

Sebészi radikalitás és rekonstrukciós lehetőségek végtagi lágyrészsarcomáknál

Antal Imre¹, Kiss János¹, Perlaky Tamás¹, Szalay Krisztián¹, Vancsó Péter¹, Oláh Zoltán², Sápi Zoltán³, Pápai Zsuzsanna⁴, Szendrői Miklós¹

¹Semmelweis Egyetem ÁOK Ortopédiai Klinika, ²Érsebészeti Klinika, ³I. Sz. Patológiai és Kísérleti Rákkutató Intézet, ⁴Honvéd Kórház Onkológiai Osztály

A lágyrészsarcomák meglehetősen ritkák, az összes rosszindulatú daganatok mintegy 1,5 százalékát teszik ki. Míg évtizedekkel ezelőtt a sebészeti megoldást az amputáció jelentette, manapság a lágyrészsarcomák esetén is előtérbe kerültek a végtagmegtartó eljárások. A túlélést negatívan befolyásoló legfontosabb tényezők: nagy szöveti malignitási fok, nagy méret, lokalizáció, vaszkuláris invázió, kiterjedt tumornekrózis, egyes alcsoportfajták, helyi kiújulás és a pozitív sebészi szél. A végtagmegtartást korszerű rekonstrukciós lehetőségek segítik: gyakran csontgraftbeültetés, tumorendoprotézisek, ér pótlások, plasztikai sebészeti módszerek szükségesek ahhoz, hogy a sarcoma így szélesen az ébren eltávolítható legyen. Fontos a végtag megőrzése, de a beteg élete, túlélési esélyei és a várható életminőség ennél továbbra is fontosabbak. Betegeinket utánvizsgálva nem találtunk a nagyobb, komplex műtéti eljárásokat igénylő sarcomáknál a csak reszekciót igénylőkhöz képest szignifikánsan nagyobb kiújulási hajlamot (32% versus 47%). Magyar Onkológia 58:32–36, 2014

Kulcsszavak: lágyrésztumor, sebészet, radikalitás, rekonstrukció, végtagmegtartás

Soft tissue sarcomas are rare, reaching some 1.5% of all malignant tumors. While formerly the surgical management of sarcomas almost exclusively consisted of amputation, in the recent years limb saving surgery has become the first choice of therapy. Negative factors affecting the survival rate are: histologically high-grade tumor, size and localization of the tumor, vascular invasion, extensive tumor necrosis, certain subgroups, local recurrence and oncologically positive surgical margin at the resection. Many modern reconstruction possibilities are essential for the safe limb saving surgery with wide surgical margins, such as bone allograft implantation, tumor endoprosthesis reconstruction, vascular grafting and plastic surgery. There should always be an attempt to perform limb saving surgery, however life quality, life expectancy and survival are more important considerations influencing essentially the surgical method of choice. In our follow-up study no significant difference in recurrence rate was found between the group of patients with sarcomas requiring a complex reconstruction procedure and the group of those treated by only resection methods (32% versus 47%).

Antal I, Kiss J, Perlaky T, Szalay K, Vancsó P, Oláh Z, Sápi Z, Pápai Z, Szendrői M. Resection and reconstruction in cases of musculoskeletal soft tissue sarcomas. Hungarian Oncology 58:32–36, 2014

Keywords: soft tissue sarcoma, reconstruction, surgery, limb salvage

Levelezési cím: Dr. Perlaky Tamás, SE Ortopédiai Klinika,
1113 Budapest, Karolina út 27., Tel.: 06-1-466-6611, e-mail: pertamas@hotmail.com

Közlésre érkezett: 2014. január 10. • Elfogadva: 2014. március 1.

BEVEZETÉS

A lágyrészsarcomák meglehetősen ritkák, az összes rosszindulatú daganatok mintegy 1,5 százalékát teszik ki (1). Felismerésük és kezelésük nehézségét fokozza, hogy több mint 50 alcsoporttal kell számolnunk.

