

ساركوما النسيج الرخو Soft Tissue Sarcoma

بريان لي والكسندر ر. جوتشالك

نقاط هامة

- حوالي ٨٧٠٠ حالة كل عام في الولايات المتحدة.
- متوسط العمر ٤٠-٥٠ سنة.
- نوعاً ما يصيب الذكور أكثر، وينتشر بين الأمريكيين من أصل أفريقي.
- التصنيف الجيني: NF-1، NF-2، الورم الأرومي الشبكي، متلازمة جاردنر، متلازمة لي فراوميني.
- التعرض البيئي: مبيدات الأعشاب الضارة، وثوروتراست، والكلورو فينول، وكلوريد الفينيل، والزرنيخ.
- الطرف السفلي (٤٠٪) عن الجذع (٣٠٪) عن الطرف السفلي (١٥٪) عن الرأس والعنق (٨٪).
- الأطراف: الساركوما الدهنية، ورم المنسجات الليفية الخبيث MFH، الساركوما الزلائية، الساركوما الليفية، الساركوما الدهنية المخاطية (حق الفخذ).
- خلف الصفاق: الساركوما الدهنية (أقل في الانتشار البعيد) أكثر من الساركوما العضلية الملساء (أكثر في الانتشار البعيد).
- الرأس والعنق: ورم المنسجات الليفية الخبيث MFH، عادة ما يكون عالي الدرجة (عدا ورم المنسجات الليفية الخبيث MFH مخاطي الشكل يكون متوسط الدرجة).
- نسبة الحدوث: ورم المنسجات الليفية الخبيث (٢٠-٣٠٪)، الساركوما الدهنية (١٠-٢٠٪)، الساركوما العضلية الملساء (١٠-١٥٪)، الساركوما الليفية (١٠-٥٪)، والساركوما الزلائية (١٠-٥٪)، والساركوما العضلية المخططة (١٠-٥٪)، وورم غمد الأعصاب الطرفية الخبيث (الشوانوما أو الورم الشفاني) (١٠-٥٪).

- الساركوما الزلائية = عادة ما تكون عالية الدرجة، قريبة من (وليست بداخل) المفاصل في غمد الوتر، وأجربه المفاصل، ومحفظة المفصل.
- تعتمد الدرجة على التكوين الخليوي، والتمايز، وتعدد الأشكال، والنخر التدميري، والإنقسام الميتوزي.
- التكوين الجيني الخلوي: انظر الفهرس D.

الأعراض Presentation

- ورم بلا ألم. يمر وقت ٤-٦ شهور نموذجياً من الأعراض إلى التشخيص.
- متلازمة ستيوارت تريفيز- وذمة ليمفية مزمنة بالطرف العلوي ← ساركوما ليمفية.
- حوالي ٢٠٪ تنتشر عند التشخيص. من الأطراف إلى الرئة، ومن خلف الصفاق إلى الكبد، بالنسبة للدرجة المنخفضة، أقل من ١٠٪ انتشار مقابل ٥٠٪ في الدرجة العالية.
- زيادة خطورة الانتشار بالعقد الليمفاوية = SCARE = زلائية (١٤٪)، خلايا حافية (٢٨٪)، ساركوما وعائية (١١٪)، ساركوما العضلات المخططة (١٥٪)، ساركوما شبة ظهارية (٢٠٪).

