



CHARITÉ
UNIVERSITÄTSMEDIZIN BERLIN

Osteosarkome

Prof. Dr. Georg Maschmeyer
georg.maschmeyer@charite.de

Osteosarkome – Leitlinien 2023



onkopedia leitlinien



2023

Osteosarkome



AWMF-Register-Nr. 025/005

2021

Osteosarkome

S1-Leitlinie



2021



SPECIAL ARTICLE

Bone sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[☆]



National Comprehensive Cancer Network®

NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology (NCCN Guidelines®)

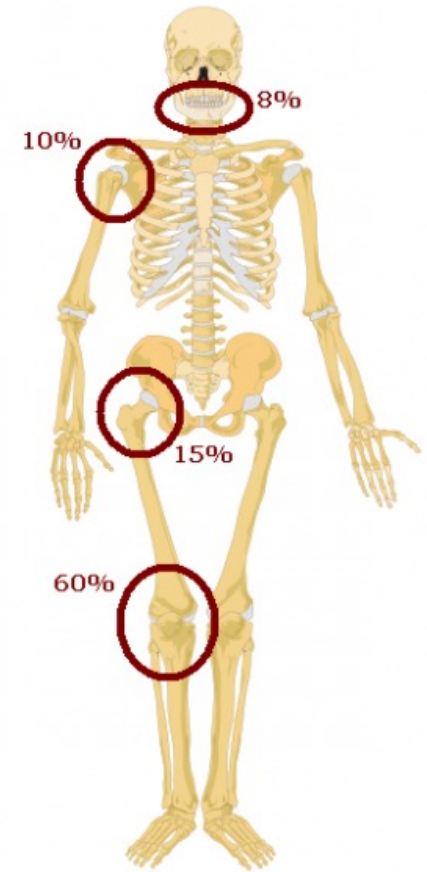
Bone Cancer

Version 1.2024 — August 7, 2023

NCCN.org

Osteosarkome: Bottom line

- Mesenchymale Tumorerkrankung
- Bildung von unreifer Knochensubstanz (Osteoid)
- Schon bei Erstdiagnose muss eine hämatogene Metastasierung angenommen werden
- Prädilektionsstellen: Metaphysen der langen Röhrenknochen (v.a. Knie region mit distalem Femur und proximaler Tibia oder distaler Humerus), seltener Befall der Wirbelsäule oder des Beckenskeletts
- Bei den meisten Pat. nur eine singuläre Tumorerkrankung



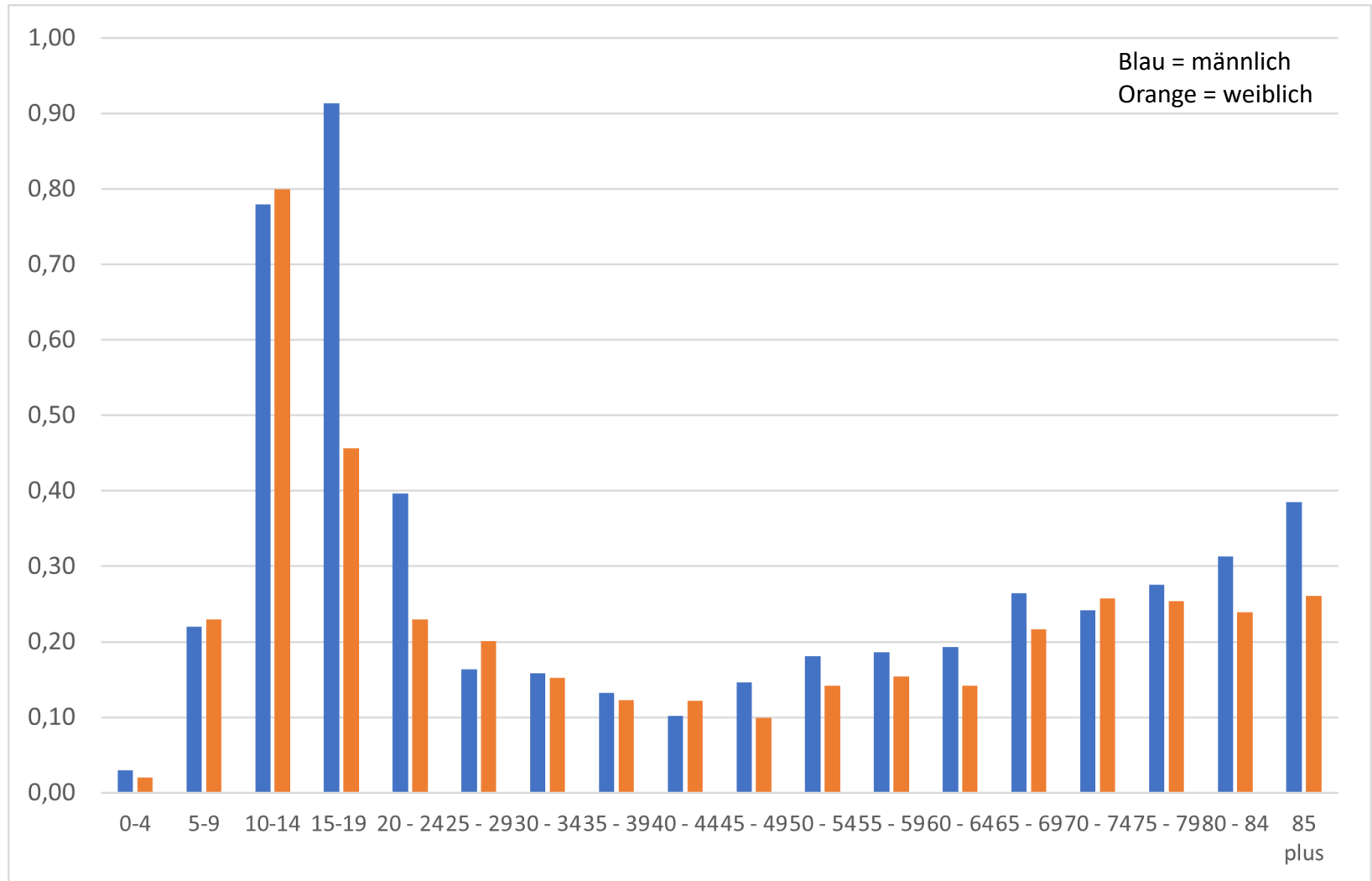
<https://wikem.org/wiki/Osteosarcoma>

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/keimzelltumoren-des-mannes/@@guideline/html/index.html>

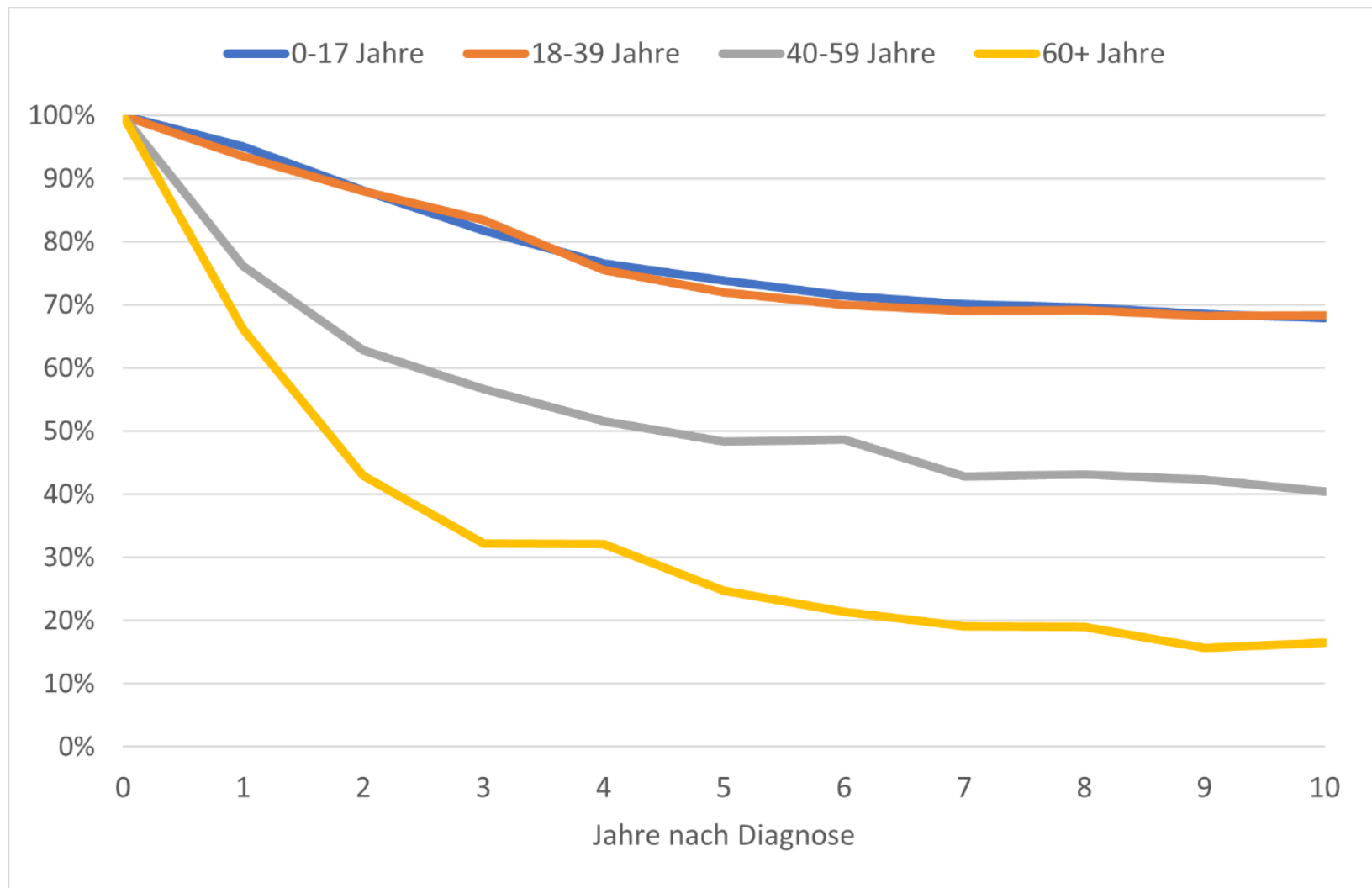
Osteosarkome: Epidemiologie

- Selten: jährliche Inzidenz ca. 0,2-0,3/100.000 Personen
- **Zwischen 2010 und 2019 bundesweit 1934 Fälle** erfasst (46% Frauen und Mädchen)
- Altersgipfel im 2. Lebensjahrzent (> 50% der bösartigen Knochentumoren)
- Weiterer Häufigkeitsgipfel in der 7. und 8. Lebensdekade
- Bei $\geq 50\%$ Befall der langen Röhrenknochen der unteren Extremität (im Kindes- und Jugendalter > 70%)
- Relative 10-Jahres-Überlebensraten um 68% sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei jungen Erwachsenen (bis 39 Jahre)
 - 40-65 Jahre: 40%
 - ab 65 Jahre: 15%

Osteosarkome: Inzidenz nach Alter



Osteosarkome: Überlebensraten nach Alter



Osteosarkome: (Molekular-)Pathologie

- Meist hochaggressives knocheneigenes Sarkom, das von pluripotenten mesenchymalen Vorläuferzellen ausgeht
- Konventionelle Osteosarkome zeichnen sich zumeist durch eine hohe genomische Instabilität mit komplexem Karyotyp und zahlreichen numerischen und strukturellen Aberrationen aus*
- Veränderungen in *TP53* und *RB1* sind die häufigsten rekurrierenden Veränderungen
- Etwa 80% der Osteosarkome weisen zusätzlich Veränderungen auf, die auch bei Krebserkrankung mit Defekten im homologen Reparatursystem gefunden werden**

