

**Cel:** Celem pracy jest przedstawienie wyników leczenia mięsaka Ewinga (ME) w Centrum Onkologii w Krakowie w latach 1979–2001.

**Materiał i metody:** Analizą objęto grupę 25 dorosłych chorych: 19 mężczyzn (76%) oraz 6 kobiet (24%) w wieku 16–42 lat (mediana 19). Pierwotna lokalizacja ME najczęściej dotyczyła kości miednicy (u 52% chorych). W chwili rozpoznania choroby, u 11 chorych (44%) stwierdzono rozsiew. Przerzuty odległe najczęściej zlokalizowane były w płucach (46% chorych).

U 3 chorych przeprowadzono leczenie chirurgiczne, polegające na częściowej resekcji guza. Wszyscy chorzy otrzymali wielolekową chemioterapię. U 24 chorych (96%) leczenie systemowe skojarzone było z radioterapią, z czego u 17 chorych (71%) leczenie napromienianiem miało charakter radykalny.

**Wyniki:** Po zakończeniu leczenia u 8 chorych (32%) uzyskano całkowitą regresję, u 3 chorych (12%) regresję częściową. U 8 chorych (32%) w trakcie leczenia stwierdzono rozwój przerzutów odległych, a u 6 chorych (24%) stwierdzono progresję miejscową.

Obserwacja po leczeniu w analizowanej grupie chorych wahała się 5–286 mies. 5-letnie wyniki ocenione jako przeżycia całkowite oraz przeżycia bez objawów choroby nowotworowej w całej grupie chorych wynosiły 20%. U 17 chorych (71%) napromienianych radykalnie odsetek ten wyniósł 29,4%.

W analizie czynników prognostycznych stwierdzono statystycznie istotny wpływ młodszego wieku chorych na pogorszenie wyników w zakresie przeżyć całkowitych. Obserwowano również lepsze wyniki leczenia w przypadku płci męskiej oraz lokalizacji guza pierwotnego w kościach długich.

Analiza czynników terapeutycznych wykazała, że wykonanie nawet częściowej resekcji guza pierwotnego ma istotny wpływ na poprawę wyników leczenia. Zastosowanie chemioterapii wielolekowej wpływa na uzyskanie wyższych odsetek przeżyć całkowitych i bez objawów choroby nowotworowej. W przypadku stosowania radioterapii taki wpływ wykazano, gdy napromieniano techniką dwóch wiązek przeciwstawnych oraz z podwyższeniem dawki na teren guza.

**Słowa kluczowe:** mięsak Ewinga u dorosłych, radioterapia, czynniki prognostyczne.

## Wyniki leczenia i analiza czynników prognostycznych u dorosłych chorych na mięsaka Ewinga w materiale Centrum Onkologii w Krakowie

*Results of treatment and analysis of prognostic factors in adult patients with Ewing's sarcoma at the material of Center of Oncology in Cracow*

Anna Kokoszka, Beata Sas-Korczyńska, Stanisław Korzeniowski

Klinika Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej  
Centrum Onkologii, Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie w Krakowie

### Wstęp

Mięsak Ewinga (ME) jest pierwotnym nowotworem kości występującym przede wszystkim u dzieci. Częściej obserwuje się go u chłopców niż u dziewczynek. Szczyt zachorowalności obserwuje się w przedziale wiekowym 10–14 lat u chłopców i 5–9 lat u dziewczynek [1, 2, 3].

ME rzadziej występuje u dorosłych. Zachorowania najczęściej dotyczą młodych dorosłych, w 2. lub 3. dekadzie życia. Chorują prawie wyłącznie przedstawiciele białej rasy, częściej mężczyźni niż kobiety. Stosunek zachorowalności mężczyźni:kobiety wynosi 1,5:1. Liczba nowych zachorowań w Polsce szacowana jest na ok. 40 przypadków rocznie [1, 3–6].

ME najczęściej zlokalizowany jest w kościach długich (60%), z czego u 22% chorych w kości udowej [1, 3–6].

U 25–30% chorych w chwili rozpoznania stwierdza się obecność przerzutów odległych, które najczęściej zlokalizowane są w płucach albo w innych kościach. [1, 3–5].

Najczęstszymi objawami ME jest ból nasilający się w godzinach nocnych oraz szybko rosnący guz. W przypadku 40% chorych towarzyszą im objawy stanu zapalnego z podwyższeniem temperatury ciała [1, 3–6].

