



Rijedak slučaj liposarkoma u mladog muškarca smještenog na vratu u regiji 6. Prikaz slučaja i pregled literature

A rare case of liposarcoma in a young male located on the neck in region 6. Case report and literature review

Iva Franković¹, Tena Šimunjak¹✉, Boris Šimunjak^{1,2}, Marica Žičić^{1,2}

¹Zavod za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KB Sveti Duh, Zagreb

²Fakultet za dentalnu medicinu i zdravstvo, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Osijek

Deskriptori

LIPOSARKOM – dijagnoza, kirurgija, patologija, radioterapija; TUMORI GLAVE I VRATA – dijagnoza, kirurgija, patologija, radioterapija; ADJUVANTNA RADIOTERAPIJA

Descriptors

LIPOSARCOMA – diagnosis, pathology, radiotherapy, surgery; HEAD AND NECK NEOPLASMS – diagnosis, pathology, radiotherapy, surgery; RADIOTHERAPY, ADJUVANT

Rad je izrađen na Zavodu za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KB Sveti Duh.

Liposarkomi su najčešći maligni tumori mekih tkiva u odraslih i čine oko 10–30% sarkoma.^{1,2} Javljuju se u odraslih osoba između 40. i 60. godine života, nešto učestalije u muškaraca. Najčešće liposarkomi nastaju *de novo*, s anatomskom sklonošću za duboka meka tkiva udova i retroperitoneuma. U regiji glave i vrata liposarkomi predstavljaju samo 2–9% malignih mezenhimalnih tumora.^{2,3,4} Najčešća je prezentacija liposarkoma kao spororastuće bezbolne potkožne tvorbe koja se samo čini dobroćudnom. U takvim slučajevima, posebno kod mladih ljudi, kirurško liječenje treba

SAŽETAK. Liposarkomi su učestali tumori mekih tkiva u odraslih, međutim u regiji glave i vrata predstavljaju samo 2–9% malignih mezenhimalnih tumora. Najčešće su to liposarkomi subkutanog tkiva lica, vlasišta, dubokih mekih tkiva vrata, parafaringealnog i retrofaringealnog prostora te aerodigestivnog trakta (larinksa, orofarinksa i hipofarinksa). Opisani su i liposarkomi žlijezda slinovnica i štitne žlijezde. Prikazani bolesnik je u trenutku dijagnoze imao samo 32 godine, što je iznimna rijetkost, jer se dob bolesnika sa liposarkomima prema podatcima iz dostupne literature kreće u rasponu od 40 do 60 godina. Lokalizacija tumora u prednjoj regiji vrata suprasteralno također predstavlja rijetko sjelo koje do sada nije opisano u dostupnoj literaturi. Liposarkomi su zloćudni tumori koji najčešće nastaju *de novo*. U prikazanog pacijenta tumor je smješten u regiji 6 na vratu, citološki dijagnostificiran kao lipom, uz redovite kontrole ultrazvukom praćen u vremenskom intervalu od tri godine. Zbog kliničke slike ubrzanog rasta i početnih znakova volumne kompresije postavljena je sumnja na mogućnost postojanja sarkoma podrijetla masnog tkiva. Zbog nepovoljne lokalizacije i nemogućnosti postizanja širokih resekcijskih rubova, u bolesnika je učinjena potpuna kirurška resekcija tumora s resekcijskim rubovima diktiranim anatomskim smještajem vitalnih struktura vrata i medijastinuma. Kako je u patohistološkom nalazu resekiranog tumora bio opisan proboj čahure, u dogovoru s onkologom provedena je postoperativna adjuvantna radioterapija.

