

**VILNIAUS UNIVERSITETAS
MEDICINOS FAKULTETAS**

Baigiamasis darbas

**GERAI DIFERENCIJUOTOS LIPOSARKOMOS GALŪNĖSE DIAGNOSTIKA IR
GYDYMAS: DĖMESYS PETINIO NERVŲ REZGINIO SRITIES NAVIKAMS.
LITERATŪROS APŽVALGA IR ATVEJO APRAŠYMAS**

**DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ATYPICAL LIPOMATOUS
TUMORS/WELL-DIFFERENTIATED LIPOSARCOMA OF THE EXTREMITIES:
FOCUS ON THE TUMORS OF THE BRACHIAL PLEXUS. CASE REPORT AND
REVIEW OF THE LITERATURE**

Paulius Dobrovolskis, VI kursas, 5 grupė

**Klinikinės medicinos instituto Reumatologijos, ortopedijos – traumatologijos ir
rekonstrukcinės chirurgijos klinika**

Darbo vadovas

Asist. dr. Giedrė Stundžaitė – Baršauskienė

Darbo konsultantas

Dr. Mindaugas Minderis

Klinikos vadovas

Prof. dr. (HP) Irena Butrimienė

2022

paulius.dobrovolskis@mf.stud.vu.lt

Turinys

Santrauka	1
Summary	2
Literatūros paieškos strategija.....	3
Trumpiniai.....	3
I. ĮVADAS	4
II. LITERATŪROS APŽVALGA.....	5
1. Klasifikacija ir terminologija.	5
2. Nomenklatūros istorija.....	6
3. Epidemiologija.....	7
4. Etiologija.....	7
5. Tipinė eiga.....	7
6. Diagnostika.....	7
7. Gydymas.....	9
8. Ligos prognozė ir stebėjimas po gydymo.....	11
III. PLEXUS BRACHIALIS SRITIES NAVIKAI.....	12
1. Kodėl tai išskirtinė lokalizacija?	12
2. Režginio srities navikų įvairovė.....	12
3. Operacinė taktika.....	12
4. Komplikacijos.....	13
5. Radioterapijos vaidmuo.....	14
IV. ATVEJO APRAŠYMAS	15
V. KLINIKINIO ATVEJO APTARIMAS	21
VI. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS	22
LITERATŪRA	23

Santrauka

Tikslas. Atlikti mokslinės literatūros ir klinikinio atvejo analizę, apibendrinti gerai diferencijuotos liposarkomos galūnėse diagnostikos ir gydymo galimybes, pateikti išsamią šio tipo naviko, esančio petinio nervų rezginio srityje, problematikos analizę.

Darbo uždaviniai. Atlikti gerai diferencijuotos liposarkomos petinio rezginio srityje atvejo analizę ir įvertinti ją apžvelgtos literatūros kontekste. Suformuoti praktines rekomendacijas diagnozuojant ir gydant gerai diferencijuotą liposarkomą petinio nervų rezginio srityje.

Literatūros apžvalga. Gerai diferencijuota liposarkoma yra lokaliai agresyvi mezenchiminės kilmės neoplazija, visiškai ar iš dalies sudaryta iš proliferavusio riebalinio audinio. Liposarkomos sudaro apie 20 procentų visų mezenchiminių navikų, o gerai diferencijuota liposarkoma sudaro apie 50 procentų visų liposarkomų. Lyginant su kito tipo liposarkomomis, galūnėse esančios gerai diferencijuotos liposarkomos prognozė palanki, o dediferenciacijos rizika siekia apie 5 procentus. Diagnostikoje įprastai naudojamas magnetinio rezonanso tomografijos ištyrimas, o pagrindinis gydymo būdas yra chirurginė ekscizija. Petinio nervų rezginio zonoje esanti gerai diferencijuota liposarkoma yra sudėtingas chirurginis iššūkis, o literatūros šia tema nedaug.

Atvejo aprašymas. Aprašomas paciento su ilgamete darinio petinio nervų rezginio srityje anamneze chirurginis gydymas. Pacientui pirmosios aprašomos operacijos metu navikas pašalintas neradikaliai, patohistologiškai patvirtintas kaip gerai diferencijuota liposarkoma. Metų laikotarpyje navikas atsinaujino, ekscizuotas pakartotinai, operacijos metu įvyko komplikacija – buvo pažeistas stipininis nervas.

Išvados ir rekomendacijos. Gerai diferencijuota galūnių liposarkoma yra nežinomos etiologijos, mažos dediferencijavimo ir metastazavimo rizikos, tačiau aukštos vietinio atsinaujinimo rizikos riebalinis navikas. Jo diagnostikai itin svarbi magnetinio rezonanso tomografija. Esminis gydymo būdas chirurginis, tačiau petinio rezginio srityje jis techniškai sudėtingas, o tinkamos gydymo taktikos pasirinkimą apsunkina mokslinių duomenų stygius. Išnagrinėjus atrinktą literatūrą, suformuluotos rekomendacijos gydant gerai diferencijuotą liposarkomą petinio nervų rezginio srityje.

Raktažodžiai: gerai diferencijuota liposarkoma; petinis nervų rezginys; petinio nervų rezginio navikai.

Summary

Aims and objectives. To review the scientific literature and analyse the clinical case; to summarize the diagnostic and treatment alternatives for a well-differentiated liposarcoma of the extremities; to provide a detailed analysis of the challenges in the management of tumor located near to the brachial plexus. To make a recommendation list for the diagnosis and treatment of a well-differentiated liposarcoma in the area of the brachial plexus.

Review of the literature. A well-differentiated liposarcoma is a locally aggressive neoplasia of the soft tissue, consisting partially or entirely of the proliferated adipose tissue. Compared to other types of liposarcomas, the prognosis for well-differentiated liposarcoma in the extremities is favourable, and the risk of dedifferentiation is about 5 percent. Magnetic resonance imaging is usually used in the diagnostics, and the main method of treatment is surgical excision. A well-differentiated liposarcoma located in the zone of the brachial plexus is a serious surgical challenge, and there is little literature on this issue.

Case report. The surgical treatment of a patient with a long-term history of the tumor in the area of the brachial plexus is described. During the first described surgery, the tumor was excised in a non-radical technique. The pathohistological examination confirmed tumor to be a well-differentiated liposarcoma. Over the course of a year, the tumor recurred. During re-excision a complication occurred – the radial nerve was damaged.

Conclusions and recommendations. Well-differentiated liposarcoma of the extremities is a fatty tumor of unknown aetiology, with a low risk for dedifferentiation and metastasis, but a high risk for local recurrence. Magnetic resonance imaging is important in its differential diagnostics. The central method of treatment is surgical, but in the area of the brachial plexus it is technically challenging. The choice of the optimal treatment strategy is complicated by the lack of scientific data. After examining the literature, the list of recommendations for the treatment of a well-differentiated liposarcoma in the area of a brachial plexus was made.

Key words: well-differentiated liposarcoma; brachial plexus; brachial plexus tumors.

Literatūros paieškos strategija

Literatūra atrinkta vadovaujantis *Center of Evidence based medicine* paieškos strategija. Informacijos ieškota *PubMed* ir *Google Scholar* paieškos sistemose anglų kalba, nuo 2021-11-05 iki 2022-02-10. Atrinkti tik originalūs šaltiniai.

Esminiai naudoti raktažodžiai: „well differentiated liposarcoma“, „well differentiated liposarcoma brachial plexus“, „well differentiated liposarcoma axilla“, „brachial plexus tumor“ ir kt.

Trumpiniai

ALN – atipinis lipomatozinis navikas;

ESMO – angl. European Society for Medical Oncology, liet. Europos medicininės onkologijos draugija;

GDL – gerai diferencijuota liposarkoma;

MRC – Medical Research Council, liet. Medicininių tyrimų taryba;

PSO – Pasaulio Sveikatos Organizacija;

RIBPN – angl. radiation-induced brachial plexus neuropathy, liet. radiacijos sukelta petinio nervų rezginio neuropatija;

TOS – angl. thoracic outlet syndrome – liet. krūtinės angos sindromas;

VUL SK – Vilniaus Universiteto ligoninė Santaros klinikos.

I. ĮVADAS

Dėl sparčiai ilgėjančios gyvenimo trukmės ir pagerėjusių diagnostikos galimybių visame pasaulyje kiekvienais metais diagnozuojama vis daugiau onkologinių susirgimų (1). Liposarkomos – piktybiniai riebalinio audinio navikai – sudarantys apie 20 procentų visų minkštųjų audinių navikų, tuo tarpu gerai diferencijuota liposarkoma sudaro net apie 50 procentų visų diagnozuojamų liposarkomų (2,3).

