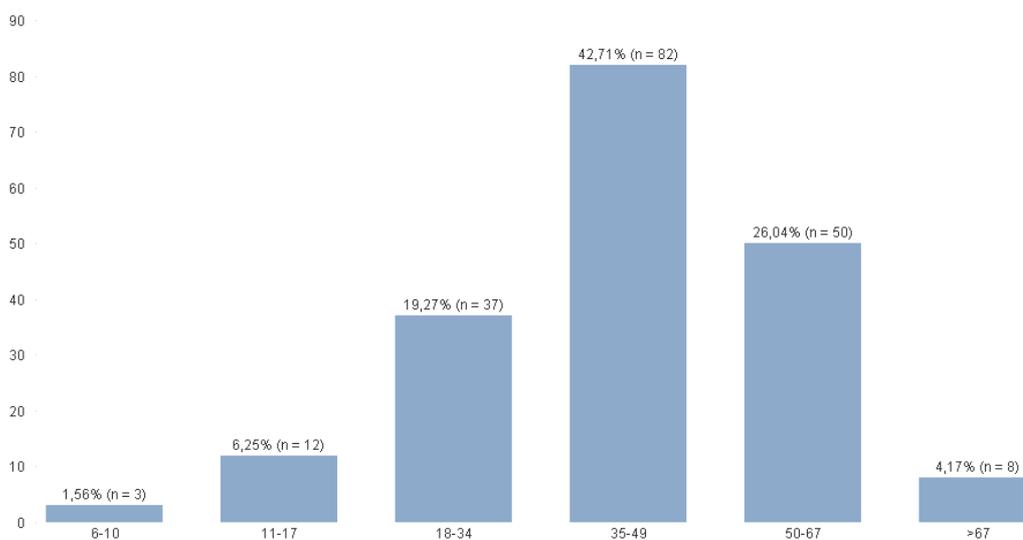


Abbildung 38: Verteilung des Enchondroms in Altersgruppen

4 Ergebnisse

4.3.5.3 Osteoidosteom in Altersgruppen

Beim Osteoidosteom findet sich ein Altersgipfel in der Gruppe der 18– bis 34-Jährigen. Sie stellen mit 50,00% die Hälfte aller detektierten Osteoidosteome. 32% der Patienten sind jünger und verteilen sich in absteigender Reihenfolge auf die Altersgruppen 11–17 Jahre (22,00%), 6–10 Jahre (8,00%) und 0–5 Jahre (2,00%). In den älteren Gruppen spiegelt sich das Bild der Abnahme mit dem Alter wieder. Die 35– bis 49-Jährigen haben ein Risiko von 12,00%, die 50– bis 67-Jährigen haben nur noch einen Anteil von 4,00% gefolgt von den über 67-Jährigen mit 2,00%. Insgesamt lagen die Daten von 50 Patientenakten vor (Abbildung 39).

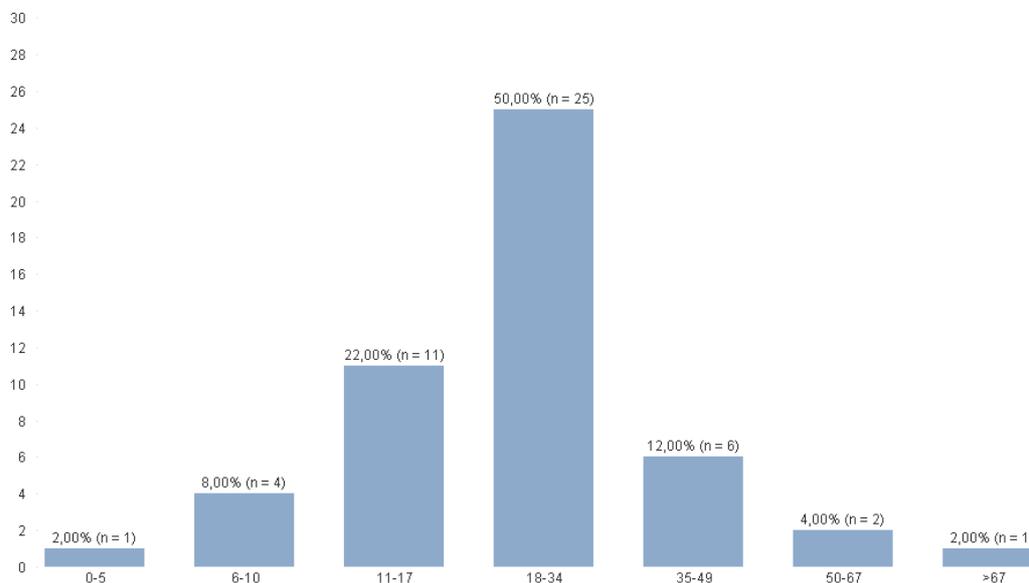


Abbildung 39: Verteilung des Osteoidosteoms in Altersgruppen

4.3.5.4 Aneurysmatische Knochenzyste in Altersgruppen

Bei der aneurysmatischen Knochenzyste wird eine Dominanz in den Altersgruppen 11–17 und 18–34 Jahre mit jeweils 37,93% und 29,89% beobachtet. Zusammen ergibt dies 67,82%. In der Altersspanne 11-34 Jahre sind etwa zwei Drittel der Patienten von der Erkrankung betroffen. Mit jeweils 10,34% sind die Altersgruppen 35–49 Jahre und 50–67 Jahre gleich häufig vertreten. Seltener tritt die Erkrankung mit 8,05% bei den 6– bis 10-Jährigen auf. Nur Einzelfälle mit 2,30% bzw. 1,15% tauchen in den Altersgruppen 0-5 Jahre und den über 67-Jährigen auf (Abbildung 40).

4 Ergebnisse

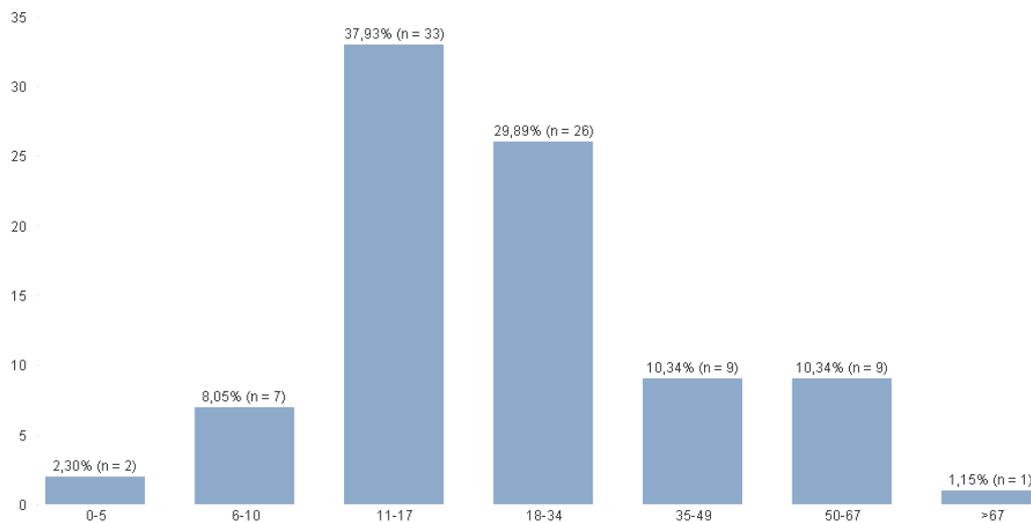


Abbildung 40: Verteilung der aneurysmatischen Knochenzyste in Altersgruppen

4.3.6 Ausgewählte maligne Entitäten

4.3.6.1 Osteosarkom in Altersgruppen

Mit 1,52% Anteil ist das Osteosarkom in der Altersgruppe 0–5 Jahre vergleichsweise selten vertreten. In der darauffolgenden Altersgruppe von 6–10 Jahre kann ein leichter Anstieg auf 6,82% beobachtet werden. Einen auffallenden Häufigkeitsgipfel zeigt die Altersgruppe 11–17 Jahre. Mit 37,88% ist sie die Gruppe mit dem größten Risiko. Ab 18 Jahre nimmt die Erkrankungswahrscheinlichkeit kontinuierlich ab. In der Altersgruppe 18–34 Jahre sind die Osteosarkome mit 28,03% vertreten. In den nachfolgenden Altersgruppen (35–49 Jahre, 50–67 Jahre und über 67 Jahre) tritt es mit 12,12%, 7,58% bzw. 6,06% auf (Abbildung 41).

4 Ergebnisse

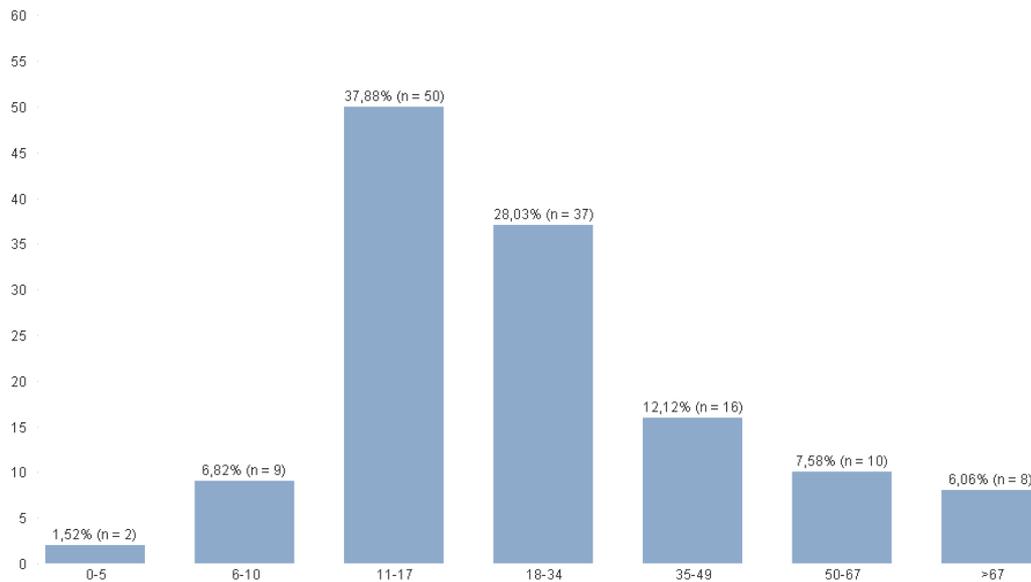


Abbildung 41: Verteilung des Osteosarkoms in Altersgruppen

4.3.6.2 Chondrosarkom in Altersgruppen

Bei der Betrachtung der Abbildung treten die beiden Altersgruppen 50–67 Jahre und 35–49 Jahre mit dem Risiko von 34,51% bzw. 33,63% in den Vordergrund. In den daran angrenzenden Altersgruppen 18–34 Jahre und über 67 Jahre liegt das Risiko bei 15,93% bzw. 14,16%. In der Altersgruppe 11–17 Jahre tritt das Chondrosarkom vergleichsweise selten auf (1,77%). In den beiden Altersgruppen 0–5 und 6–10 Jahre ist kein Fall dokumentiert worden (Abbildung 42).

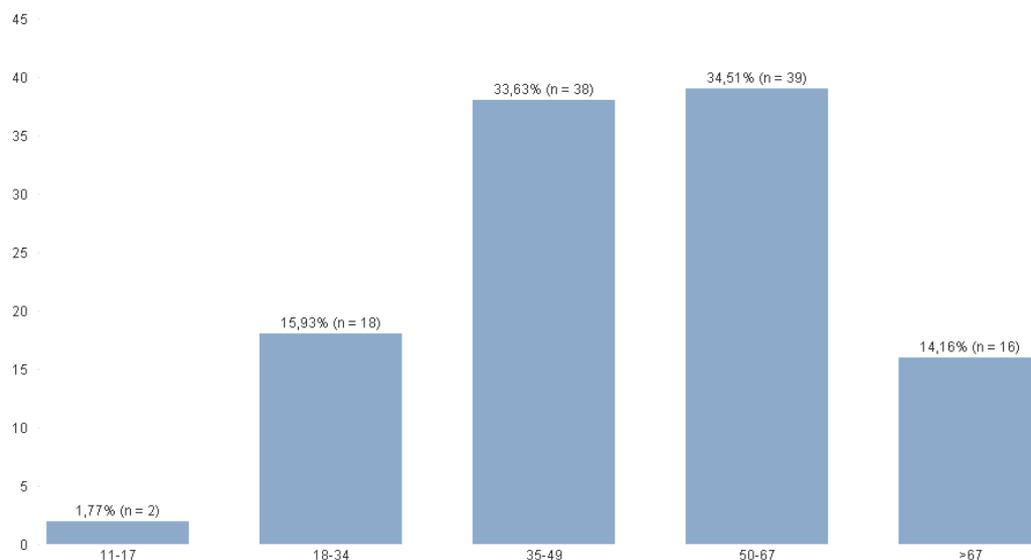


Abbildung 42: Verteilung des Chondrosarkoms in Altersgruppen

4 Ergebnisse

4.3.6.3 Ewingsarkom in Altersgruppen

Das Ewingsarkom zeigt seinen Altersgipfel mit 42,03% in der Gruppe der 11– bis 17-Jährigen, gefolgt von der Altersgruppe 18–34 Jahre mit 23,19%. Ein geringeres Vorkommen weist das Ewingsarkom in absteigender Reihenfolge bei den Altersgruppen 6–10 Jahre mit 15,94%, bei den 35– bis 49-Jährigen mit 10,14% und bei den 0– bis 5-Jährigen mit 7,25% auf. Bei den 50– bis 67-Jährigen fällt das Risiko ab auf 1,45%. Bei über 67-Jährigen wurde kein Fall diagnostiziert. Insgesamt lagen beim Ewingsarkom die Daten von 69 Patienten vor (Abbildung 43).