Podstawowymi badaniami stosowanymi w diagnostyce ME są badania obrazowe – konwencjonalne zdjęcie rentgenowskie, tomografia komputerowa (KT), rezonans magnetyczny (NMR). W obrazie rentgenowskim ME najczęściej ma postać guza zlokalizowanego w trzonie kości, który penetruje do jamy szpikowej. Towarzyszy temu charakterystyczny odczyn okostnowy opisywany jako tzw. łuski cebuli. Stosunkowo często obserwuje się naciekanie tkanek miękkich. TK i NMR pozwalają na dokładną ocenę zaawansowania miejscowego (obecność nacieku w otaczających tkankach, zajęcie jamy szpikowej oraz pęczka naczyniowo-nerwowego). W celu wykluczenia obecności ognisk przerzutowych, wykonuje się dodatkowo scyntyografię kośćca, TK klatki piersiowej oraz badanie histopatologiczne szpiku kostnego [1, 3–5]. Podstawą rozpoznania ME jest badanie histologiczne materiału uzyskanego drogą otwartej biopsji.

ME należy do grupy drobnokomórkowych mięsaków kości. Najprawdopodobniej wywodzi się z pierwotnych komórek mezenchymalnych cewy nerwowej, czyli neuroektodermy. W diagnostyce histopatologicznej wymaga różnicowania z prymitywnym guzem neuroektodermalnym (PNET), guzem Askina, nerwiakiem zarodkowym dorosłych, mezenchymalnym chrzęstniakomięsakiem, chłoniakami, mięsakami wrzecionowatokomórkowymi. Różnicowanie

**Aim:** The aim of this study is to present the results of treatment of Ewing's sarcoma in adults at the Centre of Oncology in Cracow between 1970 and 2001.

**Materials and methods:** There was a group of 25 adult patients: 19 males (76%) and 6 females (24%). The median age was 19 years (range: 16–42 years). In 52 patients (52%) the primary tumour was located in bones of the pelvis. At the moment of diagnosis 11 patients (44%) had metastatic disease, predominantly lung metastases.

Three patients underwent surgery. All patients were given chemotherapy, and 24 patients (96%) received radiation too. In 17 patients (71%) radical radiotherapy was performed.

**Results:** After the treatment complete regression of the tumour was achieved in 8 patients (32%). In 3 patients (12%) a partial response was obtained. Eight patients (32%) developed metastatic disease, and in 6 patients (24%) local progression was observed.

Progression-free survival (PFS) and overall survival (OS) for the entire group was 20% at 5 years. In the group of 17 patients (71%) treated with radical radiation PFS and OS survival rate was 29.4% at 5 years.

An analysis of prognostic factors showed that younger age adversely affected overall survival. Better survival was found in males and in patients with localization in extremities. Analysis of therapeutic factors showed that resection of primary tumour significantly improved the results of treatment. Multiagent chemotherapy, radiation with use of 2 opposite fields and application of high dose in the tumour volume were associated with higher PFS and OS rates but differences were not statistically significant.

**Key words:** Ewing's sarcoma, radiotherapy, prognostic factors.

to jest możliwe dzięki przeprowadzeniu testów cytogenetycznych i immunohistochemicznych, które z jednej strony pozwalają na rozpoznanie, a z drugiej umożliwiają ocenę ewentualnych anomalii chromosomalnych. W ME często obserwuje się translokację t(11;22) oraz ekspresję genu *MIC2* [1, 3, 4, 6–8].

Podstawową metodą leczenia ME jest chemioterapia wielolekowa i radykalne napromienianie zmiany pierwotnej. Postępowanie takie pozwala na uzyskanie 5-letnich przeżyć bez objawów choroby nowotworowej u 50–55% chorych dzieci i u ok. 40% chorych dorosłych [1, 4–6, 9, 10].

Rola leczenia chirurgicznego polega przede wszystkim na pobraniu materiału do badania histologicznego. W niektórych przypadkach wykonywane jest częściowe lub radykalne usunięcie zmienionej nowotworowo kości. Leczenie to wymaga jednak skojarzenia z chemioterapią, często też z uzupełniającą radioterapią [1, 3, 4, 6, 11].

