

Prikaz slučaja leiomyosarkoma glave s pregledom literature

Primary leiomyosarcoma of the scalp: a case report and literature review

Željko Orihovac, Igor Blivajs, Mia Lorencin*

Sažetak

Sarkomi mekoga tkiva relativno su rijetki zloćudni tumori koji mogu nastati u bilo kojoj anatomskej regiji. U regiji glave i vrata leiomyosarkom je najrjeđi tip sarkoma i čini svega 1-4% sarkoma mekih tkiva, te je zbog toga često kasno dijagnosticiran. Najčešća lokalizacija na glavi i vratu je usna šupljina (22%), zatim sinonazalno (19%), a tek potom na koži (17%). Liječenje treba započeti detaljnim kliničkim pregledom, uz kompjuteriziranu tomografiju ili magnetsku rezonancu. Konačna dijagnoza može se postaviti tek nakon detaljne patohistološke analize. Liječenje diktiraju stadij, lokalizacija i veličina tumora, te dob bolesnika. Primarna terapija je kirurško liječenje. Preporučena je široka ekscizija s rubovima od 3 do 5 centimetara, te dubinom koja uključuje potkožno tkivo i fasciju. U ovom radu prikazujemo slučaj bolesnika kojeg smo liječili u našoj ustanovi zbog velike tumorske mase na koži vlasišta zatiljne regije. Nakon opsežne ekscizije postavili smo dijagnozu leiomyosarkoma. Bolesniku smo, unatoč primarnoj eksciziji s adekvatno širokim rubovima, nakon dvije godine dijagnosticirali lokalni recidiv s tumorskim satelitima u okolnom tkivu. Sarkomi glave i vrata pokazuju lošije ishode preživljavanja u usporedbi sa sarkomima ekstremiteta, a meta-analize pokazuju da je petogodišnje preživljenje do 57%. Pravovremeno postavljanje dijagnoze ovoga rijetkog tumora, primarno kirurško liječenje i multidisciplinarni pristup, uz češću upotrebu adjuvantnog zračenja, kod nemogućnosti postizanja adekvatnih resekcijskih rubova, trebalo bi voditi do uspješnijeg liječenja i duljeg preživljavanja ovakvih bolesnika.

Ključne riječi: leiomyosarkom, glava i vrat, operativno liječenje

Summary

Sarcomas are relatively rare malignant tumors that can arise in any anatomic region. Leiomyosarcoma is the rarest type of sarcoma in the head and neck region, and is often diagnosed late. Treatment of these tumors should start with a detailed clinical examination and a CT or MRI scan. The skin, lungs, small bowel, liver and central nervous system are the most common locations of distant metastases. Differential diagnosis includes myofibrosarcoma, fibrosarcoma, malignant nerve sheath tumor, malignant fibrous histiocytoma and rhabdomyosarcoma, and the actual diagnosis can only be made after a detailed pathohistological analysis. Treatment depends on the tumor stage, localization, size and the age of the patient. The primary treatment is wide surgical excision with resection margins of 3-5 centimeters, including subcutaneous tissue and fascia. We present a case of a patient treated in our hospital, presenting with a large tumor mass in the occipital region of the scalp. After adequate excision and pathohistological analysis, the diagnosis of leiomyosarcoma was made. The patient presented with a local recurrence two years after the initial diagnosis and refused further treatment. Sarcomas of the head and neck have worse outcomes than sarcomas of the extremities, and meta-analyses show that these patients have a five-year survival of up to 57%. A multidisciplinary approach with adequate surgical treatment combined with adjuvant radiotherapy or chemotherapy could lead to a more successful treatment of these patients.

Key words: leiomyosarcoma, head and neck, surgical therapy

Med Jad 2020;50(1):71-75

* **Klinička bolnica Dubrava, Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta, Zagreb** (doc. dr. sc. Željko Orihovac, dr. med., Igor Blivajs, dr. med., Mia Lorencin, dr. med.)

Adresa za dopisivanje / *Correspondence address:* Mia Lorencin, dr. med., Klinička bolnica Dubrava, Klinika za kirurgiju lica, čeljusti i usta, Avenija Gojka Šuška 6, 10 000 Zagreb. E-mail: mia.lorencin@kdb.hr

Primljeno/*Received* 2019-07-08; Ispravljeno/*Revised* 2019-12-10; Prihvaćeno/*Accepted* 2020-01-08.

