

Specifics of diagnosis and therapy of bone tumors in children

Specyfika postępowania diagnostycznego i terapeutycznego w guzach kości u dzieci

© J ORTHOP TRAUMA SURG REL RES 3 (7) 2007

Original article/Artykuł oryginalny

ELŻBIETA KULETA-BOSAK^{1,3}, EWA KLUCZEWSKA², WOJCIECH MADZIARA⁴,
JOANNA MACHNIK-BRONCEL^{1,3}

- ¹ Zakład Diagnostyki Obrazowej Katedry Radiologii i Medycyny Nuklearnej, SUM w Katowicach, 40-752 Katowice, ul. Medyków 16
Kierownik: dr n. med. Elżbieta Kuleta-Bosak; e.kuleta-bosak@wp.pl
- ² Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach, 41-800 Zabrze, ul. 3 Maja 13/15
Kierownik: dr hab. n. med. Ewa Kluczevska
- ³ Zakład Diagnostyki Obrazowej, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki, 40-752 Katowice, ul. Medyków 14
Kierownik: dr n. med. Elżbieta Kuleta-Bosak
- ⁴ Klinika Chirurgii Dziecięcej, Górnośląskie Centrum Zdrowia Dziecka i Matki, 40-752 Katowice, ul. Medyków 14
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Janusz Bohosiewicz

Address for correspondence/Adres do korespondencji:
Katedra i Zakład Radiologii Lekarskiej i Radiodiagnostyki ŚAM Zabrze
ul 3-go Maja 13-15, 41-800 Zabrze, Poland
e-mail: ewakluczevska@eranet.pl; tel. +48602440087

Statistic/Statystyka

Word count/Liczba słów	1109/758
Tables/Tabele	0
Figures/Ryciny	4
References/Piśmiennictwo	31

Received: 31.07.2007
Accepted: 15.08.2007
Published: 07.09.2007

Abstract

Suspicion of developing bone neoplastic process requires carrying out precise imagining diagnostics. Intentional, well planned examinations should provide information if the change is initial or malignant, single or multiple, if distant metastases are present and what place is the best for biopsy? Radiological features on RTG images, allowing diagnosis of initial or malignant bone tumour, were analysed. Suspicion of malignant process requires extension of imagining diagnostics of CT and MR studies to accurately estimate location of primary focus: evaluation of tumour size, character of its growth (initial, malignant), attitude to ambient soft tissues and vascular-nervous fasciculi passing in vicinity. Evaluation of degree of progression that is detection of metastatic focuses requires performing CT examinations of the chest, scintiscanning of skeletal system, USG of abdominal cavity and other regions. Treatment of initial tumours is operative, and in case of malignant ones the treatment is comprehensive. Foundation of successful treatment is radical resection of tumour mass with remaining appropriate margin of healthy tissue. The base of success is early diagnosis, because with small mass of the tumour there are the best operative conditions and the risk of formation of distant metastases decreases.

Key words: mild bone tumor, malignant bone tumor, TK test, MR, treatment

Streszczenie

Podjęcie rozwijającego się procesu nowotworowego kości wymaga przeprowadzenia dokładnej diagnostyki obrazowej. Celowe, dobrze zaplanowane badania powinny dostarczyć informacji czy zmiana jest łagodna czy złośliwa, pojedyncza czy mnoga, czy obecne są odległe przerzuty, jakie jest najlepsze miejsce dla biopsji? Przeanalizowano cechy radiologiczne w obrazach RTG pozwalające na rozpoznanie guza kości łagodnego lub złośliwego. Podejrzenie procesu złośliwego wymaga

poszerzenia diagnostyki obrazowej o badania TK, MR w celu dokładnego określenia ogniska pierwotnego: ocena wielkości guza, charakter jego wzrostu (łagodny, złośliwy), stosunek do otaczających tkanek miękkich oraz przebiegających w sąsiedztwie pęczków naczyniowo-nerwowych. Ocena stopnia zaawansowania, czyli wykrycie ognisk przerzutowych wymaga wykonania badań TK klatki piersiowej, scyntygrafii układu kostnego, USG jamy brzusznej i innych okolic. Leczenie guzów łagodnych jest operacyjne, a w guzach złośliwych jest kompleksowe. Podstawą powodzenia leczenia jest radykalne wycięcie masy guza z pozostawieniem właściwego marginesu tkanki zdrowej. Podstawą sukcesu jest wczesne rozpoznanie, gdyż przy małej masie guza istnieją najlepsze warunki operacyjne oraz zmniejsza się ryzyko powstania odległych przerzutów.