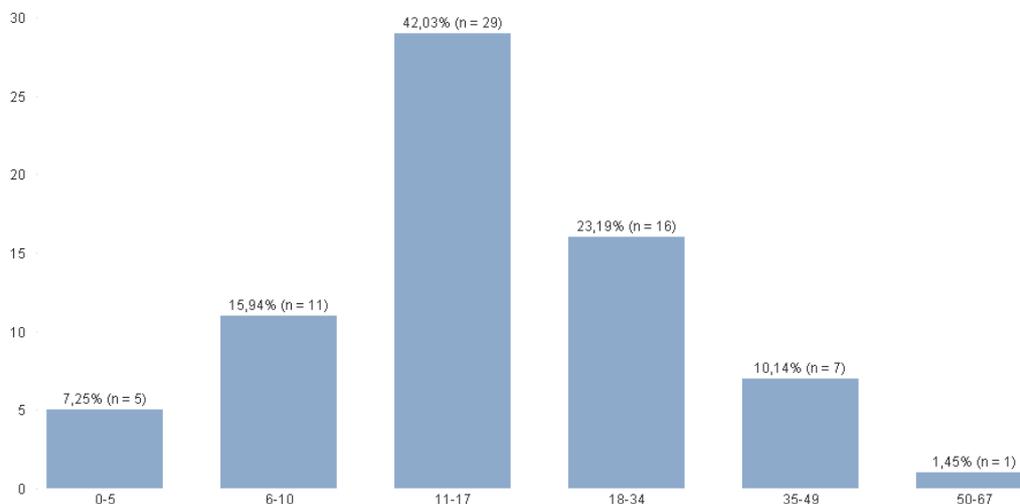


Abbildung 43: Verteilung des Ewingsarkoms in Altersgruppen

4.4 Geschlechtsverteilung

4.4.1 Alle Entitäten

4.4.1.1 Benigne und maligne

Die Knochentumoren verteilen sich zu 55,77% auf Männer und zu 44,23% auf Frauen (Abbildung 44).

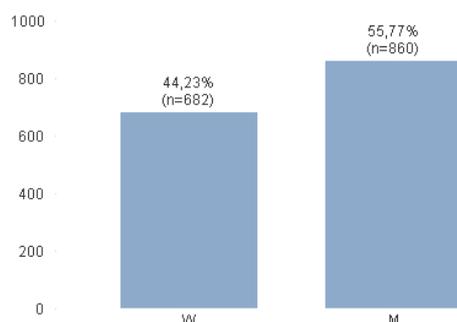


Abbildung 44: Geschlechtsprädisposition aller Entitäten

4 Ergebnisse

4.4.2 Benigne

Bei der Betrachtung der Geschlechtsprädisposition der benignen Knochentumoren zeigt sich ein ähnliches Bild verglichen mit der Betrachtung aller Entitäten. Die männliche Bevölkerung hat ein Risiko von 54,21%. Die weibliche Bevölkerung ist mit 45,79% weniger betroffen (Abbildung 45).

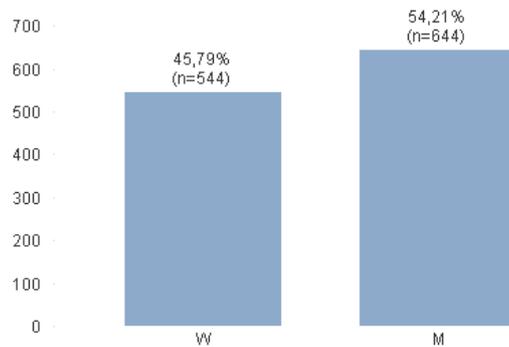


Abbildung 45: Geschlechtsprädisposition aller benignen Entitäten

4.4.3 Maligne

Die Abbildung 46 zeigt die Geschlechtsverteilung der malignen Knochentumoren. Am häufigsten sind die Männer mit 61,02% betroffen, die Frauen sind weniger gefährdet bei einem Risikowert von 38,98%.

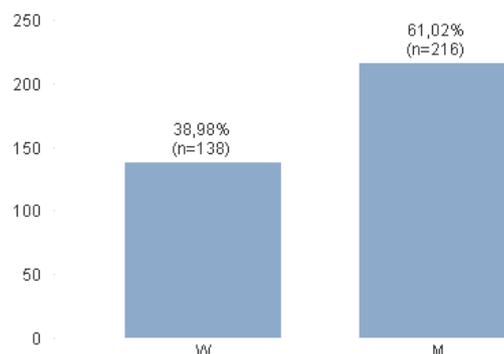


Abbildung 46: Geschlechtsprädisposition aller malignen Entitäten

5 Diskussion

5 Diskussion

Insgesamt betrachtet gibt es sehr wenige epidemiologische Daten zu Knochentumoren. Nur wenige Autoren haben diese Thematik untersucht, wie zum Beispiel Dahlin und Schajowicz (1978), Bahebeck (2003), Baena Okampo Ldel (2009) sowie Odetayo (2001) (Dahlin, 1978, Bahebeck et al., 2003, Baena-Ocampo Ldel et al., 2009, Odetayo, 2001). Ziel der vorliegenden Dissertation war es, das Patientengut des muskuloskelettalen Tumorzentrums des Klinikums rechts der Isar der technischen Universität München dahingehend zu analysieren, ob gewisse Tumoren Präferenzen bezüglich Häufigkeit, Lokalisation, Alter und Geschlecht aufweisen. Diese Informationen sollen es dem klinisch tätigen Arzt erleichtern, Differenzialdiagnosen einzugrenzen.

Insgesamt haben sich viele Gemeinsamkeiten zu den bisher publizierten Daten gezeigt, Unterschiede bzw. Abweichungen werden im Folgenden genauer herausgearbeitet. Die ermittelten Ergebnisse werden den Daten der einschlägigen publizierten Literatur gegenübergestellt und im internationalen Vergleich diskutiert. Neben einem Gesamtüberblick über alle Diagnosen werden die jeweils drei häufigsten benignen und malignen Entitäten näher beleuchtet. Zusätzlich wird die aneurysmatische Knochenzyste, die als dritthäufigste benigne Erkrankung aus den ausgewerteten Daten hervorgeht, mit in die Betrachtung aufgenommen.

5.1 Häufigkeitsverteilung

5.1.1 Alle Entitäten

5.1.1.1 Benigne und maligne

Aus dem vorliegenden ausgewerteten Datengut basierend auf 1.542 Tumoren geht hervor, dass in etwa ein Verhältnis von 4:1 der benignen zu den malignen Tumoren besteht.

In einer chinesischen Publikation [nur das Abstract liegt in englisch vor] wird hingegen ein Verhältnis von 2,8:1 angegeben, bei ähnlich großer Fallzahl,

5 Diskussion

jedoch über einen deutlich größeren Zeitraum von 32 Jahren. Dieses Verhältnis unterscheidet sich nach Angaben der Autoren deutlich von dem anderer Länder. (He, 1990)

Als Ursache werden genetische Unterschiede in den Bevölkerungsgruppen, dem sozioökonomischen Status und Umweltfaktoren vermutet. Auch kann von Bedeutung sein, dass in China geschätzt nur 9,5% der ländlichen Bevölkerung krankenversichert sind. Dies mag wesentlich dazu beitragen, dass die benignen Formen nicht behandelt und damit auch nicht erfasst werden. (Niu et al., 2015)

In einer multizentrischen Erhebung in Kamerun wurden 268 Knochentumoren in einem Zeitraum von 10 Jahren diagnostiziert. Das Verhältnis von gutartigen zu primär malignen Tumoren lag nahezu bei 1:1. Dieses im internationalen Vergleich stark abweichende Verhältnis liegt vermutlich am Defizit an medizinischen Diagnosemöglichkeiten und an zu geringer Wahrnehmung durch das medizinische Personal (Bahebeck et al., 2003). Zu einem vergleichbaren Ergebnis mit gleicher Aufteilung von malignen und benignen Tumoren kamen die Autoren einer weiteren afrikanischen Studie in Lagos, Nigeria, publiziert im Jahr 2010 (Obalum et al., 2010). Neun Jahre vorher waren Daten zu Knochentumoren ebenfalls aus Lagos publiziert worden, die abweichend davon ein Verhältnis der benignen zu den malignen Erkrankungen des Knochens von 2:1 ermittelt hatten (Odetayo, 2001). Vermutlich liegt dieser Unterschied an der geringen Fallzahl von 36 Patienten über einen Zeitraum von 6 Jahren (Odetayo, 2001).

Im Süden Indiens wurden 523 primäre Knochentumoren und tumorähnliche Läsionen über einen Zeitraum von 36 Jahren diagnostiziert. Das dort ermittelte Verhältnis von benignen zu malignen Krankheitsbildern lag in etwa bei 3:2, was ebenfalls von unseren Daten abweicht (Rao et al., 1996). Hier lassen sich vorrangig sozioökonomische Unterschiede als Ursache vermuten.

In einer weiteren epidemiologischen Untersuchung an 566 Patienten mit Knochentumoren lag das Verhältnis gutartiger zu bösartiger Entitäten bei

5 Diskussion

nahezu 4:1. Diese in Mexico-City in einem Zeitraum von 6 Jahren (2000–2005) erhobenen Daten werden von den Autoren als nahezu deckungsgleich mit den Ergebnissen der internationalen Literatur beschrieben, was wir im Ergebnis mit unseren Daten bestätigen können (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009).

Werden unsere Daten verglichen mit den großen Tumorregistern von Dahlin (1974) und Schajowicz (1994), so zeigt sich ein deutlich abweichendes Ergebnis. In diesen Tumorregistern liegt das Verhältnis benigner zu maligner Tumoren bei etwa 1:1 (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Der Auswertung zugrunde liegen 8.066 Tumorentitäten aus spezialisierten, pathologischen Instituten. Diese Spezialisierung mag der Grund dafür sein, dass seltene Entitäten im Verhältnis deutlich überwiegen, da diese häufiger eingesandt wurden. Man kann mit hohen Dunkelziffern rechnen. Franchi von der medizinischen Universität Florenz, Italien vermutet, dass benigne Knochentumore in ihrer wahrgenommenen Häufigkeit deutlich unterrepräsentiert sind. Dies kann daran liegen, dass sie oft asymptomatisch verlaufen und klinisch nicht erfasst werden (Franchi, 2012).

5.1.2 Benigne

In der vorliegenden Arbeit kommen als häufigste gutartige Tumoren das Enchondrom und das Osteochondrom mit jeweils ca.16% gleichhäufig vor. Als dritthäufigste gutartige Entität wurde mit 7% die aneurysmatische Knochenzyste diagnostiziert. Im großen Tumorregister von Dahlin (1974) und Schajowicz (1994) sind die häufigsten gutartigen Entitäten das Osteochondrom (48%), das Chondrom (23%) und das Osteidosteom (10%) (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Auffallend ist hier, dass das Osteochondrom dreimal so häufig vertreten ist. Dieser Unterschied mag daran liegen, dass insbesondere sehr seltene Knochentumoren bevorzugt an hoch spezialisierte universitäre Zentren überwiesen werden und so den prozentualen Anteil vor allem des Osteochondroms im Gegensatz zu anderen benignen Knochentumoren relativ kleiner erscheinen lässt. Auch das Osteidosteom tritt deutlich häufiger bei Dahlin (1974) und Schajowicz (1994) auf (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Die aneurysmatische Knochenzyste als

5 Diskussion

geschwulstähnliche Läsion lässt sich nicht vergleichen, da diese bei den genannten Autoren nicht unter den Knochentumoren aufgeführt ist.

Nachfolgend werden die publizierten Ergebnisse aus internationalen Studien betrachtet. Barbosa und Mitarbeiter der brasilianischen Universität in Belo Horizonte analysierten die Daten von 585 primären Knochentumoren (Barbosa et al., 1991). In ihrer Untersuchung waren das Osteochondrom mit gerundet 45%, gefolgt vom Chondrom mit gerundet 20% die häufigsten gutartigen Neoplasien und werden somit bei etwa zwei Drittel der Patienten diagnostiziert (Barbosa et al., 1991). Nahezu deckungsgleich mit diesen Daten ist das Ergebnis der Studie aus Thailand. Pongkripetch und Sirikulchayanonta (1989) analysierten in den Jahren 1977 bis 1986 insgesamt 652 Fälle (Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989). Das Osteochondrom und das Chondrom sind nahezu gleich häufig vertreten wie in der brasilianischen Studie (Barbosa et al., 1991). Übereinstimmend mit den oben beschriebenen Studienergebnissen können auch Rao und Mitarbeiter das Osteochondrom als den häufigsten gutartigen Knochentumor bestätigen (Rao et al., 1996).

In der bereits beschriebenen Studie aus Mexico-City zeigte sich eine abweichende Verteilung der gutartigen Knochentumoren von unseren Ergebnissen. Nach dem Osteochondrom (ca.44%) ist hier der Riesenzelltumor (ca.15%) an zweiter Position zu finden (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). Der Riesenzelltumor wurde gleichermaßen als zweithäufigster Tumor nach dem Osteochondrom in einer kleinen Studie mit insgesamt 36 Fällen aus Lagos in Nigeria erfasst (Odetayo, 2001). In einer Studie vom Chiang Mai University Hospital in Thailand wurde der Riesenzelltumor sogar als häufigste Entität anhand von 1.001 Gewebeproben von Knochentumoren diagnostiziert (Settakorn et al., 2006). Dass der Riesenzelltumor bei der asiatischen Bevölkerung scheinbar höher ist als bei Kaukasiern wurde auch in der jüngst publizierten und bereits zitierten großen Vergleichsstudie zwischen USA und China gezeigt. Vermutlich sind es unter anderem insbesondere genetische Unterschiede, die dafür verantwortlich gemacht werden können (Niu et al., 2012, Niu et al., 2015).

