
**Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische
Chirurgie (DGOOC)
und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie (BVO)**

AWMF-Leitlinien-Register**Nr. 033/039****Entwicklungsstufe:****1****nicht aktualisiert**

Ewing-Tumor*

(*Ewing-Sarkom, PNET, Askin-Tumor)

Schlüsselwörter

Ewing-Sarkom, PNET, Askin-Tumor, atypisches Ewing-Sarkom, neoadjuvante Chemotherapie, weite Resektion, radikale Resektion, Strahlentherapie

Definition (WHO)

Ewing-Sarkom und primitiver neuroektodermaler Tumor (PNET) sind definiert als Rundzellsarkome mit unterschiedlich ausgeprägter neuroektodermaler Differenzierung.

Beim PNET ist lichtmikroskopisch, immunhistochemisch und/oder elektronenmikroskopisch eine neuroektodermale Differenzierung nachweisbar - beim Ewing-Sarkom dagegen nicht (USHIGOME et al. 2002).

Epidemiologie

Die Inzidenz der Ewing-Tumoren beträgt ca. 0,6 Neuerkrankungen pro 1 Million Einwohner und Jahr (PRICE und JEFFREE 1977).

Das Ewing-Sarkom ist mit einem Gesamtanteil von ca. 11% (SCHAJOWICZ 1994) bzw. 6% (DAHLIN und UNNI 1978) nach Osteosarkom und Chondrosarkom der dritthäufigste Vertreter der primären malignen Knochentumoren im engeren Sinne (bei Ausschluß des Myeloms). Bevorzugt manifestiert sich das Ewing-Sarkom in der 2. Lebensdekade (Prädilektionsalter 5-15 Jahre) am wachsenden Skelett (SCHAJOWICZ 1994). Knaben (56%) sind etwas häufiger betroffen als Mädchen (44%, SCHAJOWICZ 1994). Im Kindesalter ist das Ewing-Sarkom das zweithäufigste primäre Knochenmalignom. Der Anteil der Knochensarkome bei Kindern beläuft sich auf ca. 3,4% aller malignen Neoplasien - davon 60% Osteosarkome und 25% Ewing-Sarkome.

Ätiologie, Pathogenese, Pathophysiologie

Die Ätiologie des Ewing-Sarkoms ist nicht vollständig geklärt. Bei 95% der Patienten findet sich eine Mutation des Chromosoms 22, überwiegend eine 11/22-Translokation.

Lokalisation

Ewing-Tumoren manifestieren sich vorwiegend im Bereich der Diaphysen langer Röhrenknochen sowie an platten Knochen. SCHAJOWICZ (1994) fand in seinem Krankengut von 272 Patienten folgende Vorzugslokalisationen: 30% Femur, 12% Tibia, 10% Humerus, 8,5% Becken, 8% Fibula.

Maligne Potenz und Metastasierung

Das Ewing-Sarkom metastasiert frühzeitig hämatogen in erster Linie in die Lunge, in zweiter Linie in das Skelett. Bei Diagnosestellung sind in 20-25% der Fälle Metastasen nachzuweisen. Die Rate okkult (Mikro-)Metastasen dürfte wesentlich höher liegen. Die deutliche Verbesserung der Prognose nach Einführung der neoadjuvanten Chemotherapie ist offenbar auf die erfolgreiche Behandlung dieser Mikrometastasen zurückzuführen und bestätigt indirekt deren Existenz.

Medizinische Schlüsselsysteme

ICD-10 (Internationale Klassifikation der Krankheiten Version 1.3)
C40 - Bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels der Extremitäten
C41 - Bösartige Neubildung des Knochens und des Gelenkknorpels sonstiger und nicht näher bezeichneter Lokalisationen (Hirn- und Gesichtsschädel, Unterkiefer, Wirbelsäule, Rippen, Sternum, Klavikula, Beckenknochen)

Klassifikationen

Tumoren der Ewing-Sarkom-Gruppe (ROESSNER und JÜRGENS 1993)

- Ewing-Sarkom im engeren Sinne
- atypisches Ewing-Sarkom
- peripherer (primitiver) neuroektodermaler Tumor (PNET)
- Askin-Tumor der Brustwand
- peripheres Neuroepitheliom
- TNM-Klassifikation maligner Tumoren (UICC, WITTEKIND u. WAGNER 1997)

| | |
|----------|---|
| T | Primärtumor |
| TX | Primärtumor kann nicht beurteilt werden |
| T0 | kein Anhalt für Primärtumor |
| T1 | Tumor überschreitet Kortikalis nicht |
| T2 | Tumor infiltriert jenseits der Kortikalis |
| N | Regionäre Lymphknoten |

| | |
|----------|---|
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Regionäre Lymphknotenmetastasen |
| M | Fernmetastasen |
| MX | Fernmetastasen können nicht beurteilt werden |
| M0 | Keine Fernmetastasen |
| M1 | Fernmetastasen |