Słowa kluczowe: guz łagodny kości, guz złośliwy kości, badanie TK, MR, leczenie

Bone tumor is one of the most serious diagnoses, that can be made for a child suffering from pain in the skeletal and muscle system. Suspicion of a developing bone neoplasm process requires a careful study of the patient's medical history, results of diagnostic tests as well as, right at the beginning, scheduling multiple tests aimed at defining the most probable diagnosis as well as the degree of process advancement. The classic RTG images of the lesioned bone, made in two projections, initiate the diagnostic process.¹ These images usually allow to define the character of the ongoing disease process and to answer the question whether a benign or a malignant process lies at the basis of the observed changes. Changes that suggest a malignant process: poorly defined or undefined focal points of bone destruction, non-characteristic areas of accumulation, breaks in bone continuum, malignant periosteal reactions, infiltration into the soft tissue as well as chaotic calcifications and heterotopic bone formations within the tumor mass constitute a basis to include the TK test, MR, scintigraphy, as well as USG tests of the peritoneal cavity in the imaging diagnostics. [1, 2, 3]

The diagnostic and therapeutic procedures depend upon the visualization of the benign or malignant bone tumor in RTG tests. If the presentation suggests a benign process the classic imaging is usually sufficient to differentiate such changes as: simple cysts, aneurysmal bone cysts, cortical defects, chondromas, osteochondromas and osteophytes, osteoma osteoides, inflammatory processes. [1, 4] An aneurysmal bone cyst, despite its benign histopathological presentation may demonstrate properties of aggressive growth, which requires a broadening of the diagnostic measures by further imaging tests: TK or MR, as well as a frequent diagnostic biopsy. [5, 6, 7]

The TK test is essential if osteoma osteoides was diagnosed in order to visualize a "nidus" (tumor growth focal points), which needs to be removed to prevent tumor recurrence. [8, 9]

Treatment of benign tumors requires a surgical procedure. The surgery encompasses a removal of the lesion by cutting, curettage, milling and filling the defect with bone. [10, 11, 12]

Diagnosis of a cortical defect is frequently accidental and usually does not require therapy. [8, 13, 14] Continuing pain, usually accompanying extensive lesions, is an indication for a surgical intervention. A radiological

Nowotwór kości to jedno z najpoważniejszych rozpoznań, jakie można postawić dziecku z dolegliwościami z układu kostno-mięśniowego. Podejrzanie rozwijającego się procesu nowotworowego kości wymaga dokładnego zapoznania się z historią choroby, wynikami badań diagnostycznych i już na wstępie zaplanowania licznych badań, których celem jest określenie przypuszczalnego rozpoznania i zaawansowania procesu. Klasyczne zdjęcia RTG zajętej kości wykonane w dwóch projekcjach rozpoczynają proces diagnostyczny. 1 Zdjęcia te zwykle pozwalają na określenie charakteru toczącego się procesu chorobowego i odpowiedź czy podłożem obserwowanych zmian jest proces łagodny czy złośliwy. Uwidocznienie zmian sugerujących proces złośliwy: słabo ograniczone lub nieograniczone ogniska destrukcji kostnej, plamiste niecharakterystyczne zagęszczenia, przerwania ciągłości okostnej, złośliwe odczyny okostnowe, nacieki w tkankach miękkich oraz chaotyczne zwapnienia i skostnienia w masie guza są podstawą do rozszerzenia diagnostyki obrazowej o badania TK, MR, scyntygrafię, jak i badania USG jamy brzusznej. [1, 2, 3]

Postępowanie diagnostyczno-terapeutyczne zależy od uwidocznienia łagodnego lub złośliwego guza kości w badaniach RTG. W przypadku obrazu przemawiającego za procesem łagodnym najczęściej klasyczne zdjęcia są wystarczające dla zróznicowania takich zmian jak: torbiele proste, torbiele tętniakowate, korowe ubytki włókniste, chrząstniaki, wyrośla kostne i chrzęstno-kostne, kostniaki okostnowe, procesy zapalne. [1, 4] Torbiel tętniakowata, mimo niezłośliwego obrazu histopatologicznego, może wykazywać cechy agresywnego wzrostu, co wymaga rozszerzenia diagnostyki o dalsze badania obrazowe: TK lub MR, a często również wykonania biopsji diagnostycznej. [5, 6, 7]