Literatūroje gausu mokslinių duomenų apie gerai diferencijuotos liposarkomos diagnostikos ir gydymo ypatumus. Remiantis šiais duomenimis yra sudarytos, reguliariai atnaujinamos ir klinikinėje praktikoje naudojamos diagnostikos, gydymo ir stebėjimo gairės (4).

Gerai diferencijuotos liposarkomos gydymas galūnėse remiasi radikalia naviko ekscizija ir esant poreikiui taikoma radioterapija, tačiau šie gydymo metodai nėra lengvai įgyvendinami visose anatomicinėse zonose (5). Viena iš tokių zonų, kurioje radikali chirurgija ir radioterapija kelia ypač daug iššūkių – petinio nervų rezginio sritis. Literatūroje rasti aprašyti tik pavieniai liposarkomos, lokalizuotos petinio nervų rezginio srityje, atvejai (6,7).

Nors ir labai reta, tačiau dėl mokslinės ir klinikinės informacijos stygiaus tokia patologija nervų rezginio srityje tampa sudėtingu iššūkiu visai pacientą gydančiai komandai – tiek chirurgui, tiek onkologui.

Todėl neabejotinai atsiranda ne tik poreikis apžvelgti ir susisteminti tokių atvejų gydymui aktualią mokslinę literatūrą, bet ir pasidalinti reikšminga klinicine patirtimi.

Šiame darbe atliekama mokslinės literatūros apie nervų rezginio srityje esančių riebalinių navikų diagnostiką ir gydymą analizė, nagrinėjamas labai retas gerai diferencijuotos liposarkomos petinio nervų rezginio srityje klinikinis atvejis ir jo chirurginis gydymas.

Darbo tikslas: atlikti mokslinės literatūros ir klinikinio atvejo analizę, apibendrinti gerai diferencijuotos liposarkomos galūnėse diagnostikos ir gydymo galimybes, pateikti nuodugnią šio tipo naviko, esančio petinio nervų rezginio srityje, problematikos analizę.

Darbo uždaviniai: atlikti gerai diferencijuotos liposarkomos petinio rezginio srityje atvejo analizę ir įvertinti ją apžvelgtos literatūros kontekste. Suformuoti praktines rekomendacijas diagnozuojant ir gydant gerai diferencijuotą liposarkomą petinio nervų rezginio srityje.

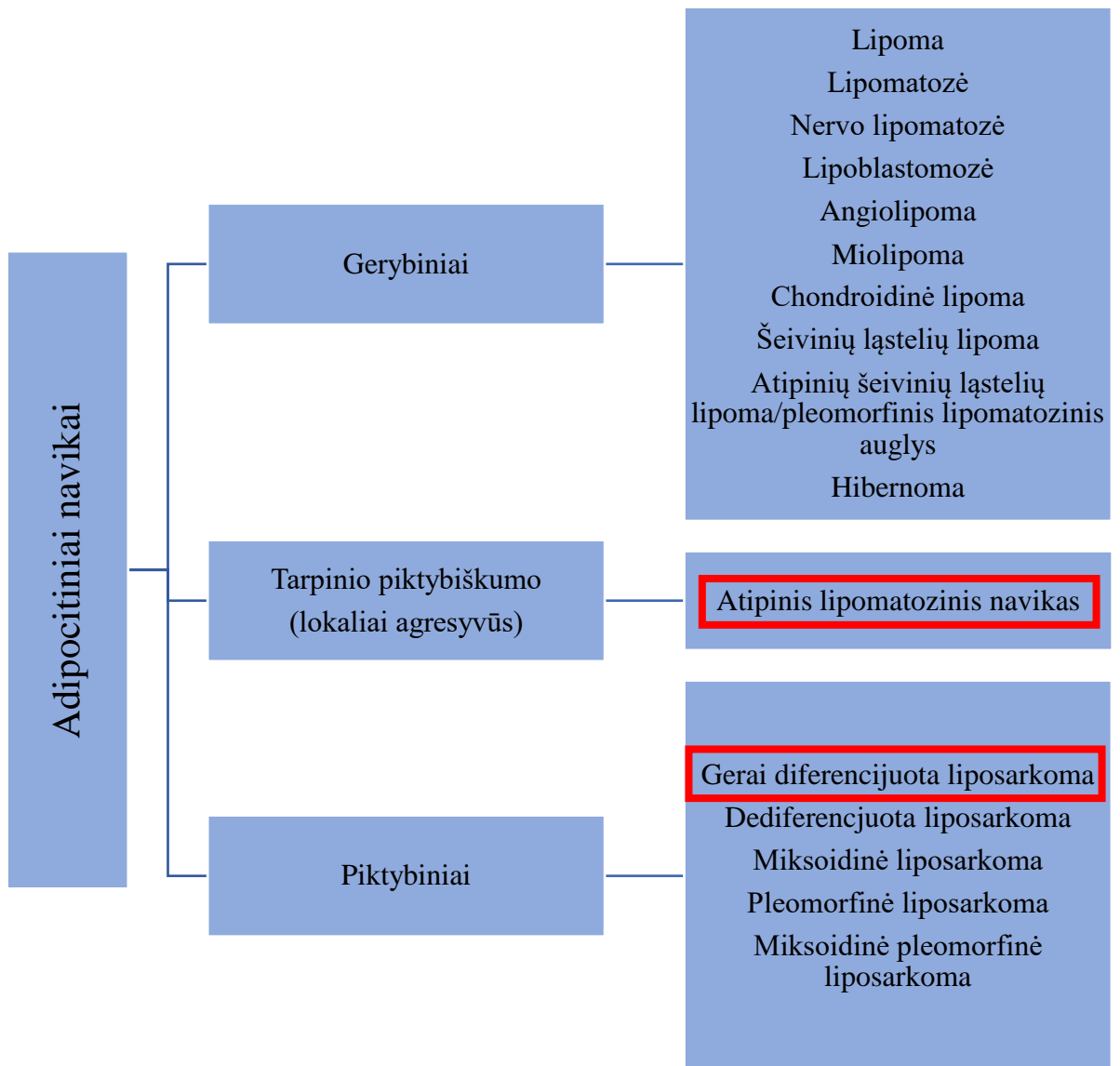
II. LITERATŪROS APŽVALGA

1. Klasifikacija ir terminologija.

Šiuo metu populiariausia navikinių susirgimų klasifikacija remiasi Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau – PSO) skirstymu (žr. 1 schemą). Navikai grupuojami pagal histologinį tipą bei piktybiškumą. Minkštųjų audinių navikų klasifikacijoje adipocitiniai navikai pagal piktybiškumą suskirstyti į gerybinius, tarpinio piktybiškumo (lokaliai agresyvius) bei piktybinius. Vienintelis lokaliai agresyvių lipocitinių navikų atstovas – atipinis lipomatozinis navikas (toliau – ALN). ALN sinoniminis terminas – gerai diferencijuota liposarkoma (toliau – GDL) – priskiriamas piktybinių navikų grupei. PSO klasifikacija išskiria tris GDL potipius: į lipomą panašų, uždegiminį ir sklerozuojantį (8).

Terminologija apibūdinanti šio histologinio tipo navikus paini, šiuo metu literatūroje tai pačiai patologijai įvardinti naudojami įvairūs terminai (8–10). PSO klasifikacijoje atipinis lipomatozinis navikas įvardijamas kaip sinoniminės reikšmės terminas gerai diferencijuotai liposarkomai. Pabrėžtina, kad abu terminai įvardija darinius, kurie yra morfologiškai ir genetiškai identiški, bei yra apibrėžiami kaip lokaliai agresyvi mezenchiminės kilmės neoplazija, visiškai ar dalinai sudaryta iš proliferavusio riebalinio audinio, turinčio bent židininės branduolinės atipijos požymių tiek adipocituose, tiek stromos ląstelėse. Beveik visada nustatoma MDM2 ir/ar CD4 teigiama reakcija (8).

Nepaisant terminų tapatumo, skirtingų terminų pasirinkimą gali lemti klinikinė situacija. Kai kurie autoriai rekomenduoja skirtingą sąvokų vartojimą skirtingomis klinikinėmis aplinkybėmis. Terminą GDL siūloma vartoti tik retroperitoniškai (ar kituose neperiferinėse zonose, pavyzdžiui – simpatiniame kamiene, tarpuplautyje) esantiems navikams. Tą apsprendžia kliniškai svarbūs duomenys, kad nepaisant morfologinio ir genetinio tapatumo, retroperitoniškai esančių ALN/GDL navikų natūrali eiga sunkesnė, todėl ligos prognozė ženkliai prastesnė nei esančių galūnėse ar poodyje (8,11,12).



1 schema. PSO adipocitinių navikų klasifikacija.

