

УНИВЕРЗИТЕТ "СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ"
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ- СКОПЈЕ
Универзитетска Клиника за Пластична и Реконструктивна Хирургија



Ас.др.Игор ПЕЕВ

**КОМПАРАЦИЈА НА ДВЕ ХИРУРШКИ ТЕХНИКИ ПРИ
ОПЕРАТИВЕН ТРЕТМАН НА ЛИПОМИ:
ЛИПОСУКЦИЈА НАСПРОТИ КЛАСИЧНАТА ХИРУРШКА
ЛИПЕКТОМИЈА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Скопје, 2018

УНИВЕРЗИТЕТ "СВ. КИРИЛ И МЕТОДИЈ"
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ- СКОПЈЕ
Универзитетска Клиника за Пластична и Реконструктивна Хирургија



Ас.др.Игор ПЕЕВ

**КОМПАРАЦИЈА НА ДВЕ ХИРУРШКИ ТЕХНИКИ ПРИ
ОПЕРАТИВЕН ТРЕТМАН НА ЛИПОМИ:
ЛИПОСУКЦИЈА НАСПРОТИ КЛАСИЧНАТА ХИРУРШКА
ЛИПЕКТОМИЈА**

ДОКТОРСКА ДИСЕРТАЦИЈА

Скопје, 2018

СОДРЖИНА

ИЗВАДОК	1
ABSTRACT	4
1.ВОВЕД	7
1.1. Дефиниција	7
1.2. Епидемиологија	7
1.3. Хистологија и класификација	8
1.4. Матични клетки во липомите	10
1.5. Етиологија	11
1.6. Клиничка слика	12
1.7. Дијагноза	13
1.8.Третман	15
1.8.1.Липосукција	15
1.8.1.1. Историјат	16
1.8.1.2. Техники и инструментариум	17
2. МОТИВ	23
3. ЦЕЛИ	24
4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ	25
4.1 Материјал	25
4.2 Методи	27
4.2.1.Оперативна техника на липосукционо отстранување на липом	27
4.2.2. Оперативна техника на класично отстранување на липом	30
4.2.3.Методологија на патохистолошките испитувања	33
5. СТАТИСТИКА	35
6. РЕЗУЛТАТИ	36
6.1. Дистрибуција на пациентите според демографските карактеристики	36
6.2. Дистрибуција на пациентите според клиничките варијабли	39
6.3. Анализа на варијаблите за успешност и ефективност на двете техники	43
6.4. Анализа на варијаблите за задоволство на пациентите	52
6.5. Статистичко вкрстување на варијаблите	55
6.6. Анализа на патохистолошките параметри	60
6.7. Хируршки резултати	63
7. ДИСКУСИЈА	68
8. ЗАКЛУЧОК	81
9. ПРИЛОЗИ	83
10.ЛИТЕРАТУРА	89

ИЗВАДОК

Вовед: Липомите се бенигни формации со потекло од адипозното ткиво и претставуваат најчестите мезенхимални тумори кај човекот. Обично се солитарни и може да имаат различна локализација, но најчесто се поткожни. Од патохистолошки аспект се хетерогена група. Нивниот третман е главно заради естетски причини. Отворената хируршка аблација претставува најчесто употребуваната техника за нивно отстранување. Со цел да се намали ризикот од компликации, а да се зголеми задоволството на пациентите, во поново време се појавуваат нови ефикасни методи за отстранување на поткожните липоми. Од нив, липосукцијата е најчесто користена со постојан пораст на употреба и со одлични резултати.

Цели: Примарна цел на оваа студија е споредба на тераписката вредност на липосукцијата со класичната хируршка екстирпација на поткожните липоми и тоа преку проценка на успешноста на отстранување на липомите, проценка на болка и комодитет во постоперативниот период, евалуација на компликациите, проценката на лузните, проценка на задоволството кај пациентите, како и појава на рецидиви во периодот на следење. Секундарна цел е да се одреди густината на матични клетки во липомите отстранети при липосукцијата и да се одреди евентуалната асоцијација помеѓу густината и појавата на рецидив во испитуваната група.

Материјал и методи: Студијата е ретроспективна – проспективна, контролирана и вклучува пациенти третирани на Универзитетската Клиника за пластична и реконструктивна хирургија во Скопје, во периодот од септември 2013 до март 2017 година. Пациентите беа поделени во две групи: испитувана група од 30 пациенти третирани со липосукција и контролна група од 30 пациенти третирани со класична хируршка аблација. Сите пациенти беа следени најмалку 12 месеци постоперативно. Инклузионите критериуми за вклучување во студијата беа: полнолетство, присуство на поткожно лоциран липом со дијаметар ≥ 5 см, ултрасонографска и цитолошка потврда со тенкоинглена пункциона биопсија за бенигна неоплазма/ липом и отсуство на контраиндикации за операција. Пациентите со липоми кои имаат интрамускуларна пропагација и тие со рецидиви, не беа вклучени во студијата.

Кај сите пациенти се спроведе ист предоперативен протокол, а групите се разликуваа меѓусебно во оперативниот и постоперативниот протокол.

За секој пациент во неговото досие се нотираа следните варијабли:

- демографски варијабли (пол, возраст);
- клинички варијабли (анатомска локализација и големина на липомот);
- хистолошки варијабли (класични Х/Е патохистолошки наоди, концентрации на матичните клетки со потекло од масно ткиво, имунохистохемиски детектирани со CD34, CD44 и CD133 маркери кај испитуваната група);

-варијабли за успешноста и ефикасноста на третманот: (а) евалуација на ефикасноста во отстранувањето, б) анализа на раните компликации, в) проценка на постоперативна болка и комодитет со визуелна аналогна скала, г) евалуација на лузната во должина изразена во сантиметри и на квалитет дескриптивно означен, д) проценка на козметска сатисфакција со оцена на петтостепена скала, е) проценка на општото задоволство со употреба на прашалник, е) анализа на доцните компликации, ж) појава на рецидив како и з) времето на следење изразено во месеци. Прашалникот се состоеше од три прашања со 5 градациски одговори за потврдност, кои се однесуваа на задоволството од исходот на операцијата (прво прашање), советот што евентуално би го дал на друг пациент за ист тип на операција (второ прашање) и автентичноста на операцијата во однос на предоперативно објаснетиот тек (трето прашање).

Потребните податоци за сите пациенти беа внесени во дата база во Excel Microsoft 2017® , која беше предмет на статистичка обработка со статистичкиот програм SPSS 19® for Windows.

Резултати: Во испитуваната група од 30 пациенти, 17 беа жени и 13 беа мажи, со средна возраст од 56 години, во распон од 32-74 години. Беа отстранети 30 липоми со големина од просечен голем дијаметар 11,7см и просечен мал дијаметар од 8,9 см. Најчестата локализација на липомите беше грбната регија со 36,7%. Во сите случаи со употребата на липосукција беше постигнато целосно отстранување на промената. Во раниот постоперативен период беа нотирани 3 случаи на компликации, од кои 2 серома и еден хематом, сите збринети соодветно и успешно. Средната оценка за постоперативната болка со визуелна аналогна скала беше 1,6, додека толеранцијата на активност беше со средна оценка 1,53. Просечното време на следење на пациентите во оваа група беше 28 месеци, со распон на следење од 12 до 54 месеци. На крајот од follow-up периодот, просечната должина на лузните беше 0,4см и само кај еден случај лузната беше хипертрофична, без потреба од третман. Кај 6 пациенти (20%) се забележаа доцни компликации како индентации (кај 4 случаи) и кожни ирегуларности (кај 2 случаи). Во ниту еден случај до затворањето на студијата не беше забележан рецидив. Оценката за козметско задоволство беше со средна вредност од 4,93, додека средните вредности на одговорите на трите прашања од прашалникот беа 5; 4,9 и 4,77 соодветно. Патохистолошките наоди на сите примероци, обоени со Х/Е, гласаа [lipoma], со липоцити во липоаспиратот и тврдо резидуално ткиво односно капсула како цврст дел. Имунохистохемските боења ги детектираа матичните клетки во липомот, но концентрацијата во тврдиот резидуален дел беше поголем. Со оглед на отсуството на рецидиви во испитуваната група, не можеше да се пресмета корелација помеѓу густината на матичните клетки и евентуален рецидив на липомот.

Во контролната група од 30 пациенти, 14 беа жени и 16 беа мажи, со средна возраст од 49 години, во распон од 23-67 години. Беа отстранети 30 липоми со големина од просечен голем дијаметар 11,4см и просечен мал дијаметар од 9,2 см. Најчестата локализација на липомите беше грбната регија со 50%. Во сите случаи со

употребата на класичната отворена аблација беше постигнато целосно отстранување на промената. Во раниот постоперативен период беа нотирани 9 случаи на компликации, од кои 6 серома и 3 хематоми, сите збринети соодветно и успешно. За два хематоми беше потребна ревизиона операција за контрола на крварењето. Средната оценка за постоперативна болка со визуелна аналогна скала беше 3,13, додека толеранцијата на активност беше со средна оценка 2,50. Просечното време на следење на пациентите во оваа група беше 32 месеци, со распон од 14 до 50 месеци. На крајот од follow-up периодот просечната должина на лузните беше 4,8см. Кај 6 случаи лузната беше хипертрофична, од кои една се третираше. Кај 6 пациенти (20%) се забележаа доцни компликации како кожни ирегуларности (кај 4 случаи) и индентации (кај 2 случаи). Кај еден случај до затворањето на студијата беше забележан рецидив. Оценката за козметско задоволство беше со средна вредност од 4,43, додека средните вредности на одговорите на трите прашања од прашалникот беа 4,7; 4,8 и 4,67 соодветно. Патохистолошките наоди на сите примероци, обоени со Х/Е гласеа [lipoma].

Анализата на варијаблите покажаа статистички значајни разлики во резултатите помеѓу групите, во корист на испитуваната група, за следните параметри: постоперативната болка, постоперативниот комодитет, должината на лузната, квалитетот на лузната, козметското задоволство како и генералното задоволство на пациентите од резултатот од операцијата. Статистички значајна разлика без значење врз терапевските протоколи и резултати се покажа меѓу возраста од групите. Во сите останати варијабли, статистички значајна разлика немаше. Корелација помеѓу густината на матичните клетки и ризикот од рецидиви, не можеше да се пресмета.

Заклучок: Како единствена во литературата која ја компарира липосукцијата како модус за третман на липомите, оваа студија потврди дека липосукцијата е исто толку ефикасна како и отворената класична метода при отстранувањето на поткожните липоми, а при тоа не е оптоварена со зголемен ризик од рецидиви. Воедно, нуди подобра комплијанса и полесен постоперативен тек за пациентите. Естетските резултати се подобри и при тоа општото задоволство на пациентите е поголемо. Може да се заклучи дека кај поткожно лоцирани липоми, со јасна предоперативна дијагноза и добро употребена оперативна техника, липосукционата липектомија има предност и е супериорна во однос на класичната оперативна техника.

Клучни зборови: липом, липосукција, рецидив, матични клетки

ABSTRACT:

Introduction: Lipomas are benign formations of adipose origin comprising the most frequent mesenchymal tumors in humans. They are usually solitary and can differ in location, but are mainly subcutaneously located. Regarding patho-histology, lipomas are heterogenic group. In most cases, their treatment is due to cosmetic reasons and the commonest technique applied for their removal is open surgical ablation. In order to decrease complication risks and to increase patient satisfaction, new effective modalities have emerged recently. Among them, liposuction is the one most frequently used with rising application rate and excellent results.

Aim: Primary aim of the study is to estimate the therapeutic value of liposuction in comparison to classical surgical removal of subcutaneous lipoma by means of evaluation of removal success rate, evaluation of pain and commodity in postoperative period, evaluation of complication rate, scar assessment, patient satisfaction valuation and recurrence rate in follow-up period. Secondary aim is to determinate stem cells' density in lipomatous tissue in liposuctioned lipomas as well as to find probable association between the density and supposed recurrence in surveyed group.

Material and methods: The study is retrospective-prospective and controlled, comprising patients that have been treated in a period from September 2013 to March 2017 at the University Clinic for plastic and reconstructive surgery in Skopje. Patients were divided in two groups: study group consisted of 30 patient treated with liposuction and controlled group consisted of 30 patients treated with open surgical removal. Each patient was followed up at least 12 months postoperatively. Inclusion criteria were: adulthood, presence of subcutaneous lipoma with diameter $\geq 5\text{cm}$, ultrasound and fine needle aspiration biopsy confirmation for benign/lipoma formation and lack of contraindication for operation. Intramuscular lipoma and recurrences were excluded from the study.

Same preoperative protocol was applied in each patient; the two groups differ in operative and postoperative protocol.

The following variables were noted in each patient's file:

- demographic variables (sex, age);
- clinical variables (lipoma localization and size);
- histological variables (classical H/E pathohystological findings, concentration of adipose derived stem cells in study group, immunohistochemically marked with CD 34, CD 44 and CD133 markers;
- variables for treatment effectiveness: a) evaluation of removal efficacy, b) analysis of early complications, c) postoperative pain and commodity rating by using visual analog scale, d) scar assessment in length as absolute number and in quality as description, e) valuation of cosmetic satisfaction with appreciation, f) evaluation of general satisfaction with complementing questionnaire, g) analysis of late complication, h) recurrence risk and finally,

i) follow-up period in months. The questionnaire is composed of 3 questions with 5 confirmative gradation answers, regarding satisfaction (first question), probable given suggestions to other patients seeking same type of treatment (second question) and authenticity of the operation compared to the process explained preoperatively (third question).

All collected data for the patients were imported in Excel Microsoft 2017® data base, which was subject for statistical processing with statistical program SPSS 19® for Windows.

Results: Study group comprised 30 patients, 17 women and 13 men, with mean age of 56 years, in extent of 32-74. In total, 30 lipomas were removed, with average large diameter of 11.7cm and average small diameter of 8.9cm. The back was most frequent location with 36.7%. In all cases, total removal of lipoma was achieved with the usage of liposuction. Three cases of early postoperative complications were noticed, out of which 2 seromas and one hematoma; all treated properly and uneventfully. Mean pain marked on visual analog scale was 1.6, while mean mark for tolerance of activity was 1.53. Average follow-up period was 28 months, in interval of 12-54 months. Mean scar length measured at the end was 0.4cm and in one case only, scar was hypertrophic without any need of treatment. Late complications were noticed in 6 cases (20%), 4 cases with indentations and 2 with skin irregularities. No recurrences were reported when study was closed. Average mark for cosmetic satisfaction was 4.93. Average answer marks for the survey questions were 5; 4.9 and 4.77 respectively. Pathology results, H/E stained, revealed [lipoma] in each case, with adipocities in lipoaspirate and hard residual tissue / capsule as a solid part. Stem cells were detected in lipoma by means of immunohistochemistry, but their concentrations in hard residual tissue were higher. As recurrences were lacking in study group, it was impossible to estimate eventual correlation between stem cells' density and lipoma recurrence risk.

Control group comprised 30 patients, 14 women and 16 men, with mean age of 49 years, in extent of 23-67. In total, 30 lipomas were removed, with average large diameter of 11.4cm and average small diameter of 9.2cm. The back was most frequent location with 50%. In all cases, total removal of lipoma was achieved. Nine cases of early postoperative complications were noticed, out of which 6 seromas and 3 hematomas, all treated properly. However, revision surgery was needed in case of two hematomas in order to control bleeding. Mean pain marked on visual analog scale was 3.13, while mean mark for tolerance of activity was 2.50. Average follow-up period was 32 months, in interval of 14-50 months. Mean scar length measured at the end was 4.8cm and in 6 cases, scar was hypertrophic, out of which one needed treatment. Late complications were noticed in 6 cases (20%), 2 cases with indentations and 4 with skin irregularities. One recurrence was reported when study was closed. Average mark for cosmetic satisfaction was 4.43. Average answer marks for survey questions were 4.7; 4.8 and 4.67 respectively. In each case, pathology results, H/E stained, revealed [lipoma].

Parametric analysis showed statistically significant differences in favor of study group for the following variables: postoperative pain, postoperative commodity, scar length, scar

quality, cosmetic and general satisfaction from the operative results. Statistically significant difference was found in the category of age, but it had no imply on therapeutic protocols and results among two groups. There have been no statistically significant differences in all other parameters. Correlation between stem cells' density and lipoma recurrence risk couldn't be estimated.

Conclusion: Being unique in the literature as comparative, this study confirms that liposuction is as much effective as the open surgical approach in removing subcutaneous lipoma, without increased recurrence risk. Furthermore, it offers better patient compliance and easier postoperative period. Aesthetic results are nicer and general patient satisfaction higher. It can be concluded that in case of clearly diagnosed lipoma, subcutaneously located, when appropriate operative technique is used, liposuction lipectomy has advantages over classical lipoma removal and thus, it is superior.

Key words: *lipoma, liposuction, recurrence, stem cells*

1.ВОВЕД

1.1. Дефиниција

Липомите претставуваат бенигни тумори со потекло од адипозното ткиво и се најчестите мезенхимални тумори кај возрасната популација[1]. Може да имаат различна локализација, но најчесто се поткожно лоцирани [2]. Иако може да имаат слична клиничка слика, од патохистолошки аспект се хетерогена група со различна презентација и еволуција [3]. Нивниот третман е главно заради естетски дискомфорт, но може да придизвикаат и болка, да притискаат на неуроваскуларни елементи и иако ретко, малигно да алтерираат [3,4].

1.2. Епидемиологија

Липомите се најчестите тумори кај човекот со инциденца од 1-2/1000 сочинувајќи околу 16% од сите мезенхимални тумори, една третина од сите мекоткивни тумори, а околу 100 пати се почести од малигните аналози – липосаркомите [1,2]. Кај жените се двојно почести, без расна или етничка преминација. Се јавуваат во третата деценија кога почнува да се акумулира масно ткиво, но најчести се после 40-тата година или покасно. Имаат иницијален брз раст, а потоа спор или стагнантен развој. Почести се кај дијабетичари и обесни пациенти. Кај деца се ретки и обично се асоцирани со херeditарни синдроми [1,5]. Вообичаено се солитарни, но кај 5-7% од пациентите, почесто кај помладите (во 3та и 4та деценија), се јавуваат мултипли липоми [1,4].

1.3. Хистологија и класификација

Липомите може да потекнуваат од белото или од кафеавото масно ткаење. Второто е типично за неонатална возраст и не е тема на интерес. Белото масно ткаење, хистолошки, во најголем дел е составено од адипоцити, липоцити или масни клетки кои се групирани во лобули [1,6]. Истите се одвоени со трабекули кои ја вклучуваат т.н. стромална васкуларна фракција што содржи клетки како преадипоцити, фибробласти, васкуларни ендотелни клетки како и имунокомпетентни клетки (адипозни макрофаги) [6]. Во стромалната васкуларна фракција (или фиброваскуларната строма) постојат и т.н. Adipose derivate stem cells (ADSC) т.е. матични клетки со потекло од масно ткиво. Тие се поставени во добро организирана мрежа, ги обвиткуваат лобусите и лобулусите од нормалното масно ткиво, интимно поврзани со малите крвни садови и адипоцитите. Овие клетки се плурипотентни како и матичните клетки од коскената срцевина, наликуваат на фибробласти и се прекурсорни клетки од кои се развиваат и адипоцитите [7]. Истите се CD 29+ и CD44+, но позитивни и на некои други маркери, како CD 33+, CD 34+ и CD 133+ [8,9].

Секоја од овие целуларни фракции може да биде прекурсор за развој на бенигни тумори со потекло од адипозното ткиво, па зависно од ткивните елементи што ги содржат, освен белото масно ткиво, липомите хистолошки се класифицираат понатаму на обични липоми, ангиолипому, липоматоза на нерв, липобластоми, хиберноми, миолипому, хондронидни липоми, spindle cell и плеоморфни липоми [1]. C3O не го прифаќа постоењето на посебен ентитет - фибролипом, кој содржи значителен дел на фиброзно ткиво и заради тоа се поцврсти од обичните липоми [9,10].

