

Sarcomas cerebrales en adultos

Ivonne Aidee Montes Mojarró¹, Citlaltepetl Salinas Lara², Daniel Rembaño Bojórquez²,
Manuel Castillejos⁴, Sergio Moreno³, Rosalba Vega², Martha Lilia Tena Suck²

RESUMEN

Los sarcomas cerebrales son tumores muy raros corresponden al menos del 1 % de tumores primarios y al 5 a 15% de los tumores de cabeza y cuello. *Objetivo:* conocer la prevalencia de los sarcomas cerebrales en una Institución de concentración. *Material y métodos:* en el departamento de neuropatología revisamos los sarcomas cerebrales de 1990 a 2006. Se revisaron expedientes y laminillas teñidas H&E. Se correlacionaron los hallazgos clínico patológico. *Resultados:* estudiamos 35 casos de sarcomas cerebrales de los cuales 32 (91.4%) fueron primarios y 3 fueron metastásicos(8.6%). La edad fue de 16 a 83 años (media de 45.9), 16 casos fueron mujeres (45.7%) y 19 hombre (54.3%). Por tipo histológico fueron: fibrosarcoma 11(31.4%), retículo sarcoma 5 (14.3%) meningesarcoma 4 (11.4%) osteosarcoma, histiocitoma fibroso maligno y rhabdomiosarcoma fueron 3 (8.6%), condrosarcoma y liposarcoma 2(5.7%), tumor de Edwing y schwannoma maligno 1(2.9%). Exérésis parcial se realizó en 14(40%), casos exérésis total en 18 casos (51.4%). Recidivas se presentaron en 22 casos (62.9%), radioterapia se les dio a 24(68.6%) y quimioterapia a 11(31.4%) la evolución final de los pacientes fue: con mejoría clínica en 17 casos (48.6%), igual en 9(25.7%) y empeoramiento en 9(25.7%) y 6 (17.1%) dieron metástasis. No hubo relación entre exérésis total y la recidiva ($p=0.631$) ni con la evolución final de pacientes. *Conclusiones:* en general, los sarcomas no presentan predilección por sexo ni tienen distribución por edad dependiendo del tipo histológico; sin embargo, hay tumores característicos de ciertas edades. Por localización en su mayoría son supratentoriales.

Palabras clave: sarcomas intracerebrales, tratamiento, recidivas, evolución.

ADULTS CEREBRAL SARCOMA

ABSTRACT

Brain sarcomas are very rare tumors which correspond to the <1% of primary tumors and 5-15% of the head and neck tumors. *Objective:* access the prevalence of brain sarcomas in a single institution. *Material and methods:* In the neuropathology department, we checked the brain sarcomas of 16 years, between 1990 and 2006. Files were checked and the slides were H&E stained. The clinical-pathological findings were correlated. *Results:* we studied 35 cases of patients histopathologically diagnosed as brain sarcomas, from which 32 (91.4%) were primary from the nervous system and 3 were metastatic (8.6%). The age was from 16 to 83 years (45.9), 16 cases were women (45.7%) and 19, men (54.3%). Due to the histological type they were: fibrosarcoma 11 (31.4%), reticulo-sarcoma were 5 (14.3%) meningesarcoma were 4 (11.4%) osteosarcoma, malignant fibrous histiocytoma and rhabdomyosarcoma were 3(8.6%), chondrosarcoma and lyposarcoma were 2 (5.7%), Edwing tumor and malignant shwannoma were 1 (2.9%). Relapses were present in 22 cases (62.9%), radiotherapy was given to 24 (68.6%) and chemotherapy to 11 (31.4%). The final

Received: 4 marzo 2009. Accepted: 19 mayo 2009.

¹Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara. ²Departamento de Neuropatología. ³Servicio de Radioneurocirugía, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez. ⁴Departamento de Investigación en Tuberculosis, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias. Correspondencia: Martha Lilia Tena Suck. Departamento de Neuropatología, Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía, Manuel Velasco Suárez. SS. Av. Insurgentes Sur 3871. Col. La Fama, Delegación Tlalpan, México D.F. E-mail tenasuck@yahoo.com.mx.

evolution of the patients was: with clinical improvement in 17 cases (48.6%), no improvement in 9 (25.7%) and worsening in 9 (25.7%) and 6 (17.1%) had metastasis. There was no relation between total Exérésis and relapse ($p=0.631$), or with the final evolution of patients. Conclusion: In general, sarcomas have no predilection for gender and present an age distribution depending on the histological type, however, there are characteristic tumors for certain ages. Because of its location, most of them are supratentorial.