Badanie TK jest niezbędne w przypadku rozpoznania kostniaka kostnowego w celu uwidocznienia „nidusa” (ogniska wzrastania guza), które musi być usunięte, aby zapobiec nawrotom. [8, 9]

Leczenie guzów łagodnych jest postępowaniem chirurgicznym. Zabieg operacyjny polega na usunięciu zmiany przez wycięcie, wyłuszczenie, frezowanie i wypełnienie ubytku kością. [10, 11, 12]

Rozpoznanie korowego ubytku włóknistego jest często przypadkowe i zwykle nie wymaga postępowania leczniczego. [8, 13, 14] Wskazaniem do interwencji chirurgicznej mogą być utrzymujące się dolegliwości bólo-

image of osteochondroma and osteophyte usually leaves no doubts. In case of a large amount of cartilage tissue an initial histopathological test may be required prior to surgery. [15] In children, the activity of the process may be great and the microscopic image may suggest a malignancy.

we, towarzyszące zwykle zmianom rozległym. Obraz radiologiczny wyrośli chrzęstno-kostnej i kostnej zwykle nie pozostawia wątpliwości. W przypadku dużej zawartości tkanki chrzęstnej przed przystąpieniem do zabiegu może być konieczne wykonanie wstępnego badania histopatologicznego. [15] U dzieci aktywność procesu może być duża i obraz mikroskopowy może sugerować proces złośliwy.

Fig. 1a. Aneurysmal cyst of the shoulder bone

Fig. 1b. Aneurysmal bone cyst – following filling with bone shavings

Ryc. 1a. Torbiel tętniakowata kości ramiennej

Ryc. 1b. Torbiel tętniakowata – po wypełnieniu wiórami kostnymi

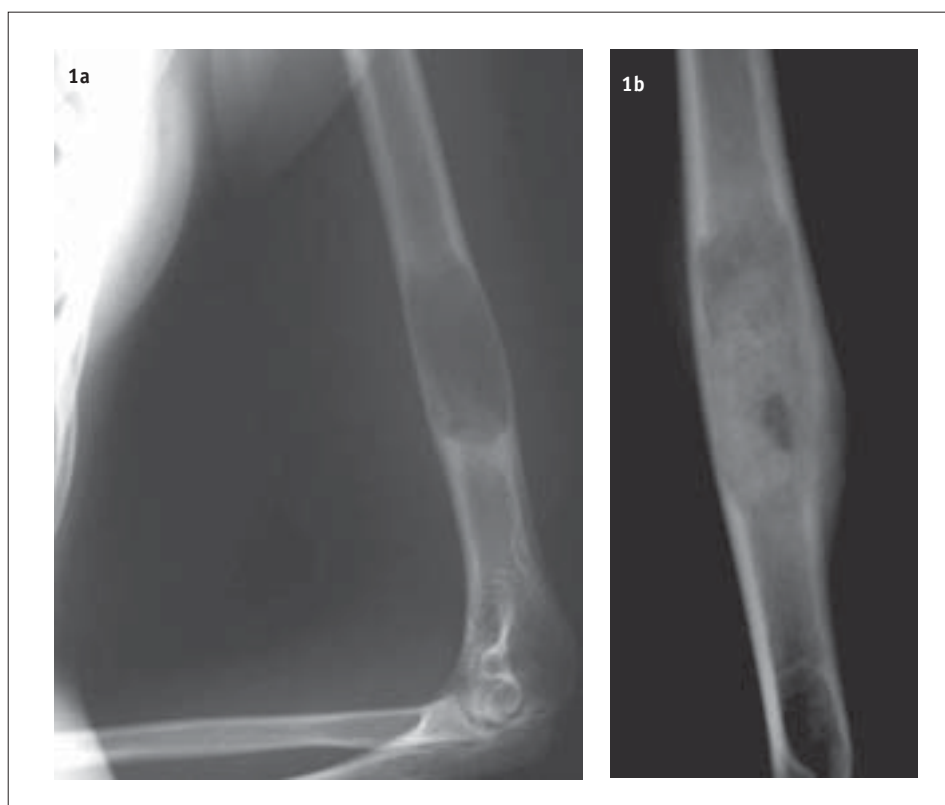
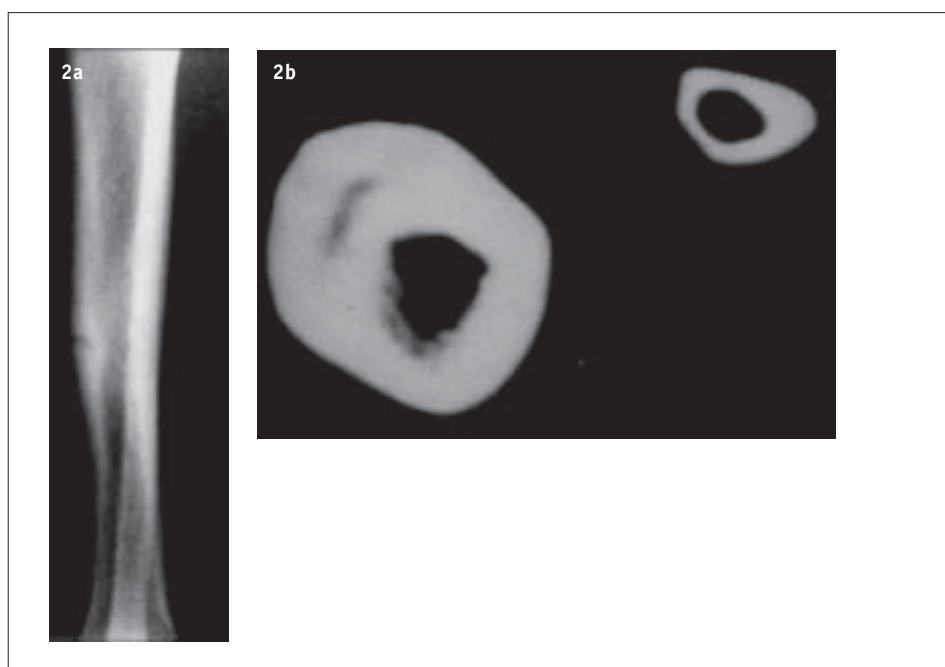


