



*kinderkrebsinfo.de*

*Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen*

---

## **Ewing-Sarkom (Kurzinformation)**

Copyright © 2017 [www.kinderkrebsinfo.de](http://www.kinderkrebsinfo.de)

Autor: Maria Yiallourous, Dr. med. habil. Gesche Tallen, erstellt am 12.02.2009, Redaktion: Maria Yiallourous, Freigabe: Prof. Dr. med. Uta Dirksen, Prof. Dr. md. U. Creutzig, Zuletzt bearbeitet: 31.08.2017

---

*Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert*





# Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild .....	3
2. Häufigkeit .....	3
3. Lage und Ausbreitung .....	3
4. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen .....	4
5. Ursachen .....	4
6. Krankheitszeichen .....	4
7. Diagnose .....	5
7.1. Bildgebende Untersuchungen .....	5
7.2. Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe .....	6
7.3. Untersuchungen zur Metastasensuche .....	6
8. Therapieplanung .....	6
9. Therapie .....	6
9.1. Chemotherapiephase vor der Lokalthherapie .....	7
9.2. Lokalthherapie .....	7
9.3. Chemotherapiephase nach der Lokalthherapie .....	7
9.4. Behandlung bei Krankheitsrückfall .....	8
10. Therapieoptimierungsstudien .....	8
11. Prognose .....	9
Literatur .....	10
Glossar .....	12



# Ewing-Sarkom (Kurzinformation)

## 1. Krankheitsbild

Ewing-Sarkome sind *solide* bösartige *Tumoren*, die meist im Knochen auftreten. Selten entstehen sie in Weichteilgeweben, also in Binde-, Fett-, Muskelgewebe oder Gewebe peripherer Nerven. Die Erkrankung ist nach dem New Yorker Krebsforscher James Ewing (1866-1943) benannt, der diesen Tumor erstmals im Jahre 1920 beschrieb.

Zu den Tumoren der Ewing-Sarkom-Familie gehören insbesondere das klassische Ewing-Sarkom (EWS) und der periphere maligne primitive neuroektodermale Tumor (PPNET oder pPNET). Letztere sind nicht zu verwechseln mit bestimmten Hirntumoren, die PNET oder ZNS-PNET (primitive neuroektodermale Tumoren des Zentralnervensystems) genannt werden. Die meisten Ewing-Sarkome wachsen und streuen sehr schnell, so dass die Erkrankung ohne eine wirksame Behandlung tödlich verläuft.

## 2. Häufigkeit

Ewing-Sarkome sind die zweithäufigsten Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter (nach den Osteosarkomen). In Deutschland erkranken derzeit jährlich etwa 2 von 1.000.000 Kindern unter 15 Jahren (etwa 36 Kinder pro Jahr) und 2,4 von 1.000.000 Heranwachsenden zwischen 15 und 25 Jahren neu an einem Ewing-Sarkom.

Mehr als die Hälfte der Patienten erkrankt zwischen dem 10. und 20. Lebensjahr, Jugendliche zwischen 12 und 17 Jahren sind besonders häufig betroffen. Die Erkrankung kommt aber auch im Säuglings-, Kleinkind- und Schulkindalter sowie bis in das hohe Erwachsenenalter hinein vor. Jungen und männliche Heranwachsende sind häufiger betroffen als Mädchen (Geschlechterverhältnis 1,2:1).

## 3. Lage und Ausbreitung

Jeder Knochen kann Ursprungsort eines Ewing-Sarkoms sein. Am häufigsten betroffen ist das Becken, gefolgt von den langen Röhrenknochen der Ober- und Unterschenkel und den Rippen.

Die Tumoren können sich sowohl innerhalb des Knochens als auch in den umgebenden *Weichgeweben* ausbreiten. In seltenen Fällen entstehen Ewing-Sarkome direkt in den Weichteilen, also außerhalb und ohne Beteiligung des Knochens. Man spricht in diesem Fall von extraskelettalen oder extraossären Ewing-Tumoren.

Ewing-Sarkome wachsen schnell und bilden frühzeitig Tochterabsiedelungen (Metastasen). Bei etwa einem Viertel der Patienten liegen bereits zum Zeitpunkt der Diagnosestellung sichtbare *Metastasen* vor, meist in der Lunge, aber auch in Knochen und *Knochenmark*. Darüber hinaus



haben fast alle Patienten kleinste Metastasen – so genannte Mikrometastasen – die mit herkömmlichen Untersuchungsverfahren noch nicht zu erkennen sind.