Key words: intracranial sarcomas, treatment, recurrence, evolution.

Abbott y Kernohan en 1943; reconocen a los sarcomas cerebrales como neoplásias derivadas o morfológicamente parecidas a tejido conectivo haciendo un especial énfasis que producían o contenían fibras de colágeno y fibras de reticulina¹. En este estudio consideraban principalmente al tumor de células reticulares, al reticuloendotelioma, sarcoma primitivo sarcoma alveolar, sarcoma magnocelular, fibromixtoma y principalmente al fibrosarcoma dentro de los sarcomas cerebrales¹, su clasificación estaba basada enfocada en la presencia de fibras de reticulina, pero por desgracia se sobreponían diferentes patrones histológicos¹.

Christensen y Lara en 1953 proponen separar a sarcomas intradurales de intramesenquimatosos, haciendo énfasis en entidades histológicas diferentes y acuñen el término de fibrosarcomas poliformocelulares².

Zülch en 1957; eliminó dentro de la clasificación de sarcomas cerebrales a meduloblastomas, glioblastoma y meningiomas, además reitera el término de sarcoma en 5 tipos o categorías de tumores derivadas de fibras de reticulina: el sarcoma difuso de las meninges, los sarcomas difuso de los vasos sanguíneos (sarcoma adventicial) sarcoma circunscrito a aracnoides y cerebro, sarcoma circunscrito de vasos sanguíneos (sarcoma mostruocelular y fibrosarcoma de dura, y reconocen que existía una transformación gradual entre fibrosarcoma de la dura y meningioma sarcomatoso³.

Kernohan y Uihlein en 1962; prefieren el término de sarcoma de células gigantes al de sarcoma monstruocelular de Zülch; además distinguen a los hemangiopericitomas y reticulosarcomas de gliomas^{4,5}.

La clasificación de los sarcomas fue dada recién por Lucien Rubinstein en 1991; quien separa de manera definitiva a meduloblastomas desmoplásico y glioblas-

toma multiforme de los sarcomas y se cambia el término de sarcomas polimorfocelulares por el de pobremente diferenciados en el cual entran un sin número de tumores^{5,7,8}.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) en 1979, trata de unificar criterios y realiza la primera clasificación propuesta por un grupo de neuropatólogos encabezados por Paulus W y Lucien Rubinstein⁸. Clasificándolos en pobres, moderadamente o intensamente productores de fibras de reticulina. Fue hasta 1991; que se les dio un capítulo aparte dentro de los tumores cerebrales como "sarcomas meningios primarios". Estos fueron definidos como tumores de niños que se diseminaban con rapidez por el líquido cefalorraquídeo, formado por células redondas o alargadas de escaso citoplasma que eran positivos principalmente para vimentina⁶⁻⁸.

La incidencia de los sarcomas es de 1500 casos nuevos al año; es decir 2.5 por 100 000 habitantes¹. Los sarcomas son por lo general tumores malignos que infiltran, recurren localmente y tienden a metastatizar en menos del 20%² y se localizan por lo general en las extremidades inferiores, en particular en el tobillo, seguido por el tronco, cabeza, cuello y abdomen (retroperitoneo, omentum o mediastino)²⁻⁵.

Los sarcomas de cabeza y cuello representan el 5 al 15% de los sarcomas en adultos, siendo menos del 1% de las neoplásias que se originan en cabeza y cuello. Los sarcomas intracranales se presentan a cualquier edad; sin embargo, hay tumores característicos de ciertas edades; por ejemplo, rabdomiosarcoma afecta principalmente a niños, mientras en condrosarcoma e histiocitoma fibroso maligno (HFM) se presentan sobre todo en los adultos.