Fig. 2a. Osteoma osteoides of the tibia [RTG: – significantly thickened cortical layer of the diaphysis; – visible clearing “nidus” accurately imaged on CT]

Fig. 2b. Osteoma osteoides – “nidus” on CT

Ryc. 2a. Kostniak kostnawy kości piszczelowej [RTG: – znacznie pogrubiała warstwa korowa trzonu kości; – widoczne przejśnienie „nidus” dokładnie uwidoczniony w badaniu TK]

Ryc. 2b. Kostniak kostnawy – „nidus” w badaniu TK



The prognosis in benign tumors is good, despite frequent recurrences, particularly in the case of cysts.

The material removed during the surgery should be tested histopathologically, regardless of whether or not the surgery was preceded by a biopsy of the lesion.

Malignant bone tumors in children continue to be a serious diagnostic problem. We still encounter cases of a late diagnosis. This is due both, to objective difficul-

Rokowanie w guzach łagodnych jest dobre, mimo częstego pojawiania się wznowy, szczególnie w przypadku torbieli.

Materiał usunięty w trakcie operacji powinien być zbadany histopatologicznie niezależnie od tego, czy zabieg poprzedziła biopsja zmiany.

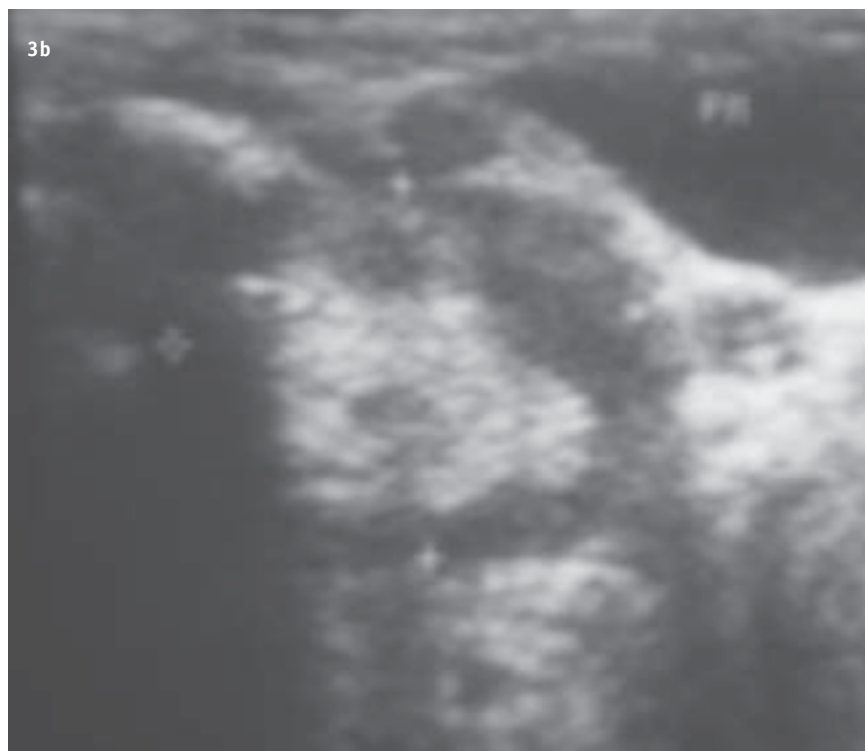
Złośliwe guzy kości u dzieci to stale poważny problem diagnostyczny. Nadal spotykamy się z przypadka-