2. Nomenklatūros istorija.

Skirtingų terminų atsiradimo istorijoje svarbiausias vaidmuo tenka Evans ir kolegoms: 1979 metais išspausdintame straipsnyje buvo sukritikuota iki tol visiems tokio histologinio tipo navikams, neatsižvelgiant į jų anatomicinę lokalizaciją, vartota sąvoka GDL, ir pasiūlyta vartoti sąvokas atipinė lipoma bei atipinė intraraumeninė lipoma. Pasiūlymas rėmėsi pozicija, kad poodinės ir intraraumeninės GDL nesukelia tokios grėsmės gyvybei, kad būtų vadinama sarkoma (12). Beveik dešimtmečiu vėliau, 1988 metais Evans patobulino savo klasifikaciją ir tiek atipinę lipomą, tiek atipinę intraraumeninę lipomą priskyrė terminui atipinis lipomatozinis navikas, plačiai vartojamam, todėl PSO klasifikacijoje esančiam ir šiandien (8,13).

3. Epidemiologija.

Didelių imčių tyrimų duomenimis, liposarkomos yra dažnai pasitaikantis minkštųjų audinių navikas, sudarantis apie 20 proc. visų mezenchininių navikų (2). Remiantis daugiau nei 1700 liposarkomos atvejų statistine analize, GDL sudaro apie 48 proc. visų liposarkomų, tik 15 proc. iš jų diagnozuojamos viršutinėje galūnėje (3). Vyrų ir moterų tarpe paplitimas panašus, dažniausiai suserga vyresni nei 55 metų amžiaus pacientai (8,14).

4. Etiologija.

Tiksli susirgimo etiologija nėra žinoma, beveik visi atvejai yra sporadiniai. Likusi dalis atvejų siejama su Li-Fraumeni sindromu (8). Li-Fraumeni yra paveldimas sindromas, nulemtas tumoro supresijos geno p53 mutacijos, todėl reikšmingai didina riziką susirgti įvairios kilmės navikais (15).

Verta paminėti ir gana dažnai aptariamą, tačiau mokslo nepriimtą, lipomos piktybinės transformacijos į liposarkomą teoriją. Mokslinėje literatūroje aprašomi keli galimo lipomos supiktybėjimo atvejai (16–18). Tokie pavieniai atvejai, tikėtina, gali būti paaiškinti plačia histologine liposarkomos įvairove, darinio heterogeniškumu ar kita diagnostine klaida (19).

5. Tipinė eiga.

Prognozė pacientams su GDL – sąlyginai gera, lyginant su kito tipo liposarkomomis. Pati GDL laikoma nemetastazuojančia, turinčia labai aukštą vietinio atsinaujinimo riziką, ypač nesant galimybės pašalinti radikaliai, pavyzdžiui – retroperitoniume (3). Klinikinėje praktikoje susiduriant su GDL diagnoze, vienas aktualiausių klausimų – galima naviko „supiktybėjimo“ – dediferenciacijos – rizika. Daugelio šaltinių teigimu, jos dydis priklauso nuo naviko anatomicinės lokalizacijos ir siekia apie 15 proc. retroperitoniams navikams ir apie 5 proc. galūnėse esantiems navikams (11,19). Taigi, metastazavimo rizika išlieka, tačiau pirmiau turėtų įvykti GDL dediferencijacija.

6. Diagnostika.

Bendrieji simptomai.

Klinikinius simptomus galima būtų grupuoti į bendruosius ir lokalizacijai specifinius. Įprastai GDL pasireiškia kaip giliai audiniuose atsiradęs neskausmingas darinys, kuris iš lėto auga ir gali pasiekti labai didelį dydį. Skausmo ar tempimo jausmas pasireiškia apie 15 proc. pacientų (3).

Specifiniai simptomai.

Petinio rezginių srityje esančių darinių simptomai gali būti labai specifiniai – nulemti spaudžiamo rezginių ar kraujagyslių. Literatūroje išnagrinėta daug atvejų, kai šios srities lipomos nulėmė krūtinės angos sindromo (angl. thoracic outlet syndrome, toliau – TOS) simptomų išsivystymą (6,20–24). Aprašomi simptomai dažniausiai atitinka neurogeninius TOS požymius – pasireiškia sensorinis ir motorinis deficitas nervų rezginių inervuojamose zonose. Toks pažeidimas pasireiškia galūnės skausmais, odos hipestezijomis ar hiperestezijomis, raumenų jėgos sumažėjimu ar išnykimu. Yra aprašyta ir kraujagyslių spaudimo simptomų, sukeltų po krūtinės raumenu buvusios lipomos: pasireiškė rankos tinimas, oda buvo vėsesnė ir blyškesnė (23).

Vaizdiniai tyrimai.

Lipocitinių navikų vaizdinimui plačiausiai naudojami MRT, KT ir ultragarsiniai tyrimai. Kaip pirmasis pasirinkimas gali būti taikomas ultragarsinis ištyrimas, tačiau vėliau turi būti atliktas KT ar MRT ištyrimas (4).

Pagrindinis vaizdinių tyrimų taikymo tikslas ir iššūkis – teisingai diferencijuoti GDL nuo lipomos. Daugiausiai pranašumų šiuo aspektu, visgi, turi MRT tyrimas: esant pakankamai specialisto kompetencijai ir teisingai pasirinkus tyrimo parametrus, įmanomas aukštas tyrimo jautrumas ir specifiškumas – vadovaujantis naviko diametro (daugiau nei 130 mm), storų pertvarų ir kontrasto kaupimo kriterijais (25). Visgi, GDL ir lipomos atskyrimas MRT pagalba ne visada gali būti įmanomas (26).

Histologinė diagnostika.

Histologiškai išskiriami 3 GDL potipiai: vyraujantis „į lipomą panašus“ (angl. *lipoma-like*), sklerozuojantis ir uždegiminis (8). Sklerozuojantis potipis turi itin aukštą riziką vietiniam atsinaujinimui. Literatūros duomenimis toks navikas neatsinaujina tik 17 proc. pacientų, jei ekscizijos kraštai teigiami (rezultatai po 10 metų nuo ekscizijos) (27).

Literatūroje diskutuojama apie priešoperacinės adatinės biopsijos naudą. Abejojama, ar mažo audinių kiekio pakanka identifikuoti GDL ir diferencijuoti ją nuo lipomos. Kita vertus, įrodyta, kad vietoje įprastinio imunohistocheminio MDM2 identifikavimo, atliekant FISH ištyrimą – pasiekiamas aukštas jautrumas (28). Kai kurie autoriai teigia, jog priešoperacinė adatinė biopsija gali būti naudinga ir identifikuojant sklerozuojantį (aukštos recidyvavimo rizikos) GDL potipį (29).

7. Gydymas.

GDL gydymo tikslai – naviko pašalinimas, vietinio atsinaujinimo išvengimas ir dediferenciacijos prevencija. Nepriklausomai nuo anatomicinės lokalizacijos, GDL gydymo pagrindas yra chirurginė ekscizija (4).

Chirurginis gydymas: agresyvumo problematika.

Nėra vieningos nuomonės dėl pakankamo atliekamos ekscizijos radikalumo lygio ir adjuvantinio gydymo tikslingumo. Skirtingų autorių rekomendacijos ir skirtinguose centruose taikomos taktikos svyruoja nuo marginalinės ekscizijos atliekant „išlukštenimą“ (angl. „shelling-out“) iki ekscizijos sveikų audinių ribose su papildomai taikoma radioterapija. Bet kuriuo atveju siekiama *en block* rezultato – vientiso naviko su nepažeista kapsule/pseudokapsule ekscizijos (10,16). Visgi, aukšto įrodymų lygmens duomenų rekomendacijoms pagrįsti dažniausiai nepakanka.

Chirurginio gydymo principai.

GDL chirurginio gydymo principai iš esmės atitinka bendruosius onkologinės chirurgijos principus – išskirtinis dėmesys kreipiamas ekscizijos kraštams. Šiuo metu populiariausios kraštų klasifikacinės sistemos liposarkomų chirurgijoje yra pagal Enneking bei „R“ klasifikacija (30).

Enneking ir kolegos 1980 m. pristatė klasifikaciją, kurioje išskyrė keturių tipų chirurgines ekscizijas pagal kraštus: 1) einanti per naviką (angl. intralesional), 2) marginalinė, 3) plati ir 4) radikali (kompartmento). Einančios per naviką ekscizijos metu pažeidžiama naviko kapsulė/pseudokapsulė, marginalinės ekscizijos metu navikas pašalinamas su nepažeista kapsule/pseudokapsule, plačios ekscizijos metu navikas pašalinamas sveikų audinių ribose, o radikali (kompartmento) ekscizijos metu be naviko pašalinamas ir visas atitinkamo anatomicinio kompartmento turinys – raumenys (31).

