



kinderkrebsinfo.de

Informationsportal zu Krebs- und Bluterkrankungen bei Kindern und Jugendlichen

Ewing-Sarkom (Kurzinformation)

Copyright © 2019 www.kinderkrebsinfo.de

Autor: Maria Yiallourou, Dr. med. habil. Gesche Tallen, erstellt am 12.02.2009, Redaktion: Maria Yiallourou, Freigabe: Prof. Dr. med. Uta Dirksen, Prof. Dr. md. U. Creutzig, Zuletzt bearbeitet: 30.10.2019

Kinderkrebsinfo wird von der Deutschen Kinderkrebsstiftung gefördert





Inhaltsverzeichnis

1. Krankheitsbild	3
2. Häufigkeit	3
3. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen	4
4. Ursachen	4
5. Krankheitszeichen	4
6. Diagnose	5
6.1. Laboruntersuchungen	5
6.2. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis	6
6.3. Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe	6
6.4. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung (Stadieneinteilung)	6
6.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen	7
7. Therapieplanung	7
8. Therapie	7
8.1. Behandlungsmethoden	8
8.2. Behandlungsablauf	8
8.2.1. Chemotherapiephase vor der Lokalthherapie	8
8.2.2. Lokalthherapie – Operation und Bestrahlung	8
8.2.3. Chemotherapiephase nach der Lokalthherapie	9
8.3. Behandlung bei Krankheitsrückfall	10
9. Therapieoptimierungsstudien und Register	11
10. Prognose	12
Literatur	13
Glossar	15



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 im Jahre 1921 beschrieb. Die meisten Ewing-Sarkome wachsen und streuen sehr schnell, so dass die Erkrankung ohne eine wirksame Behandlung tödlich verläuft.

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

Die Tumoren können sich sowohl innerhalb des Knochens als auch in den umgebenden *Weichgeweben* ausbreiten. In seltenen Fällen (circa 15 %) 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. Reine Weichteil-Ewing-Sarkome können beispielsweise in den Nieren, den Nebennieren, der Lunge oder im Magen-Darm-Trakt vorkommen.

Ewing-Sarkome wachsen schnell und bilden frühzeitig Tochterabsiedlungen (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. Ewing-Sarkome gelten daher als Erkrankungen, die den ganzen Körper betreffen (Systemerkrankung).

2. Häufigkeit

Ewing-Sarkome sind die zweithäufigsten Knochentumoren im Kindes- und Jugendalter (nach den Osteosarkomen). Sie machen insgesamt etwa 2 % aller Krebserkrankungen im Kindes- und Jugendalter aus. In Deutschland erkranken derzeit jährlich etwa 2 von 1.000.000 Kindern unter 15 Jahren (etwa 35 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. Feingewebliche Eigenschaften und Tumortypen

Ewing-Sarkome gehören zu den *primitiven* bösartigen Tumoren. Es ist bis heute 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*, oder aus primitiven, *neuroektodermalen* Stammzellen.

Ewing-Sarkomzellen können nur durch Spezialuntersuchungen von *undifferenzierten* Tumorzellen anderer Krebserkrankungen (wie *Neuroblastom*, *Medulloblastom*, *Non-Hodgkin-Lymphom*, *Weichteilsarkomen*, kleinzelligem *Osteosarkom* und *Retinoblastom*) unterschieden werden. Wegen der Seltenheit der Tumoren erfolgt eine solche Unterscheidung daher in der Regel in Speziallaboren (*siehe Abschnitt "Diagnose"*).

Bis vor einiger Zeit wurden – anhand von feingeweblichen Eigenschaften und dem Ursprungsort des Tumors – innerhalb der Gruppe der Ewing-Sarkome verschiedene Tumortypen unterschieden. Dazu gehörten das klassische Ewing-Sarkom (EWS), der periphere maligne primitive neuroektodermale Tumor (PPNET oder pPNET), der Askin-Tumor der Brustwand und der Ewing-Tumor der Weichteile. Nach der aktuellen Einteilung der Weltgesundheitsorganisation (*WHO-Klassifikation*) werden die verschiedenen Tumoren zu einer Entität zusammengefasst, das heißt, es ist generell nur noch der Begriff „Ewing-Sarkom“ vorgesehen. Alle Ewing-Sarkome sind hochgradig bösartig.