إجراءات التشخيص

Work up

- هستولوجي وباثولوجي، عد دم كامل، اختبار كرياتينين ونيروجين يوريا الدم، واختيار سرعة ترسيب الدم، ولاكتات ديهيدروجيناز، والأشعة المقطعية والرنين المغناطيسي وأشعة x على الأساسية. كل المرضى يخضعون لفحص الأشعة المقطعية على الصدر. في حالة الساركوما الدهنية شبه المخاطية، تضم الأشعة المقطعية على البطن بسبب تكرار الانتشار إلى ما خلف الصفاق. تصوير المخ بالرنين المغناطيسي للنوع الحويصلي. يؤخذ في الاعتبار التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني (PET) (كشفي).
- دائماً يجري التصوير الإشعاعي قبل الخزعة أو الجراحة لأنه لا يمكن التقييم الكلي بالفحص الإكلينيكي. تؤخذ الخزعة في معهد تتم فيه الجراحة.
- الخزعة الجراحية أو خزعة إبرة اللب هي الأفضل. خزعة إبرة اللب تتنبأ بالنوع والدرجة ٩٠٪ من الوقت. يمكن توجيه الخزعة الجراحية لأخذها خلال شق جراحي محدد وعادة ما تؤدي إلى تلويث النسيج المحيط.

تقدم المرض

Prognosis

- العوامل المؤذية: الدرجة العالية، زيادة الحجم/ المرحلة، العمق + الهوامش، السن أكبر من ٥٠ سنة، الساركوما الليفية ومنها الورم الرباطي، أورام غمد الأعصاب الطرفية الخبيث، ki-67 عالي، النوع غير الضعفاني، المستوى الخفيض من MDM2 تعبير mRNA، أورام نهايات الأطراف.

تصنيف المراحل AJCC

الورم الأولي (T1)

TX: لا يمكن تقدير ورم أولي.

T1: ورم أولي ٥ سم أو أقل في أكبر أبعاده.

T1a: ورم سطحي.

T1b: ورم عميق.

ملاحظة: الورم السطحي يوجد بشكل حصري فوق اللفافة السطحية بدون اختراق اللفافة؛ الورم العميق يوجد إما بشكل حصري تحت اللفافة السطحية؛ وإما على سطح اللفافة دون اختراقها أو سطحي ويخترقها. تصنف الساركوما خلف الصفاق، والحوضية كأورام عميقة.

العقد الليمفاوية المحلية

NX: لا يمكن تقييم العقد الليمفاوية المحلية.

NO: لا انتشار إلى العقد الليمفاوية المحلية.

NI: انتشار للعقد الليمفاوية (المرحلة IV).

انتشار بعيد (CM)

NX: لا يمكن تقييم انتشار بعيد.

NO: لا انتشار بعيد.

NI: انتشار بعيد.

التدرج الهستولوجية (CG)

GX: لا يمكن تقدير الدرجة.

G1: متميز بشكل جيد.

G2: تمايز بشكل متوسط.

G3: تمايز بشكل ضعيف.

G4: غير تمايز أو تمايز بشكل ضعيف (أربعة أنظمة تتابعية فقط).

المرحلة المجموعة

I: 2b, 2a, Ib, T1a MO NO G1-2 G1 منخفضة

II: 2a, Ib, T1a MO NO G3-4 G2-3 عالية

III: T2b MO NO أي G أي G عالية أو منخفضة

IV: أي T MO NI أي G أي G عالية أو منخفضة

أي T MI NO أي G أي G عالية أو منخفضة

حوالي ٥ سنوات من مقاومة المرض

I: ٩٠٪

II: ٨١٪

III: ٥٦٪

IV: أقل من ٢٠٪، MS ٨-١٢ شهر

الانتكاس الانتشاري: ١٠٪ عدا الانتشار المغزلي في الرئة (٢٥٪) خلف الصفاق (٤٠٪) بعد القطع الكلي الكبير، ٥٪ بعد القطع الجزئي.

لا يدخل في تصنيف مراحل ساركوما النسيج الرخو AJCC: الساركوما الوعائية، الورم المتوسطي، الورم الرباطي، ويضم: الأورام السدوية في القناة الهضمية، ساركوما إيونج، الأورام العصبية الجلدية الأولية.

هذه التقسيمات مستخدمة بإذن من اللجنة الأمريكية للسرطان (AJCC) - شيكاغو. والمصدر الأصلي لهذه المادة هو دليل تصنيف مراحل السرطان للجنة الأمريكية للسرطان - الطبعة السادسة المنشورة بواسطة سبرنجر

فيرياج بنيويورك www.springeronline.com.