5 Diskussion

Ebenfalls von unseren Ergebnissen abweichende Daten lieferte die von Bahebeck und Mitarbeitern durchgeführte Studie an 129 gutartigen Knochentumoren aus Kamerun. Besonders hervorzuheben sind die an zweiter Stelle nach dem Osteochondrom (20%) aufgetretenen fibrösen Dysplasien mit 15% sowie der Riesenzelltumor mit 13%. Dies hebt sich vom internationalen Bild deutlich (Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989, Barbosa et al., 1991, Odetayo, 2001, Settakorn et al., 2006, Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994).

5.1.3 Maligne

Im vorliegenden Datenmaterial der Technischen Universität München ist das Osteosarkom mit ca. 37% der häufigste Vertreter unter den malignen Entitäten. Nachfolgend tritt mit ca. 32% das Chondrosarkom und mit knapp 20% das Ewingsarkom auf. Das Chordom steht mit lediglich etwa 2% an vierter Stelle (Abbildung 15).

Die führenden Registerstudien zeigen ähnliche Resultate. In der Datenbank des SEER Programms mit 2.627 histologisch bestätigten primären Knochentumoren war das Osteosarkom der häufigste maligne primäre Knochentumor. In absteigender Häufigkeit wird das Chondrosarkom, das Ewingsarkom und das Chordom aufgelistet (Dorfman and Czerniak, 1995). Die häufigsten malignen Entitäten laut Dahlin und Schajowicz sind das Osteosarkom gefolgt vom zentralen Chondrosarkom. Platz drei teilen sich mit ähnlicher prozentualer Verteilung das primär maligne Lymphom des Knochens, das maligne fibröse Histiozytom, das Fibrosarkom und das Ewingsarkom (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994).

Auch in weiteren Registern zeigt sich eine Häufigkeitsverteilung, die unsere Ergebnisse bestätigt (Abbildung 15). Anhand der Daten des nationalen Krebsregisters in England aus den Jahren 1979 bis 2003 konnten Arora und Mitarbeiter entsprechende Ergebnisse präsentieren (Arora et al., 2012). Von insgesamt 9.164 Fällen waren in absteigender Reihenfolge das Osteosarkom, das Chondrosarkom und das Ewingsarkom die häufigsten ossären malignen Entitäten (Arora et al., 2012). Ein nahezu deckungsgleiches Ergebnis publizierten Blackwell und Mitarbeiter anhand von 263 Fällen primär maligner

5 Diskussion

Knochenneoplasien in Westaustralien in den Jahren 1972 bis 1996 (Abbildung 17) (Blackwell et al., 2005).

In der bereits an anderer Stelle erwähnten Publikation zu Knochentumoren aus Lagos konnte selbst bei geringen Fallzahlen (36 Patienten) das Osteosarkom als häufigster maligner Knochentumor bestätigt werden (Odetayo, 2001). Ein Bild das sich bei Valdespino-Gomez und Mitarbeitern auch bei den von dieser Arbeitsgruppe untersuchten 1.200 Fällen findet (Valdespino-Gomez et al., 1990). In einer Studie aus Thailand vom Ramathibodi Hospital mit Daten über 652 Knochentumoren war das Osteosarkom an erster Stelle vergleichbar mit den Ergebnissen der von uns betrachteten Länder. Das Chondrosarkom findet sich an dritter Stelle wieder, wohingegen der hier unter malignen Knochenneoplasien eingeordnete Riesenzelltumor am zweithäufigsten vertreten war (Pongkrietch and Sirikulchayanonta, 1989).

In der Studie von Ahmad und Mitarbeitern über 280 primär maligne Knochentumoren in den Jahren 1984 bis 1988 wurden in nördlichen Gebieten Pakistans ebenfalls ähnliche Ergebnis erfasst. Dem Osteosarkom als häufigstem malignem Knochentumor folgte das Chondrosarkom. Auffallend abweichend zeigt sich jedoch das Plasmazellmyelom auf Platz drei, gefolgt vom Ewingsarkom (Ahmad et al., 1994). Das Myelom ist in der brasilianischen Studie von Barbosa und Mitarbeitern sogar am zweithäufigsten nach dem Osteosarkom aufgetreten (Barbosa et al., 1991). Das Myelom (Plasmozytom) stellt per definitionem eine hämatologische Systemerkrankung dar. Aus diesem Grund ist es sowohl in dem vorliegenden Datenmaterial als auch in den Registern von Dahlin (1974) und Schajowicz (1984) nicht erfasst - anders als in den Publikationen von Ahmad und Mitarbeitern (1994) sowie von Barbosa und Mitarbeitern (1991) (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994, Ahmad et al., 1994, Barbosa et al., 1991).

Es zeigen sich auch Abweichungen zu den Ergebnissen des vorliegenden Datenmaterials. Einer Studie zufolge wird in Mexico-City, Südamerika bei etwa jedem zweiten Patienten mit malignem Knochentumor ein Osteosarkom

5 Diskussion

diagnostiziert. Verglichen mit unseren Ergebnissen und den Berichten, die sich in der internationalen Literatur finden, zeigt das Chondrosarkom mit knapp 10% zweithäufigster Knochentumor einen wesentlich geringeren Anteil. Platz drei der Häufigkeiten teilen sich bei etwa vergleichbaren Zahlen das multiple Myelom, das Plasmozytom und das Lymphom (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). Ursache für den hohen Peak des Osteosarkoms in Mexiko-City könnte der große Anteil der jugendlichen Bevölkerung sein, da dieser Tumor vor allem in der zweiten Lebensdekade zwischen dem 15. und 25. Lebensjahr auftritt (von Eisenhart-Rothe et al., 2011).

Auch in weiteren Ländern wie der Türkei zeigen sich Unterschiede in der Häufigkeitsverteilung. Neben dem auch hier am häufigsten auftretenden Osteosarkom belegt das Ewingsarkom und der periphere neuroektodermale Tumor (PNET) vor dem Chondrosarkom den 2. Platz. Dies dokumentierten Yüçetürk und Mitarbeiter von der Ege Universität Ismir anhand von 5.658 Patientenfällen in dem Zeitraum von 1989 bis 2009 (Yuceturk et al., 2011). Ein vergleichbares Muster bildet sich auch in Indien ab. Im Distrikt Karnataka wurden über 523 primäre Knochentumoren und tumorähnliche Läsionen im Laufe von 36 Jahren diagnostiziert, mit dem Ewing Sarkom ebenfalls an 2. Stelle nach dem Osteosarkom (Rao et al., 1996). Im Vergleich zu nahezu allen bisher erwähnten Studienergebnissen scheint das Chondrosarkom hier deutlich unterrepräsentiert (Rao et al., 1996). In der thailändischen Studie von Settakorn und Mitarbeitern, basierend auf insgesamt 1.001 Gewebeproben von Knochentumoren, hatte das Osteosarkom mit 68% im internationalen Vergleich eine sehr hohe Frequenz, wohingegen das Chondrosarkom auch hier eher wenig vertreten war (Settakorn et al., 2006).

Aus einer weiteren Studie in Bombay, Indien, gehen das Ewingsarkom, das Chondrosarkom und das Osteosarkom ebenfalls als die häufigsten Vertreter der malignen Knochentumoren hervor. Stark abweichend im internationalen Vergleich ist hier jedoch das Ewingsarkom an erster Position, so die Autoren Yeole und Jussawalla (Yeole and Jussawalla, 1998).

5 Diskussion

Auch die multizentrische Datensammlung in Kamerun mit 268 Knochentumoren hebt sich im Vergleich zu den meisten anderen Studien bezüglich der Häufigkeitsverteilung primär maligner Knochentumoren ab. So folgten dem Osteosarkom das maligne Lymphom des Knochens und das Fibrosarkom. Erst an 4. und 5. Stelle wurden das Chondrosarkom und das Ewingsarkom dokumentiert (Bahebeck et al., 2003). In der vorliegenden Datenbank wurden das maligne Lymphom und das Fibrosarkom nicht erfasst, weil diese hämatopoetischen bzw. fibrösen Ursprungs sind. Dies könnte eine Erklärung für die Unterschiede liefern.

5.2 Lokalisation

5.2.1 Alle Entitäten

5.2.1.1 Verteilung der Lokalisation aller malignen Tumoren

Üblicherweise werden vorrangig die gewichtstragenden Knochen und damit die unteren Extremitäten von primär malignen Knochentumoren befallen (Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989, Baena-Ocampo Ldel et al., 2009, Ahmad et al., 1994, Bahebeck et al., 2003).

Auch spielt vermutlich die altersabhängige Wachstumstendenz dieser Knochen eine Rolle. So ist das am häufigsten unter den malignen Knochentumoren auftretende Osteosarkom sehr häufig in der zweiten Lebensdekade, der Wachstumsphase, zu finden. Es tritt insbesondere in den langen Röhrenknochen nahe der metaphysealen Wachstumsplatte auf. (Wagner et al., 2011, Richardson, 2014)

Bezogen auf die Lokalisation werden Häufigkeiten in der Studie aus Mexico-City von Baena-Ocampo und Mitarbeitern auf Basis von 161 untersuchten malignen Knochentumoren angegeben. Die unteren Extremitäten sind bei mehr als der Hälfte aller Fälle die häufigste Prädilektionsstelle, wobei das Femur mit 47,8% und die Tibia mit 11,2% betroffen sind. (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009)

5 Diskussion

Auch in der von Bahebeck und Mitarbeitern veröffentlichten Studie aus Kamerun wurden bei 122 malignen Knochentumoren Tibia (17,5%) und Femur (9,0%) mit insgesamt ca. 27% am häufigsten von malignen Neoplasien des Knochens befallen (Bahebeck et al., 2003). Gleichermaßen bestätigen Daten aus Pakistan das Femur als häufigste Lokalisation. Der Auswertung lagen 280 primär maligne Knochentumoren zugrunde (Ahmad et al., 1994). Bei der indischen Studie im Distrikt Karnataka zeigten sich bei über 523 primären Knochentumoren und tumorähnlichen Läsionen Femur und Tibia ebenfalls als die häufigsten Lokalisationen, gefolgt vom Humerus (Brooks, 2006).

Die beschriebenen Ergebnisse der internationalen Literatur sind vergleichbar zu den Angaben in der Datenbank der Klinik für Orthopädie und Sportorthopädie des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München. Bei mehr als jedem zweiten Patienten (55,9%) mit malignem Knochentumor waren die unteren Extremitäten befallen. Bei etwa jedem siebten Patienten wuchs der maligne Tumor in den oberen Extremitäten (14,7%). Mit nur 8,5% war die Wirbelsäule eher selten betroffen (siehe Abbildung 18).

5.2.1.2 Verteilung der Lokalisation aller benignen Tumoren

Benigne Tumoren wurden im Münchner Zentrum am häufigsten in den unteren Extremitäten mit 63,9% entdeckt, deutlich weniger häufig in den oberen Extremitäten mit 22,4% und selten in der Wirbelsäule (4,8%) und Becken, Rippen sowie Schädel (8,9%) (Abbildung 19). Die Häufigkeitsverteilung der benignen Knochentumoren der Datenbank der Technischen Universität München spiegelt sich in den internationalen Publikationen wieder.

So konnte in der Studie aus Mexico-City gezeigt werden, dass beim Auftreten von benignen Knochentumoren bei etwa jedem zweiten Patienten die untere Extremität betroffen war. Das Femur stellt bei weitem den Hauptanteil dar, gefolgt von der Tibia. Fibula, Fuß und Sprunggelenk sind seltene Prädilektionsstellen. Bei jedem vierten Patienten entwickelte sich der Tumor in den oberen Extremitäten. Die Lokalisationen Wirbelsäule, Becken, Rippen und

5 Diskussion

Schädel sind vergleichsweise selten und nur bei etwa jedem zehnten Patienten betroffen. (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009)

Dazu korrespondierende Zahlen finden sich in einer Studie aus Kamerun. Die unteren Extremitäten sind auch hier bei mehr als jedem zweiten Patienten befallen, die oberen Extremitäten nur noch bei etwa jedem Fünften. Wie in der Mexiko-Studie sind die Lokalisationen Wirbelsäule, Becken, Rippen und Schädel selten. Hervorzuheben ist, dass im Vergleich zur Studie aus Mexiko nicht das Femur, sondern die Tibia mit 35,7% die deutlich häufigste Lokalisation darstellt. Das Femur war nur zu 17,8% Ziel des benignen Knochenwachstums. Eine Erklärung für dieses im Vergleich zu Mexiko umgekehrte Ergebnis findet sich nicht bei den Autoren. (Bahebeck et al., 2003)

5.2.2 Ausgewählte benigne Entitäten

5.2.2.1 Verteilung der Lokalisation des Osteochondroms

In einer Untersuchung aus dem Süden Irans trat das Osteochondrom in Dreiviertel der Fälle in den unteren Extremitäten auf. Die oberen Extremitäten waren zu einem Viertel betroffen, Wirbelsäule und Becken werden mit insgesamt 1,5% von den Autoren angegeben (Solooki et al., 2011).

Mit den Ergebnissen der Münchner Studie können wir die Untersuchung aus dem Iran mit nahezu deckungsgleichen Zahlen hinsichtlich der Häufigkeit der Lokalisation des Osteochondroms bestätigen. Die unteren Extremitäten sind mit 72,04% die häufigste Prädilektionsstelle, gefolgt von den oberen Extremitäten mit 22,58% (Abbildung 20). Gleichmaßen wird in einer Studie aus Thailand bestätigt, dass das Osteochondrom überwiegend in den unteren Extremitäten vorkommt, wobei insbesondere die Region Knie genannt wird (Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989).