En el caso del sistema nervioso, son más comunes los tumores originados en las meninges, aunque también pueden originarse en el parénquima o en plexo coroides. Su localización es supratentorial en su mayoría; sin embargo, los rabdomiosarcomas son por general infratentoriales. El condrosarcoma se localizan por lo regular en la base de cráneo, lipomas en la línea media; así como en la cara anterior del cuerpo calloso y ángulo cerebelopontino, mientras que sólo en pocos casos se presentan intraventriculares³.

Los sarcomas cerebrales se asocian a síndromes familiares; como neurofibromatosis, el retinoblastoma, y al síndrome de LiFraumeni. Estos síndromes usualmente se han asociado a tratamiento con radioterapia por otros tumores y a traumatismo craneoencefálico. En este estudio se revisó la incidencia de los sarcomas cerebrales en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez,

16 años del archivo de neuropatología.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, observacional y transversal en el servicio de neuropatología del Instituto de Neurología y Neurocirugía (INNN) en la Cd. de México. Se seleccionaron los casos con diagnóstico histopatológico de sarcoma cerebral, se revisaron biopsias en un periodo de 16 años que comprendió de enero de 1990 a diciembre del 2006, de los cuales se revisaron los expedientes clínicos, radiológicos e histológico de cada caso.

Los datos clínicos obtenidos fueron: sexo, edad, antecedentes heredo familiares (neoplásias), patologías asociadas (tumores benignos, malignos, cardiopatías, neumopatías, infecciosas, neurofibromatosis, antecedente de enfermedad de Von Hippel Lindau, enfermedades crónico degenerativas, reumatológicas entre otros), síntomas clínicos, tiempo de evolución, localización del tumor, tipo de invasión, tipo histológico, metástasis, recidivas, tratamiento (cirugía, radioterapia, quimioterapia) y evolución final de pacientes.

Histológicamente se revisaron laminillas teñidas con tinción hematoxilina y eosina del archivo de neuropatología, las cuales fueron valoradas por dos patólogos.

A través de los datos obtenidos en este estudio, se realizó estadística descriptiva simple, obteniendo medias, porcentajes y χ^2 . Se consideró como valor significativa a la $p=.005$.

RESULTADOS

Estudiamos 35 casos de pacientes diagnosticados histológicamente como sarcomas cerebrales, de los cuales 32 casos (91.4%) fueron primarios del sistema nervioso y sólo tres casos fueron metastáticos (8.6%). El rango de edad de presentación fue de 16 a 83 años con una media de 45.9 años, 16 casos fueron mujeres (45.7%) y 19 hombres (54.3%). Por tipo histológico fueron: 11 casos fibrosarcomas (31.4%)(figura 1a), 5 retículo sarcomas (14.3%)(figura 1b) cuatro meningesarcomas (11.4%)(figura 1c) tres casos de osteosarcomas (figura 1d), histiocitomas fibroso malignos 3 casos (8.6%), la edad de presentación fue de 50.67 años \pm 28.04 (figura 2a) y tres rabdomiosarcomas (8.6%)(figura 2b), tres de condrosarcoma (figura 2c) y liposarcoma 2 (5.7%). Un tumor de Edwing y un shwanoma maligno (2.9%)(figura 2d).

En lo referente a la invasión a tejidos adyacentes: siete fueron al parenquima cerebral (20%), 7

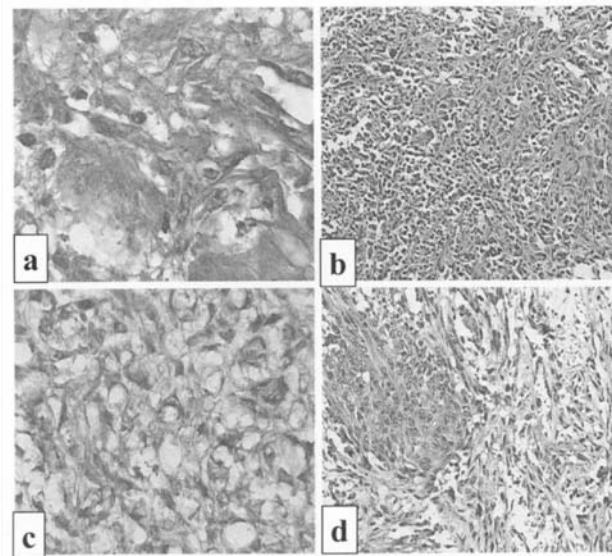


Figura 1. Aspecto histológico de sarcomas. **a.** Fibrosarcoma (H&Ex40). **b.** Retículo sarcoma(H&Ex20). **c.** Meningosarcoma (H&Ex40). **d.** Osteosarcoma con presencia de células gigantes y material osteoide (H&E x20).