*Smida J et al, *Clin Cancer Res* 2010;16:4256-4267

**Kovac M et al, *Nat Commun* 2015;6:8940

Osteosarkome: Pathogenese/Risikofaktoren

- **Strahlentherapie** (typisches Zeitintervall 12-16 Jahre)
- **Chemotherapie** (v.a. alkylierende Substanzen)
- **Morbus Paget** (bei Patienten > 40 Jahre)

- **Genetische Prädispositionssyndrome**
- RB1-Mutation beim Retinoblastom
- TP53-Mutation beim Li-Fraumeni-Syndrom
- RECQL4-Mutation beim Rothmund-Thomson-Syndrom und RAPADILINO-Syndrom
- BLM- und WRN-Mutation beim Bloom- und Werner-Syndrom

Osteosarkome: Klinisches Bild

- Leitsymptom: belastungsunabhängiger Schmerz der betroffenen Region (häufig über Wochen) ± Schwellung oder Funktionseinschränkung
 - in ca. 10% der Fälle pathologische Fraktur zum Zeitpunkt der Diagnose
- Selten Allgemeinsymptome wie Fieber, Gewichtsverlust oder AZ-Verminderung
- Bei Osteosarkomen im Kieferbereich evtl. Lockerungen der Zähne und Schwellungen
- Bei ca. 10-20% der Pat. Makrometastasen bei der Erstdiagnose
 - meistens Lunge, gefolgt von Knochen
 - Verschlechterung der Prognose
 - bei den übrigen 80-90% der Pat. muss zum Zeitpunkt der ED eine Mikrometastasierung angenommen werden

Osteosarkome: Diagnostik

- Röntgenaufnahmen des betroffenen Knochens und der benachbarten Gelenke in 2 Ebenen
- MRT des Lokalbefundes nach standardisiertem Protokoll*
- Biopsie**

**Bei der initialen Diagnostik muss die MRT eine T1-gewichtete Darstellung des gesamten tumortragenden Knochens in der langen Achse beinhalten, um Skip-Läsionen nachzuweisen bzw. auszuschließen. Anschließend sollte auf eine hochauflösende Spule gewechselt und der Tumor mit dem benachbarten Gelenk abgebildet werden (kleines Abbildungsfeld), um die lokale Tumorausbreitung exakt darzustellen. Die Schichtorientierung in der langen Achse richtet sich dabei nach der Anatomie des benachbarten Gelenks (an Hand-, Schulter- und Hüftgelenk koronar, an Knie- und Sprunggelenk sagittal). Folgende Pulssequenzen müssen mindestens durchgeführt werden:*

Lange Achse: STIR, T1-gewichtet vor und nach iv. Kontrastmittelgabe (inkl. Bildsubtraktion)

Kurze Achse: T2-gewichtet, T1-gewichtet mit Fettsuppression nach iv. Kontrastmittelgabe

***Die Biopsie kann sowohl als Stanzbiopsie als auch als offene Biopsie durchgeführt werden. Wichtig ist, dass genügend Material gewonnen wird und ein(e) in der Knochensarkomtherapie erfahrene(r) Operateur(-in) von Anfang an in die Diagnostik mit einbezogen wird.*

Osteosarkome: Staging

- CT des Thorax
- Skelettszintigrafie oder alternativ Ganzkörper FDG-PET/CT oder FDG-PET/MRT
- Großes Blutbild und Leukozytendifferenzierung
- Serumchemie (inkl. AP und LDH)
- Gerinnung
- Virologie (Hepatitis A-C, HIV)
- Echokardiographie, EKG
- Kreatinin-Clearance
- Audiometrie
- Lungenfunktionsdiagnostik bei pulmonalen Metastasen

Keine spezifischen
Biomarker etabliert

Osteosarkome: Subtypen (WHO 2020)

Malignitätsgrad	Osteosarkom Subtyp
Grad 1 (low-grade)	<ul style="list-style-type: none">• Parosteales Osteosarkom• Niedrigmalignes zentrales Osteosarkom
Grad 2 (intermediär)	<ul style="list-style-type: none">• Periostales Osteosarkom
Grad 3 (high-grade)	<ul style="list-style-type: none">• Osteosarkom mit folgenden Subtypen:<ul style="list-style-type: none">◦ Konventionelles Osteosarkom*◦ Teleangiektatisches Osteosarkom◦ Kleinzelliges Osteosarkom• Hochmalignes Oberflächenosteosarkom

osteoblastisch
chondroblastisch
fibroblastisch
riesenzellreich
Osteoblastom-ähnlich
epitheloid

Osteosarkome: T(NM) nach AJCC

T - Primärtumor	
TX:	Primärtumor kann nicht beurteilt werden
T0:	Kein Anhalt für Primärtumor
Extremitätenskelett, Rumpf, Schädel und Gesichtsknochen	
T1:	Tumor ≤ 8 cm in größter Ausdehnung
T2:	Tumor > 8 cm in größter Ausdehnung
T3:	Diskontinuierliche Ausbreitung im primär befallenen Knochen
Wirbelsäule	
T1:	Tumor begrenzt auf ein einzelnes Wirbelsegment* oder zwei benachbarte Wirbelsegmente
T2:	Tumor begrenzt auf drei benachbarte Wirbelsegmente*
T3:	Tumor begrenzt auf vier benachbarte Wirbelsegmente*
T4a:	Tumor infiltriert den Wirbelkanal
T4b:	Tumor infiltriert die großen Gefäße oder Tumorthrombose innerhalb der großen Gefäße
*die fünf Wirbelsäulensegmente sind: rechter Pedikel, rechter Wirbelkörper, linker Wirbelkörper, linker Pedikel, hinteres Element	
Becken	
T1a:	Tumor ≤ 8 cm in größter Ausdehnung und begrenzt auf ein einzelnes Segment* des Beckens ohne extraossäre Ausbreitung
T1b:	Tumor > 8 cm in größter Ausdehnung und begrenzt auf ein einzelnes Segment* des Beckens ohne extraossäre Ausbreitung
T2a:	Tumor ≤ 8 cm in größter Ausdehnung und begrenzt auf ein einzelnes Segment* des Beckens mit extraossärer Ausbreitung oder zwei benachbarte Segmente* des Beckens ohne extraossäre Ausbreitung
T2b:	Tumor > 8 cm in größter Ausdehnung und begrenzt auf ein einzelnes Segment* des Beckens mit extraossärer Ausbreitung oder zwei benachbarte Segmente* des Beckens ohne extraossäre Ausbreitung
T3a:	Tumor ≤ 8 cm in größter Ausdehnung und begrenzt auf zwei benachbarte Segmente* des Beckens mit extraossärer Ausbreitung
T3b:	Tumor > 8 cm in größter Ausdehnung und begrenzt auf zwei benachbarte Segmente* des Beckens mit extraossärer Ausbreitung
T4a:	Tumor mit Beteiligung von drei Segmenten* des Beckens oder Überkreuzung des Sakroiliakal-Gelenks in das sakrale Neuroforamen
T4b:	Tumor umschließt die äußeren Iliakalgefäße oder makroskopisch nachweisbare Tumorthrombose in großen Beckengefäßen
*die vier Beckensegmente sind: Os sacrum, Beckenschaufel, Acetabulum/Periacetabulum und Beckenäste, Symphyse	

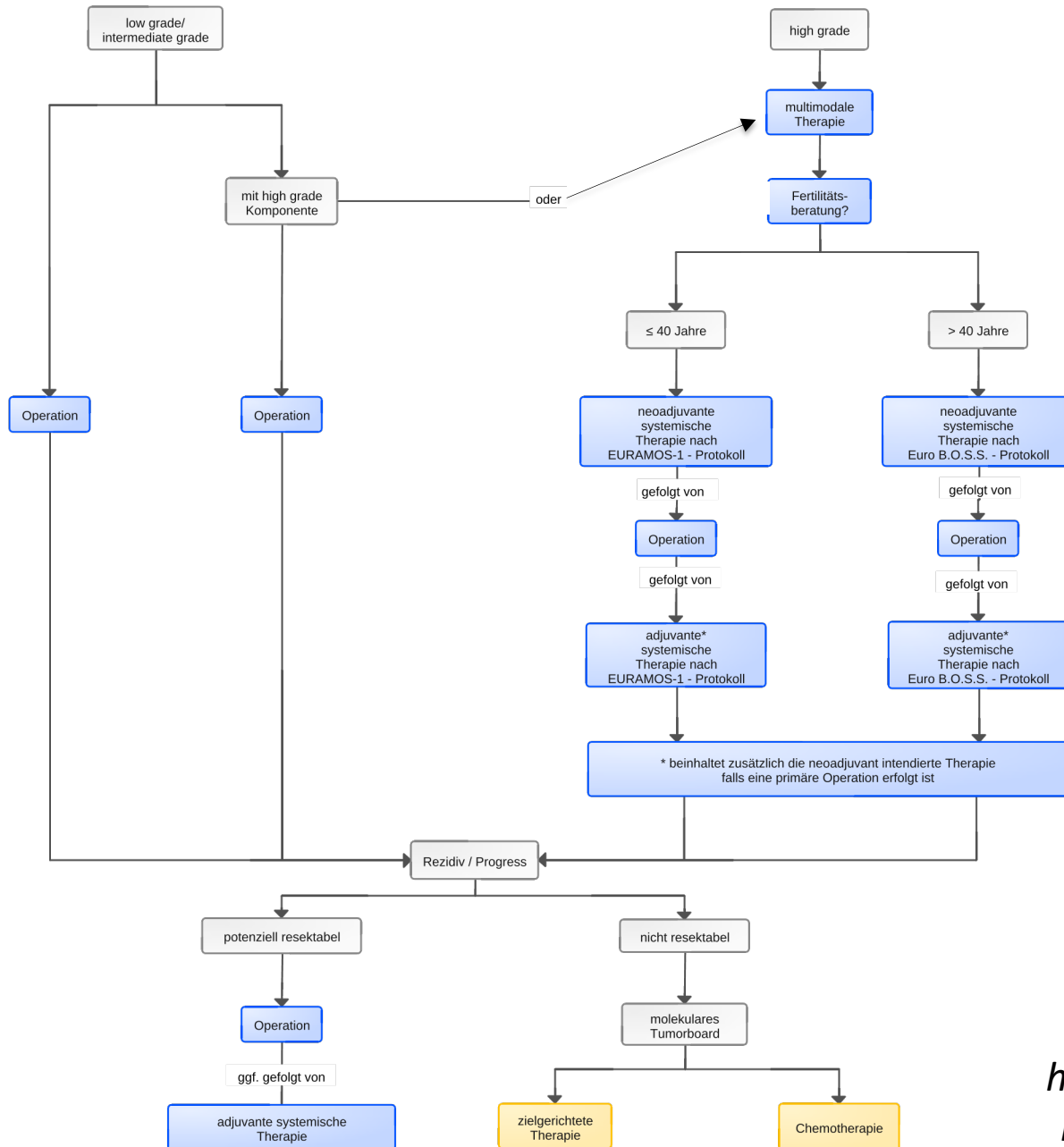
Osteosarkome: (T)NM und Stadien nach AJCC

N - Regionale Lymphknoten			
NX:	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden		
N0:	Keine regionären Lymphknotenmetastasen		
N1:	Regionäre Lymphknotenmetastasen		
M - Fernmetastasen			
M0:	Keine Fernmetastasen		
M1:	Fernmetastasen		
M1a:	Lunge		
M1b:	Andere Fernmetastasen		
Stadiengruppierung (Extremitätenskelett, Rumpf, Schädel, Gesichtsknochen)			
Stadium IA	T1	N0 M0	G1/GX Niedriggradig
Stadium IB	T2, T3	N0 M0	G1/GX Niedriggradig
Stadium IIA	T1	N0 M0	G2, G3 Hochgradig
Stadium IIB	T2	N0 M0	G2, G3 Hochgradig
Stadium III	T3	N0 M0	G2, G3 Hochgradig
Stadium IVA	Jedes T	N0 M1a	Jedes G
Stadium IVB	Jedes T	N1 Jedes M	Jedes G
	Jedes T	Jedes N M1b	Jedes G