5.2.2.2 Verteilung der Lokalisation des Enchondroms

In der iranischen Studie werden 23 Enchondrome von muskuloskeletalen Tumoren beschrieben (Solooki et al., 2011). Sie traten am häufigsten in den oberen Extremitäten mit 78,2% auf. Die verbleibenden Fälle finden sich mit

5 Diskussion

21,8% in den unteren Extremitäten (Solooki et al., 2011). Diese Daten weichen von unseren Ergebnissen ab. Das Enchondrom war zu etwa gleichen Anteilen in der oberen und der unteren Extremität zu finden.

5.2.2.3 Verteilung der Lokalisation des Osteoidosteoms

Konkrete Angaben zu der Lokalisation und deren Häufigkeitsverteilung im Skelett konnten in der internationalen Literatur nicht gefunden werden. Auch bei Fletcher et al. finden sich dazu keine genauen Zahlen, außer dem Hinweis, dass sich diese Geschwulst besonders häufig im proximalen Femur findet (Odetayo, 2001, Fletcher et al., 2002). In den Statistiken von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) wird das Femur mit etwa 31% als häufigste Prädilektionsstelle genannt, gefolgt von der Tibia mit etwa 25% (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Insgesamt wird die Häufigkeit in der unteren Extremität mit 67% angegeben. Ein Vergleich mit unseren Ergebnissen bestätigt das häufigste Vorkommen in den unteren Extremitäten mit 62,0%. Vergleichbare Zahlen zeigen sich in den oberen Extremitäten. Hier stehen den 12,0% der Münchner Datenbank 16% von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) gegenüber (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). In der Wirbelsäule zeigt sich mit 5% eine Abweichung der Häufigkeitsverteilung zu den 22,0% der Münchner Datenbank (Abbildung 22).

5.2.2.4 Verteilung der Lokalisation der aneurysmatischen Knochenzyste

Auch die aneurysmatische Knochenzyste wird im Hinblick auf die Lokalisation und deren Häufigkeit in publizierten Studien nicht konkret beschrieben. Beim erneuten Vergleich der Daten von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) zu den Münchner Daten lassen sich bei den aneurysmatischen Knochenzysten die unteren Extremitäten mit 44% als häufigste Prädilektionsstelle finden bzw. mit 57,5% bei der Münchner Studie (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Die Häufigkeit in der Wirbelsäule wird mit 14% bzw. mit 6,9% angegeben und die in den oberen Extremitäten mit 20% bzw. mit 19,5%. Damit sind die Angaben zu den Häufigkeiten in den oberen Extremitäten nahezu identisch (Abbildung 23).

5 Diskussion

5.2.3 Ausgewählte maligne Entitäten

5.2.3.1 Verteilung der Lokalisation des Osteosarkoms

In der bereits erwähnten Studie aus dem Süden Irans ist das Osteosarkom am häufigsten in den unteren Extremitäten bei dreiviertel der Patienten anzutreffen und bei einem Viertel in den oberen Extremitäten (Solooki et al., 2011). Im nationalen Krebsregister in England wurden über 3.000 Fälle an Osteosarkomen erfasst. Dabei traten mehr als die Hälfte in den unteren langen Röhrenknochen und nur etwa ein Zehntel in den oberen langen Röhrenknochen auf (Arora et al., 2012). Katchy und Mitarbeiter beschreiben lediglich 16 Osteosarkome die zu 81% in den unteren Extremitäten und 19% in den oberen Extremitäten gefunden wurden (Katchy et al., 2005).

Bei den Münchner Daten ist das Osteosarkom mit 78,0% deutlich am häufigsten in den unteren Extremitäten und seltener mit 11,4% in den oberen Extremitäten anzutreffen (Abbildung 24). Die in der internationalen Literatur gewonnenen Erkenntnisse lassen sich durch die Münchner Daten weitestgehend bestätigen. So tritt das Osteosarkom auch hier am häufigsten in den unteren Extremitäten auf, gefolgt von den oberen Gliedmaßen (Abbildung 24).

5.2.3.2 Verteilung der Lokalisation des Chondrosarkoms

Im bereits erwähnten englischen nationalen Krebsregister wurden 2.316 Chondrosarkome dokumentiert. Die Ergebnisse der Münchner Studie weichen davon ab. Ein Vergleich der Daten kann deshalb nur eingeschränkt vorgenommen werden. Die unteren langen Röhrenknochen, in der Münchner Studie als untere Extremitäten bezeichnet, werden mit 22,9% angegeben, die oberen mit 11,5%. Die doppelt so hohen Zahlen in der Münchner Studie für die unteren Extremitäten mit 42,5% und die oberen Extremitäten mit 23,01% könnten durch die Integration der kurzen Knochen in die jeweilige Gruppe zustande gekommen sein. Die kurzen Knochen (10,1%) der unteren und oberen Extremitäten werden von Arora und Mitarbeitern summarisch genannt und entziehen sich deshalb einer Zuordnung zu den unteren und oberen Gliedmaßen (Arora et al., 2012).

5 Diskussion

Gleichermaßen werden in der Gruppe mit der Wirbelsäule auch noch die Rippen, das Sternum, die Clavicula, das Becken, das Os sacrum und das Os coccygis aufgelistet. Schädel und Gesichtsknochen sind extra aufgeführt. Die verbleibenden Lokalisationen werden unter „nicht spezifiziert“ zusammengefasst (Arora et al., 2012). Die Daten der Münchner Studie zur Wirbelsäule und zu „Becken, Rippen, Schädel“ ergeben zusammengefasst 34,5%. Demgegenüber steht die Zusammenfassung von Arora und Mitarbeitern, bestehend aus Schädel und Gesichtsknochen, die Knochen der zentralen Achse und der Gruppe der nicht weiter spezifizierten Lokalisationen mit 58,0% (Arora et al., 2012).

Im Vergleich dazu wird in den Statistiken von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) die Häufigkeit des Chondrosarkoms in den unteren Extremitäten mit 30% beschrieben, in den oberen Extremitäten mit 17%, in der Wirbelsäule mit 8% (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Die verbleibenden Lokalisationen sind mit einer Häufigkeit von 40% angegeben, was der Gruppe „Becken, Rippen, Schädel“ mit 31,9 % aus der Münchner Datenbank gegenübersteht (Abbildung 24). Laut Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) ist die zweithäufigste Lokalisation des Chondrosarkoms das Os Ilium (19%) (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Dies könnte eine Erklärung für den hohen prozentualen Anteil der Gruppe „Becken, Rippen, Schädel“ (31,86 %) sein.

5.2.3.3 Verteilung der Lokalisation des Ewingsarkoms

In der iranischen Publikation taucht das Ewingsarkom mit 28 Fällen von insgesamt 426 Knochenpathologien muskuloskeletaler Tumoren auf. Die häufigste Lokalisation findet sich bei etwa der Hälfte aller Fälle in den unteren Extremitäten mit 53,6%, die zweithäufigste Stelle sind mit 39,3% die oberen Extremitäten. Becken und Wirbelsäule sind lediglich mit 7,1% angegeben (Solooki et al., 2011). Demgegenüber stehen die Daten von Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Gleichermaßen bilden bei etwa der Hälfte aller Fälle die unteren Extremitäten den häufigsten Lokus. An zweiter Stelle jedoch sind die Tumorlokalisationen „Becken, Rippen, Schädel“ mit 25% zu nennen, wobei 11% von Dahlin (1978) und Schajowicz

5 Diskussion

(1994) allein dem Os Ileum zugeordnet werden (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994). Die oberen Extremitäten sind im Vergleich zu der Arbeit von Solooki und Mitarbeitern lediglich mit 20% vertreten. Hervorzuheben ist auch der geringe Anteil von Becken und Wirbelsäule mit deutlich unter 10% bei der iranischen Studie (Solooki et al., 2011).

Bei den insgesamt 69 Patienten mit der Diagnose Ewingsarkom, die in der Münchner Datenbank gelistet sind, sind die unteren Extremitäten nahezu gleich häufig wie die Gruppe „Becken, Rippen, Schädel“ betroffen mit 37,7% bzw. 39,1%. Die oberen Extremitäten haben einen Anteil von 14,5% und stellen damit wie auch bei Dahlin (1978) und Schajowicz (1994) die dritthäufigste Lokalisation dar (Abbildung 26) (Dahlin, 1978, Schajowicz, 1994).

5.3 Alter

5.3.1 Alle Entitäten

5.3.1.1 Benigne und maligne Tumoren in Altersstufen

In der bereits mehrfach zitierten mexikanischen Studie wird das höchste Vorkommen an allen Knochentumoren in den ersten drei Lebensdekaden beschrieben. In dieser Altersgruppe dominieren die benignen deutlich gegenüber den malignen Tumoren. Das Bild verändert sich hin zu einer Überzahl an malignen Erkrankungsformen bei Patienten über 50 Jahre. Dabei handelt es sich jedoch überwiegend um Knochenmetastasen. Eine deutliche Zunahme wird insbesondere in der sechsten und achten Lebensdekade vermerkt (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). In einer Studie über primäre Knochentumoren in Lagos wurden die über einen Zeitraum von 25 Jahren erhobenen Daten von Patienten im Alter von 6 bis 85 Jahren retrospektiv ausgewertet. Das Verhältnis der benignen zu den malignen Tumoren war mit 51% bzw. 49% nahezu gleich. Der Häufigkeitsgipfel aller Knochentumoren lag in der Altersgruppe von 11 bis 20 Jahre (Obalum et al., 2010).

In einer weiteren Studie, ebenfalls aus Nigeria, wurde retrospektiv der Altersgipfel bei Knochentumoren gleichermaßen in der Altersgruppe der 11-

5 Diskussion

bis 20-Jährigen ermittelt. Für diese Studie lagen die über 25 Jahre erhobenen Daten von 242 Patienten im Alter von 7,5 bis 62 Jahren vor (Obalum et al., 2009). Die Ergebnisse beider Studien aus Afrika werden den Autoren zufolge eingeschränkt durch einerseits mangelnde diagnostische Möglichkeiten und andererseits kulturelle und religiöse Anschauungen bzw. Gebräuche (Obalum et al., 2010, Obalum et al., 2009).

Diese Daten sind nicht vergleichbar mit den Ergebnissen aus der Münchner Datenbank. Bei einer nahezu gleichen Verteilung der Knochentumoren über die Alterskategorie von 11-49 Jahre zeigt sich ein Altersgipfel bei 18-34 Jahre (Abbildung 27). Das mit dem Alter ansteigende Vorkommen an Knochentumoren in der mexikanischen Studie ist den Autoren zufolge auf den Einschluss von Knochenmetastasen zurückzuführen und nicht auf das Auftreten von primären Knochentumoren per se, so dass sich diese Zahlen einem Vergleich mit unseren entziehen.

5.3.2 Drei häufigste Entitäten bezogen auf einzelne Lokalisationen in ausgewählten Altersgruppen

5.3.2.1 Drei häufigste Entitäten in ausgewählten Altersgruppen bezogen auf die obere Extremität

Unter den benignen Tumoren sind das Osteochondrom und das Enchondrom die am häufigsten auftretenden Entitäten, was mit den Münchner Daten bestätigt werden kann (Dahlin, 1978). Das Osteochondrom tritt laut Angaben einer Studie aus dem Süden Irans zu einem Viertel in den oberen Extremitäten auf (Solooki et al., 2011). Einer mexikanischen Studie zufolge wird es am häufigsten in der zweiten Lebensdekade diagnostiziert (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). In einer weiteren Studie wird das Durchschnittsalter des Osteochondroms mit einem Alter von 20,12 Jahren angegeben (Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989). Die Münchner Daten bestätigen diese Aussagen. Es tritt bei den 11- bis 17-Jährigen am häufigsten in der oberen Extremität am häufigsten auf.

Die Enchondrome treten laut der iranischen Studie mit 78,2% aller Fälle in den oberen Extremitäten auf (Solooki et al., 2011). Das Enchondrom hat laut der

5 Diskussion

thailändischen Studie ein Durchschnittsalter von 27,47 Jahren, in der mexikanischen Studie hingegen ist die Altersgruppe der 11- bis 20-Jährigen etwa gleich häufig betroffen wie die 21- bis 30-Jährigen. Auch in den Münchner Daten tritt das Enchondrom bei den 18- bis 34-Jährigen am häufigsten auf. Bei den höheren Altersgruppen hingegen ist es in den bereits erwähnten Studien in diesen Ländern kaum noch zu finden, anders als in der Münchner Datenbank (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009, Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989).

Der Unterschied mag darin begründet liegen, dass das Durchschnittsalter in den Ländern Thailand und Mexiko mit 31,9 Jahren bzw. 25,3 Jahren deutlich unter Deutschland liegt mit 42,6 Jahren. Dies könnte für den höheren Anteil an Enchondromen in der jüngeren Bevölkerungsgruppe in den beiden Ländern eine wesentliche Ursache sein {[Online im Internet] URL: http://www.geographixx.de/einwohner/durchschnittsalter_vergleich.asp Autor Christian Renner [Stand 04.07.2015, 15:15]}. Erwähnenswert ist auch, dass die meisten Enchondrome durch einen Zufallsbefund detektiert werden (Fletcher et al., 2002).

In der Altersgruppe der 50- bis 67-Jährigen findet sich das Chondrosarkom in der oberen Extremität am zweithäufigsten. So treten die primären Formen des Chondrosarkoms in der Regel bei älteren Patienten über 50 Jahre auf (Gelderblom et al., 2008, Dorfman and Czerniak, 1995). Der Häufigkeitsgipfel liegt bei der fünften bis siebten Lebensdekade (Fletcher et al., 2002). Da bei der Münchner Datenbank das Chondrosarkom nach dem Enchondrom bei älteren Patienten am häufigsten auftritt, sollte deshalb bei Knochentumoren der oberen Extremität differentialdiagnostisch bei dieser Patientengruppe insbesondere das maligne Chondrosarkom ausgeschlossen werden.