„R“ klasifikacinė sistema pagrįsta makroskopiniais ir mikroskopiniais radiniais naviko ekscizijos kraštuose. R0 kraštą atitinka toks, kuriame tiriant mikroskopiškai nerandama naviko ląstelių. R1 krašte naviko ląstelių randama tik mikroskopiškai, tačiau ne makroskopiškai. R2 kraštas eina per naviką, todėl naviko audinys ten matomas ir makroskopiškai (32).

Enneking ir „R“ chirurginių kraštų klasifikacinių sistemų palyginimas ir galimybė pasiekti *en block* rezultato apibendinta lentelėje (1 lentelė).

Klasifikacija	Pagal Enneking	R	En block galimybė
Pjūvis ir kraštas			
Pjūvis per naviką/ Naviko likučiai krašte makroskopiškai	Einanti per naviką (angl. intralesional)	R2	Nėra
Pjūvis ties naviko kapsule/ „shelling out“/ Naviko likučiai krašte tiriant mikroskopiškai	Marginalinė	R1	Yra
Pjūvis už naviko kapsulės/ Pjūvis sveikų audinių ribose/ Nėra naviko likučių krašte tiriant mikroskopiškai	Plati	R0	Yra
Pjūvis už kompartmento, sveikų audinių ribose	Radikali	Neklasifikuojama atskirai, priskiriama R0	Yra

1 lentelė. Enneking ir R klasifikacinių sistemų palyginimas ir apibendrinimas.

Sutariama, kad išskirtinis dėmesys turi būti teikiamas pasiekti R0 ekscizijos kraštams ir siekti *en block* pašalinimo (4). Deja, tai ne visada įmanoma dėl arti naviko esančių gyvybiškai ar funkciškai svarbių struktūrų, todėl atsiranda poreikis žinoti, kokią taktiką pasirinkti atlikus R0 kriterijų neatitinkančią eksciziją. Kitų liposarkomų atveju pakartotinė ekscizija nustačius R1 kraštą yra standartinė taktika, o GDL atveju pakartotinis operavimas ne visada būtinas (4,29). Atsižvelgiant į marginalinę ir plačią eksciziją gydytų pacientų ligos prognozes, literatūros duomenimis, marginalinė ekscizija yra visiškai pakankamas gydymo būdas (10).

Radioterapinis gydymas.

Adjuvantinės radioterapijos efektyvumas gydant liposarkomą gerai žinomas, tą patikimai įrodė atliktas reikšmingas multicentrinis Europos medicininės onkologijos draugijos (toliau – ESMO) tyrimas (33). Duomenys rodo, kad taikant adjuvantinę radioterapiją GDL

navikas recidyvuoja 74 procentais rečiau nei gydant vien chirurginiu būdu. Nepaisant to, tyrėjai adjuvantinę radioterapiją siūlo svarstyti tik nesant R0 ekscizijos krašto arba tokiose anatomicinėse zonose, kur recidyvo ekscizija būtų sudėtinga ar neįmanoma.

Pasirinkimas taikyti radioterapiją priklauso ir nuo GDL histologinio potipio – jeigu sklerozuojančio potipio ekscizijos kraštai teigiami, rekomenduojama pakartotinė ekscizija arba adjuvantinė radioterapija (27).

Literatūroje galima rasti ir pavienių nuomonių, kad radioterapija ne tik neturėtų būti naudojama, bet ir gali būti veiksniumi, lemiančiu GDL dediferenciaciją (34). Visgi, tokios nuomonės nėra pagrįstos moksliniais duomenimis.

Kitos gydymo taktikos.

Šiuo metu klinikinėje praktikoje GDL įprastai gydoma tik chirurginiu ir radioterapiniu būdu. Chemoterapija nėra efektyvi ir taikoma tik dediferencijavusios liposarkomos gydyme (35,36). Nuolat atliekami tyrimai imunoterapijos, taikinių terapijos ir kitose srityse, tačiau toks gydymas praktikoje kol kas netaikomas (37).

8. Ligos prognozė ir stebėjimas po gydymo.

Įvairių autorių duomenys iš dalies skiriasi. Atliktos didelės apimties sisteminės apžvalgos duomenimis, liga vietiskai atsinaujina 11,9 proc. pacientų gydytų marginaline ekscizija ir 3,3 proc. gydytų plačia ekscizija. 1,1 proc. pacientų nustatyta GDL dediferenciacija, 0,1 proc. – dediferenciacija su metastazavimu (10). Kito reikšmingo tyrimo duomenimis – galūnėse atsinaujina 20 procentų, o dediferencijuoja 6 procentai GDL. Svarbu pabrėžti, kad įvairių tyrimų duomenys gali skirtis dėl to, jog galimas ir labai vėlyvas ligos recidyvavimas – praėjus ir keliasdešimčiai metų nuo ekscizijos (38).

Prieinama nedaug mokslinių tyrimų, tinkamų konkrečioms stebėjimo dėl ligos atsinaujinimo rekomendacijoms suformuluoti. Remiantis turimais duomenimis, ESMO gairės pacientus dėl vietinio atsinaujinimo rekomenduoja stebėti pirmus 3 – 5 metus kas 4 – 6 mėnesius, vėliau kas metus. Panašius stebėjimo intervalus nurodo ir kiti autoriai (39). Priklausomai nuo pirminio naviko lokalizacijos, stebėjimas galimas apčiuopos ar MRT pagalba (4). Literatūroje kaip labai efektyvus nurodomas ir pacientų mokymas aptikti ligos atsinaujinimą savičiuopos būdu (38).

III. PLEXUS BRACHIALIS SRITIES NAVIKAI

1. Kodėl tai išskirtinė lokalizacija?

Nepaisant naviko tipo, petinio nervų rezginio sritis dėl savo anatominių ypatumų yra nemenką chirurginį išškūkį kelianti zona. Čia išsidėsto funkciškai ir net gyvybiškai svarbios struktūros: poraktinė, pažastinė arterijos ir venos, petinis nervų rezginys ir jo šakos, įskaitant diafragminį nervą (40). Be naviko pašalinimo, gydymo tikslas yra ir šių struktūrų vientisumo ir funkcijos išsaugojimas.

Jeigu navikas apima šios srities nervus ir/ar kraujagysles, plačios (sveikų audinių ribose) ekscizijos galimybės labai ribotos ir techniškai sudėtingos, o dažniausiai neįmanomos. Ekscizijos galimybės priklauso nuo naviko tipo, dydžio, sąlyčio su aplinkinėmis struktūromis. Įprastai, geriausiu atveju pasiekama tik lipocitinio naviko „išlukštenimo“ (angl. „shelling-out“), neretai tenka naviką padalinti tam, kad išsaugoti nervines struktūras (41).

Literatūroje pabrėžiama, kad sėkmingam operaciniam gydymui kritiškai svarbios išsamios petinio nervų rezginio anatominės žinios, ypač atsižvelgiant į faktą, kad navikas dažnai iškraipo klasikinę anatominę rezginio topografinę anatomiją (6).

2. Rezinio srities navikų įvairovė.

Tikslių statistinių duomenų apie skirtingų navikų dažnį petinio rezginio srityje nėra, tačiau navikų įvairovė šioje srityje plati: didžiąją dalį sudaro gerybiniai navikai – lipomos ir švanomos, aprašytos tik pavienės liposarkomos, iš kurių vos 2 – gerai diferencijuotos. Taip pat aprašomi hibernomų, neurofibromų, neurofibrosarkomų atvejai (6,21,26,41–43).

3. Operacinė taktika.

Planuojant GDL chirurginį gydymą, dėl GDL ir lipomos panašumų, iš dalies galima vadovautis žiniomis apie lipomų chirurgiją. Literatūroje galima rasti pavienės sisteminės literatūros apžvalgas apie lipomų chirurginį gydymą petinio rezginio srityje (22), taip pat gausu individualių atvejų aprašymų (6,16,20,21,24,44).

Ištyrimas ir operacijos apimties planavimas.

Sėkmingam operaciniam rezultatui pasiekti, būtinas atitinkamas priešoperacinis ištyrimas. Šiuolaikinėje medicinoje, neatsiejamas bet kurio naviko operacijos planavimo etapas yra vaizdinis ištyrimas: lipocitinių rezginio srities navikų atveju svarbiausias yra MRT įvertinimas, taip pat rekomenduojamas ultragarsinis ištyrimas (22,45). Teigiama, kad

naudingos informacijos gali suteikti ir elektrofiziologiniai tyrimai, kai kurių autorių nuomone jie padeda įvertinti ir subklinikinį nervų pažeidimą (45). Visgi, įrodymų tokiems teiginiams nepateikiama.

Chirurginis pjūvis.

Tinkamiausias pjūvis priklauso nuo naviko lokalizacijos: literatūroje aprašomi priekinis viršraktikaulinis, poraktikaulinis, užpakalinis pomentinis ir pažastinis pjūviai (22,45). Viršraktikaulinis pjūvis įprastai naudojamas šaknelių, kamienų ir šakų lygio petinio nervų rezginio navikų ekscizijų metu. Poraktikaulinis (deltopektoralinis) pjūvis patogesnis pasiekiant šakų, pluoštų ir terminalinių šakų lygio navikus (45).