Korábban a lágyrészsarcomákat kemo- és radioterapia-rezisztenseknek gondolták, kezelésükben szinte kizárólag a sebészet volt a döntő. Csupán egyharmaduk fordul elő felszínesen, a végtagok felületes fasciái fölött, kétharmadban mélyen az izmok, fasciák között alakulnak ki, ezért tünetmentesen növekednek, és túlnyomó többségben késői stádiumban kerülnek felismerésre, amikor méretük meghaladja az 5 cm-t, csonttal, periosteummal, ér-, idegkötegekkel már összekapaszkodtak. Nem csoda, hogy 2-3 évtizeddel ezelőtt elsősorban amputációt ajánlottak. A fordulópontot az USA-ban a nyolcvanas években nagy beteganyagban végzett hosszú távú utánkövetési eredmények jelentették (2, 3), melyben összevetették az amputációs és végtagmegőrzéssel kezelt betegek túlélési eredményeit. Ez utóbbiaknál a helyi kiújulás aránya nagyobb volt, melyet azonban posztoperatív radio- és kemoterápiával jelentősen csökkenteni lehetett (4–6). A teljes túlélés azonban végtagmegőrzés esetében sem volt rosszabb, mint amputáció esetén.

A végtagmegőrzést segítette elő a kézpalkoló eljárások fejlődése, mellyel már műtét előtt pontosan meghatározható a daganat lokalizációja; a patológiai módszerek fejlődése (feltárással biopszia helyett az ultrahangvezérelt vastagtű-biopszia, illetve vékonytű-citológia elterjedése, az immunhisztokémiai módszerek fejlődése, az egyes lágyrészsarcoma-altípusok biológiai viselkedésének árnyaltabb megítélése stb.). Szintén a végtagmegőrzés irányába hatott a hatásosabb kemoterápiás szerek (pl. a melphalan) alkalmazása, a regionális intraarteriális kemoterápia elterjedése, a modern radioterápiás eszközök és alkalmazási módok (brachii radioterápia stb.) bevezetése, s végül, de nem utolsósorban a rekonstrukciós sebészi technika fejlődése, a modul jellegű tumorprotézisek elterjedése. Egyes irodalmi adatok arra mutatnak, hogy érdemes komplex műtéteket végezni interdiszciplináris megközelítéssel, azaz érsebész, plasztikai sebész bevonásával, melynek során a lágyrészsarcomát egy blokkban távolítjuk el az érintett csonttal, esetleg erekkel, majd a rekonstrukció során az ereket műérrel, a csontot protézissel pótoljuk, a defektust pedig a plasztikai sebészet lehetőségei biztosítják. Saját munkacsoportunk kb. 15 évvel ezelőtt vezette be a fenti komplex műtéteket a lágyrészsarcoma kezelésében. Saját eredményeink és az irodalmi adatok szerint érdemes a végtagokat megőrizni e komplex műtétekkel, ha a kellő radikalitás elérhető. A helyi kiújulás aránya ugyanis összevethető egyéb nagyméretű, mélyen fekvő, azonos TNM-besorolású lágyrészsarcomák kezelési eredményeivel, illetve a teljes túléléssel (7–9).

A SEBÉSZI RADIKALITÁS KÉRDÉSE

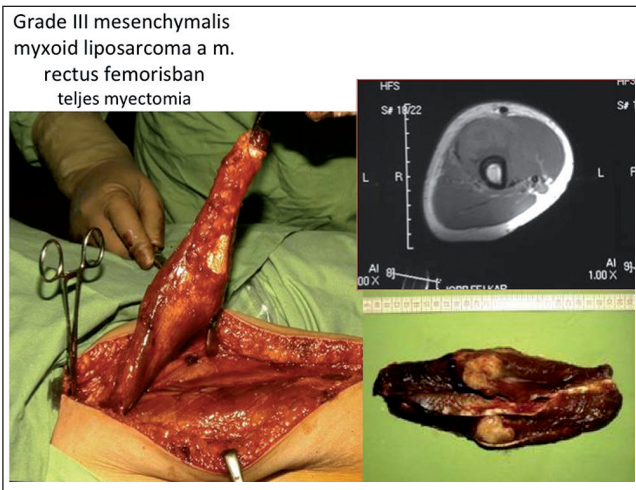
Manapság, a multimodalitású kezelés érájában is meghatározó a sebészi kezelés, azaz a lágyrészsarcomák radikális eltávolítása. Kemoterápiás, illetve radioterápiás adjuváns kezeléssel, mellyel a daganat mérete megkisebbithető, a helyi kiújulás aránya csökkenthető (10), de a teljes túlélés érdemben nem változik (11, 12). Önmagában radio- és kemoterápiával teljes gyógyulás nem várható lágyrészsarcomák esetében.

