

## Introduzione

I tumori maligni del tessuto adiposo sono stati considerati in passato come forme neoplastiche abbastanza rare (Mazzei e Muzzi (19)); successivamente, la sopravvivenza, tale capacità è andata via via ampliandosi sempre più ed ha acquistata nuova importanza tanto che oggi il liposarcoma viene considerato da tutti gli Autori tra i più frequenti tumori maligni dei tessuti molli insieme al fibrosarcoma e al rabdomiosarcoma, con una incidenza variabile recentemente tra il 10 e il 20% (L. Chevalier (21)).

I principali motivi che richiamano l'attenzione e l'interesse degli studiosi verso il liposarcoma, rende difficile ed ingombrata la scelta di un rapporto obiettivo, dalle ragionevoli garanzie offerte da un trattamento corretto ed adeguato, ma soprattutto dalla possibilità di formulare un valido giudizio prognostico per le correlazioni che cooperano tra quadro clinico ed evoluzione delle neoplasie.

Ospedale Generale di Zona «O. Maestri» - Torrita di Siena  
Divisione di Chirurgia Generale - Primario: Prof. Ricco G.

# IL LIPOSARCOMA

## CONSIDERAZIONI ANATOMO-CLINICHE E TERAPEUTICHE

RICCO G., SEBASTIANI M., RAMINI F., LEONE V., CONSOLI A.,  
SCOTINI L.

### Introduzione

I tumori maligni del tessuto adiposo sono stati considerati in passato come forme neoplastiche abbastanza rare [Willis (41), Knowles e Huggil (19)]; successivamente, grazie all'affinarsi delle tecniche istologiche, al rinnovamento dei criteri diagnostici, ma soprattutto grazie agli studi di Enterline e coll. (5) circa l'evoluzione e la sopravvivenza, tale capitolo è andato via via ampliandosi sempre più ed ha acquistato nuova importanza tanto che oggi il liposarcoma viene considerato da tutti gli Autori tra i più frequenti tumori maligni dei tessuti molli insieme al fibrosarcoma e al rhabdomyosarcoma, con una incidenza valutata recentemente tra il 10 e il 20% [Le Chevalier (21)].

I principali motivi che richiamano l'attenzione e l'interesse degli studiosi verso questo particolare capitolo della patologia neoplastica sono rappresentati dal decorso clinico protratto e paucisintomatico, dalla sintomatologia sfumata e subdola che, specie negli anziani, rende difficile la diagnosi in assenza di un reperto obiettivo, dalle ragionevoli garanzie offerte da un trattamento corretto ed adeguato, ma soprattutto dalla possibilità di formulare un valido giudizio prognostico per le correlazioni che emergono tra quadro istologico ed evoluzione della neoplasia.

Stimolati dalla recente osservazione di un caso di liposarcoma della coscia trattato con successo presso la nostra Divisione, abbiamo voluto approfondire tale argomento riservando un particolare riguardo ai procedimenti terapeutici attualmente a disposizione.

---

Ospedale Generale di Zona «O. Maestri» - Torrita di Siena  
Divisione di Chirurgia Generale - Primario: Prof. Ricco G.

Pervenuto in redazione il 16/11/1983

## Caso clinico

Pietro B., di anni 72.

Circa sei mesi prima dell'attuale ricovero il paziente ha notato la comparsa di una tumefazione di circa 5 cm. di diametro localizzata sulla superficie mediale del terzo superiore della coscia destra, non dolente; dopo circa due mesi è comparso senso di peso alla coscia destra e, saltuariamente, modico dolore. Nei mesi successivi la tumefazione è progressivamente andata aumentando di volume fino a raggiungere le attuali dimensioni di circa 20 cm. di diametro, la sintomatologia dolorosa si è accentuata ed è comparso edema persistente in tutto l'arto inferiore dx con difficoltà alla deambulazione.

All'ingresso in Ospedale il paziente si presenta in buone condizioni di nutrizione e di sanguificazione; nulla da rilevare a carico dei vari apparati. A livello del terzo superiore della coscia dx, sulla superficie antero-mediale, è presente una tumefazione rotondeggiante di circa 20 cm. di diametro, di consistenza duro-fibrosa, con limiti distinti e superficie irregolare, non pulsante, dolente alla palpazione, mobile rispetto ai piani superficiali ma fissa rispetto ai piani profondi; la cute che la ricopre appare di colorito roseo, con termotatto negativo rispetto alla cute circostante. A carico dell'intero arto si nota evidente edema con presenza di tenue reticolo venoso superficiale in corrispondenza della coscia. I polsi femorale, popliteo, pedidio e tibiale posteriore sono presenti e validi, con assenza di fremiti e di soffi. Non si apprezzano tumefazioni linfonodali alla radice dell'arto.

