

# Ewing Sarkom

## Leitlinie

Empfehlungen der Fachgesellschaft zur Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen

## **Herausgeber**

DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und  
Medizinische Onkologie e.V.  
Alexanderplatz 1  
10178 Berlin

Geschäftsführender Vorsitzender: Prof. Dr. med. Michael Hallek

Telefon: +49 (0)30 27 87 60 89 - 0  
Telefax: +49 (0)30 27 87 60 89 - 18

[info@dgho.de](mailto:info@dgho.de)  
[www.dgho.de](http://www.dgho.de)

## **Ansprechpartner**

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann  
Medizinischer Leiter

## **Quelle**

[www.onkopedia.com](http://www.onkopedia.com)

Die Empfehlungen der DGHO für die Diagnostik und Therapie hämatologischer und onkologischer Erkrankungen entbinden die verantwortliche Ärztin / den verantwortlichen Arzt nicht davon, notwendige Diagnostik, Indikationen, Kontraindikationen und Dosierungen im Einzelfall zu überprüfen! Die DGHO übernimmt für Empfehlungen keine Gewähr.

# Inhaltsverzeichnis

<b>1 Definition und Basisinformation</b> .....	<b>2</b>
1.1 Epidemiologie .....	2
1.2 Risikofaktoren .....	2
<b>2 Vorbeugung und Früherkennung</b> .....	<b>2</b>
<b>3 Klinisches Bild</b> .....	<b>3</b>
<b>4 Diagnose</b> .....	<b>3</b>
4.1 Diagnostik .....	3
4.2 Prognostische Faktoren .....	3
<b>5 Therapie</b> .....	<b>4</b>
5.1 Risiko-abhängige Therapie .....	5
5.1.1 Standard-Risiko .....	5
5.1.2 Hohes und sehr hohes Risiko .....	5
5.2 Medikamentöse Tumorthherapie .....	6
5.2.1 Kombinationstherapie .....	6
5.2.2 Autologe Stammzelltransplantation .....	6
5.2.3 Nebenwirkungen der medikamentösen Tumorthherapie .....	6
5.2.4 Bisphosphonate .....	6
5.3 Lokale Therapie des Primärtumors .....	7
5.3.1 Operation .....	7
5.3.2 Bestrahlung .....	7
5.4 Lokale Therapie von Metastasen .....	7
5.5 Rezidiv .....	7
5.6 Extraossär Manifestationen .....	8
<b>6 Rehabilitation</b> .....	<b>8</b>
<b>7 Nachsorge</b> .....	<b>8</b>
<b>9 Literatur (Zusammenstellung von 20 Referenzen nach Ver- abschiedung der Textversion)</b> ..	<b>8</b>
<b>10 Aktive Studien</b> .....	<b>9</b>
<b>12 Links</b> .....	<b>10</b>
<b>15 Anschriften der Verfasser</b> .....	<b>10</b>
<b>16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten</b> .....	<b>11</b>

# Ewing Sarkom

Stand: November 2012

Autoren: Uta Dirksen, Thomas Brodowicz, Yvonne Hummel, Heribert Jürgens, Peter Reichardt, Jochen Schütte

## 1 Definition und Basisinformation

Das Ewing Sarkom ist der zweithäufigste, primäre maligne Knochentumor des Kinders-, Jugend- und jungen Erwachsenenalters. Genetisches Charakteristikum sind balancierte Translokationen mit Beteiligung des *EWS* Gens auf Chromosom 22. Bei 85-95% der Patienten ist eine t(11;22)(q24;q12) mit Bildung des *EWS/FLI1* Fusionsproteins pathogenetisch verantwortlich. Bei 5-10% der Patienten ist eine Translokation t(7;22)(p22;q12) mit Fusion von *EWS* und *ETV1* nachweisbar. Selten sind t(21;22)(q22;q12) mit Fusion von *EWS* und *ERG*, inv(22), oder andere *EWS* Fusionspartner [1].