Fig. 3a. Ewing's sarcoma – CT pelvis

Fig. 3b. Ewing's sarcoma – USG pelvis

Ryc. 3a. Mięsak Ewinga – TK miednicy

Ryc. 3b. Mięsak Ewinga – USG miednicy



ties: significant amount of variation and non-typical radiological as well as clinical presentations, as well as to subjective difficulties: lack of experience in correct clinical and radiological assessment of the lesions, resulting from its rare occurrence. [16, 17, 18, 19, 20]

In Poland, the primary malignant tumors of the skeletal system constitute about 8% of all malignant neoplasms in children. The peak of the incidence falls between the second half of the first decade and the first half of the second decade of life. Over 90% of all malignant neoplasms of the skeletal system of childhood and early juvenile years are *Osteosarcomas* (60%) and *Ewing Sarcoma* (30%). The remaining 10% are rare malignant bone tumors. In Poland there occur annually between 55 and 85 new cases. [21, 22]

The aim of the TK and MR is to precisely define the primary focal point, i.e. to assess the size of the tumor, the character of its growth (benign, malignant), its relationship to the surrounding tissue as well as to the neighboring vascular and nerve bundles.

mi rozpoznawanymi za późno. Wynika to zarówno z powodu trudności obiektywnych: duża różnorodność i nietypowość obrazów radiologicznych i klinicznych, jak również z powodu trudności subiektywnych: brak doświadczenia w prawidłowej ocenie klinicznej i radiologicznej zmian wynikający z rzadkiego ich występowania. [16, 17, 18, 19, 20]

Pierwotne guzy złośliwe układu kostnego w Polsce stanowią około 8% wszystkich złośliwych nowotworów u dzieci. Szczyt zachorowań przypada na drugą połowę pierwszej dekady życia i pierwszą połowę drugiej dekady życia. Ponad 90% wszystkich złośliwych nowotworów układu kostnego wieku dziecięcego i wczesno-młodzieńczego stanowią mięsaki kościopochodne *Osteosarcoma* (60%) i mięsaki Ewinga - *Ewing Sarcoma* (30%). Pozostałe 10% to rzadsze nowotwory złośliwe kości. W Polsce notuje się 55-85 nowych zachorowań rocznie. [21, 22]

Celem wykonania badań TK i MR jest dokładne określenie ogniska pierwotnego, czyli ocena wielkości guza, charakteru jego wzrostu (łagodny, złośliwy), stosunku do otaczających tkanek miękkich oraz przebiega-