W skład schematów chemioterapii wielolekowej najczęściej wchodzi leki alkilujące i antracykliny (cyclofosfamid, ifosfamid, doksorubicyna oraz winkrystyna, daktynomycyna). Najbardziej skuteczne okazały się schematy chemioterapii wielolekowej, np. VACA (daktynomycyna, doksorubicyna, cyclofosfamid, winkrystyna) i/lub VAIA (ifosfamid, doksorubicyna, daktynomycyna, winkrystyna) [1, 4, 5, 13–15].

ME należy do nowotworów promienioczułych. Radioterapia przeprowadzana jest najczęściej w dwóch etapach. W pierwszym etapie napromieniana jest cała zajęta kość z marginesem otaczających tkanek miękkich (PTV1) dawką 40–45 Gy. W drugim etapie teren napromieniany ograniczony jest do guza pierwotnego z 2-cm marginesem (PTV2). Pozwala to na podwyższenie dawki o 10–15 Gy w obszarze napromieniania (PTV2). Dawka frakcjonowana jest klasycznie (dawka frakcyjna: 1,8–2,0 Gy) [1, 4, 5, 9, 10, 13–16].

Na podstawie danych z piśmiennictwa, negatywnymi czynnikami prognostycznymi jest obecność przerzutów odległych, wielkość guza pierwotnego powyżej 5 cm, umiejscowienie ME w kościach miednicy i kościach klatki piersiowej, naciekanie tkanek miękkich stwierdzone w badaniach obrazowych oraz podwyższona aktywność dehydrogenazy mleczanowej w surowicy. Natomiast do czynników wpływających korzystnie na rokowanie zalicza się płeć żeńską oraz rozpoczęcie leczenia w czasie do miesiąca od wystąpienia objawów [1, 4, 6, 17–19].

## Cel pracy

Celem pracy jest przedstawienie wyników leczenia ME w grupie 25 dorosłych chorych ze szczególnym uwzględnieniem roli radioterapii.

## Materiał i metody

Od 1970 do 2001 r. w Centrum Onkologii – Instytucie im. M. Skłodowskiej-Curie w Krakowie leczono 25 chorych na ME. Wiek chorych wahał się 16–42 lat (średnia 21,64, mediana 19). W analizowanej grupie było 19 mężczyzn (76%) oraz 6 kobiet (24%).

W tab. 1. przedstawiono charakterystykę kliniczną grupy chorych.

Najczęściej (52% chorych) guz pierwotny zlokalizowany był w kościach miednicy. U 11 chorych (44%) w chwili rozpoznania stwierdzono rozsiew. Przerzuty odległe najczęściej zlokalizowane były w płucach (5/11 – 46% chorych). Pozostałe lokalizacje przerzutów to węzły chłonne, kości i nerki.

Dane dotyczące zastosowanego leczenia zestawiono w tab. 2.

Leczenie chirurgiczne, które polegało na częściowej resekcji guza przeprowadzono u 3 chorych. U 2 spośród nich guz zlokalizowany był w kościach miednicy, u 1 chorego w kości strzałkowej.

U wszystkich chorych przeprowadzono chemioterapię, która u 24 chorych (96%) skojarzona była z radioterapią. U 14 chorych (56%) leczonych w latach 1981–2001 stosowano chemioterapię wielolekową wg schematów VACA i/lub VAIA. Natomiast 10 chorych (40%) leczonych w latach 1970–1982

**Tabela 1.** Charakterystyka kliniczna 25 dorosłych chorych na ME leczonych w Centrum Onkologii w Krakowie

**Table 1.** The clinical characteristic of 25 adult patients with SE treated in Center of Oncology in Cracow

parametr		liczba chorych	%
płeć:	mężczyźni	19	76
	kobiety	6	24
lokalizacja guza pierwotnego:	kości miednicy	13	52
	kości długie	8	32
	łopatka	2	8
	żebro	2	8
obecność przerzutów odległych:	tak	11	44
	nie	14	56
lokalizacja przerzutów:	płuca	5	46
	węzły chłonne	4	36
	kości	1	9
	nerki	1	9

otrzymało chemioterapię dwu- lub jednolekową zawierającą cyklofosamid. Jeden chory otrzymał winkrystynę oraz nitrogranulogen.