4. 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. Allerdings zeigt die Erkrankung eine ethnische Präferenz, das heißt, sie tritt bei Angehörigen der hellhäutigen (kaukasischen) Bevölkerung deutlich häufiger auf als bei Asiaten und Afrikanern.

Bekannt ist auch, dass die Tumorzellen der Ewing-Sarkome gewisse *Chromosomenveränderungen* aufweisen, die immer ein bestimmtes *Gen* auf Chromosom 22 – das so genannte Ewing-Sarkom-Gen (EWS-Gen) – einschließen. Die Veränderungen entstehen durch einen Austausch von Chromosomenabschnitten (*Translokation*), meist zwischen dem EWS-Gen auf Chromosom 22 und einem Gen auf Chromosom 11. Die mit 85 % häufigste Translokation [genannt t(11;22) (q24;q12)-Translokation] ist so typisch für Ewing-Sarkome, dass ihr Nachweis die Diagnose der Erkrankung ermöglicht. In vielen Ewing-Sarkomen sind darüber hinaus weitere genetische Veränderungen bekannt. Die aus solchen Abweichungen resultierenden Gendefekte sind daran beteiligt, dass aus einer gesunden Zelle eine Tumorzelle wird. Generell werden solche im Tumorgewebe nachweisbaren Genveränderungen aber nicht vererbt.

5. 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.

6. 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.

6.1. Laboruntersuchungen

Zur Diagnose eines Ewing-Sarkoms gehören, neben einer erneuten Anamnese-Erhebung und körperlichen Untersuchung, die Untersuchung von Blut und Urin. Es gibt zwar keine *Tumormarker*, die spezifisch ein Ewing-Sarkom anzeigen könnten, aber bestimmte Auffälligkeiten, die im Rahmen dieser Laboruntersuchungen festgestellt werden, können erste Hinweise auf die Art der Erkrankung geben und/oder die Abgrenzung zu anderen in Frage kommenden Tumorerkrankungen unterstützen.

6.2. Bildgebende Untersuchungen zum Tumornachweis

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) mit *Kontrastmittel* 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. Sie dient auch als Grundlage für die spätere Planung der Operation und für die Überwachung des Krankheitsverlaufes während der Chemotherapie.

6.3. Entnahme und Untersuchung von Tumorgewebe

Um die Diagnose eines Ewing-Sarkoms endgültig zu sichern, muss aber in jedem Fall eine Gewebeprobe entnommen werden. Die Gewebeentnahme (*Biopsie*) sollte von Ärzten durchgeführt werden, die auch auf die Operation von Sarkomen spezialisiert sind. Damit wird 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.

Die entnommenen Gewebeproben werden anschließend von mehreren Spezialisten sowohl feingeweblich (*histologisch*) als auch *immunhistochemisch* und *molekulargenetisch* untersucht. Die molekulargenetische Untersuchung ist von besonderer Bedeutung, weil der Nachweis einer für Ewing-Sarkome typischen genetischen Veränderung (*siehe Abschnitt „Ursachen“*) das Vorliegen eines Ewing-Sarkoms bestätigt und die Abgrenzung von anderen, ähnlichen Tumorarten ermöglicht.

6.4. Untersuchungen zur Ausbreitung der Erkrankung (Stadieneinteilung)

Wenn die Diagnose „Ewing-Sarkom“ feststeht, erfolgen weitere Untersuchungen zur Klärung der Krankheitsausbreitung. Auch hier spielen *bildgebende Verfahren* eine maßgebende Rolle. Zum Nachweis oder Ausschluss von Lungenmetastasen werden eine Röntgenuntersuchung und eine Computertomographie des Brustkorbs durchgeführt. Eine *Skelett-Szintigraphie* mit schwach *radioaktiv* markiertem Technetium (Tc99) dient der Suche nach Knochenmetastasen. Zunehmend wird anstelle der Skelett-Szintigraphie auch eine *Positronen-Emissions-Tomographie* (PET) mit 18-Fluor-Deoxyglukose, einem radioaktiv markierten Zucker, eingesetzt (FDG-PET); diese Methode wird derzeit auch im Rahmen von Studien geprüft.