Pathohistologisch und pathogenetisch sind die Ewing Sarkome verwandt mit den Primitiven Neuroektodermalen Tumoren (PNET). Diese Entitäten werden daher auch unter dem Begriff ‚Ewing Sarkom‘ zusammengefasst. Bei jungen Erwachsenen werden nicht selten CD99 positive, klein-, blau und rundzellige Tumore ohne Nachweis einer spezifischen Translokation diagnostiziert. Sie sind ‚Ewinglike‘ und werden wie Ewing Sarkome behandelt.

Das Ewing Sarkom ist immer ein hochmaligner Tumor. Ohne systemische Therapie versterben > 90% der Patienten an den Folgen der metastasierten Erkrankung [2].

### 1.1 Epidemiologie

Ewing Sarkome treten vor allem bei Kindern und Jugendlichen auf, können aber auch Erwachsene betreffen. Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 15 Jahren. In 5-11% der Fälle wird ein Weichteil Ewing Sarkom diagnostiziert. Das Ewing Sarkom tritt aber auch im höheren Erwachsenenalter auf. Bei Erwachsenen über 30 Jahre ist die Rate der Weichteil Ewing Sarkome höher. Die Zahl der Neuerkrankungen liegt in Deutschland bei 3 / 1.000.000 Kinder < 15 Jahre, und bei 2,4 / 1.000.000 Heranwachsende und junge Erwachsene. Das männliche Geschlecht ist etwas häufiger betroffen in einem Verhältnis von 1,2-1,5:1.

### 1.2 Risikofaktoren

Individuelle Risikofaktoren sind nicht bekannt, der ethnische Hintergrund ist relevant. Ewing Sarkome treten häufiger bei Weißen (Kaukasiern) auf. Sie treten selten bei Asiaten auf und sind bei Schwarzen nahezu unbekannt [3].

## 2 Vorbeugung und Früherkennung

Es gibt keine Evidenz für wirksame Maßnahmen zur Vorbeugung. Eine Früherkennung ist nur möglich, wenn ein Malignom in die differentialdiagnostischen Überlegungen aufgenommen wird bei lang anhaltenden Schmerzen (> 4 Wochen), ohne B Symptome und oft initial durch ein banales Trauma getriggert.

### 3 Klinisches Bild

Das typische Leitsymptom ist unspezifisch: Schmerz, gelegentlich auch eine tastbare Schwellung im Knochenbereich. Die häufigsten Lokalisationen sind Becken, Femur, Humerus, Rippen und Clavicula. Bei 20-25% der Patienten sind Metastasen zum Zeitpunkt der Erstdiagnose nachweisbar [4]. Prädilektionsstellen für Metastasen (in absteigender Häufigkeiten) sind die Lungen, andere Knochen und Knochenmark. Patienten mit dem seltenen Befall der regionären Lymphknoten haben ein erhöhtes Risiko für Fernmetastasen [5].

### 4 Diagnose

#### 4.1 Diagnostik

Der erste Schritt ist die Bestätigung der klinischen und / oder bildgebenden Verdachtsdiagnose, s. [Tabelle 1](#).

**Tabelle 1: Diagnostik bei neu aufgetretenen Symptomen**

- Röntgen des betroffenen Knochens und der benachbarten Gelenke in 2 Ebenen
- Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MRT) des betroffenen Knochens und der benachbarten Weichteile
- Biopsie
- Immunhistochemie
- Molekulargenetik (FISH oder PCR)

Die Biopsie soll immer von einem in der Sarkomtherapie erfahrenen Chirurgen unter Berücksichtigung des späteren operativen Zugangswegs durchgeführt werden. Auch bei einer CT- oder MRT-gezielten Biopsie muss der Operateur von Anfang an in die Diagnostik mit einbezogen werden.

Wenn sich die Verdachtsdiagnose eines Ewing Sarkoms in der Biopsie bestätigt hat, ist die Ausbreitungsdiagnostik (Staging) indiziert, s. [Tabelle 2](#). Sie orientiert sich an den häufigsten Lokalisationen von Metastasen bei Patienten mit Ewing Sarkom.