Fig. 4a. Osteosaroma

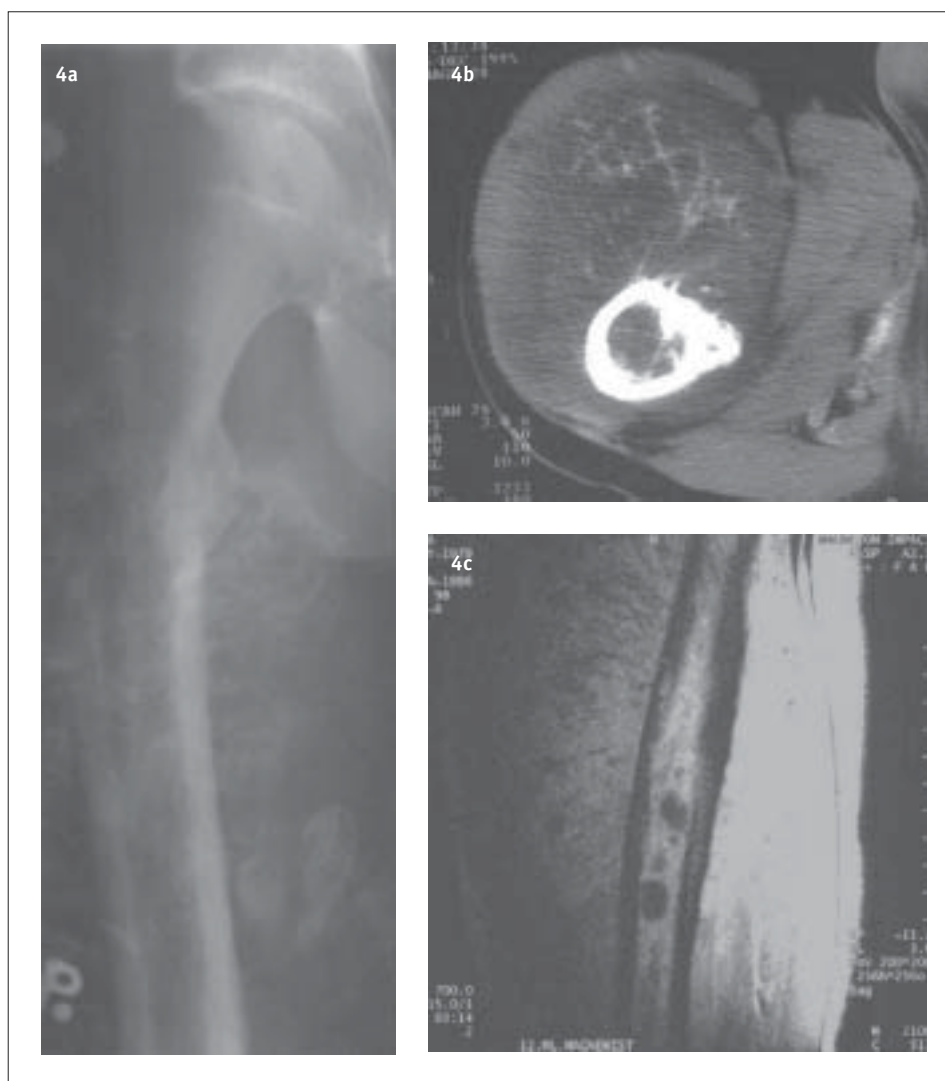
Fig. 4b. Osteosaroma – CT

Fig. 4c. Osteosaroma – MRI [T1 sequence after contrast: non-homogeneous intensiveness of the endosteal surface, multiple fluid focal points – necrosis, huge tumor in the soft tissue, many linear hypodense calcification stains]

Ryc. 4a. Mięsak kościopochodny – RTG

Ryc. 4b. Mięsak kościopochodny – TK

Ryc. 4c. Mięsak kościopochodny – MR [sekwencja T1 po kontrastie: niejednorodna intensywność jamy szpikowej, liczne ogniska płynowe-martwica, olbrzymi guz w tkankach miękkich, liczne linijne hypodensyjne smugi zwapnienia]



Targeted, well planned tests should supply enough information to assess if the lesion is single or multiple, if remote metastasis is present, what is the best place for a biopsy? These tests should be carried out prior to a biopsy, because even the smallest post-biopsy lesions in the tissue make a precise tumor assessment more difficult. The assessment of the degree of tumor advancement, i.e. discovery of metastatic focal points, requires CT tests of the chest cavity, skeletal system scintigraphy, USG of the abdominal cavity and other areas. [23, 24]

Presently, therapy of malignant bone tumors is complex. [24, 25, 26, 27] In the case of osteosarcoma it is composed of induction chemotherapy with a planned surgical treatment, saving the extremity. At the basis of the success of this therapy lies a radical excision of the tumor mass, leaving an appropriate margin of healthy tissue. The resulting defect is filled in with a bone transplant or an endoprosthesis. The post-operative chemotherapy contributes to the improved end result. Therapy principles in Ewing's sarcoma are similar, but, due to x-ray sensitivity, irradiation may prove to be a valuable therapy supplementation. [28, 29] In the case of chondrosarcoma treatment consists of a radical surgical procedure, which, due to local disease advancement, frequently becomes a handicapping procedure. Just some of the types of this tumor demonstrate weak chemosensitivity, while resistance to radiotherapy excludes the use of this therapeutic method.