Тема на интерес во оваа студија се обичните или конвенционалните липоми, кои се најчести од сите патохистолошки поттипови, со застапеност од 80% од сите липоматозни тумори [10].

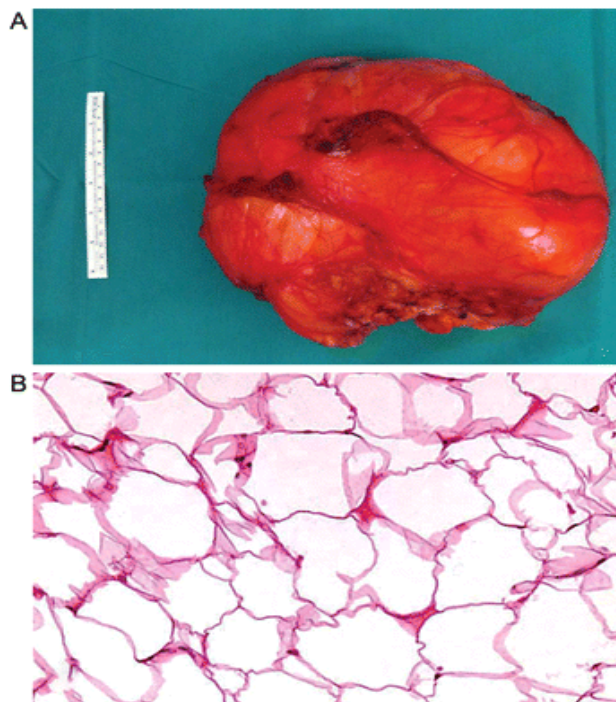
Обичните липоми, морфолошки, се јасно инкапсулирани бенигни тумори кои се состојат од зрели нормални бели адипоцити без знаци за атипичност [1,3-6]. (Слика 1) Фиброваскуларната строма од која делумно е составена и капсулата, може да го опфаќа туморот во една целина или пак истата да го разделува со интратуморски септи

и требекули на повеќе компартменти (лобулиран тип). Дијагнозата ‘липом’ мора да вклучи клиничко постоење на инкапсулирана туморозна формација.

На макроскопска инспекција има светло жолта боја и мека, масна конзистенција. Микроскопски, масните клетки се релативно големи клетки од 300 микрони и доста неуниформни во големината, со разлики од 2-5 пати. Нема митотски делби, а цитоплазмата содржи униформна вакуола која го потиснува јадрото ексцентрично. Може да постојат инфарктни зони со или без калцификација, масна некроза и присутни хистиоцити. Позитивно се бојат со виментин, S-100, лептин, PAS (ги означува базалните мембрани на капиларите) и ретикулин (ја бои ретикулинската мрежа измеѓу адипоцитите) [1,3,5].

Интересно е да се напомене дека во 55-75% од случаите на солитарните липоми постојат различни хромозомски абнормалности од кои најчести се аберациите 12q14–q15, 6p, 13q и HMG2/HMGIC фузија на 12q13-15 [1,9]. Моделот на цитогенетските аберации е многу хетероген и во однос на тоа се разликуваат три големи подгрупи: липоми со аберација 12q13-15, липоми со аберација 6p21-23 и липоми со делеција на материјал од 6p [1]. Фреквенцијата на абнормалните кариотипови е поголема кај

постарите пациенти без клиничка импликација. Всушност и генерално, хромозомопатиите кај липомите се без консеквенци во однос на биолошкото однесување на туморот и нема јасна корелација меѓу истите и клиничкото однесување на липомите [10,11].



Слика 1⁹: Макроскопски изглед на голем липом со димензии 26x16x21мм (А). Патохистолошка потврда на инкапсулиран липом (В).

1.4. Матични клетки во липоми

Исто како и во нормалното масно ткиво, така и во липомите се наоѓаат матични клетки лоцирани во фиброваскуларната строма кои имаат пролиферативни активности и се нарекуваат Lipoma derived stem cells (LDSC) [12-16]. Кај липомите постои позитивен биланс на адипоцитен turnover заради пролиферација на матичните клетки, но јасната поврзаност и патогенезата на овие наоди не е јасна [12]. Овие вретеновидни клетки присутни во туморот, главно се лоцирани периваскуларно и за разлика од адипоцитите и другите диференцирани клетки се CD34+ [13,14]. Дополнително, овие клетки се исто така и CD44+, CD 54+, CD 90+ како и CD133+, исто како и матичните клетки во нормалното масно ткиво [15]. Позитивитетот за истите CD маркери зборува дека матичните клетки во липомите практично потекнуваат од тие од нормалното масно ткиво или дека имаат заедничко потекло. Таа врска сеуште не е јасна. Сепак, споредбено во однос на нормалното масно ткиво, концентрацијата на CD34 позитивитетот во липомите е поголема [16]. Генерално, во липомите адипоцитите се помали во однос на нормалното масно ткаење што е јасна морфолошка разлика. Истите се и помалку диференцирани. Всушност, степенот на диференцијацијата на клетката и CD34 експресијата се во инверзна корелација [16].

Потенцијалната улога на CD34+ клеточна фамилија вклучува зголемена пролиферација и блокада во диференцијацијата на матичните (прогениторските) клетки резултирајќи со раст на туморот во целина [15,16]. Овие клетки играат важна улога во фиброзата и создавањето на туморската стромална фракција заради учество во синтезата и ремоделирањето на екстрацелуларниот матрикс преку активација и диференцијација во фибробласти со зголемена пролиферативна моќ. Дополнително, овие клетки со секрецијата на VEGF (vascular endothelial growth factor – васкуларно-ендотелијален фактор на раст) и IL-8 (интерлеукин -8) учествуваат во промоција на ангиогенезата. Само по себе, присуството на CD34 позитивитет кај липомите е асоцирано со зголемен репликативен капацитет. Имено, присутна е зголемена експресија на неколку гени одговорни за апоптоза, поточно присутна е надолна регулација на апоптотичните маркери, што само по себе, исто така води до зголемен

раст на туморот. Од горе споменатото, може да се заклучи дека овие клетки веројатно имаат улога во регулацијата на растот на липомот, но точниот онкоген потенцијал е нејасен [16].

1.5. Етиологија

Мултипните форми обично се јавуваат во склоп на наследни конгенитални и синдромски заболувања како кај фамилијарната ангиолипоматоза, конгениталната дифузна липоматоза, Ваннауан –ов синдром, Dercum –ов синдром (adiposis dolorosa), фамилијарна дифузна липодистрофија, Proteus-ов синдром, Morbus Madelung, Gardner-ов синдром и сл. [2,4].

Од друга страна, етиологијата и патогенезата на солитарните липомите е непозната [1]. Типичните хромозомски аберации кои се јавуваат кај обичните солитарни липоми се без фамилијарна поврзаност и генетска трансмисија [1,9]. Почести се кај пациенти со повисок BMI (body mass index) [1]. Постојат случаи во литературата на т.н. пострауматски липоми, каде надворешната траума е спомената како предизвикувачки фактор што води до пренагласена делба на прекурсорните матични клетки [17,18] или пак истата доведува до хернијација на масното ткиво низ поткожната фасција пратено со раскинување на фиброзните врски [19]. Овие вторите не се инкапсулирани, заради што се нарекуваат и псеудолипоми. Развојот на вака настанатите липоми можеби е поврзан со посттрауматската адипогена инфламација проследена со проинфламаторска ангионеогенеаза и неолипогенеза [20]. Сепак, за ниедна од овие теории (генетска, дизметаболна, трауматска) нема доволно јасни научни докази за да ги потврдат.

1.6. Клиничка слика

Поткожните солитарни липоми имаат типична клиничка презентација на мек, подвижен, јасно ограничен и безболен тумефакт кој потекнува од поткожното масно ткиво. Најчесто се мали со дијаметар помал од 5см, но можат да бидат средно големи до 10 см или големи со дијаметар над 10 см. Поретко, може да бидат многу големи (гигантски), нејасно ограничени и со интрамускуларна пропација [1-5]. Најчести се на труп, грб, врат и екстремитети, а поретко субментално, палмарно, плантарно и сл [9]. (Слика 2) Нивната површна локализација овозможува лесна достапност за клиничка палпација и инспекција [2]. Сепак, можни се и подлабоки локации како: интра- и интер – мускуларни, интраспинални, гастроинтестинални, ретроперитонеални, интраосални или липоми во паренхиматозните органи [3,10]. Локациската субкласификација на обичните липоми немаат прогностичка значајност, освен кај инфилтративните интрамускуларни форми кај кои е потребна радикална аблација заедно со мускулот заради високиот ризик од постоперативни рецидиви [1]. При притисок на неуро-васкуларни структури, липомите може да бидат причина за непријатност, болка и функционални пореметувања. Може да се јават во секоја возраст, но најчести се кај пациенти во 4та, 5та деценија или покасно, често со долгогодишна анамнеза на спор раст. Пациентите се обраќаат за третман вообичаено заради естетски причини (нерамна телесна површина, изменет физички изглед, дискомфорт), но и заради зголемен раст на туморот, болка или канцерофобија [21].



Слика 2: Гигантен поткожен липом на труп (лево) и голем липом на база на врат (десно) со долгогодишни анамнези на раст

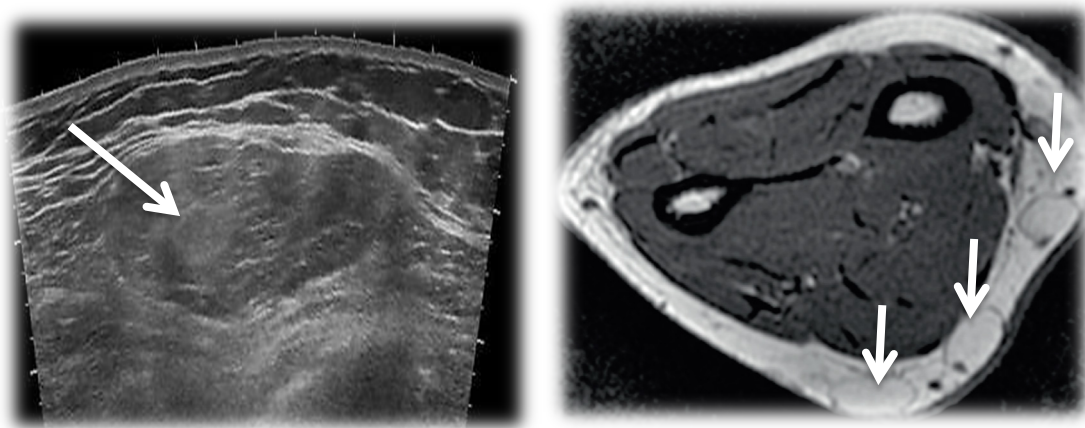
1.7. Дијагноза

Дијагнозата на површните липоми обично не претставува потешкотија и истата се базира на анамнезата (историја на болеста, брзина на растење, болка), клиничкиот преглед (тврдина, подвижност, анатомска локација) и карактеристиките на туморот (големина, конзистенција) [21]. Како бенигни тумори, липомите треба да се инкапсулирани, безболни и циркумскрипти со јасни граници. Атипичните липоми и липосаркомите со низок степен на малигност може клинички да се презентираат многу слично со бенигните липоми, а битно се разликуваат во третманот и прогнозата [22,24]. Од друга страна, долгогодишен липом може и да малигнизира, што сепак е ретко сценарио [6]. Затоа, комплетната дијагностика треба да ги вклучи imaging техниките како ултрасонографски преглед кај јасните случаи, заедно со магнетна резонанца (МР) и/или компјутеризирана томографија (КТ) кај нејасните случаи, надополнети со тенко-иглена аспирациона и/или цилиндер јадрена (core) биопсија [10,22-35].

Карактеристичната клиничка презентација на подвижна, циркумскриптна, овоидна, елиптична маса е доволна за точна дијагноза во 85% од случаите [24]. Исто така и ултрасонографските, КТ и МР наодите се карактеристични [20]. Ултрасонографијата е корисен тест за дијагноза на површни мекоткивни липоми и е доволно сензитивен и специфичен (над 85% и 95% соодветно) за да биде разумно прифатен како прво испитување кај липомите [24]. При потреба од понатамошни испитувања кај нејасните случаи, МР е метода на избор заради можноста за атенуација на коскените артефакти и детална евалуација на соодносите на мекоткивните тумор со околните структури [21]. МР е високо сензитивна метода во детекција на добро-диференциран липосарком (100%) и високо специфичен во детекција на обични липоми (100%) [26,27]. (Слика 3) Дополнителните цито-патохистолошки испитувања го зголемуваат процентот на специфичност и сензитивност. Најчеста употребувана техника е тенко-иглената аспирациона биопсија (ТИАБ), каде единствен критериум за точност е правилно пласирање на иглата во туморозното ткиво [27]. ТИАБ го анализира цитолошкиот супстрат земен од промената и е високо сензитивна дијагностичка алатка заради што се користи за диференцирање на бенигните и

малигните мекоткивни тумори [28]. Многу клинички студии ја имаат потврдено нејзината високата сензитивност и специфичност (над 90-95% обете) компарирано со хируршките биопсии [28-33]. Јадрената цилиндер (core) биопсија има уште поголема точност [34], но помеѓу неа и ТИАБ постои 100%-тна корелација на резултатите кога се во прашање саркоми и тоа во голема серија на случаи [35]. Тоа значи дека само со употреба на ТИАБ можеме предоперативно да ги дијагностицираме евентуалните липосаркоми, каде би се превзеле други испитување и друг тераписки пристап, а при тоа да не употребуваме поинвазивни предоперативни биоптички техники, како јадрена или отворена биопсија во дијагнозата на обичните липоми. Затоа, заради cost-benefit, во клинички јасните случаи, ултразвучниот преглед со линеарна сонда и тенко-иглена аспирациона биопсија се сосема доволни за доутврдување на работната дијагноза, без никаков сомнеж врз точноста на поставената работна дијагноза.

Диференцијално дијагностички, секој површен мекоткивен тумор може да имитира липом, но најчесто се тоа епидермални цисти (атероми), фиброми, васкуларни и реуматоидни нодули, паникулити, хигроми, саркоидоза, поретко супкутани метастази и како што веќе спомнавме, липосаркоми [3,4].



Слика 3²⁵: Ултрасонографски наод на јасно ограничен поткожен липом со употреба на линеарна сонда, лонгитудинален пресек (лево) и МР наод на мултипли поткожни липоми на подлактица, аксијална T1 секвенца, без контраст (десно)

1.8.Третман

Традиционално, отворената хируршка екстирпација е широко прифатена метода за третман на липомите со било која димензија [2,4,5,10,36]. Радикалноста вклучува и отстранување на капсулата или меката обвивка околу. Овој третман често вклучува големи инцизии, употреба на постоперативна дренажа, инцизии и лузни на експонирани места, долг постоперативен морбидитет како и можни постоперативни компликации (инфекција, дизрупција на рана, ехимози, хематом, сером, хипертрофични лузни и келоиди, контурни нерамнини и сл.) [36]. Ризикот од рецидиви кај отворената класична липектомија е околу 2% [21].

Базирани на идејата на отстранување на липомите преку помали инцизии или без инцизии воопшто, со цел пократок постоперативен период и поголемо задоволство на пациентите, во последните децении се имплементираа нови модалитети за нивен третман. Овие нови техники поаѓаат од фактот дека липомите се најчесто површно лоцирани и се лесно достапни за манипулација. Овде спаѓаат стероидните и липолитичките интралезиони инјекции, субдермалната ласерска липолиза, ендоскопски-асистирани липектомија и други. Сепак, од сите овие нови модалитети, најчеста користена алтернатива со постојан раст во примената е липосукцијата [36-44].

1.8.1.Липосукција

Липосукцијата (сукционо асистирани липектомија - САЛ, липоскулптура, сукциона липопластика) е хируршко отстранување на поткожното масно ткиво со помош на сукција/вшмукување преку користење на аспирациони канили кои се пласираат преку мали кожни инцизии. Масната дезинтеграција може да биде направена механички, ултразвучно, со радиофреквентни бранови или ласерски, а сукцијата да е рачна или машинска. Претходно, масното ткиво се инфилтрира со раствор за инфилтрација со специјални инфилтрациони канили, низ 0.5см мали инцизии, преку кои покасно се аспирира ткивото со аспирационите канили [36,37].

1.8.1.1. Историјат

Терминот "липосукција" го воведува оториноларингологот Џулиус Њуман (Julius Newman) во 1982, но првиот обид за отстранување на масно ткиво низ мали инцизии датира од 1929 година [38-40]. Имено, францускиот хирург Шарл Дужарие (Charles Dujarrier) употребил киретажа на поткожното масно ткиво на потколеници низ мали инцизии, но заради повреда на главните крвни садови овој обид завршува трагично со ампутација на едната нога. Четириесетина години подоцна, се воведува аспирационата кирета, која заради лошите резултати брзо била напуштена. За пионери на модерната липосукција се сметаат Џорџо Фишер (Georgio Fischer) и неговиот татко Арпад Фишер (Arpad Fisher) со нивната работа во Рим во средината на 70тите години од минатиот век. Примарно за естетски цели, тие измислиле инструмент кој се состоел од тенка кирета со скалпел која била поврзана за сукциона пумпа. Методата била оптоварена со компликации како крварења, хематоми, сероми, индентации. Ив Жерар Илу (Yves-Gerard Illouz) од Париз е заслужен за популаризација на липосукцијата. Тој воведува тапи, наместо остри канили, приклучени на аспиратор и дополнително, го инфилтрира масното ткиво предоперативно со физиолошки раствор и хијалуронидаза. На тој начин значително ги смалил компликациите. Така, липосукцијата во негови раце станува безбедна и рутинска процедура. Понатаму, французинот Пјер Фурније (Pierre Fournier) го воведува концептот на мултидирекционално работење со "criss-cross" техниката со која се постигнува поуниформни резултати. Тој ја воведува во употреба и рачната липосукција со шприц. Овие двајца хирурзи се заслужни за меѓународно афирмирање на методата и биле ментори на многу американски хирурзи кои ја пренеле техниката на америчко тло. Уште еден битен напредок во модерната липосукциона хирургија е воведувањето на тумесцентната анестезија од американецот Џефри Клајн (Jeffrey Klein) кој ги публикува своите резултати во 1987г [41]. Со оваа техника безбедноста на липосукцијата значително се подобрува, со можност за правење екстензивни процедури во амбулантски услови со локална анестезија. Стандардите за безбедноста се добро документирани, со ризик на сериозни несакани ефекти при нејзината употреба помала од 0.07% и без смртни исходи на серија поголема од 60000

случаи [36]. Заради високата безбедност и добрите козметски резултати, денес тумесцентната техника е метода на избор, а липосукцијата е најчестата козметска процедура во САД и светот [38].

Понатамошниот развој во липосукцијата е повеќе поврзан со технолошкиот развој на апаратите, начинот на липодиструкцијата како и машинскиот дел од апаратурите. Во таа насока, постојат ултразвучно – асистирана (ultrasound assisted – UAL), со моќ асистирана (power assisted – PAL), вибрационо – асистирана (VAL), радиофреквентно - асистирана, ласерски - асистирана и т.н. липосукција, сите со свои предности и маани [42]. За рачната вакуумска, најстара липосукција, која сеуште е златен стандард, се употребува терминот сукционо - асистирана липосукција (suction assisted liposuction – SAL).

Во 1985 Rubenstein et all. ја објавува првата серија на липоми третирани со липосукција [43], што беше вовед во не-естетската апликација на липосукцијата, каде липомите денес се најчестата индикација [44].