ملحوظة: لا يدخل في تصنيف المراحل بطريقة AJCC: ساركوما الأوعية الدموية، الساركوما الجلدية الليفية الناتجة، الورم اليفي.

توصيات العلاج Treatment recommendations

المرحلة	العلاج الموصى به
I الأطراف	الجراحة وحدها (ما لم يكن قريباً = هامش ← علاج إشعاعي بعد الجراحة)
III-I الأطراف	الجراحة = العلاج الإشعاعي بعد الجراحة أو العلاج الإشعاعي قبل الجراحة ← الجراحة
IV	للتحكم الأولى، مع إصابات الرئة ≥ 4 سم، و/ أو الداء الممتد خلال مرحلة خالية مع الأخذ في الاعتبار الاستئصال الجراحي. خلاف ذلك، أفضل عناية تدعيميه، والعلاج الكيماوي و/ أو الجراحة المخففة للمرض أو العلاج الإشعاعي.
خلف الصفاق	الجراحة مع أو بدون العلاج الإشعاعي أثناء العملية (١٢-١٥ جراي) ثم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة (٤٥-٥٠ جراي)، أو تجريب علاج كيماوي-إشعاعي قبل الجراحة ثم القطع ثم العلاج الإشعاعي أثناء العملية -جرعة تحفيزية.
الورم الرباطي	جراحة. عند زيادة الهوامش، العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٥٠ جراي). في حالة عدم الصلاحية للجراحة، العلاج الإشعاعي (٥٠-٦٠ جراي).

العلاج الجراحي Surgery

- يفضل القطع الواسع مع هامش ٢ سم أو أكبر في كل الاتجاهات.
- الاستئصال الجذري يزيل المكون التشريحي بالكامل. لما في ذلك (تحكم موضعي ٨٠-٩٠٪).
- القطع الواسع يزيل النسيج الطبيعي (تحكم موضعي ٤٠-٧٠٪).
- الخزعة الجراحية = قطع هامشي (غلاف) للمحافظة الكاذبة (تحكم موضعي ٢٠٪).
- خزعة من موضع الإصابة = داخل المحافظة الندوب الجراحية يجب أن تكون موجهة رأسياً ليتمكن تجنب العلاج الإشعاعي الاستداري.
- يجب وضع غرز تخطيط العلاج الإشعاعي.

العلاج الكيماوي Chemo

- حوالي ٥٠٪ من مرضى الأورام عالية الدرجة سوف يموتون من الانتشار البعيد رغماً عن التحكم الموضوعي الأولي.
- عامل العلاج الكيماوي المفرد الأكثر نشاطاً هو الدوكسوروبيسين (١٥-٣٠٪ استجابة)
- النتائج المعاكسة مقارنة بالعلاج الكيماوي المفرد أو الجمعي تحت التجريب، لا توجد فائدة واضحة للمقاومة الكلية مع العلاج الكيماوي الجمعي.
- العلاج الكيماوي بعد الجراحة محل جدال. عند استخدامه، حسب التحليل الوسيط (على قاعدة دو كسو) أو الدراسة الإيطالية (إيبيروبيسينال يفوسفاميد).
- يؤخذ في الاعتبار العلاج الكيماوي المساعد المحدث ثم الجراحة للدرجة العالية من الأورام أو الأورام غير القابلة للاستئصال.
- يؤخذ في الاعتبار فحص مستوى c-kit فقد يستجيب إلى جليفيك.