## 4. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen

Ewing-Sarkome gehören zu den *primitiven* bösartigen Tumoren. Es ist noch nicht bekannt, aus welcher Ursprungszelle sie hervorgehen. Nach dem derzeitigen Stand der Forschung entwickeln sie sich aus unreifen (undifferenzierten) Gewebezellen, so genannten mesenchymalen *Stammzellen*.

Ewing-Sarkomzellen können nur durch feingewebliche und *molekulargenetische* Spezialuntersuchungen von *undifferenzierten* Tumorzellen anderer Krebserkrankungen (wie *Neuroblastom*, *Medulloblastom*, *Non-Hodgkin-Lymphom*, *Weichteilsarkome* und *Retinoblastom*) unterschieden werden. Wegen der Seltenheit der Tumoren erfolgt eine solche Unterscheidung daher in der Regel in Speziallaboren.

Anhand von feingeweblichen Eigenschaften und Ursprungsort des Tumors werden innerhalb der Gruppe der Ewing-Sarkome folgende Tumortypen unterschieden:

- Klassisches Ewing-Sarkom (EWS)
- Peripherer maligner primitiver neuroektodermaler Tumor (PPNET oder pPNET)
- Askin-Tumor der Brustwand
- Weichteil Ewing-Tumor

## 5. Ursachen

Die Ursachen für die Entstehung eines Ewing-Sarkoms sind unbekannt. Weder äußere Einflussfaktoren, wie zum Beispiel eine vorangegangene *Strahlentherapie*, noch vererbte *genetische* Faktoren (erbliche Veranlagung) scheinen eine wesentliche Rolle zu spielen.

Bekannt ist, dass die Tumorzellen der Ewing-Sarkome gewisse *Chromosomenveränderungen* aufweisen, die immer auch ein bestimmtes *Gen* auf Chromosom 22 – das so genannte Ewing-Sarkom-Gen – betreffen. Die daraus resultierenden Gendefekte sind daran beteiligt, dass aus einer gesunden Zelle eine Tumorzelle wird. Generell werden solche im Tumorgewebe nachweisbaren Genveränderungen aber nicht vererbt.

## 6. Krankheitszeichen

Die bei weitem häufigsten Beschwerden, die durch ein Ewing-Sarkom verursacht werden, sind Schmerzen und eine Schwellung in der vom Tumor betroffenen Region.

Die Schmerzen können unregelmäßig auftreten und sind gewöhnlich aktivitätsbezogen, gehen aber oft auch während der Nacht nicht ganz zurück. Zu den Schmerzen kann – mit zunehmendem Tumorwachstum – eine sichtbare und/oder tastbare, eventuell gerötete Schwellung



hinzukommen, die mit Funktionseinbußen einhergehen kann. Nicht selten werden diese Krankheitszeichen zunächst als Wachstumsschmerzen, eine Knochenentzündung oder als Folge einer Sportverletzung fehlgedeutet.

Da Ewing-Sarkome praktisch in jedem Knochen und in Weichgewebe entstehen können, sind die weiteren Symptome von Patient zu Patient verschieden. Sind zum Beispiel die Wirbelsäule oder periphere Nerven [*peripheres Nervensystem*] betroffen, können Ausfallerscheinungen wie Lähmungen im Vordergrund stehen. Tumoren der Becken- oder Brustregion oder auch Tumoren im Oberschenkel können lange Zeit unbemerkt bleiben.

Bei etwa einem Drittel der Patienten treten Allgemeinsymptome wie Fieber, Krankheitsgefühl, Gewichtsverlust und/oder eine allgemeine Müdigkeit auf, die auf eine bereits fortgeschrittene Erkrankung hinweisen können. Von den ersten Symptomen bis zur endgültigen Diagnose der Erkrankung können einige Wochen oder Monate vergehen.

**Gut zu wissen:** Kinder und Jugendliche mit Beschwerden, wie sie hier beschrieben sind, haben selbstverständlich nicht immer ein Ewing-Sarkom oder einen anderen bösartigen Knochentumor. Dennoch ist es ratsam, jede Form von Knochenschmerzen im Kindes- und Jugendalter sorgfältig durch einen erfahrenen Kinderarzt abklären zu lassen, um eine bösartige Erkrankung auszuschließen.