Osteosarkome: Therapie

- Die Therapiefestlegung für Pat. mit Osteosarkom sollte in einem interdisziplinären Tumorboard und an einem Zentrum erfolgen, das Erfahrung mit der Behandlung von Osteosarkom-Pat. hat
- Da Im Falle eines lokalisierten high-grade Osteosarkoms schon bei Erstdiagnose eine subklinische Metastasierung angenommen werden muss, erfolgt in der Regel die Durchführung einer neoadjuvanten Chemotherapie gefolgt von der Resektion und einer anschließenden adjuvanten Chemotherapie
- Ist der Primärtumor bereits reseziert, so erfolgt die gesamte Chemotherapie adjuvant

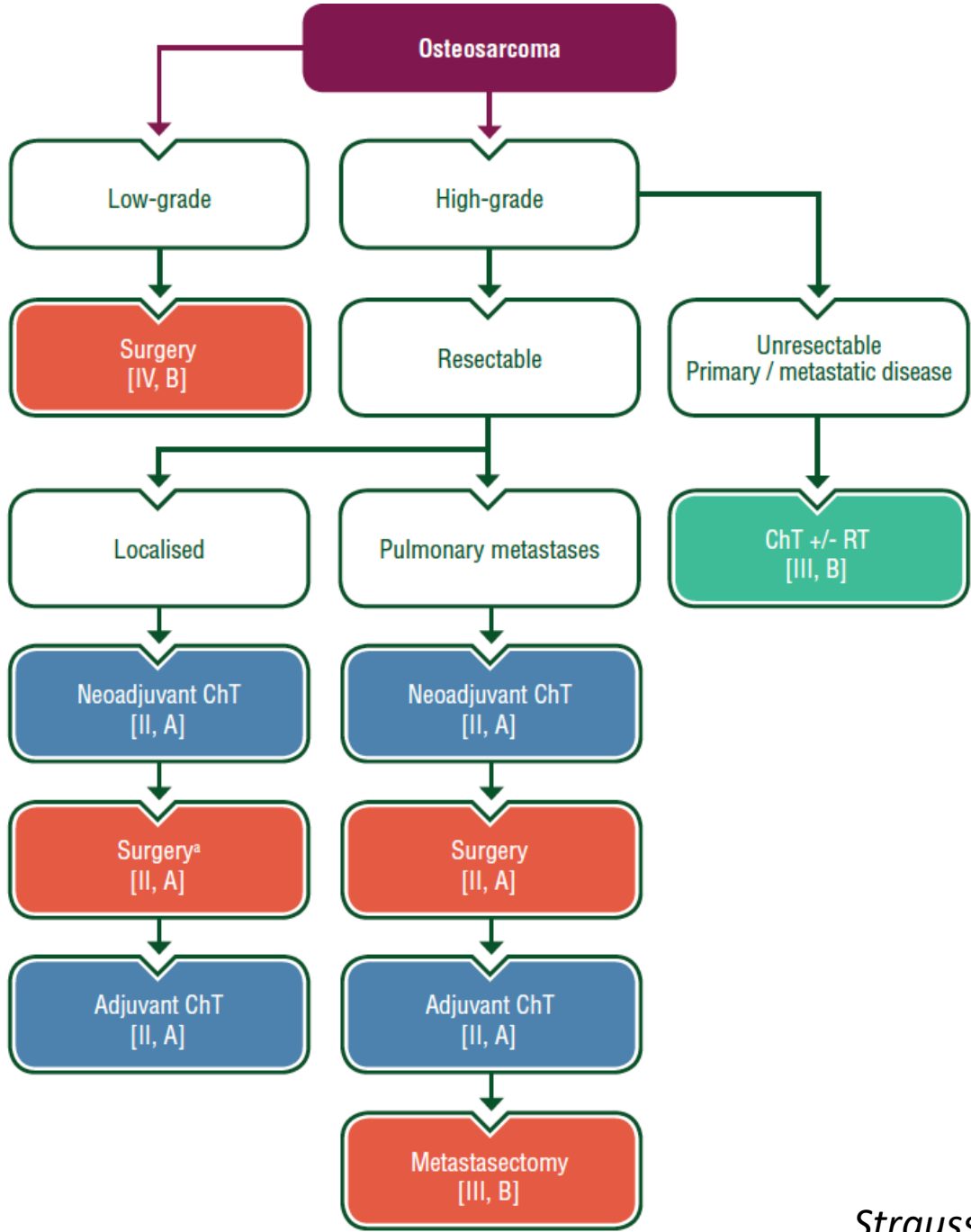
Osteosarkome: Primärtherapie



Legende:
— = kurativ intendierte Therapie, — = palliative Therapie
 *beinhaltet zusätzlich die neoadjuvant intendierte Therapie, falls eine primäre Operation erfolgt ist

<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/osteosarkome/@@guideline/html/index.html>

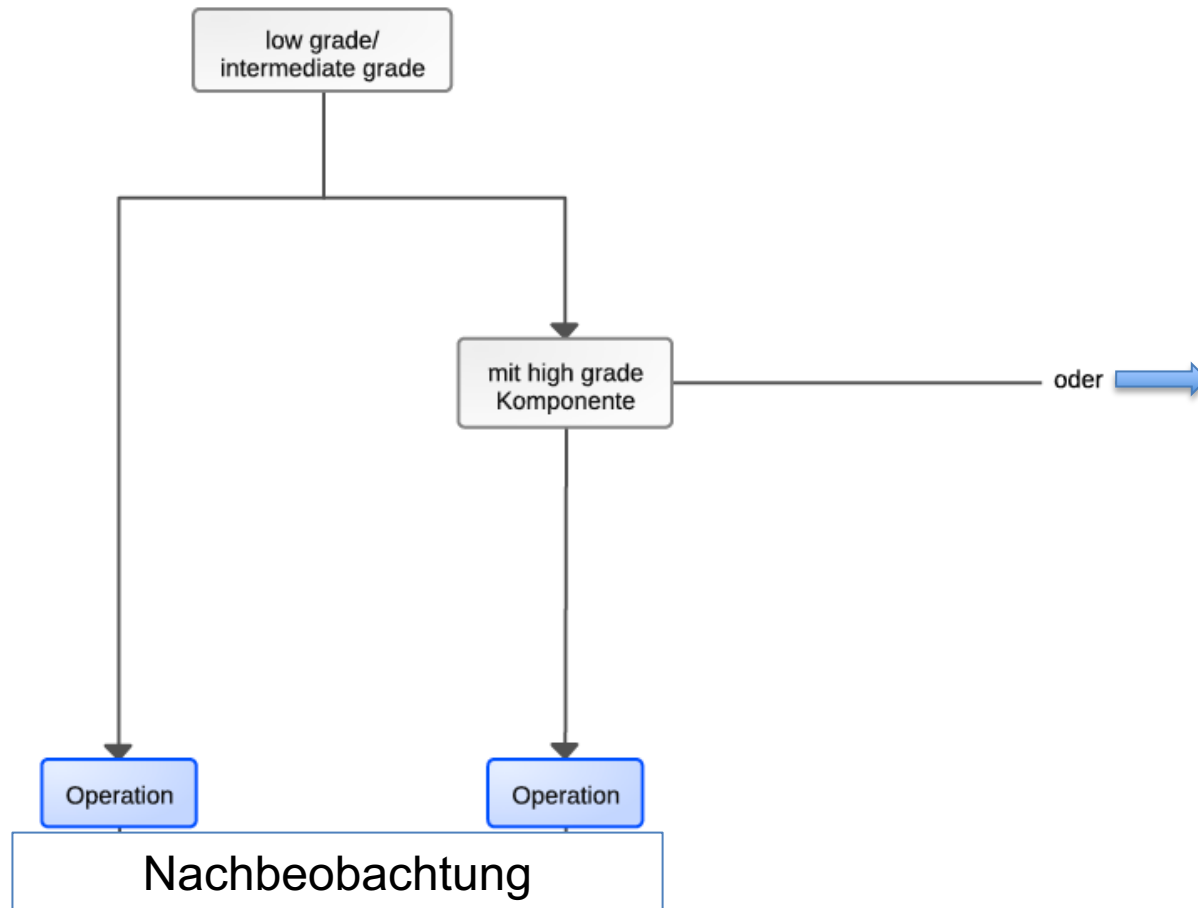
Osteosarkome: Therapie



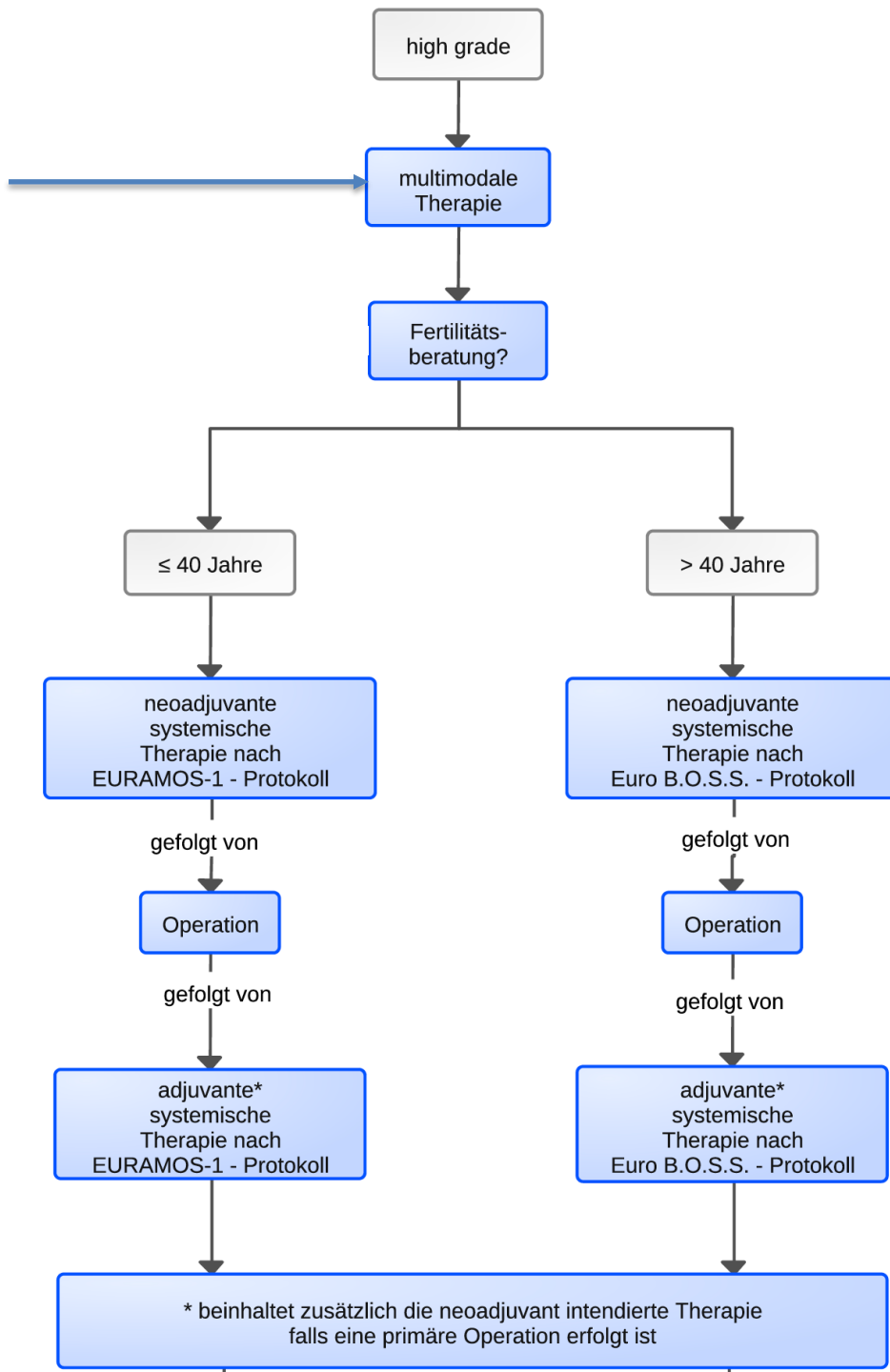
SPECIAL ARTICLE

Bone sarcomas: ESMO–EURACAN–GENTURIS–ERN PaedCan Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up[☆]