الدراسات
Studies

العلاج الإشعاعي بعد الجراحة

- دراسة بيسترس (ICO 1996): ١٦٠ مريض ساركوما الأطراف و سطح الجزع قطع موضعي كبير تعرضوا بشكل عشوائي إلى معالجة كثيفة (١٩٢-١١ . ٤٢-٤٥ جراي خلال ٤-٦ أيام) أو الملاحظة. والعلاج الإشعاعي للأورام التي يزيد هامشها عن ٢ سم. زادت المعالجة الكثيفة من التحكم الموضوعي للإصابات عالية الدرجة (٦٥-٩٩٪) ولكن ليس للإصابات منخفضة الدرجة (حوالي ٧٠٪). لا فارق في المقاومة حسب نوعية المرض (٨٠٪) والانتشار البعيد.
- دراسة NCr (يانج، ICO 1998): ١٤٠ مريضاً بساركوما بالأطراف عولجوا بواسطة قطع موضعي كبير. أصحاب الدرجة المنخفضة تعرضوا بشكل عشوائي للملاحظة مقابل العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة. أصحاب الدرجة العالية تعرضوا بشكل عشوائي للعلاج الكيماوي بعد الجراحة مقابل العلاج الكيماوي-العلاج الإشعاعي بعد الجراحة. العلاج الإشعاعي = مجال واسع يصل إلى ٤٥ جراي ثم جرعة ملحقه حتى ٣٦ جراي. زاد العلاج الإشعاعي من التحكم الموضوعي في الدرجة المنخفضة (٦٠-٩٥٪) والدرجة العالية (٧٥-١٠٠٪). لا فارق في المقاومة الكلية (٧٠٪) أو المقاومة الخالية من الانتشار البعيد (٧٥٪).

• دراسة NCr (روزنبرج، مطبوعة الجراحة السنوية ١٩٨٢): تعرض مريض STS عالية الدرجة في الأطراف إلى قطع موضعي كبير مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مقابل البتر. العلاج الإشعاعي = ٤٥-٥٠ جراي تلحقها جرعة تحفيزية ٦٠-٧٠ جراي. لا فارق في التحكم الموضعي أو المقاومة الكلية أو المقاومة الخالية من المرض. كما تعرض ٦٥ مريضاً بشكل عشوائي إلى قطع موضعي كبير مع علاج إشعاعي بعد الجراحة مع أو بدون العلاج الكيماوي. قلل العلاج الكيماوي الارتداد الموضعي ورفع من المقاومة الخالية من المرض (من ٦٠ إلى ٩٠٪) والمقاومة الكلية (من ٧٥ إلى ٩٥٪).

• دراسة الكتيار (ICO 2002): عولج ٢٠٤ مرضى في المرحلة IIB بجراحة تعويضية للأطراف مع هوامش سالبة. تلقى ٤٣٪ فهم العلاج الإشعاعي ولم يتلق ٥٧٪ العلاج الإشعاعي كان في شكل معالجة كثيبة (٦٠٪) أو علاج إشعاعي خارجي الحزمة (٤٠٪). لا فارق في التحكم الموضعي لمدة خمس سنوات مع أو بدون العلاج الإشعاعي المساعد (٨٠٪ مقابل ٨٤٪).

العلاج الإشعاعي قبل أو بعد الجراحة

• بولاك (IJROBP 1998): قارن مرض عولجوا بالعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٦٠-٦٦ جراي) أو العلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٥٠ جراي) قبل الاستئصال أو إعادة الاستئصال، لا فارق في التحكم الموضعي بين ما قبل الجراحة أو بعد الجراحة (٨١٪). بالنسبة للمرض المصابين بداء كبير الورم، كان أفضل تحكم موضعي مع العلاج الإشعاعي قبل الجراحة (٨٨٪ بدلاً من ٦٧٪). بالنسبة للمرض بعد الاستئصال في مكان آخر، عولجوا بشكل أفضل بإعادة الاستئصال الفوري والعلاج الإشعاعي بعد الجراحة (تحكم موضعي ٩١٪ مقابل ٧٢٪). مشاكل التئام الجروح الأكبر كانت مع ما قبل الجراحة (٢٥٪ مقابل ٥٪).