SUMMARY. Liposarcoma is a common soft tissue tumor in adults, however, in the head and neck region liposarcomas represent only 2–9% of malignant mesenchymal tumors. The most common are liposarcomas of the subcutaneous tissue of the face, scalp, deep soft tissues of the neck, parapharyngeal and retropharyngeal space, and the aerodigestive tract (larynx, oral cavity and pharynx). Liposarcomas of the salivary and thyroid glands have also been described. Liposarcomas generally occur between the ages of 40 and 60, but our patient was only 32 years old when he was diagnosed with liposarcoma in the region 6 of the neck, which is also uncommon and has not been described in the available literature. Liposarcomas are malignant tumors which usually occur *de novo*. The patient from our case report was diagnosed with lipoma by means of ultrasonography and fine needle aspiration biopsy at the exact location of liposarcoma, and ultrasonographically followed in the period of three years. Because of the acceleration in the tumor growth and signs of volume compression, a possibility of the existence of malignant tumor of fat tissue origin was suspected. Because of the inconvenient tumor localisation and inability of securing wide resection margins, the tumor was resected with margins that were dictated by anatomical relations among the tumor and vital neurovascular structures of the lower neck and mediastinum. As the penetration of the tumor capsule by the tumor tissue was present in the definitive histopathological finding, adjuvant radiotherapy was applied in agreement with the oncologist.

započeti čim ranije, nakon minimalne dijagnostičke obrade.

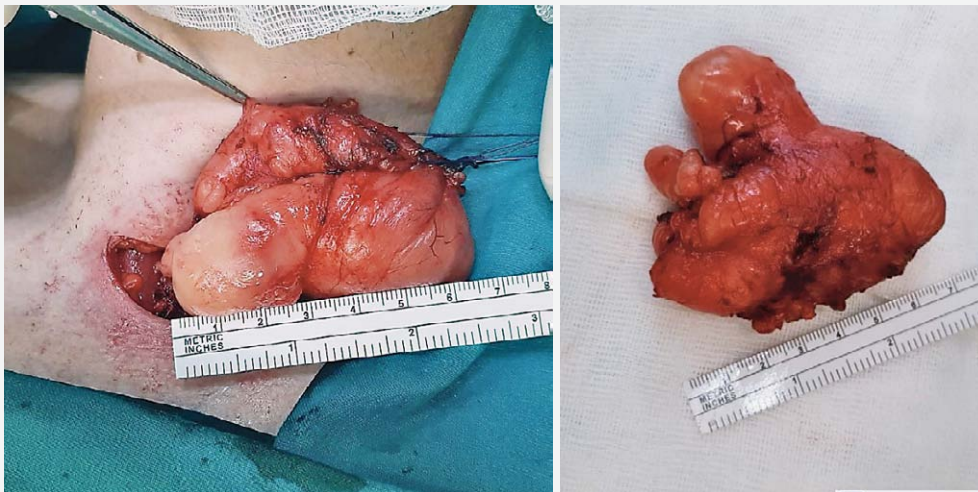
Prikaz slučaja

Tridesetdvo godišnji bolesnik se javlja u našu ambulantu zbog mekotkivne tvorbe suprasteralno u po-

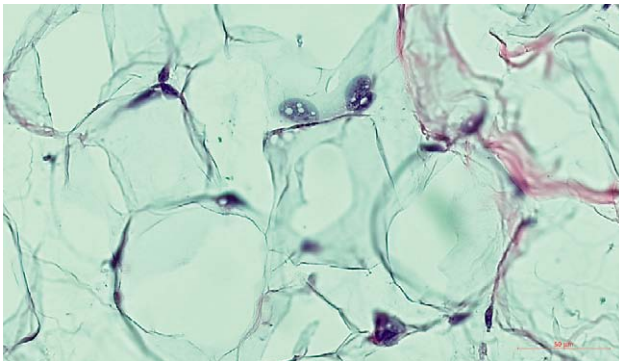
✉ Adresa za dopisivanje:

Tena Šimunjak, dr. med., <https://orcid.org/0000-0001-6988-5896>
Zavod za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, KB Sveti Duh, Zagreb,
e-pošta: tena.simunjak1904@gmail.com

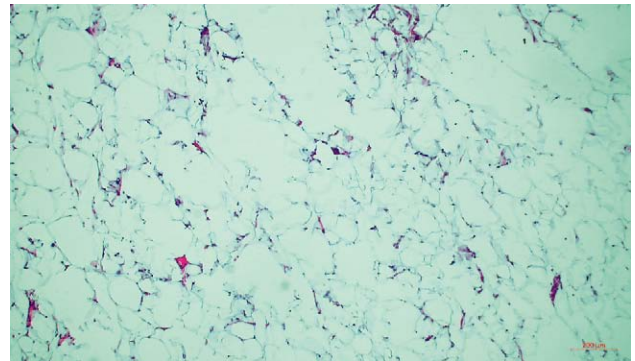
Primljeno 25. veljače 2021., prihvaćeno 17. svibnja 2021.