Die beim Enchondrom in der Regel fehlenden typischen Zeichen wie lokale Schwellung und Schmerz können den Verdacht auf das Chondrosarkom lenken (Fletcher et al., 2002, von Eisenhart-Rothe et al., 2011). Während bei den älteren Patienten das maligne Chondrosarkom das zweithäufigste Krankheitsbild der Münchner Datenbank ist, zeichnet sich bei den jüngeren

5 Diskussion

Altersgruppen die benigne juvenile Knochenzyste als zweithäufigste Erkrankung ab. Die gutartige aneurysmatische Knochenzyste war bei allen betrachteten Altersgruppen der dritthäufigste Befund (Abbildung 28).

5.3.2.2 Drei häufigste Entitäten in ausgewählten Altersgruppen bezogen auf die untere Extremität

Die unteren Extremitäten bilden die häufigste Lokalisation für benigne Knochentumoren (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009, Bahebeck et al., 2003). Sowohl die solitären als auch die multiplen Osteochondrome treten am häufigsten in den ersten drei Lebensjahrzehnten auf (Fletcher et al., 2002). Laut der erwähnten iranischen Studie finden sich drei Viertel aller Osteochondrome in der unteren Extremität (Solooki et al., 2011). Das Osteochondrom ist auch in der Münchner Datenbank in den Altersgruppen der 11- bis 17-Jährigen und den 18- bis 34-Jährigen am häufigsten.

Am zweithäufigsten ist in beiden Altersgruppen das maligne Osteosarkom diagnostiziert worden. Generell wird es in den unteren Extremitäten gefunden, was mit den Münchner Daten bestätigt wird (Katchy et al., 2005, Solooki et al., 2011). Das Osteosarkom zeigt einen Altersgipfel in der 2. Lebensdekade (Dorfman and Czerniak, 1995, Pongkrietch and Sirikulchayanonta, 1989, Bahebeck et al., 2003, Katchy et al., 2005). Nach den Angaben in der Literatur sinkt das Risiko, an einem Osteosarkom zu erkranken, ab 25 Jahren ab (Mirabello et al., 2009a, Mirabello et al., 2009b, Baena-Ocampo Ldel et al., 2009, Arora et al., 2012). Ein 2. Altersgipfel wird erst bei den über 75-Jährigen beobachtet (Arora et al., 2012, Mirabello et al., 2009a, Mirabello et al., 2009b).

An 3. Stelle steht bei den jugendlichen Patienten das NOF, bei den 18- bis 34-Jährigen ist es das Enchondrom. Dieses weist in der Altersgruppe der 50- bis 67-Jährigen die höchsten Fallzahlen auf (Abbildung 29). In der thailändischen und der mexikanischen Studie tritt das Enchondrom lediglich in den jüngeren Jahren auf (Pongkrietch and Sirikulchayanonta, 1989, Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). Laut Fletcher und Mitarbeitern (2002) können Enchondrome jedoch vom fünften bis zum 80sten Lebensjahr auftreten, vor allem jedoch in der 3. und 4. Lebensdekade (Fletcher et al., 2002).

5 Diskussion

Das Chondrosarkom findet sich erneut, wie schon bei den oberen Extremitäten (siehe 5.3.2.1), unter den drei häufigsten Entitäten bei den 50- bis 67-Jährigen.

5.3.2.3 Drei häufigste Entitäten in ausgewählten Altersgruppen bezogen auf die Wirbelsäule

Das vorliegende Datenmaterial (Abbildung 30) wird aufgrund der zu geringen Fallzahlen von einem bis maximal fünf Patienten pro Entität als nicht aussagekräftig bewertet. Vergleiche mit Publikationen aus der internationalen Literatur bleiben deshalb spekulativ und erscheinen wenig sinnvoll. Wegen der geringen Fallzahlen ist es nicht möglich, ein erstes orientierendes Risikoprofil für primäre Knochentumoren in der Wirbelsäule sowohl abhängig als auch unabhängig vom Alter abzubilden, so wie es für die untere und die obere Extremität möglich ist. Dies verwundert nicht, da in der Münchner Erhebung in der Gesamtbetrachtung nur 8% der malignen und 5% der benignen Tumoren in der Wirbelsäule auftraten.

5.3.3 Benigne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule) in Altersgruppen

Altersgipfel und Lokalisationen spielen bei Knochentumoren eine wichtige Rolle. Für die in dieser Arbeit gemachte Verknüpfung beider Parameter fand sich kein Vergleich in der recherchierten einschlägigen Literatur. In der Münchner Datenbank treten drei Viertel der benignen Tumoren der oberen Extremität im Alter von 11-49 Jahren auf. Gleichermaßen kommen drei Viertel der benignen Tumoren der unteren Extremität in dieser Altersrange vor. Ein Altersgipfel lässt sich über diesen Zeitverlauf nicht erkennen, vielmehr stellt sich die Häufigkeitsverteilung in den drei Altersgruppen von 11-17, von 18-34 und von 35-49 Jahren sowohl für die unteren als auch die oberen Extremitäten nahezu gleichmäßig dar (Abbildung 31 und Abbildung 32). Treten gutartige Knochentumoren in der Wirbelsäule auf, dann geschieht dies vor allem zwischen dem 12. und 35. Lebensjahr. Fast 60% der Knochentumoren der Wirbelsäule entwickeln sich in dieser Alterskategorie (Abbildung 33).

5 Diskussion

5.3.4 Maligne Tumoren bezogen auf einzelne Lokalisationen (obere Extremität, untere Extremität, Wirbelsäule) in Altersgruppen

Auch bei der Verknüpfung dieser Parameter bezogen auf maligne Tumoren und deren Lokalisation in Abhängigkeit vom Alter fand sich kein Vergleich in der recherchierten einschlägigen Literatur. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Münchner Datenbank beschrieben. Treten maligne Tumoren der oberen Extremität auf, dann wachsen diese Tumoren am häufigsten in der Altersrange von 11-67 Jahren mit leicht abnehmender Tendenz. Bei über 67-Jährigen nimmt das Risiko weiter ab. Besonders gering ist es bei unter 10-Jährigen (Abbildung 34). Gut die Hälfte der malignen Knochentumoren tritt in den unteren Extremitäten im Alter von 11-34 Jahren auf. Mit zunehmendem Alter nimmt das Risiko der Erkrankung kontinuierlich ab. Säuglinge und Kleinkinder sowie 6- bis 10-Jährige sind am wenigsten gefährdet (Abbildung 35). Ein maligner Knochentumor in der Wirbelsäule ist am häufigsten zwischen 50 und 67 Jahren zu erwarten (Abbildung 36).

5.3.5 Ausgewählte benigne Entitäten

5.3.5.1 Osteochondrom in Altersgruppen

Pongkripetch und Sirikulchayanonta fanden unter allen gutartigen Knochentumoren das Osteochondrom mit 47% häufig bei jüngeren Patienten mit einem Durchschnittsalter von 20,1 Jahren. Die Daten stammen aus der bereits erwähnten Untersuchung aus Thailand (Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989). In der mexikanischen Studie von Baena-Ocampo und Mitarbeitern wurde das Osteochondrom mit 43,7% als häufigster aller gutartigen Knochentumoren ermittelt. Mit mehr als der Hälfte aller Tumoren tritt das Osteochondrom am häufigsten in der Altersgruppe 11-20 Jahre auf. Mit deutlich weniger Fällen sind die Altersgruppen 1-10 Jahre und 21-30 Jahre betroffen mit 17,5% bzw. 11,9%. Jenseits dieser Altersgruppen ist das Risiko für das Osteochondrom sehr gering (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009).

Der Altersgipfel des Osteochondroms bei den 11- bis 20-Jährigen kann mit den Zahlen aus der Münchner Datenbank (11 bis 17 Jahre) bestätigt werden. Allerdings weichen die Häufigkeiten mit 61,0% bei Baena-Ocampo und Mitarbeitern ab im Vergleich zu 33,87%. Die daran angrenzenden

5 Diskussion

Altersgruppen von 1-10 Jahre und 21-30 Jahre sind mit 17,5% bzw. 11,9% betroffen, in der Münchner Datenbank entspricht dies 12,4% bei den 0 bis 5 und 6– bis 10-Jährigen sowie 31,7% bei den 18- bis 34-Jährigen. Somit zeichnet sich im Vergleich der beiden Datenbanken ein Trend zu einem höheren Vorkommen bei den 18- bis 34-Jährigen Patienten der Münchner Datenbank ab (Abbildung 37).

5.3.5.2 Enchondrom in Altersgruppen

In der Publikation aus Thailand findet sich das nicht näher spezifizierte Chondrom mit 15% häufig bei jüngeren Patienten mit einem Durchschnittsalter von 27,5 Jahre (Pongkrietch and Sirikulchayanonta, 1989). In der mexikanischen Studie wurde das Enchondrom, das auch als Chondrom bezeichnet wurde, in der Altersgruppe 11-20 Jahre mit 26,8% am häufigsten diagnostiziert. Mit 22,0% folgt die angrenzende Altersgruppe der 21- bis 30-Jährigen sowie die Altersgruppe der 1- bis 10-Jährigen mit 17,1%. Bei den über 60-Jährigen tritt das Enchondrom in dieser Erhebung gar nicht auf (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009).

Ein davon deutlich abweichendes Bild zeigt sich beim Vergleich mit den Münchner Ergebnissen. Ein vergleichbar geringes Risiko weist hier die Altersgruppe 11-17 Jahre mit 6,3% auf. Der Hauptanteil der diagnostizierten Enchondrome zeigt sich im Gegensatz zu den mexikanischen und thailändischen Ergebnissen bei den 35- bis 49-Jährigen mit 42,7% (Abbildung 38) (Pongkrietch and Sirikulchayanonta, 1989). Eine mögliche Ursache hierfür kann in dem niedrigen Durchschnittsalter der Bevölkerung liegen, das an anderer Stelle schon diskutiert wurde (siehe unter Punkt 5.3.2.1).

5.3.5.3 Osteoidosteom in Altersgruppen

Außer den statistischen Daten von Dahlin konnten keine Angaben in einschlägigen Publikationen zum Osteoidosteom bezogen auf das Alter gefunden werden (Dahlin, 1978). Das Osteoidosteom tritt den Daten von Dahlin zufolge in der 2. und 3. Lebensdekade auf. Bei den in der Münchner Datenbank mit 4,2% selten auftretendem Osteoidosteom ist der Altersgipfel in der Gruppe der 18– bis 34-Jährigen (Abbildung 14 und Abbildung 39). Jeder

5 Diskussion

2. mit dieser Diagnose befindet sich in dieser Altersgruppe. Etwa 32% der Patienten sind jünger und 18% sind älter, was eine Abnahme mit dem Alter vermuten lässt (Abbildung 39). Diese Abnahme findet sich auch in den Daten von Dahlin (Dahlin, 1978).

5.3.5.4 Aneurysmatische Knochenzyste in Altersgruppen

Bei der aneurysmatischen Knochenzyste fällt ein sprunghafter Anstieg der Häufigkeit von 8,1% auf 37,9% aus der Altersgruppe 6-10 Jahre in die angrenzende Altersgruppe auf, welche die Pubertät mit 10-17 Jahren einschließt. Die Daten stammen aus der Münchner Erhebung (Abbildung 40).

Der Sprung in den Münchner Ergebnissen findet sich auch in der vielfach erwähnten mexikanischen Publikation wieder. So kommt es bei den 11- bis 20-Jährigen zu einer Häufigkeit der aneurysmatischen Knochenzyste von 58,3%, in der ersten Lebensdekade hingegen sind es 20,8%. Zu beachten ist, dass bei den erwähnten Datenbanken geringe Fallzahlen vorlagen mit 84 bzw. 24 Patienten (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009).

5.3.6 Ausgewählte maligne Entitäten

5.3.6.1 Osteosarkom in Altersgruppen

Von Mirabello und Mitarbeitern wurden auf Basis der Daten der International Agency for Cancer Research (IARC) die Häufigkeiten des Osteosarkoms für die Altersgruppen 0-24, 25-59 und ab 60 Jahre im internationalen Vergleich dargestellt (Mirabello et al., 2009a). Die weltweite Häufigkeitsverteilung des Osteosarkoms zeigte im internationalen Vergleich ein recht ähnliches Bild bei den jüngeren Altersgruppen. Der Häufigkeitsgipfel zeigt sich weltweit in der Gruppe der 15- bis 19-Jährigen, was der Phase der Pubertät und kurz danach entspricht. In den Folgejahren besteht in der Gruppe der 25- bis 59-Jährigen ein gleichbleibend und deutlich geringeres Risiko. Erst ab 60 Jahren kommt es erneut zu einem Häufigkeitsgipfel in den meisten Ländern, vergleichsweise geringer in Europa mit Ausnahme des vereinigten Königreichs. Dort konnte ein deutlicher zweiter Gipfel bei den 80- bis 85-Jährigen beobachtet werden (Mirabello et al., 2009a).