• دراسة NCIC (أوسوليفان، لانست ٢٠٠٢؛ دافيس علاج الأورام بالعلاج الإشعاعي ٢٠٠٥): تعرض ١٩٠ مريضاً STS طرفي بشكل عشوائي لعلاج إشعاعي قبل الجراحة (٥٠ جراي) مقابل العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٦٦ جراي). في حالة وجود هوامش، في حالة ما قبل الجراحة تلقوا ١٦ جراي جرعة لاحقه. لا فارق في التحكم الموضعي (٣٪)، والانتشار البعيد (٢٥٪)، و PFS (٦٥٪). مبدئياً أفضل مقاومة للمرض كانت مع العلاج قبل الجراحة بسبب وفيات بدون ساركوما في جهة العلاج بعد الجراحة، ولكن مع متابعة ٦ سنوات، لم يكن هناك فارق في مقاومة المرض. أكثر مشاكل التئام الجروح كانت مع ما بعد الجراحة (٣٥٪ مقابل ١٥٪) ولكن مع زيادة التليف اللاحق مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة (٤٨٪ مقابل ٣١٪، $p=٠.٠٧$).

العلاج الإشعاعي أثناء العملية

- دراسة NCI (جراحة آرك ١٩٩٣): تعرض ٣٥ مريضًا STS خلف الصفاق قابلة للجراحة بشكل عشوائي للجراحة مع أو بدون العلاج الإشعاعي أثناء العملية ٢٠ جراي ثم بعد الجراحة ٣٥-٤٠ جراي مقابل الجراحة ثم بعد الجراحة ٥٠-٥٥ جراي. لا فارق في مقاومة المرض لمدة ٥ سنوات (٣٥٪) ولكن بدون زيادة تذكر في التحكم الموضعي (من ٢٥ إلى ٦٠٪). رفع العلاج الإشعاعي أثناء العملية من اعتلال الأعصاب عندما كان أكبر من ٥٠ جراي، ولكن بمضاعفات أقل في القناة الهضمية.
- دراسة اليكيتار (UROE 2000): ٣٢ مريض STS خلف الصفاق أولي أو انتكاسي عولجوا بالجراحة مع العلاج الإشعاعي أثناء العملية لجرعة ١٢-١٥ جراي ثم العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة بجرعة ٤٥-٥٠ جراي.
- النتائج: ٥ سنوات من مقاومة المرض بنسبة ٥٥٪، ومقاومة خالية من الانتشار البعيد ٨٠٪، والتحكم الموضعي ٦٢٪، و١٠٪ اعتلال الأعصاب.

العلاج الكيماوي

- التحليل الوسيط (تيرنر ١٩٩٧): عولج ١٥٦٨ مريضًا بواسطة قطع موضعي كبير مع أو بدون علاج كيماوي مساعد يعتمد على الدوكسوروبيسين. حسن العلاج الكيماوي التحكم الموضعي (٦٪ نسبة مطلقة). والمقاومة الخالية من الانتشار البعيد (١٠٪)، والمقاومة الخالية الانتكاس (١٠٪) ومقاومة المرض بنسبة ٤٪ (نسبة لا تذكر). وأكبر فائدة كانت مع STS الطرفي عالي الدرجة.
- لم تتم تجارب للعلاج الكيماوي قبل الجراحة مقارنة بالعلاج الكيماوي بعد الجراحة.

تقنيات الإشعاع

Radiation Techniques

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة بعد الجراحة

- يبدأ ١٠-٢٠ يوم بعد الجراحة للالتئام.
- ٤-٦ ميجا فولت للأطراف عادة ما تكون ٢ جراي / الجزء.
- الندبة الفقاعية ومواقع التصريف لأول ٥٠ جراي ما لم تكن مباشرة تحت الإشعاع.