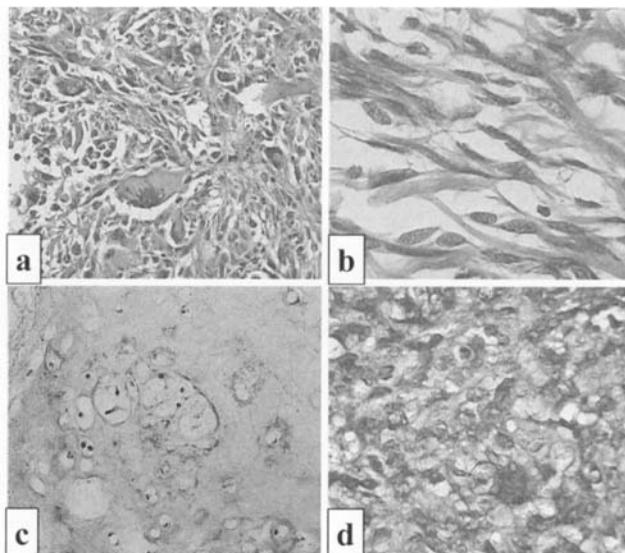


Figura 2. Aspecto histológico de los sarcomas. **a.** Histiocitoma fibroso maligno que muestra abundantes células gigantes de tipo Tuton (H&Ex20). **b.** Rabdomiosarcoma muestra células alargadas con citoplasma con diferenciación miógena (H&Ex40), **c.** Condrosarcoma muestra atípicas celulares en una matriz condromatosa (H&Ex40) y en swanomas maligno (H&Ex40).

intradural (16.1%)($p=.012$), 14 extradural (40%) ($p=.003^*$). La invasión a senos fue en un caso y al macizo facial también fue en un caso (2.9%), la invasión al oído fue en dos casos (5.7%) y la invasión ósea y al músculo en un caso (2.9%).

Por localización encontramos; en 9 casos al

frontal (25.7%) ($p=0.002$), ocho en parietal (22.9%), ocho en temporal (22.9%), cinco en occipital (4.4%), dos en cerebelo (5.7%), en 11 casos fueron intramедulares (espinares) (31.4%).

En la localización topográfica fueron: 20 en el lado izquierdo, (57.1%), del lado derecho siete (20%) y sobre la línea media fueron ocho (22.9%) (tabla 1).

En los datos clínicos: hidrocefalia, la presentaron 30(35.7%) ($p=.023^*$), 18 con déficit motor (51.4%), en 19 casos déficit sensitivo (54.3%) ($p=.000^*$), en 31 casos con afasia motora (88.3%) ($p=0.44$) en 34 con afasia sensitiva (97.1%). En 30 casos con afección a

pares craneales (85.7%) y síndrome cerebeloso en 31 casos (88.6%) (tabla 2) etc.

La exérésis parcial se realizó en 14 casos (40%), la exérésis total en 18 casos (51.4%), las complicaciones quirúrgicas fueron principalmente: infección en la herida quirúrgica en 6 (17.1%), neuroinfección en 5 casos (14.4%) y hemorragias en 3 casos (tabla 2).

Tabla 2. Características quirúrgicas de los pacientes operados de sarcoma cerebral.

Tabla 1. Características clínicas de los pacientes con sarcomas cerebrales.

