



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumoren (Kurzinformation)

Copyright © 2016 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Dipl. Biol. Maria Yiallourous, Dr. med. Stefanie Kube, erstellt am 19.05.2009,
Freigabe: Prof. Dr. med. Ewa Koscielniak, Zuletzt bearbeitet: 09.06.2016

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Tumortypen	3
4. Lage und Ausbreitung	4
5. Ursachen	5
6. Krankheitszeichen	5
7. Diagnose	6
7.1. Bildgebende Untersuchungen	6
7.2. Gewebeentnahme und -untersuchung	6
7.3. Untersuchungen zur Metastasensuche	7
7.4. Untersuchungen vor Therapiebeginn	7
8. Therapieplanung	7
9. Behandlung	8
9.1. Behandlung von Patienten mit lokalisierten Rhabdomyosarkomen	9
9.2. Behandlung von Patienten mit RMS-artigen Weichteilsarkomen	9
9.3. Behandlung von Patienten mit Non-RMS-artigen Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren	10
9.4. Behandlung von Patienten mit Metastasen beziehungsweise Krankheitsrückfall	10
10. Therapieoptimierungsstudien / Register	11
11. Prognose	11
Literatur	13
Glossar	14



Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumoren (Kurzinformation)

1. Krankheitsbild

Der Begriff Weichteilsarkome (auch Weichgewebssarkome oder bösartige Weichteiltumoren genannt) umfasst eine Vielzahl sehr verschiedener bösartiger Erkrankungen, die in Muskeln, Bändern, Gelenken oder im *Nervengewebe* vorkommen. Gemeinsam ist diesen Erkrankungen, dass sie durch eine bösartige Veränderung (Entartung) von unreifen Vorläuferzellen der *Weichgewebe* entstehen.

Zu den Weichgeweben zählen so unterschiedliche Gewebearten wie das Muskel-, Fett- und Bindegewebe sowie das Gewebe peripherer Nerven [*peripheres Nervensystem*]. Aus diesem Grund gibt es auch mehrere Arten von Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren.

Sie unterscheiden sich nicht nur hinsichtlich ihrer feingeweblichen (*histologischen*) Struktur und der Art der *Zellen*, aus denen sie sich entwickeln; sie treten auch unterschiedlich häufig auf und zeigen zum Teil auch Variationen in ihrem biologischen Verhalten. Das heißt beispielsweise, dass sie unterschiedlich schnell und auf verschiedene Weise wachsen und streuen (metastasieren) oder auch unterschiedlich empfindlich auf Behandlungsmethoden wie die *Chemotherapie* reagieren.

Die meisten Weichteilsarkome und -tumoren wachsen und streuen schnell, so dass sie, wenn sie unbehandelt bleiben, innerhalb weniger Wochen oder Monate zum Tod führen können.

2. Häufigkeit

Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumoren machen insgesamt etwa 6 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. Sie sind damit die dritthäufigsten *soliden Tumoren* bei Kindern und Jugendlichen (nach den Tumoren des *Zentralnervensystems* und den *Neuroblastomen*).

In Deutschland erkranken jährlich etwa 140 Kinder und Jugendliche neu an einem bösartigen Weichteiltumor. Am häufigsten tritt die Erkrankung bei Kindern vor dem fünften oder sechsten Lebensjahr auf. Das durchschnittliche Erkrankungsalter liegt bei 6 Jahren. Jungen sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1,2:1). Allerdings unterscheiden sich sowohl das Geschlechterverhältnis als auch die Altersverteilung bei den verschiedenen Arten von Weichteilsarkomen sehr.

3. Tumortypen

Die häufigsten Weichteilsarkome bei Kindern und Jugendlichen bis zum 21. Lebensjahr sind:

- Rhabdomyosarkom (RMS): 57 %



- Extraossäre Tumoren der Ewing Gruppe (ETEG) [Extraossäres Ewing-Sarkom (EES) / Peripherer primitiver neuroektodermaler Tumor (pPNET)]: 10 %
- Synovialsarkom (SS): 8 %
- Maligner peripherer Nervenscheidentumor (MPNST): 4 %
- Fibromatose (FBM): 2 %
- Undifferenziertes Sarkom (UDS): 2 %

Darüber hinaus gibt es noch eine Reihe weiterer, nur sehr selten vorkommender Weichteilsarkome. Die vergleichsweise häufig auftretenden Rhabdomyosarkome lassen sich anhand feingeweblicher Unterschiede und Unterschiede im Wachstumsverhalten weiter unterteilen, unter anderem in das „klassische embryonale Rhabdomyosarkom“ und die „alveolären Rhabdomyosarkome“.

(Der Begriff „embryonal“ bezieht sich in diesem Zusammenhang auf die Art des Gewebes und bedeutet somit nicht, dass der Tumor bereits während der Embryonalentwicklung des Kindes entstanden ist. „Alveolär“ bedeutet blasenartig und beschreibt ebenfalls die Gewebebeschaffenheit.)

4. Lage und Ausbreitung

Weichteilsarkome und seltene Weichteiltumore können im Prinzip überall im Körper entstehen, da sich im gesamten Körper Weichteilgewebe befindet.

Die Tumoren breiten sich oft entlang anatomischer Strukturen aus, zum Beispiel entlang von Muskelscheiden, Bändern oder Blutgefäßen. Dabei können sich einzelne *Zellen* vom Tumor lösen und über Blutbahnen oder Lymphgefäße in andere Teile des Körpers gelangen. Dort können sie sich ansiedeln und erneut vermehren; es entstehen Tochtergeschwülste (*Metastasen*). *Metastasen* treten bei Weichteilsarkomen insbesondere in der Lunge, in benachbarten *Lymphknoten* und im Skelettsystem auf. Es können aber auch andere Organe betroffen sein.