Esami ematochimici nella norma, ad eccezione della VES (1° ora = 55 mm.; I. K. = 48) e di una lieve eosinofilia (8%).

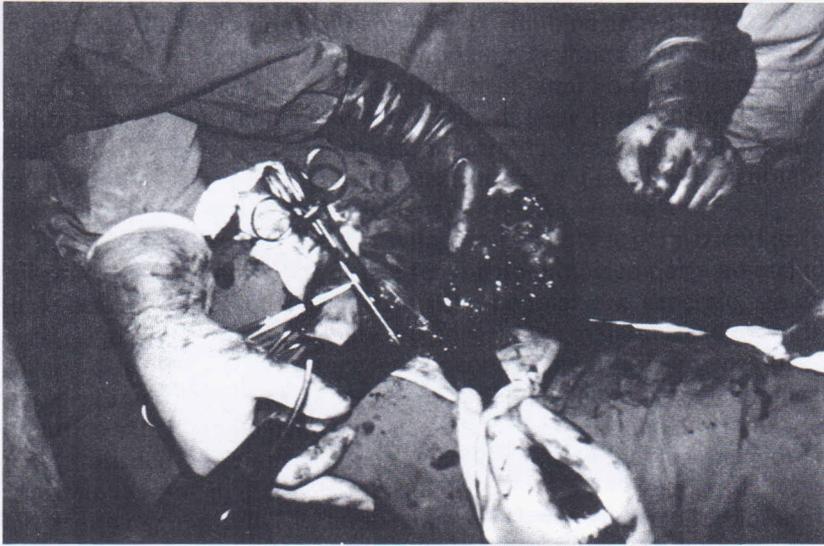
*Rx torace:* Quadro radiologico di broncopatia cronica ostruttiva. Lieve ipertrofia ventricolare sin. e aortosclerosi.

*Rx femore dx:* Non alterazioni strutturali ossee del femore dx in prossimità dei tessuti molli del processo espansivo situato sul terzo prossimale interno della coscia.

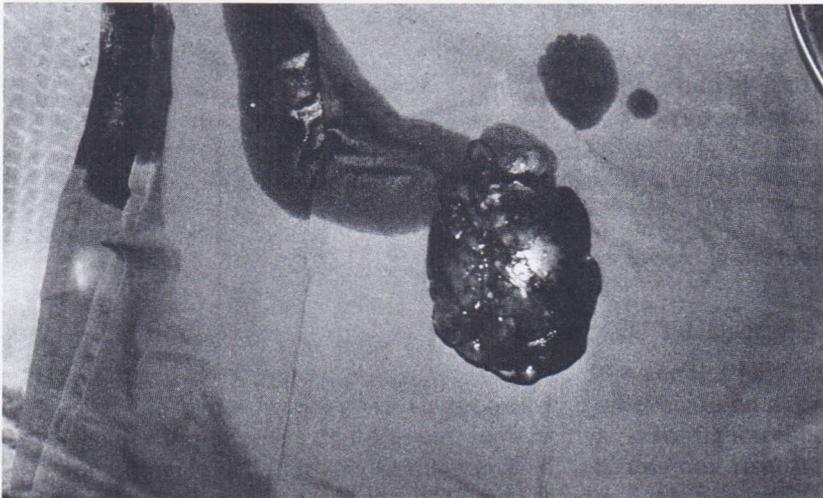
*Intervento:* Incisione di circa 25 cm. lungo l'asse della coscia dx a partire da 8 cm. sotto la piega inguinale. Si divaricano le fibre muscolari del m. quadricipite che appaiono alquanto assottigliate e si reperta una neoformazione di circa 20 cm. di diametro, ben delimitata rispetto ai tessuti circostanti, che comprime la vena grande safena. L'arteria e la vena femorale non appaiono interessate dal processo espansivo. Asportazione della neoformazione (Figg. 1-2) ed emostasi accurata del cavo residuo per la presenza di un ricco letto vascolare che contrae rapporti con essa. Drenaggio in aspirazione secondo Redon. Chiusura per piani. Cute in agraphes.

*Esame istologico:* Liposarcoma mixoide pleiomorfo (Figg. 3-4). Regolare il decorso post-operatorio; in base al reperto istologico sono state praticate una Rx sistemica dello scheletro ed una TAC dell'addome, entrambe negative per metastasi.