A musculoskeletalis daganatoknál az Enneking-féle sebészi radikalitás beosztását használják. Eszerint radikális a daganat eltávolítása, ha teljes anatómiai rekeszével együtt (anatómiai kompartment) kerül kimetszésre, széles, ha a sebészi metszésvonal 2-3 cm-rel az ép szövetekben halad, marginális, ha a daganatot tokján preparáljuk, és intralezionális, ha a műtét végén daganatszövet marad vissza (14). Kontaminált, széles a daganat eltávolítása, ha a műtét során megnyílik a daganat tokja, de ezt követően szélesen az épben kerül eltávolításra. A fenti osztályozás jól használható csontsarcomáknál, ahol a daganat többségében kompartmentjén belül, azaz a csont állományában, a periosteum alatt indul növekedésnek, kevésbé hasznos lágyrészsarcomáknál, ahol a daganatok kétharmada (4) mélyen az izmok között, gyakran bonyékból indulva, csonttal összekapaszkodva növekszik. Ha a sarcoma izom állományából indul ki, növekedésére jellemző, hogy az izomrostokkal párhuzamosan a gyengébb ellenállás irányába növekszik, ezért „szélesen az épben” kimetszés esetén minimum 3-4 cm-nyi épnek tűnő izomállományt kell eltávolítani. Mindazonáltal az esetek kb. 10-15 százalékában (13) úgynevezett skip-metastasis található akár 5-10 cm-rel távolabb is az anatómiai rekeszen, azaz az izom állományán belül, mely néha csupán néhány mm, 0,5–1 cm nagyságú, azaz gondos CT- és MR-vizsgálattal sem mutatható ki. Ennél fogva célszerű teljes myectomyt végezni, azaz az izmot eredésénél és tapadásánál leválasztani a kellő radikalitás érdekében. Az izom funkcióját úgyis elveszíti, többnyire a teljes szélességében átmetszük a daganattól 3-4 cm-re (1. ábra).

Bizonyos anatómiai struktúrák barriert jelentenek az izom növekedésével szemben, így a fasciák, valamint a periosteum. Így néhány milliméter vastagságú fascia vagy periosteum-lemez már szélesen az épben történő kimetszést jelent onkológiai értelemben. Ha a daganat összekapaszkodik ideggel vagy érképpel, akkor ezek a struktúrák akkor őrizhetőek meg, ha az ideg-, érhévelyt hosszában megnyitva az ideget, ereket tompán eltarthatjuk a daganattól. Az ideg-, érhévely természetesen a daganat tokján kell, hogy maradjon (2. ábra).

Gyakran a lágyrészsarcoma már a csonttal összekapaszkodva kerül felismerésre. Ha a periosteumot éppen hogy eléri, a periosteumot leválasztva kell a sarcomát eltávolítani,

1. ábra. M. Rectus femorist érintő liposarcoma miatt végzett teljes myectomya



2. ábra. A poplitealis érkepleteket is érintő liposarcoma reszekciója érprotézissal



ha a csontot teljesen körülöleli, úgy az adott csontszegmenst is reszekálni, majd ezt követően a defektust protézissel pótolni kell. A sebésznek problémát a két szélső megjelenés közötti szituációk jelentenek, azaz a daganat a csont felszínének negyedt-harmadát már befogja, a periosteummal összekapaszkodik. Ilyenkor fontos a kivizsgálás során csontszcintigráfia és MR készítése. Amennyiben a csont tumor által érintett szegmense az izotópot fokozottan dúsítja, vagy MR-felvételen az intramedulláris térben jelintenzitás-változást mutat (főleg kontrasztanyag adását követően), úgy ez csont érintettségére utal, és a kellő radikalitás érdekében az érintett csontszegmenst is el kell távolítani a tumorrall együtt (15).