Der Ursprungsort und das Wachstumsverhalten von Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren hängen maßgeblich mit der Art des Tumors zusammen:

Rhabdomyosarkome zum Beispiel können zwar prinzipiell in fast allen Organen entstehen, besonders häufig finden sie sich allerdings im Kopf-Hals-Bereich, in den Harn- und Geschlechtsorganen sowie in den Gliedmaßen. Dabei verhalten sich die alveolären Rhabdomyosarkome aggressiver als die embryonalen Rhabdomyosarkome, das heißt, sie wachsen schneller und breiten sich in der Regel rascher über den Blut- und/oder Lymphweg im Körper aus. Auch die Gefahr eines Krankheitsrückfalles ist bei den alveolären Rhabdomyosarkomen größer als bei den embryonalen.

Extraossäre (das heißt, außerhalb des Knochens vorkommende) Ewing-Sarkome und periphere primitive neuroektodermale Tumoren (pPNET) wiederum entstehen vorwiegend in den Gliedmaßen und im Rumpf. Synovialsarkome kommen vor allem in den Gliedmaßen in der Nähe von



Gelenken sowie im Kopf-Hals-Bereich vor. Alle diese Tumortypen tendieren rasch zur Bildung von Metastasen.

5. Ursachen

Die Ursache für die Entstehung von Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren konnte bis heute nicht endgültig geklärt werden. Es wird vermutet, dass sie sich aus den Ursprungszellen des Bindegewebes (Weichteilgewebes) entwickeln. In der medizinischen Fachsprache nennt man diese Zellen „mesenchymale *Stammzellen*“. Die Entartung findet meist schon vor der Geburt statt.

Es gibt Hinweise auf bestimmte Risikofaktoren, die die Bildung von Weichteilsarkomen begünstigen. So kann in manchen Familien ein gehäuftes Auftreten von Rhabdomyosarkomen beobachtet werden. Auch in Familien, in denen verstärkt *Karzinome* vorkommen, erkranken Kinder häufiger an Rhabdomyosarkomen. Dies deutet darauf hin, dass in diesen Fällen eine *genetisch* bedingte Veranlagung für die Entwicklung dieser Krankheit vorliegt. Beispiel für eine solche Veranlagung ist die *Neurofibromatose*, bei der ein vermehrtes Auftreten von malignen peripheren Nervenscheidentumoren beobachtet werden kann.

Für die Mehrheit der Patienten mit einem Weichteilsarkom oder seltenen Weichteiltumor lassen sich jedoch keine Risikofaktoren nachweisen.

6. Krankheitszeichen

Die Krankheitszeichen (Symptome) eines Weichteilsarkoms richten sich nach dem Sitz und der Ausdehnung des Tumors und sind deshalb sehr vielfältig. Daher nennen wir an dieser Stelle nur beispielhaft einige häufige Krankheitszeichen:

- **Weichteilsarkome/-tumoren, die sich oberflächennah entwickeln**, verursachen eine oft langsam zunehmende Schwellung und/oder Schmerzen. Beides wird fälschlicherweise nicht selten auf einen Unfall, zum Beispiel im Sport, zurückgeführt. Außerdem kann es zu Funktionseinbußen im betroffenen Organ kommen, beispielsweise zu Bewegungseinschränkungen im Bereich von Armen und Beinen.
- **Bei einem Weichteilsarkom/-tumor der Augenhöhle** kommt es anfangs zu einem schmerzfreien Hervortreten des Augapfels (*Exophthalmus*) und einer Lidschwellung, später zu Schmerzen durch Zunahme des örtlichen Drucks. Auch Sehstörungen sind möglich.
- **Bei Weichteilsarkomen/-tumoren im Bereich der Nase** liegt zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht selten schon seit langer Zeit eine verstopfte Nase oder ein Schnupfen vor.
- **Ist die Schädelbasis mitbetroffen**, so kann es zu Ausfällen der Hirnnerven kommen, die sich in gelähmten Gesichtsnerven oder Doppelbildern äußern können.
- **Tumoren Harn- und Geschlechtsorgane** können durch allgemeines Unwohlsein, Verstopfung und/oder Störungen beim Wasserlassen, vaginale Blutung, blutigen Urin und Schmerzen auffallen, oft aber erst, wenn sie schon sehr groß sind.



In anderen Bereichen des Körpers fallen Weichteilsarkome/-tumore häufig nur durch ihre tast- oder sichtbare Tumormasse auf, zum Beispiel im Rahmen einer körperlichen Untersuchung durch den Kinderarzt oder auch durch *bildgebende Verfahren* wie der *Ultraschall*untersuchung. Sie verursachen oft keine Beschwerden, das heißt, die Betroffenen fühlen sich gut.

Kinder und Jugendliche mit Beschwerden, wie sie hier beschrieben sind, haben selbstverständlich nicht immer ein Weichteilsarkom oder einen anderen bösartigen Tumor. Dennoch ist es ratsam, die Ursache solcher *Symptome* sorgfältig durch einen erfahrenen Kinderarzt abklären zu lassen.

Gut zu wissen: Bei Verdacht auf einen Weichteiltumor sollte der Kinderarzt den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie). Eine Erstdiagnostik (Bildgebende Verfahren beziehungsweise *Biopsie*), die nicht in einem solchen Zentrum durchgeführt wird, ist oft unzureichend und kann die Therapie und dadurch auch die Prognose des Patienten (das heißt, die Chance auf Heilung) negativ beeinflussen.

7. Diagnose

Bei Verdacht auf ein Weichteilsarkom oder einen Weichteiltumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein solcher Tumor vorliegt. Ist dies der Fall, muss abgeklärt werden, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat.