SLIKA 1. DOBRO DIFERENCIIRANI LIPOSARKOM VELIČINE 70 X 50 X 25 MM
 FIGURE 1. WELL-DIFFERENTIATED LIPOSARCOMA MEASURING 70 X 50 X 25 MM



SLIKA 2. HISTOLOŠKI NALAZ NEUNIFORMNIH ADIPOCITA IZMEĐU KOJIH SE NALAZI DOSTA LIPOBLASTA
 FIGURE 2. HISTOLOGICAL FINDING OF MANY LIPOBLASTS BETWEEN NON-UNIFORM ADIPOCYTES



SLIKA 3. PATOHISTOLOŠKI NALAZ DOBRO DIFERENCIIRANOG LIPOSARKOMA. HIPERKROMATSKA STANICE S VRETNASTIM I TROKUTASTIM JEZGRAMA
 FIGURE 3. HISTOLOGY OF THE WELL-DIFFERENTIATED LIPOSARCOMA. HYPERCHROMATIC CELLS WITH SPINDLE-SHAPED AND TRIANGULAR NUCLEI

druću juguluma. Žali se da je tvorba u posljednjih 6 mjeseci značajno narasla, smeta mu pri fizičkom naporu i stvara poteškoće prilikom odijevanja. Anamnestički saznajemo da se tvorba javila prije 3 godine, kada je prvi put učinjena citološka punkcija pod kontrolom ultrazvuka. Ultrazvučni nalaz je govorio u prilog oštro ograničene mekotkivne tvorbe veličine 26 x 23 mm, a u punkatuu tvorbe nađene su masne stanice te je diferencijalno-dijagnostički postavljena dijagnoza lipoma. Pacijent tada nije bio sklon operativnom liječenju te se odlučilo za ekspektativan pristup. Na naš pregled pacijent se javio s velikom bezbolnom mekotkivnom tvorbom u području juguluma. Ultrazvučni nalaz pokaže inkapsulirani, oštro ograničeni, avaskularni mekotkivni supstrat veličine 34 x 47 x 34 mm te se u dogovoru s pacijentom indicira kirurško odstranjenje tvorbe. U endotrahealnoj anesteziji učini se ekstirpacija lipomatozne tvorbe veličine 70 x 50 x 25 mm (slika 1) koja je smještena kaudalno od štitne žli-

jezde, spušta se do ulaza gornje torakalne aperture. Lateralno je ograničena prednjim rubovima sternokleidomastoidnih mišića, a u dubini dopire do traheje. Patohistološki nalaz govori u prilog tumora s tankom vezivnom čahurom koji je izvana i na prerezu žute boje, a histološki je građen od neuniformnih adipocita između kojih se nađe dosta lipoblasta (slika 2), a u vezivu hiperkromatske stanice vretenastih i trokutastih jezgara (slika 3). Tumor na više mjesta probija vezivnu čahuru na površini tumora. Definitivna patohistološka dijagnoza jest dobro diferencirani liposarkom. Postoperativno je učinjen kontrolni UZV vrata koji pokaže urednu regiju ležišta tumora, a kontrolni MSCT vrata, prsnog koša i abdomena nije pokazao znakova lokalnog niti udaljenog metastaziranja. Zbog slike dobro diferenciranog liposarkoma i mjestimičnog proboja čahure opisanih u patohistološkom nalazu u dogovoru

s onkologom u bolesnika je postoperativno bila provedena adjuvantna radioterapija u ukupnoj tumorskoj dozi od 60 Gy, podijeljena u 30 frakcija, s poljem zračenja koje pokriva ležište tumora i okolne regije (regije vrata IV, VI i VII, gornji medijastinum, restrosternalni prostor). Pacijent je dobro podnio adjuvantno liječenje i nije bilo znakova recidiva bolesti, uz redovitu kontrolu ultrazvukom svakih 6 mjeseci.