Speciális megítélést igényel a lágyrészsarcomák egyharmadát kitevő, úgynevezett szuperficiális, felületesen megjelenő lágyrészsarcomák sebészete. Ebben az esetben a felületes fasciát a sarcoma még nem törte át, elérte vagy összekapaszkodott vele. Ha éppen eléri, úgy elég a felületes fascia teljes kimetszése, ha MR alapján feltételezzük a felületes fascia érintettségét, úgy a fascia alatti izom 1-2 cm-es rétegével kell a tumort eltávolítani. A daganat elsősorban felületesen a subcutisban terjed, beszűri a felettes bőrt, de daganatos sejtekkel infiltrált rostnyalábokat küld a környező ép bőr felé is. Ennek megfelelően, ha szélesen az épsben akarjuk a daganatot eltávolítani, úgy a beszűrt bőr szélétől 2-3 cm-re kell az épsben vezetni a sebészi metszést (16).

PROGNOSZTIKAI FAKTOROK SZEREPE A VÉGTAGMEGŐRZÉSÉNél

A végtagmegőrző műtétek előtérbe kerülése esetén is számos szempontot kell figyelembe venni a műtét tervezésekor. Hol helyezkedik el a daganat, megoldható-e az épsben történő eltávolítása, érinti-e a környező ér- és idegkepleteket, pótolható-e a keletkezett defektus, illetve milyen a beteg állapota, a betegség stádiuma, és milyen prognosztikai faktorokkal kell az adott esetben számolni.

A lágyrészsarcomák esetében is a WHO-klasszifikációt használjuk, valamint stádiumuk meghatározására a TNM-klasszifikációt, mely a legfontosabb prognosztikai faktorokra épül. A tumor TNM szerinti besorolása önmagában prognosztikai jelentőséggel bír, hiszen amíg összességében a lágyrészsarcomák öt éves túlélése 50–60%, addig a sajnos csak 13%-ukat kitevő I-es stádiumban ez 91%, a 31%-ot kitevő II-es stádiumú tumoroknál 60–73%, a leggyakoribb, 43%-ot adó III-as stádiumban már csak 30%, és a legrosszabb prognózisú IV-es stádiumban (11%) mindössze 5–20% (1, 16, 22). A felületes, korán felismerésre kerülő sarcomák esetében a teljes túlélés lényegesen kedvezőbb, 80–95%.

Az egyik leglényegesebb prognosztikai tényező a sarcoma szövettani malignitási foka (grade). Így az alacsony malignitású lágyrésztumorok 10 éves túlélése 90%, míg a nagy malignitásúaké 50%. Áttétkepzési potenciáljukat tekintve is nagy a különbség, míg grade 1 tumoroknál ez 5–10%, grade 2 tumoroknál 25–30%, addig a nagy malignitású grade 3 tumorok 50–60%-a ad áttétet.

Az öt éves túlélés és a tumor mérete között is szoros az összefüggés; az 5 cm-nél kisebb tumorok esetén 84%, 5 és 10 cm közötti tumoroknál 70%, 10 és 15 cm közötti tumoroknál 50%, míg ha a tumor mérete meghaladja a 15 cm-t, akkor 33% a várható öt éves túlélés (3, 18, 19). Sajnos saját regiszterünk 590 lágyrésztumoros betegének adatai szerint a tumor mérete 57%-uknál már felismeréskor meghaladja az 5 cm-t (340 beteg), 4%-uknál a 15 cm-t (22 beteg).

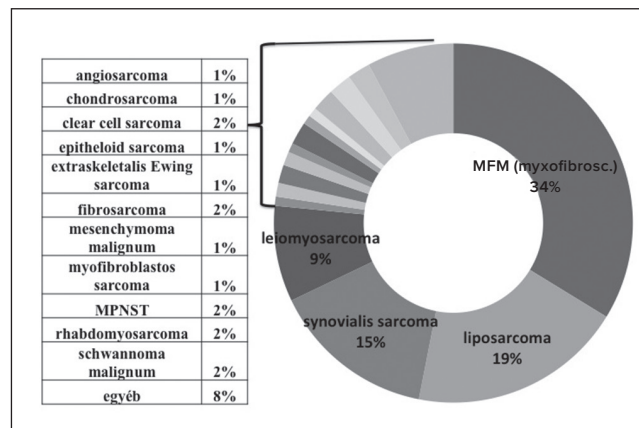
A fentiekén kívül még számtalan adat áll rendelkezésre a lágyrészsarcomák egyéb prognosztikai faktorait illetően. Összességében megállapíthatjuk, hogy a túlélést negatívan befolyásoló legfontosabb tényezők a nagy szöveti malignitási fok, nagy méret, lokalizáció (mélyen fekvő, visceralis, retroperitonealis, mediastinalis, distalis végtagi), a vaszkuláris invázió, kiterjedt tumornekrozis, egyes alcsoporfajták (leiomyosarcoma etc.), helyi kiújulás és az ezzel összefüggő pozitív sebési szél (3, 17–19). A helyi kiújulást negatívan befolyásoló tényezők pedig a tumor nagy mérete és magas malignitási foka, bizonyos lokalizációk (mélyen fekvő, visceralis, retroperitonealis stb.) mellett legfőképpen a sebési radikalitás hiánya (marginális, ill. intralézionális sebési kimetszés). Kontaminált sebési szél esetén a helyi kiújulás várható aránya 80%, marginálisnál 20%, szélesnél 10–15%, míg radikális kivételénél 5% (13). Mindazonáltal főleg mélyen fekvő nagy tumorok esetében az esetek többségében meg kell elégednünk végtagmegtartó műtéteknél a marginális kimetszéssel.