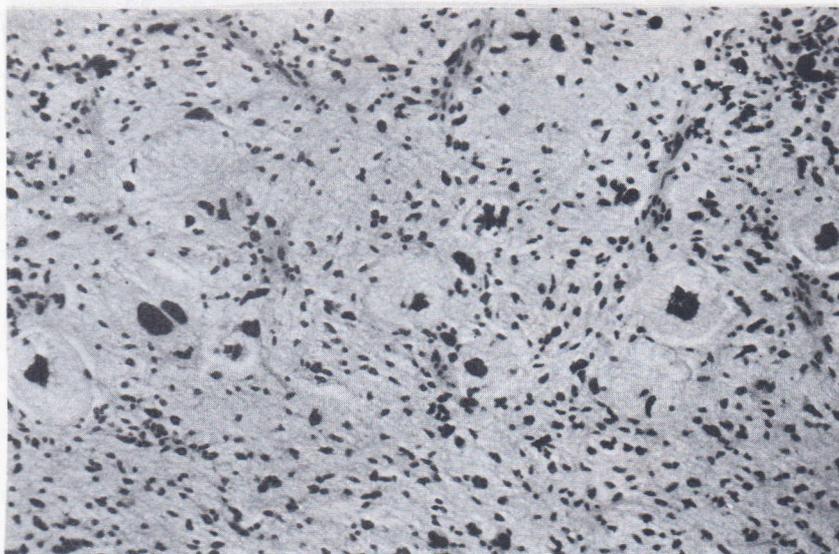
Il paziente viene dimesso guarito in X giornata con prescrizione di controlli clinici periodici. A distanza di due anni il paziente gode ottima salute e non sono dimostrabili recidive locali né localizzazioni secondarie.



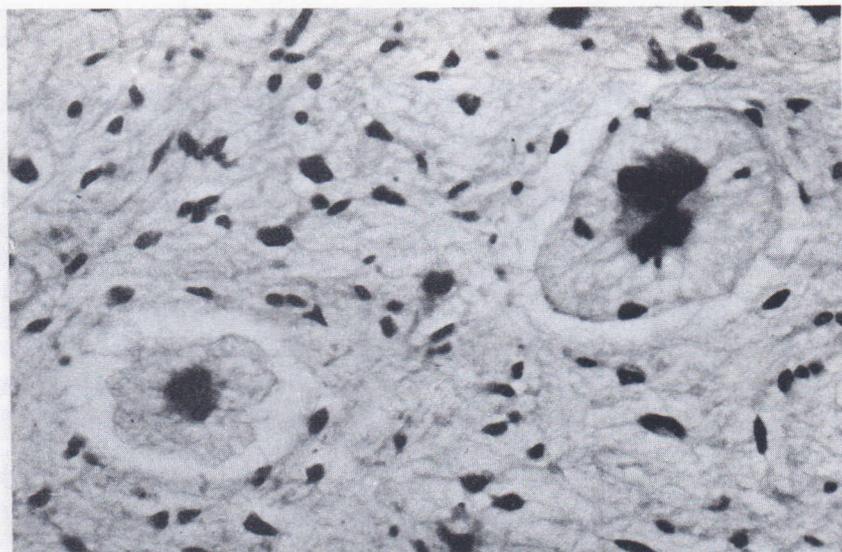
**Fig. 1.** - Escissione della neoplasia: si stanno per interrompere le ultime aderenze che fissano la pseudocapsula ai tessuti circostanti.



**Fig. 2.** - L'escissione è ultimata ed il liposarcoma è stato asportato.



**Fig. 3.** - Liposarcoma mixoide pleomorfo (100 ×): si osservano alcune voluminose cellule adipose atipiche immerse in un abbondante stroma connettivale.



**Fig. 4.** - Liposarcoma mixoide pleomorfo (400 ×): sono evidenti due lipoblasti atipici, di cui in divisione cariocinetica, con citoplasma infarcito da goccioline di grasso.

## Discussione

Il liposarcoma, neoplasia di origine mesenchimale derivata dal tessuto adiposo, è tra i più comuni tumori maligni dei tessuti molli, terzo per frequenza dopo il fibrosarcoma e il rhabdomyosarcoma [Pack e Pierson (24)]; in altre casistiche esso occupa il secondo posto [Stout (38)] o addirittura risulta il più frequente [Enzinger e Winslow (6)].