Operacinė technika.

Operacinė technika šioje srityje taip pat išskirtinė – siekiant neurovaskulinių struktūrų išsaugojimo, naudojama mikrochirurginė technika ir optinis padidinimas. Kai kurie autoriai rekomenduoja intraoperacinio ultragarsinio tyrimo taikymą ir periferinių nervų atsako intraoperacinį elektrofiziologinį stebėjimą, o kai kuriais atvejais net intraoperacinį sukeltųjų somatosensorinių potencialų tyrimą (22,41,45).

Rezultatai.

Nepaisant sudėtingų anatomijos nulemtų sąlygų, lipomų operaciniai rezultatai sąlyginai geri: pašalinus navikus įprastai išnyksta varginę simptomai, o susirgimas įprastai neatsinaujina (6,22,45). GDL yra būdinga aukšta vietinio atsinaujinimo rizika, tačiau petinio rezginio srityje atsinaujinimo dažnis nežinomas, nes aprašyti vos keli GDL atvejai rezginio srityje (6,7). Visgi, numanoma atsinaujinimo rizika yra aukštesnė, nei kitų lokalizacijų, kuriose įmanoma radikali darinio ekscizija.

4. Komplikacijos.

Nors ir nėra patikimų statistinių duomenų apie pooperacinių komplikacijų dažnį atliekant lipocitinių navikų ekscizijas petinio rezginio srityje, yra akivaizdu, jog tokių komplikacijų rizika yra labai aukšta. Literatūroje aprašomi rezginio pažeidimo atvejai šalinant navikus, iš jų dažniausiai minimas *neurapraxia* laipsnio pakenkimas, pasireiškiantis laikinu inervuojamų raumenų silpnumu (7). Tokio pažeidimo dažnis itin didelis – literatūroje aprašytoje atvejų serijoje, po petinio nervų rezginio navikų šalinimo, laikinas raumenų silpnumas pasireiškė visiems 14-ai operuotų pacientų (41). Ekscizijos metu nepavykus

išsaugoti nervų vientisumo, aprašomos rankos funkciją atstatančios operacijos – distalinių nervų ar sausgyslių transpozicijos (41).

Aprašytas ir retas kompleksinio regioninio skausmo sindromo išsivystymas po lipomos, spaudusios petinį nervų rezginį, ekscizijos (46).

5. Radioterapijos vaidmuo.

Radioterapijos vaidmuo navikui esant rezginio srityje – nežinomas ir stipriai diskutuotinas, adjuvantinį radioterapinį gydymą galūnių GDL gydyme rekomenduojama svarstyti tik nesant R0 ekscizijos.

Dėl sudėtingų anatominių sąlygų ir įprastai neįmanomos radiklios ekscizijos, radioterapinis gydymas veikiausiai sumažintų ligos atsinaujinimo riziką, tačiau yra gerai žinomas neigiamas radioterapijos poveikis periferiniams nervams ir ypač nervų rezginiui. Po radioterapinio gydymo gali išsivystyti radiacijos sukelta petinio nervų rezginio neuropatija (angl. *radiation-induced brachial plexus neuropathy* – RIBPN), dažniausiai pasitaikanti po krūties onkologinių susirgimų gydymo radioterapija (47). RIBPN gydymas ypatingai komplikluotas ir apima sudėtingas chirurgines intervencijas, tokias kaip rezginio mikroneurolizė (epineurotomija) ar neurolizė ir padengimas laisvu taukinės lopu (siekiant sumažinti randėjimą) (48). Svarstant radioterapijos naudos ir žalos santykį, sprendimas taikyti radioterapiją turi būti individualiai pasvertas. Įrodymais pagrįstos informacijos tokiam sprendimui šiuo metu nepakanka.

IV. ATVEJO APRAŠYMAS

Prieš atliekant atvejo analizę gautas rašytis paciento sutikimas dėl medicininių duomenų naudojimo bei VUL SK leidimas Nr. SR-2509.

1. Skundai ir anamnezė.

30-ies metų amžiaus vyras kreipėsi į VUL SK Plastinės ir rekonstrukcinės chirurgijos centrą dėl auglio dešinėje pažastyje. Pirmą kartą darinį pastebėjo prieš apytiksliai 10 metų. Auglys jau operuotas kitame centre 2 kartus: prieš 8-erius metus (2014-03-28) ir prieš 5-erius metus (2016-09-19). Abu kartus diagnozuota lipoma. Praėjus 3-iems metams po antrosios operacijos, pacientas auglį pastebėjo vėl. Pradžioje jis didėjo greitai, vėliau lėtai.

Vizito metu skundėsi tempimo jausmu, nuolatinio neženkliu rankos tinimu, tačiau skausmo, jutimo ar judesių sutrikimų nebuvo.

2. Apžiūra ir ištyrimas.

Apžiūrint dešinėje pažastyje matomas išsikišęs apatinis auglio kraštas, o žemiau raktikaulio – viršutinis kraštas. Didžioji auglio dalis čiuopiama pažasties gilumoje, krūtinės priekyje po didžiuoju krūtinės raumeniu, kur tęsiasi iki raktikaulio (1 – 2 paveikslai). Čiuopiant darinys minkštas ir elastingas.

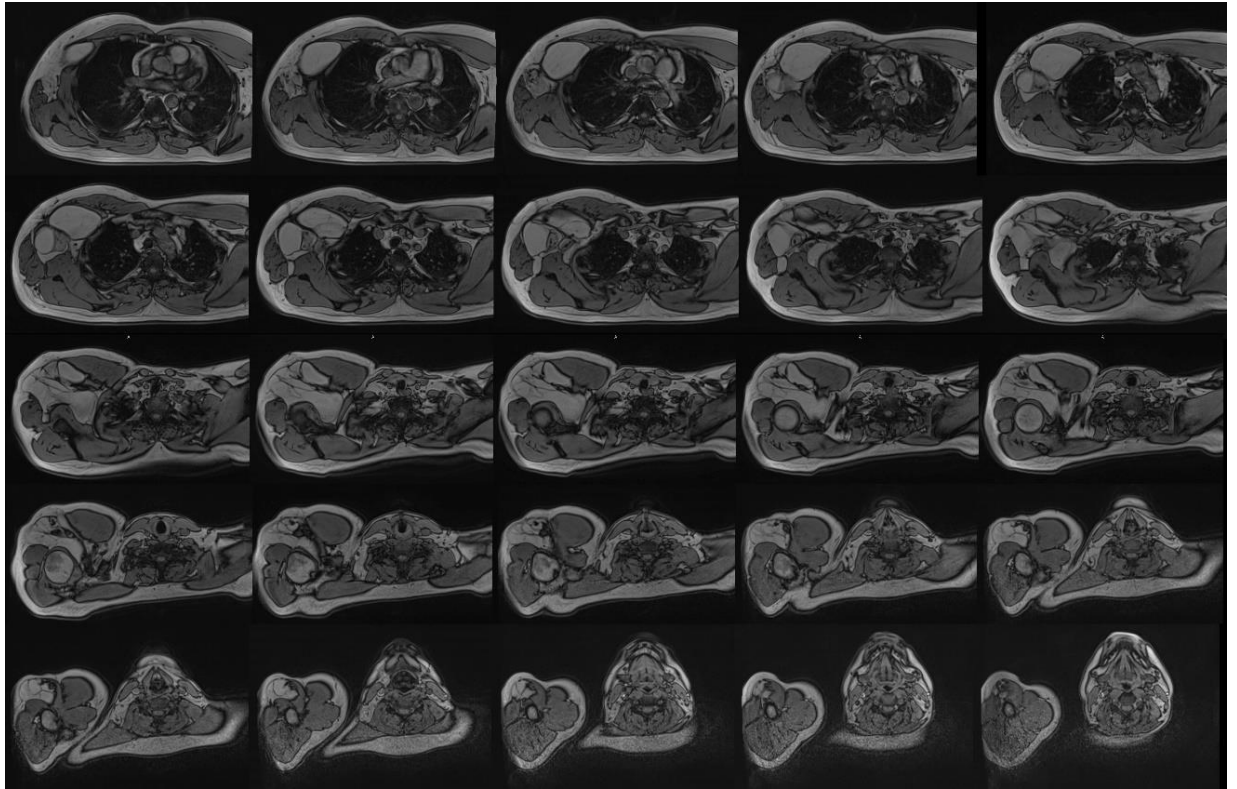


1 paveikslas. Priešoperacinė apžiūra: darinys virš raktikaulio.



2 paveikslas. Priešoperacinė apžiūra: darinys pažasties duobėje.