Radioterapia prowadzona była w warunkach teleradioterapii z zastosowaniem promieniowania gamma Co60 (20 chorych) lub wiązek fotonowych o energii 9 MV generowanych w przyspieszaczach liniowych (4 chorych). U 17 (71%) chorych radioterapia miała charakter radykalny, a u pozostałych 7 (29%) chorych paliatywny. Przyczynami takiej taktyki postępowania była obecność przerzutów odległych i zaawansowanie miejscowe. W radioterapii stosowano technikę 2 wiązek przeciwległych (14 pacjentów – 58%) lub technikę 1 wiązki prostopadłej do leczonego terenu (10 chorych – 42%). U większości pacjentów (16 chorych – 64%) leczenie przeprowadzono w dwóch etapach. W pierwszym etapie leczenia w przypadku lokalizacji mięsaka w kościach długich obszar napromieniany (PTV1) obejmował całą jamę szpikową, w pozostałych przypadkach całą miednicę lub połowę klatki piersiowej. Dawka podawana w tym etapie wynosiła 40–60 Gy. W drugim etapie leczenia obszar napromieniany był ograniczony do guza, albo łoża pooperacyjnej z 2-cm marginesem zdrowych tkanek (PTV2). Dawka podawana w tym etapie wynosiła 6–21 Gy.

W radykalnej radioterapii całkowita dawka na obszar guza pierwotnego z marginesem wynosiła 40–72,5 Gy (mediana 60 Gy, średnia 58,25 Gy), podana była w 20–35 frakcjach w czasie 26–60 dni leczenia. Natomiast w przypadku leczenia paliatywnego dawka całkowita na obszar guza pierwotnego (GTV) wahała się od 20 do 45 Gy (mediana 38,4 Gy, średnia 33,92 Gy) podana była w 4–28 frakcjach w czasie 4–55 dni leczenia.

Za kryterium oceny wyników leczenia przyjęto odsetki 5-letnich przeżyć całkowitych i bez objawów nowotworu. Przeprowadzono analizę wpływu czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia. Odsetki przeżyć oszacowano metodą Kaplana-Meiera, a uzyskane wyniki porównano testem log-rank. We wszystkich zastosowanych testach statystycznych przyjęto poziom istotności  $p \leq 0,05$ .

**Tabela 2.** Metody leczenia 25 dorosłych chorych na ME leczonych w Centrum Onkologii w Krakowie

**Table 2.** The methods of treatment of 25 adult patients with SE treated in Center of Oncology in Cracow

parametr		liczba chorych	%
zabieg operacyjny		3	12
chemioterapia		25	100
schemat chemioterapii	VACA/VAIA	7	28
	VACA lub VAIA	7	28
	CTX lub CTX+VCR	10	40
	lub CTX+ADR	1	4
	VCR+NM		
radioterapia	tak	24	96
	nie	1	4
radioterapia	radykalna	17	71
	paliatywna	7	29
technika radioterapii	1 wiązka	10	42
	2 wiązki przeciwległe	14	68
podwyższenie dawki na teren guza	tak	15	63
	nie	9	37

## Wyniki

Po zakończeniu leczenia u 11 chorych uzyskano remisję: u 8 chorych (32%) uzyskano całkowitą regresję, a u 3 chorych (12%) częściową regresję. Natomiast u 8 chorych (32%) w trakcie leczenia stwierdzono rozwój przerzutów, a u 6 chorych (24%) progresję miejscową.

Okres obserwacji po leczeniu (tj. czas liczony od dnia rozpoczęcia leczenia do zgonu chorego albo ostatniego badania kontrolnego w Centrum Onkologii w przypadku chorych żyjących) wynosił 5–286 mies. (mediana 14 mies.). W tym czasie 21 chorych (84%) zmarło – 16 chorych z powodu przerzutów odległych, 1 chory z powodu wznowy w obrębie kości miednicy, 4 z powodu progresji choroby. Obecnie 4 chorych (16%) żyje bez objawów choroby nowotworowej.

Odsetek 5-letnich przeżyć całkowitych jest taki sam, jak odsetek przeżyć bez objawów choroby nowotworowej w całej grupie chorych i wynosi 20%. W przypadku pacjentów napromienianych radykalnie odsetek ten wynosi 29,4%. Natomiast w grupie chorych, którzy otrzymali leczenie paliatywne, zgony stwierdzono w 7–22 mies. od rozpoczęcia leczenia.

W tab. 3. zestawiono wyniki analizy wpływu czynników klinicznych i terapeutycznych na wyniki leczenia.