1.8.1.2. Техники и инструментариум

Пред да се пристапи кон липосукција, потребно е првично инфилтрирање на површината/промената која треба да се липосуктира со инфилтрационен раствор. Зависно од количината на растворот, техниките за липосукција може да бидат сува, влажна, супервлагна и тумесцентна [45]. Основната разлика помеѓу овие техники, не е само во количината на растворот, туку и во резидуалната крвозагуба како процент од аспирираната содржина, а со тоа и безбедноста. Кај сувата техника нема инфилтрирање, има крвозагуба од околу 25-40% од волуменот кој е отстранет. Влажната техника користи одредена мала количина на раствор, додека супервлагна е таа каде соодносот на инфилтратот спрема аспиратот е 1:1. Кај тумесцентната техника тој сооднос е од 2:1 до 3:1, а крвозагубата е околу 1% од аспирираниот волумен заради што истата претставува златен стандард на инфилтрирање [46]. Со тумесцентната техника се обезбедува највисок степен на безбедност на пациентите, се постигнуваат

најдобри козметски резултати и се овозможува оперативен третман на поголеми површини во локална анестезија кои инаку би биле подвргнати на општа [47]. Оригиналната формула за инфилтрација е на Клајн [41]. (Табела 1)

Табела 1: Оригиналната 0.1% формула за тумесцентна инфилтрација по Клајн

Лидокаин 1%	100мл (50мл за 0.05% формула)
Адреналин(епинефрин) 1:1000	1 мл
Натриум бикарбонат 8.4%	12.5мл
Триамкинолон ацетонид 10мг/мл	1мл
Физиолошки раствор	1000мл
Вкупно (0.094% лидокаински раствор) =	1114.5мл

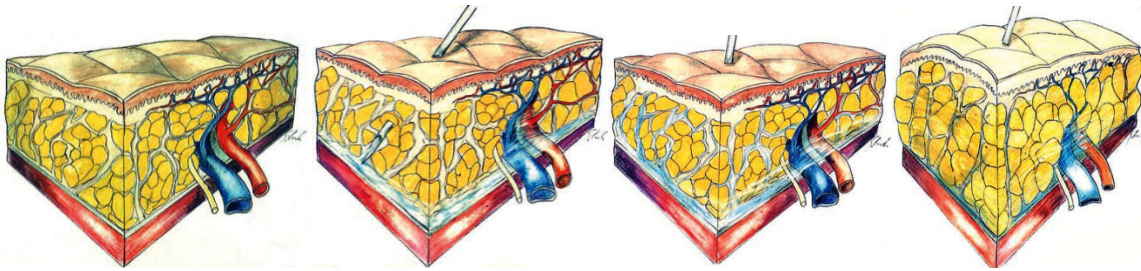
Денес се користат различни модификации на инфилтрациони раствори, но главните основни компоненти се локален анестетик (лидокаин или друг) и адреналин. Доколку се работи во општа анестезија, локалниот анестетик не е императив [45]. Новите формули за инфилтрација вклучуваат побезбедни локални анестетици (прилокаин), помала концентрацијата на адреналин и го исклучуваат триамкинолонот [48]. Главно како носечки раствор се користи физиолошкиот, но исто така и Рингер лактатот заради помалата болка при инфилтрацијата заради алкалноста на растворот. Истите треба да бидат стоплени и свежо припремени. (Табела 2)

Табела 2. Други формули за инфилтрација за тумесцентна липосукција [47,48]

Формула по Шатлер ⁴⁷		Формула по Хунстад ⁴⁸	
1000мл	физиолошки раствор	1000мл	Рингер лактат
40мл	1% прилокаин	50мл	1% лидокаин
1мл	1:1000 адреналин	1мл	1:1000 адреналин
6мл	натриум бикарбонат 8.4%		
1мл	триамкинолон 10мг/1мл		

Со тумесцентната техника практично масното ткиво се имбибира со растворот и се овозможува аналгезија на третираната регија со инфилтрирање на голема количина на високо дилуиран локален анестетик. Препорачаните дози на употреба на лидокаин со адреналин, согласно упатствата на производителите заради неговата токсичност, не треба да биде поголемо од 7мг/кг. Со оваа техника може безбедно да се аплицира и до 55мг/кг лидокаин што би овозможило аналгезија во текот на операцијата, а и долго после тоа, без појава на лидокаинска токсичност, пред се заради неговиот спор, континуиран влез во крвта кој ќе одржува аналгезија [45]. При тоа, целата процедура би се извршила во локална анестезија, а максималната лидокаинска концентрација во плазмата значително е продолжена од 4 до 14 часа [47]. Сепак, согласно патеките на Американското Здружение на Пластични Хирурзи, се препорачува дозата од 35мг/кг како максимално дозволена. Брзината на инфилтрација нема значење на ресорпцијата на лидокаинот, а со тоа и на максималната серумска лидокаинска концентрација во функција на време [49]. Заслужен за тоа е вазоконстрикторниот ефект на адреналинот, како и зголемениот притисок во ткивниот интерстициум кои овозможуваат спора утилизација на лидокаинот [47]. Хемостатскиот ефект на адреналинот, заедно со компресијата на тумесценцијата врз крвните садови се заслужни за малата крвозагуба [47]. Побелување на ткивото и умерена тензија се клинички крајни точки за инфилтрација [50]. Физиодинамичкиот ефект на тумесценцијата овозможува првична супрафасцијална дисекција на ткивото, која преминува во перилобуларна хидрација и

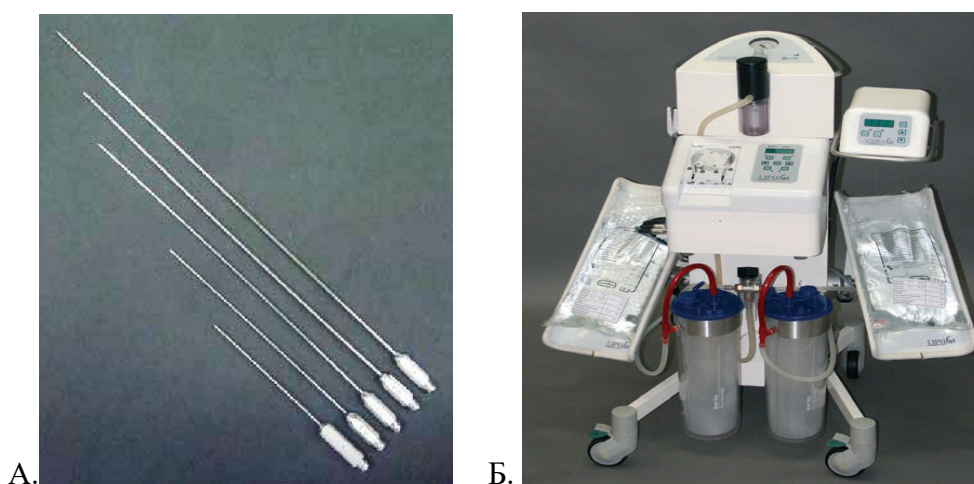
на крај интралобуларно и целуларно бабрење на масните клетки за 30 мин од почетокот [51]. (Слика 4)



Слика 4: Физиодинамичен концепт на тумесценција: нормално масно ткаење, супрафасцијална хидродисекција, перилобуларно хидрирање и интралобуларно имбибирање (од лево кон десно)

Растворот се инфилтрира под притисок со посебни инфилтрациони канили, кои се тенки и долги, со многу отвори, кои може да се постават на Luer - Lock шприц или преку рачка поврзана за машина [52]. (Слика 5а) Модификација за помали површини и липоми се 20/25G спинални игли или 14G инфузиона канила [49]. Инфилтрација се изведува рачно или со инфилтрациона пумпа. (Слика 5б) После период од чекање од 20-45 минути се пристапува кон липосукција почнувајќи од подлабоките слоеви [47,52]. За аспирација се употребуваат разни типови на канили, кои може да бидат различно дизајнирани во однос на врвот, телото или рачката [53]. (Слика 6) Канилите може да имаат разни дебелини и должини, како и различен број на отвори, од еден, две или повеќе, поставени на различно растојание во однос на врвот, во една или повеќе рамнини. За сите е заедничко што имаат атрауматски тапи врвови кои би овозможиле отстранување на масното ткиво без повреда на други елементи. Тенденција е да се користат потенки и пократки канили заради подобар естетски резултат, тенки од 2мм и

долги од 10 -15 см. Потезите на хирургот се радијални и мултидирекционални, во полукруг и назад, без запирање на пласираната канила низ еден или повеќе влезни точки (инцизии помали од 0.5см). Сукцијата се врши со употреба на минимален или поголем вакуум. Вакуумот е создаден од машина или пак рачно. Мануелната, рачна липосукција, се изведува со употреба на 60мл Тоомеу шприцеви за кои има специјално адаптирани канили [48]. Вака создадениот вакуум со 60мл шприц може да достигне вредност и до -714 mmHg, која не е помала од вакуумот што е машински создаден [54]. Рачната липосукција е метода на избор при третман на помали зони или промени како липоми. (Слика 7) При третман на липоми со липосукција, важат сите претходно наведени начела и правила. Заради малата површина на третман не треба да има загришеност за лидокаинска токсичност.



Слика 5: А. Инфилтрациони канили Б. Инфилтрациона пумпа



Слика 6: Различни видови на канили (од лево кон десно): канила со Мерцедес кружен врв, канила со кобра врв, канила со шпатула врв и два отвори, канила со еден отвор, канила со три отвори во вертикална рамнина



Слика 7: Тоомеу шприц за рачна липосукција и сет за липосукција со канили и шприцеви за рачна липосукција

2. МОТИВ

Мотив за изработка на овој докторат е осовременување на третманот на поткожните липоми на начин кој е ефикасен, безбеден и естетски поприфатлив за пациентите, вклучувајќи и полесен постоперативен тек.

Липомите претставуваат еден од најчестите клинички ентитети со кои секојдневно се среќаваме во нашата работа и кај кои третман на избор а priori било класичното хируршко отстранување. Ваквиот третман сам по себе го носи ризикот од отворена инцизиона аблација, почнувајќи од ризик од крварење, големи лузни, инфекции, а понекогаш и рецидиви. Токму заради нивната локализација, третманот на површните липоми значително се има променето во насока на употреба на помалку инвазивни, козметски поприфатливи техники, но техники со иста ефикасност и радикалност воедно. Со употребата на липосукцијата во мојата пракса, сама по себе се наметна идејата и јас да ја променам тераписката парадигма при третманот на поедини видови на липоми, пред се мислам на поткожно лоцираните. Искуствата споделени во литературата ми дадоа за право да ја продлабочам мојата работа во таа насока. Морам да напоменам дека не постојат компаративни студии кои екзатно ја испитуваат тераписката вредност на липосукцијата при отстранување на липомите, споредбено со традиционалната техника. Со тоа, оваа студија би била прва од таков вид.

Дополнителен мотив за оваа студија е да се даде придонес во популаризирањето на липосукцијата, која и покрај многуте предности, сè уште не е општоприфатена техника кај повеќето хирурзи при третман на површните липоми.

3. ЦЕЛИ

Примарна цел на студијата беше да се одреди на терапевската вредност на липосукцијата компарирано со класичната хируршка екстирпација на поткожни липоми и нејзина евалуација преку:

- проценка на успешноста на целосното отстранување;
- проценка на болка и комодитет во постоперативниот период;
- евалуација на компликациите;
- евалуација на должината и квалитетот на лузните;
- проценка на задоволството кај пациентите;
- појава на рецидиви во периодот на следење.

Секундарна цел беше да се одреди густината на матични клетки во липоматозното ткиво, како и во ткивото на капсулата од липомот отстранети при липосукцијата и потоа да се одреди евентуалната асоцијација помеѓу густината на истите и појавата на рецидив во испитуваната група.

4. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Истражувањето е ретроспективна – проспективна, контролирана клиничка студија. За изработка на истата добиена е согласност од Етичката Комисија за истражување на луѓе при Медицинскиот Факултет во Скопје. Сите испитани пациенти се третирани на Универзитетската Клиника за Пластична и Реконструктивна хирургија во периодот од септември 2013 до март 2017 година.

4.1 Материјал

Вкупно се оперирани 60 возрасни испитаници со солитарни поткожни липоми, мажи и жени, поделени во две групи, испитувана и контролна. **Испитуваната група** ја сочинуваат 30 пациенти кај кои беше употребена испитуваната метода т.е. липосукцијата. **Контролната група** ја сочинуваат 30 испитаници кај кои беше употребена класичната метода на отстранување на липоми т.е. отворена хируршка екстирпација. Со цел да се исклучи субјективност (оперативна пристрасност-бајас), контролната група ја третираа други сениор-хирурзи. Сите пациенти беа следени најмалку 12 месеци постоперативно.

Иницијалната евалуација на пациентите вклучи: анамнеза, клинички и анестезиолошки преглед, ултрасонографски преглед со линеарна сонда и тенкоиглена биопсија. Магнетна резонанца или компјутеризирана томографија се направија кај дубиозните случаи за појасно локализирање на липомот и додијагностицирање.

Инклузионите критериуми за вклучување во студијата беа:

- возраст ≥ 18 години;
- постоење на поткожно лоциран липом;
- липоми со клинички одреден дијаметар ≥ 5 см;
- ултрасонографска и/или КТ и/или МР потврда;
- цитолошка потврда со тенкоиглена пункциона биопсија за бенигна неоплазма/

липом односно резултат од тенкоиглената биопсија: I –ва класификациона група;

- отсуство на контраиндикации за операција
- отсуство на било каков сомнеж за липосарком.

Пациентите со липоми кои имаа интрамускуларна пропација и рецидивни липоми не беа вклучени во студијата, како и пациентите со контраиндикација за операција.

Од *демографските варијабли* беа анализирани полот и возраста.

Од *клиничките варијабли* беа анализирани анатомската локализација на липомот и големината на липомот изразена преку должина во сантиметри на најголемиот дијаметар и на него попречниот.

Од *хистолошките варијабли* беа анализирани патохистолошките наоди на обете групи и концентрациите на матичните клетки со потекло од масно ткиво (Adipose derivate stem cells- ADSC) во липомот и во резидуалното тврдо ткиво/капсула кај испитуваната група. И липоаспиратот и резидуалното тврдо ткиво беа патохистолошки анализирани со класично Х/Е (хематоксилин/еозин) бојење како и целиот липом од контролната група. Дополнително беше употребено имунохистохемиско бојење за детекција на CD34+, CD44+ и CD 133 + матичните клетки во испитуваната група. Овие испитувања беа извршени на Институтот за Патологија од страна на ист сениор-патолог. Методологија на патохистолошкото испитување е објаснета подолу.

Варијаблите за успешноста и ефективност на третманот кои се испитуваа беа: а) ефикасност во отстранувањето, б) анализа на раните компликации, в) проценка на постоперативна болка и комодитет, г) евалуација на лузна во должина и квалитет, д) проценка на козметска сатисфакција, е) проценка на општо задоволство, ж) анализа на доцните компликации, з) појава на рецидив како и з) времето на следење изразено во месеци. Анализата на овие варијабли се поврзани со постоперативното следење на пациентите и методологијата на нивното испитување е објаснета подолу.

4.2 Методи

Кај сите пациенти беше спроведен соодветен протокол за работа: *предоперативен, оперативен и постоперативен.*

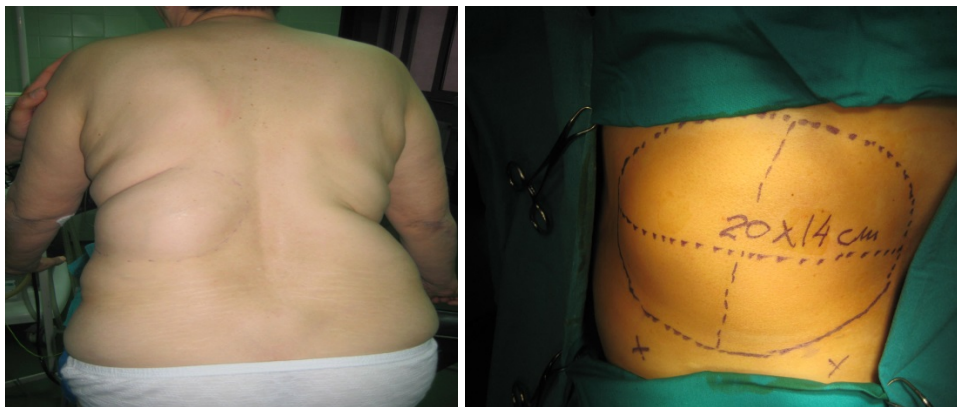
Предоперативниот протокол вклучуваше поставување на дијагнозата со клинички преглед и претходно наведените испитувања при иницијалната евалуација на пациентите. За учество во студијата пациентите своеволно потпишуваа информирана согласност откако претходно им беше објаснета процедурата. (Анекс 1) Непосредно пред операцијата беа направени лабораториски испитувања (крвна слика) и анестезиолошки преглед.

Оперативниот протокол ги вклучува различните оперативни техники кои се компарираат во студијата. Независно од техниката, кај сите пациенти 30-60мин. пред почетокот на операцијата, и.в. или и.м., еднакратно беше аплициран антибиотик со широк спектар на дејство како единечна доза. Сите операции беа изведени во локална или во комбинација со потенцирана интравенска анестезија. Непосредно пред операцијата се маркираа надворешните кожни граници на липомот, се мереа димензиите во два правци опфаќајќи ја најголемата димензија секогаш и на неа попречната, после што пациентот се фотографираше. (Слика 8) Потоа се пристапуваше кон операцијата и употреба на соодветната оперативна техника.

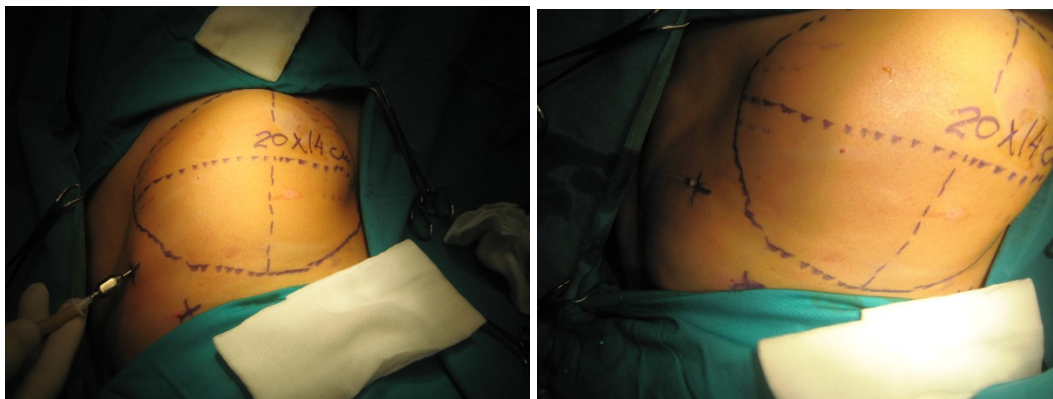
4.2.1.Оперативна техника на липосукционо отстранување на липом

На маргините од липомот или околу 2 см странично (обично таму каде што е козметски најпосакувано), после апликација на 2мл локален анестетик (1% лидокаин + 0.01% адреналин), се прави остра инцизија со скалпел бр.11 долга околу 0.2-0.5см. Низ неа туморот се инфилтрираше под притисок со модифициран Klein-ов раствор (0.1% лидокаин + 1:1 милион адреналин во 1000мл 0.9%NaCl раствор) користејќи ја тумесцентната техника на инфилтрација, а употребувајќи ϕ 2мм остра инфилтрациона канила. Крајната точка на инфилтрација беше аспектот на кожата како кора од

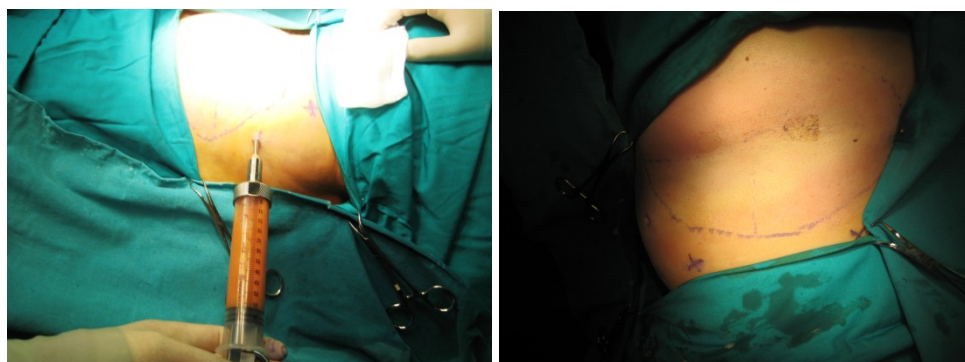
портокал и анемизација на истата. (Слика 9) После период на нежно масирање од околу 20 - 30 минути, се спроведуваше рачна липосукција со тапа Mercedes 3мм канила (Вугоп®) употребувајќи рачно создаден вакуум со 60мл. Тоомеу шприц.(Слика 10, 11) Крајна точка на липосукцијата беше добивањето на кожно израмнување и појавата на крвав аспират во шприцот.(Слика 10) Аспиратот се декантираше и филтрираше на газа и тврдиот дел се праќаше за патохистолошка анализа. Низ истата инцизија, со долг пеан се отстрануваа присутните резидуи од тврдо ткиво и капсулата од ѕидовите на шуплината. И тие исто така се праќаа за патохистолошка анализа. (Слика 12) Инцизијата се апроксимираше со Steristrip® адхезивен фластер што овозможуваше слободно истекување на вишокот течност во постоперативниот период. Во случаи кога беше потребно, при евентуално мало проширување на инцизијата заради аблација на тврдото резидуално ткиво со пеан, се аплицираше еден супкутикуларен 4-0 ресорптивен шав. На крај следеше компресивна преврска.