5 Diskussion

In einer weiteren Studie von Mirabello und Mitarbeitern wurden die Daten von 3.482 Patienten des SEER-Programms zwischen 1973 und 2004 ausgewertet. Auch hier zeigt sich das typische altersabhängige Vorkommen des Osteosarkoms. Der erste Altersgipfel lässt sich in der Gruppe der 10- bis 14-Jährigen erkennen mit einem weiteren Anstieg bei den 15- bis 19-Jährigen. Ab 25 Jahren sinkt das Risiko deutlich ab und steigt erst ab 60 Jahren erneut an, bis hin zu einem zweiten Altersgipfel in den Jahren 75-84. (Mirabello et al., 2009b)

In der mexikanischen Studie von Baena-Ocampo und Mitarbeitern wurde das Osteosarkom in der Altersgruppe 11-20 Jahre mit 57,3% am häufigsten diagnostiziert und zeigt auch hier einen deutlichen Altersgipfel. Ein zweiter Altersgipfel, wie bereits beschrieben, findet sich nicht bei den über 60-Jährigen, obwohl Patienten bis 90 Jahre in die Untersuchung aufgenommen wurden (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). Anhand der Daten des nationalen Krebsregisters in England aus den Jahren 1979 bis 2003 bestätigen auch Arora und Mitarbeiter den ersten Häufigkeitsgipfel beim Osteosarkom. Der maligne Tumor tritt bei den weiblichen Patienten in der Altersklasse 10-14 Jahre und bei den männlichen Patienten von 15 bis 19 Jahren am häufigsten auf (Böhm and Wirth, 1987). Auch der bereits beschriebene zweite Altersgipfel bei den älteren Patienten zeigt sich mit diesen Daten, ist jedoch niedriger als der erste Altersgipfel in der Pubertät (Arora et al., 2012).

Der erste Altersgipfel in der Pubertät ist auch von anderen Autoren mehrfach beschrieben worden, so von Pongkripetch und Sirikulchayanonta (1989), von Dorfman und Czerniak (1995), von Bahebeck und Mitarbeitern (2003) und von Katchy und Mitarbeitern (2005) (Pongkripetch and Sirikulchayanonta, 1989, Bahebeck et al., 2003, Katchy et al., 2005, Dorfman and Czerniak, 1995). Der aus der internationalen Literatur hervorstechende erste Altersgipfel in der Zeit um die Pubertät lässt sich auch mit den Münchner Daten abbilden. Einen auffallenden Häufigkeitsgipfel zeigt die Altersgruppe 11-17 Jahre. Mit 37,9% ist sie die Gruppe mit dem größten Risiko. Ab 18 Jahren nimmt die Erkrankungswahrscheinlichkeit kontinuierlich ab. Ein erneuter Anstieg im Alter kann mit diesen Daten nicht belegt werden (Abbildung 41).

5 Diskussion

Ein Osteosarkom kann zum Beispiel in Folge einer Radiotherapie von Kopf-Hals-Tumoren als Sekundärtumor auftreten. Das Risiko des Auftretens eines bestrahlungsinduzierten Osteosarkoms wurde in einer Studie aus Singapur mit 0,3% angegeben (Thiagarajan and Iyer, 2014).

5.3.6.2 Chondrosarkom in Altersgruppen

In der mexikanischen Studie von Baena-Ocampo und Mitarbeitern wurde das Chondrosarkom in den Altersdekaden von 11-60 nahezu gleich häufig ermittelt mit jeweils 14,3%, unterbrochen von einem leichten Anstieg in den Dekaden 31-40 und 51-60 mit jeweils 21,4% (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). Arora und Mitarbeiter hingegen beschreiben anhand der Daten des nationalen Krebsregisters in England das Vorkommen des Chondrosarkoms mit einem stetig leichten, nahezu linearen Anstieg, beginnend mit dem Alter von 5 Jahren bis hin zu 84 Jahren sowohl bei Männern wie auch bei Frauen (Arora et al., 2012).

Wenig detaillierte Informationen zum Chondrosarkom liefern weitere Autoren so Bahebeck und Mitarbeiter (2003) in der bereits mehrfach erwähnten Studie aus Kamerun (Bahebeck et al., 2003). Das Auftreten des Chondrosarkoms wurde mit einem Durchschnittsalter von 35 Jahren angegeben (Bahebeck et al., 2003). Katchy und Mitarbeiter haben 10-Jahres-Daten von 1995 bis 2004 aus Kuwait analysiert (Katchy et al., 2005). Das Chondrosarkom wurde bei Patienten im Alter von 36-68 Jahren beobachtet mit einem Durchschnittsalter von 44 Jahren (Bahebeck et al., 2003).

In der Studie von Dorfman und Czerniak wurden die Daten von 2.627 Patienten mit primär malignen Knochentumoren des SEER-Programms zwischen 1973 und 1987 ausgewertet. Hierbei wurde das Chondrosarkom am häufigsten bei der Altersgruppe über 50 Jahre gefunden (Dorfman and Czerniak, 1995) Im Gegensatz zu den erwähnten Studien aus der internationalen Literatur zeigt sich bei den Münchner Daten ein deutlicher, aber breiter Altersgipfel in den Jahren von 35-67 Jahre (Abbildung 42).

5 Diskussion

5.3.6.3 Ewingsarkom in Altersgruppen

Das Ewingsarkom wird in der vielfach erwähnten mexikanischen Studie mit insgesamt nur 4 Fällen beschrieben. Diese erkrankten in den ersten 40 Lebensjahren (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). Auch die Daten von Katchy und Mitarbeitern aus Kuwait geben aufgrund geringer Fallzahlen mit 23 Patienten keinen validen Altersüberblick. Die meisten Tumoren traten in der Altersgruppe 10-19 Jahre auf. Betroffen waren 15 von 23 Patienten (Katchy et al., 2005). Bei Bahebeck und Mitarbeitern liegt das Durchschnittsalter in der Studie aus Kamerun bei 16 Jahren (Bahebeck et al., 2003). Arora und Mitarbeiter extrahierten aus den Daten des nationalen Krebsregisters in England das Vorkommen des Ewingsarkoms mit einem dem Osteosarkom vergleichbaren Altersgipfel im Zeitraum der Pubertät. Das Ewingsarkom kommt ebenfalls in der Altersklasse 10-14 Jahre bei den weiblichen Patienten und in der Altersklasse 15-19 Jahre bei den männlichen Patienten am häufigsten vor (Böhm and Wirth, 1987).

Dieser eindeutige Altersgipfel lässt sich auch mit den Münchner Daten spiegeln. Das Ewingsarkom zeigt das höchste Vorkommen mit 42,0% in der Gruppe der 11– bis 17-Jährigen (Abbildung 43).

5.4 Geschlechtsverteilung

5.4.1 Alle Entitäten

Das Geschlecht kann bei der Differentialdiagnose im klinischen Alltag keinen orientierenden Beitrag leisten und zudem zeigen Knochengeschwülste im Allgemeinen keine Prädilektion für ein bestimmtes Geschlecht (Freyschmidt et al. 2010). Deshalb wurde der Frage einer Geschlechtsprädisposition bei den einzelnen Entitäten nicht nachgegangen. Unter den für die Diskussion in Pubmed recherchierten Publikationen fanden sich fünf Artikel mit Angaben zu der Geschlechterverteilung von benignen und malignen Knochentumoren, die im Folgenden beschrieben werden. Auffallend war, dass in allen einschlägigen Veröffentlichungen die Männer etwas häufiger betroffen waren. In der mexikanischen Studie von Baena-Ocampo und Mitarbeitern zeigte sich bei insgesamt 566 untersuchten Patienten mit Knochentumoren ein leichter

5 Diskussion

Überhang bei den Männern mit einem Anteil von 54% (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009). In zwei kleinen Studien aus Nigeria beschreiben die Autoren 36 bzw. 77 Knochentumoren. Einmal wird der Anteil der Männer mit 53% angegeben und im anderen Fall als Verhältnis Männer zu Frauen mit zwei zu eins (Odetayo, 2001, Dahlin, 1978). In größeren Studien aus Nigeria mit je 242 und 698 Patienten war der Anteil der Männer 59,5% bzw. 60,6% (Obalum et al., 2009, Obalum et al., 2010). Dieser leichte Überhang der männlichen Patienten findet sich auch in unseren Daten mit einem Anteil der Männer von 55,8% (Abbildung 44).

5.4.2 Benigne

Sowohl bei unserer Studie wie bei der Studie von Baena-Ocampo und Mitarbeitern war der Anteil der Männer bei den benignen Knochentumoren jeweils 54% (Abbildung 45) (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009).

5.4.3 Maligne

In einigen Publikationen werden zur Geschlechterverteilung der malignen Tumoren keine konkreten Zahlen angegeben, sondern nur ein leichter Überhang bei den Männern qualitativ beschrieben (Shah et al., 1999, Katchy et al., 2005, Arora et al., 2012, Yeole and Jussawalla, 1998). In einer Erhebung aus Pakistan mit 280 primär malignen Knochentumoren wird das Geschlechterverhältnis von Männern zu Frauen mit 2,3:1 angegeben (Ahmad et al., 1994). In einer afrikanischen Publikation fand sich bei 114 Fällen mit malignen Knochentumoren ebenfalls ein Überhang der Männer mit einem Verhältnis von 1,4:1 (Omololu et al., 2002). Die bereits mehrfach zitierte mexikanische Studie beschreibt bei 161 Fällen ein nahezu gleiches Verhältnis von Männern zu Frauen. Die Männer haben einen Anteil von 52% (Baena-Ocampo Ldel et al., 2009).

Im Vergleich dazu ist das Verhältnis Männer zu Frauen mit malignen Knochentumoren in der Münchner Datenbank 1,6:1. Der Anteil der Männer beträgt dementsprechend 61% (Abbildung 46) und bestätigt damit die internationalen Beobachtungen. In einer *in vitro*-Untersuchung wurden

5 Diskussion

osteoblastenähnliche Osteosarkomzellen gefunden, welche Androgenrezeptoren mit hoher Affinität für die Bindung biologisch aktiver Androgene exprimierten. Dabei zeigte sich, dass Dihydrotestosteron eine Rolle bei der Differenzierung der Osteoblasten zu spielen scheint. Es kann deshalb spekuliert werden, dass der mit der Pubertät einhergehende Anstieg an Androgenen vor allem bei männlichen Jugendlichen das Risiko für die maligne Entartung von knochenbildenden Zellen mit steigern kann. (Benz et al., 1991)

6 Zusammenfassung

6 Zusammenfassung

Primäre Knochentumoren gelten als wahre Raritäten. Im Vergleich zur großen Anzahl aller menschlichen Tumoren haben sie nur einen Anteil von 0,2%. Man rechnet in Deutschland mit 700–800 Neuerkrankungen pro Jahr. Gesicherte epidemiologische Daten über deren Häufigkeit sind nur wenige verfügbar.

Die insgesamt 1.542 Patienten dieser retrospektiven Arbeit mit der Diagnose eines primären Knochentumors wurden im Zeitraum von Januar 1998 bis September 2009 im muskuloskelettalen Tumorzentrum des Klinikums rechts der Isar der Technischen Universität München vorgestellt. Für die deskriptive Auswertung wurden die pathologisch bestätigte Diagnose, deren Häufigkeitsverteilung, die anatomische Lokalisation, das Alter sowie das Geschlecht erfasst und mit den Daten und Forschungsergebnissen der einschlägigen Literatur verglichen.

Drei Viertel (77%) der primären Knochentumoren waren benigne. Das hohe Vorkommen der benignen Verlaufsformen deckt sich nur zum Teil mit den Angaben aus der internationalen Literatur. Als Gründe hierfür werden dort zum Einen eine hohe Spezialisierung der Zentren genannt und zum Anderen die mangelnde Wahrnehmung der oft asymptomatisch verlaufenden benignen Formen in medizinisch weniger entwickelten Ländern. Bei separater Betrachtung der benignen und malignen Tumoren stellen die unteren Extremitäten mit nahezu zwei Drittel (64%) bzw. gut der Hälfte (56%) die am häufigsten detektierte Lokalisation dar, was sich in der internationalen Literatur spiegelt. Am häufigsten traten Knochentumoren in den Alterskategorien von 11-49 Jahren ohne erkennbaren Altersgipfel auf. In der Literatur hingegen wird gelegentlich ein erhöhtes Vorliegen von Knochentumoren im Alter beschrieben, was bei genauer Betrachtung auf die Zunahme von Knochenmetastasen zurückgeführt werden kann. Bei der Geschlechterverteilung zeigt sich bei den benignen und malignen Formen ein geringer (54%) bzw. leichter (61%) Überhang bei den Männern, vergleichbar der internationalen Literatur.

6 Zusammenfassung

Neben diesem Gesamtüberblick über alle Diagnosen werden die jeweils drei häufigsten malignen und benignen Entitäten näher beleuchtet. Das Osteosarkom (37%) und das Chondrosarkom (32%) sind zusammen mit dem Ewingsarkom (19%) die drei häufigsten malignen Knochentumoren. Zusammen machen sie fast 90% der malignen Knochentumoren aus. Das deckt sich überwiegend mit den Angaben in der internationalen Literatur. Das Osteosarkom und das Ewingsarkom finden sich mit je 78% bzw. 38% am häufigsten in den unteren Extremitäten und auffallend oft bei den 11- bis 17-Jährigen mit einer Häufigkeit von 38% bzw. 42%, deckungsgleich mit der internationalen Literatur. Auch das Chondrosarkom dominiert mit 42% in den unteren Extremitäten und tritt auffallend oft in der Altersgruppe 35-67 Jahre auf, was sich nicht durch die Angaben in der Literatur bestätigen lässt.

Die häufigsten gutartigen Tumoren sind mit jeweils 16% das Osteochondrom und das Enchondrom sowie die aneurysmatische Knochenzyste mit 7%. Das Osteochondrom rangiert in den recherchierten Publikationen durchgängig auf Platz eins. Das Osteidosteom kommt in der Münchner Datenbank mit 4% im Gegensatz zu den großen Datenbanken (11%) vergleichsweise selten vor. Das Osteochondrom, das Enchondrom und die aneurysmatische Knochenzyste treten mit jeweils 72%, 49%, bzw. 57% am häufigsten in den unteren Extremitäten auf, was sich mit den Ergebnissen der internationalen Literatur deckt. Das Osteochondrom wird am häufigsten im Alter von 11-34 Jahren diagnostiziert, wohingegen international der Altersgipfel ausschließlich in der zweiten Lebensdekade liegt. Das Enchondrom tritt mit 43% am häufigsten in der Altersgruppe 35-49 Jahre auf, international verschiebt sich die Häufigkeit in die darunterliegenden Altersgruppen. Die aneurysmatische Knochenzyste dominiert ebenfalls in den Altersgruppen 11-34. Die internationale Literatur zeigt hierzu keine größeren Abweichungen.

