

---

# Les facteurs de récurrence des sarcomes des parties molles: étude d'une série rétrospective de 125 cas

---

Kasse AA, Diop M, Dieng M, Deme A, Fall MC, Diop P, Betel E, Drabo B, Timbely G, Touré P

Institut Ouest Africain de Lutte contre le Cancer.  
Université Cheikh Anta DIOP  
BP : 5126 - Dakar – Fann Sénégal

Correspondance :  
Dr Abdoul Aziz KASSE  
Tel (221) 6696640  
Fax (221) 8202070  
email : akasse@sentoo.sn  
BP 11416 DAKAR SENEGAL

---

## Résumé

Les sarcomes des parties molles se caractérisent par leur grande diversité anatomo-clinique, et leur propension élevée à la récurrence.

Le but de cette étude était de déterminer les facteurs de récurrence dans notre série.

Nous avons réalisé une étude rétrospective de 125 dossiers suivie d'une recherche de facteurs de récurrence par analyse uni et multivariée.

Nos malades étaient jeunes (moyenne d'âge : 39 ans), majoritairement de sexe masculin (52%), n'avaient pas d'antécédents familiaux ou d'expositions exogènes.

Ils consultaient tard (en moyenne 73 mois après l'apparition de la tumeur), pour des lésions volumineuses (11,5 cm de diamètre moyen), fréquemment fixées (48%), ulcérées (41,6%), avec des adénopathies dans 64% des cas, mais rarement des métastases objectives (6%).

Le traitement a été chirurgical dans 87% des cas, rarement suivi d'un curage (3,2%) ou d'une chimiothérapie (14%) et exceptionnellement d'une radiothérapie (1,6%).

Nous avons observé 25% de récurrences et 14% de métastases métastases chroniques.

Les facteurs d'échec étaient, en analyse univariée, le sexe masculin ( $p=0,0225$ ), l'absence de chimiothérapie adjuvante ( $p=0,0138$ ) et le type de chimiothérapie ( $p=0,0138$ ). En analyse multivariée, le sexe masculin était le seul facteur indépendant de récurrence ( $p=0,0389$ ).

Nos malades ne présentaient aucun antécédent particulier, consultaient tardivement, à un âge jeune, pour des lésions localement avancées. Outre le rôle du sexe, il apparaît que la chimiothérapie adjuvante est un facteur important de réduction du risque de récurrence.

**Mots clés:** Sarcomes parties molles / récurrence

---

## Introduction

Les sarcomes des parties molles (SPM) sont des tumeurs rares, comprenant de multiples variétés et dénominations. Les classifications en sont complexes et déroutantes pour le clinicien. Leurs aspects cliniques faussement rassurants

---

## Abstract

### Factors associated with relapse in soft tissue sarcomas : a study of 125 retrospective cases

Soft tissue sarcomas are rare tumors characterized by high pathologic variability and high recurrence rates. The aim of this study was to better define the factors associated with relapse. We performed a uni- and multivariate analysis of 125 retrospective cases to identify factors associated with relapse.

Our patients ages ranged from 6 to 94 years (mean age : 39). The majority was male (52%), with no family or exposure history (50%). Patients were referred after a long delay (mean: 73 months after the first symptoms) with locally advanced tumors (11,5cm mean diameter), involving regional structures (48%) and regional lymph nodes (64%). Six per cent of our patients had distant metastasis.

The treatment consisted in a macroscopically complete surgical resection (87%) followed by lymph node dissection in just 3,2% of the patients. Adjuvant therapy consisted in chemotherapy (14%) and, exceptionally, external beam radiations (1,6%). One patient, out of four, had a local recurrence and we found 14% of metachronous metastasis. On univariate analysis, male status ( $p=0,0225$ ), lack of chemotherapy ( $p=0,0138$ ) and the chemotherapy regimen ( $p=0,0138$ ) were found to be predictive of local relapse. Only one independent factor (male status,  $p=0,0389$ ) was identified on multivariate analysis.