Rasprava i pregled literature

U literaturi je dosada opisan manji broj liposarkoma u području vrata kakav se javio kod našeg pacijenta. Najčešće se radi o liposarkomima subkutanog tkiva lica, vlasišta i vrata te aerodigestivnog trakta (larinksa, usne šupljine i ždrijela).^{1,5,6} Opisani su i liposarkomi žlijezda slinovnica te štitne žlijezde.^{1,7,8} Pri pregledu literature liposarkomi vrata uglavnom zauzimaju duboka meka tkiva vrata, parafaringealne i retrofaringealne prostore te lateralne vratne regije. U prednoj regiji vrata, kao što je slučaj kod našeg pacijenta, u dostupnoj literaturi nismo pronašli opisane slučajeve liposarkoma. Nawel i sur. opisuju veliki liposarkom vrata i medijastinuma kod osamdesetjednogodišnjaka, što je gotovo neusporedivo sa slučajem našeg pacijenta koji ima 32 godine.⁹ Ostali opisani liposarkomi u prednoj vratnoj regiji odnosili su se na glandularne liposarkome iz tkiva štitnjače. Liposarkomi štitnjače klinički se prezentiraju kao bezbolne palpabilne mase koje svojim daljnjim rastom stvaraju kompresivne tegobe u smislu disfagije, dispneje, promuklosti i slično.^{7,8} Waters i suradnici su u retrogradnoj studiji pratili učestalost liposarkoma kod pacijenata mlađih od 40 godina. Podatke su dobili iz arhive 12 bolnica i obuhvatili su vremensko razdoblje do unazad gotovo 60 godina. Opisuju ukupno 116 liposarkoma, od čega je samo 8 u području glave i vrata. Iako je u ovoj populaciji kod mekotkivne lipomatozne tvorbe najvjerojatnija dijagnoza lipoma, upozoravaju na svijest kliničara o liposarkomu kao diferencijalno-dijagnostičkoj opciji.¹⁰

Liposarkomi predstavljaju heterogenu skupinu malignih lezija. Svjetska zdravstvena organizacija daje klasifikaciju od pet kategorija liposarkoma: dobro diferencirani liposarkom / atipični lipomatozni tumor, kamo je uvršten i tumor našeg pacijenta, zatim dediferencirani, miksoidni, okrugli stanični te pleomorfni liposarkom. Histološki tip liposarkoma određuje prognozu bolesti i utječe na način liječenja. Dobro diferencirani liposarkomi nazivaju se i atipični lipomatozni tumori zbog niskoga metastaskog potencijala. Ovi se liposarkomi ponašaju kao lokalno agresivne mezenhimalne novotvorine varijabilne veličine. Kod dobro diferenciranog i miksoidnog liposarkoma očekuje se benigni tijek bolesti te ih se naziva liposarkomima niskog stupnja, s manjim brojem lokalnih recidiva i dis-

talnih metastaza od preostalih navedenih tipova koji se smatraju liposarkomima visokog stupnja. Najčešće se liposarkomi prezentiraju kao sporo rastuće bezbolne tvorbe te ih je teško klinički razlikovati od lipoma. Prema literaturi pojavnost lipoma naspram liposarkoma jest 100–120:1.^{4,5} Radiološkom obradom često se opisuje lezija s više ili manje zastupljenim tkivom koje odgovara subkutanom masti, što je slučaj i u prvom UZV-nalazu našeg pacijenta. Ultrazvučnom dijagnostikom kao prvom dijagnostičkom linijom najčešće se vidi hiperehogeno tkivo koje govori u prilog masnog tkiva, osobito kod bolje diferenciranih liposarkoma. Ostale radiološke tehnike također nemaju visoku osjetljivost u dijagnosticiranju ovih tumora. CT ima prednost u jasnijem prikazu odnosa s koštanim strukturama i bolje govori o prisutnosti kalcifikacija unutar lezije.⁴ MR je superiornija pretraga, osobito u smislu lokalne ekstenzije i odnosa s okolnim strukturama.^{4,11} Prisutnost neadipoznog tkiva kao što je fibrozna stroma, hrskavica ili koštano tkivo unutar lipomatoznog tumora nađe se kod slabije diferenciranih liposarkoma. Međutim, kod bolje diferenciranih liposarkoma kao znak malignosti uzima se nodularnost lezije i debljina intralezijaških pregrada veća od 2 mm.^{2,11} Ovo odgovara patohistološkim nalazima dobro diferenciranih liposarkoma, kao što je opisano i prikazano u nalazu našeg pacijenta (slike 2 i 3). S obzirom na dobro diferenciranu prirodu ovih tumora dijagnostičke pretrage predstavljaju veliki izazov. Citološkom punkcijom i analizom često se dobije neadekvatan uzorak te se ne može evaluirati arhitektura tkiva, radi čega ova pretraga kod liposarkoma ne daje pouzdane dijagnostičke rezultate ili oni budu lažno negativni.^{4,12} O tome treba voditi računa i češće kontrolirati pacijente uz ponavljajuće citološke punkcije. Iako klinička slika i radiomorfološke karakteristike mogu upućivati na mogućnost postojanja liposarkoma, točna definitivna dijagnoza za ovaj tip tumora može se postaviti samo patohistološkom analizom tkiva, što se nedvosmisleno pokazalo u slučaju prikazanog bolesnika.