Uvod

Leiomyosarkom (LMS) je rijedak zloćudni tumor porijekla glatkog mišićnoga tkiva. Čini 10-20% svih novodijagnosticiranih sarkoma mekoga tkiva.¹ LMS se dijeli na one koji zahvaćaju duboka meka tkiva i na one koji zahvaćaju periferna meka tkiva. LMS perifernog mekog tkiva koji proizlaze iz dermisa ili supkutisa nazivaju se površinskim LMS. Površinski LMS koji proizlaze iz dermisa nazivamo kožnim LMS, dok one koji potiču iz supkutisa nazivamo potkožnim LMS.²

Prikaz bolesnika

Bolesnik u dobi od 86 godina upućen je u Kliniku za kirurgiju lica, čeljusti i usta KB Dubrava zbog opsežne tumorske mase na koži vlasišta zatiljne regije (Slika 1).



Slika 1. Opsežan leiomyosarkom kože vlasišta zatiljne regije

Picture 1 Extensive leiomyosarcoma of the occipital region of the scalp

Nakon kliničkog pregleda učinjen je CT kako bi se utvrdila eventualna povezanost s kostima lubanje (Slika 2). Nije bilo radioloških znakova infiltracije kostiju lubanje. Bolesniku je preporučena kirurška terapija, no on je odbio bilo kakvo liječenje. Šest mjeseci kasnije bolesnik je pristao na predloženo kirurško liječenje. Iako nije imao subjektivnih tegoba koje nisu bile povezane s tumorom u vlasištu, obrađen

je po nadležnom internistu, te nije nađen drugi patološki proces u tijelu. Nakon ponovnog temeljitog kliničkog i radiološkog pregleda, nije bilo dokaza o proširenju bolesti.



Slika 2. Prikaz leiomyosarkoma na CT-u (sagitalna ravnina)

Picture 2 CT scan of the leiomyosarcoma (sagittal view)

Učinjena je opsežna ekscizija (Slika 3), a defekt je rekonstruiran dijelom lokalnim rotacijskim režnjem kože vlasišta, a dijelom slobodnim kožnim transplantatom djelomične debljine kože odignutog s bolesnikove natkoljenice (Slika 4).



Slika 3. Ekscidirani tumor

Picture 3 Resected tumor tissue

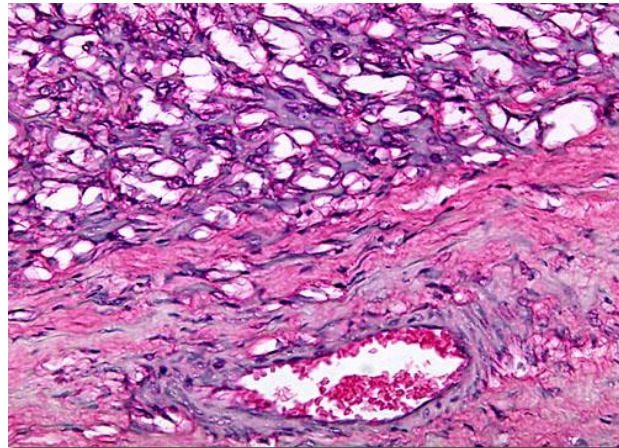


Slika 4. Rani poslijeoperacijski nalaz -
rekonstrukcija defekta lokalnim režnjem kože
vlasišta i slobodnim transplantatom djelomične
debljine kože

*Picture 4 Early postoperative result - reconstruction
of the scalp with a local skin flap and a split
thickness skin graft*

Histologija ekscidiranog tumora pokazala je leiomyosarkom, malignu mezenhimalnu neoplazmu niske razine diferenciranosti koja se sastoji od okomito poslaganih svežnjeva vretenastih stanica s eozinofilnom fibrilarnom citoplazmom, raspršenim pleomorfnim jezgrama i nepravilnom mitozom sa stopom 6 do 8 na 10 vidnih polja velikog povećanja mikroskopa (HPF) i vimentina, dok je mali broj tumorskih stanica bio slabo pozitivan na HHF-35, dezmin i proteine S-100 (Slika 5). Obzirom na primjereno široke resekcijske rubove, dodatno liječenje nije bilo potrebno.

Tijekom ambulantnog praćenja poslijeoperacijski nalaz bio je uredan (Slika 6). Na kontrolnom pregledu, dvije godine nakon operativnoga liječenja, postavljena je sumnja na lokalni recidiv koji je i dokazan citološkom punkcijom. Učinjen je MSCT glave i vrata koji je pokazao lokalni recidiv s tumorskim satelitima u okolnom potkožnom tkivu, bez radioloških znakova regionalnih metastaza, no bolesnik je odbio daljnje liječenje.