- histopathologisches Grading

| | |
|----|--|
| Gx | Differenzierungsgrad kann nicht beurteilt werden |
| G1 | gut differenziert |
| G2 | mäßig differenziert |
| G3 | schlecht differenziert |
| G4 | undifferenziert |

- Das Ewing-Sarkom des Knochens wird stets als G4 klassifiziert.
- Stadiengruppierung der malignen Knochtumoren (UICC)

| | | | | |
|-------------|-----------------|---------|---------|-----|
| Stadium IA | G1 | T1 | N0 | M0 |
| | G2 | T1 | N0 | M0 |
| Stadium IB | G1 | T2 | N0 | M0 |
| | G2 | T2 | N0 | M0 |
| Stadium IIA | G3 | T1 | N0 | M0 |
| | G4 | T1 | N0 | M0 |
| Stadium IIB | G3 | T2 | N0 | M0 |
| | G4 | T2 | N0 | M0 |
| Stadium III | nicht definiert | | | |
| Stadium IVA | jedes G | jedes T | N1 | M0 |
| Stadium IVB | jedes G | jedes T | jedes N | M 1 |

- Knochenmetastasen (hämatogene Metastasen) sind als Fernmetastasen zu werten. Unabhängig vom Typ des Primärtumors führt deren Vorhandensein stets zur Einordnung in Stadium IV. Skip lesions liegen im gleichen Kompartiment wie der Tumor und führen nicht zwangsläufig zur Einordnung in Stadium IV.
- Stadieneinteilung der malignen muskuloskelettalen Tumoren nach ENNEKING 1986

| Stadium | Grading | Lokale Tumorausbreitung | Metastasen |
|---------|----------------|-------------------------|----------------|
| IA | G ₁ | T ₁ | M ₀ |
| IB | G ₁ | T ₂ | M ₀ |
| IIA | G ₂ | T ₁ | M ₀ |

| | | | |
|------|------------------------------------|----------------|----------------|
| IIB | G ₂ | T ₂ | M ₀ |
| IIIA | G ₁ oder G ₂ | T ₁ | M ₁ |
| IIIB | G ₁ oder G ₂ | T ₂ | M ₁ |

- Lokale Tumorausbreitung:
A - intrakompartimental (T₁)
B - extrakompartimental (T₂)
- Onkochirurgisches Grading (nicht identisch mit histopathologischem Grading):
G₀ - benigne Läsionen
G₁ - low grade (entspricht weitgehend dem histologischen Grading G1)
G₂ - high grade (entspricht den histologischen Differenzierungsgraden G2 - G4)

Diagnostik

Vorbemerkung

Die Tumordiagnostik sollte standardisiert nach einem Algorithmus erfolgen. Da zum Zeitpunkt ihrer Durchführung die histologische Diagnose in der Regel noch aussteht, kann sie nicht nur auf eine spezielle Tumorentität oder -gruppe zugeschnitten sein, sondern muß allen möglichen Differentialdiagnosen Rechnung tragen (siehe Leitlinie "Diagnostik muskuloskelettaler Malignome").

Sollte der initiale Verdacht auf ein Ewing-Sarkom oder einen malignen Tumor durch eine oder mehrere diagnostische Maßnahmen mit hinreichender Sicherheit ausgeräumt werden können, ist bei adäquater Verlaufskontrolle ein Verzicht auf die Weiterführung der Stufendiagnostik zulässig. Bei erneutem Auftreten von unklaren Symptomen ist die Diagnostik unverzüglich fortzusetzen.

Diagnostischer Algorithmus

Ziel aller diagnostischen Bemühungen bei hinreichendem Verdacht auf Vorliegen einer muskuloskelettalen Tumormanifestation ist die Feststellung:

- des (histologischen) Tumortyps (**Typing**)
- des Differenzierungsgrades des Tumors (histopathologisches **Grading**)
- des Stadiums der Tumorerkrankung (**Staging**) nach der TNM - Klassifikation der UICC.