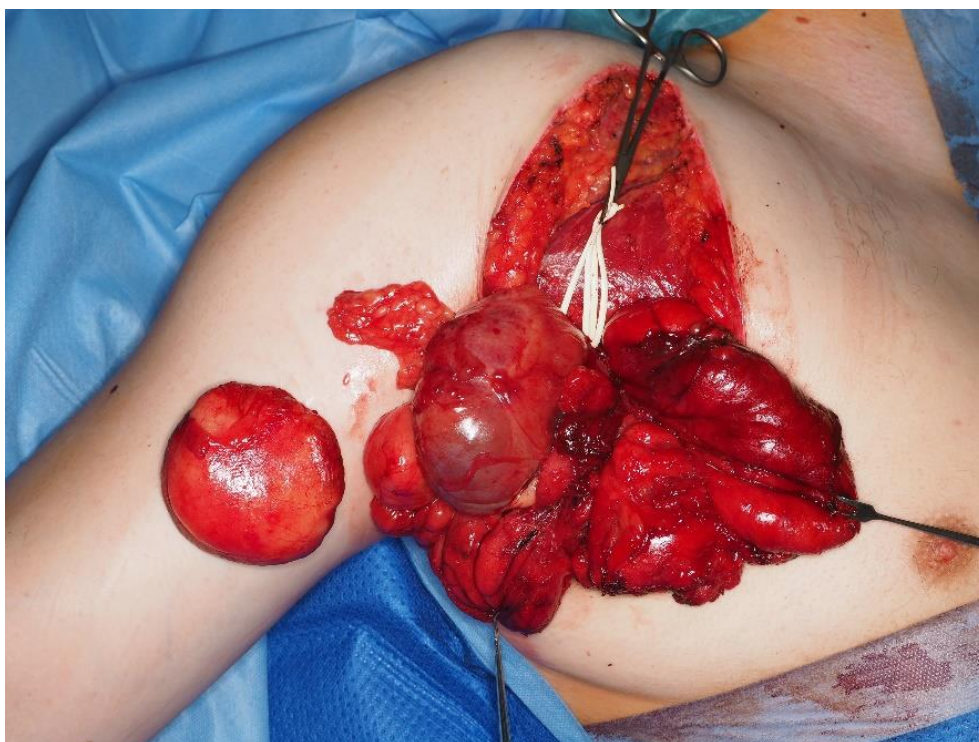
MRT tyrime matomas iki 18x10 cm dydžio riebalinis darinys, esantis dešinės pažasties ir žastikaulio proksimalinės dalies srityje, taip pat po deltiniu ir didžiuoju krūtinės raumenu. Darinys pažasties srityje cirkuliariai apima neurovaskulinį pluoštą, į viršų dislokuoja petinio rezginio terminalines šakas, spaudžia pažastinę arteriją. Turi ploną, kontrastinę medžiagą kaupiančią kapsulę. MRT piktybiškumo požymių nepastebėta (3 paveikslas).



3 paveikslas. MRT vaizdai prieš operaciją.

3. Chirurginis gydymas.

Nuspręsta atlikti trečiąją eksciziją. Pacientas operuotas bendrinėje nejautoje. Pasirinktas pjūvis dešinio deltopektoralinio tarpo projekcijoje. Pirmiausia eksponuotas apatinis auglio kraštas, išlendantis po didžiuoju krūtinės raumenu, toliau auglys preparuotas sunkiai. Preparavimą apsunkino randėjimas po buvusių operacijų. Iš šoninės pusės prie auglio prisišliejęs petinis nervinis rezginys sunkiai atidalintas. Auglio atšakos išsiskverbusios tarp supančių raumenų fascijų. Rezginio kamienų eiga dislokuota, dalį rezginio auglys supa iš visų pusių, todėl auglys perpjautas, siekiant išsaugoti nervines struktūras (4 paveikslas). Auglio audinys daug kur tampriai priaugęs prie nervų. Pašalintas auglys skiltėtas, svoris 978 gramų (5 paveikslas). Operacinė žaizda aktyviai drenuota.



4 paveikslas. Trečiosios ekscizijos intraoperacinis vaizdas: iš dalies pašalintas navikas.



5 paveikslas. Trečiosios ekscizijos metu pašalinto naviko makroskopinis vaizdas.

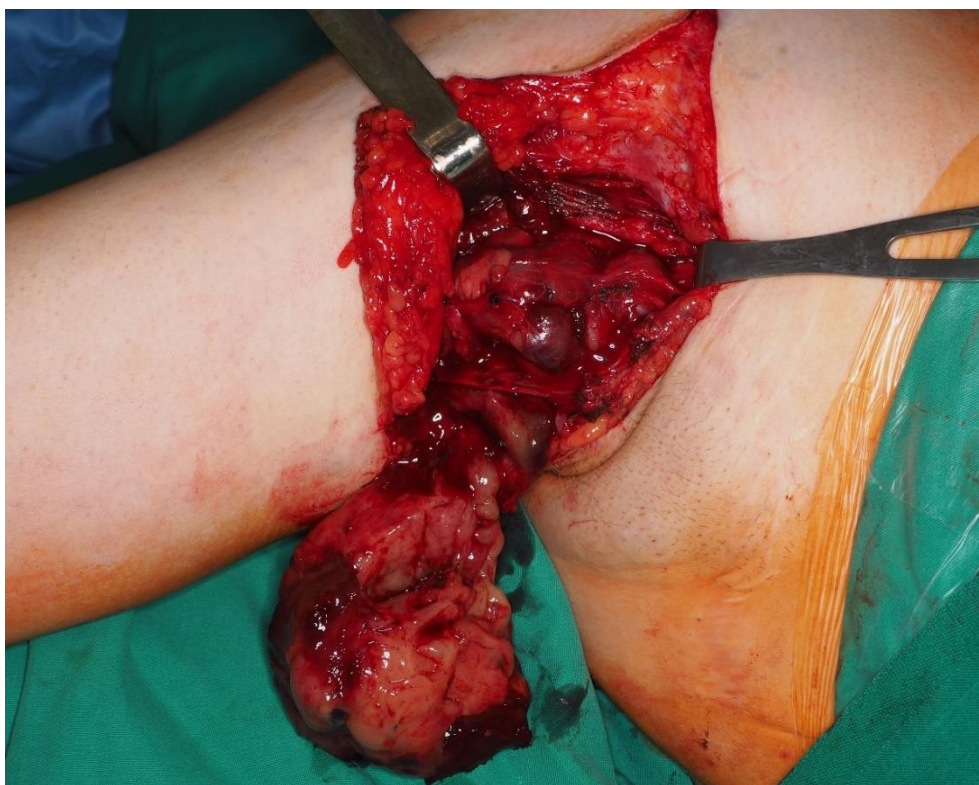
Po operacijos aptirpo išorinė dilbio pusė, nusilpo riešo tiesimas (jėga 3 balai pagal MRC), visiškai neveikė žasto trigalvis raumuo (MRC 0 balų). Pašalinus aktyvų dreną susiformavo seroma, ji kelis kartus punktuota. Po kelių dienų nuo operacijos atsirado trigalvio

raumens susitraukimai (MRC 1 balas), riešo tiesimas sustiprėjo (MRC 4 balai). Per kelis mėnesius raumenų jėga atsistatė.

Atliktas patohistologinis ištyrimas patvirtino gerai diferencijuotą liposarkomą, į lipomą panašų histologinį potipį. Mikroskopiškai naviką sudaro riebalinis audinys su vaskuliarizuoto fibromiksoidinio audinio plotais, fibrozinėmis septomis ir įvairaus dydžio kraujagyslėmis. Fibrozinėse septose ir fibromiksoidiniame audinyje yra monomorfiškos šėivinės ląstelės su ovaliais ir pailgais branduoliais, atipinės strominės ląstelės su polimorfiškais branduoliais ir pavienės mitozės. Riebaliniame audinyje matomi įvairaus dydžio lipocitai, atipiniai lipocitai su padidėjusiais pailgais hiperchromiškais branduoliais, pavieniai multivakuolizuoti lipoblastai. Navike stebėti riebalinio audinio nekrozės plotai. Naviko išorinės fibrozinės kapsulės storis iki 1 mm. Atliktas imunohistocheminis ištyrimas: patvirtinta teigiama MDM2 branduolių reakcija, neigiama CD34 reakcija ir mažiau nei 10 proc. naviko ląstelių teigiama Ki67 reakcija.

Pacientas konsultuotas gydytojo onkologo, nuspręsta toliau stebėti, periodiškai atliekant MRT. Po 1 mėnesio atlikus MRT tyrimą, matomi keli iki 68x50 mm dydžio naviko likučiai. MRT pakartotas po 5 mėnesių, nustatytas naviko didėjimas.