Um festzustellen, ob das Knochenmark befallen ist, müssen auch eine *Knochenmarkpunktion* sowie Knochenmarkstanzen an mehreren Stellen erfolgen (*Knochenmarkstanzbiopsie*). Das



entnommene Knochenmark wird feingeweblich und molekulargenetisch untersucht. Je nach nach Krankheits- und Behandlungssituation können weitere Untersuchungen hinzukommen, etwa eine Magnetresonanztomographie des gesamten Körpers (Ganzkörper-MRT) oder eine Ganzkörper-PET. Letztere kann auch mit einer Computertomographie kombiniert werden (FDG-PET/CT). Bei Verdacht auf einen Befall des Zentralnervensystems ist möglicherweise auch eine *Lumbalpunktion* erforderlich.

6.5. Behandlungsvorbereitende Untersuchungen

Vor Beginn der Behandlung erfolgen eine Überprüfung der Herzfunktion (*Elektrokardiographie* [EKG] und *Echokardiographie*), der Hörfunktion (*Audiometrie*) und der Nieren- und Lungenfunktion sowie verschiedene Blutuntersuchungen. Veränderungen, die möglicherweise im Laufe der Therapie auftreten, können aufgrund solcher Ausgangsbefunde besser beurteilt und bei der Behandlung entsprechend berücksichtigt werden.

7. 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 Alter des Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose, 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.

8. Therapie

Die Behandlung eines Patienten mit Ewing-Sarkom muss in einer kinderonkologischen Behandlungseinrichtung erfolgen. Dort ist das hoch qualifizierte Fachpersonal (Ärzte, Fachpflegekräfte) auf die Behandlung krebserkrankter Kinder spezialisiert und mit den modernsten Therapieverfahren vertraut. Die Ärzte dieser Klinikabteilungen stehen in fachorientierten Arbeitsgruppen in ständiger, enger Verbindung miteinander und behandeln ihre Patienten nach gemeinsam entwickelten und stetig weiter verbesserten Therapieplänen. Das Ziel der Behandlung ist, eine Heilung des Patienten zu erreichen und dabei das Risiko therapiebegleitender Nebenwirkungen und Spätfolgen so gering wie möglich zu halten.



8.1. Behandlungsmethoden

Die Behandlung besteht aus einer **Operation** und/oder **Strahlentherapie** (Lokaltherapie) sowie einer **Chemotherapie**. Bei manchen Patienten kann auch eine Hochdosis-Chemotherapie mit anschließender autologer Stammzelltransplantation in Frage kommen.

Die *Strahlentherapie* erfolgt durch den Einsatz energiereicher Strahlen (Photonen oder Protonen), die von außen durch die Haut auf die betroffene Region eingestrahlt werden. Sie verursachen Schäden im Erbgut der Tumorzellen und führen dadurch zu deren Absterben. Bei der *Chemotherapie* werden zellwachstumshemmende Medikamente (Zytostatika) verabreicht, die darauf abzielen, Krebszellen in ihrem Wachstum zu stoppen oder zu vernichten.

Mit Operation und Bestrahlung wird die maximal mögliche lokale Kontrolle der Erkrankung angestrebt. Die zusätzliche Chemotherapie ist wichtig, weil sich gezeigt hat, dass allein mit einer Operation und/oder Bestrahlung der Tumor zwar oft entfernt werden kann, später jedoch fast immer *Metastasen* auftreten. Daher ist eine Behandlung erforderlich, die – wie die Chemotherapie – den ganzen Körper betrifft (so genannte systemische Therapie). Allerdings kann die Chemotherapie die Lokaltherapie nicht ersetzen.

8.2. Behandlungsablauf

In der Regel erfolgt die Lokaltherapie zwischen zwei Chemotherapiephasen. Die Gesamtdauer der Behandlung beträgt etwa zehn bis zwölf Monate. Folgende Therapiephasen werden unterschieden:

8.2.1. Chemotherapiephase vor der Lokaltherapie

Die Behandlung beginnt bei allen Patienten mit einer mehrwöchigen intensiven Chemotherapie (auch Induktions-Chemotherapie oder Induktionstherapie 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 Tochterabsiedlungen (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-Induktionstherapie). Die *Zytostatika* werden in mehreren (aktuell sechs) mehrtägigen Chemotherapiezyklen als *Infusion* oder in Tablettenform verabreicht; in dieser Zeit wird der Patient in die Klinik aufgenommen. In den dazwischenliegenden Therapiepausen kann der Patient in der Regel zu Hause sein; nur wenn schwere Nebenwirkungen auftreten, ist eine erneute *stationäre* Aufnahme erforderlich.