## 7. Diagnose

Findet der (Kinder-)Arzt durch Krankheitsgeschichte (*Anamnese*) und *körperliche Untersuchung* Hinweise auf einen bösartigen Knochentumor, wird er den Patienten in ein Krankenhaus überweisen, das auf Krebserkrankungen bei Kindern und Jugendlichen spezialisiert ist (Klinik für pädiatrische Onkologie/Hämatologie).

Denn bei Verdacht auf einen solchen Tumor sind umfangreiche Untersuchungen und die Zusammenarbeit von Spezialisten unterschiedlicher Fachrichtungen notwendig, um festzustellen, ob tatsächlich ein bösartiger Knochentumor vorliegt und, wenn ja, um welche Form des Tumors es sich handelt und wie weit sich die Erkrankung im Körper ausgebreitet hat. Die Klärung dieser Fragen ist Voraussetzung für eine optimale Behandlung und *Prognose* des Patienten.

### 7.1. Bildgebende Untersuchungen

Der Verdacht auf einen bösartigen Knochentumor kann meist bereits anhand typischer Befunde im Röntgenbild [*Röntgenuntersuchung*] erhärtet werden. Mit Hilfe zusätzlicher bildgebender Verfahren wie der *Magnetresonanztomographie* (MRT) und/oder der *Computertomographie* (CT) lassen sich die genaue Lage und Größe des Tumors sowie seine Abgrenzung zu Nachbarstrukturen (wie Muskel- und Sehngewebe oder Gelenkkapseln) sehr gut darstellen.

Auch nahe gelegene *Metastasen* – so genannte Skip-Metastasen – sind mit diesen Methoden gut sichtbar. Die MRT ist bei der Bestimmung betroffener Weichteil- und Knochenmarkanteile der CT überlegen, so dass dieses Verfahren neben der Röntgenübersichtsaufnahme des betroffenen Knochens bevorzugt bei der Erstdiagnose des Tumors eingesetzt wird.



## 7.2. Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe

Um die Diagnose eines Ewing-Sarkoms endgültig zu sichern, muss aber in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen (*Biopsie*) und von mehreren Spezialisten untersucht werden. Die Biopsie muss von Ärzten durchgeführt werden, die auch auf die Operation von Sarkomen spezialisiert sind. Damit ist sichergestellt, dass der für die Biopsie gewählte Zugang später nicht zu Problemen bei der weiteren Behandlung führt. Eine ungünstig geplante Biopsie kann im schlimmsten Fall dazu führen, dass eine spätere Operation sehr viel größer ausfallen muss als eigentlich notwendig wäre.

## 7.3. Untersuchungen zur Metastasensuche

Zur Metastasensuche werden eine Röntgenuntersuchung und eine Computertomographie der Lunge sowie eine *Skelett-Szintigraphie* durchgeführt. In Einzelfällen kann auch eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) nützlich sein. Um festzustellen, ob das Knochenmark befallen ist, muss auch eine *Knochenmarkpunktion* erfolgen. Je nach Krankheits- und Behandlungssituation können weitere Untersuchungen hinzukommen.

## 8. Therapieplanung

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

Wichtige *Prognosefaktoren* bei Patienten mit einem Ewing-Sarkom sind zum einen die Art, Lage und Ausdehnung des Tumors (lokal begrenzt oder metastasiert), die anhand der beschriebenen Diagnoseverfahren ermittelt werden. Darüber hinaus spielen aber auch das Ausmaß der operativen Tumorentfernung (unvollständig oder vollständig) sowie das Ansprechen der Erkrankung auf die *Chemotherapie* eine sehr wichtige Rolle.

All diese Faktoren fließen in die Behandlungsplanung ein mit dem Ziel, für jeden Patienten das jeweils bestmögliche Behandlungsergebnis zu erreichen.

## 9. Therapie

Die Behandlung von Patienten mit einem Ewing-Sarkom besteht aus einer **Operation** und/oder **Strahlentherapie** (Lokaltherapie) sowie einer **Chemotherapie**.