Our patients were young and had locally advanced diseases. Except the role of male status, which we cannot explain, lack of chemotherapy and the regimen used appeared to be predictive of local recurrence.

**Keywords:** Soft tissue sarcomas /relapse

---

entraînent des retards diagnostiques, des traitements peu invasifs, sources de récurrences constantes, souvent non rattrapables.

Dans le but de décrire les facteurs de récurrence nous avons réalisé une analyse rétrospective des SPM traités dans notre institution.

## Malades et méthodes

Cette étude porte sur 125 dossiers colligés entre 1964 et 1996.

Les données contenues dans les observations archivées ont été recueillies sur une fiche d'enquête puis saisies dans le logiciel de biostatistique SPSS® 6.0.1, permettant ainsi de réaliser une étude descriptive de notre série suivie d'une étude analytique uni et multivariée, à la recherche de facteurs prédictifs de la récurrence.

Dans la recherche de facteurs de récurrence, les facteurs de confusion (variables pronostiques découvertes à l'analyse univariée et incluses dans le modèle) ont été contrôlés par une régression logistique.

## Résultats (Tableaux I, II, III et IV)

Nos malades, âgés de 6 à 94 ans étaient jeunes (moyenne d'âge : 39 ans). Majoritairement de sexe masculin (52 %), d'ethnie Ouolof (50%), ils n'avaient pas d'antécédents familiaux ou d'expositions exogènes. Ils consultaient tard (en moyenne 73 mois après l'apparition de la tumeur), pour des lésions volumineuses (11,5 cm de diamètre en moyenne), fréquemment fixées (48,61 % des cas), ulcérées (41,6 %), irrégulières (37). Soixante quatre pour cent d'entre eux présentaient des adénopathies, mais rarement des métastases objectives (6 %).

Le traitement a été chirurgical dans 87 % des cas, comportant une exérèse rarement suivie d'un curage ganglionnaire (3,2 %). Un résidu macroscopique a été laissé en place dans trois cas.

Pour des raisons socio-économiques (liées à la pauvreté de nos malades) et les déficiences de notre plateau technique, le traitement adjuvant a rarement comporté une monochimiothérapie (11,2 % des cas) et exceptionnellement une polychimiothérapie (2,4 % des cas) ou une radiothérapie (1,6 % des cas).

Seuls 7 comptes-rendus d'histopathologie ont comporté un grading des lésions. Il a permis de décrire 6 tumeurs peu ou pas différenciées (85,72 % des tumeurs gradées).

Durant le suivi, un malade sur quatre a récidivé après traitement, et 14 % de métastases métachrones ont été découvertes. En analyse univariée, ces échecs étaient significativement corrélés au sexe masculin ( $p=0,0225$ ), à l'absence de chimiothérapie adjuvante ( $p=0,0104$ ), et au type de chimiothérapie ( $p=0,0138$ ).

En analyse multivariée, seul le sexe masculin semblait être un facteur indépendant favorisant significativement la survenue de récurrences ( $p=0,0389$ ).

## Discussion

Notre étude comporte des limites méthodologiques tenant à des biais de sélection expliqués par un recrutement à partir d'un bassin spécifique.

Nos résultats ne peuvent être extrapolés à ceux du CHU de Dakar, encore moins des structures sanitaires de Dakar ou du Sénégal. Les équipes de notre institution ont beaucoup varié dans le temps, introduisant dans les résultats des biais de classement différentiels non négligeables.

Les facteurs de confusion ont été contrôlés par une régression logistique.

Les sarcomes des parties molles (SPM) sont des tumeurs solides du tissu mésenchymateux non osseux. Ils représentent environ 1 % des cancers de l'adulte [1]. Il a été récemment décrit une augmentation de leur incidence ajustée sur l'âge et le sexe passant de 1,6/100.000 en 1935 à 2,6/100.000 en 1989 aux USA et dans les pays industrialisés [2, 3]. Ces variations seraient dues à l'augmentation de l'incidence du sarcome de Kaposi dans les séries récentes [3]. Notre travail ne reflète pas de telles variations dans le recrutement.