Rano postavljanje dijagnoze bitno je za planiranje kirurškog liječenja kako bi se balansirala potreba za ekscizijom širokih rubova i rizik od nepotrebnih kozmetičkih i funkcionalnih mutilacija. U Švedskoj su na temelju epidemioloških podataka o sarkomima izrađene smjernice po kojima kod superfcijalnih lezija većih ili jednakih 5 cm i kod svih dublje smještenih lezija mekog tkiva bez obzira na veličinu postoji sumnja na sarkom, odnosno 10% rizika da se radi o nekoj vrsti sarkoma. Nadalje, kod takvih lezija kao i onih koje brzo rastu i invadiraju okolne strukture predlažu biopsiju širokom iglom ili incizijsku biopsiju.⁴ Upravo je naglo ubrzanje rasta tumora kod našeg pacijenta potaklo sumnju na malignitet. Kod njega smo se umjesto incizijske biopsije odlučili za potpunu eksciziju

širokih rubova, što je osnovni terapijski princip kod svih liposarkoma. Preporučena širina ekscizije je makroskopski 2 cm ili više od ruba tumora.^{2,4} S obzirom na specifičnosti anatomije glave i vrata ekscizija je često limitirana blizinom vitalnih struktura. Za razliku od liposarkoma ostalih anatomskih regija, gdje se postižu mikroskopski negativni rubovi kod 66% slučajeva, kod liposarkoma glave i vrata izvješćuje se o 46% takvih slučajeva.⁴ Elektivna disekcija vrata kod liposarkoma nije indicirana zbog iznimno niske učestalosti limfogenih metastaza, poglavito u odsutnosti distalnih metastaza. Distalne metastaze očekujemo kod liposarkoma visokog stupnja te su one najčešće u plućima i jetri, zatim koštane metastaze i metastaze u mozgu.^{10,13} Kod metastatske bolesti neki autori preporučuju sistemsku kemoterapiju unatoč slabim rezultatima.⁴ Nema jasnog konsenzusa o liječenju liposarkoma, kako kemoterapijom tako ni radioterapijom. Prema preporukama i iskustvima iz postojeće literature adjuvantna radioterapija preporučuje se kod visokorizičnih pacijenata koji imaju pozitivne rubove po eksciziji liposarkoma ili ako se radi o liposarkomima visokog stupnja.² Za ovaj smo se pristup i mi odlučili, posebno jer je naš pacijent u dobi od 32 godine daleko ispod prosječne dobi pojave ovog tipa tumora. Studije pokazuju da adjuvantna radioterapija smanjuje rizik od lokalnog recidiva bolesti, ali utjecaj na distalne metastaze i ukupno preživljenje nije dokazan.¹ Lokalni recidiv se najčešće pojavljuje kod okruglih staničnih i pleomorfni liposarkoma, ali očekujemo ih i kod ostalih liposarkoma, no u značajno manjem postotku.⁶ Recidiv se kod dobro diferenciranog liposarkoma očekuje u 20–53% slučajeva.^{2,13,14} Petogodišnje preživljenje za liposarkome niskog stupnja je oko 77–85%, dok se kod liposarkoma visokog stupnja očekuje 18–42% preživljenja unutar 5 godina.^{5,13} Osim histološkog tipa tumora tijek bolesti ovisi i o anatomskoj poziciji tumora te o veličini tumora koja izravno utječe na kirurško liječenje kao glavni modalitet liječenja. Usprkos limitiranoj eksciziji u području glave i vrata, liposarkomi u ovom području imaju bolju prognozu, najvjerojatnije jer se prezentiraju u ranijoj fazi bolesti.^{3,4} Kao pozitivan prognostički čimbenik navodi se i mlađa dob pacijenta, u koju kategoriju se ubraja i naš pacijent.^{3,4} Inicijalno pogrešno postavljanje dijagnoze, kao i invazivno širenje u okolna tkiva i organe, vezano je za lošiji ishod liječenja.^{3,4}