Descritto per la prima volta da Virchow nel 1857 (42), è stato in seguito oggetto di studio da parte di numerosi Autori [Robertson (30), Ewing (9), Stout (38), Enterline e coll. (5), Enzinger e Winslow (6), Reszel e coll. (28), ecc.]. La sua incidenza è compresa tra il 10 e il 20% di tutti i tumori maligni di origine connettivale [Le Chevalier (21), Reitan (27), Reszel (28), Pack e Pierson (24)]; giova comunque ricordare che rispetto alla sua forma benigna è nettamente più raro, essendo il rapporto lipoma-liposarcoma di 120:1 [Pack e Pierson (24)]. Insorge in tutte le età ma preferibilmente tra i 50 e i 60 anni, mentre è molto raro al di sotto dei 15 anni; esiste una lieve predilezione per il sesso maschile.

La localizzazione di partenza è quasi sempre profonda, a livello dei setti intermuscolari (in particolare per la coscia sono sedi preferenziali il m. quadricipite e i m. abducenti), o dai tessuti periarticolari, o dal grasso perirenale nei casi di liposarcoma retroperitoneale.

In ordine di frequenza sono sedi preferenziali di localizzazione gli arti inferiori, specie i glutei e la coscia, il retroperitoneo, gli arti superiori, la testa e il collo, il tronco.

### *Anatomia patologica*

Macroscopicamente si presenta come una massa translucida, a superficie irregolare, apparentemente ben limitata, provvista di una pseudocapsula costituita in parte a seguito di processi reattivi e in parte da tessuti circostanti incontrati durante la sua espansione. All'interno della massa si possono osservare aree di necrosi, aree emorragiche o cistiche e zone di degenerazione. Le dimensioni sono variabili in relazione alla sede, che condiziona la precocità della diagnosi.

Tra le numerose classificazioni istologiche riscuote maggior credito quella proposta da Enzinger nel 1969 (7) e accettata dall'O.M.S., secondo la quale si distinguono 4 varietà:

1) *Liposarcoma ben differenziato*, costituito da una sottile trama fibrosa tra le cui maglie si trovano adipociti pressoché normali, tanto che spesso risulta indistinguibile dalla sua forma benigna. In esso si riconoscono due sottotipi: il «lipoma-like type» in cui prevalgono adipociti contenenti un solo vacuolo intracitoplasmatico, e il «fibrosing type» in cui prevale la componente fibrosa e in cui spesso gli adipociti presentano più vacuoli intracitoplasmatici;

2) *Liposarcoma mixoide*, costituito da un'abbondante impalcatura fibrosa che contiene lipoblasti in vari stadi di differenziazione che ricordano il grasso embrionale;

3) *Liposarcoma poliformo*, caratterizzato da un estremo polimorfismo cellulare con cellule giganti alternate a cellule rotonde e a cellule poligonali, con varietà anche a livello nucleare. Il citoplasma in alcune cellule appare omogeneo e eosinofilo, così da poter provocare confusione con altre neoplasie mesenchimali;

4) *Liposarcoma e cellule rotonde*, costituito da numerosissime cellule rotonde stipate tra loro che contengono scarsissimo materiale sudanofilo. La trama fibrovascolare è spesso nascosta dalle cellule stesse.

Accanto a queste quattro varietà è stata aggiunta più recentemente la cosiddetta «forma mista», in cui coesistono più tipi istologici senza una chiara prevalenza di un tipo sull'altro.

Le localizzazioni secondarie non sono molto frequenti, circa il 5% dei casi secondo Evans (8), e si verificano per lo più per via linfatica interessando prevalentemente i linfonodi loco-regionali; quando la metastatizzazione avviene per via ematica risultano maggiormente colpiti i polmoni e le pleure e meno frequentemente le ossa, mentre sono piuttosto rare le localizzazioni epatiche.

### *Sintomatologia*

Clinicamente il segno che più spesso richiama l'attenzione è il riscontro di una tumefazione più o meno voluminosa, in genere non dolente nelle fasi iniziali e che si accresce abbastanza lentamente; la localizzazione retroperitoneale è spesso caratterizzata dal riscontro di masse di notevoli dimensioni poiché in tale sede, difficilmente esplorabile con la semeiotica fisica per via della protezione ad essa offerta dalla colonna vertebrale e dalle masse muscolari del dorso posteriormente e dagli organi intraperitoneali anteriormente, il tumore può accrescersi liberamente rimanendo a lungo ignorato [in un caso descritto da Kindblum nel 1975 (17) fu asportato un liposarcoma del retroperitoneo del peso di 15 Kg e del diametro di 50 cm.].

Altri sintomi, incostanti e variabili, sono in rapporto con la sede e il volume della neoplasia e riferibili agli effetti di compressione, dislocazione ed invasione nei confronti degli organi vicini.