8.2.2. Lokaltherapie – Operation und Bestrahlung

Noch während oder spätestens im Anschluss an die Chemotherapie erfolgt die Lokaltherapie. Die bevorzugte Behandlung ist die Operation mit dem Ziel, den Tumor möglichst vollständig



zu entfernen. Es ist dabei wichtig, dass der chirurgische Eingriff in einem spezialisierten Sarkomzentrum erfolgt. Häufig ist jedoch aufgrund der Lage des Tumors in funktionell wichtigen Körperregionen eine komplette Tumorentfernung nicht möglich, so dass ergänzend oder stattdessen eine Strahlentherapie durchgeführt wird. Eine Kombination aus Operation und Strahlentherapie (mit insgesamt 45-54 Gray) wird in diesem Fall vor einer alleinigen Strahlentherapie (mit circa 60 Gray) bevorzugt, da die kombinierte Behandlung das Risiko für einen Krankheitsrückfall senkt.

Welche der beiden Behandlungsmethoden letztlich 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; beträgt der Anteil der noch lebenden Tumorzellen 10 % oder mehr, spricht man von einem schlechten Tumoransprechen. Das Tumoransprechen wird bei der weiteren Behandlung mitberücksichtigt.

Gut zu wissen: Zum Zeitpunkt der Diagnose vorhandene *Metastasen* werden, wenn möglich, wie der *Primärtumor* lokal behandelt, also operativ entfernt und/oder bestrahlt.

8.2.3. Chemotherapiephase nach der Lokalthherapie

Nach der Lokalthherapie wird die Chemotherapie fortgesetzt (sie wird dann auch als Konsolidierungs-Chemotherapie oder Konsolidierungstherapie bezeichnet). Die Intensität der Behandlung richtet sich einerseits nach der Größe und Ausdehnung des Tumors zum Zeitpunkt der Diagnose und andererseits danach, wie gut der Tumor auf die bereits vor der Operation durchgeführte Chemotherapie angesprochen hat. Auf der Grundlage dieser Faktoren werden die Patienten einer von drei möglichen Therapie- oder Risikogruppen zugeordnet.

Risikogruppe 1: Standardrisikopatienten

Bei Patienten mit gutem Ansprechen auf die Induktions-Chemotherapie (weniger als 10 % lebende Tumorzellen) oder mit einem relativ kleinen Tumor (Tumorvolumen unter 200 ml) – so genannten Standardrisikopatienten – wird, ähnlich wie in der ersten Chemotherapiephase, mehrfach eine Kombination von verschiedenen Zytostatika verabreicht. Standard sind derzeit acht Chemotherapieblöcke. Gängige Zytostatikakombinationen sind zum Beispiel Vincristin, Actinomycin D und Cyclophosphamid (VAC, für weibliche Patienten) oder Vincristin, Actinomycin D und Ifosfamid (VAI, für männliche Patienten).

Risikogruppe 2: Hochrisikopatienten (high risk)

Für Patienten mit schlechtem Ansprechen auf die Induktions-Chemotherapie (mehr als 10 % lebende Tumorzellen) oder mit einem großen Tumor (Volumen ab 200 ml) besteht die Standard-Konsolidierungstherapie aus acht Chemotherapieblöcken mit Vincristin, Actinomycin D und Ifosfamid (VAI). Im Rahmen von Studien wird überprüft, ob eine *Hochdosis-Chemotherapie* (mit Busulfan und Melphalan) und eine anschließende *autologe Stammzelltransplantation* zu besseren Behandlungsergebnissen führt als die derzeitige Standardtherapie.

Liegen zum Zeitpunkt der Diagnose bereits Lungenmetastasen vor, besteht die Standardbehandlung aus acht Blöcken VAI-Chemotherapie, gefolgt von einer zusätzlichen Bestrahlung der gesamten Lunge. Für diese Patienten wird in Studien geprüft, ob die Hochdosis-Chemotherapie und autologe Stammzelltransplantation der kombinierten Behandlung aus konventioneller Chemotherapie und Ganzlungenbestrahlung überlegen ist.