Zusammenfassend können wir feststellen, dass sich größere, nicht nachvollziehbare Abweichungen der eigenen Ergebnisse im internationalen Vergleich nur in Einzelfällen bei Publikationen mit geringen Fallzahlen zeigen. Jedoch wird ein Vergleich durch eine noch nicht einheitliche Klassifikation eingeschränkt. Nach wie vor gibt es keine ausreichende systematische

6 Zusammenfassung

Erfassung der Erkrankungsfälle in größeren Bevölkerungsgruppen. Es erscheint deshalb angezeigt, sich auf eine international durchgängige Standardisierung der Datenerhebung und Dokumentation sowie eine einheitliche Klassifikation zu einigen.

7 Literaturverzeichnis

- ADLER, C. 1982. 67. Einteilung und Morphologie der Knochentumoren. *Langenbecks Archiv für Chirurgie*, 358, 359-367.
- AHMAD, M., GHANI, A., MANSOOR, A. & KHAN, A. H. 1994. Pattern of malignant bone tumour in northern areas of Pakistan. *J Pak Med Assoc*, 44, 203-5.
- AHN, J., LÜDECKE, H.-J., LINDOW, S., HORTON, W. A., LEE, B., WAGNER, M. J., HORSTHEMKE, B. & WELLS, D. E. 1995. Cloning of the putative tumour suppressor gene for hereditary multiple exostoses (EXT1). *Nature genetics*, 11, 137-143.
- ARORA, R. S., ALSTON, R. D., EDEN, T. O., GERACI, M. & BIRCH, J. M. 2012. The contrasting age-incidence patterns of bone tumours in teenagers and young adults: Implications for aetiology. *Int J Cancer*, 131, 1678-85.
- ASSENMACHER, S., VOGGENREITER, G., SCHÜTTE, H. & NAST-KOLB, D. 1999. Maligne Knochentumoren Epidemiologie, Klassifikation, Diagnostik und multimodale Therapiekonzepte. *Der Unfallchirurg*, 102, 716-732.
- ATIK, O. 2010. Is the Bone and Joint Decade over? *Eklemler Hastalıkları Cerrahisi*, 21, 123.
- BACCI, G., LONGHI, A., VERSARI, M., MERCURI, M., BRICCOLI, A. & PICCI, P. 2006. Prognostic factors for osteosarcoma of the extremity treated with neoadjuvant chemotherapy: 15-year experience in 789 patients treated at a single institution. *Cancer*, 106, 1154-61.
- BAENA-OCAMPO LDEL, C., RAMIREZ-PEREZ, E., LINARES-GONZALEZ, L. M. & DELGADO-CHAVEZ, R. 2009. Epidemiology of bone tumors in Mexico City: retrospective clinicopathologic study of 566 patients at a referral institution. *Ann Diagn Pathol*, 13, 16-21.
- BAHEBECK, J., ATANGANA, R., EYENGA, V., PISOH, A., SANDO, Z. & HOFFMEYER, P. 2003. Bone tumours in Cameroon: incidence, demography and histopathology. *Int Orthop*, 27, 315-7.
- BALAMUTH, N. J. & WOMER, R. B. 2010. Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol*, 11, 184-92.
- BARBOSA, C. S., ARAUJO, A. B. & MIRANDA, D. 1991. [Incidence of primary benign and malignant neoplasms and bone pseudotumoral lesions. An epidemiologic analysis of 585 cases diagnosed at the Faculdade de Medicina of the Universidade Federal de Minas Gerais]. *AMB Rev Assoc Med Bras*, 37, 187-92.
- BEACHLEY, M. 2012. *Bone Tumors, Handbuch der medizinischen Radiologie, Encyclopedia of Medical Radiology*.
- BENZ, D. J., HAUSSLER, M. R., THOMAS, M. A., SPEELMAN, B. & KOMM, B. S. 1991. High-affinity androgen binding and androgenic regulation of alpha 1(I)-procollagen and transforming growth factor-beta steady state messenger ribonucleic acid levels in human osteoblast-like osteosarcoma cells. *Endocrinology*, 128, 2723-30.
- BERND, L. & EWERBECK, V. 2000. Die operative Therapie von primär malignen Knochentumoren. *Der Onkologe*, 6, 730-737.
- BLACKWELL, J. B., THRELFALL, T. J. & MCCAUL, K. A. 2005. Primary malignant bone tumours in Western Australia, 1972-1996. *Pathology*, 37, 278-83.
- BLOEM, J. L. & KROON, H. M. 1993. Osseous lesions. *Radiol Clin North Am*, 31, 261-78.
- BÖHM, P. & WIRTH, C. 1987. Grundlagen der operativen Therapie von Knochentumoren unter besonderer Berücksichtigung der Lokalisation am Becken und an der unteren Extremität. *Der Unfallchirurg*, 90, 556-565.
- BOVEE, J. V. 2008. Multiple osteochondromas. *Orphanet J Rare Dis*, 3, 3.

7 Literaturverzeichnis

- BROOKS, P. M. 2006. The burden of musculoskeletal disease--a global perspective. *Clin Rheumatol*, 25, 778-81.
- CHRISTENSEN, F. C. 1925. BONE TUMORS: ANALYSIS OF ONE THOUSAND CASES WITH SPECIAL REFERENCE TO LOCATION, AGE AND SEX. *Ann Surg*, 81, 1074-92.
- COTTERILL, S. J., WRIGHT, C. M., PEARCE, M. S. & CRAFT, A. W. 2004. Stature of young people with malignant bone tumors. *Pediatr Blood Cancer*, 42, 59-63.
- CULVER, J. E., JR., SWEET, D. E. & MCCUE, F. C. 1975. Chondrosarcoma of the hand arising from a pre-existent benign solitary enchondroma. *Clin Orthop Relat Res*, 128-31.
- DAHLIN, D. C. 1978. *Bone tumors: general aspects and data on 6,221 cases*, Charles C. Thomas Publisher.
- DAI, X., MA, W., HE, X. & JHA, R. K. 2011. Review of therapeutic strategies for osteosarcoma, chondrosarcoma, and Ewing's sarcoma. *Med Sci Monit*, 17, RA177-190.
- DE CAMARGO, O. P., BAPTISTA, A. M., ATANASIO, M. J. & WAISBERG, D. R. 2010. Chondrosarcoma of bone: lessons from 46 operated cases in a single institution. *Clin Orthop Relat Res*, 468, 2969-75.
- DENNY, C. T. 1998. Ewing's sarcoma--a clinical enigma coming into focus. *J Pediatr Hematol Oncol*, 20, 421-5.
- DONATI, D., COLANGELI, S., COLANGELI, M., DI BELLA, C. & BERTONI, F. 2010. Surgical treatment of grade I central chondrosarcoma. *Clin Orthop Relat Res*, 468, 581-9.
- DORFMAN, H. D. & CZERNIAK, B. 1995. Bone cancers. *Cancer*, 75, 203-210.
- EYRE, R., FELTBOWER, R. G., MUBWANDARIKWA, E., EDEN, T. O. & MCNALLY, R. J. 2009. Epidemiology of bone tumours in children and young adults. *Pediatric blood & cancer*, 53, 941-952.
- FELETAR, M. & HALL, S. 2002. Osteoid osteoma: a case for conservative management. *Rheumatology (Oxford)*, 41, 585-6.
- FLETCHER, C. D., UNNI, K. K. & MERTENS, F. 2002. *Pathology & genetics: tumours of soft tissue and bone*, World Health Organization.
- FRANCHI, A. 2012. Epidemiology and classification of bone tumors. *Clin Cases Miner Bone Metab*, 9, 92-5.
- FREYSCHMIDT J., O. H., JUNDT G. 2010. *Knochentumoren mit Kiefertumoren: Klinik Radiologie Pathologie* Berlin, Heidelberg, Springer.
- GEBAUER, B., TUNN, P.-U., GAFFKE, G., MELCHER, I., FELIX, R. & STROSZCZYNSKI, C. 2006. Osteoid osteoma: experience with laser-and radiofrequency-induced ablation. *Cardiovascular and interventional radiology*, 29, 210-215.
- GELDERBLOM, H., HOGENDOORN, P. C., DIJKSTRA, S. D., VAN RIJSWIJK, C. S., KROL, A. D., TAMINIAU, A. H. & BOVEE, J. V. 2008. The clinical approach towards chondrosarcoma. *Oncologist*, 13, 320-9.
- GHADIRIAN, P., FATHIE, K. & EMARD, J.-F. 2001. Epidemiology of bone cancer: An overview. *Journal of Neurological and Orthopaedic Medicine and Surgery*, 21, 8-16.
- GITELIS, S., WILKINS, R. & CONRADIII, E. U. 1995. Benign bone tumors. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 77, 1756-1782.
- GRIER, H. E. 1997. The Ewing family of tumors. Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. *Pediatr Clin North Am*, 44, 991-1004.
- HANSEN, M. F., NELLISSERY, M. J. & BHATIA, P. 1999. Common mechanisms of osteosarcoma and Paget's disease. *J Bone Miner Res*, 14 Suppl 2, 39-44.
- HAWKINS, D. S. & ARNDT, C. A. 2003. Pattern of disease recurrence and prognostic factors in patients with osteosarcoma treated with contemporary chemotherapy. *Cancer*, 98, 2447-56.

7 Literaturverzeichnis

- HE, X. H. 1990. [Analysis of 1355 cases of tumors and tumor-like lesions in the bone]. *Zhonghua Zhong Liu Za Zhi*, 12, 66-8.
- HOPYAN, S., GOKGOZ, N., POON, R., GENSURE, R. C., YU, C., COLE, W. G., BELL, R. S., JÜPPNER, H., ANDRULIS, I. L. & WUNDER, J. S. 2002. A mutant PTH/PTHrP type I receptor in enchondromatosis. *Nature genetics*, 30, 306-310.
- HOROWITZ, M., MALAWER, M., WOO, S. & HICKS, M. 1997. Ewing's sarcoma family of tumors: Ewing's sarcoma of bone and soft tissue and the peripheral primitive neuroectodermal tumors. *Principles and practice of pediatric oncology*, 3, 831-864.
- ISSELS, R. 2004. Knochentumoren und Weichteilsarkome: Empfehlungen zur Diagnostik. *Therapie und Nachsorge. München: Zuckschwerdt*.
- IWAMOTO, Y. 2007. Diagnosis and treatment of Ewing's sarcoma. *Jpn J Clin Oncol*, 37, 79-89.
- KAMAND, A., WARZECHA, J., SCHNEIDER, S., DAECKE, W. & MEURER, A. 2011. Gutartige Knochentumoren. *Der Orthopäde*, 40, 99-113.
- KATCHY, K. C., ZIAD, F., ALEXANDER, S., GAD, H. & ABDEL MOTA'AL, M. 2005. Malignant bone tumors in Kuwait: a 10-year clinicopathological study. *Int Orthop*, 29, 406-11.
- KIMBER, C., MICHALSKI, A., SPITZ, L. & PIERRO, A. 1998. Primitive neuroectodermal tumours: anatomic location, extent of surgery, and outcome. *Journal of pediatric surgery*, 33, 39-41.
- KLEIN, M. J. & SIEGAL, G. P. 2006. Osteosarcoma: anatomic and histologic variants. *Am J Clin Pathol*, 125, 555-81.
- LIDGREN, L. 2003a. The bone and joint decade 2000-2010. *Bull World Health Organ*, 81, 629.
- LIDGREN, L. 2003b. The Bone and Joint Decade and the global economic and healthcare burden of musculoskeletal disease. *J Rheumatol Suppl*, 67, 4-5.
- LITTLE, J. 1999. Epidemiology of childhood cancer. *IARC scientific publications*.
- LIU, J., HUDKINS, P. G., SWEE, R. G. & UNNI, K. K. 1987. Bone sarcomas associated with Ollier's disease. *Cancer*, 59, 1376-85.
- LONGTIN, R. 2003. Ewing's sarcoma: a miracle drug waiting to happen? *J Natl Cancer Inst*, 95, 1574-6.
- MEISTER, P., KONRAD, E. A. & STOTZ, S. 1981. Extraskelletal Osteosarcoma. Case report and differential diagnosis. *Arch Orthop Trauma Surg*, 98, 311-4.
- MIRABELLO, L., TROISI, R. J. & SAVAGE, S. A. 2009a. International osteosarcoma incidence patterns in children and adolescents, middle ages and elderly persons. *Int J Cancer*, 125, 229-34.
- MIRABELLO, L., TROISI, R. J. & SAVAGE, S. A. 2009b. Osteosarcoma incidence and survival rates from 1973 to 2004: data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. *Cancer*, 115, 1531-43.
- MIRRA, J. M., PICCI, P. & GOLD, R. H. 1989. Bone tumors: clinical, radiologic, and pathologic correlations.
- MURPHEY, M. D., WALKER, E. A., WILSON, A. J., KRANSDORF, M. J., TEMPLE, H. T. & GANNON, F. H. 2003. From the archives of the AFIP: imaging of primary chondrosarcoma: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics*, 23, 1245-78.
- NIU, X., XU, H., INWARDS, C. Y., LI, Y., DING, Y., LETSON, G. D. & BUI, M. M. 2015. Primary Bone Tumors: Epidemiologic Comparison of 9200 Patients Treated at Beijing Ji Shui Tan Hospital, Beijing, China, With 10 165 Patients at Mayo Clinic, Rochester, Minnesota. *Arch Pathol Lab Med*.