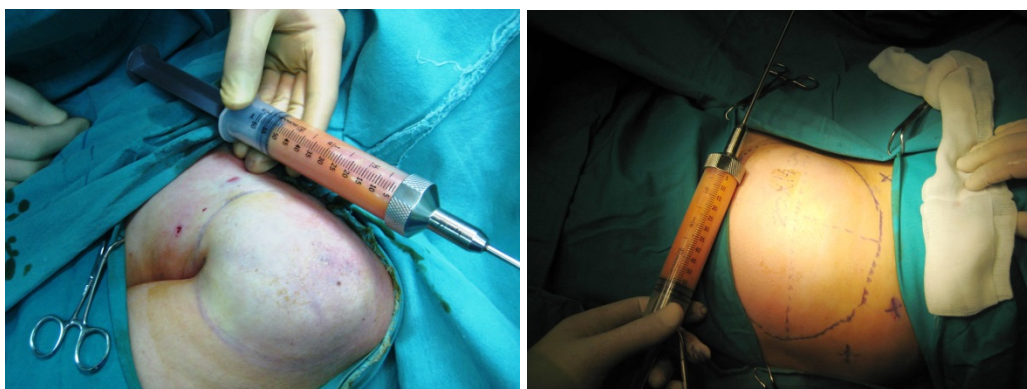
Слика 8: Пациентка со липом во лева лумбална регија со димензии 14x20 см.



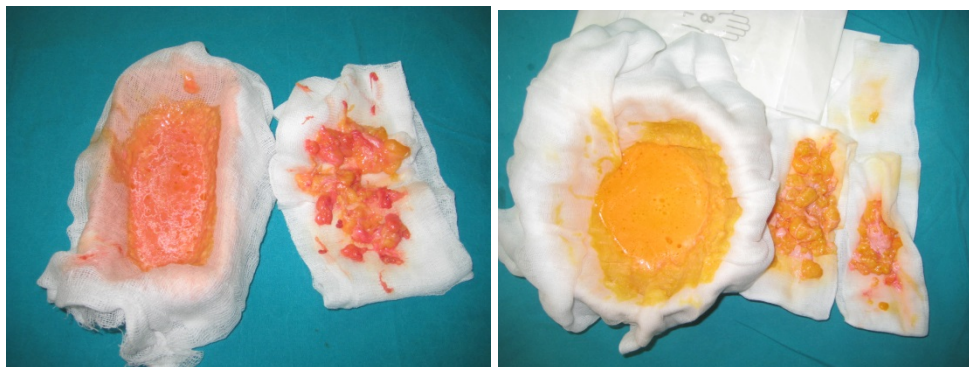
Слика 9: Инфилтрација на тумесцентна локална анестезија до постигнување на напната кожа со аспект на кора од портокал



Слика 10: Рачна липосукција на липомот до постигнување на кожно израмнување



Слика 11: Шприцеви полни со липоаспират од липомите



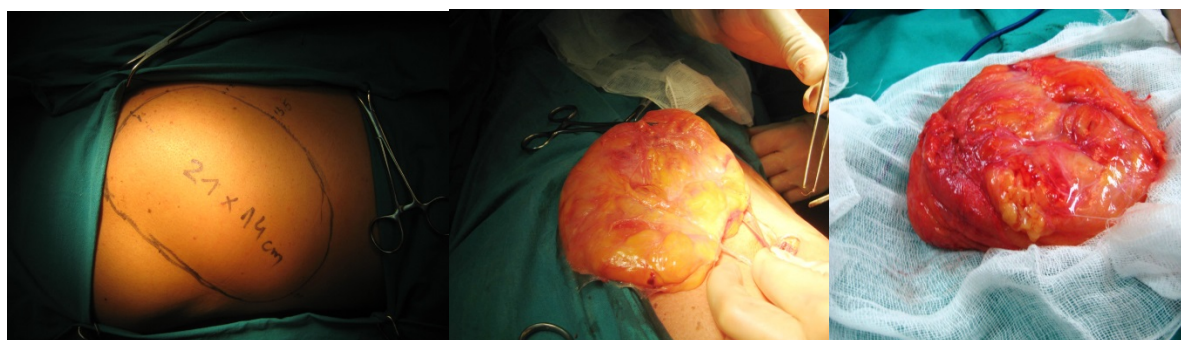
Слика 12: Липоаспират (лево на сликите) и резидуално тврдо ткиво со капсула (десно на сликите) за патохистолошка анализа.

4.2.2. Оперативна техника на класично отстранување на липом

Липомот се инфилтрира со локален анестетик (1% лидокаин + 0.01% адреналин) и се прави остра инцизија низ средината на лезијата која е долга обично 1/3 до 1/2 од најдолгиот дијаметар и според проценката на хирургот. Преку неа се препарира липомот или истиот се отстранува со истиснување *in toto*. Отстранетиот липом во целост се праќаше за патохистолошко испитување. (Слика 13, 14) Следеше контрола на крварењето и уредна хемостаза, по што се пласира силиконски дрен со активна или пасивна дренажа зависно од големината на липомот (т.е. шуплината настаната после отстранување) и проценката на хирургот. (Слика 15) Раната се затвараше во два слоја (поткожни 3-0 ресорптивни шавови како и кожни 3-0 или 4-0 шав). На крај следеше компресивна преврска.



Слика 13: Класично оперативно отстранување на липом на грб со димензии 14x15cm



Слика 14: Класично оперативно отстранување на липом на скапуларна регија со димензии 14x21cm



Слика 15: Затворање на инцизијата во два слоја и поставување на пасивна дренажа

Постоперативниот протокол беше сличен за двете групи, со мали разлики. Имено, пациентите истиот ден се пуштаа на домашно лекување, а контролните прегледи се закажуваа на третиот и седмиот постоперативен ден. Кај контролната група, зависно проценката на хирургот, третиот ден или покасно се отстрануваше дренажата, додека хируршките конци се остраниваа од 10-от до 14-от постоперативен ден. Заради намалување на ризикот од сероми и подршка за ретракција на кожата, кај испитуваната група се советуваа носење на компресивна облека или преврска во период од барем 3 недели, без ограничување на вообичаените активности. Овој совет важеше и за некои пациенти од контролната група каде беа отстранети поголеми липоми. Динамиката на следните контроли следеа зависно од потребата. Следна контрола се извршуваше во период од 3-6 недели и уште еднаш до 3 месеци после операцијата. Последната контрола беше барем на 12тиот месец после операцијата.

Испитувањето на варијаблите се извршија во две етапи: во раниот и во доцниот постоперативен период. Во *раниот период* (до 3 - 6 недели после операцијата) се проценуваше *успешноста на отстранувањето, болката и комодитетот, како и евентуалните рани компликации*. Во доцниот период на следење до една година од операцијата се проценуваше *должината на лузната, нејзиниот квалитет, задоволството кај пациентите како и евентуалната појава на доцни компликации и рецидиви*.

Успешноста на отстранувањето се нотираше по квантитет: отстранет, неотстранет, процент на отстранување. На тој начин се одреди ефикасноста на техниката.

Раните постоперативни компликации се нотираа по вид (крварење/хематом, сером, инфекција, индентација/вдлабнатини и т.н.), обем, начин на нивен третман како и времетраење на третманот.

Проценката на болката и комодитетот како субјективни варијабли се оценуваа од страна на пациентот со пополнување на градациска скала за болка и скала за толеранција на активност во постоперативниот период. Тоа се визуелни аналогни скали дадени во Анекс 2.

Должината на лузната се мереше со хартиен линејар како апсолутна бројка изразена во сантиметри. *Квалитетот на лузната* се проценуваше дескриптивно (линеарна, хипертрофична, келоидна).

Задоволството на пациентот во однос на козметскиот резултат се одредуваше со употреба на петтостепенa скала (1= многу лош, 2=лош, 3= добар, 4= многу добар, 5= одличен резултат).

Доцните компликации како кожни нерамнини, индентации (вдлабнувања) и вишок на кожа, исто така се нотираа.

Опитото задоволство од оперативната процедура се испитуваше со пополнување на Ликертов прашалник направен за оваа студија, даден во Анекс 3.

Појавата на рецидив се планираше да се нотира при клинички преглед, а би се докажувал со ултрасонографски преглед или со употреба на друга imaging метода (КТ или МР). Доколку се наметнеше потреба, ќе се употребеше и тенко-иглена пункциона биопсија. Се планираше третман на сите рецидиви со класичната метода.

За секој пациент се креираше униформен формулар (CRF-Case Report Form) каде се внесуваа вредностите од назначените варијабли.(Анекс 4) На крај, од собраните формулари се добија потребните податоци за сите пациенти и од нив се креираше дата база во Excel Microsoft 2017® , која беше предмет на статистичка обработка.

4.2.3.Методологија на патохистолошките испитувања

Оперативниот материјал беше обработен по протокол за мекоткивни тумори, а ткивните примероци земени за хистолошка анализа беа фиксирани во 10% неутрален формалин во траење од 18-24 часа. Се процесираа во серија на алкохоли и ксилоли, по што следува вкалапување во парафински блокови. Од парафинските блокови беа сечени ткивни пресеци со дебелина од 5 микрони кои што беа нанесувани на предметни стакла и рутински се бојеја со хематоксилин-еозин. Микроскопската анализа беше направена на светлосен микроскоп Olympus®, при што хистолошки беа

анализирани липоцитните лобулуси и сврзно-васкуларната строма со капсулата. Истите беа фото-документирани.

Репрезентативни примероци од туморското ткиво беа **имунохистохемиски анализирани** со моноклонални антители за CD 34, CD 44 и CD133. Како примарни антители беа користени анти- CD 34 *mouse monoclonal antibody* (Dako® Denmark, clone QB End-10 dilution 1:50), анти- CD 44 *mouse monoclonal antibody* (Dako® Denmark, clone DF 1485 dilution 1:50) и анти-CD 133 *mouse monoclonal antibody* (Miltenyi®, Germany clone AC133, dilution 1:11). За визуелизација на антителата беше користен модифициран метод на Avidin-Biotin Immunoperoxidase Complex, користејќи го системот EnVision®, (Dako®, Denmark) кој е референтен кит за детекција на антители. На тој начин технички се овозможува претретман на ткивото во DAKO PT Link со пуфери со соодветна pH вредност според препораките на производителот, апликација на примарни антители, секундарни антители коњуигирани со биотин и потенцијална реакција на авидин-биотин пероксидазен комплекс, со понатамошно развивање на обоена реакција со диаминобензидин тетрахлорид (DAB). Со цел да се исклучат неспецифични обојувања, се користеше систем на контрола. Како негативна контрола беше користен примерок од истите ткива, кој беше аплициран на истите стакла и обоен со истата процедура, но без апликација на примарно антитело. Како позитивна контрола за секое боење беше користено ткиво од производителот.

За секое антитело беа анализирани 5 видни полиња , големо зголемување (x 40) од липоаспиратот на липоматозното ткиво и од тврдото резидуално ткиво и капсулата. **Скорингот за експресија на антителата** беше семиквантитативен, односно, нивото на експресија беше семиквантитативно класифицирано како негативно (-), ниско (+), средно (++) и високо позитивна (+++). Позитивитетот за CD 34, CD44 и CD133 е дефиниран како клеточно-мембрански позитивитет. За употребените маркери интезитетот на обојувањето не беше анализиран.

5. СТАТИСТИКА

За статистичка обработка на податоците добиени во тек на ова истражување се користеше статистичкиот програм SPSS® Statistic (IBM® Software Group, Chicago, IL for Windows version 19). Во текот на компјутерската анализа се употребија следните статистички методи:

- Дистрибуција на фреквенции за прикажување на квалитативни белези, односно параметри;
- Дескриптивни методи – мерки на централна тенденција (просек, медијана, минимални, максимални вредности), како и мерки на отстапување (стандардна девијација, стандардна грешка) за прикажување на квантитативните белези, односно параметри;
- За тестирање на значајноста во анализираните параметри, во зависност од карактерот на податоците што се добиени меѓу анализираните параметри, се користеа непараметарски (Chi-square test, Mann-Whitney U test) и параметарски тестови (t – тест за независни примероци)
- За одредување на поврзаноста на одредени параметри се користеа мерките на асоцијација (линеарна и мултинодална регресија и ANOVA – анализа на варијанса)
- За пресметување на ризиците се употребија стапки на предимство (Odds ratio)
- За ниво на сигнификантност се зема вредноста на $p < 0.05$.

6. РЕЗУЛТАТИ

6.1. Дистрибуција на пациентите според демографските карактеристики

Анализата на дистрибуцијата на демографските варијабли во целиот примерок ги даде резултатите прикажани во Табела 3. Испитуваниот примерок се состоеше од вкупно 60 пациенти, од кои 31 (51,7%) беа жени и 29 (49,3%) мажи. Возраста на пациентите се движеше од 23 до 77 години, средна возраст 52.63 ± 12.056 .

Табела 3: Демографски карактеристики на целиот примерок

Карактеристика	Број на пациенти	Процент	Вредност
Возраст		Распон	(min. 23 - 74 max.)
- Медијана			54,5
- Просек $\pm$ SD			52.63 ± 12.056
Пол			
Жени	31	51,7%	
Мажи	29	49,3%	
Вкупно	60	100%	

Shapiro Wilkison test: Мерки на централна тенденција и отстапување

Анализата на дистрибуцијата на демографските варијабли во **испитуваната група** ги даде резултатите прикажани во Табела 4. Испитуваната група се состоеше од 30 пациенти, од кои 17 (56,7%) беа жени и 13 (43,3%) мажи. Средната возраст на пациентите е 56.13 ± 11.936 , со распон од 32 до 74 години и медијана 58,5. Коефициентот на варијација (SD/просек $\times$ 100%) е 21,26% (и е помал од 30%) што зборува за хомогена дистрибуција на примерокот.

Табела 4: Демографски варијабли на пациентите во испитуваната група

Карактеристика	Број на пациенти	Процент	Вредност
Возраст		Распон	(min. 32 - 74 max.)
- Медијана			58,5
- Просек $\pm$ SD			56.13 $\pm$ 11.936
Пол			
Жени	17	56,7%	
Мажи	13	43,3%	
Вкупно	30	100%	

Shapiro Wilkinon test: Мерки на централна тенденција и отстапување

Анализата на дистрибуцијата на демографските варијабли во **контролната група** ги даде резултатите прикажани во Табела 5. Испитуваната група се состоеше од 30 пациенти, од кои 14 (46,7%) беа жени и 16 (53,3%) мажи. Средната возраст на пациентите е 49.13 $\pm$ 11.31, со распон од 23 до 67 години и медијана 50. Коефициентот на варијација (SD/просек $\times$ 100%) е 23% (и е помал од 30%) што, исто така, зборува за хомогена дистрибуција на примерокот.

Табела 5: Демографски варијабли на пациентите во контролната група

Карактеристика	Број на пациенти	Процент	Вредност
Возраст		Распон	(min. 23 - 67 max.)
- Медијана			50
- Просек $\pm$ SD			49.13 $\pm$ 11.31
Пол			
Жени	14	46,7%	
Мажи	16	53,3%	
Вкупно	30	100%	

Shapiro Wilkinon test: Мерки на централна тенденција и отстапување

Споредбата меѓу демографските варијабли помеѓу пациентите во двете групи е дадена во Табела 6 и графички прикажано на Дијаграм 1. Разликата во дистрибуцијата

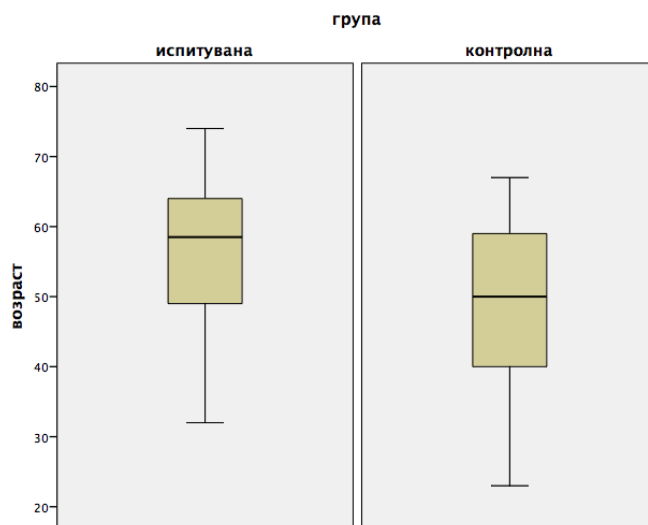
на половите помеѓу групите не покажа статистичка значајност ($p=0,438$), меѓутоа во возраста постоеше статистичка значајност за $p=0,023$. Иако значајна, оваа разлика не се очекуваше да има влијание врз резултатите на операцијата, што се потврди со понатамошните статистички вкрстувања на варијаблите.