REKONSTRUKCIÓS LEHETŐSÉGEK VÉGTA-GI LOKALIZÁCIÓJÚ LÁGYRÉSZSARCOMÁK ELTÁVOLÍTÁSÁT KÖVETŐEN

Az elmúlt évtizedekben jelentősen fejlődött a rekonstrukciós sebészi technika is. Csontbankokból masszív homograftok állnak rendelkezésünkre, modulrendszerű tumorendoprotézisek terjedtek el, fejlődtek az érrekonstrukciós lehetőségek is. Ezek a rekonstrukciós technikák azonosak a csontsarcomák esetén használt eljárásokkal. Általános követelmény, hogy a sarcoma így széles az épben eltávolítható legyen, a beteg általános állapota lehetővé tegye a gyakran hosszadalmas és megterhelő műtetet és rehabilitációt. Fontos, hogy a megtartott végtag funkciója felülmúlja a manapság egyre jobb művégtagok funkcióját hosszú távon is. Sokszor tehát nem elég az ereket, csontot, bőrt pótolni, de gondoskodni kell izomáthelyezéssel a végtag funkciójáról is. Ebben az ortopédsebészi tapasztalattal rendelkező kollégák a legkompetensebbek. Béna, rossz vérellátású végtag csak komplikációk sorát hozza (fekélyek, fertőzések, sebgyógyulási zavar stb.) rossz életminőség mellett. Gyakran azonban nehéz a beteget lebeszélni a végtagmegőrzésről és amputációt javasolni, mivel az interneten informált, és nem tud a potenciális lehetőség és a számára leginkább megfelelő között helyesen dönteni. Nem szabad mindenáron a végtag megőrzésére törekedni. Fontos a végtag megőrzése, de a beteg élete, túlélési esélyei és a várható életminőség fontosabbak.

Masszív homograft elsősorban diaphysis eltávolítása után, intercalaris graftként jön szóba, ízület pótlására inkább csak felső végtagon, nem teherviselő hosszú csöves csontoknál használjuk. Alsó végtagoknál ugyanis artrózis

3. ábra. A malignus lágyrésztumorok megoszlása diagnózis szerint a SE Ortopédiai Klinika lágyrésztumor-regiszterében nyilvántartott 590 eset alapján



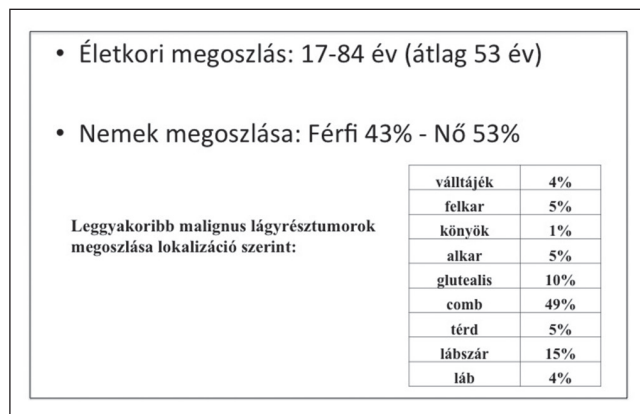
alakul ki hamarosan. Meglehetősen magas a szövődmények aránya is (infekció, álzület, graft törése stb.) (9, 20). Tudni kell, hogy a jelenleg használt (általában mélyfagyasztott) homograftok sosem épülnek be teljesen, csak az oszteoszintézis közvetlen környezetében kb. 1 cm-es sávban. Műtetet követően meglehetősen hosszú ideig, hónapokig gipszelést igényelhet, vagy a beteg csak részleges terheléssel járhat. Előnye, hogy sokáig kitolható a protézis beültetése, csontállományt „spórolunk” viszonylag fiatal betegeknél, ami előny egy későbbi protézisbeültetés esetén.