- Les causes n'en sont pas connues. Des facteurs étiologiques environnementaux (radiations ionisantes, carcinogènes chimiques, agents infectieux) et des facteurs endogènes immunologiques et génétiques sont décrits [4, 5]. Des formes présentant ou non des stigmates d'infection par le virus d'Epstein Barr sont décrites chez les sujets jeunes ou les adultes infectés par les virus HIV [5]. Aucun de nos patients n'avait bénéficié d'une sérologie rétrovirale.
- Il existe plus de 15 variétés histo-pathologiques, regroupées dans des classifications complexes [2]. Cette variabilité crée de nombreux biais de classement dans plusieurs études et rend les comparaisons presque impossibles.
- Leurs aspects cliniques faussement rassurants entraînent des retards diagnostiques, des traitements peu invasifs, sources de récurrences constantes [2].
- L'âge de survenue de la maladie est très variable, de 0 à 95 ans avec une médiane supérieure à 50 ans [6, 4, 7, 8]. Notre série est constituée de patients relativement plus jeunes (âge moyen 36 ans).
- Les lésions rencontrées dans la littérature sont de tailles très variables avec une majorité de tumeurs de taille inférieure à 10 cm [4]. Elles siègent préférentiellement aux membres (35 % aux membres inférieurs et 15 % aux membres supérieurs) et au tronc (10 %) [2]. Nos patients consultent plus tard, pour des lésions réparties à peu près sur les mêmes sites, plus volumineuses et localement plus avancées.
- Les traitements multidisciplinaires associant, dans des protocoles variés, la chirurgie, la chimiothérapie et la radiothérapie sont la règle [1-19]. Les contraintes socio-économiques locales ne nous ont pas permis de réaliser les mêmes protocoles.

Malgré ces protocoles lourds, les taux de rechutes varient entre 8 et 23 % [6, 4, 7, 8, 13, 14, 18] et atteignent exceptionnellement 49 % dans des séries constituées essentiellement de patients de seconde main [10]. Les taux de rechute élevés (25% de récurrences locales et 14% de métastases métachrones, soit 39% d'échecs) rencontrés dans notre série ne nous paraissent pas dès lors très surprenants.

Les facteurs favorisant ces échecs sont nombreux et variés. (Tableaux V et VI)

Variables	Nb	%
<b>Age</b>		
< 50 ans	36	28,8
> 50 ans	89	71,2
<b>Sexe</b>		
Masculin	65	52
Féminin	60	48
<b>Race</b>		
Noire	122	97,6
Maure	3	2,4
<b>Exposition exogène</b>		
Non précisée	125	100
<b>Antécédents familiaux : Non</b>		
	125	100
<b>Délai de consultation</b>		
< 5ans	83	66,4
5 à 10 ans	23	18,4
> 10 ans	19	15,2

Tableau N°I : Données descriptives de la série

Tableau N°II : Répartition des patients selon le siège

Siège des lésions	Nb	%
Tête et cou	4	3,2
Paroi thoracique	24	19,2
Paroi abdominale	18	14,4
Parties molles du bassin	7	5,6
Membres supérieurs	25	20
Membres inférieurs	42	33,6
Localisations multiples	5	4
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

Tableau N°IV : Inventaire pré thérapeutique, traitement et évolution

\* Codification à 3 lettres de la classification de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer)