**Tabelle 2: Ausbreitungsdiagnostik**

- Computertomographie (CT) Thorax
- CT Abdomen
- Skelettszintigraphie
- Knochenmarkspunktion mit Biopsie und Aspirat
- weitere bildgebende Verfahren in Abhängigkeit von klinischen Symptomen

Der Wert der Positronenemissionstomographie (FDG-PET) im initialen Staging und in der frühen Verlaufsbeobachtung wird aktuell untersucht. Die molekularbiologische Analyse des Knochenmarks zum Nachweis von Tumorzellen steigert die Detektionsrate von Metastasen, ist aber kein unabhängiger prognostischer Parameter.

#### 4.2 Prognostische Faktoren

Zahlreiche prognostische Faktoren wurden identifiziert. Wichtigster prognostischer Faktor sind Metastasen bei Erstdiagnose, die Tumorgöße, die Lokalisation des Tumors, erhöhte LDH, Alter > 15 Jahre, Allgemeinsymptome und das Ansprechen auf die neoadjuvante Chemotherapie. Es gibt bisher keine international anerkannte Risikoklassifikation. Das erschwert die Vergleichbarkeit klinischer Studien.

In der aktuellen, europäischen EWING 2008 Studie werden Patienten nach klinischen Risikofaktoren in drei Gruppen eingeteilt, siehe [Tabelle 3](#).

**Tabelle 3: Risiko-Klassifikation\***

Risikogruppe	Kriterien	5-Jahres-ÜLR (%)
Standard	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lokalisierter Tumor <u>und</u></li> <li>• initiales Tumolvolumen <math>\leq</math> 200 ml <u>und</u></li> <li>• gutes histologisches Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie</li> </ul>	70-75
Hoch	<ul style="list-style-type: none"> <li>• lokalisierter Tumor <u>und</u></li> <li>• initiales Tumolvolumen <math>&gt;</math> 200 ml <u>oder</u></li> <li>• schlechtes histologisches Ansprechen auf neoadjuvante Chemotherapie <u>oder</u></li> <li>• Lungenmetastasen als einziger Lokalisation der Metastasierung</li> </ul>	ca. 50
Sehr hoch	<ul style="list-style-type: none"> <li>• alle anderen</li> </ul>	ca. 20-40

Legende:  
\*siehe [6]

## 5 Therapie

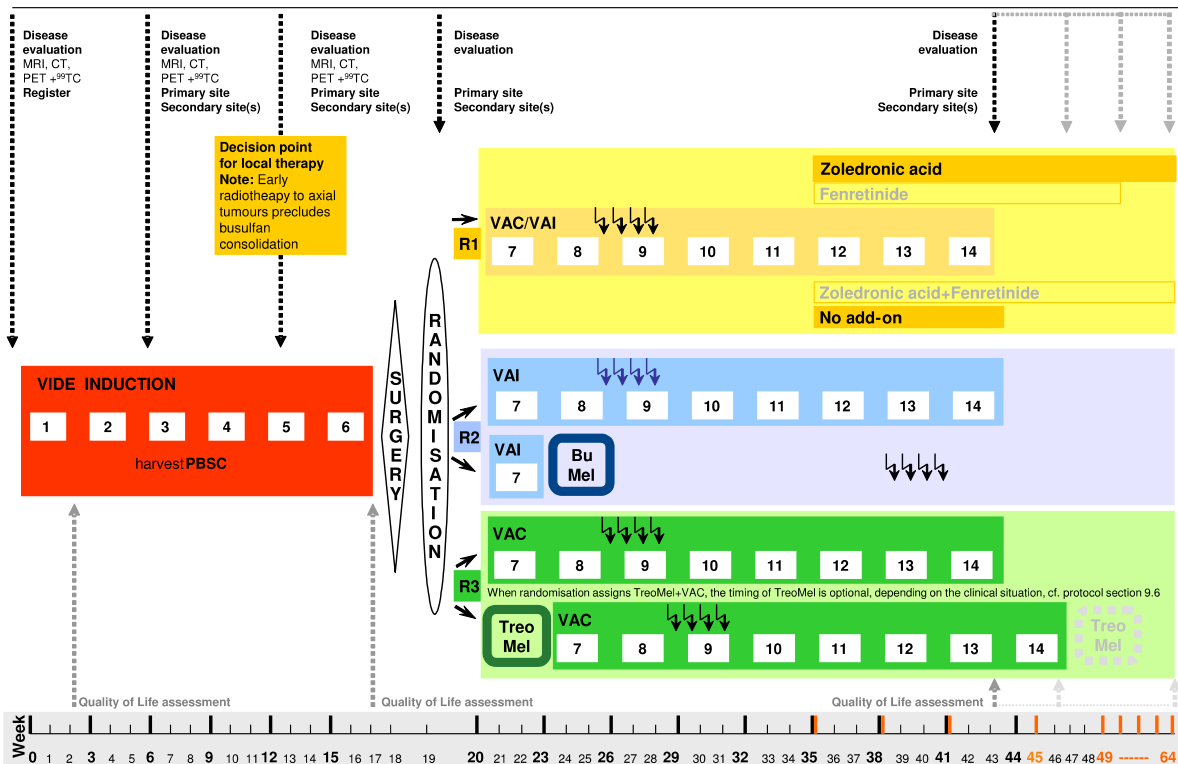
Die wirksamsten kausalen Therapieverfahren sind medikamentöse Tumorthherapie, Operation und Bestrahlung. Sie soll in spezialisierten Zentren und, wenn immer möglich, im Rahmen klinischer Studien durchgeführt werden [2].