Wyższe odsetki przeżyć całkowitych i bez objawów choroby obserwowano u mężczyzn oraz w przypadku lokalizacji guza w kościach długich. Różnice te nie są jednak istotne statystycznie. Stwierdzono istotny wpływ młodszego wieku na pogorszenie przeżyć całkowitych. W przypadku przeżyć bez objawów choroby nie stwierdzono istotnego wpływu badanych czynników klinicznych.

Analiza czynników terapeutycznych wykazała, że wykonanie nawet częściowej resekcji guza pierwotnego istotnie wpływa na poprawę wyników leczenia. Podobny wpływ wy-

**Tabela 3.** Wyniki analizy czynników prognostycznych u 25 dorosłych chorych na ME leczonych w Centrum Onkologii w Krakowie  
**Table 3.** Results of prognostic factors' analysis in 25 adult patients with SE treated in Center of Oncology in Cracow

czynnik	parametr	5-letnie przeżycie			
		całkowite		bezobjawowe	
		%	p	%	p
płeć	mężczyźni (19 chorych)	26,3	0,0948	26,3	0,1174
	kobiety (6 chorych)	0,0		0,0	
wiek	<19. roku życia	7,7	0,0501	7,7	0,0989
	>19. roku życia	33,3		33,3	
wiek u chorych leczonych radykalnie	<19. roku życia	11,1	0,0304	11,1	0,0669
	>19. roku życia	50,0		50,0	
lokalizacja guza pierwotnego	kości miednicy	7,7	0,1973	7,7	0,0765
	kości długie	50,0		50,0	
	ściana kl. piersiowej	0,0		0,0	
przeprowadzenie zabiegu operacyjnego	tak	66,7	0,0434	66,7	0,0216
	nie	13,6		13,6	
schemat chemioterapii	VAIA/VACA	28,6	0,3163	28,6	0,0851
	VAIA lub VACA	28,6		28,6	
	inne	0,0		0,0	
technika radioterapii	1 wiązka	20,0	0,4823	20,0	0,6740
	2 wiązki przeciwległe	21,4		21,4	
podwyższenie dawki na teren guza	tak	26,7	0,3663	26,7	0,2945
	nie	11,1		11,1	

kazano w przypadku zastosowania chemioterapii wielolekowej wg schematów VACA i/albo VAIA. Nie stwierdzono jednak istotnych statystycznie różnic. Zaobserwowano również, że zastosowanie w radioterapii techniki 2 wiązek przeciwległych oraz podwyższenie dawki na teren guza pierwotnego pozwalało na uzyskanie wyższych odsetek przeżyć całkowitych i bez objawów choroby nowotworowej. Różnice te nie były znamienne statystycznie.

Tolerancja u większości chorych była dobra. U 6 chorych (24%) po chemioterapii obserwowano powikłania. U 3 chorych (12%) stwierdzono powikłania hematologiczne: leukopenię w stopniu G2 i G3 oraz anemię w stopniu G2 po zastosowaniu chemioterapii wg schematu VACA lub podaniu cyclofosfamidu i nitrogranulogenu. U 2 chorych (8%) po zastosowaniu winkrystyny obserwowano neurotoksyczność, która objawiła się w postaci drętwienia palców. U 1 chorego (4%) po podaniu ifosfamidu stwierdzono zapalenie pęcherza moczowego. Wystąpienie powikłań powodowało odroczenie chemioterapii, zmniejszenie dawek leków lub zmianę schematu chemioterapii.

### Przyczyny niepowodzeń

W trakcie obserwacji u 6 chorych (24%) stwierdzono progresję choroby, u 2 chorych (8%) rozwój wznowy miejscowej, a u 17 chorych (68 %) wystąpiły przerzuty odległe.

W tab. 4. zestawiono lokalizację przerzutów odległych.

Najczęściej zlokalizowane były one w płucach (10 chorych) oraz w kościach (8 chorych).

Rozwój przerzutów odległych stwierdzono w czasie do 69 mies. od zakończenia leczenia (średnio w 8,58 mies.).

U 1 chorego, u którego w 63. mies. obserwacji wystąpiły przerzuty do płuc, po zastosowanym leczeniu napromienianiem uzyskano całkowitą remisję choroby. Pozostali chorzy zmarli.

### Dyskusja

Wyniki leczenia ME są gorsze u dorosłych chorych niż u dzieci. Przyczyną tego jest najprawdopodobniej występowanie niekorzystnych czynników rokowniczych, takich jak przerzuty do odległych narządów, duży rozmiar guza, lokalizacja guza w obrębie układu kostnego miednicy i klatki piersiowej [17–19].