Zaključak

Benigna klinička slika, otežana dijagnostika i rijetka prezentacija liposarkoma može često dovesti do kasnog

postavljanja dijagnoze, što izravno utječe na ishod liječenja. Cilj nam je bio istaknuti potrebu za diferencijalno-dijagnostičkim razmišljanjem kliničara o liposarkomu kod svake pojave lipomatozne promjene u području glave i vrata.

LITERATURA

1. *Golledge J, Fisher C, Rhys-Evans PH.* Head and neck liposarcoma. *Cancer.* 1995 Sep 15;76(6):1051–8.
2. *Barisella M, Giannini L, Piazza C.* From head and neck lipoma to liposarcoma: a wide spectrum of differential diagnoses and therapeutic implications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2020 Apr;28(2):136–43.
3. *Gerry D, Fox NF, Spruill LS, Lentsch EJ.* Liposarcoma of the head and neck: analysis of 318 cases with comparison to non-head and neck sites. *Head Neck.* 2014 Mar;36(3):393–400.
4. *de Bree E, Karatzanis A, Hunt JL, Strojjan P, Rinaldo A, Takes RP i sur.* Lipomatous tumours of the head and neck: a spectrum of biological behaviour. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015 May;272(5):1061–77.
5. *Saunders JR, Jaques DA, Casterline PF, Percarpio B, Goodloe S Jr.* Liposarcomas of the head and neck: a review of the literature and addition of four cases. *Cancer.* 1979 Jan;43(1):162–8.
6. *Davis EC, Ballo MT, Luna MA, Patel SR, Roberts DB, Nong X i sur.* Liposarcoma of the head and neck: The University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience. *Head Neck.* 2009 Jan;31(1):28–36.
7. *Palla AR, Bollig CA, Jorgensen JB.* Well-differentiated liposarcoma localized to the thyroid gland. *Eur Thyroid J.* 2018 Oct;7(5):262–6.
8. *Guarda V, Pickhard A, Boxberg M, Specht K, Buchberger AMS.* Liposarcoma of the thyroid: a case report with a review of the literature. *Eur Thyroid J.* 2018 Mar;7(2):102–8.
9. *Chaouch N, Mjid M, Boudaya S, Zarrouk M, Brahem E, Cheikh Rouhou S i sur.* A giant liposarcoma of the neck and the mediastinum. *Tunis Med.* 2014 Mar;92(3):230–1.
10. *Waters R, Horvai A, Greipp P, John I, Demicco EG, Dickson BC i sur.* Atypical lipomatous tumour/well-differentiated liposarcoma and de-differentiated liposarcoma in patients aged ≤ 40 years: a study of 116 patients. *Histopathology.* 2019 Dec;75(6):833–42.
11. *Kale HA, Prabhu AV, Sinelnikov A, Branstetter B 4th.* Fat: friend or foe? A review of fat-containing masses within the head and neck. *Br J Radiol.* 2016 Nov;89(1067):20150811.
12. *Collins BT, Gossner G, Martin DS, Boyd JH.* Fine needle aspiration biopsy of well-differentiated liposarcoma of the neck in a young female: a case report. *Acta Cytol.* 1999 May-Jun;43(3):452–6.
13. *McCulloch TM, Makielski KH, McNutt MA.* Head and neck liposarcoma: a histopathologic reevaluation of reported cases. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992 Oct;118(10):1045–9.
14. *Kikuchi N, Nakashima T, Fukushima J, Nariyama K, Komune S.* Well-differentiated liposarcoma arising in the parapharyngeal space: a case report and review of the literature. *J Laryngol Otol.* 2015 Mar;129 Suppl 2:S86–90.