Die Klärung dieser Fragen erfolgt nach den Protokollen der „CWS-Guidance“ der „Cooperativen Weichteilsarkom Studiengruppe“ der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) und ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten. *Weitere Informationen zur „CWS-Guidance“ finden Sie unten.*

7.1. Bildgebende Untersuchungen

Zur Diagnosestellung eines Weichteilsarkoms oder seltenen Weichteiltumors führen zunächst bildgebende Verfahren wie die *Magnetresonanztomographie* (MRT). Mit Hilfe dieser Standardmethoden lässt sich genau feststellen, ob ein Tumor vorliegt. Auch Lage und Größe des Tumors, seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Organe, Blutgefäße, Nerven) oder Veränderungen am Skelettsystem sind mit diesen Methoden gut sichtbar.

7.2. Gewebeentnahme und -untersuchung

Um die Diagnose endgültig zu sichern, ist auf jeden Fall die feingewebliche (*histologische*) sowie *molekulargenetische* Untersuchung von operativ entnommenem Tumorgewebe (Biopsie) notwendig.

Da die Krankheit vergleichsweise selten vorkommt, ist es besonders wichtig, dass die entnommenen Gewebeproben nicht nur von einem *Pathologen* der behandelnden Klinik



begutachtet, sondern zusätzlich einem Referenzzentrum für Kinderpathologie - zum Beispiel dem Kindertumorregister der *GPOH* in Kiel - vorgelegt werden.

Ein solches Zentrum erhält Gewebeproben eines bestimmten Tumors aus ganz Deutschland und hat somit besondere Erfahrung in der Begutachtung. Durch die ergänzende molekulargenetische Untersuchung der Proben wird die Diagnose zusätzlich gesichert und der Tumor kann besser charakterisiert werden. Daraus ergeben sich wiederum sehr wichtige Hinweise für die Therapie.

Für die molekulargenetische Untersuchung benötigt man unbedingt frisch gefrorenes Tumormaterial. Deswegen ist es besonders wichtig, dass die Biopsie an einem spezialisierten Zentrum für Kinderonkologie durchgeführt wird, wo sowohl das Wissen als auch die entsprechenden Möglichkeiten der Tumorbearbeitung vorhanden sind. Die Probenreste werden in der Tumorbank aufbewahrt und können für wissenschaftliche Zwecke verwendet werden, um einen Fortschritt in der Behandlung dieser Tumoren zu erzielen. *Informationen zur Tumorbank finden Sie unten.*

7.3. Untersuchungen zur Metastasensuche

Zur Metastasensuche werden unter anderem eine *Röntgenuntersuchung* und eine *Computertomographie* (CT) der Lunge, eine Magnetresonanztomographie des Schädels, eine Szintigraphie der Knochen (*Skelett-Szintigraphie*) und eine Knochenmarkuntersuchung (nach *Knochenmarkpunktion*) durchgeführt. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation können weitere Untersuchungen hinzukommen, beispielsweise ein *Ultraschall* oder eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET).

7.4. Untersuchungen vor Therapiebeginn

Vor der Behandlung erfolgt routinemäßig eine Funktionsüberprüfung verschiedener Organe, so zum Beispiel eine *Elektrokardiographie* (EKG) und *Echokardiographie* zur Prüfung der Herzfunktion, eine *Elektroenzephalographie* (EEG) zur Prüfung der Gehirnfunktion, ein Hörfunktionstest (*Audiometrie*), eine Nierenfunktionsprüfung sowie verschiedene Blutuntersuchungen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

8. Therapieplanung

Nachdem die Diagnose und die Ausbreitung der Erkrankung feststehen, erfolgt die Therapieplanung. Um eine möglichst individuelle, auf den Patienten zugeschnittene (risikoadaptierte) Behandlung durchführen zu können, berücksichtigt das Behandlungsteam bei der Planung bestimmte Faktoren, die die *Prognose* des Patienten beeinflussen (so genannte Risiko- oder Prognosefaktoren).

Anhand dieser *Prognosefaktoren* werden die Patienten verschiedenen Risikogruppen zugeordnet (Niedrigrisikogruppe, Standardrisikogruppe oder Hochrisikogruppe), die nach jeweils unterschiedlichen Therapieplänen behandelt werden. Die Einteilung in Risikogruppen mit



zugehörigem Therapieplan erfolgt in Deutschland und anderen europäischen Ländern nach den Empfehlungen der "CWS-Guidance" (*siehe auch unten*).

Wichtige Prognosefaktoren bei Patienten mit einem Weichteilsarkom/-tumor sind zum Beispiel die Art, Lage, Größe und Ausdehnung des Tumors, die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus spielt auch das Alter des Patienten eine wichtige Rolle.

- Die Art des Tumors, also seine feingewebliche Beschaffenheit (Histologie), wirkt sich unter anderem darauf aus, wie die Erkrankung auf eine *Chemotherapie* anspricht (es gibt chemotherapiesensible und chemotherapieunsensible Weichteilsarkome) und wie groß das Risiko der Metastasenbildung sowie die Rückfallwahrscheinlichkeit sind. Die Experten unterscheiden entsprechend zwischen Weichteilsarkomen/-tumoren mit günstiger und ungünstiger *Histologie*.
- Der Ort der Tumorbildung wiederum bestimmt die Möglichkeiten der operativen Tumorentfernung und der *Strahlentherapie*.
- Das Alter des Patienten wird bei der Entscheidung für Chemotherapie und/oder Strahlentherapie berücksichtigt. So vertragen zum Beispiel jüngere Patienten die Chemotherapie in der Regel deutlich besser als ältere. Bei Kindern unter drei Jahren (insbesondere unter einem Jahr) wird die Strahlentherapie wiederum nur selten eingesetzt, im Einzelfall jedoch durchaus angewandt.