W przedstawianej grupie chorych u 44% chorych w czasie rozpoznania stwierdzono rozsiew, u większości chorych (52%) guz był zlokalizowany w kościach miednicy. Ponadto wykazano lepsze wyniki leczenia w przypadku lokalizacji guza pierwotnego w kościach długich.

**Tabela 4.** Lokalizacja przerzutów odległych u 17 chorych na ME leczonych w Centrum Onkologii w Krakowie

**Table 4.** The localisation of metastatic disease in 17 patients with SE treated in Center of Oncology in Cracow

lokalizacja przerzutów	liczba chorych	%
płuca	7	41,0
płuca + nerki	1	6,0
kości	6	35,0
płuca + kości	2	12,0
węzły chłonne	1	6,0



Korzystnym czynnikiem rokowniczym w ME jest płeć żeńska. Potwierdzają to liczne badania randomizowane przedstawiane w piśmiennictwie [1, 4, 6, 17–19].

W przedstawianej grupie chorych zaobserwowano lepsze wyniki w przypadku mężczyzn. Mogło to być spowodowane małą liczebnością omawianej grupy oraz znacznie wyższym odsetkiem mężczyzn w tej grupie (76%).

W leczeniu ME podstawowymi metodami są radioterapia i chemioterapia wielolekowa. Wieloośrodkowe randomizowane badanie CESS 86 dotyczące leczenia chorych na ME prowadzone w latach 1986–1991 wykazało, że odsetki wyleczeń miejscowych są porównywalne w przypadku zastosowania leczenia napromienianiem, jak i leczenia operacyjnego. Zaznaczyć należy, że leczenie miejscowe skojarzone było z wielolekową chemioterapią podaną wg schematów VACA i/lub VAIA, a dawka zastosowana w radioterapii wynosiła 60 Gy. Zaobserwowano również zwiększenie odsetka pozytywnych odpowiedzi po leczeniu oraz wydłużenie czasu przeżycia u chorych, u których po leczeniu chirurgicznym zastosowano radioterapię [13, 16, 18].

Potwierdzają to obserwacje własne. W omawianej grupie 25 dorosłych chorych na ME stwierdzono, że wykonanie nawet częściowej resekcji guza z następowym leczeniem napromienianiem z podaniem wysokiej dawki całkowitej na teren guza ma istotny wpływ na poprawę wyników leczenia.

Prowadzono liczne badania dotyczące określenia skutecznego leczenia systemowego. Jedno z pierwszych badań wieloośrodkowych randomizowanych (IESS-I), które rozpoczęło się w 1973 r. wykazało wysoką skuteczność schematu VACA, po zastosowaniu którego wyleczenia miejscowe obserwowano u 90% chorych, a 3-letnie odsetki przeżyć wynosiły 56% [1]. Zaznaczyć należy, że w tym badaniu wszyscy chorzy otrzymywali radioterapię z podaniem dawki 55 Gy na teren guza pierwotnego. Skuteczność schematów VACA i/lub VAIA w odniesieniu do przeżyć odległych potwierdzono w kolejnych badaniach randomizowanych [1, 4, 5, 12–15].

W przedstawianej grupie 25 dorosłych chorych na ME leczonych w COOK obserwowano również lepsze wyniki leczenia po zastosowaniu wielolekowej chemioterapii wg schematów VACA i/lub VAIA.

## Wnioski

U dorosłych chorych na ME uzyskano 20% 5-letnich przeżyć całkowitych i bez objawów choroby nowotworowej. U 17 chorych (71%) napromienianych radykalnie odsetek ten wyniósł 29,4%.