Risikogruppe 3: Patienten mit sehr hohem Risiko (very high risk)

Patienten, die zum Diagnosezeitpunkt (noch) andere Metastasen als Lungenmetastasen aufweisen, haben ein besonders hohes Rückfallrisiko und werden daher im Rahmen der dritten Therapiegruppe behandelt. Die Standardbehandlung besteht aus acht Blöcken Chemotherapie mit Vincristin, Actinomycin D und Cyclophosphamid (VAC), jedoch soll auch bei diesen Patienten anhand von Studien festgestellt werden, ob eine der Standardtherapie *vorgeschaltete* Hochdosis-Chemotherapie (mit Treosulfan und Melphalan, gefolgt von autologer Stammzelltransplantation) einen Vorteil bringt. In diesem Fall erfolgt die Hochdosisbehandlung zusätzlich zur Standard-Chemotherapie.

Gut zu wissen: In manchen Fällen können im Anschluss an die Chemotherapie oder Hochdosis-Chemotherapie Nachbestrahlungen erfolgen. Da die Behandlung eines Ewing-Sarkoms mit akuten Nebenwirkungen einhergehen kann, erfolgen während der Behandlung auch unterstützende Therapiemaßnahmen (*Supportivtherapie*), die der Vorbeugung und/oder Behandlung dieser Begleiteffekte dienen. Hier finden Sie Informationen zur [Supportivtherapie](#) sowie [Empfehlungen für zu Hause](#).

8.3. 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 (insbesondere *Topoisomerasehemmer* wie Etoposid, Irinotecan oder Topotecan und *Alkylantien* wie Ifosfamid, Cyclophosphamid und Temozolomid), eine Strahlentherapie, chirurgische Maßnahmen oder eine Kombination dieser Methoden. Auch eine Hochdosis-Chemotherapie kann in Erwägung gezogen werden (*siehe auch Folgekapitel*).

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 Phase-II-Studien wird versucht,



die Heilungsaussichten auch dieser Patienten zu verbessern, zum Beispiel durch Einsatz und Erprobung neuer Medikamente.

9. Therapieoptimierungsstudien und Register

In den großen Behandlungszentren der Welt werden Kinder und Jugendliche mit einem Ewing-Sarkom 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* oder Registern.

Therapieoptimierungsstudien sind kontrollierte klinische Studien, die darauf abzielen, erkrankte Patienten nach dem jeweils aktuellsten Wissensstand zu behandeln und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten zu verbessern und weiter zu entwickeln. Patienten, die an keiner Studie teilnehmen, entweder weil zum Zeitpunkt ihrer Erkrankung keine Studie verfügbar ist oder weil sie die Einschlusskriterien einer bestehenden Studie nicht erfüllen, werden oft in einem so genannten Register dokumentiert. Diese dienen zunächst dazu, die Therapie der Patienten wissenschaftlich zu begleiten. Zur Sicherung der optimalen Behandlung verfasst darüber hinaus die jeweilige Studiengruppe in der Regel detaillierte Empfehlungen und berät die behandelnden Ärzte bei der Auswahl der optimalen Therapie für den einzelnen Patienten.

In Deutschland konnten Kinder und Jugendliche mit mit erstmaliger Erkrankung an einem Ewing-Sarkom von 2010 bis Ende 2017 an der internationalen Therapieoptimierungsstudie **EWING 2008** teilnehmen. Zahlreiche Kinderkliniken und Behandlungseinrichtungen in ganz Deutschland und anderen Länder innerhalb und außerhalb Europas waren an der Studie beteiligt. Von Anfang 2018 bis Ende Juni 2019 wurde die Studie als Register weitergeführt. Seit 01.07.2019 sind Studie und Register geschlossen! Bis zur Eröffnung der Folgestudie beziehungsweise eines neuen Registers empfiehlt die Studienleitung die Behandlung nach der aktuellen Standardtherapie. Die deutsche Studienzentrale befindet sich an der Klinik für Kinderheilkunde der Universität Essen (Studienleitung: Prof. Dr. med. Uta Dirksen).

