

3

Sonderdruck

**2/71**

Seiten 219 – 221

**Internationale Zeitschrift  
für  
Klinische Pharmakologie,  
Therapie und Toxikologie**

**International Journal  
of  
Clinical Pharmacology,  
Therapy and Toxicology**

3

J. Thurner, H. Katzer

**Radiogenes Knochensarkom des Schambeins  
13 Jahre nach Bestrahlung wegen Karzinoms der Portio uteri<sup>1</sup>**

**URBAN & SCHWARZENBERG  
MÜNCHEN - BERLIN - WIEN**

© Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1971  
Alle Rechte, auch die des Nachdrucks, der photomechanischen  
Wiedergabe und der Übersetzung, vorbehalten.



## Nebeneffekte der Therapie und Diagnostik

Portio uteri — Knochensarkom

J. Thurner, H. Katzer

### Radiogenes Knochensarkom des Schambeins 13 Jahre nach Bestrahlung wegen Karzinoms der Portio uteri<sup>1</sup>

Manuskript eingegangen am 29. 6. 1971 (Nr. 420)

#### Zusammenfassung (Translation see index-card)

Bericht über ein osteogenes, osteoblastisches Sarkom des Schambeins bei einer 46jährigen Frau 13 Jahre nach Operation und Bestrahlung eines Plattenepithelkarzinoms der Portio uteri. Alle geforderten Kriterien sprechen für ein radiogenes Knochensarkom. In diesem Zusammenhang wird darauf hingewiesen, daß sich im Bestrahlungskegel auch ungeordnetes primitives Knochengewebe entwickelt und diese Gewebeformation als Mutterboden des Sarkoms zu betrachten ist.

Ein radiogenes osteogenes Sarkom ist eine seltene, jedoch schwerwiegende Spätkomplikation einer äußeren oder inneren Röntgen-Radium-Bestrahlung.

Um von einem radiogenen Knochensarkom sprechen zu können, müssen nach *Cahan et al.* (1948) verschiedene Bedingungen erfüllt sein:

a. Klinisch und morphologisch muß die nicht-sarkomatöse Natur der primären Knochenkrankung (falls eine vorlag oder vorliegt) gesichert sein.

b. Das Sarkom muß im Bestrahlungsbereich entstehen.

c. Zwischen Bestrahlung und Sarkomentstehung muß eine entsprechende Latenzperiode vorhanden sein (3 bis 30 Jahre).

d. Das radiogene Sarkom muß histologisch gesichert sein.

1962 berichtet *Bloch* erstmals über ein radiogenes osteogenes Sarkom im Bereich des Beckens, das nach Bestrahlung eines Karzinoms der Portio uteri aufgetreten ist. Zwei einschlägige Beobachtungen von *Phillips u. Sheline* (1963) sowie *Steiner* (1965) schließen sich an

(Tab. 1). Nachdem in der uns zugänglichen Literatur nur diese Fälle von osteogenen Knochensarkomen des Beckengürtels nach Bestrahlung eines Uteruskarzinoms auffindbar waren, soll eine eigene Beobachtung eines osteogenen osteoblastischen Sarkoms des Schambeins nach operiertem und bestrahltem Portiokarzinom mitgeteilt werden.

#### Fallbericht

Nunmehr eine 46jährige Frau. Vor 13 Jahren wegen eines Plattenepithelkarzinoms der Portio uteri Radikaloperation nach Wertheim (Prot. Nr. der Gyn. Abt. 2012/53 und histol. E. Nr. 5572/53 und 5733/53) und Nachbestrahlung. Gesamtdosis innerhalb von eineinhalb Jahren 6000 R. Im 13. postoperativen Jahr (1966) Aufnahme der Patientin an der 2. Med. Abteilung (Krankengesch. Nr. 1006/66) wegen schlechten Allgemeinzustandes, hoher Senkung, schwersten Atembeschwerden, erhöhter Temperatur und Dämpfung über den Lungen. Thoraxröntgen: Bild einer Metastasenlunge. Gynäkologisch rezidivfrei.