Nel 10% dei casi [Spittle (36)] vi è un lieve ma persistente rialzo termico, mentre nelle fasi tardive vi è generalmente compromissione delle condizioni generali dovuta ad uno stato tossico spesso concomitante ad estesi focolai di necrosi nella cui genesi non sono certamente estranei i provvedimenti terapeutici messi in atto. Secondo Spittle (36) l'iperpiressia appare correlata con l'attività biologica del tumore ed ha significato prognostico negativo (nella sua casistica l'85% dei pazienti con febbre sono deceduti dopo breve tempo).

### *Terapia chirurgica*

La terapia è condizionata dalla sede e dal volume della neoplasia, nonché dai rapporti che essa contrae con le strutture e gli organi vicini. Non vi è dubbio che, quando possibile, l'exeresi chirurgica rappresenti il trattamento di scelta; l'exeresi

radicale è però difficile da raggiungere anche quando il tumore appare macroscopicamente ben delimitato e non coinvolgente strutture anatomiche vitali, perché le propaggini neoplastiche che si dipartono dalla pseudocapsula, espressione della tendenza invasiva della neoplasia, sfuggono a qualsiasi tentativo di conciliare l'exeresi radicale con i dettami della chirurgia conservativa. Tale affermazione è suffragata dall'alta frequenza di recidive locali (circa il 70-80%) che si osservano entro i primi cinque anni. Secondo Le Chevalier (21) le recidive sono più frequenti nelle forme più differenziate (l. ben differenziato e l. mixoide) che non nelle forme a minor grado di differenziazione (l. polimorfo e l. a cellule rotonde). Inoltre il numero delle recidive locali non costituisce un elemento prognostico negativo, mentre invece la prognosi peggiora quando compaiono metastasi; in questo caso la sopravvivenza media è di circa 8 mesi.

### *Radioterapia*

Il beneficio della radioterapia come completamento alla chirurgia o come unico trattamento è stato a lungo dibattuto in letteratura. Anche se il liposarcoma è per lo più scarsamente radiosensibile tranne che nelle forme meno differenziate, la maggioranza degli Autori tuttavia riconosce l'utilità della terapia radiante; nessun Autore, comunque, ne giustifica l'uso come unica forma terapeutica se non nei casi inoperabili o in quelli in cui l'indicazione chirurgica preveda interventi radicali di amputazione o di disarticolazione, nonché nelle piccole recidive locali.

Così, la radioterapia è in genere associata al trattamento chirurgico e può essere attuata sia pre- che post-operatoriamente, naturalmente con indicazioni e scopi diversi. Da tale associazione molti Autori hanno ottenuto risultati soddisfacenti e incoraggianti [Pack e Pierson (24), Enterline e coll. (5), Friedman e Egan (10), Perry e Che (25), Edland (4), Mc Neer e coll. (23), Spittle (36), Kinne (18), Shiu e coll. (33), Suit e coll. (40), Reitan (27), Le Chevalier (21)]. Altri Autori [Enzinger e Winslow (6), Reszel e coll. (28), Das Gupta (2), Kindblom e coll. (17)] non hanno invece notato alcun effetto favorevole.

Le modalità tecniche, la dose totale, il numero di sedute, la loro durata e l'intervallo tra di esse sono oggetto di numerose e continue discussioni. Alcuni Autori [Friedman e Egan (10), Edland (4), Kinne (18)] hanno infatti ottenuto buoni risultati con dosi piccole e molto frazionate nel tempo, altri viceversa [Perry e Chu (25)] hanno ottenuto risultati migliori con grosse dosi somministrate per un breve periodo di tempo.

Poiché non esiste identità di vedute è da ritenere che al momento il comportamento migliore, al di là di qualsiasi codificazione, sia quello di decidere caso per caso in base alla valutazione della risposta terapeutica.

### *Chemioterapia*

Poco o nulla si sa circa l'efficacia e l'utilità di questa forma terapeutica nei casi di liposarcoma; a tutt'oggi infatti il ruolo della chemioterapia nei confronti di que-

ste forme neoplastiche non è ancora completamente stabilito nei suoi punti essenziali. L'osservazione di alcuni risultati positivi [Stehlin (37), James e coll. (16), Spittle (36)], anche se moderata da altri e più numerosi risultati negativi, induce comunque a pensare che la chemioterapia possa occasionalmente avere un certo valore, almeno per prevenire la comparsa di metastasi [Le Chevalier (21)]. Fra tutti i farmaci in uso si sono rivelati parzialmente più efficaci gli agenti alchilanti (ciclofosfamide, clorambucil, thio-tepa) e le associazioni di più composti [Gottlieb e Baker (II), Gottlieb e Benjamin (12), Pidenò e Kenis (26)].