- المجال=مهاد الورم، والندبة، وأماكن التصريف = ٥-٧ سم هامش رأس و ٢-٣ سم هامش عمودي في المجال الابتدائي. بعد ٥٠ جراي، تقلص الجرعة على المهاد الجراحي (يحدد بالغرز والندوب) مع هامش ٢ سم.
- تؤخذ الهوامش السالبة أو المتبقي المجهري حتى ٦٠ جراي وزيادة الهوامش حتى ٦٦ جراي، وتكتل الأورام حتى ٧٥ جراي.

• يترك دائماً ٥, ١-٢ سم شرعية من الجلد. يحاول استبعاد الجلد فوق عظم الشظية إن أمكن بسبب ضعف الإمداد الدموي.

- لا تحاول أبداً علاج محيط الطرف بالكامل بما يزيد عن ٥٠ جراي.
- حاول الحفاظ على نصف القطع المستعرض من العظم الحامل للثقل، وكل أو نصف تجويف المفصل، والأوتار الرئيسية (الرضفية وأخيل).
- أفضل علاج لخن الفخذ العلوي في وضع ساق الضفدعة.
- أفضل علاج للأرداف وظهر الفخذ في وضع الانكباب على الوجه.
- العقد الليمفاوية: التكتلات الكبيرة يجب إزالتها. لا علاج إشعاعي عقدي انتقائي.
- في بدايات الأطراف عادة ما يعاني المرضى من تفاعل حاد مع الألم والإديا واحمرار الجلد وعادة ما يحدث البرء خلال شهر واحد.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة قبل الجراحة

- الجرعة= ٢ جراي / الجزء حتى ٥٠ جراي.
- المجال= الورم + ٥-٧ سم هامش رأسي و ٢ سم هامش جانبي. لا امتداد مخروطي للأسفل.
- الجراحة= ٣ أسابيع بعد العلاج الإشعاعي.
- الجرعة الملحقة مع العلاج الإشعاعي أثناء العملية أو المعالجة الكثبية: هوامش سالبة حتى ٦٠ جراي في وجود الهوامش = حتى ٦٥-٦٦ جراي، الداء متكتل الورم حتى ٧٥ جراي.

المعالجة الكثبية بعد الجراحة

- ٤٥ إلى ٥٠ جراي على الورم مع هامش رأس ٢ سم مع ١-٥, ١ سم هامش استداري خلال ٤-٦ أيام. توضع القناطر في أو على بعد ١ سم من بعضها مع تحميلها أو بعد اليوم السادس بعد الجراحة للسماح ببعض الوقت للالتئام.
- لا يشمل ذلك الندوب أو مواقع التصريف.

العلاج الإشعاعي أثناء العملية

- الجرعة = ١٢-١٥ جراي.

العلاج الإشعاعي خارجي الحزمة

- ٥٠ جراي على المجال الواسع، بشكل مخروطي لأسفل حتى ٦٠ جراي، ثم حتى ٧٥ جراي.
- يؤخذ في الاعتبار تقليل العلاج الإشعاعي بنسبة ١٠٪ في حالة إعطاء الدوكسوروبيسين.
- يؤخر العلاج الإشعاعي لأكثر من ثلاثة أيام بعد الدوكسوروبيسين.
- يستخدم حاجب الأعضاء التناسلية للحفاظ على الخصوبة.
- يحضر العلاج الطبيعي مبكراً كلما أمكن أثناء العلاج لتحسين الناتج الوظيفي.

حدود الجرعة Dose limitations

- أكبر من ٢٠ جراي قرب صفيحة الالتئام على قمة العظمة تغلقها قبل الأوان.
- ٤٠ جراي أو أكثر تسبب اعتلال نخاع العظم.
- ٥٠ جراي أو أكثر على الطبقة المغلفة للعظم تسبب الكسر ومشاكل الالتئام.
- يستبعد مجال المفصل بعد ٤٠-٤٥ جراي لتجنب الضيق التليفي.