Die *Chemotherapie* wird durchgeführt, weil es sich gezeigt hat, dass allein mit einer *Operation* oder *Bestrahlung* der Tumor zwar oft entfernt werden kann, später jedoch fast immer *Metastasen* auftreten. Daher ist eine Behandlung erforderlich, die den ganzen Körper betrifft. In der Regel erfolgt die Lokaltherapie zwischen zwei Chemotherapiephasen. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa zehn bis zwölf Monate.

Folgende Therapiephasen werden unterschieden:



## 9.1. Chemotherapiephase vor der Lokalthherapie

Die Behandlung beginnt mit einer mehrwöchigen intensiven Chemotherapie (auch Induktions-Chemotherapie genannt). Das Ziel dieser Chemotherapie ist, den Tumor und eventuell vorhandene Metastasen zu verkleinern und abzutöten und auf diese Weise die nachfolgende Operation schonender und sicherer und damit so effektiv wie möglich zu machen. Darüber hinaus dient die Chemotherapie der Bekämpfung kleinster, noch nicht sichtbarer Tochterabsiedelungen (Mikrometastasen) und soll verhindern, dass der Tumor weiter streut.

Um möglichst alle bösartigen Tumorzellen zu vernichten, wird eine Kombination verschiedener zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika) eingesetzt, die sich bei der Bekämpfung von Ewing-Sarkomen als besonders wirkungsvoll erwiesen haben. Hierzu gehören zum Beispiel die Medikamente Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin (= Adriamycin) und Etoposid (VIDE).

Die *Zytostatika* werden in mehreren mehrtägigen Chemotherapiezyklen als *Infusion* verabreicht; in dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischen liegenden Therapiepausen kann der Patient in der Regel zu Hause sein; nur wenn schwere Nebenwirkungen auftreten, ist eine erneute *stationäre* Aufnahme erforderlich.

## 9.2. Lokalthherapie

Noch während oder spätestens im Anschluss an die Chemotherapie erfolgt die Lokalthherapie. Die bevorzugte Behandlung ist die Operation mit dem Ziel, den Tumor möglichst vollständig zu entfernen. Dies ist jedoch häufig aufgrund der Lage des Tumors in funktionell wichtigen Körperregionen nicht möglich, so dass ergänzend oder stattdessen eine Strahlentherapie durchgeführt wird. Welche der beiden Möglichkeiten in Frage kommt oder ob beide Verfahren kombiniert werden, hängt vom einzelnen Patienten und seiner Erkrankungssituation ab und muss ganz individuell entschieden werden.

Das Behandlungsteam wird Sie über Art und Ablauf des chirurgischen Eingriffs beziehungsweise über die Strahlentherapie genauer informieren. Bei Tumoren der Arme oder Beine ist es dank der großen Fortschritte im Bereich der Gliedmaßen erhaltenden Operationstechniken und durch Einsatz von Chemo- und/oder Strahlentherapie heute oft möglich, auf eine Amputation zu verzichten.

Im Anschluss an eine Operation untersucht der *Pathologe* das entnommene Ewing-Sarkom um festzustellen, wie gut die Erkrankung auf die vorangegangene Chemotherapie angesprochen hat. Dies wird am Anteil der noch verbliebenen lebenden Tumorzellen gemessen. Liegt der Anteil unter 10 %, so spricht man von einem guten Tumoransprechen, ab 10 % spricht man von einem schlechten Tumoransprechen. Zum Zeitpunkt der Diagnose vorhandene *Metastasen* werden, wenn möglich, wie der *Primärtumor* lokal behandelt, also operativ entfernt und/oder bestrahlt.

## 9.3. Chemotherapiephase nach der Lokalthherapie

Nach der Lokalthherapie wird die Chemotherapie fortgesetzt (sie wird dann auch als Konsolidierungs-Chemotherapie bezeichnet). Die Intensität der Behandlung richtet sich danach,



wie gut der Tumor auf die bereits vor der Operation durchgeführte Chemotherapie angesprochen hat beziehungsweise nach der Größe und Ausdehnung des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose.

Bei Patienten mit gutem Ansprechen oder relativ kleinem Tumor (Tumorvolumen unter 200 ml) wird, ähnlich wie in der ersten Chemotherapiephase, mehrfach eine Kombination von verschiedenen Zytostatika verabreicht. Gängige Zytostatikakombinationen sind zum Beispiel Vincristin, Actinomycin D und Cyclophosphamid (VAC, für weibliche Patienten) oder Vincristin, Actinomycin D und Ifosfamid (VAI, für männliche Patienten).