Für Patienten mit Rückfall eines Ewings-Sarkoms besteht in Deutschland seit Ende 2018 die Möglichkeit, an der internationalen **Phase-II-Studie rEECur** teilzunehmen. Im Rahmen dieser randomisierten, kontrollierten Studie werden vier verschiedene *Zytostatikakombinationen* (Topotecan und Cyclophosphamid; Irinotecan und Temozolomid; Gemcitabine und Docetaxel; Hochdosis-Ifosfamid) miteinander verglichen. Dabei soll festgestellt werden, welcher Chemotherapie-Ansatz zu den besten Therapieergebnissen führt. Leiter der Studie ist Dr. Martin McCabe (Birmingham). Die Studienkoordination für Deutschland befindet sich an der Klinik für Kinder- und Jugendheilkunde der Universität Essen (Studienleitung: Prof. Dr. med. Uta Dirksen).

Patienten mit Krankheitsrückfall können sich darüber hinaus in das **INFORM-Register** aufnehmen lassen. Das Register erfasst systematisch Erbgutveränderungen in den Tumoren mit dem Ziel, für Rückfallpatienten zukünftig eine individuell zugeschnittene Behandlung anbieten und damit die Heilungschancen verbessern zu können. INFORM steht für INdividualized Therapy FOr Relapsed Malignancies in Childhood oder (deutsch) Individualisierte Therapie für Rückfälle von bösartigen



Tumoren bei Kindern. Die Studienkoordination befindet sich am Hopp-Kindertumorzentrum Heidelberg (KiTZ) unter der Leitung von Prof. Dr. med. Olaf Witt.

10. 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 70 % der Patienten mit lokalisierter Erkrankung, das heißt, 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 (2-Jahres-Überlebensraten von durchschnittlich etwa 20 bis 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. Am ungünstigsten ist die Prognose für Patienten, die nach einer intensiven Erstbehandlung frühzeitig Metastasen entwickeln. 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] Bauer S, Dirksen U, Schildhaus HU „[Systemic therapy of sarcomas : New biomarkers and therapeutic strategies].“, *Der Pathologe* 2019 Jul;40(4):436-442, 31243550 pubmed
- [2] 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
- [3] 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
- [4] Dirksen U, Brennan B, Le Deley MC, Cozic N, van den Berg H, Bhadri V, Brichard B, Claude L, Craft A, Amler S, Gaspar N, Gelderblom H, Goldsby R, Gorlick R, Grier HE, Guinbretiere JM, Hauser P, Hjorth L, Janeway K, Juergens H, Judson I, Krailo M, Kruseova J, Kuehne T, Ladenstein R, Lervat C, Lessnick SL, Lewis I, Linassier C, Marec-Berard P, Marina N, Morland B, Pacquement H, Paulussen M, Randall RL, Ranft A, Le Teuff G, Wheatley K, Whelan J, Womer R, Oberlin O, Hawkins DS, Euro-E.W.I.N.G. 99 and Ewing 2008 Investigators. „High-Dose Chemotherapy Compared With Standard Chemotherapy and Lung Radiation in Ewing Sarcoma With Pulmonary Metastases: Results of the European Ewing Tumour Working Initiative of National Groups, 99 Trial and EWING 2008.“, *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology* 2019 Sep 25;:JCO1900915, 31553693 pubmed
- [5] Dirksen U, Jürgens H: „Ewing-Sarkom“, in: Niemeyer C, Eggert A (Hrsg.): *Pädiatrische Pädiatrische Hämatologie und Onkologie*, Springer-Verlag GmbH Deutschland, 2. vollständig überarbeitete Auflage 2018, 497, 978-3-662-43685-1 isbn
- [6] Dirksen U, Jürgens H „Ewing-Sarkome des Kindes- und Jugendalters“, *S1-Leitlinie der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) AWMF online* 2014, https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/025-006l_S1_Ewing_Sarkome_Kinder_Jugendliche_2014-06-abgelaufen.pdf uri
- [7] Dirksen U, Poremba C, Schuck A „Knochentumoren des Kindes- und Jugendalters“, *Der Onkologe* 2005, 10: 1034-1047
- [8] 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
- [9] 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
- [10] 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
- [11] 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
- [12] Kaatsch P, Grabow D, Spix C „German Childhood Cancer Registry - Annual Report 2018 (1980-2017).“, *Institute of Medical Biostatistics, Epidemiology and Informatics (IMBEI) at the University Medical Center of the Johannes Gutenberg University Mainz* 2019, http://www.kinderkrebsregister.de/typo3temp/secure_downloads/22605/0/2df4719687ba2596d4216218a4f4632763b64847/jb2018s.pdf uri
- [13] Schuck A, Ahrens S, Paulussen M, Kühlen 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] Scobioala S, Ranft A, Wolters H, Jabar S, Paulussen M, Timmermann B, Juergens H, Hassenpflug W, Klingebiel T, Elsayad K, Eich HT, Dirksen U „Impact of Whole Lung Irradiation on Survival Outcome in Patients With Lung Relapsed Ewing Sarcoma.“, *International journal of radiation oncology, biology, physics* 2018 Nov 1;102(3):584-592, 30244879 pubmed
- [15] 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
- [16] Whelan J, Hackshaw A, McTiernan A, Grimer R, Spooner D, Bate J, Ranft A, Paulussen M, Juergens H, Craft A, Lewis I „Survival is influenced by approaches to local treatment of Ewing sarcoma within an international randomised controlled trial: analysis of EICESS-92.“, *Clinical sarcoma research* 2018;8:6, 29610659 pubmed