## Piśmiennictwo

1. Thomas P. Ewing's Sarcoma. In: Principles and Practice of Radiation Oncology. Perez CA, Brady LW (ed.). 3<sup>rd</sup> ed. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1998; 2038-45.
2. Parkin DM, Kramaran E. International Incidence of Childhood Cancer. Vol. II. IARC Scientific Publication 144, Lyon 1998.
3. Ruka W. Mięśaki kości W: Onkologia kliniczna. Krzakowski M. (red.). Wyd. 1. Borgis – Wydawnictwo Medyczne, Warszawa 2001; 405-36.
4. Pizzo P, Horowitz M, Poplack D, et al. Solid tumors of Childhood. In: Cancer, Principles and Practis of Oncology. De Vita T, Hellman S, Rosenberg S. (ed.). 4<sup>nd</sup> ed. Vol. II. Lippincott Williams and Wilkins, Philadelphia 1993; 1778-83.
5. Skowrońska-Gardas A. Radioterapia w nowotworach wieku dziecięcego. Wydawnictwo Centrum Onkologii – Instytut im. M. Skłodowskiej-Curie, Warszawa 2003; 25-7.
6. Ruka W, Falkowski S, Nowacki Z, Rutkowski P. Mięśaki kości u dorosłych. W: Zalecenia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego w nowotworach złośliwych u dorosłych. Krzakowski M (red.). Wyd. 1. Wydawnictwo Polska Unia Onkologii, Warszawa 2003; 358-69.
7. Dehner LP. Primitive neuroectodermal tumor and Ewing's sarcoma. Am J Surg Pathol 1993; 17: 1-13.
8. Grier HE. The Ewing family of tumors: Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumors. Pediatr Clin North Am 1997; 44: 991-1004.
9. Dunst J, Jurgens H, Sauer R, Pape H, Paulussen M, Winkelmann W, Rube C. Radiation therapy in Ewing's sarcoma: an update of the CESS 86 trial. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1995; 32: 919-30.
10. Donaldson SS, Torrey M, Link MP, et al. A multidisciplinary study investigating radiotherapy in Ewing sarcoma: end results of POG8346. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1998; 42: 125-35.
11. Givens SS, Woo SY, Huang LY, et al. Non-metastatic Ewing's sarcoma: twenty years of experience suggests that surgery is a prime factor for successful multimodality therapy. Int J Oncol 1999; 14: 1039-46.
12. Craft AW, Cotterill S, Malcolm A, Spooner D, Grimer R, Souhami R, Imeson J, Lewis I. Ifosfamide-containing chemotherapy in Ewing's sarcoma: The Second United Kingdom Children's Cancer Study Group and the Medical Research Council Ewing's Tumor Study. J Clin Oncol 1998; 16: 3628-33.
13. Paulussen M, Ahrens S, Dunst J, et al. Localized Ewing tumor of bone: final results of the Cooperative Ewing s Sarcoma Study CESS 86. J Clin Oncol 2001; 19: 1818-29.
14. Jurgens H, Exner U, Gadner H, et al. Multidisciplinary treatment of primary Ewing's sarcoma of bone: A 6 years experience of a European cooperative trial. Cancer 1988; 61: 23-32.
15. Craft AW, Cotterill SJ, Bullimore JA, Pearson D. Long-term results from the first UKCCSG Ewing's Tumour Study (ET-1). United Kingdom Children's Cancer Study Group (UKCCSG) and the Medical Research Council Bone Sarcoma Working Party. Eur J Cancer 1997; 33: 1061-9.
16. Dunst J, Sauer R, Burgers JM, et al. Radiation therapy as local treatment in Ewing's sarcoma: Results of the Cooperative Ewing's Sarcoma Studies CESS 81 and CESS 86. Cancer 1991; 67: 2818-25.
17. Gobel V, Jurgens H, Etpuler G, Kemperdick H, Jungblut RM, Stienen U, Gobel U. Prognostic significance of tumor volume in localized Ewing's sarcoma of bone in children and adolescents. J Cancer Res Clin Oncol 1987; 113: 187-91.
18. Cotterill SJ, Ahrens S, Paulussen M, Jurgens HF, Voute PA, Gadner H, Craft AW. Prognostic factors in Ewing's tumor of bone: analysis of 975 patients from the European Intergroup Cooperative Ewing's Sarcoma Study Group. J Clin Oncol 2000; 18: 3108-14.
19. Eralp Y, Bavbek S, Basaran M, Kaytan E, Yaman F, Bilgic B, Darendelirer E, Onat H. Prognostic factors and survival in late adolescent and adult patient with small round cell tumors. Am J Clin Oncol 2002; 25: 418-24.

## Adres do korespondencji

lek. **Anna Kokoszka**  
 Klinika Nowotworów Piersi i Klatki Piersiowej  
 Centrum Onkologii  
 Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie  
 ul. Garncarska 11  
 31-115 Kraków  
 tel. +48 12 423 10 79  
 faks +48 12 423 10 52  
 e-mail: akok1969@tlen.pl