Not too long ago the consequence of this treatment was a handicap (ex. leg amputation), presently, a conserving treatment is possible using various techniques (endoprosthesis, bone implants, transplants of vascularized bones). Early diagnosis lies at the basis of a successful treatment. Tumors of small mass have the best surgical conditions and the risk of the occurrence of remote metastasis becomes reduced. [30, 31]

jących w sąsiedztwie pęczków naczyniowo-nerwowych.

Celowe, dobrze zaplanowane badania powinny dostarczyć informacji czy zmiana jest pojedyncza czy mnoga, czy obecne są odległe przerzuty, jakie jest najlepsze miejsce dla biopsji? Badania te powinny być wykonane przed biopsją, gdyż nawet niewielkie zmiany pobiopsyjne w tkankach utrudniają precyzyjną ocenę guza. Ocena stopnia zaawansowania, czyli wykrycie ognisk przerzutowych wymaga wykonania badań TK klatki piersiowej, scyntygrafii układu kostnego, USG jamy brzusznej i innych okolic. [23, 24]

W chwili obecnej postępowanie lecznicze w złośliwych guzach kostnych jest kompleksowe. [24, 25, 26, 27] W mięsaku kościopochodnym składa się z chemioterapii indukcyjnej z planem operacyjnego leczenia oszczędzającego kończynę. Podstawą powodzenia leczenia jest radykalne wycięcie masy guza z pozostawieniem właściwego marginesu tkanki zdrowej. Powstały ubytek wypełnia się przeszczepem kostnym lub endoprotezą. Chemioterapia pooperacyjna przyczynia się do poprawy wyniku końcowego. Zasady terapii w mięsaku Ewinga są podobne, lecz tu ze względu na promienioczułość cennym uzupełnieniem leczenia może być napromienianie. [28, 29] W przypadku mięsaka chrzęstnopochoдного podstawą postępowania jest radykalny zabieg operacyjny, który z uwagi na zaawansowanie miejscowe, często sprowadza się do zabiegu okaleczającego. Tylko niektóre postaci tego guza wykazują słabą chemiowrażliwość, natomiast radiooporność wyklucza stosowanie tej metody terapeutycznej.

Jeszcze nie tak dawno konsekwencją leczenia było okaleczenie (np. amputacja kończyn), obecnie możliwe jest leczenie oszczędzające z wykorzystaniem różnych technik (endoprotezy, wszczepy kostne, przeszczepy unaczynionych kości). Podstawą sukcesu jest wczesne rozpoznanie, przy małej masie guza zwykle istnieją najlepsze warunki operacyjne oraz zmniejsza się ryzyko powstania odległych przerzutów. [30, 31]

References/Piśmiennictwo:

1. Ewerbeck V, Mau H: Differential diagnosis of benign bone tumors. *Clinical aspects and imaging procedures. Orthopade* 1995 Feb;24(1):15-23.
2. Skotakova J, Mach V, Bajciová V i wsp.: Malignant tumors of long bones in children: differential diagnosis and the role of imaging methods. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2006 Jun;73(3):183-9.
3. Gorospe L, Fernández-Gil MA, García-Raya P i wsp.: Ewing's sarcoma of the mandible: radiologic features with emphasis on magnetic resonance appearance. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2001 Jun;91(6):728-34.
4. Woertler K: Benign bone tumors and tumor-like lesions: value of cross-sectional imaging. *Eur Radiol* 2003 Aug;13(8):1820-35. Epub 2003 Apr 17.
5. Sozer T, Karnak I, Talim B i wsp. Aneurysmal bone cyst of the rib in a child: report of a case. *Surg Today* 2005;35(10):886-9.
6. Cottalorda J, Bourelle S: Modern concepts of primary aneurysmal bone cyst. *Arch Orthop Trauma Surg* 2007 Feb;127(2):105-14. Epub 2006 Aug 26.
7. Gan YC, Hockley AD: Aneurysmal bone cysts of the cranium in children. Report of three cases and brief review of the literature. *J Neurosurg* 2007 May;106(5 Suppl):401-6.
8. Cerase A, Priolo F: Skeletal benign bone-forming lesions. *Eur J Radiol* 1998 May;27 Suppl 1:S91-7.
9. Hosalkar HS, Garg S, Moroz L, Pollack A, Dormans JP. The diagnostic accuracy of MRI versus CT imaging for osteoid osteoma in children. *Clin Orthop Relat Res* 2005 Apr;(433):171-7. Erratum in: *Clin Orthop Relat Res* 2005 Jul;(436):286.
10. Vukasinovic Z, Spasowski D, Slavkovic N i wsp. Chondroblastoma – current opinion *Srp Arh Celok Lek* 2006 Nov-Dec;134(11-12):567-70.