	Nb	%
<b>Tumeur</b>		
<b>Taille</b>		
Non précisée	4	3,2
< 5 cm	9	7,2
5 à 10 cm	67	53,6
> 10cm	45	36
Mobile sur la peau	59	47,58
Mobile en profondeur	60	48,61
Ulcération	52	48,38
Adénopathies cliniquement décelables	45	36
Métastases synchrones (*)	8	6,4
Poumons (PUL)	2	
Foie (HEP)	2	
Os (OSS)	2	
Péritoine (PER)	1	
Autres (OTH)	1	
<b>Chirurgie</b>	<b>109</b>	<b>87,2</b>
Curage ganglionnaire	4	3,67
Résidu macroscopique	3	2,75
<b>Radiothérapie</b>		
Volume tumoral	2	1,6
Volume ganglionnaire	2	1,6
<b>Chimiothérapie</b>	<b>17</b>	<b>13,6</b>
Monochimiothérapie (Endoxan)	14	
Poly chimiothérapie	3	
<b>Evolution</b>		
Récidive	31	25
Métastases métachrones	17	13,71

Tableau N° III : Répartition des patients selon l'histologique.

Histologie	Nb	%
Fibrosarcome	31	24,8
Histiocytofibromes malins (MFH)	22	17,6
Liposarcomes	9	7,2
Leiomyosarcomes	0	0
Rhabdomyosarcomes	12	9,6
Angiosarcomes	10	8
Synoviosarcomes	5	4
Tumeurs nerveuses périphériques	16	12,8
Chondrosarcomes extra-squelettiques	3	2,4
Ostéosarcomes extra-squelettiques	1	0,8
Tumeurs diverses	3	2,4
Tumeurs non classées	13	10,4
<b>Total</b>	<b>125</b>	<b>100</b>

### Les facteurs liés à l'hôte et à la tumeur (Tableau V)

Les sujets de sexe masculin semblent être plus exposés à la récurrence et ce, de façon indépendante, comme le montrent notre étude et celle de Pisters [14]. Nous n'avons trouvé aucune explication à cette constatation.

De nombreux autres facteurs de récurrence évoqués dans la littérature, tels que l'âge inférieur à 50 ans [6, 14, 18], les tumeurs algues [14], les patients de seconde main [6,14], le type histologique [7,14], la présence de métastases synchrones non résécables [6], n'ont pas été trouvés dans notre étude.

Certains caractères cliniques de la tumeur (grande taille, situation profonde, stades cliniques avancés selon les différentes classifications, envahissement des structures profondes) sont de mauvais pronostic [6, 4, 7-8, 14, 20]. Nous n'avons pas retrouvé ces facteurs dans notre analyse parce que presque tous nos patients présentaient des lésions localement avancées.

Même s'il n'est pas retrouvé par notre étude et par l'une des plus grandes séries de la littérature [14], le facteur

pronostique le plus significatif demeure le grade histologique [4, 7, 8, 16, 20]. Ce facteur a été corrélé à l'échec quel que soit le système utilisé (classification AJCC : American Joint Committee on Cancer, Classification FNCLCC : Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, Classification NCI : National Cancer Institute ou nombre de mitoses par champs) [4, 7, 8, 16, 20].

Notre plateau technique ne nous a pas permis de préciser les paramètres biologiques et radiologiques associés au comportement des tumeurs rencontrées dans notre pratique.