Табела 6: Споредба на демографските варијабли помеѓу двете групи

Карактеристика	Испитувана група (N, %)	Контролна група (N, %)	P вредност
Возраст			
- Медијана	58,5	50	
- Просек $\pm$ SD	56.13 $\pm$ 11.936	49.13 $\pm$ 11.31	0,023*
Пол			0,438**
Жени	17(56,7)	14(46,7)	
Мажи	13(43,3)	16(53,3)	
Вкупно	30	30	60

* t ТЕСТ ** χ^2 ТЕСТ

Дијаграм 1: Графички приказ на дистрибуцијата на варијаблата – возраст во двете групи



6.2. Дистрибуција на пациентите според клиничките варијабли

Анализата на големината на липомите кај пациентите помеѓу групите е дадена во Табела 7. Малиот дијаметар на липомите кај испитуваната група е со просечна должина од $8,933 \pm 2,703$ см, во распон од 5 – 14 см, додека кај контролната група е со просечна должина од $9,217 \pm 2,677$ см, во распон од 5-15 см. Големиот дијаметар на липомите кај испитуваната група е со просечна должина од $11,70 \pm 4,419$ см, во распон од 7 - 26 см, додека кај контролната група е со просечна должина од $11,483 \pm 3,281$ см, во распон од 7 – 21 см. Фреквенциите на двата дијаметри во обете групи графички се прикажани на Дијаграм 2 и Дијаграм 3. Статистичка значајност во разликите во должините на обата дијаметри на липомите помеѓу испитуваната и контролната група не постои. (Табела 8)

Табела 7: Дистрибуција на големината на малиот и големиот дијаметар на липомите на пациентите од двете групи

Карактеристика	Просек	Медијана	Распон (min.-max.)
Мал дијаметар (см)			
- ИСПИТУВАНА група	8.933 ± 2.703	8,5	5-14 cm
- КОНТРОЛНА група	9.217 ± 2.677	8,75	5-15 cm
Голем дијаметар (см)			
- ИСПИТУВАНА група	11.70 ± 4.419	10	7-26 cm
- КОНТРОЛНА група	11.483 ± 3.281	11	7-21 cm

Shapiro Wilkison test: Мерки на централна тенденција и отстапување

Дијаграм 2: Фреквенција на големите дијаметри на липомите во двете групи



Дијаграм 3: Фреквенција на малите дијаметри на липомите во двете групи



Табела 8: Споредба на големината на липомите во двете групи

Карактеристика	Просек	Медијана	Р вредност
ИСПИТУВАНА ГРУПА			
- Мал дијаметар (см)	8.933±2.703	8,5	0.720*
- Голем дијаметар (см)	11.70±4.419	10	0.830*
КОНТРОЛНА ГРУПА			
- Мал дијаметар (см)	9.217±2.677	8,75	
- Голем дијаметар (см)	11.483±3.281	11	

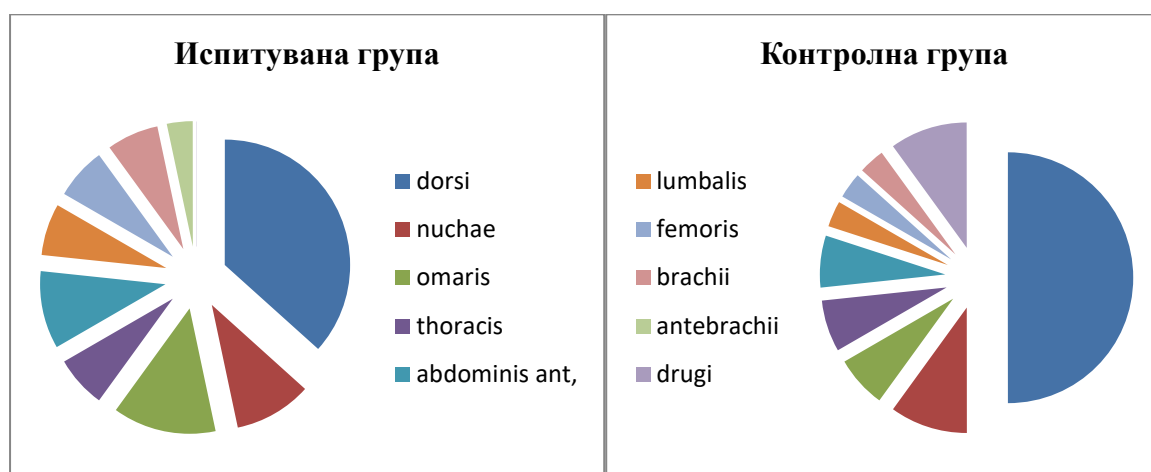
*t- тест

Дистрибуцијата на липомите во двете групи по анатомските регии на телото се дадени во Табела 9 и графички прикажани на Дијаграм 4. Најзастапена регија, локациски, е грбната регија во двете групи, со тоа што е почеста во контролната група со вкупно 15 пациенти (50%), по што следат рамената и задно-вратната регија. Во ставката "Други", каде имаше случаи само кај контролната група, влегуваа еден супраклавикуларно и два ингвинално лоцирани липоми. Со хи квадрат тест, не е најдена статистички значајна разлика во дистрибуцијата на испитаниците во однос на анатомските локализации на липомите.

Табела 9. Анатомска локализација на липомите кај двете групи поделена по регии

Анатомска регија	Испитувана група (N, %)	Контролна група (N, %)
	30,100%	30,100%
Dorsi (грбна рег.)	11, 36.7%	15,50%
Nuchae (задно- вратна рег.)	3, 10%	3,10%
Omaris (рамена)	4, 13.3%	2,6.7%
Thoracis (градна)	2, 6.7%	2,6.7%
Abdominis (стомачна)	3, 10%	2,6.7%
Lumbalis (слабинска)	2, 6.7%	1,3.3%
Femoris (надколена)	2, 6.7%	1,3.3%
Brachii (надлактина)	2, 6.7%	1,3.3%
Antebrachii (подлактина)	1, 3.3%	0
Други	0	3,10%

Дијаграм 4: Застапеност на различните локализации во примероците



6.3. Анализа на варијаблите за успешност и ефективност на двете техники

Успешноста во отстранувањето на липомите е 100% кај двете техники.

Во испитуваната група, во раниот постоперативен период се нотираа оток и ехимози кај сите случаи и истите се сметаа како нормални постоперативни појави при липосукцијата. Како рани постоперативни компликации се забележаа два сероми (6,7%) и еден хематом (3,33%), или вкупно 3 случаи (10%). Серомите се јавија кај еден пациент со вегански начин на исхрана и кај еден пациент кој не се придржуваше на носењето на компресивната преврска постоперативно. За резолуција на серомите беа потребни аспирациони дренажи, при што едниот се повлече само после два обида во период од една недела, а другиот сером (кај пациентот со вегански начин на исхрана) се повлече во период од 4 недели. Хематомот се јави кај пациент со голем липом (14x26см) и веројатно настана заради повреда на интралипоматозен крвен сад. Третманот беше компресија и аспирациона дренажа после ликвифакцијата на хематомот. Целиот процес на резолуција траеше околу 4 недели.

Во контролната група постоперативно се забележаа 9 случаи (30%) на компликации, од кои 6 (20%) сероми и 3 (10%) хематоми. Сите сероми настанаа после отстранувањето на дренажата, а за нивна резолуција беа потребни аспирациони дренажи и делумно отварање на сутурната линија. Во период од 2 недели истите се повлекоа без компликации. За двата растечки хематоми беше потребна хируршка ревизија веднаш постоперативно и последователна хемостаза. Другиот хематом се издренира низ сутурната линија. Сите случаи завршија без други компликации.

Анализата на разликите во постоперативните компликации е дадена во Табела 10, каде се гледа дека не е најдена статистичка значајност на соодносите, но присутен е тренд на сигнификантност ($p=0,053$).

Табела 10: Компарација на раните компликации помеѓу двете групи

ГРУПА	Рани постоперативни компликации (N,%)	OR [CI95%] Odds ratio	P вредност
ИСПИТУВАНА	3,10%	3.857 [0.927-16.048]	0.053*
КОНТРОЛНА	9,30%		

* χ^2 тест

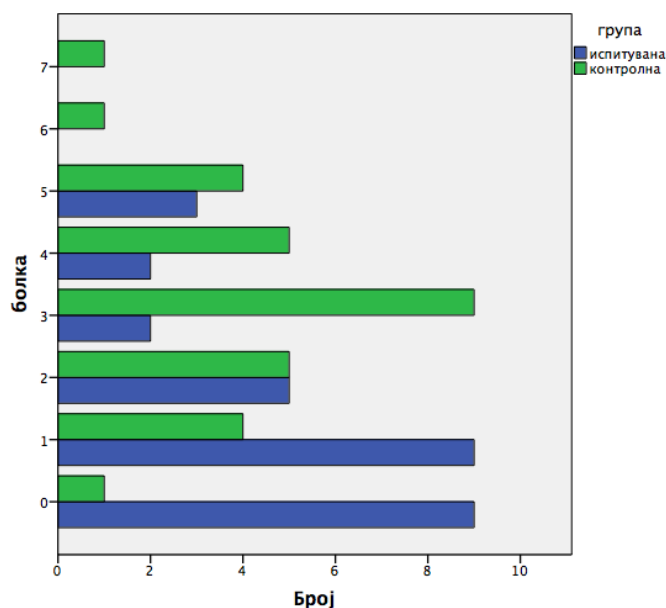
Анализата на постоперативната болка кај пациентите во групите е дадена во Табела 11 и графички во Дијаграм 5, каде се гледа дека постои изразена статистичка значајност (за $p=0.001$) во разликите од искуствата на пациентите пренесени преку визуелната аналогна скала (ВАС) за болка.

Табела 11: Компарација на постоперативна болка по ВАС помеѓу двете групи

БОЛКА	Просек $\pm$ SD	Медијана	P вредност
ИСПИТУВАНА група	1.60 $\pm$ 1.632	1	0.001*
КОНТРОЛНА група	3.13 $\pm$ 1.613	3	

* t тест

Дијаграм 5: Графички приказ на варијаблата - болка кај двете групи



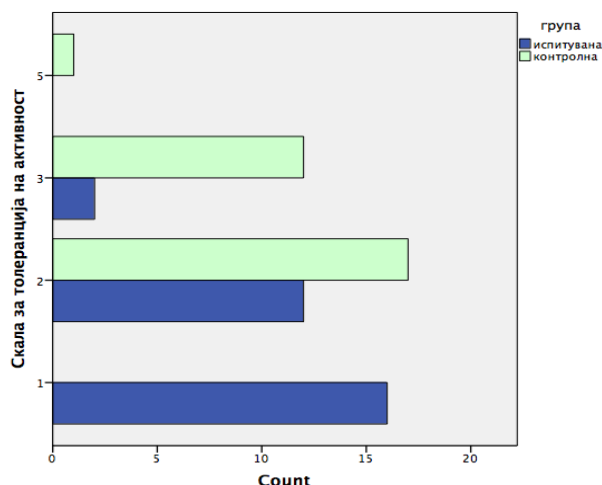
Компарацијата на постоперативниот комодитет изразен преку пополнување на визуелна аналогна скала за толеранција на активност е прикажана во Табела 12 и графички на Дијаграм 6. И овде постои изразена статистичката значајност, за $p < 0.001$, меѓу разликите во одговорите на пациентите од двете групи.

Табела 12: Компарација на постоперативниот комодитет помеѓу двете групи

КОМОДИТЕТ	Просек $\pm$ SD	Медијана	U вредност
ИСПИТУВАНА група	1.53 $\pm$ 0.629	1	U=148.000, p<0.0001*
КОНТРОЛНА група	2.50 $\pm$ 0.682	2	

* Mann-Whitney U тест

Дијаграм 6: Графички приказ на варијаблата - комодитет кај двете групи



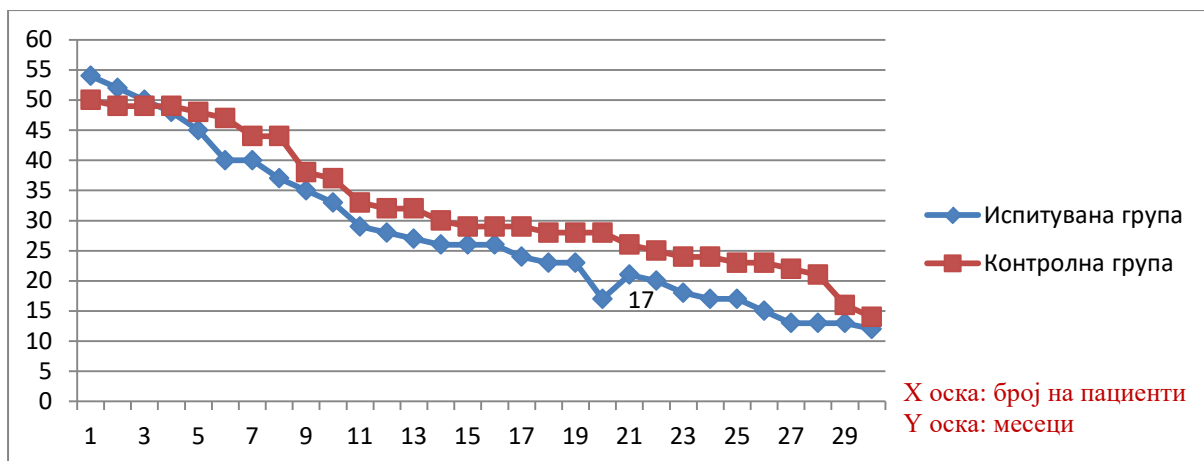
Пациентите од двете групи се следени најмалку 12 месеци постоперативно, при што, просечното време на следење на пациентите во испитуваната група е 28.07 ± 12.627 месеци, додека просечното време на следење на пациентите во контролната група е 32.37 ± 10.624 месеци. Најкраткото следење на пациент во испитуваната група е 12 месеци, додека најдолгото е 54 месеци. Најкраткото следење на пациент во контролната група е 14 месеци, додека најдолгото е 50 месеци. Медијаната на групите е 26 односно 29 месеци соодветно за испитуваната и контролната група. Статистички значајна разлика меѓу времетраењето на follow-up периодот меѓу пациентите од групите нема, $p=0,159$. (Табела 13) Во Дијаграм 7, графички е претставено периодот на следење на обете групи во ист координатен систем, каде се гледа дека првите пациенти се со најдолго време на следење, а последните со пократко. Двете групи се со континуитет во времетраењето на следењето, освен за пациент бр. 20 од испитуваната група, каде имаме пократко време од очекуваното во низата т.е. 17 месеци, наместо повеќе. Таа пациентка е изгубена во follow-up периодот.

Табела 13: Анализа и компарација на времето на следење помеѓу групите

Follow-up период	Просек $\pm$ SD	Медијана	Р вредност
ИСПИТУВАНА група (min 12 - 54 max)	28.07 $\pm$ 12.627	26	0.159*
КОНТРОЛНА група (min 14 - 50 max)	32.37 $\pm$ 10.624	29	

* t-тест

Дијаграм 7: Графички приказ на периодот на следење на двете групи



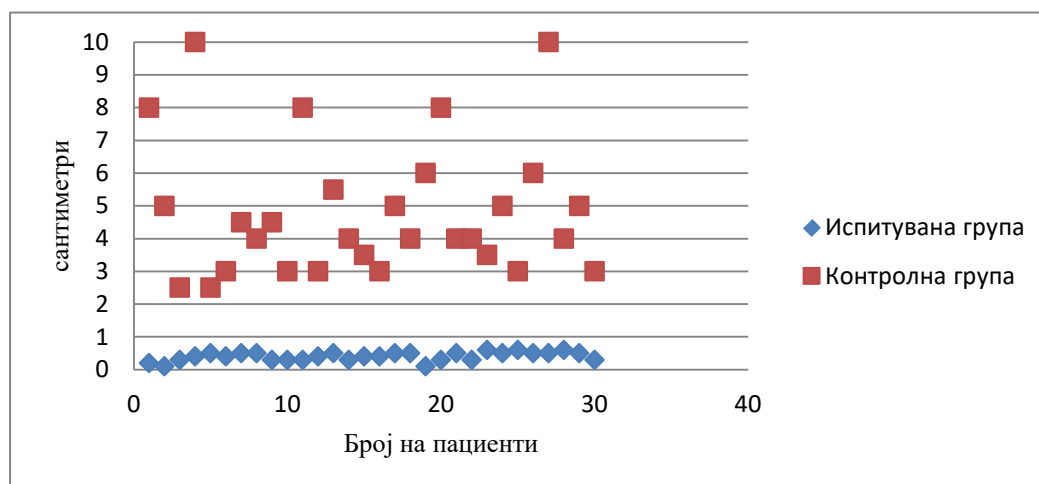
Анализата на разликите во должините на лузните, очекувано, покажа статистичка значајност и истата е многу изразена за $p < 0,0001$. Имено, просечната должина на лузните во испитуваната група е 0.403 ± 0.135 см, со медијана од 0,4 см и распон од 0,1-0,6 см, додека просечната вредност на должината на лузните во контролната група е 4.845 ± 2.111 см, со медијана од 4 см и распон од 2,5 см минимално до 10 см максимално. Овие вредности се дадени во Табела 14, а графичкиот приказ на Дијаграм 8 и 9.

Табела 14: Анализа и компарација на должината на лузните помеѓу групите

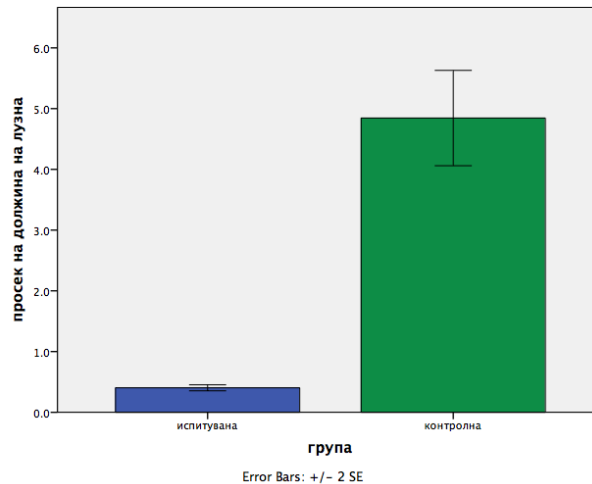
Должина на лузна (во см.)	Просек $\pm$ SD	Медијана	P вредност
ИСПИТУВАНА група min 0,1 – 0,6 max	0.403 $\pm$ 0.135	0,400	p<0.0001*
КОНТРОЛНА група min 2,5 – 10 max	4.845 $\pm$ 2.111	4,000	

* t- ТЕСТ

Дијаграм 8. Графички приказ на должината на лузните кај двете групи



Дијаграм 9: Графички приказ на просечната должина на лузните на обете групи и нивна дистрибуција во ± 2 SD



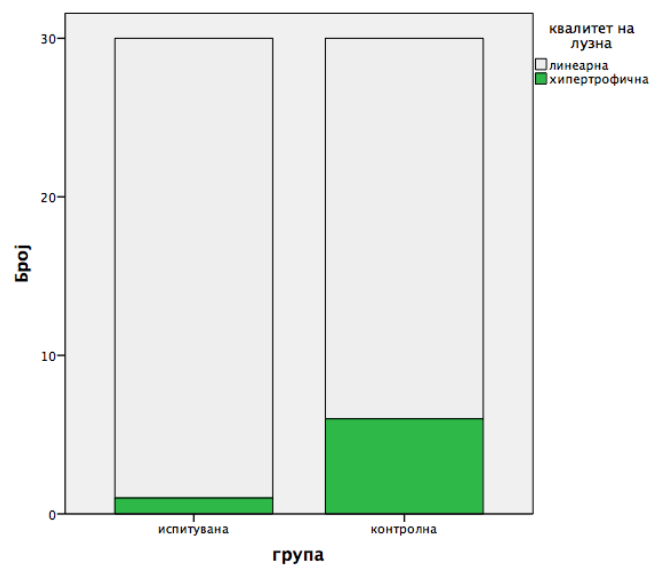
Компарацијата на квалитетот на лузните во двете групи исто така даде статистички значајна разлика. (Табела 15). Графичкиот приказ е даден во Дијаграм 10. Во испитуваната група, само кај еден случај (3,3%) беше нотирана хипертрофична лузна, додека кај останатите 29 пациенти, лузните беа линеарни. Случајот со хипертрофична лузна беше липом во лумбална регија, кај пациентка со анамнеза за ризик од хипертрофични лузни. Во контролната група кај 6 пациенти (20%) беше нотирана хипертрофична лузна и тоа 4, кај грбно лоцирани липоми и по еден на торакален и абдоминален зид. Само еден пациент (со лузната на торакален зид) бараше третман на лузната и кај него еднакратно, интралезионо се аплицираше триамкинолонска инјекција со задоволителен резултат. Останатите не бараа третман. Келоидна лузна немаше кај ниту еден пациент од обете групи.