Low- oder Intermediate-Grade Osteosarkome: Primärtherapie



High-Grade Osteosarkome: Primärtherapie



<https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/osteosarkome/@@guideline/html/index.html>

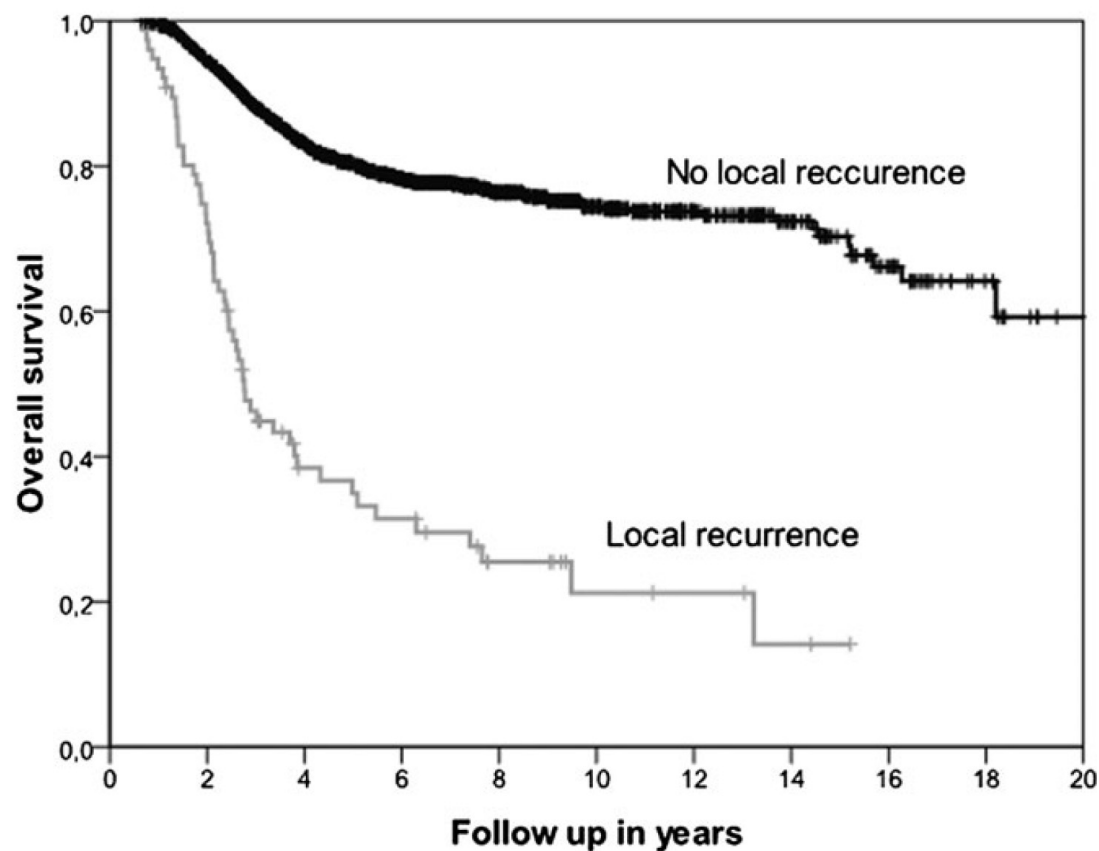
Osteosarkome: Operative Therapie

- Die Operation sollte ausschließlich von in der Knochensarkomchirurgie erfahrenen Operateur(inn)en durchgeführt werden, die auch die notwendigen rekonstruktiven Verfahren beherrschen
- Das Erreichen einer R0 Resektion ist das definierte Ziel der Operation
- In den meisten Fällen ist ein extremitätenerhaltendes Vorgehen möglich
- Es ist anzustreben, **bereits die Biopsie** eines Osteosarkoms in dem Zentrum durchzuführen, in dem auch die nachfolgende Tumorresektion vorgenommen wird
 - Das Lokalrezidivrisiko nach einer Biopsie außerhalb des Zentrums ist mehr als doppelt so hoch, als wenn die Biopsie im Zentrum durchgeführt wird (n = 1355)*
- Extremitätenerhalt in high-volume Kliniken bei 70% der Pat. erreicht, verglichen zu 51% in low-volume Kliniken (n = 1355)*

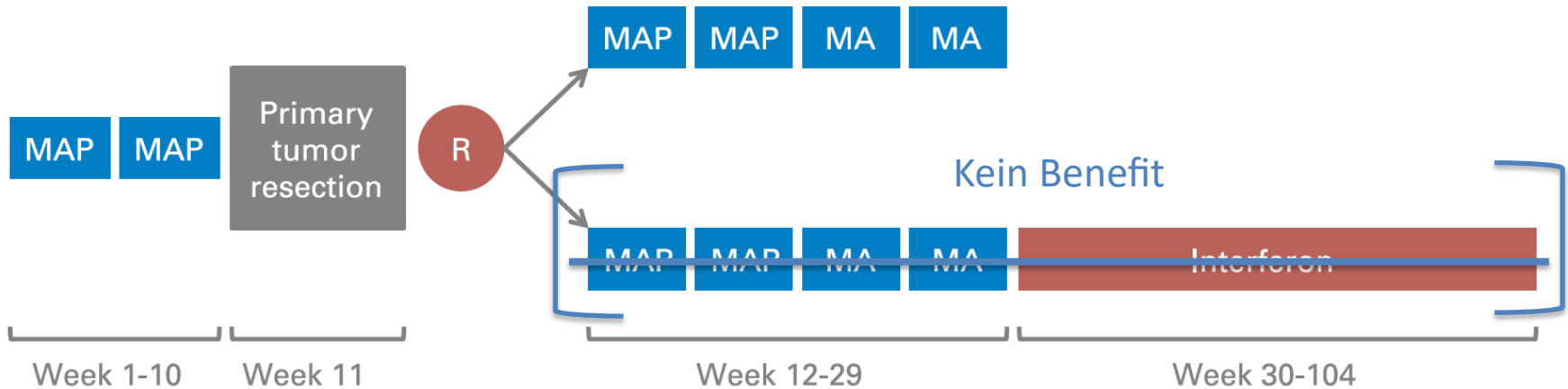
**Andreou D et al (Berlin-Buch, COSS), Ann Oncol 2011;22:1228-1235*