*Obduktionsbefund* (Prot. Nr. 742/66): Doppeltfaustgroßes osteogenes, osteoblastisches, augenscheinlich radiogenes Sarkom des rechten Schambeinastes (Abb. 1) mit Verlegung des Foramen ob-

<sup>1</sup> Pathologisch-Anatomisches Institut der Landeskrankenanstalten Salzburg (Vorstand: Prof. Dr. J. Thurner).

Tabelle 1. Radiogene Knochensarkome des Beckengürtels nach Bestrahlung wegen Uteruskarzinoms.

Autor	Primärtumor	Röntgen-dosis	Latenzzeit	Sarkomtyp	Pat.-Alter beim Auftreten d. Sa.	Verlauf
Bloch, 1962	Plattenepithelkarzinom Portio uteri	4700 R	13 a	Osteogen. Sarkom	68 a	Wenige Wochen nach Dg. Sarkom Exitus letalis
Phillips u. Sheline, 1963	Plattenepithelkarzinom Portio uteri	6000 R	11 a	Osteogen. Sarkom	46 a	2 Monate nach Dg. Sarkom Exitus letalis
Steiner, 1965	Plattenepithelkarzinom Portio uteri	nicht bekannt	19 a	Osteogen. Sarkom	68 a	2 Monate nach Dg. Sarkom Exitus letalis
Thurner u. Katzer, 1971	Plattenepithelkarzinom Portio uteri	6000 R	13 a	Osteogen. Sarkom	46 a	2,5 Monate nach Dg. Sarkom Exitus letalis

turatum und Vorwucherung der Geschwulst gegen die Harnblase hin sowie ausgiebigem kleinknotigen Befall beider Lungen (hämorrhagische Begleitpleuritis). Kein Lokalrezidiv, auch keine Organbesiedelung durch das vor 13 Jahren operierte und nachbestrahlte Portiokarzinom. In den Leisten- und im Unterbauch Hyperpigmentierungen der Haut nach Bestrahlung.

### Besprechung

Marie et al. wiesen 1910 auf einen möglichen Zusammenhang zwischen aktinischer Einwirkung und Entstehung eines Sarkoms hin. Grundlage dieser Vermutung waren Tierexperimente: Nach Röntgenbestrahlung einer Ratte trat neben einem Karzinom auch ein osteoblastisches Sarkom auf.

Die ersten klinischen Beobachtungen wurden im dritten Dezennium dieses Jahrhunderts gemacht (Baumann, 1927; Beck, 1922; Marsch, 1922), wobei hervorgehoben werden muß, daß es sich um Fälle mit Knochen- oder Gelenkstuberkulose handelte, die einer Röntgenbestrahlung zugeführt wurden. Es dürfte demnach wohl eine Synkarzinogenese (Tuberkulose und Röntgenbestrahlung) vorliegen, ein Problem, das auch bei anderen Beobachtungen anklingt. Dies geht aus weiteren Mitteilungen über radiogene, osteogene Sarkome hervor, die auf dem Boden eines anderweitig bestrahlten Knochenleidens (Riesenzellentumoren, Knochenzysten, fibröse Dysplasien, eosinophile Granulome) entstanden sind. Aub et al. (1952) berichteten über osteogene Sarkome bei Zifferblattmalerinnen, die durch 25 Jahre hindurch mit Radium oder Mesothorium zu tun hatten. Ein osteogenes radiogenes Sarkom des rechten Daumens nach chronischer Einwirkung von Röntgenstrahlen bei einem Arzt teilten Carroll et al. 1956 mit. Knochensarkome wurden aber