Clínicas generales		N=36	%
Edad	16-83 años		
Tumores primarios de SN		32	92.8
Tumores metastásicos a SN		3	8.6
Género			
Femenino		16	45.7
Masculino		19	54.3
Localización			
Frontal		9	25.7
Parietal		8	22.9
Temporal		8	22.9
Occipital		5	14.3
Cerebelo		2	5.7
Médula		11	31.4
Senos paranasales		1	2.9
Supraclavicular		1	2.9
Lado			
Izquierdo		20	57.1
Derecho		7	20
Invasión			
Línea media		8	22.9
Intraparenquimatosa		7	20
Intradural		6	17.1
Extradural		14	40
Senos paranasales		1	2.9
Oídos		1	2.9
Macizo facial		1	2.9
Cutánea		1	2.9
Ósea		1	2.9
Músculo		1	2.9
Patologías asociadas			
Infección		5	14.3
Cardiopatías		3	8.6

Características del tratamiento y sus complicaciones		#	%
Derivación ventrículo peritoneal		3	8.6
Cirugía			
Exérésis parcial		14	40
Exérésis total		18	51.4
Complicaciones			
Urinarias		1	2.9
Pulmonares		4	11.4
Daño a nervios craneales		5	14.3
Hematoma		3	8.6
Cardiacas		2	5.7
Infección de la herida quirúrgica		6	17.1
IFLCR		1	2.9
Sangrado tubo digestivo		2	5.7
Muerte		0	0
Metástasis		6	17.1
Recidivas		22	62.9
Tratamiento coadyuvante			
Radioterapia		14	40
Quimioterapia		1	2.9
Radioterapia-quimioterapia		10	29

En lo referente a conducta biológica, 22 casos recidivaron (62.9%) ($p=.000^*$). Tratamiento complementario con radioterapia fue en 24 pacientes (68.6%) y con quimioterapia en 11 pacientes (31.4%). 17 casos evolucionaron con mejoría clínica (48.6%), sin cambios en nueve pacientes (25.7%) y nueve empeoraron (25.7%). No hubo relación entre exérésis total y la recidiva ($p=0.631$) ni con la evolución final de los pacientes (tabla 2).

Las metástasis a otros órganos se presentaron en seis casos (17.1%), dos fueron a pulmón, y cuatro espinares (tabla 3). Ninguno presentó metástasis

ganglionares. Histológicamente el histiocitoma fibroso maligno y el fibrosarcoma dieron metástasis.

La muerte es un dato que no se consideró debido a que en la mayoría de expedientes clínicos no se mencionaba, por lo que este dato se excluyó del estudio.

Los detalles de los casos estudiados por sintomatología y por tipo histológico se encuentran en la tabla 3.

DISCUSIÓN

Los sarcomas por lo general son tumores poco frecuentes y más aún en el SNC. Son escasas las series publicadas hasta el momento en la literatura mundial, una de las series más grandes es de Oliveira de 18 casos. En un estudio realizado en la Clínica Mayo en el periodo comprendido de 1959 a 1999, los sarcomas de SNC corresponden al 0.7% de tumores cerebrales de un total de 10,065 tumores cerebrales¹⁵. En esta serie 18 fueron diagnosticados como sarcomas, de los cuales 6 fueron fibrosarcomas, 6 HFM, y 5 fueron no clasificados o diagnosticados como sarcomas indiferenciados. Remco, *et al* y Oliveira¹⁵, reportaron que el fibrosarcoma es el sarcoma cerebral más frecuente tanto en niños como en adultos.

En nuestra serie el fibrosarcoma fue también el tumor más frecuente (31.4%). Sin embargo, en la serie de Bree R, *et al*¹⁷ muestran que el histiocitoma fibroso maligno fue el tumor más frecuente.

En general, los sarcomas no presentan predilección por sexo y tienen una distribución por edad, varían dependiendo del tipo histológico. Algunos tipos como rabdomiosarcoma y reticulosarcoma son más frecuentes en niños que en adultos. La edad de presentación varía entre los tres años hasta los 63 años y clínicamente no son indistinguibles de los demás tumores cerebrales. El diagnóstico se hace mediante el estudio histológico. En la serie de Oliveira, *et al*¹⁵, 15 casos fueron en cerebro y dos en cerebelo y uno espinal.