Seit Anfang der 1990er Jahre hat sich folgende Sequenz durchgesetzt [6, 7, 8]:

- neoadjuvante Chemotherapie
- Lokalthherapie (Operation, Bestrahlung)
- adjuvante Chemotherapie

Die Intensität der Therapie ist abhängig vom Rezidivrisiko. Die gesamte Behandlungsdauer beträgt 8-12 Monate. Der Risiko-adaptierte Therapiealgorithmus der aktuellen Ewing-Studie ist in [Abbildung 1](#) dargestellt.

**Abbildung 1: Algorithmus für die Primärtherapie [EWING 2008]**



Alle Patienten erhalten nach abgeschlossenem Staging 6 Kurse der VIDE Chemotherapie. In dieser Zeit werden autologe hämatopoetische Stammzellen gesammelt. Die weitere Behandlung erfolgt risikoangepasst in den drei verschiedenen Risikogruppen, jeweils randomisiert zwischen zwei verschiedenen Optionen zur mittel- und langfristigen Therapieoptimierung.

## 5.1 Risiko-abhängige Therapie

### 5.1.1 Standard-Risiko

In der multizentrischen europäischen Studie erhalten die Patienten zunächst 6 Zyklen einer Polychemotherapie nach dem VIDE Schema (Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin, Etoposid), siehe Medikamentöse Tumorthherapie-Protokolle. Dann wird die Operation durchgeführt, ggf. eine zusätzliche oder alternative Bestrahlung. Im Anschluss an die Lokalthherapie erhalten die Patienten 8 weitere Chemotherapie-Zyklen mit VAC bei weiblichen bzw. VAI bei den männlichen Patienten (Vincristin, Actinomycin D, Cyclophosphamid bzw. Ifosfamid).

### 5.1.2 Hohes und sehr hohes Risiko

Patienten mit hohem und sehr hohem Rezidivrisiko (siehe Kapitel 4.2) erhalten ebenfalls zunächst 6 Zyklen Polychemotherapie nach dem VIDE Schema (Vincristin, Ifosfamid, Doxorubicin, Etoposid), siehe Medikamentöse Tumorthherapie-Protokolle. Im Anschluss an die Lokalthherapie erhalten sie 8 weitere Zyklen VAI (Vincristin, Actinomycin D, Ifosfamid) [9, 10]. In experimentellen Armen wird der Wert der Hochdosistherapie mit autologer Stammzelltransplantation getestet.