Slika 5. Patohistologija tumora
Picture 5 Tumor histopathology



Slika 6. Kasni rezultat rekonstrukcije vlasišta
lokalnim režnjem i slobodnim transplantatom
djelomične debljine kože

*Picture 6 Late result of the scalp reconstruction with
a local skin flap and a split thickness skin graft*

Rasprava

Sarkomi mekoga tkiva relativno su rijetki zloćudni tumori koji mogu nastati u bilo kojoj anatomskej regiji. U regiji glave i vrata LMS je najrjeđi tip

sarkoma i čini svega 1-4% sarkoma mekih tkiva, te je zbog toga često kasno dijagnosticiran.³ Sarkomi glave i vrata najčešće su bezbolne podsluznične ili potkožne mase neodređenog trajanja. Površinski LMS čine 7-10% svih LMS,⁴ a javlja se najčešće u srednjoj dobi, od 45 do 50 godina. Zabilježena je veća učestalost u muškaraca u odnosu na žene u omjeru 2:1 do 3:1. Površinski LMS pojavljuju se najčešće na nogama, te u regiji glave i vrata.⁵ Najčešća lokalizacija na glavi i vratu je usna šupljina (22%), zatim sinonazalno (19%), a tek potom na koži (17%). Iako se smatra da potkožni LMS proizlazi iz malih i srednjih krvnih žila u potkožnom tkivu, može poteći i iz nediferenciranih mezenhimalnih stanica ili može biti riječ o metastazama iz drugih dijelova tijela, kada je uglavnom riječ o kasnijoj fazi bolesti povezanoj sa sistemskim metastazama i lošom prognozom.⁶ Niska učestalost LMS glave i vrata pripisuje se nedostatku glatkih mišića u ovom području, ograničenih na stijenke krvnih žila, mišiće uspravljače dlaka folikule vlasi (lat. *erector pili*), jednjak i stražnji zid dušnika.^{7,8} Potkožni LMS može biti pokriven netaknutom kožom ili se može proširiti i na dermis. Liječenje ovih tumora treba započeti detaljnim kliničkim pregledom, uz kompjutersku tomografiju (CT) i/ili magnetsku rezonancu (MR). Magnetska rezonanca ima prednost kod utvrđivanja uključenosti krvožilnih struktura, te je vrijedna za lezije koje se nalaze na vratu i u parafaringealnom prostoru. U slučaju tumora na vratu, potrebno je isključiti dijagnozu metastatskog karcinoma ili limfoma.

Kod našeg se bolesnika radilo o rijetkom primarnom leiomyosarkomu vlasišta, a ne o metastazi leiomyosarkoma u vlasištu, koje su relativno češća pojava u retroperitonealnih tumora i ginekološkog leiomyosarkoma.^{9,10}

Iskusni stručnjak može aspiracijskom biopsijom tankom iglom (eng. *fine needle aspiration – FNA*) isključiti metastatski karcinom pločastih stanica, karcinom štitnjače ili limfom. FNA rezultati mogu upućivati na sarkom mekoga tkiva, iako je teško dijagnosticirati pojedini podtip sarkoma. Lažno negativni rezultati mogu se pripisati nekrotičnom centru tumora.¹¹ Diferencijalna dijagnoza uključuje miofibrosarkom, fibrosarkom, maligni tumor živčanih ovojnica, maligni fibrozni histiocitom i rabdomyosarkom, te se konačna dijagnoza može postaviti tek nakon detaljne patohistološke analize.¹² Potkožni LMS pokazuje veću primarnu stopu rasta nego kožni LMS, a stopa lokalnog recidiva iznosi 40 do 60%. Udaljene metastaze najčešće se javljaju na koži, plućima, tankom crijevu, jetri i središnjem živčanom sustavu.¹³ Pri donošenju odluke o liječenju, potrebno je uzeti u obzir stadij, lokalizaciju i veličinu

tumora, te dob bolesnika. Primarna terapija je operativno liječenje. Preporučena je široka ekscizija s rubovima od 3 do 5 cm, te dubinom koja uključuje potkožno tkivo i fasciju. Metastaze u limfnim čvorovima u slučaju sarkoma glave i vrata javljaju se u 10 do 15% slučajeva, a disekcija vrata nije potrebna za utvrđivanje faze bolesti ili liječenje.^{6,11} Opisana je primjena dodatne radioterapije, kako bi se smanjila učestalost lokalnih recidiva, iako se sarkomi smatraju otpornima na zračenje. Kod postavljanja indikacije za poslijeoperativnu radioterapiju u obzir uzimamo veličinu samoga tumora i/ili postojanje pozitivnih ekscizijskih rubova, te činjenicu radi li se o recidivu.¹⁴ Ishod kemoterapije kod sarkoma mekoga tkiva glave i vrata sličan je onom kod sarkoma ekstremiteta.¹⁵ Kod proširene bolesti koristi se kemoterapija uglavnom temeljena na antraciklinima i gemcitabinu.¹³ Iako je je dodatna terapija u slučaju LMS još uvijek prijeporna, obzirom da nema dovoljno statističkih dokaza vezanih za njezinu učinkovitost, čini se da kemoterapija uparena s radioterapijom poboljšava kontrolu lokalne bolesti, posebice kada se ne može postići široka resekcija.^{15,16} Zabilježena je stopa recidiva od 42% za usnu šupljinu i promjene na koži.⁶ Obzirom na to da metastaze u limfnim čvorovima nisu uobičajene, ishod preživljavanja uglavnom ovisi o pojavi lokalnog recidiva i kontroli udaljenih metastaza. Meta-analize pokazuju da je petogodišnje preživljavanje do 57%.¹⁷ Primarno operativno liječenje i češća upotreba zračenja kod nemogućnosti postizanja odgovarajućih resekcijskih rubova, uz multidisciplinarni pristup bolesniku i pravovremeno postavljanje dijagnoze ove rijetke novotvorine, mogli bi dovesti do uspješnijeg liječenja i duljeg preživljavanja takvih bolesnika.^{3,18}