Табела 15: Анализа и компарација на квалитетот на лузните помеѓу групите

Квалитет на лузна	Линеарна (N, %)	Хипертрофична (N, %)	OR[CI95%]	Р вредност
ИСПИТУВАНА група	29, 96.7%	1, 3.3%	7.250 [0.815-64.457]	p<0.044*
КОНТРОЛНА група	24, 80%	6, 20%		

* Chi² - тест

Дијаграм 10: Графички приказ на варијаблата - квалитетот на лузни кај двете групи



Доцните компликации беа подеднакво присутни во двете групи, без разлика во квантитетот и следствено, без статистичка значајност. (Табела 16) Во испитуваната група, од вкупно 6 доцни компликации, беа забележани 4 вдлабнувања/ кожни идентации (13,3%), од кои една од изразен степен, веројатно настаната од агресивна липосукција. Исто така беа нотирани и 2 (6,7%) кожни ирегуларности веројатно настанати од нехомогената липосукција на поткожјето. Во контролната група беа нотирани 4 кожни ирегуларности (13,3%) и 2 идентации (6,7%). Три од случаите со кожни ирегуларности се јавија кај пациентите кај кои имаше и постоперативен хематом.

Табела 16: Компарација на доцните компликации

Доцни компликации	N, %	P вредност
ИСПИТУВАНА група	6, 20%	p=1*
КОНТРОЛНА група	6, 20%	
* Chi ² – тест		

Иако кај контролната група до затварањето на студијата се појави еден рецидив, а кај испитуваната група не се појави ниту еден, анализата на таа разлика не покажа статистичка сигнификантност. (Табела 17) Рецидивот се појави кај пацеинтка со вратно лоциран липом, со период од следење од 47 месеци. Истиот се појавил после првата година од операцијата.

Табела 17: Компарација за рецидиви помеѓу групите

Рецидив	N,%	OR [CI95%]	P вредност
ИСПИТУВАНА група	0, 0%	1.034 [0.968-1.106]	p=0.313*
КОНТРОЛНА група	1, 3.3%		
* Chi ² - тест			

6.4. Анализа на варијаблите за задоволство на пациентите

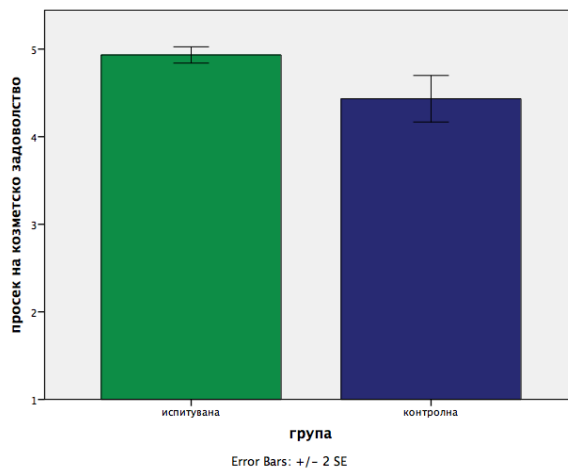
Анализата на варијаблите за задоволство на пациентите покажуваат дека пациентите во испитуваната група се позадоволни од пациентите во контролната група, како по козметскиот резултат, така и од исходот од операцијата.

Компарацијата на задоволството од козметскиот резултат кај пациентите во обете групи, изразено преку оценување во петтостепена скала за задоволство, покажа изразена статистичка значајност во разликите за $p < 0.001$. (Табела 18) Просечната оцена на пациентите во испитуваната група е $4,93 \pm 0,254$, додека просечната оцена на пациентите во контролната група е $4,43 \pm 0,728$, а медијана со вредност 5 кај обете групи. Графичкиот приказ на дистрибуцијата на оценките во однос на просечната вредност е дадена во Дијаграм 11.

Табела 18: Компарација на козметското задоволство

Козметско задоволство	Просек±SD	Медијана	U- вредност
ИСПИТУВАНА група	4.93±0.254	5	U=281.000, p<0.001*
КОНТРОЛНА група	4.43±0.728	5	
* Mann-Whitney U тест			

Дијаграм 11: Дистрибуција на оценките за козметско задоволство во однос на просечната оцена $\pm 2SD$



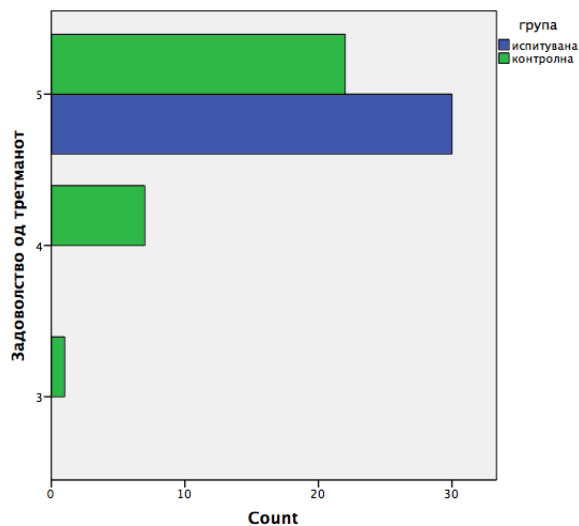
Анализата на разликите меѓу одговорите за првото прашање од прашалникот, кое е поврзано со општото задоволство на пациентите од операцијата, покажаа статистички значајна разлика во корист на испитуваната група за $p < 0,005$. Сепак, во однос на второто прашање, поврзано за евентуална препорака за истата операција на друг пациент, и третото прашање, поврзано со претставениот тек на операцијата од докторот, не покажаа значајна разлика во одговорите кај пациентите од двете групи (Табела 19). Графички приказ на одговорите е даден во Дијаграмите 12, 13 и 14.

Табела 19: Анализа на одговорите на прашањата од прашалникот

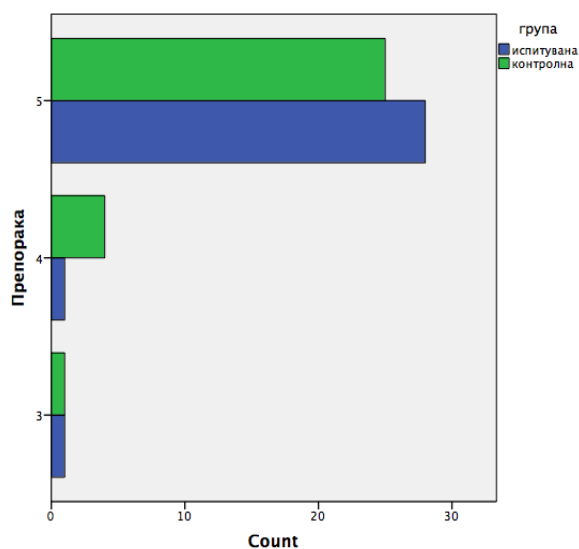
	Испитувана група		Контролна група		U – вредност
	Просек	Медијана	Просек	Медијана	
Прашање 1	5 $\pm$ 0.000	5	4.70 $\pm$ 0.535	5	U=330.000, p=0.003*
Прашање 2	4.90 $\pm$ 0.403	5	4.80 $\pm$ 0.484	5	U=406.500, p=0.248*
Прашање 3	4.77 $\pm$ 0.568	5	4.67 $\pm$ 0.606	5	U=408.000, p=0.387*

* Mann-Whitney U тест

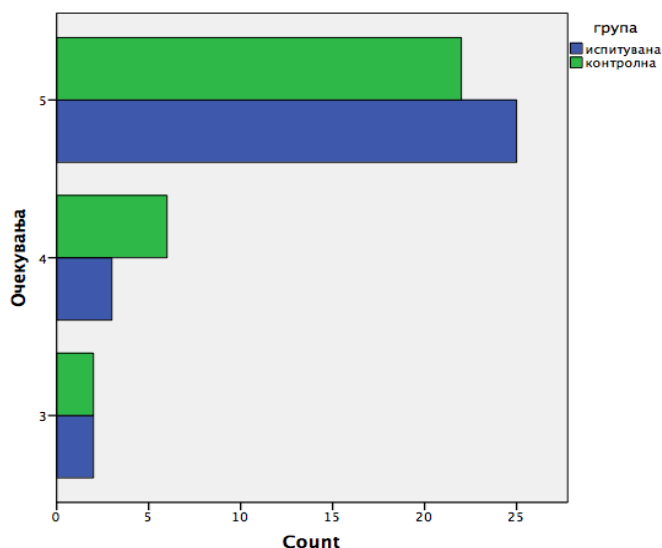
Дијаграм 12: Дистрибуција на одговорите на двете групи на прашањето за задоволство од третманот



Дијаграм 13: Дистрибуција на одговорите на двете групи на прашањето за препорака на третманот на други пациенти



Дијаграм 15: Дистрибуција на одговорите на двете групи на прашањето за веродостојноста на предоперативното објаснување на оперативниот тек споредбено со реалниот



6.5. Статистичко вкрстување на варијаблите

Во понатамошната статистичка обработка на податоците, се пристапи кон вкрстување помеѓу поедините варијабли со цел да се најде некоја дополнителна корелација односно асоцијација помеѓу нив.

Со користење на моделот на линеарна регресија и ANOVA, не се најде статистички значајна поврзаност помеѓу возраста на пациентите од двете групи и козметскиот резултат. (Табела 20)

Табела 20: Вкрстување помеѓу возраста на пациентите и козметското задоволство (табела од статистичкиот програм)

ANOVA^a

Model	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
1 Regression	.328	1	.328	.921	.341 ^b
Residual	20.655	58	.356		
Total	20.983	59			

a. Dependent Variable: zadovolstvo (задоволство)

b. Predictors: (Constant), vozrast (возраст)

Coefficients^a

Model	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	T	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
1 (Constant)	4.358	.348		12.529	.000
Vozrast	.006	.006	.125	.960	.341

a. Dependent Variable: zadovolstvo (задоволство)

Сакајќи да одредиме евентуална поврзаност на козметското задоволство на пациентите во однос на анатомските регии, липомите локациски ги поделивме на две поголеми серии, и тоа липоми на "невидливи" регии (грб и задна вратна регија) и липоми на "видливи" регии (сите останати регии) и истите ги вкрстивме со користената техника и козметскиот резултат. Со користење на моделот на мултиноминална регресија, не беше најдена статистички значајна корелација помеѓу варијаблите.

Со помош на употреба на моделот на мултиноминална регресија, се бараше асоцијација помеѓу големината на липомот (поголемиот дијаметар), ризикот од компликации (рани и доцни) и користената техника. Големината на дијаметарот го поделивме на две групи, група со липоми помали и група со липоми поголеми од 15см.

Асоцијацијата меѓу големината на липомот (поголемиот дијаметар) и ризикот од рани компликации, во однос на користената техника е дадена во Табела 21. Статистички значајна негативна поврзаност постои помеѓу ризикот од компликации и испитуваната група како и помеѓу ризикот од компликации и големината на дијаметарот над 15 см. Може да се заклучи дека веројатноста за појава на рани компликации е помала доколку дијаметарот на липомот е помал од 15см и доколку е користена липосукцијата како метода на отстранување. Асоцијација меѓу големината на липомот (поголемиот дијаметар) и ризикот од доцни компликации, во однос на користената техника не е најдена.

Табела 21: Асоцијација меѓу големина на липом, рани компликации и техника на операција (табела од статистичката програма)

Parameter Estimates								
rani_kom ^a	B	Std. Error	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Confidence Interval for Exp(B)	
							Lower Bound	Upper Bound
Intercept	-1.203	1.074	1.255	1	.263			
[grupa=1]испитувана група	1.754	.845	4.312	1	.038	5.779	1.104	30.261
[grupa=2]контролна група	0 ^b	.	.	0	.	.	.	.
[golemdijametar=.00]	2.215	1.055	4.411	1	.036	9.162	1.159	72.410
[golemdijametar=1.00]	0 ^b	.	.	0	.	.	.	.

a. The reference category is: 1. (рани компликации)

b. This parameter is set to zero because it is redundant.

Користејќи го истиот модел, сакавме да видиме дали доцните компликации се поврзани некако со возраста на пациентите и големината на липомите односно дали ризикот од кожни ирегуларности е поголем кај постарите пациенти или пак кај поголемите липоми. Таква поврзаност не се најде, т.е. истата не беше статистички значајна.

Анализата за евентуална поврзаност на козметското задоволство со сите останати параметри (доцните компликации, големината на големиот дијаметар, возраста и користената техника) исто така не покажаа статистичко значајна асоцијација за ниеден параметар освен со употребената техника, за $p = 0,03$ (Табела 22). Имајќи во предвид дека разликата меѓу групите за козметското задоволство беше силно статистички значајно споредбено за двете техники (за $p < 0,001$), значи дека сите овие параметри сепак влијаат врз задоволството како кофактори, бидејќи p од помало од 0,01 порасна на вредност од 0,03 кога се вкрстија сите параметри.

Табела 22: Вкрстување на сите параметри во однос на козметски резултат (табела од статистичката програма)

Case Processing Summary			
		N	Marginal Percentage
Задоволство	3	4	6.7%
	4	11	18.3%
	5	45	75.0%
Група	испитувана	30	50.0%
	контролна	30	50.0%
	доцни компликации	48	80.0%
Возраст	доцни компликации	12	20.0%
	1.00	22	36.7%
	2.00	38	63.3%
Golemdijametar	.00	54	90.0%
	1.00	6	10.0%
Valid		60	100.0%
Missing		0	
Total		60	
Subpopulation		12 ^a	

a. The dependent variable has only one value observed in 7 (58.3%) subpopulations.

Parameter Estimates

Козметско задоволство ^a	B	Std. Error	Wald	df	Sig.	Exp(B)	95% Confidence Interval for Exp(B)	
							Lower Bound	Upper Bound
3 Intercept	-35.594	.797	1994.828	1	.000			
[grupa=1]	-19.084	5552.255	.000	1	.997	5.149E-9	.000	. ^b
[grupa=2]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.
[docni_kom=0]	17.707	.000	.	1	.	48962947.024	48962947.024	48962947.024
[docni_kom=1]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.
[vozrast_kat=1.00]	.158	1.128	.020	1	.889	1.171	.128	10.695
[vozrast_kat=2.00]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.
[golemdijam etar=.00]	16.649	.000	.	1	.	17007816.703	17007816.703	17007816.703
[golemdijam etar=1.00]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.
4 Intercept	-.457	1.274	.129	1	.719			
[grupa=1]	-1.869	.860	4.728	1	.030	.154	.029	.832
[grupa=2]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.
[docni_kom=0]	-.551	.890	.384	1	.536	.576	.101	3.296
[docni_kom=1]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.
[vozrast_kat=1.00]	.829	.772	1.152	1	.283	2.290	.504	10.407
[vozrast_kat=2.00]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.
[golemdijam etar=.00]	-.180	1.283	.020	1	.889	.835	.068	10.323
[golemdijam etar=1.00]	0 ^c	.	.	0	.	.	.	.

a. The reference category is: 5.

b. Floating point overflow occurred while computing this statistic. Its value is therefore set to system missing.

c. This parameter is set to zero because it is redundant.

6.6. Анализа на патохистолошките параметри

Сите патохистолошки наоди на пациентите во целиот примерок, и во испитуваната и во контролната група, беа во прилог на обични липоми.

Дополнителните анализи од имунохистохемиските боења покажаа дека матичните клетки се присутни во липомите и при тоа, концентрацијата на истите е значително повисока во тврдото резидуално ткиво отколку во липоаспиратот. Студентски t-тест за еден примерок беше користен за одредување на таа разлика. Бројот на матични клетки во капсулата во примероците од липоми отстранети со липосукција, измерени со семи-квантитативна метода, е 2.67 ± 0.479 (просек $\pm$ стандардна девијација). Овие вредности се повисоки отколку во липоаспиратот со просечна вредност од 1 и таа разлика е статистички значајно повисока за 1.667 (95% CI, 1.49 - 1.85), $t(29) = 19.039$, $p < 0.0005$ (Табела 23).

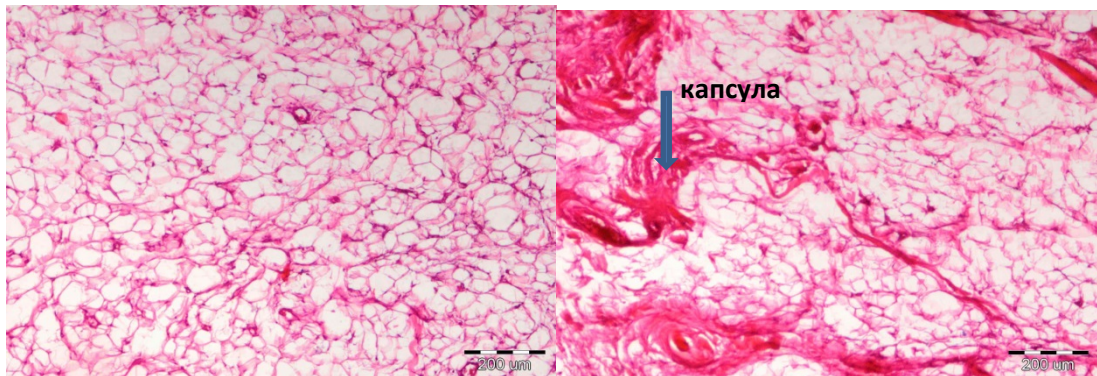
Со оглед дека во испитуваната група, во периодот на следење немаше појава на рецидиви, оваа студија не успеа да направи корелација меѓу концентрацијата на матичните клетки во тврдото резидуално ткиво и евентуалниот ризик од појава на рецидиви.

Табела 23: Разлика во концентрацијата на матичните клетки во тврдото резидуално ткиво и во липоаспиратот

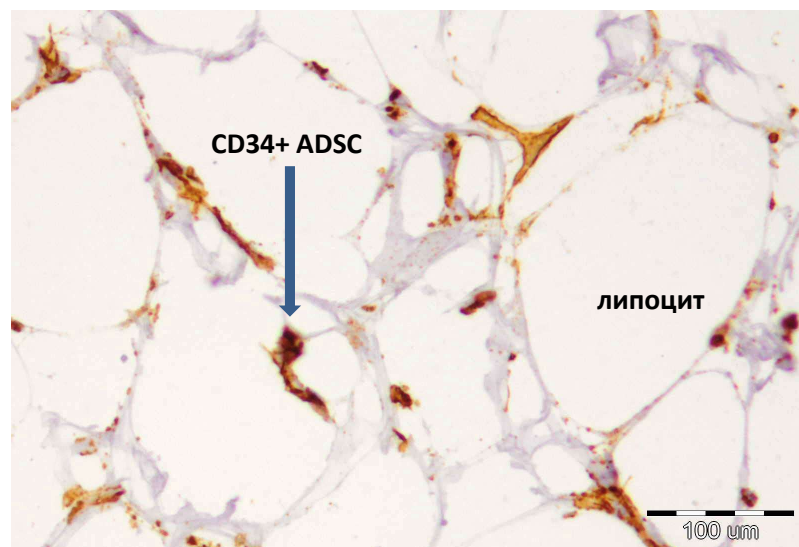
Концентрација на МК	Просек $\pm$ SD	Медијана	P вредност
КАПСУЛА min 1 - 3 max	2.67 $\pm$ 0.479	3	p<0.0005*
ЛИПОАСПИРАТ min 1 - 3 max	1	1	

* t- ТЕСТ

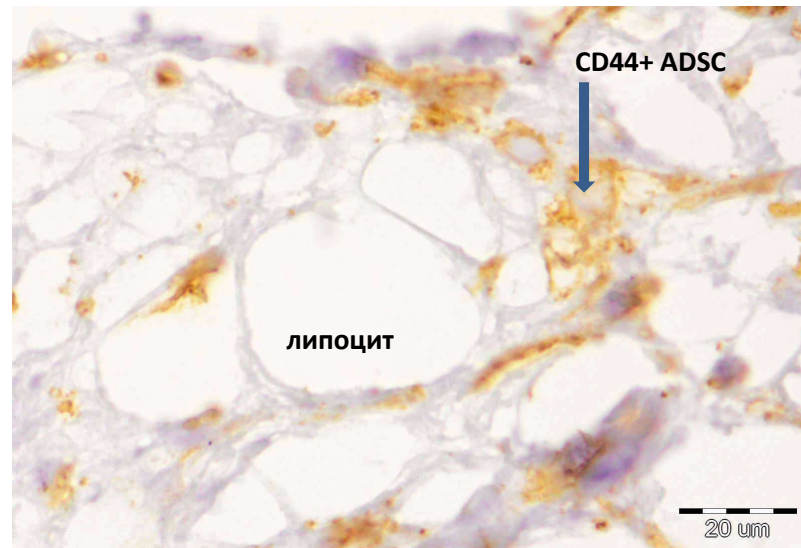
Дел од фотодокументираните наоди од класичното Х/Е и имунохистохемиското пребојување се дадени во Слики 16-19.