Osteosarkome: Prognostische Bedeutung des Lokalrezidivs

- n = 1355

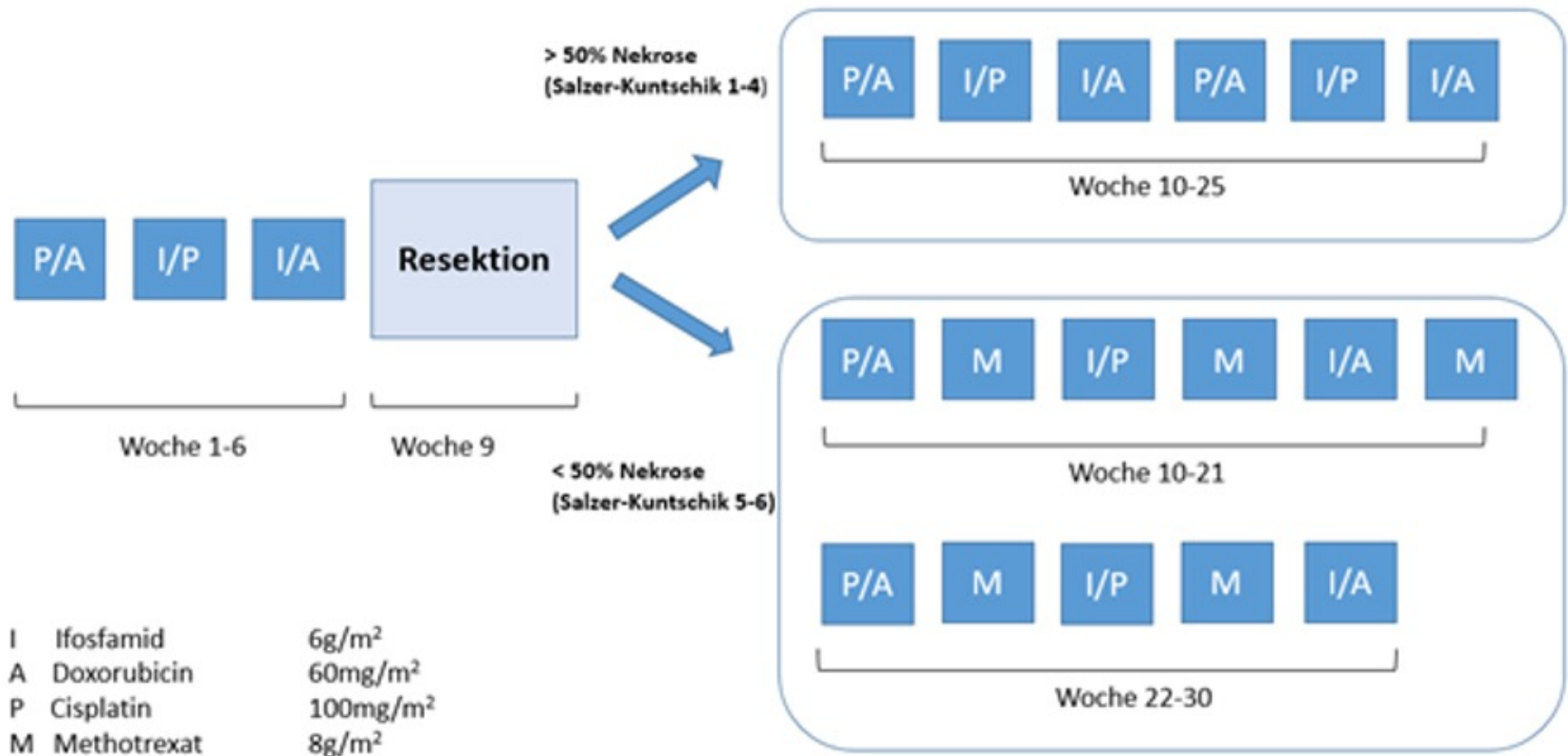


Osteosarkome: EURAMOS (MAP)-Protokoll

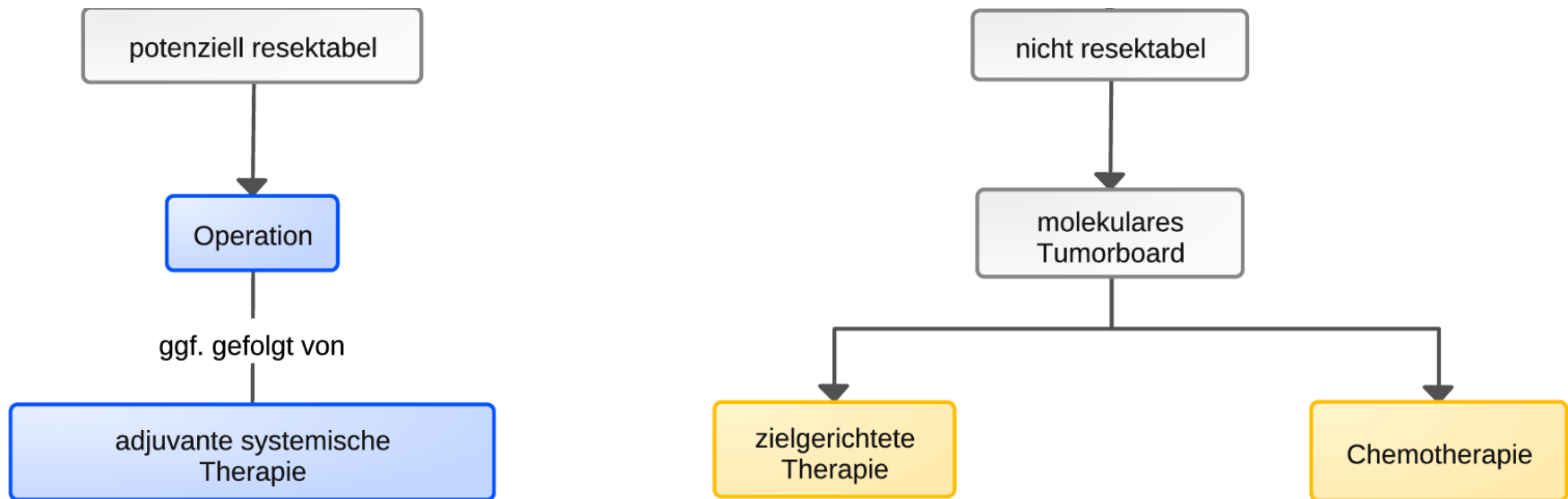


M Methotrexate 12 g/m²
A Doxorubicin 75 mg/m²
P Cisplatin 120 mg/m²

Osteosarkome: Euro-B.O.S.S.-Protokoll



Osteosarkome (alle Grade): Rezidivtherapie



Rezidiivierte Osteosarkome: Langzeitprognose nach R0-Metastasektomie

Postrelapse Survival in Osteosarcoma of the Extremities: Prognostic Factors for Long-Term Survival

By Stefano Ferrari, Antonio Briccoli, Mario Mercuri, Franco Bertoni, Piero Picci, Amelia Tienghi, Adalberto Brach Del Prever, Franca Fagioli, Alessandro Comandone, and Gaetano Bacci

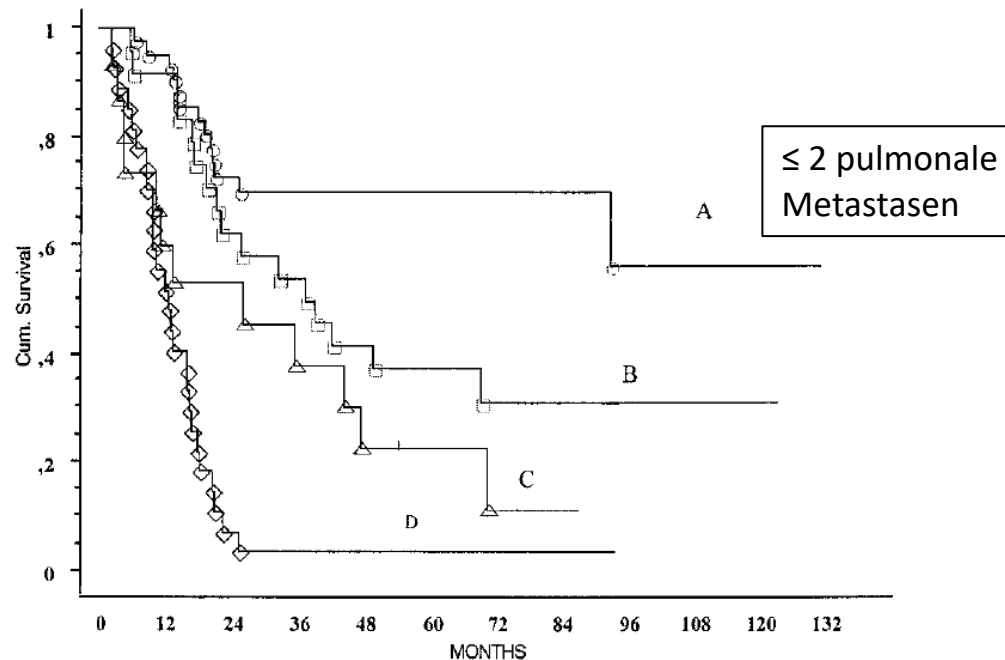


Fig 1. Postrelapse survival by relapse-free interval (RFI) and number of pulmonary metastases (PM) in patients with complete surgery; A = 42 patients, RFI more than 24 months, 1 to 2 PM; B = 22 patients, RFI less than 24 months; 1 to 2 PM; C = 9 patients, RFI more than 24 months; ≥ 3 PM; and D = 20 patients, RFI less than 24 months; ≥ 3 PM.

Rezidierte Osteosarkome: Palliative Systemtherapie bei Inoperabilität

Chemotherapie

- Carboplatin + Etoposid
- HD-Ifosfamid ± Etoposid
- Gemcitabin + Docetaxel
- Cyclophosphamid + Topotecan

Zielgerichtete Substanzen (alleine oder in Kombination)

- Sorafenib ± Everolimus
- Gemcitabine + Sirolimus
- Regorafenib
- Cabozantinib

Immuncheckpoint-Inhibitoren (Studien?)

- Mikrosatelliten-Instabilität (MSI-H) bzw. Mismatch-Repair-Defizienz (dMMR) oder hohe Tumormutationslast (TMB-H): Pembrolizumab bzw. Nivolumab/Ipilimumab

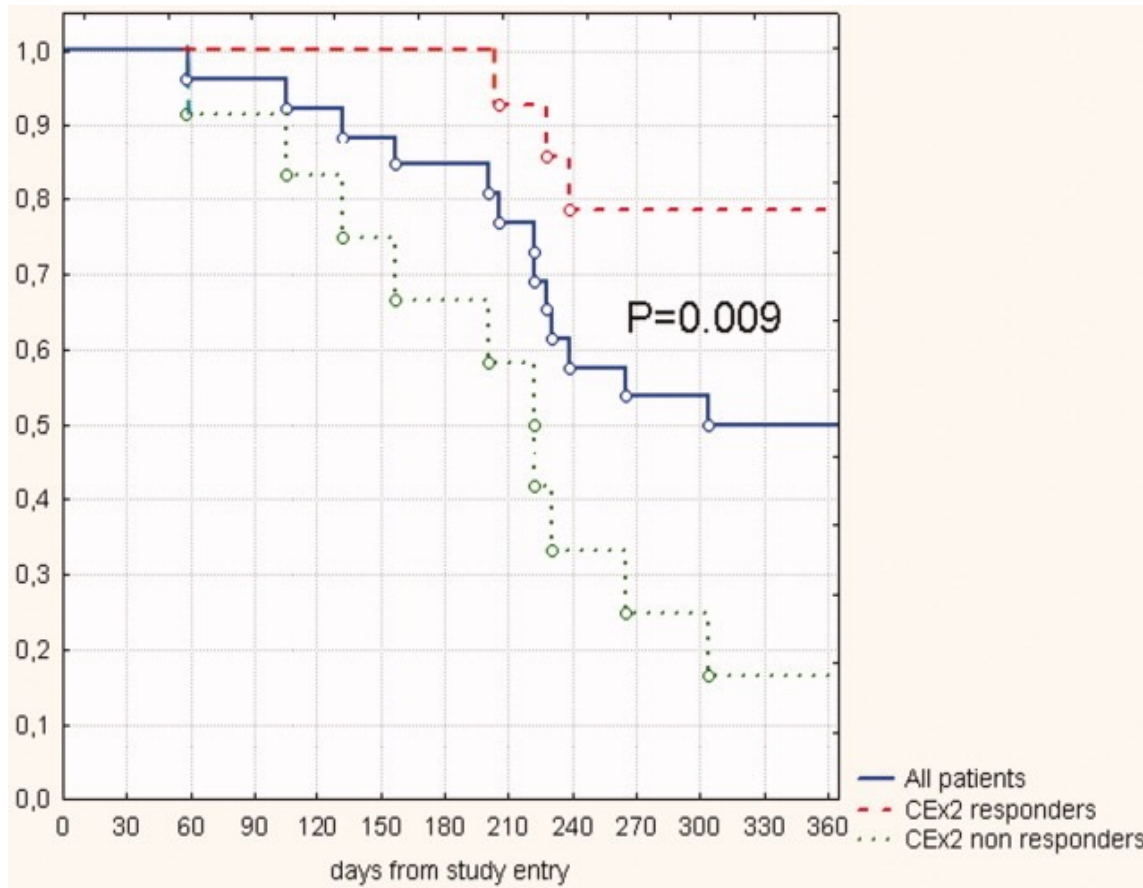
The Role of Chemotherapy for Metastatic, Relapsed and Refractory Osteosarcoma

IEM, IE, CE, ICE, CT, GEMDOX	SR	20 ph I/II trials	285	IEM	ORR: 62% DCR: 92.3%
				IE	ORR 41.7% DCR 77.9%
				CE	ORR 20.5 DCR 56.8 %
				ICE	ORR 30% DCR 73.5%
				CT	ORR 12% DCR 40%
				GEMDOX	ORR 14.5% DCR 36.4%

IEM: Ifo-Eto-HDMTX; IE: Ifo-Eto; CE: Cyclo-Eto; ICE: Ifo-Carbo-Eto; CT: Cyclo-Topotecan; GEMDOX: Gem-Doce; SR: systematic review

Phase 2 Trial of Two Courses of Cyclophosphamide and Etoposide for Relapsed High-risk Osteosarcoma Patients

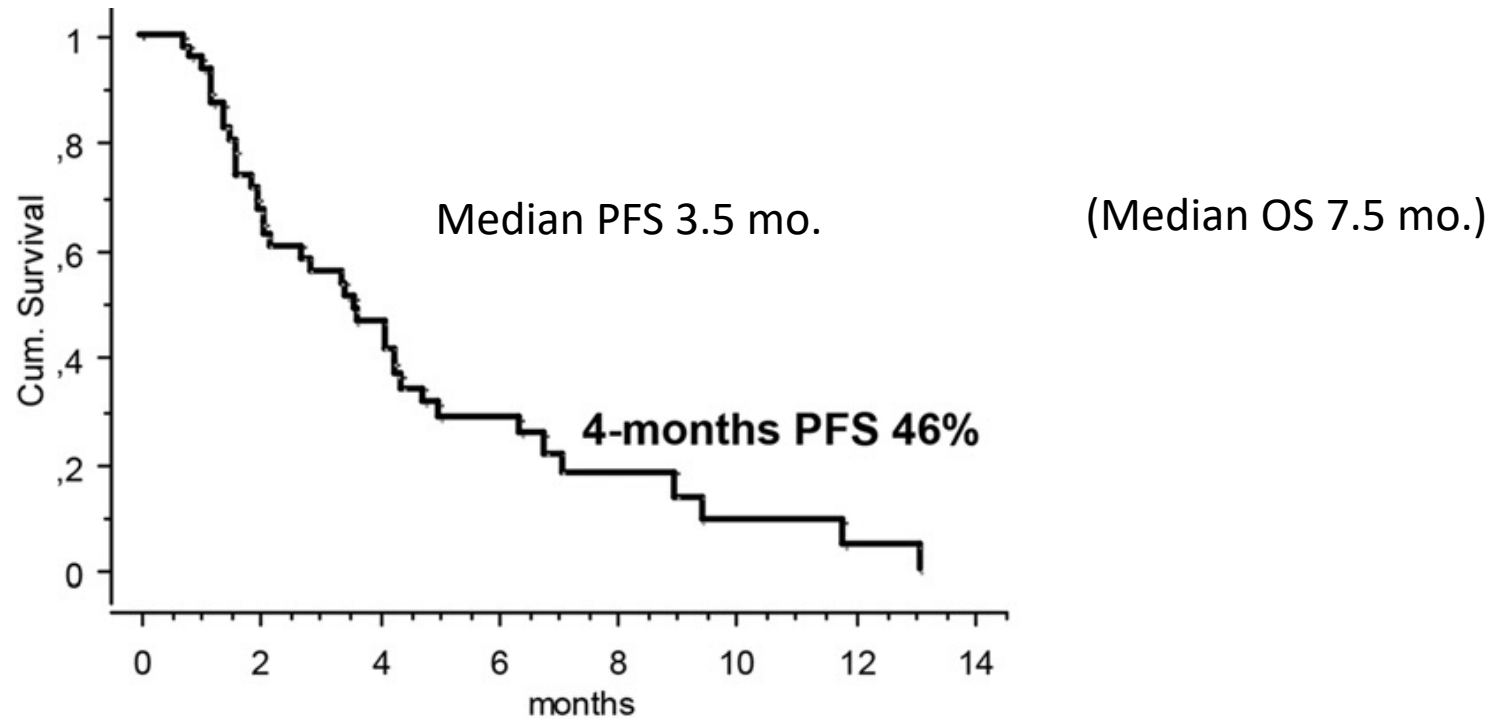
n = 26; Cyclo 4g/m² Tag 1, Eto 200 mg/m² Tag 2-4; Wdh. Tag 21-28