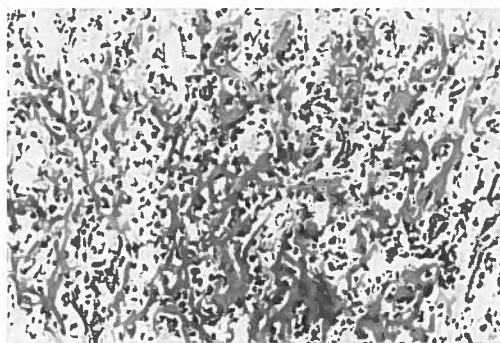


Abb. 1. Typische feingewebliche Struktur (100fach) eines osteogenen, osteoblastischen Sarkoms, aufgetreten im Schambein 13 Jahre nach operiertem und nachbestrahltem Plattenepithelkarzinom der Portio uteri. Begriff eines radiogenen Sarkoms deswegen gerechtfertigt. Knochengrundsubstanz — ähnliches Maschenwerk von osteoidbildenden polymorphen Sarkomzellen gesäumt. 46jährige Frau. Htx-Eosin.

auch gefunden nach Röntgenbehandlung eines Mammakarzinoms (Cruz et al., 1957; Hatcher, 1945; Phillips et al., 1963), eines Retinoblastoms (Forrest, 1961; Kauffman et al., 1963; Tebbet et al., 1952), eines Hypophysentumors (Meredith et al., 1960), eines Seminoms (Auerbach et al., 1951), eines Narbenkeloids (Sabanias et al., 1956), eines Nävus (Sabanias et al., 1956) und eines Neuroepithelioms (Steiner, 1965).

Die Auswirkungen ionisierender Strahlen auf das Knochengewebe haben große Bedeutung. Nach einer Zusammenstellung von Engström (1964) lassen sich an geweblichen Veränderungen und ihren Ursachen verschiedene Gesichtspunkte herausstellen. Bei Radiumvergiftung geht das Blutgefäßsystem in den Havers-Kanälen zugrunde. Die daraus sich ergebende Anoxie dürfte zum Tod der Osteozyten führen, wobei eine direkte Strahlenschädigung der Knochenkörperchen nicht ganz auszuschließen

ist. Beide Faktoren scheinen somit eine Osteoradionekrose zu bedingen.

Die Strahlenwirkung führt aber, wie eigene Untersuchungen dargelegt haben, im Strahlenkegel auch zur Entwicklung ungeordneten, primitiven, „atypischen“ Knochengewebes. Hinzu kommen fibrotische Umgestaltungen. Man nimmt nun an, daß aus dieser Matrix unter bestimmten Bedingungen bösartige Geschwülste, radiogene Sarkome, hervorgehen, mit anderen Worten, die radiogen induzierte ossäre Primitivstruktur als Mutterboden eines radiogenen Sarkoms anzusehen ist. Diese Erkenntnis ist von wesentlicher pathogenetischer Bedeutung, zeigt sie doch an, daß es keinen „abrupten malignen Umschlag“ einer gesunden Zelle nach einer Bestrahlung gibt. Man findet ein morphologisch geprägtes Zwischenstadium mit ungeordnetem „atypischen“ Knochengewebe. Die

erfahrungsgemäße mehrjährige Latenzzeit hat keinen leeren geweblichen Hintergrund. Wichtig ist auch, daß es zwischen innerer und äußerer Bestrahlung hinsichtlich der pathologischen Veränderungen keine grundsätzlichen Unterschiede gibt. Schwierig ist es allerdings ein verbindliches Maß zu ermitteln, das gleichsam als Toleranzgrenze gelten kann, da in der Zusammensetzung des Skeletts große individuelle Schwankungen bestehen. Man hat auch von einer „biochemischen Individualität“ gesprochen. Im allgemeinen dürfte die kritische Strahlendosis bei 4000 R liegen.

Was unsere eigene Beobachtung angeht, so erfüllt sie alle eingangs erhobenen Forderungen, und man kann von einem echten osteogenen Strahlensarkom sprechen. Die Tabelle 1 gibt einen Überblick bisher mitgeteilter gleichgeariteter Fälle.