11. Knoeller SM, Uhl M, Adler CP i wsp.: Differential diagnosis of benign tumors and tumor-like lesions in the spine. Own cases and review of the literature. *Neoplasma* 2004;51(2):117-26.
12. Streithuerger A, Harges J, Gebert C i wsp. Cartilage tumours of the bone. Diagnosis and therapy. *Orthopade* 2006 Aug;35(8):871-81; quiz 882.
13. Jee WH, Choe BY, Kang HS i wsp.: Nonossifying fibroma: characteristics at MR imaging with pathologic correlation. *Radiology* 1998 Oct;209(1):197-202.
14. Koudelová J, Koudela K Sr, Kunesová M i wsp.: Metaphyseal fibrous defect. *Acta Chir Orthop Traumatol Cech* 2005;72(6):355-62.
15. Saglik Y, Altay M, Unal VS i wsp.: Manifestations and management of osteochondromas: a retrospective analysis of 382 patients. *Acta Orthop Belg* 2006 Dec;72(6):748-55.
16. Ramo BA, Kyriakos M, McDonald DJ. Case reports: Osteosarcoma without radiographic evidence of tumor. *Clin Orthop Relat Res* 2006 Jan;442:267-72.
17. Sharma A, Garg A, Mishra NK I wsp.: Primary Ewing's sarcoma of the sphenoid bone with unusual imaging features: a case report. *Clin Neurol Neurosurg* 2005 Oct;107(6):528-31. *Epub* 2004 Dec 13.
18. Li WY, Brock P, Saunders DE: Imaging characteristics of primary cranial Ewing sarcoma. *Pediatr Radiol* 2005 Jun;35(6):612-8. *Epub* 2005 Apr 7.
19. Stratil PG, Stacy GS: Multifocal metachronous giant cell tumor in a 15-year-old boy. *Pediatr Radiol* 2005 Apr;35(4):444-8. *Epub* 2004 Oct 12.
20. Gan YC, Hockley AD: Aneurysmal bone cysts of the cranium in children. Report of three cases and brief review of the literature. *J Neurosurg* 2007 May;106(5 Suppl):401-6.
21. Kowalczyk J, Dudkiewicz E, Balwierz W i wsp.: Incidence of childhood cancers in Poland in 1995-1999. *Med Sci Monit* 2002; 8(8):587-590.
22. Balcerska A, Godziński J, Bień E i wsp.: Rare tumours—are they really rare in the Polish children population? *Przegl Lek* 2004;61 Suppl 2:57-61.
23. Kayton ML, Huvos AG, Casher J i wsp.: Computed tomographic scan of the chest underestimates the number of metastatic lesions in osteosarcoma. *J Pediatr Surg* 2006 Jan;41(1):200-6; discussion 200-6.
24. Szafranski A, Woźniak W, Rychłowska-Pruszyńska M: Pulmonary metastases in osteosarcoma patients—treatment results. *Przegl Lek* 2004;61 Suppl 2:24-8.
25. Stiller CA, Bielack SS, Jundt G I wsp.: Bone tumours in European children and adolescents, 1978-1997. Report from the Automated Childhood Cancer Information System project. *Eur J Cancer* 2006 Sep;42(13):2124-35.
26. Bollini G, Kalifa C, Panuel M. Malignant bone tumours in children and adolescent. *Arch Pediatr* 2006 Jun;13(6):669-71. *Epub* 2006 May 12.
27. Yaw KM: Pediatric bone tumors. *Semin Surg Oncol* 1999 Mar;16(2):173-83.
28. Stevanovic V, Vukasinovic Z, Spasovski D: Ewing's sarcoma in children: prognosis in relation to the method of treatment. *Srp Arh Celok Lek* 2006 Sep-Oct;134(9-10):420-6.
29. Woźniak W: Surgical procedures for bone neoplasms in children *Chir Narzadow Ruchu Ortop Pol* 1991;56(1-3):22-4.
30. Fenoy AJ, Greenlee JD, Menezes AH i wsp.: Primary bone tumors of the spine in children. *J Neurosurg* 2006 Oct;105(4 Suppl):252-60.
31. Grimer RJ: Size matters for sarcomas! *Ann R Coll Surg Engl* 2006 Oct;88(6):519-24.