„Median survival was 767 days for responders, 575 days for patients having SD and 222 days for patients having tumor progression.“

Gemcitabine and docetaxel in relapsed and unresectable high-grade osteosarcoma and spindle cell sarcoma of bone

n = 51; Gemcitabin 675–900 mg/m² Tag 1 + 8, Docetaxel 75 mg/m² Tag 8



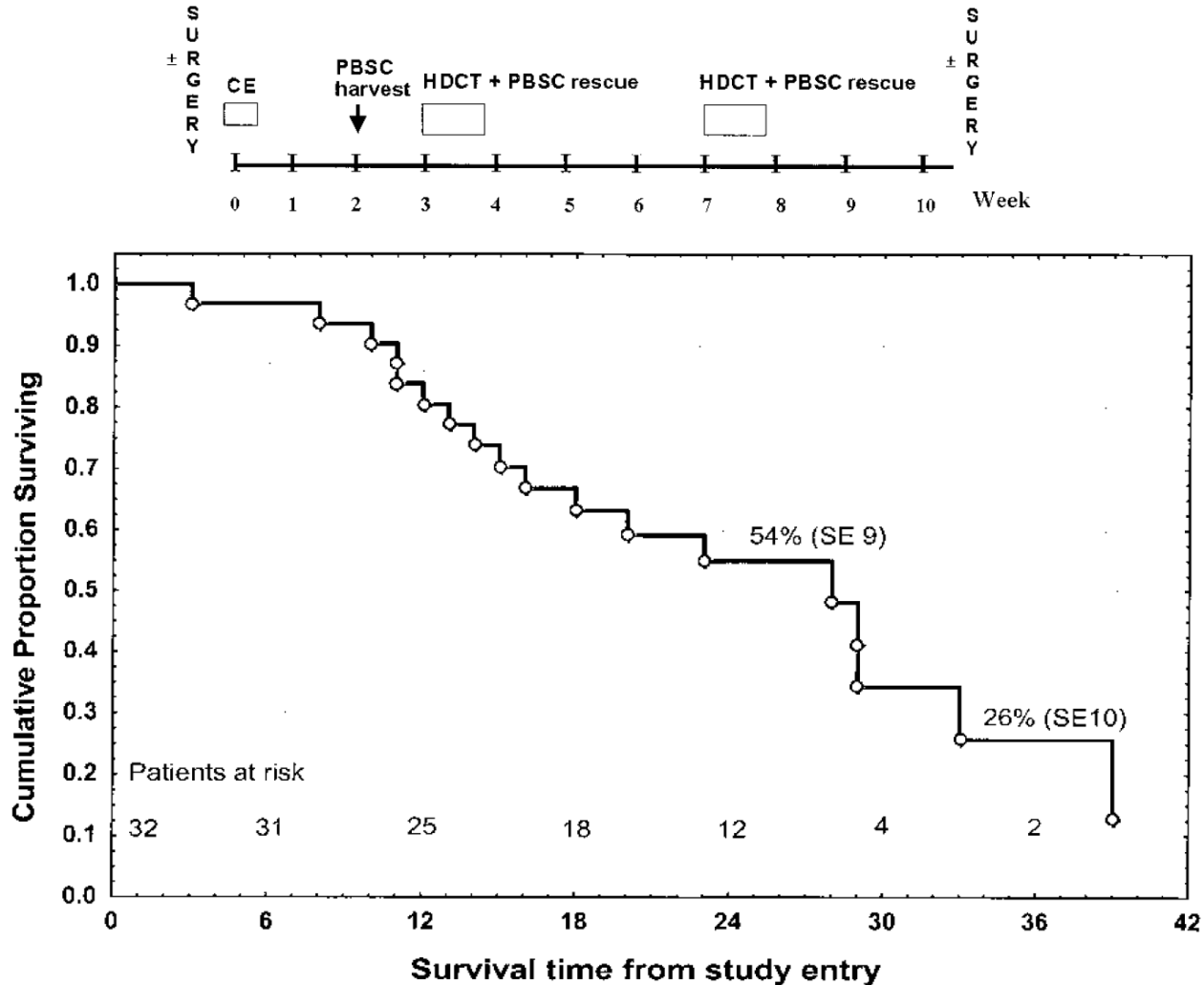
Outcome of Patients With Recurrent Osteosarcoma Enrolled in Seven Phase II Trials Through Children's Cancer Group, Pediatric Oncology Group, and Children's Oncology Group:

- 7 Phase-II-Studien:

Study (years open)	Agent (dose)	End Point	No. of Enrolled Patients With Osteosarcoma/ No. of Patients With Evaluable Response	No. of Patients Who Demonstrated Response According to Study Criteria	Activity According to Study End Point
CCG0962 ¹⁸ (1997-2001)	Docetaxel 125 mg/m ² every 21 days	Radiographic (WHO)	22/21	2	No activity
A09713 ¹⁹ (1999-2003)	Topotecan 0.3 mg/m ² continuous 21-day infusion every 28-day cycle	Radiographic (WHO)	11/11	0	No activity
P9761 ²⁰ (1999-2005)	Irinotecan 50 mg/m ² for 5 days every 21 days	Radiographic (WHO)	10/9	0	No activity
P9963 ²¹ (2000-2004)	Rebecamycin 650 mg/m ² every 21 days	Radiographic (RECIST)	17/16	0	No activity
ADVL0122 ²² (2002-2004)	Imatinib 440 mg/m ² /day continuously	Radiographic (RECIST)*	12/10	0	No activity
ADVL0421 ²³ (2004-2006)	Oxaliplatin 130 mg/m ² every 21 days	Radiographic (RECIST)*	13/10	0	No activity
ADVL0524 ²⁴ (2006-2007)	Ixabepilone 8 mg/m ² once per day for 5 days every 21 days	Radiographic (RECIST)*	11/10	0	No activity
AOST0221 ²⁵ (2004-2008)	Aerosolized GM-CSF 250 µg-1750 µg twice per day on alternate weeks	Biologic (expression of Fas/Fas ligand and presence of dendritic cells)	43/42	12-month EFS, 20%	No observed biologic activity, no improvement in outcome

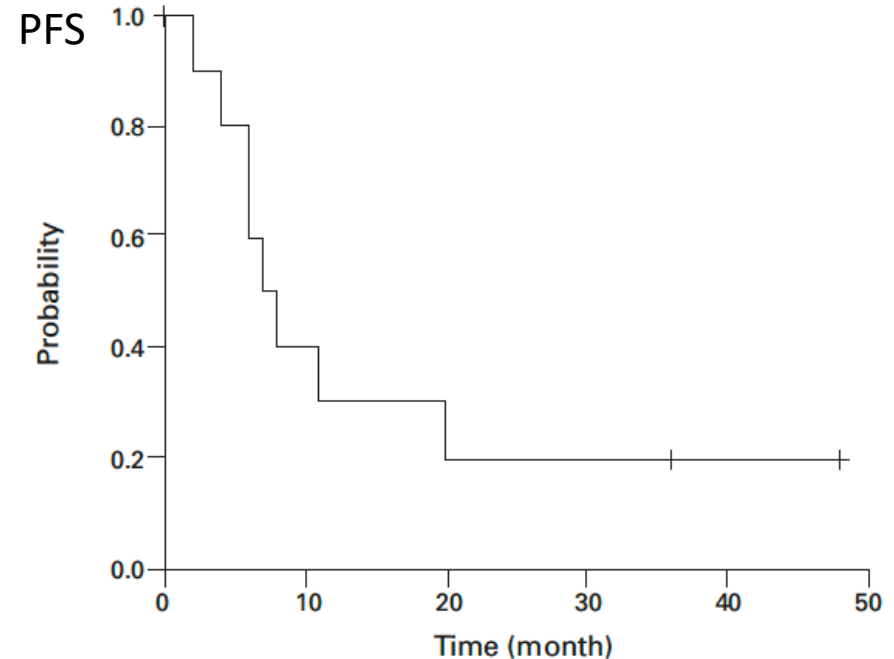
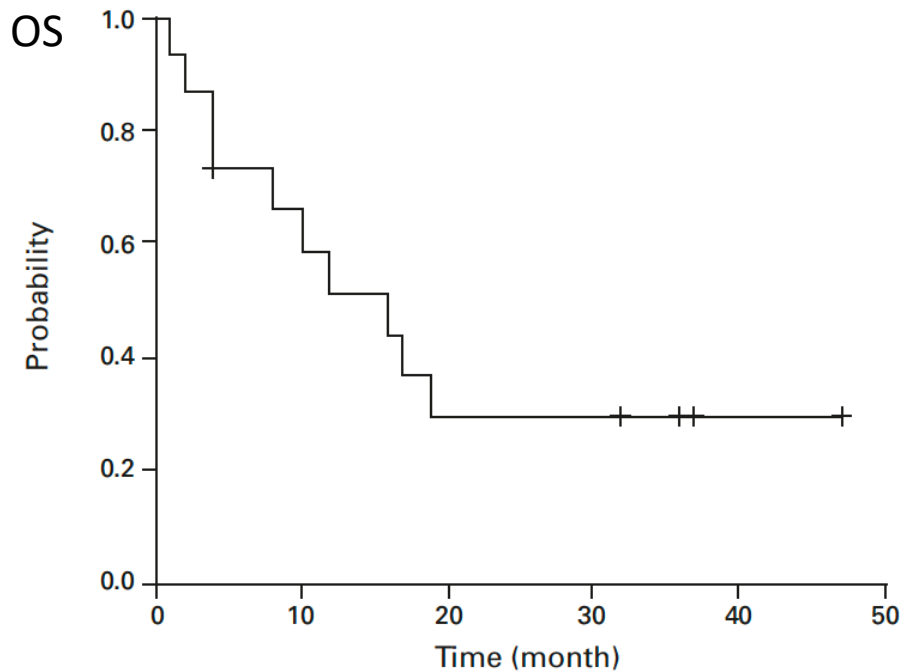
High-Dose Chemotherapy in the Treatment of Relapsed Osteosarcoma: An Italian Sarcoma Group Study

n = 32; HD-Carboplatin + Etoposid => autoSCT (2 Zyklen)