Für Patienten mit schlechtem Ansprechen auf die Induktions-Chemotherapie oder mit einem großen Tumor (Tumorvolumen ab 200 ml) wird im Rahmen von Studien überprüft, ob eine *Hochdosis-Chemotherapie* und anschließende *autologe Stammzelltransplantation* zu besseren Behandlungsergebnissen führt als eine Fortsetzung der derzeitigen Standard-Chemotherapie. Dies gilt auch für Patienten mit Metastasen.

In manchen Fällen können im Anschluss an die Chemotherapie oder Hochdosis-Chemotherapie Nachbestrahlungen erfolgen.

## 9.4. Behandlung bei Krankheitsrückfall

Trotz verbesserter Therapiemethoden erleiden noch immer 30 bis 40 % der Patienten mit Ewing-Sarkom einen Krankheitsrückfall (*Rezidiv*). Die *Prognose* ist ungünstiger als bei einer Ersterkrankung. Eine Standardtherapie gibt es für diese Patienten derzeit nicht. Je nach Krankheitssituation beinhaltet die Behandlung eine Chemotherapie mit mehreren Medikamenten, eine Strahlentherapie, chirurgische Maßnahmen oder eine Kombination dieser Methoden. Auch eine Hochdosis-Chemotherapie kann in Erwägung gezogen werden.

Wenn eine Behandlung mit dem Ziel der Heilung nicht mehr möglich ist, steht die Erhaltung der Lebensqualität des Patienten im Vordergrund, zum Beispiel durch Schmerzlinderung und den Erhalt von Funktionen (*Palliativtherapie*). Im Rahmen von Studien wird versucht, die Heilungsaussichten auch dieser Patienten zu verbessern, zum Beispiel durch Einsatz und Erprobung neuer Medikamente.

## 10. Therapieoptimierungsstudien

In den großen Behandlungszentren der Welt werden Kinder und Jugendliche mit einem Ewing-Sarkom oder PNET nach standardisierten Behandlungsprotokollen 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 erfolgt in aller Regel im Rahmen von *Therapieoptimierungsstudien*.

Kinder und Jugendliche in Deutschland, die an einem Ewing-Tumor (Ewing-Sarkom, PNET, Askin-Tumor oder Weichteil Ewing-Tumor) erkrankt sind, können an der internationalen Therapieoptimierungsstudie **EWING 2008** teilnehmen. An der Studie sind zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland und anderen europäischen Ländern sowie in





den USA, Australien und Neuseeland beteiligt. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinderheilkunde der Universität Essen (Studienleitung: Prof. Dr. med. Uta Dirksen).

## 11. Prognose

Die *Prognose* von Kindern und Jugendlichen mit einem Ewing-Sarkom hängt von verschiedenen Faktoren ab. Entscheidend sind insbesondere die Lage und Größe des Tumors, seine Ausbreitung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung und das Ansprechen der Erkrankung auf die *präoperative Chemotherapie*.

In den letzten Jahrzehnten haben sich dank der Einführung intensiver Kombinationschemotherapien und der standardisierten Behandlung im Rahmen von Therapieoptimierungsstudien die Überlebensaussichten der Patienten mit Ewing-Sarkom deutlich verbessert.

Während die Überlebenschance in den 1960er-Jahren mit alleiniger *Strahlentherapie* oder Operation bei weniger als 10 % lag, können heute durch die Kombination von lokaler Therapie und Chemotherapie durchschnittlich etwa 65 % der Patienten ohne sichtbare *Metastasen* langfristig von dieser Erkrankung geheilt werden. Voraussetzung für eine günstige Prognose ist in der Regel, dass der Tumor vollständig entfernt werden kann und die Erkrankung gut auf die Chemotherapie anspricht.

Patienten, deren Erkrankung zum Zeitpunkt der Diagnose bereits metastasiert ist, haben trotz intensiver chemotherapeutischer Behandlung nach wie vor eine ungünstige Prognose (5-Jahres-Überlebensraten von durchschnittlich etwa 25 %). Dabei sind die Überlebensaussichten für Patienten mit einzelnen, operablen Lungenmetastasen besser als die für Patienten mit Knochen- oder *Knochenmarkmetastasen*.