Alle Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis bei kleinstmöglichem Risiko von Nebenwirkungen und Spätfolgen zu erreichen.

9. Behandlung

Bei Kindern und Jugendlichen mit einem Weichteilsarkom oder seltenen Weichteiltumor kommen als Behandlungsmöglichkeiten die *Operation*, die *Strahlentherapie*, die *Chemotherapie* beziehungsweise eine Kombination dieser Therapieformen in Frage.

Welche Therapie im Einzelfall die beste ist, richtet sich insbesondere nach der Art und Lage des Tumors sowie nach dem Alter des Patienten und muss zudem auf die Ausdehnung und Chemotherapieempfindlichkeit des Tumors abgestimmt werden (*siehe oben*). Das Ziel der Behandlung ist, eine langfristige Heilung des Patienten zu erreichen und dabei das Risiko Therapie begleitender Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

Chemotherapie

Um möglichst alle Krebszellen (auch solche, die man nicht mit bildgebenden Methoden wie der *Magnetresonanztomographie* sehen kann) zu vernichten, wird in der Chemotherapie prinzipiell eine Kombination verschiedener zellwachstum- und damit tumorwachstumshemmender Medikamente



(Zytostatika) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Weichteilsarkomen/-tumoren als besonders wirkungsvoll erwiesen haben.

Die Zytostatika werden in mehreren Chemotherapiezyklen verabreicht. Dazwischen liegen Therapiepausen, die der Erholung des Patienten dienen.

Operation und Strahlentherapie

Operation und Strahlentherapie gehören zu den so genannten lokalthérapeutischen Methoden. Eine Operation mit dem Ziel der vollständigen Tumorentfernung ist im Therapieplan häufig erst später vorgesehen, das heißt, nachdem man den Tumor durch Chemotherapie verkleinert hat.

Die Operation wird im behandelnden Zentrum sorgfältig mit Vertretern aller beteiligten Disziplinen (*Kinderonkologen*, Chirurgen, Strahlentherapeuten, *Radiologen*) diskutiert und vorbereitet. Besonders wichtig ist die Entscheidung, in welcher Reihenfolge Operation und Bestrahlung erfolgen sollen.

Die CWS-Studienzentrale und die CWS-Referenzexperten stehen dabei dem behandelnden Zentrum beratend zur Verfügung. Da die Weichteilsarkome sehr selten sind, sollten Operationen möglichst in einem Zentrum erfolgen, das langjährige Erfahrung in der Sarkomchirurgie hat.

9.1. Behandlung von Patienten mit lokalisierten Rhabdomyosarkomen

Patienten mit einem lokalisierten Rhabdomyosarkom werden nach aktueller Therapie-Leitlinie („CWS-Guidance“), abhängig von den jeweiligen *Prognosefaktoren*, in vier verschiedene Risikogruppen eingeteilt:

- **Niedrigrisikogruppe:** In der Niedrigrisikogruppe besteht die Therapie aus der kompletten Tumorentfernung und einer Chemotherapie mit den Medikamenten Vincristin und Actinomycin-D über etwa 22 Wochen.
- **Standardrisikogruppe:** Bei der Standardrisikogruppe beinhaltet die Chemotherapie zusätzlich Ifosfamid, und die Patienten werden meist bestrahlt (Therapiedauer etwa 25 Wochen).
- **Hochrisikogruppen:** In den beiden höchsten Risikogruppen erfolgt die chirurgische Tumorentfernung in Abhängigkeit von Ort und Ausdehnung des Tumors entweder vor Beginn der Chemotherapie oder zu einem späteren Zeitpunkt. Alle Patienten dieser Gruppe werden bestrahlt. Die Chemotherapie, die mit Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin-D und teilweise Adriamycin (= Doxorubicin) erfolgt, dauert etwa 25 Wochen.

9.2. Behandlung von Patienten mit RMS-artigen Weichteilsarkomen

Patienten mit RMS-artigen Weichteilsarkomen (das heißt, mit Synovialsarkomen, extraossären Ewing-Sarkomen, peripheren primitiven neuroektodermalen Tumoren oder undifferenzierten Sarkomen) werden sehr ähnlich wie die Hochrisikopatienten mit Rhabdomyosarkom behandelt.



Allerdings stellt die *Bestrahlung* – neben der Chemotherapie und Chirurgie – ein noch wichtigeres Therapieelement dar. Die gesamte Behandlung dauert, je nach Therapiegruppe, etwa 25 Wochen.

9.3. Behandlung von Patienten mit Non-RMS-artigen Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren

Bei Patienten mit Non-RMS-artigen Weichteilsarkomen hängt die Art der Therapie von der Größe des Tumors und dem Erfolg der Operation ab:

- Bei vollständiger Entfernung (R0-Resektion) eines kleinen Tumors ist im Allgemeinen keine weitere Therapie erforderlich, da das Risiko eines Krankheitsrückfalls gering ist. Unter „vollständiger Resektion“ versteht man aber nicht die alleinige Entfernung des sichtbaren Tumors, sondern eine Entfernung des Tumors unter Mitnahme eines so genannten „Sicherheitsabstandes“, das heißt einschließlich des gesunden Gewebes um den Tumor herum. Der Tumor soll dabei nicht angetastet beziehungsweise angeschnitten werden. Dadurch soll erreicht werden, dass die kleinen, unsichtbaren Tumorausläufer nicht im Körper des Patienten verbleiben.
- Patienten, bei denen nach der Operation Tumorreste vorhanden sind oder deren Tumor zum Zeitpunkt der Diagnose eine bestimmte Größe (5 cm) überschreitet (Patienten der Standard-Risiko-Gruppe), erhalten im Anschluss an die Operation eine Strahlentherapie.
- Hochrisiko-Patienten (zum Beispiel mit Befall der *Lymphknoten* und ungünstiger Lage des Tumors) erhalten außer einer Bestrahlung auch eine intensive mehrwöchige Chemotherapie mit mehreren Medikamenten (wie zum Beispiel Vincristin, Adriamycin, Ifosfamid und Actinomycin-D).