Eine nach diesen Kriterien formulierte Diagnose würde beispielsweise lauten:

Ewing-Sarkom¹ G₄² T₂ N₀ M₀³ Stadium II B⁴

¹ histologischer Tumortyp

² histopathologisches Grading

³ TNM-Klassifikation

⁴ Stadium der Tumorerkrankung

Standardisierte Stufendiagnostik bei Verdacht auf

maligne Tumorerkrankung an den Bewegungsorganen

1. Tumorverdacht

Symptome eines Tumorleidens im Bereich des muskuloskelettalen Systems können sein:

- Schmerzen unklarer Genese
- schmerzhafte oder auch schmerzlose Schwellung, Lymphknotenschwellung
- lokale Entzündungszeichen (Rötung, Schwellung, Hyperthermie)
- ungewollte Gewichtsabnahme bis zur Kachexie, reduzierter AZ
- Lähmungen
- Fraktur ohne adäquates Unfallereignis
- Nachtschweiß
- Blässe
- Leistungsknick

Ein Tumorausschluss ist mit hinreichender Wahrscheinlichkeit möglich, wenn nach klinischer, bildgebender und Labordiagnostik folgende Kriterien erfüllt sind:

- keine Raumforderung nachweisbar

oder

- sichtbare Schwellung bzw. nachgewiesene Raumforderung oder unklare Beschwerden durch eine nichttumoröse Erkrankung erklärbar

2. Basisdiagnostik

2.1 Anamnese

- Allgemeine Anamnese
 - Vorliegen eines M.Paget
 - Risikofaktoren: chemische Noxen, frühere erhöhte Strahlenexposition, Immunsuppression
 - allgemeines Leistungsvermögen
 - Zu- oder Abnahme des Körpergewichtes
 - Fieber, Schüttelfrost, Nachtschweiß
- Spezielle Anamnese
 - Lokalisation, Progredienz und zeitlicher Verlauf einer Schwellung
 - Rötung, Überwärmung
 - subtile Schmerzanamnese (wann treten im Tagesverlauf Schmerzen auf)
 - funktionelle Beeinträchtigung

2.2 Klinische Untersuchung

Inspektion:

- Inspektion des entkleideten Patienten
- Lokalisation und Ausdehnung einer Schwellung, Beziehung zu anatomischen Nachbarstrukturen
- Entzündungszeichen, Hautverfärbung, Retraktionsphänomene (Apfelsinenhaut)
- Muskelhypo- oder -atrophie

Palpation:

- Tumorausdehnung und -konsistenz
- Beziehung zu Haut und tieferen Gewebsschichten (verschieblich oder fixiert)
- Druck- oder Bewegungsschmerz
- Palpation der Lymphknoten (submandibulär, supraklavikulär, axillär, inguinal, popliteal), subtile Untersuchung der lokoregionalen Lymphknoten
- Palpation der Mammae
- Palpation der Schilddrüse
- Palpation des Abdomens und der Nierenlager
- rektal-digitale Untersuchung
- Untersuchung der Genitalien

Auskultation/Perkussion:

- Perkussion und Auskultation der Lungen

Funktionsprüfung der betroffenen Extremität oder Region:

- Gelenkbeweglichkeit nach Neutral-Null-Methode
- Sensomotorik und Durchblutung
- Umfangsmessung

2.3 Bildgebende Diagnostik

- Röntgenuntersuchung im Bereich der Tumorlokalisierung (mindestens 2 Ebenen)
- Sonographie des Tumors (besonders bei differentialdiagnostischem Verdacht auf Weichteiltumor), im Einzelfall Dopplersonographie zur Darstellung der Tumor-Gefäß-Beziehung

2.4 Labordiagnostik

- Blutbild
- BSR
- CRP
- Elektrolyte (Ausschluß Hyperkalzämie)

- Alkalische Phosphatase (aP) sowie knochenspezifische aP: bei osteolytischen Prozessen
- Prostataspezifisches Antigen (PSA): erhöht bei Prostata-Ca
- Saure Phosphatase (sP): erhöht bei Prostata-Ca
- Harnsäure (HRS): erhöht bei hohem Zellumsatz, z.B. bei Hämoblastosen
- Eisen: bei Tumoren erniedrigt
- Gesamteiweiß: bei konsumierenden Prozessen erniedrigt
- Eiweißelektrophorese
- Urinstatus: Paraproteine - Hinweis auf Myelom (Plasmozytom)

3. Spezielle Tumordiagnostik

3.1 lokale Diagnostik (= apparative Untersuchung des lokalen Tumors)