Ähnlich ungünstige Heilungsaussichten haben Patienten, die einen Krankheitsrückfall erleiden. Im Rahmen aktueller und zukünftiger Studien wird versucht, die Prognose auch für diese Patienten zu verbessern.

**Anmerkung:** Bei den genannten Überlebensraten handelt es sich um statistische Größen. Sie stellen nur für die Gesamtheit der an einem Ewing-Sarkom erkrankten Patienten eine wichtige und zutreffende Aussage dar. Ob der einzelne Patient geheilt werden kann oder nicht, lässt sich aus der Statistik nicht vorhersagen. Der Begriff Heilung muss hier vor allem als „Tumorfreiheit“ verstanden werden. Denn auch wenn die heute verfügbaren Therapiemethoden zu langfristiger Tumorfreiheit führen können, so sind sie doch häufig auch mit unerwünschten Nebenwirkungen und Spätschäden verbunden, die in der Regel eine intensive *Rehabilitation* und eine langfristige orthopädische Betreuung erforderlich machen.



# Literatur

- [1] Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, Randall RL, Schuck A, Teot LA, Juergens H „Ewing's sarcoma family of tumors: current management.“, *The oncologist* 2006;11(5):503-19, 16720851 pubmed
- [2] Burkhardt B, Reiter A, Landmann E, Lang P, Lassay L, Dickerhoff R, Lakomek M, Henze G, von Stackelberg A „Poor outcome for children and adolescents with progressive disease or relapse of lymphoblastic lymphoma: a report from the berlin-frankfurt-muenster group.“, *Journal of clinical oncology* 2009 ;27(20):3363-9, 19433688 pubmed
- [3] Dirksen U, Jürgens H „Ewing-Sarkome des Kindes- und Jugendalters“, *S1-Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) AWMF online* 2014, [http://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/025-006l\\_S1\\_Ewing\\_Sarkome\\_Kinder\\_Jugendliche\\_2014-06.pdf](http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-006l_S1_Ewing_Sarkome_Kinder_Jugendliche_2014-06.pdf) uri
- [4] Dirksen U, Poremba C, Schuck A „Knochentumoren des Kindes- und Jugendalters“, *Der Onkologe* 2005, 10: 1034-1047
- [5] Gerth HU, Juergens KU, Dirksen U, Gerss J, Schober O, Franzius C „Significant benefit of multimodal imaging: PET/CT compared with PET alone in staging and follow-up of patients with Ewing tumors.“, *Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine* 2007;48(12):1932-9, 18006618 pubmed
- [6] Haeusler J, Ranft A, Boelling T, Gosheger G, Braun-Munzinger G, Vieth V, Burdach S, van den Berg H, Juergens H, Dirksen U „The value of local treatment in patients with primary, disseminated, multifocal Ewing sarcoma (PDMES).“, *Cancer* 2010 ;116(2):443-50, 19924786 pubmed
- [7] Hawkins DS, Schuetze SM, Butrynski JE, Rajendran JG, Vernon CB, Conrad EU 3rd, Eary JF „[18F]Fluorodeoxyglucose positron emission tomography predicts outcome for Ewing sarcoma family of tumors.“, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2005 ;23(34):8828-34, 16314643 pubmed
- [8] Hunold A, Weddeling N, Paulussen M, Ranft A, Liebscher C, Jurgens H „Topotecan and cyclophosphamide in patients with refractory or relapsed Ewing tumors.“, *Pediatric blood & cancer* 2006;47(6):795-800, 16411206 pubmed
- [9] Juergens C, Weston C, Lewis I, Whelan J, Paulussen M, Oberlin O, Michon J, Zoubek A, Juergens H, Craft A „Safety assessment of intensive induction with vincristine, ifosfamide, doxorubicin, and etoposide (VIDE) in the treatment of Ewing tumors in the EURO-E.W.I.N.G. 99 clinical trial.“, *Pediatric blood & cancer*. 2006;47(1):22-9, 16572419 pubmed
- [10] Kaatsch P, Grabow D, Spix C. „German Childhood Cancer Registry - Jahresbericht / Annual Report 2016 (1980-2015).“, *Institut für Medizinische Biometrie, Epidemiologie und Informatik (IMBEI), Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz* 2016, <http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/>



secure\_downloads/22605/0/17aa97a18ea4a834424f1eb1a46e6ada9829b582/  
jb2016\_s.pdf uri