9.4. Behandlung von Patienten mit Metastasen beziehungsweise Krankheitsrückfall

Entsprechend den Leitlinien der „CWS-Guidance“ wird für Patienten mit *Metastasen* eine Chemotherapie aus Ifosfamid, Vincristin, Actinomycin-D, Carboplatin, Epirubicin und Etoposid empfohlen. Auch die Lokalthherapie (Bestrahlung, Operation) spielt eine wichtige Rolle. Im Anschluss an die intensive Chemotherapie erfolgt eine Erhaltungstherapie mit den Medikamenten Trofosfamid, Idarubicin und Etoposid. Diese Medikamente werden in Tablettenform eingenommen, so dass die Behandlung *ambulant* erfolgen kann. Die gesamte Behandlung dauert etwa ein Jahr.

Patienten mit einer besonders ungünstigen *Prognose* können an so genannten experimentellen Studien teilnehmen. Eine Behandlungsform, die im Rahmen solcher Studien geprüft wird, ist zum Beispiel die *haploidentische Stammzelltransplantation*, eine spezielle *allogene Stammzelltransplantation*, bei der Eltern als Spender für ihre Kinder eingesetzt werden können.

Informationen hierzu finden Sie beispielsweise auf den Seiten des [Stammzelltransplantationszentrums des Universitätsklinikums Frankfurt/Main](#). Wenn solche experimentellen Therapieansätze für Ihr Kind infrage kommen, wird Ihr Behandlungsteam Sie entsprechend informieren.



Bei Patienten, die nicht auf eine Standard-Chemotherapie ansprechen oder die einen Krankheitsrückfall erleiden, richtet sich die Behandlung nach der zuvor erfolgten Therapie. In der Regel kommen dann andere und zum Teil neue Medikamente zur Anwendung, welche zwar nicht in den üblichen Behandlungsplänen vorkommen, aber aufgrund neuerer Forschungsergebnisse Anlass zur Hoffnung geben.

10. Therapieoptimierungsstudien / Register

In den großen Behandlungszentren werden Kinder und Jugendliche mit einem Weichteilsarkom oder Weichteiltumor und auch mit einem Rückfall dieser Erkrankungen nach standardisierten Therapieprotokollen behandelt. Sie alle haben zum Ziel, die Langzeitüberlebensraten der Patienten zu verbessern und gleichzeitig therapiebedingte Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.

Die Behandlung nach solchen Therapieprotokollen erfolgte bisher in *Therapieoptimierungsstudien*. Therapieoptimierungsstudien sind kontrollierte klinische Studien, die im Rahmen der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) entwickelt, überwacht und regelmäßig an den aktuellen Stand der Wissenschaft angepasst werden.

Aus den Vorläuferstudien der letzten 30 Jahre ist bekannt, dass Kinder, die nicht im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien behandelt werden, eine wesentlich schlechtere Chance haben, eine Tumorerkrankung zu überleben. In Deutschland hat der Gemeinsame Bundesausschuss (GB-A) deshalb festgelegt, dass alle Patienten mit Krebserkrankungen innerhalb einer *GPOH-Studie* behandelt werden sollen.

Für Patienten mit Weichteilsarkomen/-tumoren wurde eine solche 2009 in Deutschland abgeschlossen: die Cooperative Weichteilsarkom-Studie 2002 – Pilotstudie (kurz: CWS-2002 P). An der Studie waren zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland sowie in anderen europäischen Ländern beteiligt.

Die CWS-Studiengruppe hat 2009 für Patienten mit Weichteilsarkomen/-tumoren die klassische Therapieoptimierungsstudie aufgrund neuer gesetzlicher Bestimmungen umstrukturiert. Die einzelnen Bereiche der Studie wurden aufgeteilt, so dass es jetzt ein Register zur Erfassung aller relevanten Patientendaten gibt ("**SoTi-SaR**"), eine Leitlinie zur empfohlenen Diagnostik und Therapie von Patienten mit Weichteilsarkomen und seltenen Weichteiltumoren ("**CWS-Guidance**") sowie eine randomisierte Studie [siehe *Randomisierung*] für einen Teil der Patienten ("**CWS-2007 HR**").

Einzelheiten zu Register, Leitlinie und Studie der CWS-Studiengruppe finden Sie [hier](#).

11. Prognose

Die Überlebensaussichten von Kindern und Jugendlichen mit einem Weichteilsarkom oder einem seltenen Weichteiltumor hängen von verschiedenen Faktoren ab. Entscheidend sind insbesondere die Art, Lage und Größe des Tumors, seine Ausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, die Möglichkeit der Tumorentfernung und das Alter des Patienten.



In den letzten Jahrzehnten hat sich dank der standardisierten Behandlung im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien* die Prognose für Patienten mit einem Weichteilsarkom oder seltenen Weichteiltumor deutlich verbessert. Während noch Ende der 70er Jahre nur 30 bis 40 % aller Kinder langfristig überlebten, liegt die 10-Jahres-Überlebensrate durch die stetige Verbesserung der Behandlung mittlerweile bei durchschnittlich 70 %.