المضاعفات

Complications

- مضاعفات الجروح = ٥-١٥٪ مع العلاج الإشعاعي بعد الجراحة مقابل ٢٥-٣٥٪ مع العلاج

الإشعاعي قبل الجراحة.

- نمو وتطور غير طبيعي للعظم والنسيج الرخو.
- نقص طول العظم (يحفظ ٢-٦ سم وإلا احتجنا إلى جراحة).
- ضعف دائم في العظم المصاب مع أعلى خطورة للكسر خلال ١٨ شهراً بعد العلاج الإشعاعي.
- نقص مدى الحركة بسبب التليف.
- إديما الليمف.
- التهاب الجلد وتفاعل اضطرابي مع الدوكسوروبيسين والداكتينومييسين.

- تغير لون الجلد، وتوسع الشعيرات الدموية.
- قد يصاب ٥٪ من المرضى بسرطان ثانوي.

المتابعة

Follow-up

- فحص الحالة الوظيفية، التصوير بالرنين المغناطيسي للورم الأولى، أشعة مقطعية على الصدر كل ٣ شهور لمدة عامين ثم كل ٤ شهور في العام الثالث، ثم كل ٦ شهور في العامين الرابع والخامس، ثم كل عام.
- يؤخذ في الاعتبار مسح العظام أو التصوير المقطعي بالإصدار البوزيتروني PET.

المراجع

- Alektiar KM, Hu K, Anderson L, et al. High-dose-rate intraoperative radiation therapy (HDR-IORT) for retroperitoneal sarcomas. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2000;47:157-163.
- Alektiar KM, Leung D, Zelefsky MJ, et al. Adjuvant radiation for stage II-B soft tissue sarcoma of the extremity. *J Clin Oncol* 2002;20:1643-1650.
- Ballo MT ZG. The soft tissue. In: Cox JD, Ang KK, editors. *Radiation Oncology: Rationale, Technique, Results*. 8th ed. St. Louis: Mosby; 2003. pp. 884-911. 2003.
- Davis AM, O'Sullivan B, et al. Late radiation morbidity following randomization to preoperative versus postoperative radiotherapy in extremity soft tissue sarcoma. *Radiother Oncol* 2005; 75:48-53.
- Le Q PT, Leibel SA. Sarcomas of soft tissue. In Leibel SA, Phillips TL, editors. *Textbook of Radiation Oncology*. 2nd ed. Philadelphia: Saunders; 2004. pp. 1335-1362. 2004.
- McGinn C. Soft tissue sarcomas (excluding retroperitoneum). In: Perez CA, Brady LW, Halperin ED, Schmidt-Ullrich RK, editors. *Principles and Practice of Radiation Oncology*. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. pp. 2185-2205.
- O'Sullivan B, Davis AM, Turcotte R, et al. Preoperative versus postoperative radiotherapy in soft-tissue sarcoma of the limbs: a randomised trial. *Lancet* 2002;359:2235-2241.
- Pisters PW, Harrison LB, Leung DH, et al. Long-term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J Clin Oncol* 1996;14:859-868.
- Pollack A, Zagars GK, Goswitz MS, et al. Preoperative vs. postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas: a matter of presentation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;42:563-572.

- 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* 1982;196:305-315.
- Sindelar WF, Kinsella TJ, Chen PW, et al. Intraoperative radiotherapy in retroperitoneal sarcomas. Final results of a prospective, randomized, clinical trial. *Arch Surg* 1993;128:402-410.
- Tierney JF, Mosseri V, Stewart LA, et al. Adjuvant chemotherapy for soft-tissue sarcoma: review and meta-analysis of the published results of randomised clinical trials. *Br J Cancer* 1995;72:469-475.
- Yang JC, Chang AE, Baker AR, et al. Randomized prospective study of the benefit of adjuvant radiation therapy in the treatment of soft tissue sarcomas of the extremity. *J Clin Oncol* 1998;16:197-203.