

# Manifestation eines kraniofazialen osteoblastischen Osteosarkoms der Maxilla bei einem zehnjährigen Patienten

M. Schulz-Schönhagen, L. Langenick, L. König, A. Zakarneh

## Einleitung

Osteosarkome sind mit einer Inzidenz von 0,2-0,3/100.000 die häufigsten malignen Knochentumoren im Kindesalter. Sie manifestieren sich vorwiegend in der Metaphyse langer Röhrenknochen und nur selten kraniofazial. Im Vergleich zu klassischen Osteosarkomen metastasieren kraniofaziale signifikant seltener und weisen mit der 3. bis 4. Lebensdekade einen späteren Altersgipfel auf. Maxilläre Osteosarkome haben ein hohes Lokalrezidivrisiko von 70% [1].

Hochmaligne Osteosarkome (93%) erfordern stets eine multimodale Therapie aus Operation und Chemotherapie. Ein kurativer Therapieansatz ist derzeit nur durch operative Entfernung sämtlicher nachweisbarer Tumormanifestationen möglich [2, 3]. Es wird aktuell untersucht, ob bei inoperablen Osteosarkomen der Schädelbasis oder des Beckens eine primäre Protonen- und Schwerionentherapie einen kurativen Therapieansatz darstellen kann [4].

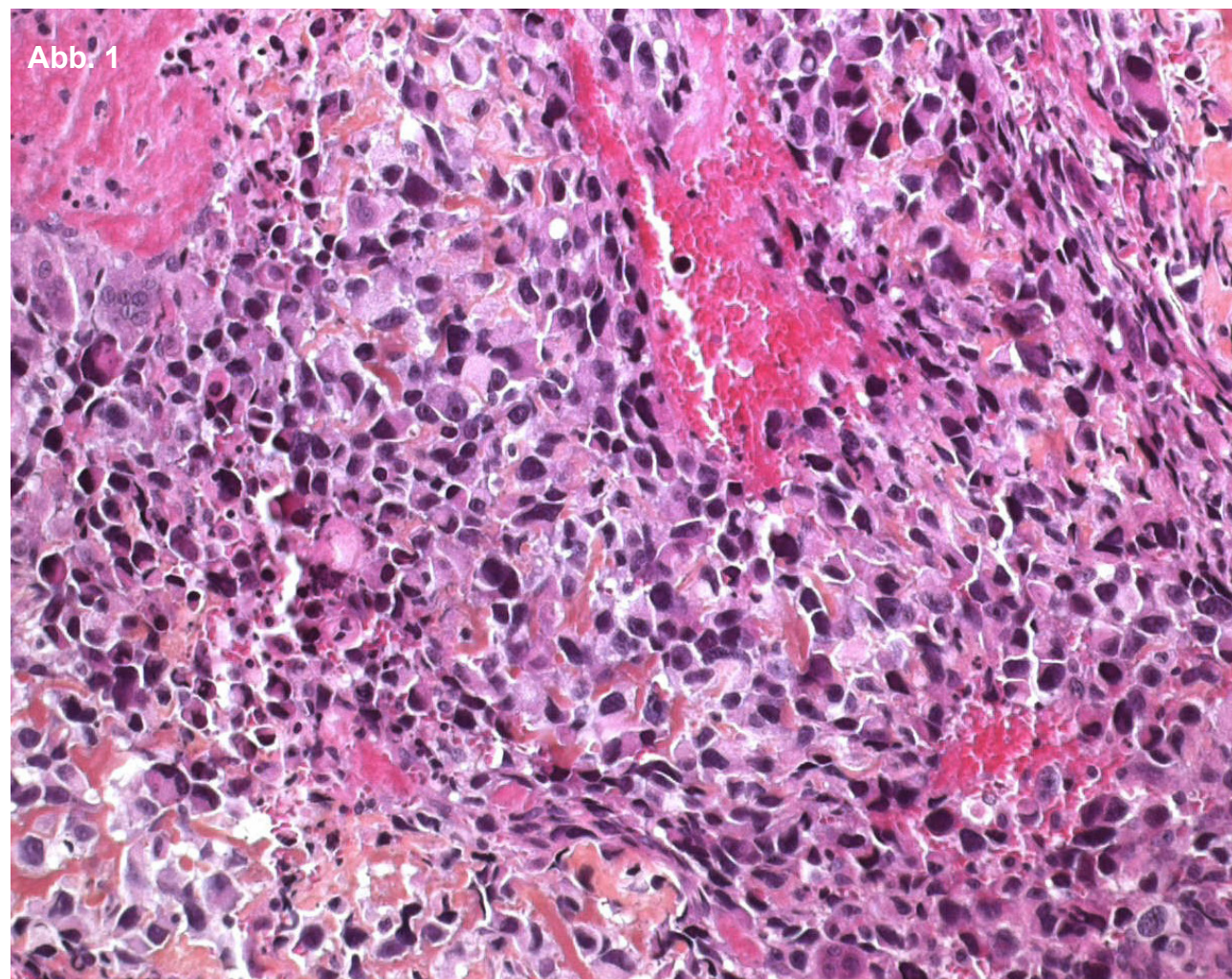


Abb. 1: Hochmalignes osteoblastisches Osteosarkom mit irregulärer, netzartiger Bildung von primitivem Faserknochen durch atypische, polymorphe Tumorzellen mit zahlreichen mitunter atypischen Mitosen.