- [11] Niemeyer C, Kontny U „Tumoren der Ewing-Sarkom-Familie, in: Gutjahr P (Hrsg.): Krebs bei Kindern und Jugendlichen“, *Deutscher Ärzte-Verlag Köln* 5. Aufl. 2004:491-498, 3769104285 isbn
- [12] Paulussen M, Frohlich B, Jürgens H „Ewing tumour: Incidence, prognosis and treatment options“, *Paediatr Drugs* 2001;3:899-913, 11772151 pubmed
- [13] Schuck A, Ahrens S, Paulussen M, Kuhlen M, Konemann S, Rube C, Winkelmann W, Kotz R, Dunst J, Willich N, Jurgens H „Local therapy in localized Ewing tumors: results of 1058 patients treated in the CESS 81, CESS 86, and EICESS 92 trials“, *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2003,55:168-177, 12504050 pubmed
- [14] Wagner LM, McAllister N, Goldsby RE, Rausen AR, McNall-Knapp RY, McCarville MB, Albritton K „Temozolomide and intravenous irinotecan for treatment of advanced Ewing sarcoma.“, *Pediatric blood & cancer* 2007;48(2):132-9, 16317751 pubmed



# Glossar

Anamnese	Krankengeschichte, Entwicklung von Krankheitszeichen; im ärztlichen Anamnesegegespräch mit dem Kranken werden Art, Beginn und Verlauf der (aktuellen) Beschwerden sowie eventuelle Risikofaktoren (z.B. Erbkrankheiten) erfragt.
autologe Stammzelltransplantation	(Rück-)Übertragung von Blutstammzellen, z.B. nach einer Chemo- oder Strahlentherapie; der Patient erhält dabei eigene Zellen zurück, die ihm zuvor aus Knochenmark oder Blut entnommen wurden (Eigenspende).
Bestrahlung	kontrollierte Anwendung ionisierender Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
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
Chromosomen	Träger des Erbgutes, d.h. der genetischen Information einer Zelle; Chromosomen bestehen vor allem aus DNA und Eiweißen und sind Bestandteile des Zellkerns. Gestalt und Zahl der Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).
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.
Gen	Einheit der Erbinformation im Erbgut der Lebewesen; ein Gen enthält die genetische Information – den Bauplan – für ein bestimmtes Genprodukt (Eiweiß oder RNA). In den meisten Organismen liegt die Gesamtheit aller Gene, das Genom, als Desoxyribonukleinsäurekette (DNS; engl: DNA) vor, die im Zellkern die Chromosomen bildet. Die Information eines Gens wird durch eine bestimmte Reihenfolge der Nukleinsäure-Bausteine Adenin, Guanin, Cytosin und Thymin vermittelt.



genetisch	die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt
Hochdosis-Chemotherapie	Einsatz einer besonders hohen Dosis zellwachstumshemmender Medikamente (Zytostatika); bei einer Krebserkrankung zielt sie darauf ab, sämtliche bösartigen Zellen zu vernichten. Da dabei auch das blutbildende System im Knochenmark zerstört wird, müssen im Anschluss eigene oder fremde Blutstammzellen übertragen werden (autologe bzw. allogene Stammzelltransplantation).
Infusion	Einbringen von Flüssigkeiten in den Körper, meist über einen längeren Zeitraum und über einen zentralen Venenkatheter; eine Infusion erfolgt zum Beispiel zur Zufuhr von Wasser, Elektrolyten, Eiweißen und/oder Medikamenten im Rahmen einer intensiven Behandlung.
Knochenmark	Ort der Blutbildung. Schwammartiges, stark durchblutetes Gewebe, das die Hohlräume im Innern vieler Knochen (z.B. Wirbelkörper, Becken- und Oberschenkelknochen, Rippen, Brustbein, Schulterblatt und Schlüsselbein) ausfüllt. Im Knochenmark entwickeln sich aus Blutvorläuferzellen (Blutstammzellen) alle Formen von Blutzellen.
Knochenmarkpunktion	Entnahme von Knochenmarksgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlneedle 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.
körperliche Untersuchung	wichtiger Bestandteil diagnostischer Untersuchungen; beinhaltet u.a. das Abtasten und Abhören bestimmter Körperorgane sowie das Testen von Reflexen, um Hinweise auf die Art bzw. den Verlauf einer Erkrankung zu erhalten.
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.
Medulloblastom	bösartiger embryonaler (primitiver) Tumor des Kleinhirns. Er tritt vor allem im Kleinkindes- und Kindesalter auf und ist mit