High-dose chemotherapy (HDC) and autologous hematopoietic stem cell transplantation (ASCT) as salvage therapy for relapsed osteosarcoma

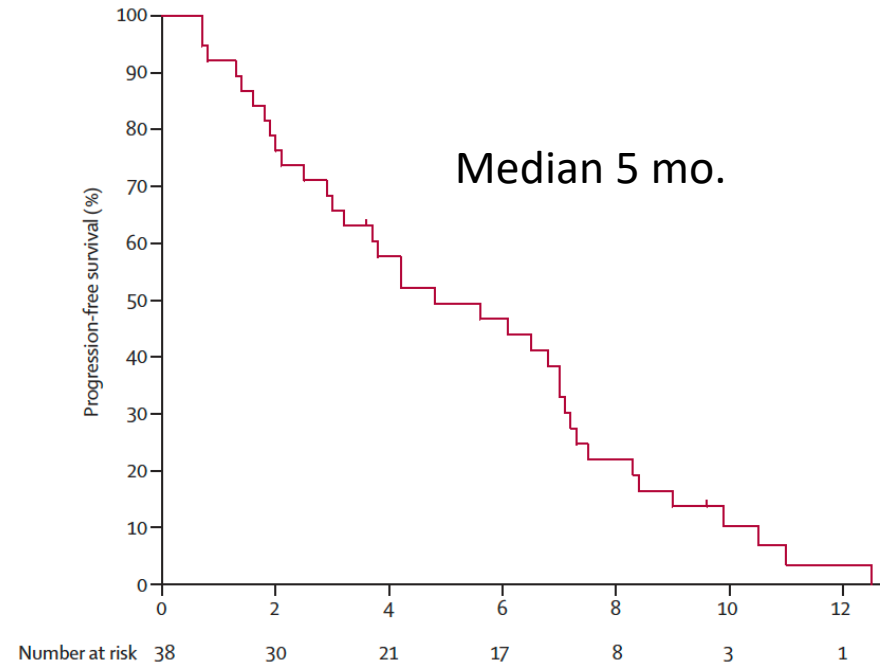
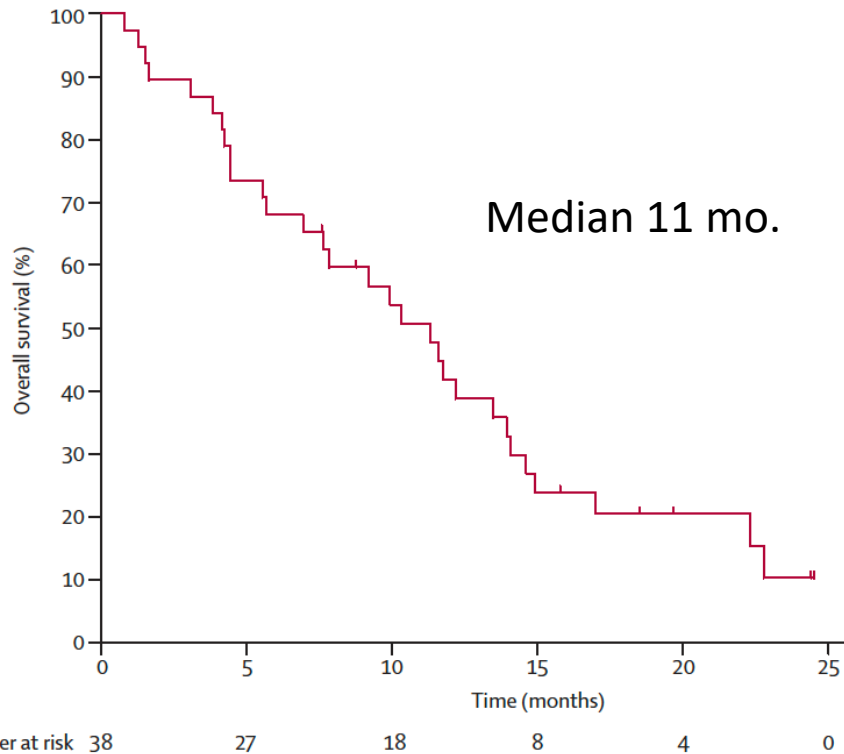
n = 15 Kinder im 1. bis 3. Rezidiv; HD-Melphalan + Etoposid ± Carboplatin oder Carbo-Eto-Thiotepa oder Cyclophosphamid => autoSCT (2 Zyklen bei 6 Pat)



„HDC and ASCT in this patient group **did not significantly improve** the treatment outcome compared to conventional relapse therapy.“

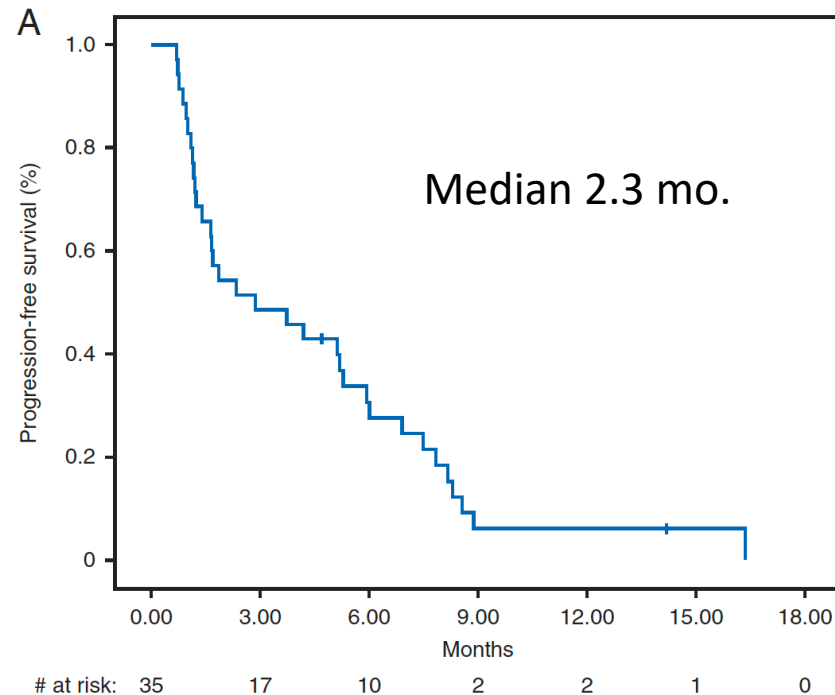
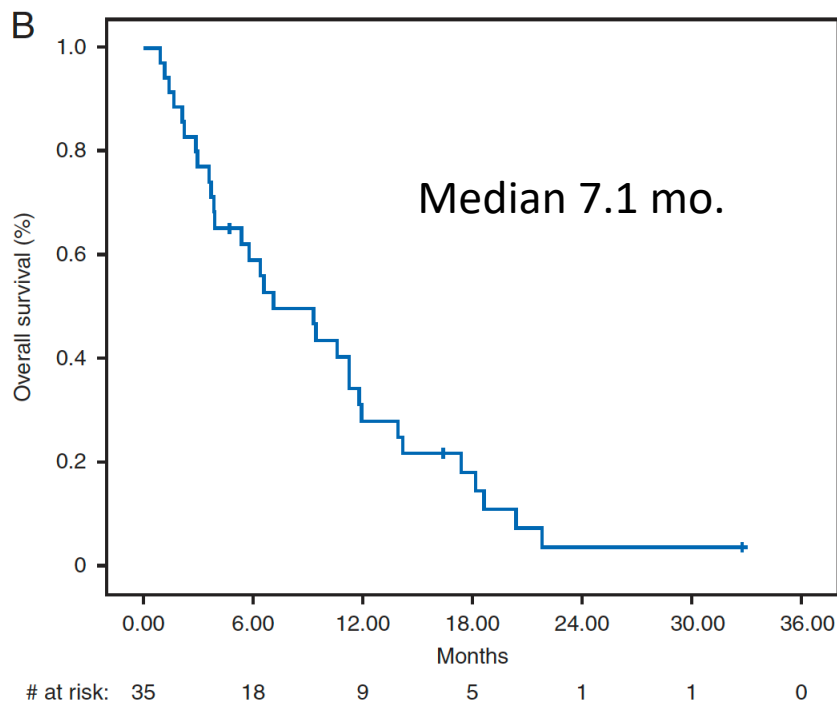
Sorafenib and everolimus for patients with unresectable high-grade osteosarcoma progressing after standard treatment: a non-randomised phase 2 clinical trial

- n = 38; 800 mg Sorafenib plus 5 mg Everolimus täglich



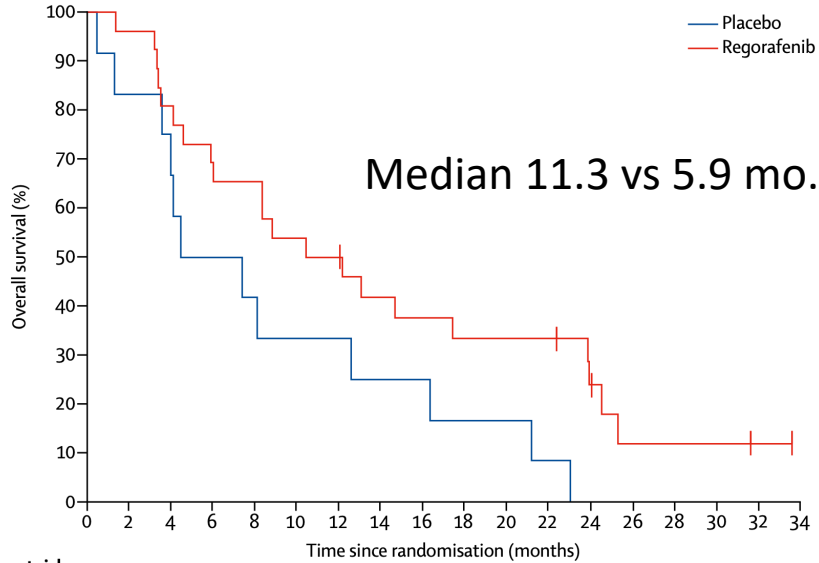
Gemcitabine plus sirolimus for relapsed and progressing osteosarcoma patients after standard chemotherapy: a multicenter, single-arm phase II trial of Spanish Group for Research on Sarcoma (GEIS)

- n = 35; 800 mg/m² Gemcitabin Tag 1+8 alle 3 Wo., plus 5 mg Sirolimus täglich

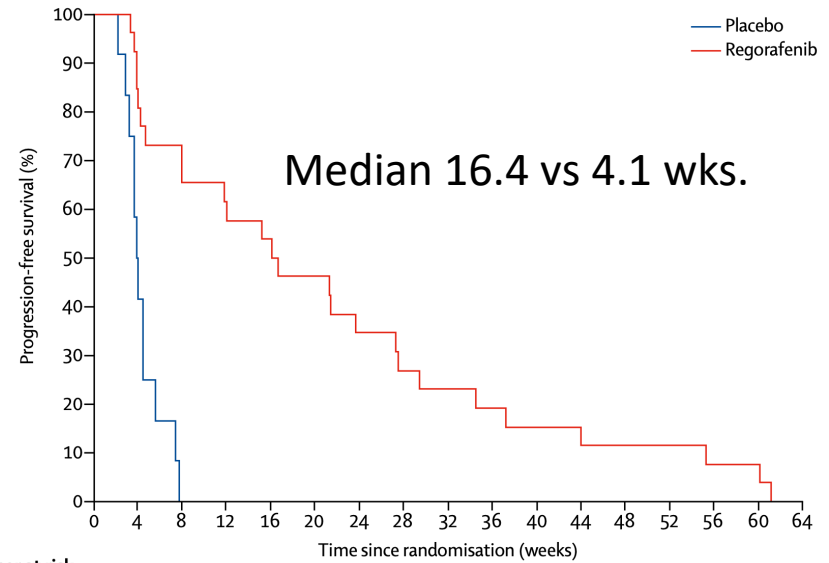


Efficacy and safety of regorafenib in adult patients with metastatic osteosarcoma: a non-comparative, randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2 study

- n = 43; 160 mg Regorafenib Tag 1-21, Wdh. alle 4 Wo.