La conoscenza dei fattori prognostici precisa meglio le indicazioni ad una eventuale chemioterapia complementare: infatti nelle forme prognosticamente favorevoli gli inconvenienti e i rischi della terapia antitumorale non sono giustificati dagli scarci benefici che ci si possono attendere; al contrario sarà giustificato il suo uso nelle forme in cui la prognosi è meno favorevole e come coadiuvante della terapia nel trattamento della metastasi. Quando possibile, sarà data la preferenza al trattamento locale mediante perfusione intraarteriosa.

### *Prognosi*

Accurati studi prognostici condotti per lungo tempo (a 3 anni, a 5 anni e 10 anni) hanno permesso di mettere in evidenza il valore prognostico di alcuni parametri: localizzazione iniziale, volume della neoplasia, tipo istologico, età del soggetto.

Per quanto riguarda la *localizzazione iniziale del tumore*, sia la sopravvivenza generica che la sopravvivenza senza recidive o metastasi sono favorevolmente influenzate da una localizzazione periferica; la prognosi è infatti significativamente più favorevole per i tumori localizzati rispettivamente agli arti, alla testa e al collo, alla parete toracica ed infine nel retroperitoneo.

Per quanto concerne il *volume della neoplasia* è dimostrato che la prognosi è migliore per neoplasie di diametro inferiore a 10 cm.

Per quanto riguarda il *tipo istologico*, la benignità della prognosi è direttamente proporzionale al grado di differenziazione. Inoltre le forme pure, cioè quelle contenenti un solo tipo istologico, sono più favorevoli di quelle miste.

Per quanto attiene infine all'*età del soggetto* sono prognosticamente favoriti i soggetti giovani, specie per quanto riguarda l'assenza di recidive e metastasi.

In tutte le casistiche la prognosi non risulta significativamente influenzata né dal sesso, né dall'intervallo di tempo occorso tra la comparsa dei primi sintomi e l'intervento chirurgico, né dal tempo intercorso tra l'intervento di recidive locali e/o metastasi.

In considerazione di quanto sopra esposto, la sopravvivenza viene valutata in letteratura intorno al 45-60% a 5 anni e al 40-50% a 10 anni (Tab. 1).

### **Considerazioni conclusive**

La diagnosi clinica di neof ormazione dei tessuti molli è in genere abbastanza agevole, tranne che per le forme retroperitoneali in cui le difficoltà proprie della se-

**Tab. 1.**

Autore	Anno	N. di casi	Sede			Sopravvivenza	
			arti inferiori	retro-peritoneo	altre sedi	a 5 anni	a 10 anni
Stout (38)	1944	39	44%	15%	41%	non val.	non val.
Pack e Pierson (24)	1954	105	63%	13%	24%	36%	12,5
Holtz (14)	1958	23	39%	39%	22%	non val.	non val.
Enterline e coll. (5)	1960	53	41%	19%	40%	42,5%	non val.
Enzinger e Winslow (6)	1962	103	57%	43%	—	55%	non val.
Reszel e coll. (28)	1966	222	100%	—	—	44,5%	23%
Spittle e coll. (36)	1970	60	68%	12%	20%	64%	50%
Shiu e coll. (34)	1975	297	100%	—	—	55%	41%
Huebert (15)	1981	104	58%	22%	20%	60%	49%
Le Chevalier e coll. (21)	1981	84	67%	9%	24%	66%	53%

de, scarsamente accessibile alle manovre semeiologiche, ritardano l'apprezzamento del sintomo principale, cioè la tumefazione.

Esistono invece notevoli difficoltà, in particolare per il liposarcoma, nell'orientamento clinico ed anatomico-patologico, non tanto per quel che riguarda l'identificazione del tessuto di origine, che comunque a volte può essere di ardua interpretazione e risolvibile solo con precise indagini istochimiche, quanto per quel che riguarda l'orientamento circa la malignità o meno della neoformazione. Studi «in vivo» ed «in vitro» hanno infatti dimostrato che i lipoblasti sono dotati di multiple potenzialità evolutive che possono manifestarsi in numerose condizioni patologiche, quali processi infiammatori e degenerativi; in queste circostanze possono comparire cellule stellate che conferiscono al tessuto aspetto mixoide ed anche elementi di tipo fibrocitario. Tali difficoltà interpretative sono testimoniate dall'alta percentuale di discordanze tra sospetto clinico e reperto istologico [Shmookler e Enzinger (35)]; ciò può portare da un lato a misconoscere la reale importanza e la gravità della neoplasia con il risultato di peggiorare le prognosi, e dall'altro ad attuare trattamenti terapeutici, specie chirurgici, ingiustificati ed eccessivi. Un contributo alla risoluzione di questi problemi può essere fornito dall'esame istologico estemporaneo intraoperatorio sia della neoplasia sia dei bordi della zona di exeresi che comunque deve comprendere tessuto «sano», in modo da evitare al massimo eccessive mutilazioni.