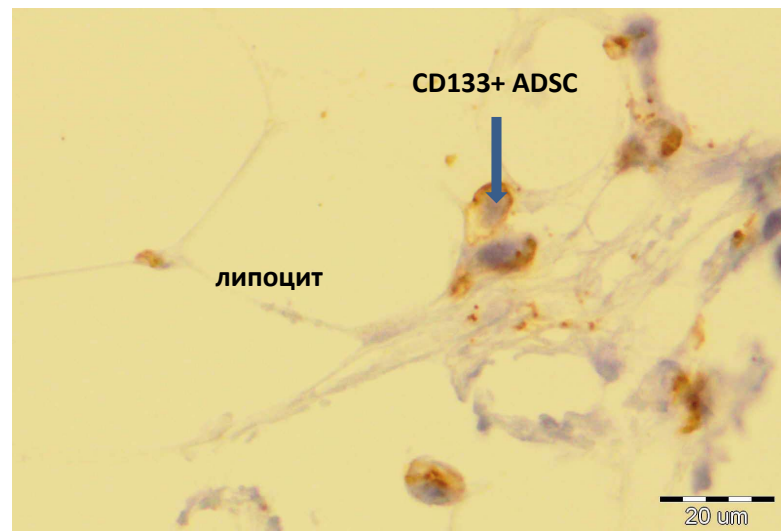
Слика 16: Препарат на липоматозното ткиво, Х/Е обоен, фотодокумент на х40 зголемување; лобулус (лево) и тврдо резидуално ткиво/капсула (десно)



Слика 17: Имунохистохемиски детектирани матични клетки во липоматозното ткиво со CD 34 маркер, поставени во сврзно васкуларната строма, х100 зголемување.



Слика 18: Имунохистохемиски детектирани матични клетки во липоматозното ткиво со CD 44 маркер, поставени во сврзно васкуларната строма, x100 зголемување.



Слика 19: Имунохистохемиски детектирани матични клетки во липоматозното ткиво со CD 133 маркер, поставени во сврзно васкуларната строма, x400 зголемување.

6.7. Хируршки резултати

Применетите методи во спроведениот хируршки третман кај сите пациенти беа соодветни и успешно спроведени, без сериозни компликации во оперативниот и постоперативниот период. Дел од хируршките резултати од обете техники се дадени во фотодокументацијата од клиничкиот материјал. (Слика 20- 28)



Слика 20: Класично отстранет липом на грбна регија



Слика 21: Липом на десна предна рамена регија отстранет со липосукција, постоперативн наод на 3ти ден после операција и резултат после 48 месеци.



Слика 22: Липом на десна предна рамена регија отстранет со липосукција; предоперативен, интраоперативен, ран постоперативен и наод после 26 месеци од операција.



Слика 23: Липом на горно грбна регија отстранет со липосукција; предоперативен, ран постоперативен наод и резултат после 50 месеци од операција.



Слика 24: Липом на лева предна рамена регија отстранет со липосукција; периоперативен, ран постоперативен и наод после 29 месеци од операција



Слика 25: Липом на грбна регија отстранет со липосукција; предоперативен и ран постоперативен наод каде се забележува кожна индентација



Слика 26: Липом на предна абдоминална регија отстранет со липосукција, предоперативен и ран постоперативен наод



Слика 27: Лузни и постоперативни наоди на липоми отстранети со класична техника, после различно време на следење на различни регии



Слика 28: Лузни и постоперативни наоди на липоми отстранети со липосукција, после различно време на следење на различни регии

7. ДИСКУСИЈА

Оваа студија ги компарира двете методи за хируршко отстранување на поткожните липоми и како таква е единствена во литературата со поголем број на пациенти. Сите претходни забелешки за липосукциско отстранување на липомите беа главно обсервациски или се заклучоци од отворени и неконтролирани студии кои вклучуваа само една техника или се со мал број на испитаници. Иако се потенцираше предноста на липосукцијата кај одредени видови на липоми, сепак тераписката вредност на истата не беше квантифицирана и компарирана [43,63-72].

Липомите се најчестите бенигни мекоткивни тумори и како такви се едни од најчестите оперативни дијагнози во нашата секојдневна пракса. На Универзитетската Клиника за пластична и реконструктивна хирургија - Скопје, во годините 2014, 2015 и 2016 се оперирани 95, 74 и 91 случаи на липоми, соодветно [55-57]. Во овие бројки влегуваат сите видови на липоми, обични и други, солитарни и мултипли, како и тие со интрамускуларна и субмускуларна пропација, вклучувајќи ги сите анатомски регии и возрасни групи. Од нив повеќето се конвенционални липоми супкутанно лоцирани. Интересен е податокот дека од вкупно 260 пациенти, половата дистрибуција е точно 1:1 (130:130), што одговара приближно и на половата дистрибуција на групите во студијата (жена:мажи=31:29). Ваквата дистрибутивна полова еквивокалност, не кореспондира со половата дистрибуција дадена во литературата (однос жени:мажи=2:1). Од друга страна, возрасната дистрибуција на групите одговара на таа дадена во литературата, каде стои дека најчесто третман се бара помеѓу 4тата и 6тата деценија од животот. [1,2,4,58] Во таа рамка е нашиот испитуван примерок, со средна возраст од 52.63 години ± 12.056 . Иако меѓу двете групи се најде статистички значајна разлика во однос на староста на пациентите, ваквата разлика нема влијание врз компликациите и козметскиот резултат односно задоволството. Под претпоставка дека постарата популација не е толку пребирлива во однос на козметскиот резултат, би можело да се донесе заклучок дека постарата испитувана група би била и козметски позадоволна на крај. Во оваа студија постарата група е испитуваната и истата е крајно позадоволна во студијата. Со цел да се види влијанието на староста врз козметскиот резултат односно

задоволството, се направи вкрстување на тие параметри. При тоа, со направената мерка за асоцијација - линеарна регресија на целиот примерок, статистичка значајност помеѓу возраста и задоволството на пациентите не се најде, така што таа претпоставка ја отфрливме како неточна. Можеме да заклучиме дека возраста нема влијание врз резултатот и истиот е последица на употребената техника. Токму и така, со вкрстување на параметрите со помош на мултинодалната регресија, единствената асоцијација што се најде е помеѓу козметското задоволство и употребената техника, во корист на липосукцијата, за $p=0,03$.

Липомите не претставуваат дијагностички проблем и најчесто дијагнозата се поставува клинички [21,58]. Дијагностичката точност дополнително ја зголемив со воведување на тенкоиглената биопсија и ултрасонографскиот преглед, најмногу заради употребата на липосукцијата како нова метода за третман која сама по себе има свои специфичности. Заради нејасниот ултрасонографски наод, магнетната резонанца беше употребена само во еден случај и тоа за да се исклучи интрамускуларната пропација на липомот. Дополнително, магнетна резонанца треба да се употреби и во секој случај каде постои сомнеж за малигнитет [21,26]. Патохистолошката дијагноза на сите примероци беше "липом" што одговараше на работната дијагноза кај сите пациенти. Со предложениот протокол на предоперативна дијагноза, се постигна 100% точност во поставување на дијагнозата што е од особено значење при користење на липосукцијата за отстранување на липоми.

Иако класичното хируршко отстранување на липомите сеуште претставува стандард за нивен третман независно од локализацијата, сепак кога се работи за поткожно лоцираните обични липоми постојат и други ексцизни и не-ексцизни техники [37-40,58,59]. Од сите нив, до сега, липосукцијата е единствената алтернативна техника за третман на поткожни липоми која има одобрение од ФДА (FDA- Food and Drug Administration) [59]. Предностите на липосукцијата при третман на липомите произлегуваат од употребата на тумесцентната анестезија, но и од особеноста на третманот. Специфични предности на тумесцентната локална анестезија се: комплетна анестезија на целото оперативно поле, редуциран ризик од крварење и хематоми, побрза ресорпција на евентуални хематоми, протрахиран ефект на

локалниот анестетик до 8 часа, помала постоперативна болка, смален ризик од инфекции, оптимална препарација на липоматозното ткиво при отстранување заради физиодинамичката интерреакција на тумесценцијата со ткивото, активна кооперација на пациентот во тек на операцијата како и моментална постоперативна мобилизација [47,60]. Дополнително, предноста на липосукцијата е во нејзината ефективност, безбедност, малите лузни и подобриот естетски резултат, можноста да се отстрани промената од козметски поприфатливо место, смален ризик од сероми и воопшто смален постоперативен морбидитет, што допринесува за високата комплијанса и задоволство на пациентите [44,61,62,72]. Бројни се приказите на случаи и серии на пациенти, кај деца и возрасни, кои ја истакнуваат нејзината успешност во отстранувањето на мали (<4см) [63], средни (4-10см) [64-69] и големи липоми (>10см) [43,66,70-72]. Како главни технички недостатоци се споменува потребата од специјален инструментариум, техника, како и времето потребно за инфилтрација со последователното чекање [47]. Кај други локализации на липоми (интрамускуларно и сл.) липосукцијата како метода за отстранување не се препорачува [43].

Со оваа студија се потврдија заклучоците во литературата, но овој пат во компарација со класичното отстранување. Во сите случаи се постигна успешно целосно отстранување на липомот како и кај контролната група, што ја потврдува ефикасноста на методата. Компарацијата на постоперативниот морбидитет покажа статистичка значајност во корист на липосукцијата. Имено, при споредба на проценката на болка со користење на визуелната аналогна скала се доби висока статистичка значајност и тоа за $p=0,001$. Уште поголема значајност се доби и при споредба на комодитетот преку пополнување на визуелна аналогна скала за толеранција на активност ($p<0,001$). Во таа насока може да се каже дека липосукцијата како метода е поприфатлива за пациентите во раниот постоперативен период. Сепак, иако за мала вредност, со тенденција кон статистичка значајност, оваа студија не најде разлики помеѓу двете техники во однос на компликациите во раниот постоперативен период ($p=0,053$). Меѓутоа, со вкрстување на параметрите употребена техника/должина на голем дијаметар на липомот/ризик од рани компликации, со користење на мултинодалната регресија, се дојде до заклучок дека ризикот од компликации кај

липомите со дијаметар над 15 см е помал доколку се отстрануваат со липосукција. Така, употребата на липосукцијата за липоми поголеми од 15 см би имала поголема предност во таа насока. Сите пациенти беа третирани во локална или локално-потенцирана анестезија, со активна кооперација од нивна страна и брза постоперативна мобилизација. Комплијансата на пациентите беше висока, пратена со висок степен на задоволство што и на крајот беше статистички докажано. Дополнително, статистичка значајност се најде и помеѓу должината и квалитетот на лузната, како и крајниот козметски резултат што претставува една од главните предности на оваа метода. Посебно кај помладата популација, каде лузните можат да бидат причина за козметско незадоволство, липосукцијата би требало да биде метод на избор за третман на поткожни липоми.

И покрај овие предности, липосукцијата како метода за отстранување на липоми не е најшироко прифатена, главно заради:

- лимитираната визуализација при отстранувањето на ткивото и можноста да се превиди малигнитет,
- фрагментацијата на препаратите за патохистолошка анализа,
- можноста за рецидиви заради нецелосното отстранување на липоматозното или капсуларното ткиво [43,70].

Со цел да не се превиди малигнитет, пред употреба на оваа техника, императив е егзактно предоперативно поставување на дијагнозата. Секој липом со атипична клиничка слика и нетипични карактеристики треба да биде дополнително испитан пред да се подвргне на липосукција [10,21]. Дилема се јавува кога туморот е брзо растечки, со димензија поголема од 10см, има атипична или подлабока локација, присутна болка и особено кај пациенти над 5тата деценија од животот [22]. Во овие случаи треба да се исклучи липосарком од било кој вид. Во тој случај, магнетната резонанца може да ја детерминира дијагнозата бидејќи истата е високосензитивна и специфична за мекоткивните тумори [22,23]. Крајно, во такви случаи, пред било каква одлука за операција треба да претходи отворена биопсија. Иако на липосаркомите отпаѓаат скоро 20% од сите мекоткивни саркоми [21], сепак нивната инциденца е многу мала ($2.5/10^9$ годишно), а од нив повеќето се добро – диференцирани [23,27]. Како и да е, стандард

на нивен третман е отворена и радикална хируршка ексцизија и грешка, како липосукција на недијагностициран липосарком, е крајно непосакувано сценарио [73].

Точно е дека при липосукцијата настанува фрагментација на препаратот, но со декантација на аспиратот останува цврст дел. Овој цврст декантиран липоаспират може и секогаш треба да се испрати за патохистолошка верификација. Неколку студии го демонстрираат клеточниот интегритет на матичните клетки и липоцитите во аспиратот од липосукцијата, така да е можно нивно веродостојно и точно микроскопско испитување без лажно позитивни или негативни резултати [74,75]. Во таа насока, со точна предоперативна и постоперативна дијагностика грешките за мисдијагностицирање се анулираат.

Третата и главна грижа е евентуалниот повисок ризик од рецидиви на липомите кога се третираат со липосукција, нотирано во некои студии [70], но не и во други [64,66,69]. Оваа констатација се чини е предвремено извлечена како опсервациски заклучок од студии со мал број на пациенти. Причината која се наведува е потешкотијата за отстранување на цврстото резидуално ткиво или нецелосно отстранување на липомот со липосукција [69]. Сите студии објавени во литературата за липосукциони липектомии се со лимитиран број на испитаници за да го идентификуваат ризикот помал или околу 2%, што е ризик за рецидиви при отворената класична липектомија [21,69]. Единствената компаративна студија на Raemdonck et al. која вклучува само 30 испитаници, покажува неприфатливо висок ризик на рецидиви кај липосукционата метода споредбено со отворената ексцизија [70]. Оваа студија е постара и веројатно причината за тоа се техничките недостатоци и недоследности. Во проспективната студијата на Wilhelmi et al., во период на следење до 10 години, не е забележан рецидив кај ниту еден случај [63]. Приказите на случаи за гигантски липоми репортираат отсуство на рецидив во период на следење од 2 години [71,72].

Во студијата на Al-Basty et al. [66], во период од средно следење од 6 години не е забележан рецидив кај ниту еден од 11-те пациенти со вкупно 16 липоми (присутни пациенти и со мултипли липоми). Димензиите на липомите се од 4-25см, со средна вредност од 10 см, многу слично на оваа студија. Модификацијата што била

предложена со цел да се намали ризикот од рецидиви е екстирпација на фиброзната капсула со пеан/форцепс преку инцизијата за липосукција или преку контра-инцизија за поголемите липоми на крајот од липосукцијата. Оваа модификација е применета и во оваа студија со неколку разлики: во ниту еден случај не е употребена контра-инцизија независно од големината на липомот и во тие случаи се употребени подолги канили; користена е рачна липосукција наспроти машинска како кај студјата на Al-Basty; сите наши пациенти се оперирани во локално или локално-потенцирана анестезија со употреба на тумесцентна липосукција за разлика од употребата на сува или влажна техника кај студјата на Al-Basty и употребата на општа анестезија во некои случаи. И во двете студии, тврдото резидуално ткиво (капсула) што се отстранува со пеанот се праќа на патохистолошка анализа заедно со декантираниот липоаспират.

Во студјата на Choi et al. [64], применета е истата модификација, но со употреба на тумесцентна инфилтрација на липомот и мануелна липосукција со шприц, исто како и во нашата студија. Choi et al. третирале 31 липоми кај 21 пациент со големина од 1,2 -11см (средна големина од 4 см). Во период на средно следење од 2 години, кај 12 пациенти не е забележан рецидив. Сепак, во раниот постоперативен период најдени се 3 липоматозни остатоци кај дорзално лоцираните липоми за кои авторот смета дека се премногу тврди да бидат отстранети на овој начин со рачна липосукција. Останатите пациенти биле изгубени при следењето. Компарирајќи ги студиите, се чини дека при употреба на тумесцентната техника, се зголемува степенот на безбедност, но се губи увид во ефикасноста на третманот. И наша забелешка е дека липомите лоцирани на грбната и задно- вратната регија се обично покомпактни и поцврсти, веројатно заради притисокот од лежењето врз нив. Додатно, истите се често мултисептални заради што се и потешки за разбивање со липосукција. Затоа при третман на овие липоми е потребен поагресивен третман, како со липосукционата канила така и при екстракција на тврдото резидуално ткиво со инструментот. Во нашата серија дорзално лоцираните липоми чинеа 46,7% (14 пациенти: 11 грбни и 3 нухални липоми) и со употреба на тој принцип, во ниту еден случај немаше

липоматозен остаток постоперативно. Сепак, заради агресивноста и липосукцијата на нормалното поткожно масно ткиво при тоа, може да има ризик од кожна индентација.

Во најголемата студија на Copeland [69], во ниту еден случај од оперираните 44 липоми кај 23 пациенти не се појавил рецидив во период од средно време на следење од 7 години (од 1 до 10 години). Липомите во оваа студија се со големина од 1 до 15 см, средна вредност 5,4 см. Во оваа серија е употребена комбинација на влажна липосукција и екстирпација, при што најпрво се липосуктирал липомот низ неговата средина, а потоа со проширување на инцизијата се отстранувало тврдото резидуално ткиво. Авторот не употребил постоперативна дренажа во ниеден случај, веројатно заради што и имало сером во 37% од случаевите. Ниеден од пациентите не пријавил рецидив, доцна компликација или проблеми со лузната во доцната контрола направена преку испратен прашалник.

Оваа студија не покажа ниту еден рецидив на 30 липосуктирани липоми со следно време на следење од повеќе од 28 месеци. Ова просечно време на следење е поголемо од студијата на Choi [64], но пократко од студиите на Al- Basty [66] и Copeland [69]. И покрај едниот рецидив кој е нотиран во контролната група, статистичка значајност за разлика во ризикот од рецидиви меѓу двете групи не постои ($p=0.313$). Појавата на рецидив не е исклучена и во период поголем од една година и евентуалните такви наоди треба да бидат објавени. Како заклучок од анализа на сите студии, може да се каже дека капсулектомијата треба да се вклучи како додаток при липосукцијата со цел да се постигне радикалност и со тоа да се анулираат рецидивите. На тој начин липосукцијата станува целосно ефикасна при третман на липомите, што воедно беше и цел да се докаже со оваа компаративна студија. Имајќи ги во предвид и предностите и крајните козметски резултати, липосукцијата практично е супериорна техника за отстранување на поткожните липоми.