Bei günstiger Konstellation kann ein Langzeitüberleben in über 80 % der Fälle beobachtet werden. Dagegen nimmt bei Patienten mit großen, zum Zeitpunkt der Diagnose nicht operablen Tumoren, und in verstärktem Maße bei Patienten, bei denen bereits *Lymphknoten* befallen sind und/oder Metastasen in anderen Körperregionen vorliegen, die Wahrscheinlichkeit einer langfristigen Heilung ab.

Wichtige Anmerkung: Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Weichteilsarkom/-tumor erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Wenn Sie Fragen zur prognostischen Einschätzung der Erkrankungsart Ihres Kindes haben, wenden Sie sich daher bitte an das Behandlungsteam.



Literatur

- [1] Claviez A „Rhabdomyosarkome“, in *Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen* Deutscher Ärzte-Verlag Köln, 5. Aufl. 2004: 461-472, 3769104285 isbn
- [2] Kaatsch P, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2015 (1980-2014).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2015, <http://www.kinderkrebsregister.de/dkkr/ergebnisse/jahresbericht/jahresbericht-2015.html> uri
- [3] Klingebiel T, Koscielniak E „Weichteilsarkome, in: Rüben H (Hrsg.): Uroonkologie“, *Springer Verlag Heidelberg* 4. Aufl. 2007: 657-664
- [4] Klingebiel T, Koscielniak E „Weichteilsarkome, in: Kiess W, Merckenschlager A, Pfäffle R, Siekmeyer W (Hrsg.): Therapie in der Kinder- und Jugendmedizin“, *Elsevier, Urban & Fischer, München Jena* 1. Aufl. 2007: 820-833
- [5] Koscielniak E, Dantonello T, Klingebiel T „Weichteiltumoren – Neue Projekte der CWS-Studiengruppe: das Register „SoTiSaR für Weichteilsarkome und – tumoren sowie die multizentrische Studie CWS-2007-HR zur Behandlung von Patienten mit lokalisierten rhabdomyosarkomartigen Weichteilsarkomen“, *Wir – die Zeitschrift der Deutschen Leukämie-Forschungshilfe e.V. und der Deutschen Kinderkrebsstiftung* 3/2009, http://www.kinderkrebsstiftung.de/fileadmin/KKS/files/zeitschriftWIR/2009_3/weichteiltumoren.pdf uri
- [6] Koscielniak E „Weichteilsarkome“, *Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie AWMF* online 2011, http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-007I_S1_Weichteilsarkome_2010-abgelaufen.pdf uri
- [7] Treuner J, Brecht I „Weichteilsarkome“, in: *Gadner H, Gaedicke G, Niemeyer CH, Ritter J (Hrsg.): Pädiatrische Hämatologie und Onkologie* Springer-Verlag 2006: 865-881, 3540037020 isbn
- [8] Weihkopf T, Blettner M, Dantonello T, Jung I, Klingebiel T, Koscielniak E, Lückel M, Spix C, Kaatsch P „Incidence and time trends of soft tissue sarcomas in German children 1985-2004 - a report from the population-based German Childhood Cancer Registry.“, *European journal of cancer* 2008 ;44(3):432-40, 18077150 pubmed



Glossar

allogene Stammzelltransplantation	Übertragung von Stammzellen von einem Spender auf einen Empfänger. Voraussetzung für eine allogene Transplantation ist, dass die Gewebemerkmale von Spender und Empfänger weitestgehend übereinstimmen. Die Stammzellen werden aus dem Blut oder Knochenmark gewonnen.
ambulant	nicht-stationäre medizinische Versorgung: Der Patient bleibt für Diagnose- und/oder Behandlungsmaßnahmen nicht über Nacht in der medizinischen Einrichtung, sondern kann am selben Tag wieder nach Hause gehen.
Audiometrie	Verfahren zur Untersuchung der Gehörfunktion mit speziellen Tongeneratoren, die einzelne Frequenzen mit bestimmter Lautstärke erzeugen. Sie dienen unter anderem der Diagnose von Erkrankungen der Hörorgane. Man unterscheidet subjektive und objektive audiometrische Verfahren. Beispiel eines subjektiven audiometrischen Verfahrens ist das Tonaudiogramm (Audiogramm). Es erfordert die Mithilfe der Person, deren Gehör untersucht werden soll.
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
bildgebende Verfahren	Untersuchungsmethoden, die Bilder vom Körperinneren erzeugen; hierzu zählen z.B. die Ultraschall- und Röntgenuntersuchung, die Computertomographie, Magnetresonanztomographie und Szintigraphie.
Biopsie	Entnahme einer Gewebeprobe zwecks anschließender (v.a. mikroskopischer) Untersuchung; sie kann z.B. durch Punktion mit einer Hohlnadel, unter Anwendung spezieller Instrumente (z.B. Zangen, Stanzinstrumenten, Sonden) oder operativ mit dem Skalpell erfolgen.
Chemotherapie	hier: Einsatz von Medikamenten (Chemotherapeutika, Zytostatika) zur spezifischen Hemmung von Tumorzellen im Organismus
Computertomographie	bildgebendes, röntgendiagnostisches Verfahren; es erzeugt durch die computergesteuerte Auswertung einer Vielzahl von Röntgenaufnahmen aus verschiedenen Richtungen ein Bild. Dadurch können Schichtaufnahmen von Körperteilen (Tomogramme, Quer- oder Längsschnitte des menschlichen Körpers) hergestellt werden.