Glossar

Alkylantien	künstlich hergestellte (synthetische) Substanzen, die als Zytostatika eingesetzt die Vermehrung von Krebszellen verhindern. Grundsätzlich wirken Alkylantien dadurch, dass sie feste Bindungen mit der DNA und/oder bestimmten Eiweißen im Zellkern eingehen, das Erbmateriale dadurch zerstören und dessen Vervielfältigung bei der Zellteilung verhindern.
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.
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.
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).
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;
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



	<p>Chromosomen sind artspezifisch. Der Mensch besitzt pro Körperzelle 46 Chromosomen (23 Chromosomenpaare).</p>
Computertomographie	<p>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.</p>
Echokardiographie	<p>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).</p>
Elektrokardiographie	<p>Methode zur Registrierung der elektrischen Herzaktivität</p>
Gen	<p>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.</p>
genetisch	<p>die (Ebene der) Vererbung bzw. Gene betreffend; vererbt</p>
histologisch	<p>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.</p>
Hochdosis-Chemotherapie	<p>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).</p>
immunhistochemisch	<p>Bei einer immunhistochemischen oder immunhistologischen Untersuchung werden mit Hilfe von markierten (z.B. an Farbstoffe gebundenen) Antikörpern Proteine oder andere Zell- bzw. Gewebestrukturen sichtbar gemacht.</p>



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 Knochenmarkgewebe zur Untersuchung der Zellen; bei der Punktion werden mit Hilfe einer dünnen Hohlnadel 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.
Knochenmarkstanzbiopsie	Entnahme von Knochenmarkgewebe zwecks Untersuchung der Zellen; dabei wird mit Hilfe einer speziellen, etwas dickeren Hohlnadel ein etwa 2 cm langer Gewebezylinder aus dem Knochen gestanzt. Die Untersuchung erfolgt immer in Narkose. Eine Knochenmarkstanzbiopsie kann ergänzend oder an Stelle einer Knochenmarkpunktion erforderlich sein, wenn mit dieser nicht ausreichend Gewebe für eine verlässliche Untersuchung gewonnen werden kann. Die Knochenmarkstanz erfolgt i.d.R. wie die Knochenmarkpunktion aus dem hinteren Beckenkammknochen. Dort ist das Knochenmark nur durch eine relativ dünne Knochenschicht von der Haut getrennt, so dass die Entnahme ohne wesentliches Risiko erfolgen kann.
Kontrastmittel	Substanzen, mit deren Hilfe die Darstellung von Strukturen und Funktionen des Körpers in bildgebenden Verfahren verbessert werden kann. Kontrastmittel werden vor allem in der Röntgendiagnostik (Röntgenuntersuchung, Computertomographie), der Magnetresonanztomografie (MRT) und bei der Ultraschalluntersuchung eingesetzt.
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.