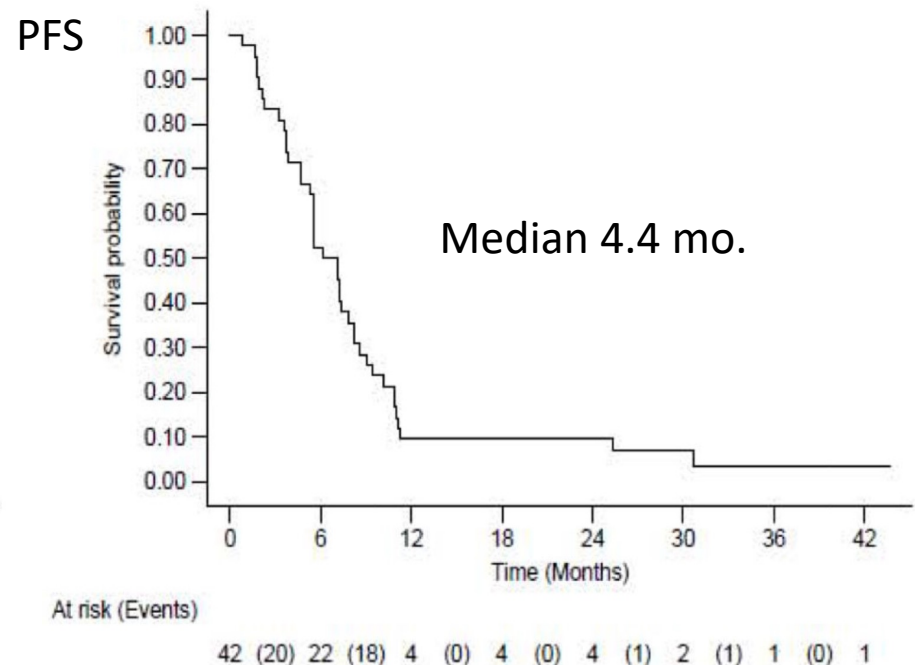
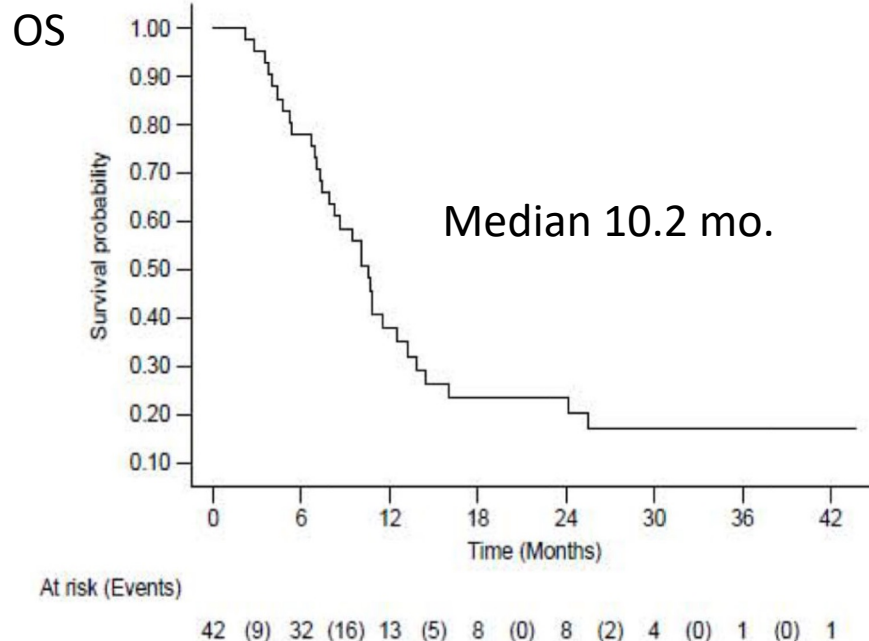
Number at risk (number censored)		0	2	4	6	8	10	12	14	16	18	20	22	24	26	28	30	32	34
Placebo	12 (0)	10 (0)	9 (0)	6 (0)	5 (0)	4 (0)	4 (0)	3 (0)	3 (0)	2 (0)	2 (0)	1 (0)	0 (0)
Regorafenib	26 (0)	25 (0)	21 (0)	18 (0)	17 (0)	14 (0)	13 (0)	10 (1)	9 (1)	8 (1)	8 (1)	8 (1)	5 (2)	2 (3)	2 (3)	2 (3)	1 (4)	0 (5)	



Number at risk (number censored)		0	4	8	12	16	20	24	28	32	36	40	44	48	52	56	60	64
Placebo	12 (0)	7 (0)	0 (0)
Regorafenib	26 (0)	24 (0)	19 (0)	16 (0)	14 (0)	12 (0)	9 (0)	7 (0)	6 (0)	5 (0)	4 (0)	4 (0)	3 (0)	3 (0)	2 (0)	2 (0)	0 (0)	

Cabozantinib in Advanced Ewing Sarcomas and osteosarcomas: a multicentre, single-arm, phase 2 trial

- n = 45 mit Osteosarkom; Cabozantinib 60 mg (Erw.) oder 40 mg/m² (Kinder)



Osteosarkome

Zweitlinientherapie

- Zum Einsatz kommt z. B. Carboplatin und Etoposid, hochdosiertes Ifosfamid alleine oder in Kombination mit Etoposid, Gemcitabine und Docetaxel
- Für Patienten mit fortgeschrittenem Rezidiv kann der Einsatz zielgerichteter Substanzen, für die in Phase-I/II-Studien eine Verlängerung des progressionsfreien Intervalls beobachtet werden konnte, erwogen werden (z.B. Sorafenib plus/minus Everolimus, Regorafenib, Cabozantinib)

Second-line therapy

- Second-line ChT for recurrent osteosarcoma includes ifosfamide or cyclophosphamide, possibly in association with etoposide and/or carboplatin [III, B], and other active drugs including gemcitabine and docetaxel [IV, C].



Zweitlinientherapie

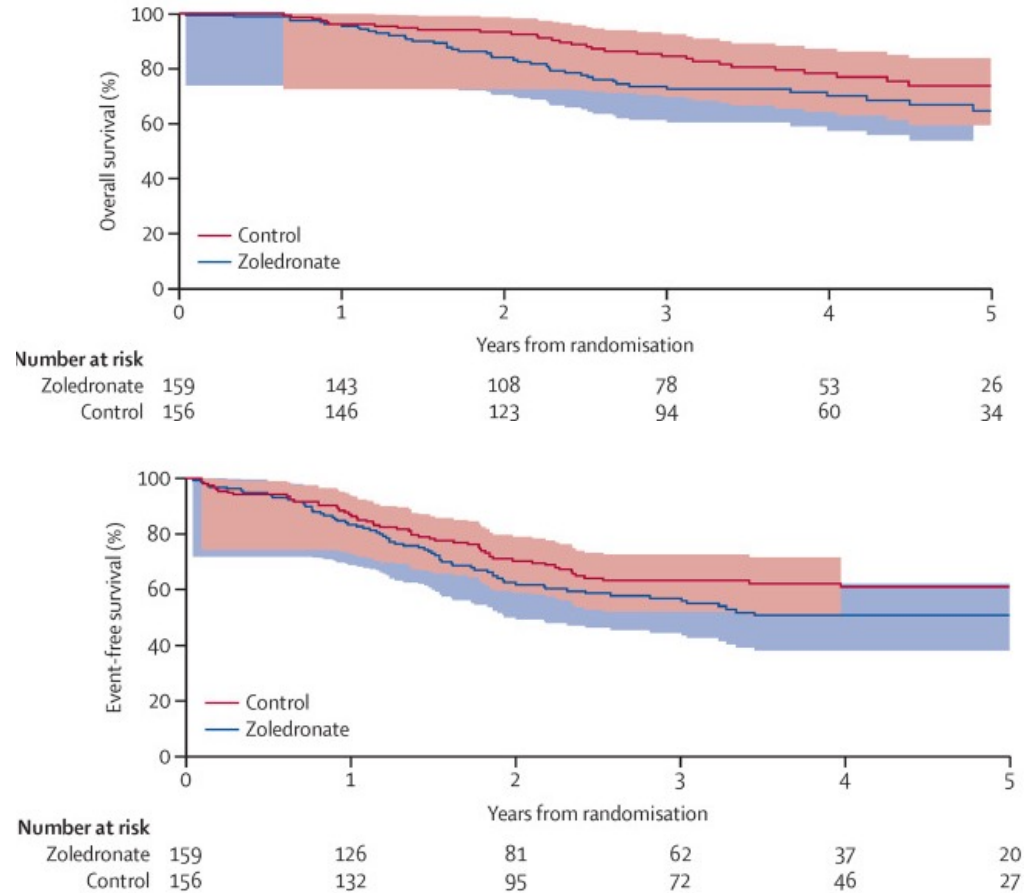
Second-line therapy (relapsed/ refractory or metastatic disease)	<u>Preferred Regimens</u>	<u>Other Recommended Regimens</u>	<u>Useful in Certain Circumstances</u>
	<ul style="list-style-type: none">• Ifosfamide (high dose) ± etoposide^{54,55}• Regorafenib⁵⁶ (category 1)• Sorafenib⁵⁷	<ul style="list-style-type: none">• Cabozantinib³⁸• Cyclophosphamide and topotecan²⁹⁻³⁰• Docetaxel and gemcitabine³⁹• Gemcitabine⁵⁹• Sorafenib + everolimus (category 2B)⁶⁰	<ul style="list-style-type: none">• Cyclophosphamide and etoposide⁶¹• Ifosfamide, carboplatin, and etoposide⁴¹• High-dose methotrexate^h• High-dose methotrexate, etoposide, and ifosfamide^{62,h}• Radiopharmaceuticals including radium-223 for relapsed or refractory disease beyond second-line therapy⁶³

Osteosarkome: Radiotherapie

- Eine Strahlentherapie ***kann in Betracht gezogen werden*** für primär nicht resektable Primärtumoren oder als adjuvante Therapie bei hohem Lokalrezidivrisiko und fehlenden Möglichkeiten für eine R0-Resektion
 - Nach einer R0-Resektion besteht keine Indikation für eine adjuvante Strahlentherapie
- Das Osteosarkom gilt als ***relativ strahlenresistent***
 - Daher sollten moderne, hochkonformale Strahlentherapietechniken wie die IMRT oder die Partikeltherapie mit Protonen oder Schwerionen gerade bei kurativer Intention in Erwägung gezogen werden, um hohe lokale Dosierungen erreichen zu können
- Eine Strahlentherapie kann auch im palliativen Therapieansatz als Alternative zur Operation eingesetzt werden

Osteosarkome: Bisphosphonate

n = 318; OP + Chemotherapie ± Zoledronat: abgebrochen wg. Ineffektivität



Osteosarkome: Nachsorge

Modalität	Zeitpunkt/Intervall (Monate)		
	0-24	24-60	>5 Jahre
	Alle 3 Monate	Alle 6 Monate	1 x jährlich
Rö-Thorax oder HR-CT-Thorax	x	x	x
Röntgen Primärtumorregion	x	x	x
MRT-Primärtumorregion	x	x	x

Osteosarkome: Onkopedia-Experten



Prof. Dr. Lars Lindner
LMU München, Med. Klin. III



Priv.-Doz. Dr. Per-Ulf Tunn
Berlin-Buch, Tumororthopädie