Literatura

1. Serrano C, George S. Leiomyosarcoma. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2013;27:957-974.
2. Guillén D, Cockerell C. Cutaneous and subcutaneous sarcomas. *Clin Dermatol.* 2001;19:262-268.
3. Workman AD, Farquhar DR, Brody RM et al. Leiomyosarcoma of the head and neck: A 17-year single institution experience and review of the National Cancer Data Base. *Head & Neck.* 2017; 40:756-762.
4. De Giorgi V, Scarfi F, Silvestri F et al. Cutaneous leiomyosarcoma: a clinical, dermoscopic, pathologic case study. *Exp Oncol.* 2019;41.
5. Torres T, Oliveira A, Sanches M, Selores M. Superficial cutaneous leiomyosarcoma of the face: report of three cases. *J Dermatol.* 2011;38:373-6.
6. Suen J, Vural E, Waner M. Unusual tumors. In: Myers E, Suen J, Myers J, Hanna E, editors. *Cancer of the*

- Head and Neck. Philadelphia, WB Saunders Co. 2003; pp 611-629.
7. Yue L, Qazi M, Kiplagat K et al. A rare primary leiomyosarcoma of the parotid gland: A case report and literature review. *Am J Otolaryngol.* 2018;39:345-348.
 8. Coulter M, Liu J, Marzouk M. Leiomyosarcoma ex pleomorphic adenoma of the parotid gland: a case report and literature review. *Case Rep Otolaryngol.* 2016.
 9. Vandergriff T, Krathen RA, Orengo I. Cutaneous metastasis of leiomyosarcoma. *Dermatol Surg.* 2007;33:634-7.
 10. Kaur S, Tyagi R, Selhi P, Singh A, Puri H, Sood N. Subcutaneous axillary and scalp metastases from non-gynecological retroperitoneal leiomyosarcoma: an unusual presentation after surgical resection. *rare tumors.* 2015;7:5970.
 11. Pellitteri PK, Ferlito A, Bradley PJ, Shaha AR, Rinaldo A. Management of sarcomas of the head and neck in adults. *Oral Oncol.* 2003;39:2-12.
 12. Zacher M, Heppt MV, Brinker TJ, Hayani KM, Flaig MJ, Berking C. Primary leiomyosarcoma of the skin: a comprehensive review on diagnosis and treatment. *Med Oncol.* 2018;35.
 13. Winchester DS, Hocker TL, Brewer JD et al. Leiomyosarcoma of the skin: clinical, histopathologic, and prognostic factors that influence outcomes. *J Am Acad Dermatol.* 2014;71:919-925.
 14. Willers H, Hug EB, Spiro IJ, Edfird JT, Rosenberg AE, Wang CC. Adult soft tissue sarcomas of the head and neck treated by radiation and surgery or radiation alone: patterns of failure and prognostic factors. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;33:585-593.
 15. Patel SG, Shaha AR, Shah JP. Soft tissue sarcomas of the head and neck: an update. *Am J Otolaryngol.* 2001;22:2-18.
 16. Angeloni M, Muratori F, Maragerelli Net al. Exophytic growth of neglected giant subcutaneous leiomyosarcoma of the lower extremity. A case report. *Int Semin Surg Oncol.* 2008;5:11-15.
 17. Eppsteiner RW, DeYoung BR, Milhem MM, Pagedar NA. Leiomyosarcoma of the head and neck: a population-based analysis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2011;137:921-924.
 18. Annest NM, Grekin SJ, Stone MS, Messingham MJ. Cutaneous leiomyosarcoma: a tumor of the head and neck. *Dermatol Surg.* 2007;33:628-633.