- Magnetresonanztomographie (Untersuchungsgang mit T1- und T2-Wichtung sowie T1-Wichtung mit Gadolinium)
Die Magnetresonanztomographie ist das Verfahren der Wahl in der lokalen Diagnostik der Ewing-Tumoren, die weiteren bildgebenden Verfahren sind ggf. im Einzelfall zu indizieren. Die MRT ermöglicht eine hervorragende Darstellung der Weichteile und somit die Abklärung der lokalen Tumorausdehnung einschließlich des Tumolvolumens sowie der Beziehung zu den Nachbarstrukturen (z.B. zu den Gefäßen und Nerven). Bei Verdacht auf einen malignen Knochentumor ist stets eine Bildgebung des gesamten tumortragenden Knochens zum Ausschluß von Skip-Metastasen erforderlich.
- Computertomographie
(von Vorteil bei der Darstellung der kortikalen Knochenstrukturen)
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET)
(Wertigkeit noch nicht ausreichend validiert)
- Digitale Subtraktionsangiographie (DSA) bzw. Angiographie zur Darstellung der Tumorgefäße
(diagnostischer Stellenwert gering, von größerer Bedeutung sind diese Methoden im Rahmen der präoperativen Tumorembolisation, beim Ewing-Sarkom nicht relevant)

3.2 lokoregionale Diagnostik (Suche nach Lymphknotenmetastasen im Abstromgebiet - letztere treten bei muskuloskelettalen Primärtumoren selten auf)

- Sonographie
- ggf. Computertomographie
- ggf. Magnetresonanztomographie

3.3 extraregionale Diagnostik (=apparative Untersuchung tumorrelevanter Organe)

1. Manifestationsorte von Metastasen -in erster Linie Lunge, Leber und Nebennieren

2. Manifestationsorte von Primärtumoren: Mamma, Lunge, Schilddrüse, Prostata, Niere
 - Röntgen Thorax und Thorax-CT
 - Abdomen- und Nephrosonographie - bei suspekten Befunden Abdominal-CT
 - Mammographie
 - Sonographie der Schilddrüse - ggf. Schilddrüsenszintigraphie
 - endoskopische Diagnostik (Gastro-, Kolo-, Rekto-, Zysto- oder Kolposkopie)

3.4 systemische Diagnostik (Ausbreitungsdiagnostik)

- Skelettszintigraphie (3-Phasen-Szintigraphie)
- Positronen-Emissions-Tomographie (PET) (Wertigkeit noch nicht ausreichend validiert)
- spezielle Tumordagnostik:
 - Immunelektrophorese: bei Nachweis monoklonaler Antikörper Verdacht auf Myelom (Plasmozytom)
 - Hämoccult-Test
 - Tumormarker (z.B. NSE = Neuron-spezifische Enolase beim Ewing-Sarkom)

Tumormarker haben bei malignen Primärtumoren der Bewegungsorgane einen relativ geringen diagnostischen Wert. Ein Beitrag zur Artdiagnostik ist mangels spezifischer Tumormarker kaum möglich. Größere Bedeutung haben die Marker für die Verlaufsbeurteilung (z.B. NSE beim Ewing-Sarkom).

2. Biopsie

Besteht nach Abschluß der o.g. noninvasiven Diagnostik weiterhin Tumorverdacht oder Unklarheit über Art und Dignität eines Tumors, ist die histopathologische Untersuchung einer Gewebeprobe angezeigt. Das Ziel der Biopsie besteht darin, eine qualitativ und quantitativ ausreichende Menge repräsentativen Tumorgewebes zu gewinnen, ohne die nachfolgende Therapie negativ zu beeinflussen. Empfehlenswert ist die Durchführung der Biopsie in der definitiv behandelnden Klinik.

Grundregeln der Biopsietechnik:

- Entnahme der Probe bei Tumoren im Extremitätenbereich soweit distal wie möglich
- Wahl des Zuganges in der Schnittführung der wahrscheinlichen Definitiv-OP
- der direkte Zugang zum Tumor (kürzester Weg) ist zu bevorzugen, wobei die später notwendige Entfernung des Biopsiekanals in toto mit dem Tumorresektat berücksichtigt werden muß
- keine Ausdehnung auf subtotale Tumorexstirpation

- keine Eröffnung zusätzlicher Kompartimente oder Gelenke
- keine Kontamination von Gefäß-Nerven-Strängen
- Drainageausleitung aus der Wunde oder in unmittelbarer Nähe des Wundwinkels
- atraumatische Operationstechnik (z.B. Intrakutannaht) und subtile Blutstillung
- ausreichende Gewebsmenge (mindestens 1 Kubikzentimeter)
- Meidung von Quetschung oder sonstiger Zerstörung des Gewebsverbandes
- die entnommene Gewebeprobe muß repräsentativ sein (vitales Gewebe aus der Tumorrandzone), im Zweifelsfall Schnellschnittuntersuchung zur Prüfung, ob Biopsiematerial vitale Tumoranteile enthält

Technik der Biopsie

Geschlossene Verfahren: Nadelbiopsie und Feinnadelaspirationsbiopsie kommen bei Verdacht auf einen malignen soliden Knochentumor in der Regel nicht in Betracht.