Las exéresis parciales ocurrieron en el 40% de los casos (14/35). Esto se puede explicar debido a que sarcomas al crecer localmente empiezan a comprimir estructuras adyacentes causando reacción inflamatoria que contribuye a la formación de pseudocápsula de tejido neoplásico e inflamatorio que crece a lo largo y necesita ser resecado con límites quirúrgicos amplios; sin embargo, en el sistema nervioso, estos límites no pueden ser resecados tan amplios debido a que invadiríamos al tejido de función.

La mayoría de los sarcomas no presentan signos ni síntomas específicos; estos varían dependiendo del tamaño del tumor y su localización, no así de su estirpe histológica; esto debido a que la mayoría de los sarcomas son tumores de crecimiento lento pueden pasar como masa asintomática y dar manifestaciones clínicas tardías con afección neurológica hasta la compresión de estructuras adyacentes, expresándose en sintomatología secundaria a la afección de estas estructuras, tales como un síndrome de cráneo hipertensivo, déficit motor y sensitivo, los cuales fueron los síntomas más frecuentes encontrados en nuestros casos, a diferencia de lo reportado por de Bree R, *et al*¹⁷ que en un 65 a 95% de los casos refieren dolor.

La mayoría de los sarcomas dan metástasis a ganglios linfáticos y a pulmón por vía hematogena; de Bree, *et al*¹⁷ en su serie reportan que las metástasis fueron principalmente a retroperitoneo, seguido de la faringe, médula y cuello¹⁸⁻²⁰. En estos casos, sólo seis (17.1%) dieron metástasis, dos a pulmón y cuatro a médula espinal, que podrían considerarse sobre todo como diseminación a través del líquido cefalorraquídeo.

La recurrencia de estos tumores es frecuente, de Bree, *et al*¹⁵, reportan en su serie recurrencia hasta en 55%, en nuestra serie la recurrencia se presentó en 62.9% (22/35) y no encontramos relación entre el tipo de exéresis realizada y recurrencia ni con la evolución final de los pacientes. La recurrencia o recidivas en la serie de Oliveira, *et al*¹⁵ fue del 52% con un seguimiento a 5 años de las cuales 28% correspondieron a lesiones de alto grado y 83% a lesiones de bajo grado²⁰. En nuestros casos la recidiva ocurrió en 22 casos (62.9%) ($p=.000^*$) y no hubo relación entre exéresis total y recidiva ($p=0.631$). Los autores no dividimos los casos entre bajo o alto grado, sólo los clasificamos por estirpe histológica.

Histológicamente los sarcomas cerebrales son similares a los encontrados en partes blandas y en otros órganos e incluso con los de tipo metástatico y se les denomina según su componente primario; por vasos sanguíneos, estroma, presencia de hueso, cartílago, tejido adiposo, músculo etc²⁰. Las células de estos tumores pueden ser de células redondas, claras, alargadas o grandes. El diagnóstico diferencial es difícil pues todos pueden presentar patrón histológico semejante, por lo que la inmunohistoquímica se ha convertido en el elemento diagnóstico más importante; sin embargo, hay tumores que comparten marcadores tanto por inmunohistoquímica como por ultraestructura^{15,17}.

Los diagnósticos diferenciales más importantes de los sarcomas de sistema nervioso central son el gliosarcoma (tumor de células alargadas) y meduloblastoma (tumor de células redondas) que son de diferente etiología¹⁸⁻²⁰. El grado histológico de los sarcomas está dado de acuerdo al número y tipo figuras de mitosis, de las atipias y pleomorfismo celular¹⁸⁻²⁰.

En el caso de las células gigantes son características del HFM; pero también se pueden observar en sarcoma osteogénico, y meningesarcoma^{1,18-20}.

El sarcomas en meninges es común tanto en niños como en adultos, el tipo histológico más frecuente en meninges es el hemangiopericitoma, seguido del leiomirosarcoma que se presentan en niños inmunosuprimidos generalmente¹⁸⁻²⁰.

Por otro lado los meningesaromas son tumores altamente malignos y debemos diferenciarlos con el meningioma anaplásico y/o sarcomatoide, el gliosarcoma o cualquier otro tipo de sarcoma de partes blandas¹⁸⁻²⁰. En esta serie sólo 4 casos (11.4%) fueron sarcomas meníngeos.