L'esistenza di aspetti morfologici diversi, espressione del grado di differenziazione, nonché la conoscenza di alcuni elementi prognostici permette di «modulare» in ogni singolo caso le indicazioni terapeutiche.

La chirurgia resta il trattamento essenziale; nei casi inoperabili, o quando vi siano fondati dubbi che l'exeresi non sia stata radicale, è consigliabile associare la terapia radiante, che diminuirà i rischi di recidiva locale. Nelle forme istologicamente più indifferenziate e nelle quali la valutazione dei fattori prognostici fa propendere per una prognosi infausta a breve scadenza, nonché nelle forme metastatiche, è prospettabile associare la chemioterapia.

## **Riassunto**

Gli Autori riferiscono su di un caso di liposarcoma alla loro osservazione; quindi, dopo aver considerato gli aspetti anatomo-patologici e clinici di tale neoplasia, discutono criticamente, sulla scorta della più recente letteratura, le possibilità terapeutiche offerte dalla chirurgia, dalla radioterapia e dalla chemioterapia.

## **Summary**

A case of liposarcoma is reported. Then the Authors consider the pathological and clinical of this tumor and critically debate the therapeutical possibilities of surgery, radiotherapy and chemotherapy.

## **Bibliografia**

- 1) Brasfield R. D., Das Gupta T. K.: «Liposarcoma», *Cancer J. Clin.* 20, 3-9, 1970.
- 2) Das Gupta T. K.: «Tumors and tumor-like conditions of the adipose tissue», *Curr. Probl. Surg.* 1-60, 1970.
- 3) De Santos L. A., Ginaldi S., Wallace S.: «Computed tomography in liposarcoma», *Cancer* 47, 46-54, 1981.
- 4) Edland R. W.: «Liposarcoma. A retrospective study of fifteen cases, a review of the literature and a discussion of radiosensitivity», *Am. J. Roentgenol.* 103, 778-791, 1968.
- 5) Enterline H. T., Culbertson J. D., Rochlin D. B., Brady L. V.: «Liposarcoma. A clinical and pathological study of 53 cases», *Cancer* 13, 932-950, 1960.
- 6) Enzinger F. M., Winslow D. J.: «Liposarcoma. A study of 103 cases», *Virch. Arch. Pathol. Anal. Physiol.* 335, 367-388, 1962.
- 7) Enzinger F. M., Lattes R., Torloni H.: «Histological typing of soft tissue tumours», *International classification of tumours n. 3, WHO, Ginevra* 1969.
- 8) Evans W.: «Histological appearances of tumours», *Liwingstone* 1966.
- 9) Ewing J.: «Fascial sarcoma and intermuscular mixoliposarcoma», *Arch. Surg.* 31, 507-520, 1935.