Echokardiographie	Ultraschalluntersuchung des Herzens zur Überprüfung seiner Leistungsfähigkeit (Herzfunktion); untersucht und beurteilt werden u.a. die Lage bzw. Struktur der Herzklappen und -wände, die Wanddicke des Herzmuskels, die Größe des Herzens und das ausgeworfene Blutvolumen (Pumpfunktion des Herzens).
Elektroenzephalographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Gehirnaktivität; das Elektroenzephalogramm (ebenfalls EEG abgekürzt) ist die graphische Darstellung dieser elektrischen Gehirnaktivität. Durch seine Auswertung lassen sich Hinweise auf Funktionsstörungen des Gehirns gewinnen.
Elektrokardiographie	Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität
Exophthalmus	krankhaftes ein- oder beidseitiges Hervortreten des Augapfels aus der Augenhöhle
genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
GPOH	Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH), die deutsche Fachgesellschaft für Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter; in der GPOH arbeiten u. a. Ärzte, Wissenschaftler, Pflegende und Psychologen zusammen an der Erforschung, Diagnose, Behandlung und Nachsorge von bösartigen Erkrankungen und Blutkrankheiten bei Kindern und Jugendlichen.
haploidentische Stammzelltransplantation	spezielle Form der allogenen Stammzelltransplantation, bei der die Hälfte der Zelloberflächenmerkmale (HLA-Merkmale) übereinstimmen; als haploidente Spender kommen in der Regel die Eltern des Patienten in Frage. Da sämtliche Erbmerkmale - also auch die HLA-Gewebsantigene - zu gleichen Teilen von Vater und Mutter stammen, kann der Patient (hier: das Kind oder der Jugendliche) jeweils nur in der Hälfte seiner Gene mit seinem Vater oder seiner Mutter übereinstimmen. Man spricht deswegen von haplo- (=halb) ident.
Histologie	Lehre von den Geweben des Körpers
histologisch	die Gewebe des Körpers betreffend; bei einer histologischen (feingeweblichen) Untersuchung werden Gewebeproben nach spezieller Aufbereitung (Herstellung von Gewebeschnitten und Anwendung bestimmter Färbetechniken) mit dem Mikroskop untersucht.
Karzinom	bösartiger Tumor, der aus entartetem Epithelgewebe (z.B. Haut, Schleimhäuten, Drüsengewebe) entsteht;



Kinderonkologe	Arzt, der auf die Behandlung von Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist.
Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohladel wenige Milliliter flüssiges Knochenmark aus Beckenknochen oder Brustbein in eine Spritze gezogen. Die Punktion erfolgt bei größeren Kindern unter örtlicher Betäubung; eventuell wird zusätzlich ein Beruhigungsmittel verabreicht (Sedierung). Bei kleineren Kindern kann unter Umständen eine kurze Narkose zweckmäßig sein.
Lymphknoten	kleine linsen- bis bohnenförmige Organe, die zum körpereigenen Abwehrsystem gehören und sich an vielen Stellen des Körpers befinden; sie dienen als Filterstationen für das Gewebewasser (Lymphe) einer Körperregion und enthalten Zellen des Immunsystems.
Magnetresonanztomographie	bildgebendes Verfahren; sehr genaue, strahlenfreie Untersuchungsmethode zur Darstellung von Strukturen im Inneren des Körpers; mit Hilfe magnetischer Felder werden Schnittbilder des Körpers erzeugt, die meist eine sehr gute Beurteilung der Organe und vieler Organveränderungen ermöglichen.
Metastase	hier: Tochtergeschwulst, Tumorabsiedlung; Tumor, der durch Verschleppung von Tumorzellen aus einem anderen Bereich des Körpers entstanden ist; insbesondere bei bösartigen Geschwulsten (Krebs)
molekulargenetisch	Struktur, Bildung, Entwicklung, Funktion und Wechselwirkungen von Zellen und Zellbausteinen (z.B. Nukleinsäuren, Proteine) auf molekularer Ebene betreffend; im Mittelpunkt stehen die Analyse der in den Nukleinsäuren (DNA und RNA) gespeicherten Erbinformation und deren Verarbeitung im Rahmen der Proteinsynthese sowie die Genregulation.
Nervengewebe	Gewebe des Nervensystems; es besteht aus Nervenzellen (Neuronen) und einem eigenen, speziellen Bindegewebe, den Gliazellen.
Neuroblastom	bösartiger solider Tumor des sympathischen Nervensystems; tritt gehäuft vor dem 5. Lebensjahr und vor allem bei Säuglingen und Neugeborenen auf und ist mit einem Anteil von etwa 8 % aller bösartigen Erkrankungen der zweithäufigste solide