7 Literaturverzeichnis

- NIU, X., ZHANG, Q., HAO, L., DING, Y., LI, Y., XU, H. & LIU, W. 2012. Giant cell tumor of the extremity: retrospective analysis of 621 Chinese patients from one institution. *J Bone Joint Surg Am*, 94, 461-7.
- OBALUM, D. C., EYESAN, S. U., OGO, C. N. & ENWELUZO, G. O. 2010. Multicentre study of bone tumours. *Niger Postgrad Med J*, 17, 23-6.
- OBALUM, D. C., GIWA, S. O., BANJO, A. F. & AKINSULIRE, A. T. 2009. Primary bone tumours in a tertiary hospital in Nigeria: 25 year review. *Niger J Clin Pract*, 12, 169-72.
- ODETAYO, O. O. 2001. Pattern of bone tumours at the National Orthopaedic Hospital, Lagos, Nigeria. *West Afr J Med*, 20, 161-4.
- OMOLOLU, A. B., OGUNBIYI, J. O., OGUNLADE, S. O., ALONGE, T. O., ADEBISI, A. & AKANG, E. E. 2002. Primary malignant bone tumour in a tropical African University teaching hospital. *West Afr J Med*, 21, 291-3.
- OTTAVIANI, G. & JAFFE, N. 2009. The epidemiology of osteosarcoma. *Cancer Treat Res*, 152, 3-13.
- PANNIER, S. & LEGEAI-MALLET, L. 2008. Hereditary multiple exostoses and enchondromatosis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 22, 45-54.
- PARKIN, D. M., STILLER, C. A., DRAPER, G. J. & BIEBER, C. 1988. The international incidence of childhood cancer. *International Journal of Cancer*, 42, 511-520.
- PERCY, C., YOUNG, J. L., MUIR, C., RIES, L., HANKEY, B. F., SOBIN, L. H. & BERG, J. W. 1995. Introduction. *Cancer*, 75, 140-146.
- PONGKRIPETCH, M. & SIRIKULCHAYANONTA, V. 1989. Analysis of bone tumors in Ramathibodi Hospital, Thailand during 1977-1986: study of 652 cases. *J Med Assoc Thai*, 72, 621-8.
- PRIETZEL, T., SCHMIDT, C. & VON SALIS-SOGLIO, G. 2008. Benigne Tumoren der Bewegungsorgane. *Orthopädie und Unfallchirurgie up2date*, 3, 247-276.
- RAO, V. S., PAI, M. R., RAO, R. C. & ADHIKARY, M. M. 1996. Incidence of primary bone tumours and tumour like lesions in and around Dakshina Kannada district of Karnataka. *J Indian Med Assoc*, 94, 103-4, 121.
- RECHL, H., KIRCHHOFF, C., WÖRTLER, K., LENZE, U., TÖPFER, A. & VON EISENHART-ROTHE, R. 2011. Diagnostik von malignen Knochen-und Weichteiltumoren. *Der Orthopäde*, 40, 931-944.
- RICHARDSON, R. B. 2014. Age-specific bone tumour incidence rates are governed by stem cell exhaustion influencing the supply and demand of progenitor cells. *Mech Ageing Dev*, 139, 31-40.
- SCHAJOWICZ, F. 1994. Tumors and Tumorlike Lesions of Bone: Pathology. *Radiology and Treatment. Springer-Verlag*.
- SCHAJOWICZ, F., SISSONS, H. A. & SOBIN, L. H. 1995. The World Health Organization's histologic classification of bone tumors. *Cancer*, 75, 1208-1214.
- SETTAKORN, J., LEKAWANVIJIT, S., ARPORNCHAYANON, O., RANGDAENG, S., VANITANAKOM, P., KONGKARNKA, S., CHEEPSATTAYAKORN, R., YA-IN, C. & THORNER, P. S. 2006. Spectrum of bone tumors in Chiang Mai University Hospital, Thailand according to WHO classification 2002: A study of 1,001 cases. *J Med Assoc Thai*, 89, 780-7.
- SHAH, S. H., MUZAFFAR, S., SOOMRO, I. N., PERVEZ, S. & HASAN, S. H. 1999. Clinico-morphological pattern and frequency of bone cancer. *J Pak Med Assoc*, 49, 110-2.
- SOLOOKI, S., VOSOUGHI, A. R. & MASOOMI, V. 2011. Epidemiology of musculoskeletal tumors in Shiraz, south of Iran. *Indian J Med Paediatr Oncol*, 32, 187-91.

7 Literaturverzeichnis

- SPJUT, H., DORFMAN, H., FECHNER, R. & ACKERMAN, L. 1971. Atlas of tumor pathology, Fascicles, Tumors of bone and cartilage. *Armed Forces Institute of Pathology, Washington, DC* p, 33.
- STILLER, C. 2007. *Childhood cancer in Britain: incidence, survival, mortality*, Oxford University Press.
- STILLER, C., BIELACK, S., JUNDT, G. & STELIAROVA-FOUCHER, E. 2006. Bone tumours in European children and adolescents, 1978–1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *European Journal of Cancer*, 42, 2124-2135.
- STREITBUERGER, A., HARDES, J., GEBERT, C., AHRENS, H., WINKELMANN, W. & GOSHEGER, G. 2006. Knorpelbildende Knochentumore. *Der Orthopäde*, 35, 871-882.
- SWEET, D., MADEWELL, J. & RAGSDALE, B. 1981. Radiologic and pathologic analysis of solitary bone lesions. Part III: matrix patterns. *Radiologic Clinics of North America*, 19, 785.
- THIAGARAJAN, A. & IYER, N. G. 2014. Radiation-induced sarcomas of the head and neck. *World J Clin Oncol*, 5, 973-81.
- UHL M., H. G. W. 2008. *Radiologische Diagnostik von Knochentumoren*, Stuttgart, Georg Thieme Verlag.
- UNNI, K. 1996. Dahlin's Bone Tumors: General Aspects and Data on 11,087 Cases (ed 5) Lippincott-Raven. *Philadelphia, PA*.
- UNNI, K. K. 2001. Cartilaginous lesions of bone. *J Orthop Sci*, 6, 457-72.
- VAHLENSIECK, M., FLEISCHHACK, G. & BODE, U. 2006. Bösartige Knochentumoren. *Radiologische Diagnostik in der Onkologie*. Springer.
- VALBERG, M., GROTMOL, T., TRETTLI, S., VEIEROD, M. B., DEVESA, S. S. & AALEN, O. O. 2012. Frailty modeling of age-incidence curves of osteosarcoma and Ewing sarcoma among individuals younger than 40 years. *Stat Med*, 31, 3731-47.
- VALDESPINO-GOMEZ, V. M., CINTRA-MCGLONE, E. A. & FIGUEROA-BELTRAN, M. A. 1990. [Bone tumors. Their prevalence]. *Gac Med Mex*, 126, 325-34.
- VON EISENHART-ROTHER, R., TOEPFER, A., SALZMANN, M., SCHAUWECKER, J., GOLLWITZER, H. & RECHL, H. 2011. Primär maligne Knochentumoren. *Der Orthopäde*, 40, 1121-1142.
- WAGNER, E. R., LUTHER, G., ZHU, G., LUO, Q., SHI, Q., KIM, S. H., GAO, J. L., HUANG, E., GAO, Y., YANG, K., WANG, L., TEVEN, C., LUO, X., LIU, X., LI, M., HU, N., SU, Y., BI, Y., HE, B. C., TANG, N., LUO, J., CHEN, L., ZUO, G., RAMES, R., HAYDON, R. C., LUU, H. H. & HE, T. C. 2011. Defective osteogenic differentiation in the development of osteosarcoma. *Sarcoma*, 2011, 325238.
- WEINSTEIN, S. L. 2000. 2000–2010: the bone and joint decade. *The Journal of Bone & Joint Surgery*, 82, 1-3.
- WICK, M. R., SIEGAL, G. P., UNNI, K. K., MCLEOD, R. A. & GREDITZER, H. G., 3RD 1981. Sarcomas of bone complicating osteitis deformans (Paget's disease): fifty years' experience. *Am J Surg Pathol*, 5, 47-59.
- WINTER, W., DECKER, S. & MÜLLER-FÄRBER, J. 1979. Klinischer Beitrag zur häufigkeit, lokalisation und chirurgischen therapie der knochentumoren. *Archives of orthopaedic and traumatic surgery*, 95, 285-291.
- WOERTLER, K. 2003. Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross-sectional imaging. *European radiology*, 13, 1820-1835.
- WOLD, L. E., PRITCHARD, D. J., BERGERT, J. & WILSON, D. M. 1988. Prostaglandin synthesis by osteoid osteoma and osteoblastoma. *Mod Pathol*, 1, 129-31.

7 Literaturverzeichnis

- WOOLF, A. D. & PFLEGER, B. 2003. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bull World Health Organ*, 81, 646-56.
- YEOLE, B. B. & JUSSAWALLA, D. J. 1998. Descriptive epidemiology of bone cancer in greater Bombay. *Indian J Cancer*, 35, 101-6.
- YUCETURK, G., SABAH, D., KECECI, B., KARA, A. D. & YALCINKAYA, S. 2011. Prevalence of bone and soft tissue tumors. *Acta Orthop Traumatol Turc*, 45, 135-43.

8 Danksagung

8 Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all denjenigen danken, die zum Erfolg und Abschluss dieser Arbeit beigetragen haben.

Ganz besonders danken möchte ich neben Herrn Prof. Dr. Dr. med. Hans Rechl, Herrn Dr. med. Peter Prodingen. Er stand mir jederzeit mit Rat und Tat zur Seite und hat durch seine Unterstützung wesentlich zum Abschluss dieser Arbeit beigetragen. Mein herzlicher Dank geht ebenfalls an Herrn Prof. Dr. med. habil. Peter Kreuz, der diese Arbeit in den ersten beiden Jahren begleitete und das Grundgerüst entworfen hat, bevor er 2011 an die Orthopädische Klinik und Poliklinik nach Rostock wechselte.

Des Weiteren möchte ich Herrn Dr. med. Ullrich Lenze und Herrn Jakob Thurner für die tatkräftige Hilfe bei der Gestaltung der Abbildungen und der statistischen Auswertung danken.

Abschließend dankend hervorheben möchte ich die große Unterstützung bei der Sammlung der Daten durch Frau Hannelore Marek.

9 Lebenslauf

9 Lebenslauf

Persönliche Angaben

Name Daniel Eberhard Hörmann
Geburtsdatum 22.12.1983
Geburtsort München

Berufliche Laufbahn

Seit 30.04.15 Angestellter Zahnarzt in der
Zahnarztpraxis Dr. Ruth Burges-Peters
Romanstraße 60, 80639 München *München*

Jan.11 – Apr.15 Vorbereitungs- und Assistenz-Zeit in der
Zahnarztpraxis Dr. Ruth Burges-Peters
Romanstraße 60, 80639 München *München*

Universitätsstudium

Okt. 04 – Dez. 10 Studium der Zahnmedizin an der
Privatuniversität Witten/Herdecke *Witten*

Vorphysikum 11.10.2005 (Gesamtergebnis: Sehr Gut)
Physikum 15.03.2007 (Gesamtergebnis: Gut)
Staatsexamen 16.11.2010 (Gesamtergebnis: Gut)

Schulbildung

1994 - 2003 Maximiliansgymnasium (humanistisch)
Abiturnote: 2,9
Leistungskurse: Geschichte, Alt-Griechisch *München*

1990 - 1994 Haldenberger Grundschule *München*

Zivildienst

Okt. 03 – Jul. 04 Stiftung Kath. Familien- und Altenpflegewerk
Mitterfeldstraße 20, 80689 München *München*

10 Eidesstattliche Versicherung

10 Eidesstattliche Versicherung

Ich erkläre an Eides statt, dass ich die bei der promotionsführenden Einrichtung bzw. Fakultät Klinikum rechts der Isar der TUM zur Promotionsprüfung vorgelegte Arbeit mit dem Titel

„Inzidenz und Häufigkeitsverteilung von Knochentumoren: Statistische Auswertung epidemiologischer Daten des muskuloskelettalen Tumorzentrums des Klinikums rechts der Isar“

in der Klinik und Poliklinik für Orthopädie und Sportorthopädie unter der Anleitung und Betreuung durch Prof. Dr. Dr. med. Hans Rechl ohne sonstige Hilfe erstellt und bei der Abfassung nur die gemäß § 6 Abs. 6 und 7 Satz 2 angegebenen Hilfsmittel benutzt habe.

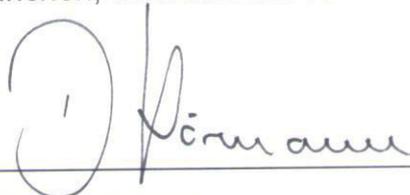
Ich habe keine Organisation eingeschaltet, die gegen Entgelt Betreuerinnen und Betreuer für die Anfertigung der Dissertation sucht oder die mir obliegenden Pflichten hinsichtlich der Prüfungsleistungen für mich ganz oder teilweise erledigt.

Ich habe die Dissertation in dieser oder ähnlicher Form in keinem anderen Prüfungsverfahren als Prüfungsleistung vorgelegt.

Ich habe den angestrebten Doktorgrad **noch nicht** erworben und bin **nicht** in einem früheren Promotionsverfahren für den angestrebten Doktorgrad endgültig gescheitert.

Die öffentlich zugängliche Promotionsordnung der TUM ist mir bekannt, insbesondere habe ich die Bedeutung von § 28 (Nichtigkeit der Promotion) und § 29 (Entzug des Doktorgrades) zur Kenntnis genommen. Ich bin mir der Konsequenzen einer falschen Eidesstattlichen Erklärung bewusst. Mit der Aufnahme meiner personenbezogenen Daten in die Alumni-Datei der TUM bin ich einverstanden.

München, den 23.02.2016



Daniel Hörmann