Lumbalpunktion	Einstich in den Wirbelkanal im Bereich der Lendenwirbelsäule, z.B. zur Entnahme von Gehirn-Rückenmark-Flüssigkeit (Liquor) oder zwecks Verabreichung von Medikamenten (so genannte intrathekale Behandlung); bei einer Krebserkrankung kann eine Entnahme und Untersuchung von Liquor dem Nachweis bösartiger Zellen dienen; bei erhöhtem Hirndruck aufgrund eines ZNS-Tumors dient die Liquorentnahme ggf. auch einer Druckentlastung.
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)
neuroektodermal	das Neuroektoderm bezeichnet die Gewebeanteile des äußeren der drei embryonalen Keimblätter (Ektoderm), aus denen sich das Nervengewebe entwickelt.



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.
Osteosarkom	Häufigster Knochentumor im Kindes- und Jugendalter; tritt v.a. in der zweiten Lebensdekade während der pubertären Wachstumsphase auf
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 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.
Positronen-Emissions-Tomographie	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.
präoperativ	vor der Operation



Primärtumor	der zuerst entstandene Tumor, von dem Metastasen ausgehen können
primitiv	einfach, unentwickelt, undifferenziert
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.
radioaktiv	als radioaktiv werden Substanzen mit instabilen Atomkernen bezeichnet, die sich spontan unter Abgabe von Energie umwandeln. Die frei werdende Energie wird als ionisierende Strahlung (energiereiche Teilchen und/oder Gammastrahlung) abgegeben.
Rehabilitation	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
Retinoblastom	bösartiger Tumor der Augen-Netzhaut (Retina), der fast ausschließlich bei Kindern auftritt; insgesamt kommt das Retinoblastom im Kindes- und Jugendalter – mit 2 % aller 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}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
Supportivtherapie	unterstützende Behandlungsmaßnahmen zur Vorbeugung, Linderung oder Behandlung krankheits- und/oder behandlungsbedingter Nebenwirkungen oder Komplikationen; die Supportivtherapie dient der Verbesserung der Lebensqualität des Patienten.
Therapieoptimierungsstudie	kontrollierte klinische Studie, die der optimalen Behandlung der Patienten dient und gleichzeitig die Behandlungsmöglichkeiten verbessern und weiterentwickeln soll; die Therapieoptimierung ist dabei nicht nur auf eine Verbesserung der Heilungsaussichten, sondern auch auf eine Begrenzung behandlungsbedingter Nebenwirkungen und Spätfolgen ausgerichtet.
Topoisomerasehemmer	Topoisomerasehemmer sind Substanzen, die zur Krebsbehandlung eingesetzt werden (Zytostatika). Sie hemmen verschiedene Enzyme (z.B. die so genannte Topoisomerase I und Topoisomerase II), die an der Reparatur von Brüchen im Erbmateriale beteiligt sind. Damit blockieren sie körpereigene Reparaturmechanismen, auf die sich schnell teilende Tumorzellen angewiesen sind. Zu den Topoisomerasehemmern gehören zum Beispiel die Wirkstoffe Etoposid, Etoposiphosphat und Teniposid aus der Gruppe der Epipodophyllotoxine sowie Topotecan und Irinotecan aus der Gruppe der Camptothecine.



Translokation	Austausch von Genabschnitten zwischen zwei Chromosomen
Tumor	Geschwulst, sowohl gutartig (benigne) als auch bösartig (maligne)
Tumormarker	biologische Substanzen (zum Beispiel Proteine) in Blut oder anderen Körperflüssigkeiten, deren erhöhte Konzentration auf einen Tumor oder ein Tumor-Rezidiv hindeuten können; Tumormarker spielen vor allem für die Kontrolle des Krankheitsverlaufes eine Rolle, und zwar bei Patienten, bei denen erhöhte Konzentrationen einer entsprechenden Substanz zum Zeitpunkt der Diagnose gefunden werden. Zum verlässlichen Auffinden von Krebs sind Tumormarker weniger geeignet, da sie zum einen auch natürlicherweise im Körper vorkommen, zum anderen einen Tumor nicht notwendigerweise ausschließen, wenn sie fehlen (das heißt, nicht in auffällig erhöhter Konzentration vorliegen).
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.
WHO-Klassifikation	von der Weltgesundheitsorganisation (WHO) erarbeitete internationale Standards zur Einteilung (Klassifikation), Diagnose und differenzierten Unterscheidung verschiedener (bösartiger) Erkrankungen