Offene Verfahren:

Inzisionsbiopsie: partielle operative Freilegung des Tumors und Entnahme einer ausreichenden Gewebeprobe (wenn möglich Knochen- und Weichgewebe), makroskopische Beurteilung des Tumorgewebes möglich, bezüglich der Sicherheit der histologischen Diagnose den vorgenannten Methoden überlegen - daher noch immer Methode der Wahl (am Knochen ggf. Einsatz von Stanzen)

Die **Exzisionsbiopsie** (komplette Tumorentfernung) kommt ausnahmsweise bei Verdacht auf Malignisierung eines kleineren Osteochondroms in Betracht.

Bei der Einsendung der Präparate ist folgendes zu beachten:

- korrekte Beschriftung der Präparate
- Mitteilung wichtiger klinischer Angaben
- Übersendung bildgebender Befunde (Röntgen-, MRT- und/oder CT-Filme)
- in der Regel Fixierung der Präparate in 4%igem Formaldehyd und/oder unverzügliche Einsendung unfixierter Präparate

Die histologische Beurteilung setzt spezielle Erfahrung auf dem Gebiet der relativ seltenen und gleichzeitig morphologisch stark differierenden Knochen- und Weichteiltumoren voraus. Eine Zweitbegutachtung durch einen Referenzpathologen ist häufig empfehlenswert und bei Behandlung im Rahmen der EURO-E.W.I.N.G-99-Studie obligat.

Differentialdiagnosen

1. entzündliche Prozesse (z.B. Osteomyelitis, Myositis ossificans)
2. gutartige Knochentumoren (z.B. Osteoidosteom)
3. andere primäre maligne Knochentumoren (Osteosarkom, Chondrosarkom etc.)

4. tumorsimulierende Weichteilveränderungen
5. Knochenmetastasen
6. Lymphome bzw. leukämische Infiltrate, Myelom (Plasmozytom)
7. eosinophiles Granulom

Therapie

Die Behandlung der Ewing-Tumoren sollte in Zentren und im Rahmen kooperativer Studien erfolgen. Im deutschsprachigen Raum (Deutschland, Österreich, Schweiz) und einigen europäischen Ländern (Großbritannien, Frankreich, Niederlande) ist die EURO-E.W.I.N.G.-99 -Studie (**EURO**pean **E**wing tumour **W**orking **I**nitiative of **N**ational **G**roups Ewing Tumour Studies 1999) etabliert:

Protokoll-Koordination:

Westfälische -Wilhelms-Universität Münster
Klinik für Kinderheilkunde
Pädiatrische Hämatologie/Onkologie
Albert-Schweitzer-Str.33
48149 Münster
E-Mail: ewing@uni-muenster.de

Bezüglich des Erkrankungsstadiums und der Ausbreitungscharakteristika sind aus Sicht des Therapeuten zu unterscheiden:

1. das lokalisierte Ewing-Sarkom (ohne Nachweis von Metastasen)
2. das Ewing-Sarkom mit nachgewiesenen Lungen-/Pleurametastasen
3. das Ewing-Sarkom mit extrapulmonalen Metastasen
4. das Ewing-Sarkom-Rezidiv

Therapieziele:

Ein kurativer Therapieansatz im engeren Sinne ist nur beim lokalisierten Ewing-Sarkom ohne Metastasennachweis gegeben. Auf Grund der Strahlensensibilität und der verfügbaren hochpotenten Chemotherapie wird aber auch bei Patienten mit Lungenmetastasen eine kurative Zielstellung aufrechterhalten.

Beim extrapulmonal metastasierendem Ewing-Sarkom besitzt die Therapie palliativen Charakter.