## 5.2 Medikamentöse Tumorthherapie

Die wirksamsten Substanzen sind Actinomycin D, Cyclophosphamid, Doxorubicin, Etoposid, Ifosfamid und Vincristin. Cyclophosphamid in einer Dosis von 1,2 g/m<sup>2</sup> und Ifosfamid in einer Dosierung von 6 g/m<sup>2</sup> sind etwa gleich effektiv [9].

Etoposid verbessert nur die Prognose von Patienten mit primär nicht-metastasierter Erkrankung [11].

### 5.2.1 Kombinationstherapie

Die multizentrischen, internationalen Studien haben Kombinationen aus drei bzw. vier Medikamenten als Standard etabliert, siehe Medikamentöse Tumorthherapie-Protokolle. Sie werden jeweils im Abstand von drei Wochen appliziert.

Eine weitere Verbesserung der Langzeitergebnisse kann möglicherweise durch Verkürzung der Behandlungsintervalle erreicht werden, siehe Studienergebnisse Ewing Sarkom. Eine Intensivierung der Chemotherapie durch Dosiserhöhung von Alkylantien verbessert die Ergebnisse nicht [12].

### 5.2.2 Autologe Stammzelltransplantation

Autologe Stammzelltransplantation ermöglicht Intensivierung myelosuppressiver Chemotherapie und kann zu einer Steigerung der Remissionsraten bei malignen Erkrankungen führen. Ob die autologe Stammzelltransplantation die Langzeitprognose verbessert oder eine gleichwertige Alternative zum aktuellen Standard repetitiver Therapiezyklen ist, ist Gegenstand aktueller randomisierter Studien.

### 5.2.3 Nebenwirkungen der medikamentösen Tumorthherapie

Die häufigsten schweren Nebenwirkungen (Grad 3/4) sind Folgen der Knochenmarkstoxizität mit Leukozytopenie, Neutropenie, Thrombozytopenie und Anämie. Zur Reduktion des Risikos von Infektionen in Neutropenie ist die prophylaktische Gabe von G-CSF effektiv.

Schwere nicht-hämatologische Nebenwirkungen sind vor allem Übelkeit/Erbrechen, Mukositis, Kardio-, Nephro- und Neurotoxizität. Ältere Patienten leiden oft deutlich mehr unter schweren Nebenwirkungen als Kinder.

Nebenwirkungen der Strahlentherapie sind abhängig von Lokalisation und Größe des Bestrahlungsfeldes.

Patienten mit Ewing Sarkom haben ein erhöhtes Risiko für Zweitneoplasien, vor allem in Folge der antineoplastischen Therapie. Vermehrt beobachtet wurden Sarkome (nicht Ewing) und Karzinome im Bestrahlungsfeld, sowie myeloische Neoplasien (AML, MDS) nach hochdosierter Therapie mit Alkylantien und Topoisomerase Inhibitoren [13].

### 5.2.4 Bisphosphonate

Bei sekundärer ossärer Manifestation von Malignomen können Bisphosphonate oder RANKL Antikörper das Risiko ossärer Komplikationen reduzieren und den Progress der ossären Metastasierung verzögern. Für Patienten mit Ewing Sarkom liegen bisher keine Daten randomisierter



Studien zur Wirksamkeit von Bisphosphonaten vor. Dies wird im aktuellen EWING 2008 Protokoll geprüft.

### **5.3 Lokale Therapie des Primärtumors**

Operation und Bestrahlung sind effektive Maßnahmen zur lokalen Kontrolle. Retrospektive Analysen zeigen einen Vorteil für die Operation oder für die Kombination von Operation und Bestrahlung [10, 14].

#### **5.3.1 Operation**

Ziel der Operation ist die R0 Resektion. Technik und Umfang sind abhängig von der Lokalisation und der Größe des Primärtumors. Da die Operation einen sehr hohen Stellenwert in der Behandlung der Erkrankung hat soll sie nur von Operateuren durchgeführt werden, die eine große Erfahrung mit diesen Operationen haben. Bei R1 oder R2 Situationen und ungünstigem histologischen Ansprechen wird eine Bestrahlung angeschlossen. Eine besondere interdisziplinäre Herausforderung ist die Primärlokalisierung im Becken.