- 10) Friedman M., Egan J. W.: «Irradiation of liposarcoma», *Acta Radiol.* 54, 225-239, 1960.
- 11) Gottlieb J. A., Baker L. H.: «Adriamycin used alone and in combination for soft tissue and bony sarcomas», *Cancer Chemother. Rep. (suppl.)* 3, 271-282, 1975.
- 12) Gottlieb J. A., Benjamin R. S., Baker L. H. et al.: «Role of DTIC in the chemotherapy of sarcomas», *Cancer Treat. Rep.* 60, 199-203, 1976.
- 13) Gui L., Campanacci M.: «Tumori maligni primitivi dei tessuti molli. Diagnosi, terapia ed esiti», *Atti V Congr. Soc. It. Cancerologia - Torino* 1970.
- 14) Holtz F.: «Liposarcomas», *Cancer* 11, 1103-1109, 1958.
- 15) Huebert H. T.: «Liposarcoma: the Manitoba experience», *Can. J. Surg.* 24 (4), 391-396, 1981.
- 16) James D. H., Johnson W. W., Wrenn E. L.: «Effective chemotherapy of an abdominal liposarcoma», *J. Pediat.* 68, 311, 1966.
- 17) Kindblom L. G., Angervall L., Svendsen P.: «Liposarcoma. A clinicopathologic, radiographic and prognostic study», *Acta Pathol. Microbiol. Scand. section A*, suppl. 253, 1-71, 1975.
- 18) Kinne D. W., Chu F. C. H., Huvos A. G., Yagoda A., Fortner J. G.: «Treatment of primary and recurrent retroperitoneal liposarcoma», *Cancer*, 31, 53-64, 1973.
- 19) Knowles C. H., Huggil P. H.: «Liposarcoma: with report of a case in a child», *J. Pathol. Bact.* 68, 235-245, 1954.
- 20) Lagace R., Iacob S., Seemayer T. A.: «Mixoid liposarcoma. An electromicroscopic study: biological and histogenetic considerations», *Virch. Arch. Path. Anat. Histol.* 384, 159-172, 1979.
- 21) Le Chevalier T., Rouëssé J., Contesso G., Pejovic M. H., Genin J., Sarrazin D.: «Liposarcomes de l'adulte. Eléments pronostique à propos d'une série de 84 cas», *Nouv. Presse Med.* 10, 3625-3628, 1981.
- 22) Lindberg R. D., Martin R. G., Tomsdahl M. M.: «Surgery and postoperative radiotherapy in the treatment of soft tissue sarcomas in adultes», *Am. J. Roentgenol.* 123, 123-129, 1975.
- 23) Mc Neer G. P., Catin J., Chu F. C., Nickson J. J.: «Effectiveness of radiation therapy in the management of sarcoma of the soft somatic tissues», *Cancer* 22, 391-397, 1968.
- 24) Pack G. T., Pierson J. C.: «Liposarcoma: a study of 105 cases», *Surgery* 36, 687-712, 1954.
- 25) Perry H., Chu F. C. H.: «Radiation therapy in the palliative management of soft tissue sarcomas», *Cancer* 15, 179-183, 1962.
- 26) Piden H. M., Kenis Y.: «Chemotherapy of advanced soft tissue sarcomas in adults», *Cancer Treat. Rep.* 4, 67-86, 1977.

- 27) Reitan J. B., Kaalhus O.: «Radiotherapy of liposarcomas», Br. J. Radiol. 53, 969-975, 1980.
- 28) Reszel P. A., Soule E. H., Coventry M. B.: «Liposarcoma of the extremities and limb girdles. A study of 222 cases», J. Bone Joint Surg. 48, 229-244, 1966.
- 29) Riffero D.: «Liposarcoma del mesentere. Considerazioni sull'evoluzione», Min. Chir. 31, 792-802, 1976.
- 30) Robertson H. E.: «Lipoma mixomatoides», J. Med. Res. 35, 131-146, 1916.
- 31) Russel W. O., Cohen J., Enzinger F., Hajdu S. I. et al.: «A clinical and pathological staging system for soft tissue sarcomas», Cancer 40, 1562-1570, 1977.
- 32) Sardi G. F., Poli L., Oliaro A., Formento E., Genre G.: «Considerazioni cliniche sul liposarcoma retroperitoneale», Min. Med. 67, 3451-3458, 1976.
- 33) Shiu M. H., Chu F. C., Castro E. B., Hajdu S. I., Fortner J. G.: «Results of surgical and radiation therapy in the treatment of liposarcoma arising in an extremity», Am. J. Roentgenol. Radium Ther. Nucl. Med. 123, 577-582, 1975.
- 34) Shiu M. H., Castro E. B., Hajdu S. I. et al.: «Surgical treatment of 297 soft tissue sarcomas of the lower extremities», Ann. Surg. 182, 597-602, 1975.
- 35) Shmookler B. M., Enzinger F. M.: «Pleomorphic lipoma: a benign tumor simulating liposarcoma. A clinicopathologic analysis of 48 cases», Cancer 47, 126-133, 1981.
- 36) Spittle M. F., Newton K. A., Mackenzie D. H.: «Liposarcoma. A review of 60 cases», Br. J. Cancer 24, 696-704, 1970.
- 37) Stehlin J. S.: «Tumours of bone and soft tissues», Chicago 1965.
- 38) Stout A. P.: «Liposarcoma: malignant tumor of lipoblasts», Ann. Surg. 119, 86-107, 1944.
- 39) Stout A. P., Lattes R.: «Tumors of the soft tissues», in "Atlas of tumor pathology", Washington 1967.
- 40) Suit H. D., Russel W. O., Martin R. G.: «Sarcomas of soft tissues: clinical and histopathologic parameters and response to treatment», Cancer 35, 1478-1483, 1975.
- 41) Willis R. A.: «Pathology of tumours. Tumours of adipose tissue», Butterworth LTD - Londra 1953.
- 42) Virchow R.: «Ein fall von bosartigen, zum theil in der formder neuroms auftretenden fettgeschwülsten», Virch. Arch. Pathol. Anal. Physiol. 11, 281-288, 1857.