Therapiemodalitäten:

lokal:

- operative Therapie (weite oder radikale Resektion nach Enneking)
- Strahlentherapie

systemisch:

- antineoplastische Chemotherapie (Kombinationstherapie unter Einsatz folgender Medikamente: first line: Doxorubicin, Methotrexat/Leukovorin, Ifosfamid, Cisplatin; second line: Carboplatin und Etoposid)

Therapieablauf

Kurative Therapie

Auf Grund der hohen Rate okkultter Metastasen (insbesondere pulmonal) beginnt die Behandlung mit einer induktiven (somit neoadjuvanten) aggressiven Polychemotherapie (protokollgerecht im Rahmen kooperativer Studien - z.B. nach dem Euro-E.W.I.N.G. 99-Protokoll).

Im zeitlichen Abstand folgt die lokale Behandlung. Die operative Tumorsektion ist gegenüber einer alleinigen Bestrahlung vorzuziehen, wird aber ggf. durch Vorbestrahlung (inoperable Tumoren, non-responder) oder Nachbestrahlung ergänzt. Extremitätenerhaltende Eingriffe sind in vielen Fällen möglich - die onkologische Qualität (=Radikalität) des operativen Eingriffes besitzt jedoch Vorrang gegenüber dem Funktionserhalt. Anschließend wird die Chemotherapie fortgesetzt (Konsolidierung). Beim Vorliegen pulmonaler Metastasen erfolgt nach Möglichkeit eine bilaterale thorakale Exploration und Resektion.

Palliative Therapie

Bei generalisiertem Tumorleiden (extrapulmonale Metastasen), Primärtumorsitz am Körperstamm und/oder inoperablem Primärtumor ist meistens nur eine palliative Therapie angezeigt bzw. möglich. Dabei steht die Wahrung der Lebensqualität (Schmerzlinderung, Funktionserhalt) im Vordergrund. Ablative operative Eingriffe sind in diesen Fällen nur selten indiziert.

Operative Therapie Allgemeine Indikationskriterien

- Grundvoraussetzung ist die gesicherte Diagnose eines Ewing-Tumors.
- Bei kurativem Therapieansatz (lokalisiertes Tumorleiden, auch bei Vorliegen von Lungenmetastasen) ist die Operationsindikation bei Operabilität des Tumors gegeben
- bei palliativem Therapieansatz (generalisiertes Tumorleiden) ist die Operationsindikation abhängig von der Gesamtsituation des Patienten (ggf. Tumormassenreduktion, im Einzelfall Resektion von Metastasen, Therapie und Prophylaxe von Komplikationen)

Onkologische Qualität operativer Eingriffe nach ENNEKING 1983

- intraläsionale Resektion: Tumor intraoperativ eröffnet und/oder makroskopischer Tumorrest verblieben (beim Ewing-Tumor nicht zulässig)
- marginale Resektion: En bloc-Resektion des nichteröffneten Tumors, jedoch tangiert die Resektionslinie die Pseudokapsel (beim Ewing-Tumor nicht zulässig)
- weite Resektion: Tumor, Pseudokapsel, Biopsienarbe und -kanal werden mit ausreichendem Sicherheitsabstand (am Knochen beträgt dieser 5cm) en bloc entfernt, jedoch nicht das tumortragende Kompartiment (Beispiel: transmedulläre Amputation)
- radikale Resektion: Entfernung des Tumors mit tumortragendem Kompartiment, Biopsienarbe und -kanal (Beispiel: Exartikulation).

Operative Therapie unter Berücksichtigung von Tumorstadium und Ausbreitung

- lokalisierter Ewing-Tumor ohne Metastasen:
weite oder radikale Resektion des Tumors nach ENNEKING 1983 nach 6 Zyklen induktiver Chemotherapie
- Ewing-Tumor mit pulmonalen Metastasen:
 1. weite oder radikale Resektion des Tumors nach ENNEKING 1983 nach 6 Zyklen induktiver Chemotherapie
 2. nach Möglichkeit bilaterale thorakale Exploration und Resektion der Lungenmetastasen (PAULUSSEN et al. 1998)
- Ewing-Tumor mit extrapulmonalen Metastasen:
Einzelfallentscheidung:
 1. weite oder radikale Resektion des Tumors nach ENNEKING 1983
 2. Bestrahlung der Metastasen - selten operative Entfernung
- Ewing-Tumor-Rezidiv:
weite oder radikale Resektion, wobei insbesondere ablativ Therapieverfahren in Betracht kommen, soweit bezüglich der Tumorausbreitung noch vertretbar; ggf. Radiatio oder Chemotherapie, zum Teil auch hochdosiert (myeloablativ) mit Stammzelltransplantation

Häufige Operationsverfahren:

Soweit realisierbar sind extremitätenerhaltende Eingriffe anzustreben:

- weite Resektion
- radikale Resektion

Die notwendige Defektrekonstruktion erfolgt zum Beispiel durch:

- Tumorendoprothesen (einschließlich Beckenteilersatz bei innerer Hemipelvektomie),
- autologe Knochentransplantation (z.B. Fibula pro Humero),
- homologe Knochentransplantation (Allograft, Composite-Graft).