#### **5.3.2 Bestrahlung**

Das Ewing Sarkom ist ein strahlensensitiver Tumor. Die Indikation zur Strahlentherapie richtet sich nach der Radikalität der Operation und dem histologischen Ansprechen auf die Primärtherapie. Bei Inoperabilität ist die Strahlentherapie eine Alternative in der Lokalthherapie.

### **5.4 Lokale Therapie von Metastasen**

Die Resektion von Lungenmetastasen ist mit einer günstigeren Prognose assoziiert. Sie wird bei Patienten mit primär pulmonaler Metastasierung empfohlen, sofern nach der Induktionschemotherapie noch Lungenmetastasen nachweisbar

sind. Ob eine Bestrahlung der gesamten Lunge oder eine Hochdosischemotherapie die Prognose der Patienten mit Lungenmetastasen weiter verbessert, ist Gegenstand der aktuellen Europäischen Ewing Studie. Auch Patienten mit multiplen Knochenmetastasen profitieren von einer möglichst umfangreichen lokaltherapeutischen Behandlung

### **5.5 Rezidiv**

Die Prognose im Rezidiv ist schlecht. Die 5-Jahresüberlebensraten liegen unter 20 %. Der wichtigste prognostische Faktor ist die Zeit von der Erstdiagnose bis zum Rezidiv. Patienten mit einem Intervall < 2 Jahren haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 7%, bei einem Intervall > 2 Jahre von 29-30% [15]. Positiver prognostischer Parameter ist ein ausschließlich lokales Rezidiv.

Ein kurativer Therapieansatz im Rezidiv ist die Intensivierung der Chemotherapie mit anschließender autologer oder allogener Stammzelltransplantation. Getestet werden der Wert neuerer Medikamente der Chemotherapie (Irinotecan, Temozolomid), molekular-gezielte Therapie (Anti IGF1-Inhibitoren, mTOR-Inhibitoren, PARP-Inhibitoren) oder andere biologische Ansätze.

## 5.6 Extraossär Manifestationen

Extraossäre Manifestationen sind seltener, machen aber bei Erwachsenen 20-25% der Ewing Sarkome aus. Charakteristisch ist eine schmerzlose Schwellung. Weitere Symptome entstehen durch Infiltration benachbarter Strukturen.

Das mittlere Erkrankungsalter liegt bei 20 Jahren. Häufigste Primärlokalisationen sind Thorax (Synonym: Askin Tumor), untere Extremitäten, paravertebrale Region und Retroperitoneum. Extraossäre Ewing Sarkome können fast in jedem Körperteil auftreten.

Bei Erstdiagnose liegen häufig bereits pulmonale und/oder ossäre Metastasen vor. Die Therapiekonzepte sind identisch mit denen des primär ossären Ewing Sarkoms.

## 6 Rehabilitation

Operation, Strahlentherapie und medikamentöse Tumortherapie können zu Therapiefolgestörungen unterschiedlichen Schweregrades führen, die gezielte rehabilitative Maßnahmen erfordern. Dazu kommen die besonderen psychischen und sozialen Auswirkungen einer Krebserkrankung von Kindern und Jugendlichen bzw. Heranwachsenden und jungen Erwachsenen.

Die Patienten sollen frühzeitig über die Möglichkeiten ambulanter und stationärer Rehabilitationsmaßnahmen sowie weiterer Ansprüche, die sich aus dem Sozialrecht ergeben, informiert werden. Hinsichtlich der Rehabilitationsklinik sollen die Wünsche der Patienten berücksichtigt werden (§9 SGB IX). Dennoch sollte eine Empfehlung für eine Klinik mit onkologischem Schwerpunkt abgegeben werden, die besondere Erfahrung auch in der Altersgruppe der Ewing Sarkom Patienten

hat. Des Weiteren ist Erfahrung mit Patienten nach großen Tumoroperationen des Skelettsystems sinnvoll, um eine gezielte Physiotherapie zu gewährleisten.