Pacientas stebėtas metus laiko: iš pradžių navikas didėjo iš lėto, vėliau – greitai, taip pat pradėjo silpti trigalvio raumens jėga ir riešo tiesimas. Praėjus vieniems metams po operacijos, buvo visiška trigalvio raumens parėzė (MRC 0 balų), silpnėsnis riešo tiesimas (MRC 4 balai). Darinys buvo matomas pažastyje ir medialinėje proksimalinio žasto pusėje. Pacientui bendrinėje nejautroje atlikta ketvirtoji ekscizija, atliekant pjūvį deltopektoralinio tarpo linijoje bei pažastyje. Operacijos metu auglį dalinti buvo dar sunkiau, nes pasikeitė jo struktūra, jis tapo trapus. Navikas iš visų pusių apsupęs rezginio terminalines šakas, kraujagysles. Preparuojant pažeistas nervas, panaudojus nervų stimuliatorių nustatyta, kad tai stipininis nervas. Nervas susiūtas. Po operacijos išnyko riešo ir pirštų teisiemieji judesiai, dingo odos jutimai stipininio nervo zonoje.



6 paveikslas. Ketvirtosios ekscizijos intraoperacinis vaizdas: iš dalies pašalintas navikas.



7 paveikslas. Ketvirtosios ekscizijos metu pašalinto naviko makroskopinis vaizdas.

V. KLINIKINIO ATVEJO APITARIMAS

Aprašytas labai retas GDL naviko petinio nervų rezginio srityje chirurginio gydymo klinikinis atvejis. Auglys buvo glaudžiai susijęs su nervų rezginiu ir kraujagyslėmis, tačiau pirmojo kreipimosi metu pacientas nervų rezginio užspaudimo simptomų nejautė. Visgi, nežymus rankos tinimas šiuo atveju turėtų būti laikomas kraujagyslių spaudimo požymiu.

Prieš atliekant pirmąją eksciziją vadovautasi anamneze ir ankstesnių operacijų metu histologiškai patvirtinta lipomos diagnoze. Nepaisant to, buvo siekta marginalinės ekscizijos (dar vadinama „išlukštenimu“). Visgi, dėl sudėtingos anatomicinės zonos ir skiltėto naviko augimo pobūdžio, naviką operacijos metu teko padalinti, o pooperacinis MRT ištyrimas parodė, kad pašalintos ne visos navikinės masės – atlikta R2 ekscizija.

Po pirmosios operacijos stebėtas trumpalaikis trigalvio raumens ir riešo tiesimo nusilpimas vertinamas kaip *neurapraxia* laipsnio pažeidimas operacijos metu nereikšmingai traumavus stipininį nervą. Analogiškas atvejis aprašomas ir literatūroje – po GDL ekscizijos petinio rezginio srityje, stebėtas 4 mėnesių trukmės raumenų nusilpimas (7).

Kadangi ekscizija buvo neradikali (R2), likutinių naviko masių augimas tęsėsi. Atsinaujinęs navikas jau sukėlė neurogeninius motorinius simptomus stipininio nervo zonoje – trigalvio raumens parezę ir riešo tiesimo nusilpimą. Pakartotinė ekscizija buvo techniškai sudėtingesnė. Įvyko komplikacija – stipininio nervo pažeidimas. Nepaisant to, jog nervas susiūtas, jo funkcijos atsistatymo prognozė nepalanki: labai tikėtinas naviko recidyvavimas nervo pažeidimo zonoje, o radikali ekscizija išsaugant svarbias struktūras – nervus ir kraujagysles – praktiškai neįmanoma. Atsižvelgiant į prastą stipininio nervo funkcijos prognozę, ateityje būtų galima planuoti riešo ir pirštų tiesimą atstatančią intervenciją – sausgyslių transpoziciją (49).

VI. IŠVADOS IR REKOMENDACIJOS

IŠVADOS:

Gerai diferencijuota galūnių liposarkoma – nežinomos etiologijos, mažos dediferencijavimo ir metastazavimo rizikos, tačiau aukštos vietinio atsinaujinimo rizikos riebalinis navikas.

Priešoperacinei gerai diferencijuotos liposarkomos diagnostikai itin svarbus magnetinio rezonanso tomografijos tyrimas, pasižymintis aukštu jautrumu ir specifiskumu diferencijuojant nuo lipomos.

Gerai diferencijuotą liposarkomą galūnėse rekomenduojama gydyti atliekant radikalią eksciziją. Likus naviko ekscizijos kraštuose, atliekama pakartotinė ekscizija, taikoma radioterapija arba stebima dėl galimo ligos atsinaujinimo.

Nors tokie atvejai labai reti, tačiau susidūrus su riebaliniu dariniu petinio nervų rezginio zonoje, gerai diferencijuota liposarkoma turėtų būti įtraukiama į diferencinę diagnostiką.

Tinkamą petinio nervų rezginio srities navikų gydymo taktikos pasirinkimą apsunkina mokslinių duomenų stygius. Šios srities navikų chirurginis gydymas techniškai ypatingai sudėtingas. Pateiktas klinikinis atvejis iliustruoja tokio gydymo sudėtingumą ir aukštą galimų komplikacijų riziką.

Išnagrinėjus literatūroje rastus duomenis, suformuluotos rekomendacijos gydant gerai diferencijuotą liposarkomą petinio nervų rezginio srityje.

REKOMENDACIJOS GDL NAVIKO GYDYMUI PETINIO NERVŲ REZGINIO SRITYJE:

1. Būtinasis visų darinių nervų rezginio zonoje detalus MRT ištyrimas;
2. Pagrindinis GDL gydymo metodas turi būti operacinis, siekiant bent R1 lygio ekscizijos ir aplinkinių struktūrų išsaugojimo;
3. Riebaliniams navikams, didesniems nei 130 mm, rekomenduotina priešoperacinė adatinė biopsija su histologiniu ir MDM2 FISH ištyrimu;
4. Būtinasis detalus priešoperacinis planavimas, delikati operacinė technika, rekomenduojama intraoperacinė nervų rezginio elektrofiziologinė ir ultragarsinė kontrolė;
5. Adjuvantinės radioterapijos indikacijos nėra žinomos, o dėl radiacijos sukeltos petinio nervų rezginio neuropatijos rizikos radioterapija turi būti taikoma labai atsargiai ir individualizuotai.

LITERATŪRA

1. Latest global cancer data: Cancer burden rises to 18.1 million new cases and 9.6 million cancer deaths in 2018. 2018;3.
2. Kransdorf MJ. Malignant soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of diagnoses by age, sex, and location. *AJR Am J Roentgenol.* 1995 Jan;164(1):129–34.
3. Peterson JJ, Kransdorf MJ, Bancroft LW, O'Connor MI. Malignant fatty tumors: classification, clinical course, imaging appearance and treatment. *Skeletal Radiol.* 2003 Sep;32(9):493–503.
4. Casali PG, Abecassis N, Bauer S, Biagini R, Bielack S, Bonvalot S, et al. Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO–EURACAN Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up†. *Annals of Oncology.* 2018 Oct 1;29:iv51–67.
5. Thway K. Well-differentiated liposarcoma and dedifferentiated liposarcoma: An updated review. *Semin Diagn Pathol.* 2019 Mar;36(2):112–21.
6. Graf A, Yang K, King D, Dzwierzynski W, Sanger J, Hettinger P. Lipomas of the Brachial Plexus: A Case Series and Review of the Literature. *Hand (N Y).* 2019 May;14(3):333–8.
7. Kosutic D, Gajanan K. Rare case of a liposarcoma in the brachial plexus. *Ann R Coll Surg Engl.* 2016 Sep;98(7):e106–8.
8. Board WC of TE. Soft Tissue and Bone Tumours [Internet]. [cited 2022 Apr 24]. Available from: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Who-Classification-Of-Tumours/Soft-Tissue-And-Bone-Tumours-2020>
9. Fourman MS, van Eck CF, Weiss KR, Goodman MA, McGough RL. Atypical Lipomatous Tumors: Does Our Inconsistent Terminology Have Patient Repercussions? Results of a Meta-Analysis. *Am J Clin Oncol.* 2019 May;42(5):487–92.
10. Choi KY, Jost E, Mack L, Bouchard-Fortier A. Surgical management of truncal and extremities atypical lipomatous tumors/well-differentiated liposarcoma: A systematic review of the literature. *Am J Surg.* 2020 May;219(5):823–7.
11. Weiss SW, Rao VK. Well-differentiated liposarcoma (atypical lipoma) of deep soft tissue of the extremities, retroperitoneum, and miscellaneous sites. A follow-up study of 92 cases with analysis of the incidence of “dedifferentiation.” *Am J Surg Pathol.* 1992 Nov;16(11):1051–8.
12. Hl E, Eh S, Rk W. Atypical lipoma, atypical intramuscular lipoma, and well differentiated retroperitoneal liposarcoma: a reappraisal of 30 cases formerly classified as well differentiated liposarcoma. *Cancer [Internet].* 1979 Feb [cited 2022 Apr 24];43(2). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/421182/>
13. Evans HL. Atypical lipomatous tumor, its variants, and its combined forms: a study of 61 cases, with a minimum follow-up of 10 years. *Am J Surg Pathol.* 2007 Jan;31(1):1–14.