Alternativ (besonders bei Rezidiven) kommen ablativ Operationsverfahren in Betracht, welche in Abhängigkeit von den Kompartimentgrenzen als weite oder radikale Eingriffe zu werten sind:

- Amputation
- Exartikulation
- Hemipelvektomie
- Schultergürtelresektion

Umdrehplastik

Eine Mittelstellung zwischen extremitätenerhaltenden und ablativen Operationsverfahren nehmen die verschiedenen Techniken der Umdrehplastik ein (WINKELMANN 1995). Diese biologischen Rekonstruktionsverfahren stellen insbesondere bei den oft jugendlichen Patienten eine funktionell hochwertige Alternative dar. Neben den funktionellen Aspekten besteht ein Hauptvorteil darin, daß es sich um eine endgültige und kaum revisionsbedürftige Versorgung handelt, während endoprothetische Rekonstruktionsverfahren bei jungen Patienten vor Abschluß des Wachstums problematisch sind.

Planung und Vorbereitung:

Voraussetzungen für die Durchführung der Operation sind:

- abgeschlossene Tumordiagnostik einschließlich histologischer Sicherung der Diagnose
- OP-Fähigkeit des Patienten
- Operabilität des Primärtumors
- Onkochirurgische Erfahrung des Operateurs

Kontraindikationen

- unvollständige Diagnostik
- fehlende OP-Fähigkeit des Patienten

Allgemeine Komplikationen

- Wundheilungsstörung
- Infektion
- Gefäß-Nerven-Läsion
- Venenthrombose
- Lungenembolie

Spezielle Komplikationen

- Lokalrezidiv
- implantatspezifische Komplikationen
- Pseudarthrosen und Frakturen

Spezielle Folgen

- Beinlängendifferenz

Postoperative Nachbehandlung

- Physiotherapie
- gegebenenfalls Versorgung mit Orthesen, Prothesen

Nichtoperative (adjuvante) Therapie

1. Strahlentherapie: Ewing-Tumoren sind strahlensensibel. Vor Jahren hatte deshalb die Strahlentherapie als Lokalbehandlung den gleichen Stellenwert wie die Tumorresektion. Inzwischen wird die operative Entfernung des Tumors eindeutig favorisiert. Als prä- oder postoperative Bestrahlung oder bei inoperablen Tumoren besitzt die Radiotherapie jedoch weiterhin einen hohen Stellenwert.

2. Chemotherapie: Die hohe Wirksamkeit der neoadjuvanten Chemotherapie ist sicher nachgewiesen und hat zu einer entscheidenden Verbesserung der Behandlungsergebnisse geführt (von weniger als 10% vor auf 55-65% 5-Jahres-Überlebens-Rate nach Einführung der Chemotherapie, JÜRGENS et al. 1988).

Tumornachsorge - Kontrolluntersuchungen

Empfehlungen:

- im **Jahr 1 und 2:** alle 3 Monate klinische Untersuchung, lokale Röntgenkontrolle, Labor, Thorax-CT, Ganzkörper-Skelettszintigraphie, alle 6 Monate lokales MRT
- im **Jahr 3 bis 5:** alle 6 Monate klinische Untersuchung, lokale Röntgenkontrolle, Labor, Thorax-CT, Ganzkörper-Skelettszintigraphie, alle 12 Monate lokales MRT
- ab **Jahr 6** alle 12 Monate: lokale Röntgenkontrolle, Labor, Thorax-CT, Ganzkörper-Skelettszintigraphie, lokales MRT

Aufklärung

- Aufklärung über Heilungschancen in Abhängigkeit vom Stadium
- Art und Dauer der Therapie, mögliche Komplikationen
- Aufklärung über mögliche Amputation bei Auftreten schwerwiegender Komplikationen

Stufenschema Therapeutisches Vorgehen

Stufe 1 (ambulant): non-invasive Tumordiagnostik, Nachsorge

Stufe 2 (ambulant/stationär): invasive und non-invasive Tumordiagnostik

Stufe 3 (stationär): operative Therapie

Natürlicher Verlauf

Unbehandelt Tumorprogression und letaler Verlauf, keine Spontanheilung.