Variabiles	Analyse univariée P	Analyse multivariée p	Références
<b>Age</b>			
> 50 ans	0,01	0,05	16*
> 50 ans	0,016	0,0011	14?
= 56 ans	0,004	NS	18?
<b>Sexe Masculin</b>			
	0,012	0,03	18?
<b>Siège de la tumeur</b>			
Hors des extrémités	0,04	NS	7?
Hors des extrémités	0,0001	NS	9?
Hors des extrémités	0,049	NS	14?
Douleur spontanée	0,041	NS	14?
<b>Taille de la tumeur</b>			
> 10 cm	NS	NS	16?
> 5cm	0,001	0,006	14?
> 5 cm	< 0,05	NS	7?
> 5 cm	< 0,02	0,000245	18?
> 5 cm	0,025	NS	14?
> 8 cm	0,00001	0,0012	20*
<b>Situation de la tumeur</b>			
Tumeur profonde	0,04	0,01	7?
Tumeur profonde	< 0,012	0,00373	18?
Tumeur profonde	0,0001	0,0007	14?
<b>Stade clinique</b>			
Stade MSKCC	0,0001	NS	14?
AJCC/UICC	<0,02	NS	7?
TNM	0,024	0,0308	18?
AJC	0,0021	NS	18?
<b>Histologique</b>			
Type histologique	0,001	NS	7?
Type histologique	0,0006	< 0,0058	14?
Nécrose	< 0,000028	NS	18?
<b>Grade</b>			
AJC	0,008	0,003	14?
AJC	0,0001	0,0001	
FNCLCC	<0,002	0,00076	7?
FNCLCC	<0,0033	2,14 x 10 <sup>-7</sup>	18?
FNCLCC	0,0000006	0,00001	20*
NCI	<0,042	NS	18?
AJC, FNCLCC, NCI	< 0,05	<0,05	16?
Nombre Mitoses par champs	1,1 x 10 <sup>-13</sup>	NS	18?
<b>Envahissement en profondeur</b>			
Os et nerfs	0,0001	NS	7?
Os et nerfs	0,015	NS	14?
<b>Patient de seconde main récidivé</b>			
Oui	0,02	0,01	16*
Oui	0,0001	0,0001	14?
Métastase synchrone non résécable	0,0001	0,0001	16*

Tableau N° V : Facteurs d'échec liés à l'hôte et à la tumeur

\* MFH (Histiocytose fibromes malins) uniquement  
 MSKCC : Classification du Memorial Sloan Kettering Cancer Center de New York  
 AJCC : Classification de L'American Joint Committee on Cancer  
 UICC : Classification de L'Union Internationale Contre le Cancer  
 FNCLCC : Classification de la Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer en France  
 NCI : National Cancer Institute

### Les facteurs de récurrence liés au traitement (Tableau VI)

Comme le suggère notre étude, la chimiothérapie adjuvante est un facteur pronostique très important et s'accompagne d'une réduction de la probabilité de décès de 41 % [6, 12, 15,17]. Il ressort de la littérature que la chimiothérapie néo adjuvante [9], adjuvante [12,17] ou de rattrapage [9] sont des facteurs pronostiques. Certains auteurs insistent sur le rôle de la réponse à la chimiothérapie, [9], du nombre de drogues supérieur à deux [9, 12, 15,17], de l'utilisation de protocoles incluant l'adriamycine [9, 12,15], le cisplatine [9], le méthotrexate à fortes doses de l'ordre de 5.000 mg / m<sup>2</sup> de surface corporelle [9], et l'Ifosfamide [9].

Tableau N° VI: Facteurs pronostiques liés au traitement

\* lésions récidivées  
 \*\*lésions de haut grade  
 \*\*\* Méta Analyse  
 CT : Chimiothérapie  
 MTX HD : Methotrexate à forte dose  
 IORT : Radiothérapie intra opératoire

Variabiles	p univariée (p multivariée)	Références
<b>Chimiothérapie</b>		
CT > 2 drogues	0,02	[9]
Réponse à la CT	<0,05	[9]
CT adjuvante	0,001	[9]
CT de rattrapage	0,015	[9]
CT neo-adjuvante	0,001	[9]
MTX HD	<0,05	[9]
Cisplatine néo-adjuvant	0,01	[9]
Adriamycine pré opératoire	0,01	[9]
Adriamycine post opératoire	< 0,05	[12]
Poly CT avec Adriamycine post opératoire	0,0001	[15]***
Poly CT adjuvante	<0,04	[12]
Poly CT adjuvante	< 0,001	[17]***
Ifosfamide pré opératoire	<0,05	[9]
Ifosfamide post opératoire	<0,05	[9]
<b>Radiothérapie</b>		
Pré opératoire*	<0,05	[10]
Post opératoire*	<0,05	[10]
Post opératoire	0,00004	[18]
Post opératoire	0,0028	[19]
Post opératoire	0,0001 (0,0000036)	[7]
IORT*	?	[10]
Curiothérapie*	<0,05	[10]
Curiothérapie	0,04**	[13]
Dose > 62,5 Gy	< 0,05	[16]
<b>Chirurgie</b>		
Type de chirurgie	< 0,05 (0,0004)	[18]
Marges envahies	< 0,05 (<0,05)	[16]
Marges envahies	0,005 (0,05)	[4]
Marges envahies	<0,05	[10]
Marges envahies	0,0001(0,0001)	[14]
Marges envahies	0,002(0,03)	[18]
Exérèse satisfaisante	0,007(0,0002)	[7]
Amputation > exérèse	0,03	[18]
Exérèse extracompartmentale	0,0006 (0,0004)	[18]