14. Fisher SB, Baxter KJ, Staley CA, Monson DK, Murray DR, Oskouei SV, et al. The General Surgeon's Quandary: Atypical Lipomatous Tumor vs Lipoma, Who Needs a Surgical Oncologist? *J Am Coll Surg*. 2013 Nov;217(5):881–8.
15. Dutzmann CM, Vogel J, Kratz CP, Pajtler KW, Pfister SM, Dörgeloh BB. [Update on Li-Fraumeni syndrome]. *Pathologe*. 2019 Nov;40(6):592–9.
16. Lee YJ, Jeong YJ, Lee JH, Jun YJ, Kim YJ. Liposarcoma in the axilla developed from a longstanding lipoma. *Arch Plast Surg*. 2014 Sep;41(5):600–2.
17. Sampson CC, Saunders EH, Green WE, Laurey JR. Liposarcoma developing in a lipoma. *Arch Pathol*. 1960 May;69:506–10.
18. Sternberg SS. Liposarcoma arising within a subcutaneous lipoma. *Cancer*. 1952 Sep;5(5):975–8.
19. Weiss S, Goldblum J. Cartilaginous soft tissue tumors. In: Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. 4th ed. Philadelphia, Pa: Mosby; 2001. p. 1368–88.
20. Elia S, Cerioli A, Fiaschetti V, Granai AV. Infraclavicular subpectoral lipoma causing thoracic outlet syndrome. *Int J Surg Case Rep*. 2015;9:101–4.
21. Guha D, Kiehl TR, Guha A. Lipoma compressing the brachial plexus in a patient with sarcoidosis: case report. *Br J Neurosurg*. 2011 Aug;25(4):530–1.
22. Gembruch O, Ahmadipour Y, Chihi M, Dinger TF, Rauschenbach L, Pierscianek D, et al. Lipomas as an Extremely Rare Cause for Brachial Plexus Compression: A Case Series and Systematic Review. *J Brachial Plex Peripher Nerve Inj*. 2021 Jan;16(1):e10–6.
23. Sergeant G, Gheysens O, Seynaeve P, Van Cauwelaert J, Ceuppens H. Neurovascular compression by a subpectoral lipoma. A case report of a rare cause of thoracic outlet syndrome. *Acta Chir Belg*. 2003 Oct;103(5):528–31.
24. Sul J, Lim J, Kang SK, Choi SW, Kwon HJ, Youm JY. Thoracic Outlet Syndrome Induced by Huge Lipoma: A Case Report. *Korean J Neurotrauma*. 2019 Apr;15(1):67–71.
25. Knebel C, Neumann J, Schwaiger BJ, Karampinos DC, Pfeiffer D, Specht K, et al. Differentiating atypical lipomatous tumors from lipomas with magnetic resonance imaging: a comparison with MDM2 gene amplification status. *BMC Cancer*. 2019 Apr 3;19(1):309.
26. Saifuddin A. Imaging tumours of the brachial plexus. *Skeletal Radiol*. 2003 Jul;32(7):375–87.
27. Kooby DA, Antonescu CR, Brennan MF, Singer S. Atypical lipomatous tumor/well-differentiated liposarcoma of the extremity and trunk wall: importance of histological subtype with treatment recommendations. *Ann Surg Oncol*. 2004 Jan;11(1):78–84.
28. Weaver J, Rao P, Goldblum JR, Joyce MJ, Turner SL, Lazar AJF, et al. Can MDM2 analytical tests performed on core needle biopsy be relied upon to diagnose well-differentiated liposarcoma? *Mod Pathol*. 2010 Oct;23(10):1301–6.

29. Mussi CE, Daolio P, Cimino M, Giardina F, De Sanctis R, Morengi E, et al. Atypical lipomatous tumors: should they be treated like other sarcoma or not? Surgical consideration from a bi-institutional experience. *Ann Surg Oncol*. 2014 Dec;21(13):4090–7.
30. Endo M, Lin PP. Surgical margins in the management of extremity soft tissue sarcoma. *Chinese Clinical Oncology*. 2018 Aug;7(4):4–4.
31. Enneking WF, Spanier SS, Goodman MA. A system for the surgical staging of musculoskeletal sarcoma. *Clin Orthop Relat Res*. 1980 Dec;(153):106–20.
32. Edge SB, American Joint Committee on Cancer, editors. *AJCC cancer staging manual*. 7th ed. New York: Springer; 2010. 648 p.
33. Cassier PA, Kantor G, Bonvalot S, Lavergne E, Stoeckle E, Pécoux CL, et al. Adjuvant radiotherapy for extremity and trunk wall atypical lipomatous tumor/well-differentiated LPS (ALT/WD-LPS): a French Sarcoma Group (GSF-GETO) study. *Annals of Oncology*. 2014 Sep 1;25(9):1854–60.
34. Sommerville SMM, Patton JT, Luscombe JC, Mangham DC, Grimer RJ. Clinical outcomes of deep atypical lipomas (well-differentiated lipoma-like liposarcomas) of the extremities. *ANZ J Surg*. 2005 Sep;75(9):803–6.
35. Bleloch JS, Ballim RD, Kimani S, Parkes J, Panieri E, Willmer T, et al. Managing sarcoma: where have we come from and where are we going? *Ther Adv Med Oncol*. 2017 Oct;9(10):637–59.
36. Oh YJ, Yi SY, Kim KH, Cho YJ, Beum SH, Lee YH, et al. Prognostic Model to Predict Survival Outcome for Curatively Resected Liposarcoma: A Multi-Institutional Experience. *J Cancer*. 2016;7(9):1174–80.
37. Mashima E, Sawada Y, Nakamura M. Recent Advancement in Atypical Lipomatous Tumor Research. *Int J Mol Sci*. 2021 Jan 20;22(3):994.
38. Kalimuthu SN, Tilley C, Forbes G, Ye H, Lehovsky K, Pillay N, et al. Clinical outcome in patients with peripherally-sited atypical lipomatous tumours and dedifferentiated liposarcoma. *J Pathol Clin Res*. 2015 Mar 16;1(2):106–12.
39. Vos M, Grünhagen DJ, Kosela-Paterczyk H, Rutkowski P, Sleijfer S, Verhoef C. Natural history of well-differentiated liposarcoma of the extremity compared to patients treated with surgery. *Surgical Oncology*. 2019 Jun 1;29:84–9.
40. Pejškova S, Filipce V, Peev I, Nikolovska B, Jovanoski T, Georgieva G, et al. Brachial Plexus Injuries - Review of the Anatomy and the Treatment Options. *Pril (Makedon Akad Nauk Umet Odd Med Nauki)*. 2021 Apr 23;42(1):91–103.
41. Gaba S, Mohsina S, John JR, Tripathy S, Sharma RK. Clinical Outcomes of Surgical Management of Primary Brachial Plexus Tumors. *Indian J Plast Surg*. 2021 Apr;54(2):124–9.
42. Zapałowicz K, Radek A, Łyczak P, Błaszczyk B, Skiba P. [Brachial plexus tumors]. *Neurol Neurochir Pol*. 2002 Aug;36(4):697–710.

43. Giner J, Isla A, Hernández B, Nistal M. [Myxoid/round cell liposarcoma of the brachial plexus]. *Neurocirugia (Astur)*. 2014 Dec;25(6):290–3.
44. Nakamura Y, Teramoto Y, Sato S, Yamada K, Nakamura Y, Fujisawa Y, et al. Axillary giant lipoma: a report of two cases and published work review. *J Dermatol*. 2014 Sep;41(9):841–4.
45. Huang JH, Zaghoul K, Zager EL. Surgical management of brachial plexus region tumors. *Surg Neurol*. 2004 Apr;61(4):372–8.
46. Patel RH, Sheth R, Hus N. Complex Regional Pain Syndrome Caused by an Axillary Lipoma. *Cureus*. 2020 Dec 25;12(12):e12280.
47. Warade AC, Jha AK, Pattankar S, Desai K. Radiation-induced brachial plexus neuropathy: A review. *Neurol India*. 2019 Feb;67(Supplement):S47–52.
48. de Oliveira AJM, Castro JP de S, Foroni LH, Siqueira MG, Martins RS. Treatment of radiation-induced brachial plexopathy with omentoplasty. *Autops Case Rep*. 10(3):e2020202.
49. Laulan J. High radial nerve palsy. *Hand Surg Rehabil*. 2019 Feb;38(1):2–13.