## Kasuistik

Im April 2014 stellte sich ein zehnjähriger Patient auf Grund eines Infekts der oberen Atemwege und einer progredienten Schwellung des rechten Auges in unserer Rettungsstelle vor. Ambulant war bereits bei Verdacht auf Konjunktivitis und Sinusitis acuta eine Antibiotikatherapie durchgeführt worden. Die Anamnese ergab ein 2008 diagnostiziertes embryonales paraspinales Rhabdomyosarkom auf Höhe des 3. LWK. Dieses wurde mittels Tumoresektion und adjuvanter Radiochemotherapie in den USA therapiert. Die Nachsorge hatte bisher keinen Rezidivnachweis erbracht.

In der HNO-Untersuchung zeigte sich eine verlegende Neoplasie im Bereich des mittleren Nasengangs auf der rechten Seite, eine periorbitale Schwellung sowie ein Exophthalmus. Die Okulomotorik war nicht eingeschränkt. In der CT-Untersuchung der Nasennebenhöhlen zeigte sich eine 4,4 cm große, solide, verkalkte Neoplasie im rechten Sinus maxillaris mit ossärer Destruktion und Infiltration der rechten Nasenhaupthöhle, der ventralen Wangenweichteile, der Fossa pterygopalatina und der dorsalen Alveolarfortsätze. Das endoskopisch entnommene Biopsat ergab die histologische Entität eines



CT-Untersuchung der Nasennebenhöhlen vom April 2014 in Transversalebene (Abb. 2 und Abb. 3) und Koronalebene (Abb. 4) auf Höhe des maxillären Osteosarkoms. Es zeigen sich eine deutliche hyperdense Ossifikation des Tumors und eine Infiltration der umliegenden Strukturen.

hochmalignen osteoblastischen Osteosarkoms. Eine Operabilität war auf Grund der Ausdehnung nicht gegeben. In den Staging-Untersuchungen konnte keine Metastasierung festgestellt werden (T1 N0 M0 Stadium IIA).

Nach Weiterleitung des Patienten in die Kinderonkologie der Charité und erweiterten Staging-Untersuchungen, wurde Ende April eine Chemotherapie nach EURAMOS-1 (Methotrexat, Adriamycin, Cisplatin) eingeleitet. Diese führte bis August 2014 zu keiner Reduktion des Tumolvolumens. Die Studienleitung entschied sich gemeinsam mit den Eltern gegen eine mutilierende chirurgische R2-Tumorreduktion vor Durchführung der Radiotherapie, da kein zusätzlicher Effekt auf die lokale Tumorkontrolle zu erwarten war.

Es folgte eine CT-, MRT- und FDG-PET-basierte Therapieplanung in der Radioonkologie der Universitätsklinik Heidelberg. Dort wurde ab September 2014 eine lokale Protonen- und Schwerionentherapie im Rahmen der OSCAR-Studie für inoperable Osteosarkome durchgeführt. Es wurde eine Bestrahlung der erweiterten Tumorregion über 3 seitliche Protonenfelder bis zu einer Gesamtdosis von 54 GyE durchgeführt. Unmittelbar im Anschluss erfolgte eine Boostaufsättigung des Primärtumors über ein C12-Ionenfeld von 18 GyE. Die kumulative Gesamtdosis im Tumor betrug somit 72 GyE. Nach Beendigung der Therapie im Oktober 2014 bestand eine Stable Disease.

Im Januar 2015 erfolgte die Fortführung der Chemotherapie im Rahmen der EURAMOS-1 Studie in der Kinderonkologie der Charité. Die letzte radiologische Verlaufskontrolle im März 2015 zeigte weiterhin keine Reduktion des Tumolvolumens.

## Schlussfolgerung

Bei Kindern mit orbitalen Komplikationen einer vermeintlichen Sinusitis sollte stets differentialdiagnostisch ein Malignom in Erwägung gezogen werden. Obwohl kraniofaziale Osteosarkome 7-9% aller Osteosarkome ausmachen, werden sie in den meisten aktuellen Therapiestudien von der Analyse ausgenommen. Die Lokalrezidivrate bei maxillärer Lokalisation liegt bei 70%, die 5 Jahres Überlebensrate lediglich bei 25%. Für eine abschließende Bewertung der innovativen multimodalen Therapiekonzepte inoperabler kraniofazialer Osteosarkome ist die Studienlage derzeit unzureichend. Die frühzeitige Diagnosestellung ist von besonderer Bedeutung, da eine R0-Resektion über den Therapieerfolg entscheidet.

## Literatur

1. Fletcher CDM, Unni K, Mertens K (Eds.) (2002) WHO Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone. IARC Press, Lyon
2. Hogendoorn PC; ESMO/EUROBONET Working Group, Athanasou N, Bielack S, De Alava E, Dei Tos AP, Ferrari S, Gelderblom H, Grimer R, Hall KS, Hassan B, Hogendoorn PC, Jurgens H, Paulussen M, Rozeman L, Taminiau AH, Whelan J, Vanel D. Bone sarcomas: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2010; 21 Suppl 5:v204-13
3. Bielack S, Kempf-Bielack B, Delling G, Exner GU, Flege S, Helmke K, Kotz R, Salzer-Kuntschik M, Werner M, Winkelmann W, Zoubek A, Jürgens H, Winkler K. Prognostic factors in high-grade osteosarcoma of the extremities or trunk. An analysis of 1702 patients treated on neoadjuvant Cooperative Osteosarcoma Study Group protocols. J Clin Oncol 2002; 20: 776-790
4. Blattmann C, Oertel S, Schulz-Ertner D, Rieken S, Haufe S, Ewerbeck V, Unterberg A, Karapanagiotou-Schenkel I, Combs SE, Nikoghosyan A, Bischof M, Jäkel O, Huber P, Kulozik AE, Debus J. Non-randomized therapy trial to determine the safety and efficacy of heavy ion radiotherapy in patients with non-resectable osteosarcoma. BMC Cancer. 2010 Mar 12;10:96