A modulrendszerű tumorendoprotézisek rehabilitációs ideje sokkal rövidebb, gyakorlatilag azonnal terhelhetőek, és a protézissel kapcsolatos szövődmények aránya is lényegesen lecsökkent, kihordási idejük növekedett. A protézisek több mint 80%-ban tíz évet kiszolgálnak (21). Hátrányuk, hogy steril lazulás esetén fogy a protézist körülvevő csontállomány, szeptikus lazulásnál körülményes eltávolításuk és a távtartó (spacer) kialakítása, amivel a beteg hónapokig alig járóképes. Szintén körülményes az újabb tumorprotézis visszaültetése.

Felmerül a kérdés, hogy a fenti komplex műtétek eredményei elfogadhatóak-e? Több irodalmi adat utal arra, és ezt saját adataink is alátámasztják, hogy az ér-, csont-, bőr- és izompótlással kombinált műtétek eredményei megfeleltethetőek az azonos TNM-stádiumú sarcomák sebészi eredményeinek, és a betegek túlélése is hasonló, avval a megszorítással, hogy összességében – mivel rendszerint III-as stádiumú tumorokról van többnyire szó – a túlélés mindkét csoportban szerény, kb. 30%, mivel a tüdőáttétek rendszerint előbb-utóbb megjelennek (22) (3. ábra). Regiszterünkben az 1998–2010 közötti időszakban 392, malignus lágyrésztumor miatt végzett beavatkozást

tekintettünk át. 343 esetben végeztünk reszekciót, itt 110 esetben (32%) volt szükség kiújulás miatt újbóli műtétre. Azoknál a betegeknél, akiknél a reszekciót egyéb speciális eljárással kombináltuk (érpótlás, tumorendoprotézis, bőrlébenypasztika) a kiújulási arány valamelyest magasabb volt, 49 esetből 23 (47%). A két betegcsoportot összehasonlítva a különbség azonban statisztikailag még nem volt szignifikáns ($p=0,0521$, χ^2 -próba), noha a 0,05 szintet megközelítette (4. ábra).

4. ábra. A lágyrésztumorok demográfiai eloszlása, valamint legjellemzőbb lokalizációja a SE Ortopédiai Klinika lágyrésztumor-regiszterében nyilvántartott 590 eset alapján



ÖSSZEFOGLALÁS

A lágyrészsarcomák meglehetősen ritkák, az összes rosszindulatú daganatok mintegy 1,5 százalékát teszik ki. Míg évtizedekkel ezelőtt a sebészeti megoldást az amputáció jelentette, manapság a lágyrészsarcomák esetén is előtérbe kerültek a végtagmegtartó eljárások. A túlélést negatívan befolyásoló legfontosabb tényezők a nagy szöveti malignitási fok, nagy méret, a lokalizáció, a vaszkuláris invázió, kiterjedt tumornekrózis, egyes alcsoportfajták, a helyi kiújulás és a pozitív sebési szél. A végtagmegtartást korszerű rekonstrukciós lehetőségek segítik: gyakran csontgraftbeültetés, tumorendoprotézisek, érpótlások, plasztikai sebészeti módszerek szükségesek ahhoz, hogy kellő radikalitás mellett a végtagot megőrizhessük. Beteganyagunk kiértékelése igazolja, hogy a fenti kiterjesztett műtétek utáni helyi kiújulás megfeleltethető az azonos TNM-stádiumú, de csak reszekcióval kezelt beteganyagénak. Fontos a végtag megőrzése, de a beteg élete, túlélési esélyei és a várható életminőség ennél továbbra is fontosabbak. Betegeinket utánvizsgálva nem találtunk a nagyobb, komplex műtéti eljárásokat igénylő sarcomáknál a csak reszekciót igénylőkhöz képest szignifikánsan nagyobb kiújulási hajlamot (32% versus 47%).