Les taxanes (paclitaxel et docetaxel) sont actuellement introduits dans des essais de phases I et II ; aussi bien en première ligne que chez des patients pré traités. Les résultats, qui semblent très prometteurs, sont en cours d'évaluation [6]. Dans nos régions, l'accès à ces drogues est très limité, du fait de leur coût élevé.

Les traitements loco-régionaux (chirurgie et radiothérapie) constituent l'arme thérapeutique centrale. Les facteurs pronostiques identifiés sont liés à la radicalité de l'acte qui, dans la littérature, s'expriment de différentes façons : « Type de chirurgie » [18], « exérèse satisfaisante » [7], « exérèse compartimentale » enlevant tout le compartiment anatomique contenant la tumeur [18], « marges envahies macroscopiquement et/ou histologiquement » [4,10,14,16,18].

La radiothérapie, dans ses différentes modalités, (externe ou curiethérapie, adjuvante ou néo-adjuvante) réduit de façon variable le risque de récurrence [7, 10, 13, 16, 18, 19]

Aucun de ces facteurs liés aux traitements loco-régionaux (chirurgie et radiothérapie) n'a été rencontré dans notre étude.

## Conclusion

Nos malades ne présentent aucun antécédent particulier, consultent tardivement, à un âge jeune, pour des lésions localement avancées.

Outre le rôle du sexe, que l'on ne peut expliquer, il apparaît que la chimiothérapie adjuvante est un facteur important de réduction du risque de récurrence. Ces données sont confirmées par la littérature qui met en exergue le rôle de la qualité de l'exérèse chirurgicale, de la radiothérapie et de la chimiothérapie dans la prévention des récurrences.

L'identification de nouveaux facteurs immuno génétiques ouvre la voie à une meilleure identification des patients à haut risque de récurrence et le recours aux taxanes et à l'ifosfamide laisse espérer des réponses accrues et une meilleure prévention et traitement des récurrences.