	knapp 20% der häufigste bösartige solide Tumor im Kindes- und Jugendalter.
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.
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 Tumor im Kindes- und Jugendalter (nach den Tumoren des Zentralnervensystems)
Non-Hodgkin-Lymphom	große Gruppe bösartiger Erkrankungen des lymphatischen Systems, die als ein Hauptmerkmal Lymphknotenschwellungen hervorrufen können. NHL zählen wie das Hodgkin-Lymphom zu den malignen Lymphomen. Sie machen etwa 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus.
Operation	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.
Palliativtherapie	krebshemmende Therapie, die vorrangig auf die Erhaltung bzw. Verbesserung der Lebensqualität ausgerichtet ist; die Palliativtherapie gewinnt dann an Bedeutung, wenn die Heilung eines Patienten nicht mehr möglich ist. Im Unterschied dazu hat eine kurative Therapie in erster Linie die Heilung des Patienten zum Ziel.
Pathologe	Arzt oder Ärztin, der/die durch feingewebliche (histologische) und molekulargenetische Untersuchung von Zellen und Geweben Krankheiten identifiziert und die Bösartigkeit von Tumoren feststellt.
peripheres Nervensystem	kann als Empfangs- und Ausführungsorgan des Zentralnervensystems (ZNS) bezeichnet werden. Es besteht



	<p>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 senden Signale aus, die von einer speziellen Kamera (PET-Scanner) erfasst und in ein Bild (Tomogramm) umgewandelt werden.</p>
präoperativ	<p>vor der Operation</p>
Primärtumor	<p>der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können</p>
primitiv	<p>einfach, unentwickelt, undifferenziert</p>
Prognose	<p>Vorhersage, Voraussicht auf den Krankheitsverlauf, Heilungsaussicht</p>
Prognosefaktoren	<p>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.</p>
Rehabilitation	<p>medizinische, soziale, psychosoziale und berufliche Maßnahmen nach einer Erkrankung zur Wiedereingliederung in Gesellschaft, Beruf und Privatleben, die u.a. die Wiederherstellung von Fähigkeiten durch Übungsbehandlung, Prothesen und / oder apparative Hilfsmittel umfassen können</p>
Retinoblastom	<p>bösartiger Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der fast ausschließlich bei Kindern auftritt; insgesamt kommt das Retinoblastom im Kindes- und Jugendalter – mit 2 % aller</p>



Krebserkrankungen – selten vor. Es gibt erbliche und nicht-erbliche Formen der Erkrankung. Sowohl ein als auch beide Augen können betroffen sein (unilaterales bzw. bilaterales Retinoblastom). In sehr seltenen Fällen kann ein erbliches Retinoblastom auch gemeinsam mit einem Hirntumor (z.B. einem Pineoblastom) auftreten; in diesem Fall spricht man von einem trilateralen Retinoblastom.

Rezidiv	Rückfall, Wiederauftreten einer Erkrankung nach Heilung
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 ( $^{99}\text{Tc}$ ) 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).
stationär	hier: medizinische Behandlung mit Unterbringung in einem Krankenhaus
Strahlentherapie	kontrollierte Anwendung ionisierender (hochenergetischer) Strahlen zur Behandlung von bösartigen Erkrankungen
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)
undifferenziert	hier: unreif, noch nicht funktionstüchtig und i.d.R. unbegrenzt teilungsfähig (Beispiel Stammzellen); die Entwicklung von undifferenzierten zu differenzierten Zellen und Geweben (Differenzierung) erfolgt schrittweise. Entsprechend gibt es viele verschiedene Differenzierungsgrade.
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.
Weichteilsarkome	Vielzahl sehr verschiedener bösartiger Erkrankungen, die von Weichgeweben - zum Beispiel Binde-, Fett- und Muskelgewebe oder Gewebe der peripheren Nerven – ausgehen; machen knapp 7 % der bösartigen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus; häufigstes Weichteilsarkom bei Kindern und Jugendlichen ist das Rhabdomyosarkom.
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.