IRODALOM

1. Khatri VP, Goodnight JE. Extremity soft tissue sarcoma: controversial management issues. *Surg Oncol* 14:1–9, 2005
2. Rosenberg SA, Tepper J, Glatstein E, et al. The treatment of soft tissue sarcomas of the extremities: prospective randomized evaluations of (1) limb sparing surgery plus radiation therapy compared with amputation and (2) the role of adjuvant chemotherapy. *Ann Surg* 196:305–315, 1982
3. Coindre JM, Terrier P, Bui NB, et al. Prognostic factors in adult patients with locally controlled soft tissue sarcoma: a study of 546 patients from the French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group. *J Clin Oncol* 14:869–877, 1996
4. Hartmann JT, Bauer S. Soft tissue sarcoma. Update. *Cancer Ther* 1:385–402, 2006
5. Beltrami G, Rüdiger HA, Mela MM, et al. Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 34:811–816, 2008
6. Muhic A, Hovgaard D, Petersen MM, et al. Local control and survival in patients with soft tissue sarcomas treated with limb sparing surgery in combination with interstitial brachytherapy and external radiation. *Radiother Oncol* 88:382–387, 2008
7. Schwarzbach MH, Hormann Y, Hinz U, et al. Results of limb-sparing surgery with vascular replacement for soft tissue sarcoma in the lower extremity. *J Vasc Surg* 42:88–97, 2005
8. Barner-Rasmussen I, Popov P, Böbling T, et al. Microvascular reconstruction after resection of soft tissue sarcoma of the leg. *Br J Surg* 96:482–489, 2009
9. Capanna R, De Biase P. Excision of bone tumors. In: *Surgical Techniques in Orthopedics and Traumatology*. Ed. Duparc J, Elsevier, Philadelphia 2003, pp 55-050-B-20
10. Sabolch A, Feng M, Griffith K, et al. Risk factors for local recurrence and metastasis in soft tissue sarcomas of the extremity. *Am J Clin Oncol* 35:151–157, 2012
11. Sawamura C, Springfield DS. Factors predicting local recurrence, metastasis, and survival in pediatric soft tissue sarcoma in extremities. *Clin Orthop Relat Res* 468:3019–3027, 2010
12. Beltrami G, Rüdiger HA. Limb salvage surgery in combination with brachytherapy and external beam radiation for high-grade soft tissue sarcomas. *Eur J Surg Oncol* 34:811–816, 2008
13. Chansky HA. Surgical management of malignant soft-tissue tumors. *Menendez Orthopaedic Knowledge Update Musculoskeletal Tumors*. AAOS, Rosemont 2002, pp 231–241
14. Enneking WF. *Musculoskeletal Tumour Surgery*. Churchill Livingstone, New York, Edinburgh, London 1983
15. Hueman MT, Thornton K, Herman JM, et al. Management of extremity soft tissue sarcomas. *Surg Clin N Am* 88:539–557, 2006
16. Gibbs CP, Peabody TD, Mundt AJ, et al. Oncological outcomes of operative treatment of subcutaneous soft tissue sarcomas of the extremities. *J Bone Joint Surg* 79-A:888–897, 1997
17. Gustafson P, Akerman M, Alvegard TA, et al. Prognostic information in soft tissue sarcoma using tumour size, vascular invasion and microscopic tumour necrosis – the SIN system. *In J Cancer* 39:1568–1576, 2003
18. Stefanovski PD, Bidoli E, De Paoli A, et al. Prognostic factors in soft tissue sarcomas: a study of 395 patients. *Eur J Oncol* 28:153–164, 2002
19. Vraa S, Keller J, Nielsen OS, et al. Soft tissue sarcoma of the thigh. Surgical margin influences local recurrence but not survival in 152 patients. *Acta Orthop Scand* 72:72–77, 2001
20. Szendroi M, Sági Z, Karlinger K, Pápai Z. Diagnosis and treatment of soft tissue sarcomas. *EFORT European Instructional Lectures*, 2010, pp 37–50
21. Mittermayer F, Windhager R. Revision of the Kotz type of tumour endoprosthesis for the lower limb. *J Bone Joint Surg* 84:401–406, 2002
22. Cormier JN, Pollock RE. Soft tissue sarcomas. *CA Cancer J Clin* 54:94–109, 2004