#### Literatur

Aub, J. C., R. D. Evans, L. Hempelmann, H. S. Martland: The late effects of internally-deposited radioactive materials in man. *Medicine* (Baltimore) 31 (1952), 221.

Auerbach, O., M. Friedmann, L. Weiss, H. I. Amory: Extraskeletale osteogenische Sarkome arising in irradiated tissue. *Cancer* 4 (1951), 1095.

Baumann, M.: Sarkomentwicklung nach Röntgenbestrahlung wegen Gelenktuberkulose. *Strahlentherapie* 25 (1927), 373.

Beck, A.: Zur Frage des Röntgensarkoms, zugleich ein Beitrag zur Pathogenese des Sarkoms. *Münch. med. Wschr.* 69 (1922), 623.

Blodi, C.: Postradiation osteogenic sarcoma. Report of a case and review of literature. *Amer. J. Roentgenol.* 87 (1962), 1157.

Cahan, W. G., H. Q. Woodard, N. L. Higinbotham, F. W. Stewart, B. L. Coley: Sarcoma arising in irradiated bone. Report of eleven cases. *Cancer* 1 (1948), 3.

Carroll, R. E., J. T. Godwin, W. L. Watson: Osteogenic sarcoma of phalanx after chronic roentgenray irradiation. *Cancer* 9 (1956), 753.

Cruz, M., B. L. Coley, F. W. Stewart: Postradiation bone sarcoma. Report of eleven cases. *Cancer* 10 (1957), 72.

Engström, A.: Der Einfluß strahlender Energie auf das Knochengewebe. *Ergebn. allg. Path. Anat.* 45 (1964), 1.

Forrest, A. W.: Tumors following radiation about the eye. *Trans. Amer. Acad. Ophthalm. Otolaryng.* 65 (1961), 694.

Hatcher, C. H.: Development of sarcoma in bone subjected to roentgen or radium irradiation. *J. Bone Jt. Surg.* 27 (1945), 179.

Jones, A.: Irradiation sarcoma. *Brit. J. Radiol.* 26 (1953), 273.

Kauffman, S. L., A. P. Stout: Extraskeletale osteogenische Sarkome und Chondrosarkome in children. *Cancer* 16 (1963), 432.

Marie, P., J. Clunet, G. Raulot-La Pointe: Contribution à l'étude du développement des tumeurs malignes sur les ulcères de roentgen; tumeur maligne développée sur une radiodermite expérimentale chez le rat blanc. *Bull. Ass. franç. Cancer* 3 (1910), 404.

Marsch, E.: Tuberkulose und Sarkom (Röntgensarkom?). *Zbl. Chir.* 49 (1922), 1057.

Meredith, J. M., F. B. Mandeville, S. Kay: Osteogenic sarcoma of the skull following roentgen-ray therapy for benign pituitary tumor. *J. Neurosurg.* 17 (1970), 792.

Phillips, T. L., G. E. Sheline: Bone sarcomas following radiation therapy. *Radiology* 81 (1963), 992.

Sabanas, A. O., D. C. Dahlin, D. S. Childs jr., J. C. Ivins: Postradiation sarcoma of bone. *Cancer* 9 (1956), 528.

Steiner, G. C.: Postradiation sarcoma of bone. *Cancer* 18 (1965), 603.

Tebbet, R. D., R. D. Vickery: Osteogenic sarcoma following irradiation for retinoblastoma with report of case. *Amer. J. Ophthalm.* 35 (1952), 811.

Thurner, J.: Iatrogene Pathologie. *Pathologische Anatomie der Nebeneffekte ärztlicher Maßnahmen*, S. 282. Urban & Schwarzenberg, München-Berlin-Wien 1970.

Verfasser: Prof. Dr. J. Thurner, Dr. H. Katzer, Pathologisch-Anatomisches Institut, Landeskrankenanstalten Salzburg, A-5020 Salzburg.