Prognose

Bei lokalisiertem Ewing-Tumor sind nach Chemotherapie (Induktion und Konsolidierung), operativer Tumoresektion und/oder Bestrahlung 5-Jahres-Überlebensraten von über 55-65% möglich. Bei primären Metastasen überleben 35% der Patienten (JÜRGENS et al 1988).

Prävention

- Meidung erhöhter Strahlenexposition

Perspektiven

- Optimierung der Chemotherapie (Verbesserung der Wirksamkeit, Reduktion der Nebenwirkungen)
- Optimierung der Tumornachsorge (z.B. durch PET)

Literatur:

- Enneking W.F.: Musculoskeletal Tumor Surgery. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London, Melbourne 1983
- Enneking WF: A System of Staging Muskuloskeletal Neoplasms. Clin Orthop Rel Res 204: 9-24, 1986
- Enneking WF, Dunham W, Gebhardt MC, Malawar M, Pritchard DJ: A system for the functional evaluation of reconstructive procedures after surgical treatment of tumors of the musculoskeletal system. Clin Orthop Rel Res 286: 241-246, 1993
- Dahlin DC, Unni KK: Bone tumors. general aspects and data on 8542 cases. Charles C. Thomas, Springfield IL 1986
- Freyschmidt J, Ostertag H, Jundt G: Knochentumoren. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1998
- Jürgens H, Exner U, Gadner H et al. Multidisciplinary treatment of Ewing's sarcoma of bone. A 6-year experience of an European Cooperative Trial. Cancer 1988; 61:23
- Meister M, Hölzel D: Knochentumoren - Weichteilsarkome. Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge. Tumorzentrum München 1999
- Price CH, Jeffree GM: Incidence of bone sarcoma in SW England, 1946 - 1974, in relation to age, sex, tumour site and histology. Br.J.Cancer 1977;36:511-522
- Paulussen M, Ahrens S, Burdach S, Craft A, Dockhorn-Dworniczak B, Dunst J, Fröhlich B, Winkelmann W, Zoubek A, Jürgens H: Primary metastatic (stage IV) Ewing tumor: survival analysis of 171 patients from the EICESS studies. European Intergroup Cooperative Ewing Sarcoma Studies. Ann Oncol; 9(3) 1998: 275-281
- Roessner A, Jürgens H: Neue Aspekte zur Pathologie des Ewing-Sarkoms. Osteoradiologie 1993, 2:57
- Schajowicz F.: Tumors and Tumorlike Lesions of Bone. Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1994
- Ushigome S, Machinami R, Sorensen PH: Ewing sarcoma/Primitive neuroectodermal tumour (PNET). Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone (WHO). IARC Press, Lyon, 2002, 298
- Winkelmann W.: Orthopädische Operationslehre: Knochen- und Weichteiltumoren. Thieme Stuttgart, New York 1995, 251-350
- Wittekind Ch, Wagner G.: TNM-Klassifikation maligner Tumoren Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1997 5.Auflage, 1997, 97 - 107

Verfahren zur Konsensbildung:

Expertengruppe der Dt. Ges. f. Orthopädie und orthopädische Chirurgie und des Berufsverbandes der Ärzte für Orthopädie

Autoren:

T. Prietzel und G. von Salis-Soglio, Leipzig, G. Gosheger, Münster, W. Winkelmann, Münster

Erstellungsdatum:

25. Juli 2003

Letzte Überarbeitung:

Nächste Überprüfung geplant:

Zurück zum [Index Leitlinien Orthopädie](#)

Zurück zur [Liste der Leitlinien](#)

Zurück zur [AWMF-Leitseite](#)

Die "Leitlinien" der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften sind systematisch entwickelte Hilfen für Ärzte zur Entscheidungsfindung in spezifischen Situationen. Sie beruhen auf aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnissen und in der Praxis bewährten Verfahren und sorgen für mehr Sicherheit in der Medizin, sollen aber auch ökonomische Aspekte berücksichtigen. Die "Leitlinien" sind für Ärzte rechtlich nicht bindend und haben daher weder haftungsbegründende noch haftungsbefreiende Wirkung.

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit - **insbesondere von Dosierungsangaben - keine Verantwortung** übernehmen.

Stand der letzten Aktualisierung: 25. Juli 2003

© Deutsche Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie

Autorisiert für elektronische Publikation: [AWMF online](#)

HTML-Code aktualisiert: 22.09.2008; 13:17:01