## Références

- Zahm S. H., Fraumeni J. F. Jr : The epidemiology of soft tissue sarcoma. *Semin. Oncol.* 1997 ; 24 : 504-14
- Brennan M. F., Casper E. S., Harrison L.B. : Soft tissue sarcoma in De Vita V., Hellman S., Rosenberg S. : *Cancer : Principles and Practice of Oncology*, 5th Edition Lippincott-Raven, Philadelphia 1997.
- Ross J.A, Severson R., Davis S., Brooks J.J. : Trends in the incidence of soft tissue sarcomas in the United States from 1973 through 1987. *Cancer* 1993 ; 72 : 486-90
- Brooks A. D., Heslin M. J., Leung Denis H. Y., Lewis J. J., Brennan M. F., Superficial Extremity Soft Tissue Sarcoma : An Analysis of Prognostic Factors. *Ann. Surg.* 1998 ; 5 : 41-7
- Fizazi K., Feuillard J., Le Cesne A., Terrier P., Raphael M., Pouillart P., Tursz T. : Soft Tissue Sarcomas in HIV-infected Adult Patients. *Eur. J Cancer* 1996 ; 32A : 1812-4
- Billingsley K. G., Lewis J. J., Leung D. H. Y., Casper E. S., Woodruff J. M., Brennan M. F. : Multifactorial Analysis of the Survival of Patients with Distant Metastasis Arising from Primary Extremity Sarcoma. *Cancer* 1999 ; 85 : 389-95
- Coindre J.M., Terrier P., Binh Bui N., Bonichon F., Collin F., Le Doussal V., Mandard A.M., Vilain M.O., Jacquemier J., Duplay H., Sastre X., Barlier C., Henry-Amar M., Macé-Lesech J., Contesso G., : 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* 1996 ; 14 : 869-77
- Guillou L., Coindre J.M., Bonichon F., Binh Bui N., Terrier P., Collin F., Vilain M.O., Mandard A.M., Le Doussal V., Leroux A., Jacquemier J., Duplay H., Sastre-Garau X., Costa J : Comparative Study of the National Cancer Institute and French Federation of Cancer Centers Sarcoma Group Grading Systems in a Population of 410 Adult Patients With Soft Tissue Sarcoma. *J Clin Oncol* 1997 ; 15:350-62.
- Bramwell V H C : The role of chemotherapy in the management of non-metastatic operable extremity sarcoma. *Semin. Oncol.* 1997 ; 24 : 561-71
- Budach V., Stuschke M., Budach W. : Local Recurrences of Soft Tissue Sarcomas : A Therapeutic Challenge. *Recent Results Cancer Res.* 1995 ; vol 138 : 95-108
- Dirix L.Y., Oosterom A.T.V. : Soft tissue sarcoma in adult. *Curr. Opin. Oncol.* 1999 ; 11 : 285-95
- Mertens W.C., Bramwell V.H.C. : Adjuvant chemotherapy of soft tissue sarcomas in Verwij J. Pinedo HM and Suit HD : *Multidisciplinary Treatment of soft Tissue Sarcomas* » Kluwer Academic Publishers 1993.
- Pisters P.W.T., Harrison L.B., Leung D.H.Y., Woodruff J.M., Casper E.S., Brennan M.F. : Long term results of a prospective randomized trial of adjuvant brachytherapy in soft tissue sarcoma. *J. Clin. Oncol.* 1996 ; 14:859-68.
- Pisters P.W.T., Leung D.H.Y., Woodruff J.M., Weiji Shi., Brennan M.F. : Analysis of 1041 patients with localized soft tissue sarcomas of the extremities. *J. Clin. Oncol.* 1996 ; 14:1679-89.
- Sarcoma Meta-analysis Collaboration : adjuvant chemotherapy for localised resectable soft tissue sarcoma of adult : meta-analysis of individual data. *Lancet* 1997 ; 350 : 1647-54
- Spiro I.J., Gebhardt M.C., Jennings L.C., Mankin H.J., Harmon D. C., Suit H.D. : Prognostic factors for local control of sarcomas of the soft tissue managed by radiation and surgery. *Semin. Oncol.* 1997 ; 24 : 540-6
- Verweij J., Pinedo H.M. : Adjuvant chemotherapy of soft tissue sarcomas in : Verwij J. Pinedo HM and Suit HD : *Multidisciplinary Treatment of soft Tissue Sarcomas.* Kluwer Academic Publishers 1993.
- Vraa S., Keller J., Nielsen O.S., Sneppen O., Jurik A.G., Jensen O.M. : Prognostic factors in soft tissue sarcomas : the Aarhus experience. *Eur J Cancer* 1998 ; 34 : 1876-82
- Yang J.C., Chang A.E., Baker A.R., Sindelar W. F., Danforth D. N., Topalian S. L., DeLaney T., Glastein E. Steinberg S. M., Merino M. J., Rosenberg S.A. : 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
- Le Doussal V., Coindre J.M., Leroux A., Hacene K., Terrier P., Binh Bui N., Bonichon F., Collin F., Mandard A.M., Contesso G. : Prognostic factors for patients with localized primary malignant fibrous histiocytoma : a multicenter study of 216 patients with multivariate analysis. *Cancer* 1996 ; 77 : 1823-30