	<p>Tumor im Kindes- und Jugendalter (nach den Tumoren des Zentralnervensystems)</p>
Neurofibromatose	<p>erbliche Erkrankung, die zu Tumoren der Nervenscheiden, der Hirnhäute und der Glia (dem "Bindegewebe" des Nervensystems) führen. Klinisch und molekulargenetisch lassen sich zwei Formen der Neurofibromatose unterscheiden, die durch unterschiedliche genetische Defekte hervorgerufen werden: 1. Die periphere Neurofibromatose (NF1, auch Recklinghausen-Krankheit): Diese ist durch so genannte Cafe-au-lait-Flecken auf der Haut und eine Veranlagung für verschiedene Tumoren gekennzeichnet (u.a. Neurofibrome, Gliome des Sehnervs, Irishamartome sowie Astrozytome und Phäochromozytome). 2. Die zentrale Neurofibromatose (NF2): Sie ist durch meist (beidseitige) Neurinome des Hörnervs (Acusticus) charakterisiert, die zu Taubheit, Gesichtslähmungen und geistigen Störungen führen können. Die Neurofibromatose gehört zu den so genannten Phakomatosen.</p>
Operation	<p>chirurgischer Eingriff am oder im Körper eines Patienten zwecks Behandlung, seltener auch im Rahmen der Diagnostik; der chirurgische Eingriff erfolgt mit Hilfe spezieller Instrumente, im Allgemeinen unter Narkose.</p>
Pathologie	<p>Arzt oder Ärztin, der/die durch feingewebliche (histologische) und molekulargenetische Untersuchung von Zellen und Geweben Krankheiten identifiziert und die Bösartigkeit von Tumoren feststellt.</p>
peripheres Nervensystem	<p>kann als Empfangs- und Ausführungsorgan des Zentralnervensystems (ZNS) bezeichnet werden. Es besteht aus den zahlreichen Nerven, die den Körper durchziehen; sie tragen entweder Impulse von der Peripherie zum ZNS (sensible Nervenbahnen) oder vom ZNS in die Peripherie (motorische Nervenbahnen). Zum peripheren Nervensystem gehören zum Beispiel die Hirnnerven, Rückenmarksnerven und die peripheren Nervenzellen.</p>
Positronen-Emissions-Tomographie	<p>Bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren auf dem Prinzip der Szintigraphie, das in der Krebsheilkunde zur Darstellung von Tumoren oder Metastasen genutzt werden kann. Zum Nachweis von Tumorgewebe wird eine radioaktiv markierte Zuckerverbindung verabreicht. Da Tumoren einen höheren Stoffwechsel haben als gesundes Gewebe, wird der radioaktive Stoff von den Tumorzellen vermehrt aufgenommen und gespeichert. Die mit dieser Substanz angereicherten Tumorzellen</p>



	senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.
Prognose	Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht
Prognosefaktoren	Faktoren, die eine ungefähre Einschätzung des weiteren Krankheitsverlaufs (d.h. der Prognose) erlauben; Prognosefaktoren in der Krebsheilkunde sind z.B. die Größe, Lage und/oder Ausbreitung eines Tumors, seine Bösartigkeit oder auch das Alter und der Gesundheitszustand des Patienten. Welche Faktoren für den Krankheitsverlauf eine besonders gewichtige Rolle spielen, hängt von der Art der Krebserkrankung ab.
Radiologe	Facharzt für Röntgen- und Strahlentherapie
Randomisierung	(statistische) Zufallsverteilung von Patienten auf Behandlungs- und Kontrollgruppen bei einer Studie. Durch die strikte Zufallsverteilung sollen systematische Fehler bei der Auswertung von Therapiestudien ausgeschaltet werden.
Röntgenuntersuchung	bildgebendes Verfahren, das durch Anwendung von Röntgenstrahlen Organe bzw. Organteile sichtbar macht.
Skelett-Szintigraphie	bildgebendes, nuklearmedizinisches Verfahren, das in der Krebsheilkunde hauptsächlich dem Nachweis oder Ausschluss von Knochenmetastasen dient. Bei der Untersuchung wird radioaktives Technetium (^{99}Tc) eingesetzt, das an eine Phosphatverbindung gebunden ist. Da Phosphat ein natürlicher Bestandteil der Grundsubstanz von Knochen ist, reichert sich die radioaktive Verbindung besonders dort vermehrt an-, wo ein erhöhter Knochenstoffwechsel stattfindet. Eine Spezialkamera ortet die verdächtigen Bereiche.
solide	fest
Stammzellen	hier: unreife (undifferenzierte) und unbegrenzt teilungsfähige Körperzellen, die entweder weitere Stammzellen hervorbringen oder zu verschiedenen Zell- / Gewebetypen ausreifen können (Differenzierung). Stammzellen sind das Ausgangsmaterial der embryonalen Organentwicklung und aller regenerationsfähigen Gewebe des Erwachsenen (z.B. Haut, Schleimhäute, blutbildende Zellen des Knochenmarks).



Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
Symptom	Krankheitszeichen
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten und gleichzeitig der Verbesserung und Weiterentwicklung der Behandlungsmöglichkeiten dient. Die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
Ultraschall	bildgebendes Verfahren zur Untersuchung von Organen; es werden dabei Ultraschallwellen durch die Haut in den Körper eingestrahlt. An Gewebs- und Organgrenzen werden die Schallwellen zurückgeworfen (reflektiert), von einem Empfänger (Schallkopf) aufgenommen und mit Hilfe eines Computers in entsprechende Bilder umgewandelt.
Weichgewebe	Zu den Weichgeweben zählen Binde-, Fett- und Muskelgewebe sowie das Gewebe der peripheren Nerven (Nervensystem ohne Hirn und Rückenmark). Weichgewebe (Weichteile) umfassen somit alle nicht-epithelialen Gewebe des Körpers mit Ausnahme des Stützgewebes (Knochen und Knorpel). Die Weichgewebe verbinden, unterstützen und umgeben die anderen Körperteile und Organe.
Zelle	kleinste Bau- und Funktionseinheit von Organismen mit der Fähigkeit zu Stoffwechsellleistungen, Reizbeantwortung, unwillkürlicher Muskelbewegung und Vermehrung; jede Zelle enthält einen Zellkern und einen Zellkörper (Zytoplasma) und ist äußerlich begrenzt durch die Zellmembran.
Zentralnervensystem	umfasst Gehirn und Rückenmark und wird vom so genannten peripheren Nervensystem abgegrenzt; als zentrales Integrations-, Koordinations- und Regulationsorgan dient es der Verarbeitung von äußeren Sinneseindrücken sowie von Reizen, die vom Organismus selbst produziert werden.
Zytostatika	zellwachstumshemmende Medikamente; sie können verschiedenartige Zellen, insbesondere solche, die sich häufig teilen, vernichten und/oder deren Vermehrung verhindern



oder erheblich verzögern, indem sie den Zellstoffwechsel beeinflussen.