## 7 Nachsorge

Die Nachsorge von Patienten mit Ewing Sarkom erfolgt strukturiert. Ziele der Nachsorge sind die frühzeitige Diagnose eines Rezidivs mit dem Ziel der Erhöhung der Heilungschance, die Erkennung von Nebenwirkungen der Therapie und Vorsorge. Zu den Langzeitnebenwirkungen der Tumortherapie gehören u.a. Endokrinopathien einschl. Fertilität, Kardiotoxizität, Nephrotoxizität, Neurotoxizität, neurokognitive Defizite, Osteoporose, psychosoziale Probleme und Zweitneoplasien. Das individuelle Risiko für klinisch relevante Spätfolgen ist abhängig von Art und Intensität der durchgeführten Therapie, sowie von individuellen Risikofaktoren einschl. Lebensstil.

## 9 Literatur (Zusammenstellung von 20 Referenzen nach Verabschiedung der Textversion)

1. Lessnick SL, Ladanyi M: Molecular pathogenesis of Ewing sarcoma: new therapeutic and transcriptional targets. *Ann Rev Pathol Mechan Dis* 7:145-159, 2012. [DOI:10.1146/annurev-pathol-011110-130237](https://doi.org/10.1146/annurev-pathol-011110-130237)
2. Paulussen M, Bielack S, Jürgens J et al.: Ewing's sarcoma of the bone: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol* 20(S4):140-142, 2009. [DOI:10.1093/annonc/mdp155](https://doi.org/10.1093/annonc/mdp155)

3. Worch J, Matthay KK, Neuhaus J et al.: Ethnic and racial differences in patients with Ewing sarcoma. *Cancer* 116:983-988, 2010. DOI:[10.1002/cncr.24865](https://doi.org/10.1002/cncr.24865)
4. Balamuth NJ, Womer RB: Ewing's sarcoma. *Lancet Oncol* 11:184-192, 2010. DOI:[10.1016/S1470-2045\(09\)70286-4](https://doi.org/10.1016/S1470-2045(09)70286-4)
5. Applebaum M, Goldsby R, Neuhaus J et al.: Clinical features and outcomes in patients with Ewing sarcoma and regional lymph node. *Pediatr Blood Cancer Pediatr Blood Cancer* 2012, Epub. DOI:[10.1002/pbc.24053](https://doi.org/10.1002/pbc.24053)
6. Potratz J, Dirksen U, Jürgens H, Craft A: Ewing sarcoma: clinical state-of-the-art. *Pediatr Hematol Oncol* 29:1-11, 2012. DOI:[10.3109/08880018.2011.622034](https://doi.org/10.3109/08880018.2011.622034)
7. Jürgens H, Dirksen U: Ewing sarcoma treatment. *Eur J Cancer* 47 (S3):S366-367, 2011. PMID:[21944018](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21944018/)
8. Grier HE, DuBois SG: Treatment of Ewing sarcoma: the North American Cooperative Group Experience. *ASCO Educational* 2007.
9. Paulussen M, Craft AW, Lewis I et al.: Results of the EICESS-92 study: two randomized trials of Ewing's sarcoma treatment-cyclophosphamide compared with ifosfamide in standard-risk patients and assessment of benefit of etoposide added to standard treatment in high-risk patients. *J Clin Oncol* 26:485-4393, 2008. DOI:[10.1200/JCO.2008.16.5720](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.16.5720)
10. Ladenstein U, Pötschger U, Le Deley MC et al.: Primary disseminated multifocal Ewing sarcoma: results of the Euro-EWING 99 trial. *J Clin Oncol* 28:3284-3291, 2010. DOI:[10.1200/JCO.2009.22.9864](https://doi.org/10.1200/JCO.2009.22.9864)
11. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ et al.: Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med* 348:694-701, 2003. PMID:[12594313](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12594313/)
12. Granowetter L, Womer R, Devidas M et al.: Dose-intensified compared with standard chemotherapy for nonmetastatic Ewing sarcoma family of tumors: a Children's Oncology Group study. *J Clin Oncol* 27:2536-2541, 2009. DOI:[10.1200/JCO.2008.19.1478](https://doi.org/10.1200/JCO.2008.19.1478)
13. Schiffman JD, Wright J: Ewing's sarcoma and second malignancies. *Sarcoma* 2011, DOI:[10.1155/2011/736841](https://doi.org/10.1155/2011/736841)
14. Häusler J, Ranft A, Bölling T et al.: The value of local treatment in patients with primary, disseminated, multifocal Ewing's sarcoma. *Cancer* 116: 443-450, 2010. DOI:[10.1002/cncr.24740](https://doi.org/10.1002/cncr.24740)
15. Stahl M, Ranft A, Paulussen M et al.: Risk of recurrence and survival after relapse in patients with Ewing sarcoma. *Pediatr Blood Cancer* 57: 549-553, 2011. DOI:[10.1002/pbc.23040](https://doi.org/10.1002/pbc.23040)