El sarcoma osteogénico generalmente se presenta en la mandíbula, en hombres añosos y asocian a la enfermedad de Paget²⁰. En esta serie fueron 4 casos (11.4%) y ninguno estuvo asociado y/o originado de enfermedad de Paget.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA

1. Abbott KH, Kernohan JW. Primary sarcomas of the brain: review of the literature and report of twelve cases. *Arch Neurol Psychiat* 1943; 40: 43-66.
2. Bailey P. Intracranial sarcomatous tumors of leptomeningeal origin. *Arch Surg* 1929; 18:1359-402.
3. Zülch KJ. Brain tumors their biology and pathology. New York Springer Publishing Company. Inc 1957.
4. Budka H, Pilz P, Guseo A. Primary leptomeningeal sarcomatosis. Clinicopathological report of six cases. *J Neurol* 1975;211-77-93.
5. Kernohan JW, Uihlein A. sarcomas of the brain Springfield III, Charls Thomas. 1962.
6. Merimsky O, Lepechoux C, Terrier P, Vanel D, Delord JP, LeCesne A. Primary sarcomas pf the central nervous system. *Oncology* 2000; 58: 210-14.
7. Louis DN, Scheithauer BW, Budka H, von Deimling A, Kepes J. Meningioma. En: Kleihues P and Cavenee W (eds). *Pathology and genetics of tumors of the nervous system*. Lyon, international agency for research of cancer. 2000.
8. Parker JR, Zarabi M, Parker JC. Intracerebral mesenchymal chondrosarcoma, *Ann Clin Lab Scí* 1989; 19: 401-7.
9. Paulus W, Scheithauer BW. Mesenchymal, non meningothelial tumors in Kleihues P and Cavenee WK (eds) *Pathology and genetics of the nervous central tumors*, Lyon Internacional agency on cancer 2000; 185-9.
10. Paulus W, Peiffer J, Grote E. Malignant fibrous histicytona at site of previous excised low grade glioma. *Acta Neurochirur* 1989; 99: 161-5.
11. Paulus W, Slowik E, Jellinger K. Primary intracranial sarcomas histopathological features of 19 cases. *Histopathology* 1991; 18: 395-402.
12. Rosenberg AE, Nielsen GP, Keel SB. Chondrosarcomas of the base of the skull, a clinicopathologic study of 200 cases with emphasis on its distinction from chordoma. *Am J Pathol* 1999; 23:1370-8.
13. Rubinstein JL, Lucien J. Sarcomas of the nervous system; In Minker J. pathology of the nervous system. Vol 2 New York McGraw-Hill. 1971.
14. Russell DS, Rubinstein JL. Pathology of tumors of the nervous system. 5th (ed) Baltimore, Williams and Wilkins. 1989.
15. Oliveira AM, Scheithauer BW, Solomao DR, Parisi JE, Burger P, Nascimiento AG. Primary sarcomas of the brain and spinal cord, a study of 18 cases. *Am J Surg Pathol* 2002; 26: 1056-63.
16. Deyrup AT, Montag AG, Inwards CY, Xu Z, Swee RG, Krishnan Unni K. Sarcomas arising in Paget disease of bone: a clinicopathologic analysis of 70 cases. *Arch Pathol Lab Med*. 2007;131:942-6.
17. de Bree R, Van der Valk P, Kuik DJ, van Diest PD, Buter J, Eerenstein SEJ, et al. Pronostic factors in adults soft tissue sarcoma of the head and neck: a single-centre experience. *Oral Oncolol* 2006; 42:703-9.
18. Leinung S, Mobius C, Udelnow A, Hauss J, Wurl P. Histopathological outcome of 597 isolated soft tissue tumors suspected of soft tissue sarcoma: a single-center 12- year experience. *Eur J Surg Oncol* 2007; 33:508-11.
19. Al-Nafussi A. Practical morphological approach to the diagnosis and differential diagnosis of soft sarcomas. *Curr Diagn Pathol* 2002; 8:395-411.
20. Fisher C, Thway K. Pathology of the soft tissue. *Surgery* 2006; 24; 402-6.