## 10 Aktive Studien

- Primärtherapie für Patienten von 4-50 Jahre:
  - EWING 2008
- Patienten mit Ausschlusskriterien:
  - Register
- Rezidiv:
  - Phase I/II Studien zu neuen Substanzen

## 12 Links

Die Cooperative Ewing Sarkom Studienzentrale (CESS) bietet eine Beratung für Betroffene, Angehörige und behandelnde Ärztinnen und Ärzte an: [www.klinikum.uni-muenster.de/index.php?id=4810](http://www.klinikum.uni-muenster.de/index.php?id=4810)

## 15 Anschriften der Verfasser

### **Prof. Dr. med. Uta Dirksen**

Universitätsklinikum Essen  
Klinik für Kinderheilkunde III  
Pädiatrische Hämatologie und Onkologie  
Hufelandstr. 55  
45122 Essen  
[uta.dirksen@uk-essen.de](mailto:uta.dirksen@uk-essen.de)

### **Prof. Dr. med. Thomas Brodowicz**

Medizinische Universität Wien  
Klinik f. Onkologie  
Währinger Gürtel 18 - 20  
A-1090 Wien  
Tel: 0043 1 40400-4445  
[thomas.brodowicz@meduniwien.ac.at](mailto:thomas.brodowicz@meduniwien.ac.at)

### **Dr. med. Yvonne Hummel**

Stadtspital Triemli / Zürich  
Klinik f. medizinische Onkologie  
Birmensdorfer Str. 497  
CH-8936 Zürich  
Tel: 0044 466 233-0  
[hummely@bluewin.ch](mailto:hummely@bluewin.ch)

### **Prof. Dr. med. Heribert Jürgens**

Universitätsklinikum Münster  
Pädiatrische Hämatologie u. Onkologie  
Albert-Schweitzer-Campus 1, Geb. A1  
48149 Münster  
Tel: 0251 83-47741  
[jurgh@ukmuenster.de](mailto:jurgh@ukmuenster.de)

### **PD Dr. med. Peter Reichardt**

HELIOS Klinikum Berlin-Buch  
Klinik für Interdisziplinäre Onkologie  
Sarkomzentrum Berlin-Brandenburg  
Schwanebecker Chaussee 50  
13125 Berlin  
Tel: 030 9401 54800  
Fax: 030 9401 54809  
[peter.reichardt@helios-kliniken.de](mailto:peter.reichardt@helios-kliniken.de)

**Prof. Dr. med. Jochen Schütte**  
Schwerpunktpraxis für ambulante  
Tumorthherapie, Hämatologie  
und Onkologie  
Schadowstr. 2  
40212 Düsseldorf  
Tel: 0211 877-4490  
Fax: 0211 935-7040  
[mail@onkologie-duesseldorf.de](mailto:mail@onkologie-duesseldorf.de)

## **16 Erklärung zu möglichen Interessenkonflikten**

nach den Regeln der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie und den Empfehlungen der AWMF (Version vom 23. April 2010) und internationalen Empfehlungen