Заради отсуството од рецидиви во испитуваната група, студијата не докажа евентуална поврзаност помеѓу концентрацијата на матичните клетки во тврдото резидуално ткиво/капсулата и ризикот од рецидиви. Имунохистохемиската анализа на тврдото резидуално ткиво покажа значително поголема концентрација на матични клетки со потекло до липомот во однос на липоаспиратот, што ја истакнува важноста

за негово целосно отстранување доколку сакаме да постигнеме радикалност. Нивната поголема концентрација во васкуларната стромална липоматозна фракција ја имаат потврдено и други студии [15,16]. Со оглед на тоа дека LDSC учествуваат во градбата на стромата на туморот и истите се прекурсори на липоматозните липоцити, нивно нецелосно отстранување хипотетички би значело и повторен раст. Сепак, потребни се дополнителни студии за да се потврди ова тврдење.

Компликациите при липосукција може да ги поделиме на локални и системски [45,76-80]. (Табела 24). При третман на липоми се среќаваме главно со локалните компликации.

Табела 24. Компликации при липосукција и нивна фреквенција⁷⁶

Локални	Фреквенција	Системски
Оток	1.7%	Крварење
Ехимози	Често	Хипотермија
Хематоми	< 0.002%	Инфекција (фасциит)
Сероми	3.5%	Висцерална перфорација
Инфекција	0.3%	Масна емболија
Ирегуларности, индентации	17.2%	Длабока венска тромбоза
Вишок на кожа	4.2%	Тромбоемболизам
Хиперпигментации	18.7%	Пулмонален едем
Проблем со лузни	1.3%	Смртен исход
Некроза на кожа	1%	
Хипоестезии	Често	

Оток, ехимози, хематоми, сероми и инфекција настануваат во раниот постоперативен период и траат најкасно до бтата недела. Отокот се јавува како нормална реакција на ткивото во смисла на стерилна инфламација иницирана од хируршката траума на канилата и го има после секоја процедура на липосукција. Истиот трае поизразено првите 2 дена намалувајќи се во наредните 10 -14 дена, период во кој сите остатоци од инфилтратот и распаднати масни клетки се апсорбираат. Во период од 3 – 4 недели отокот би требало да го нема. Оток кој трае подолго од 6 недели се смета за компликација. Исто така и ехимозите се јавуваат кај сите липосуктирани пациенти веднаш после процедурата со пик на 7-10 ден, но генерално ги снемува за 2-4 недели. Пушењето и антикоагулантната терапија го зголемува ризикот за модрици. Носење на компресивна облека/преврски во тој период од 3 - 4 недели и веднаш после липосукцијата помага за побрза резолуција на отоците и помало помодрување. Појавата на хематоми се редуцира на минимално ниво со прекин на било кој лек или суплемент која провоцира крварење барем 7 дена пред операција, употреба на соодветна тумесцентна техника како и употреба на микроканили (со дијаметар $\phi \leq 3\text{мм}$). Доколку се мали, се ресорбираат сами или поретко, потребно е нивно аспирирање или дренирање после ликвефакција [76]. Појавата на сероми е поврзана со екцесивна траума, повреда на лимфатиците или заради недоволна компресија на третираната површина [76,78]. Серозна колекција обично се појавува 5-7 постоперативен ден. За третман некогаш е доволна само продолжена компресија [78]. Аспирација, аспирација и инсуфлација, аспирација со триамкинолонска или тетрациклинска апликација се другите алтернативи [80]. Заради бактерицидното дејство на лидокаинот и постоперативното измивање на незатворените инцизии со остатокот од инфилтрациониот раствор, инфекциите при липосукција се ретки, со ризик помал од 1% [79]. Пероперативна апликација на и.в. антибиотик со широк спектар на дејство, еднократно за помали регии и профилактички per os уште 5-7 дена за поголеми липосукции, дополнително штити од бактериска инфекција [80].

Во испитуваната група беше присутен оток и лесно изразени ехимози кај сите случаи и истите се повлекуваа во раниот постоперативен период. И отокот и ехимозите не треба да се земаат како компликации туку како нормални постоперативни

случувања [76]. Кај еден случај имаше појава на хематом за која беше потребна дренажа и веројатно истиот беше заради повреда на поголем крвен сад. Тоа се случи кај најголемиот липом во серијата. Сероми се појавија во два случаи (6,7%), од кои кај едниот пациент причина веројатно беше веганскиот начин на исхрана. Другиот случај беше заради непридржување за носењето на компресивна преврска. Истите се третираа со перкутана пункција во два наврати и завршија без резидуи во период од две недели. Во ниту еден случај не беше поставен пасивен или активен дрен. Во резултатите на оваа студија напоменавме дека веројатноста за појава на рани компликации при липосукција е поголема доколку дијаметарот на липомот е поголем од 15см. Al-basty [66] не реферира појава на сероми и хематоми во неговата серија, додека Choi [64] пријавува еден хематом (3, 22%) и не споменува појава на сероми. Сепак средната вредност на големината на липомите во оваа серија е само 4.1см. Copeland [69] пријавува еден хематом и релативно висок процент на сероми од 37,5 % кои добро реагираа на аспирација. Во серијата на Copeland не се употребувало дренажа, исто како и во нашата група, додека во претходните две серии биле употребувани дренажи заради што и веројатно немало сероми. Разликата меѓу нашата и студијата на Copeland е во затварањето на инцизијата кај Copeland, со оглед дека во таа студија се проширувала инцизијата низ која се доотстранувале липомите, после актот на липосукција. Во ниедна од публикуваните студии нема појава на инфекција, а употребата на антибиотик не е истакната [64,66,69]. Оваа испитувана група добиваше единечна доза на и.в. или и.м. антибиотик пероперативно.

Контурните деформитети се доцни компликации кои стануваат видливи после бтата недела постоперативно. Овде спаѓаат површинските ирегуларности, асиметрии и идентации настанати заради недоволна липосукција, агресивна липосукција, премногу површна липосукција, интензивно фиброзирање со адхезии, недоволна ретракција на кожата или неадекватна постоперативна компресија [76,81]. Нивната фреквенција е обратнопропорционална со искуството на хирургот и преставуваат најчестите локални компликации [82]. Употребата на микроканили е еден од начините за нивна превенција [83]. За среќа, повеќето од нив може да се корегираат веднаш или после 3-6 месеци од првата операција. Вишокот на кожа настанува како резултат на преобемно

отстранување на подлежаечкото масно ткиво пропратено со недоволна ретракција на кожата, која пак е во обратен сооднос со дермалната еластичност. Поизразен кожен лакситет постои природно кај некои анатомски регии како абдомен, внатрешна феморална регија, трохантерична регија [60]. Гаспароти (Gasparotti Marco) ја воведува површната липосукциона техника со која се постигнува одлична кожна ретракција [84,85].

Во нашата студија идентитии и нерамнини се јавија кај 6 пациенти (20%). Овој процент кореспондира со податоците во литературата за доцни компликации кај липосукции (17,2%) [76]. Од овие 6 пациенти, кај 2 имаше кожни ирегуларности и кај 4 идентитии, од кои само кај еден пациент имаше поизразено вдлабнување веројатно заради агресивната липосукција. Во другите публикувани студии за липосукционо отстранување на липоми, не се известува за евентуалните доцни компликации од овој вид [64,66,69]. Статистичка значајност помеѓу двете групи во однос на ова прашање немаше ($p=1$). Со мултинодална регресија се вкрстија параметрите: козметско задоволство/доцни компликации/должина на голем дијаметар. Не се најде ниту една асоцијација помеѓу нив, што значи дека и покрај евентуалната претпоставка дека кожните нерамнини би влијаеле врз задоволството на пациентите, овој примерок не го потврди тоа. Иако е очекувано да при третман на поголеми липоми ризикот од доцни компликации е поголем, сепак и таа поврзаност не беше присутна.

Хиперпигментациите настануваат како резултат на хемосидеринско таложеење од ехимозите, преголема компресија, фрикција на влезните инцизии, експозиција на сонце и др. Истите се повлекуваат до 12 месеци после операцијата [76]. Појавата на хипертрофични лузни и келоиди е ретка, а третманот е вообичаен како и на другите места [76]. Некроза на кожата е лошо сценарио кое настанува заради површна липосукција и/или липосукција со остри канили, постапки со кои може да се повреди површниот дермален васкуларен сплет. Кај пушачи овој ризик е поголем. Третманот вклучува хируршка обработка и соодветна реконструкција [78]. Хипоестезиите се чести при липосукција. Настануваат заради дистензија на нервите и е во принцип неуропраксија на сензитивните нервни завршетоци. Нормалниот осет се враќа во период од една година [76,78].

Хиперпигментации во нашата серија не беа забележани. Само кај еден пациент (3,33%) имаше појава на хипертрофична лузна, додека ниту еден пациент не се пожали на кожни хипоестезии. И другите студии не реферираат појава на лоши лузни, хипоестезии или пак хиперпигментации [64,66,69]. Додека ризикот од хипертрофични лузни или келоиди во класичната липосукција изнесува 1,3%, хиперпигментациите се јавуваат во дури 18,7% од случаевите, а хипостезиите многу често [76]. (Табела 24) Ваквиот мал процент на овие компликации кај липосукционото отстранување на липоми е веројатно заради помалата површина која е третирана и отсуството на сензитивни завршетоци во самиот тумор. Брзата резолуција на постоперативните секвели кај помала површина исто така допринесува за отсуство на хиперпигментации. Со оглед на тоа дека во контролната група хипертрофични лузни се јавија кај 6 пациенти (20%), анализата на квалитетот на лузните помеѓу двете групи покажа статистичка значајност во корист на липосукционата метода, за $p < 0,005$.

Гадењето и повраќањето се најчестите постоперативни несакани појави (застапеност во 1.02%) и се јавуваат заради лидокаинската токсичност [86,87]. Системските компликации главно настануваат при големи, масивни липосукции, при отстранување на повеќе од 4000мл липоаспират [77]. Примарните фактори кои го зголемуваат ризикот од системски компликации вклучително и смрт се: преголема количина на инфилтрационен раствор, преголема количина на извадено масно ткиво, изведување на мултипли неврзани операции во еден акт, несоодветна селекција на пациенти со коморбидитети, неадекватно постоперативно мониторирање на пациенти кај кои е извршена масивна липосукција [77]. Ниеден од овие фактори не се јавува при третман на липомите со липосукција, така што при третман на липоми практично истите ги нема. Лидокаинска токсичност или други системски компликации не беа нотирани ниту во оваа студија. Исто така не беше забележано ниту гадење ниту повраќање. Податок во литературата за вакви несакани последици при отстранување на липоми со липосукција нема ниту во другите публикации со побројни серии [64,66,69]. Заради тоа, овие компликации се само дидактички споменати (Табела 24).

Задоволството на пациентите и нивната комплијанса за липосукцијата е повеќе пати истакната [44,61,62,72,88-90]. Задоволството на пациентите кај не-козметската

апликација на липосукција во однос на козметски употребуваната липосукција е поголемо [90]. Покрај докажаниот полесен постоперативен тек на пациентите, во вкупното задоволство на пациентите сигурно влијание имаат и крајниот козметски резултат, малата постоперативна лузна и нејзиниот квалитет, отсуството на дрен и сл. Вкрстувањето на параметрите за локацијата на липомот и неговата големина со задоволството на пациентите, не покажаа асоцијација. Под претпоставка дека "невидливите" регии за пациентот (грб и нухална регија) би имале повисоки вредности за козметски резултат, таква поврзаност не се најде. Истото важеше и за големината на липомот.

Во оваа студија двете групи во однос на доцните кожни ирегуларности не се разликуваа. Сепак, во однос на должината на лузната и нејзиниот квалитет имаа значајни разлики. Постои голема статистичката значајност за должината на лузните во корист на липосукцијата за $p < 0,001$, како и при квалитетот на лузните за $p < 0,005$. Крајно, пациентите во испитуваната група беа значително позадоволни од козметскиот резултат во однос на контролната група (за $p < 0,001$). Исто така, статистичка значајност меѓу групите имаше и кај одговорите на прашањето за задоволство (Прашање бр.1) од прашалникот. ($p < 0,005$). За останатите две прашања од прашалникот немаше разлики. Ова ја докажува високата комплијанса на пациентите за липосукцијата.

Оваа студија има одредени слабости. Ефикасноста на методите е јасно докажана, но за попрецизно одредување на ризикот од компликации подобро е да се користи примерок со поголема статистичка моќ. Периодот на следење иако е просечно голем, не е подеднакво голем за сите случаи, што ги исклучува евентуалните покасни компликации кај пациентите со пократок период на следење во низата. Студијата не е рандомизирана, туку е контролирана. Рандомизацијата на некоја слична студија во иднина би дала резултати кои се статистички посигнификантни. И на крај, присутен е постоперативен бајас, т.е. истиот хирург/истражувач ги следи пациентите, што значи дека студијата не е слепа за техниката. Сепак, самата лузна (мала наспроти долга) ја отрива техниката, така што криење на техниката е практично неизводливо.

8. ЗАКЛУЧОК

Од оваа докторска дисертација произлегуваат следните битни заклучоци:

1. Липосукцијата е подеднакво ефикасна во отстранување на поткожните липоми споредено со класичната отворена аблација;
2. Ризикот од рецидиви при употреба на липосукцијата не е поголем компарирано со отворената аблација;
3. Предоперативна дијагностика, која вклучува најмалку клинички преглед, ултрасонографски преглед и тенкоиглена пункциона биопсија е предуслов за употреба на липосукцијата при оперативен третман на поткожни липоми;
4. Липосукцијата е индицирана кај липоми поголеми од 5 см, кои се јасно поткожно лоцирани и меки; кај потврдите форми на липоми истата е релативно индицирана.

Дополнително, со оваа студија заклучува дека:

1. Пациентите третирани со липосукција имаат помала постоперативна болка во однос на пациентите третирани класично;
2. Пациентите третирани со липосукција имаат подобар комодитет во однос на пациентите третирани класично;
3. Ризикот од рани постоперативни компликации е помал кај липосукцијата;
4. Ризикот од доцни компликации (кожни ирегуларности) е ист кај двете техники;
5. Лузните кај пациентите третирани со липосукција се пократки и имаат подобар квалитет во однос на класично оперираните;
6. Естетскиот резултат кај липосуктираните случаи е подобар;
7. Општото задоволство на пациентите од процедурата е поголемо при употреба на липосукцијата како метода за отстранување на липоми;
8. Липосукционата липектомија има предност во однос на класичната оперативна техника, посебно кај помладите пациентите каде лузната може да биде естетски проблем;

9. Концентрацијата на матичните клетки е поголема во тврдиот резидуален дел од липомот, компарирано со липоматозното ткиво; потребни се понатамошни испитувања со цел да се корелира овој наод со растот и развојот на липомот и евентуалното влијание врз ризикот од рецидиви.

Со презентираниите резултати од истражувањето споредивме две техники за отстранување на липомите: сукционо - асистирана липектомија (липосукција) наспроти класичната липектомија. Ова претставува прва компаративна студија во литературата со поголем број на пациенти која ги компарира двете техники. Нашите резултати ги потврдија обсервациските заклучоци од досега публикуваните трудови за предностите на липосукцијата. Воедно, ги анализиравме главните пречки за нејзина поширока употреба за оваа индикација. Со осврт на предоперативната јасна дијагностика за бенигност и направените соодветни технички модификации, ги анулиравме изнесените негативности, а ги истакнавме предностите. Сите овие наоди, крајно, треба да бидат стимул за поширока употреба на липосукцијата при оперативен третман на поткожно лоцирани липоми.

9. ПРИЛОЗИ

АНЕКС 1:

Информирана согласност

За учество во клиничката студија:

**Компарација на две хируршки техники при оперативен третман на липоми: липосукција
наспроти класичната хируршка липектомија**

Основни податоци за пациентот :

- Име и презиме.....
- Датум и место на раѓање.....
- Медицинско досие број.....

Почитувани,

Ве покануваме да учествувате во клиничка студија. Пред да потпишете согласност за доброволно учество, важно е да го прочитате текстот пред Вас. Слободно прашајте за се што Ве интересира се додека не бидете сигурни дека во потполност го разбирате она што се бара од Вас.

Истражувачи

Одговорен лекар за спроведување на оваа Клиничка студија е:

Главен истражувач: **Асс. Д-р Игор Пеев**, хирург, **Универзитетска Клиника за Пластична и Реконструктивна Хирургија, бул.Мајка Тереза 17, Скопје; +389 23147042**

Цел на студијата

Оваа клиничка студија е дизајнирана за да се спореди клиничката ефикасност на новата оперативна метода на отстранување на поткожните липоми (таканаречена липосукција, која е минимално инвазивна метода), со традиционалната хируршка метода на отстранување на липомите. Резултатите добиени од оваа студија ќе се користат за да се потврди предноста на користење на оваа нова метода во третманот на овие поткожни бенигни тумори од масно потекло. По завршување на студијата податоците што ќе се добијат ќе бидат научно проследени, статистички обработени и ќе се извлечат заклучоци со што ќе се збогати научната мисла и ќе се унапреди здравството во Република Македонија.

Зошто сте Вие повикани за учество во клиничката студија

Вие сте избрани за да учествувате во оваа студија бидејќи кај Вас е дијагностициран поткожен липом кој што ги исполнува критериумите за испитување на новата метода и заради тоа што сте постари од 18 години. Во последните години во светот, се имплементира новата метода за третман на липоми со голем успех заради малата инвазивност (помал рез-помала агресивност) што доведува до полесен постоперативен период и подобар естетски резултат. Друга предност на оваа техника е и намалената стапка на компликации во смисол на инфекции и сл. Оваа клиничка студија ќе се спроведува на Универзитетската Клиника за Пластична и Реконструктивна Хирургија во соработка со Институтот за Патологија. Во неа ќе учествуваат најмалку триесетина пациенти оперирани со новата метода.

Процедури и третман

Почитувани, Вие ќе бидете подложени на оперативна интервенција од страна на хирурзи кои имаат искуство во тој вид на третман без обзир на кој вид на оперативна интервенција ќе се примени. Ако исполнувате услови за да бидете вклучени во студијата и ако Вие одлучите да бидете дел од истата, ќе бидете оперирани според протокол и тип на оперативна интервенција која што во светот одамна се применува. Новата оперативна метода веќе неколку години се применува на нашата Клиника и може да се каже дека имаме доволно клиничко искуство за да може истата безбедно и ефикасно да се примени и кај Вас. Новата метода наречена липосукција, подразбира отстранување на масното ткиво (липомот) по пат на вшмукување под вакуум, кое се врши низ мал рез со помош на тенки цевчиња (канили). Постапката е безболна бидејќи масното ткиво предходно се инфилтрира со локална анестезија. Процедурата е ефикасна и безбедна.

После вообичаените неколку часа престој во Нашата болница, ќе бидете пуштени дома. Периодот на следење и редовните контроли ќе бидат на два дена, една недела, три недели, три месеци, шест месеци до година дена. Во периодот од првите три недели по операцијата ќе имате потреба од носење на компресивни облеки. Учесството во студијата може да трае до година дена, а Вие можете во било кое време да се откажете од учеството во истата.

Ќе има потреба од пополнување на неколку прашалници со цел да се испита и оцени Вашето задоволство од лекувањето и постоперативниот тек во однос на болка и активност.

Потенцијални ризици

Степенот на ризик во однос на новата оперативна интервенција е ист со примената на другата метода, но наша обврска е да Ве потсетиме дека ризиците од било каква оперативна интервенција постојат како на пр. алергија на локален анестетик, инфекција, крварење и сл. Во случај на појава на компликации, нашата Клиника се обврзува да пружи медицинска нега се до комплетно оздравување на пациентот. Трошоците од евентуално настанатите компликации ги сноси Клиниката.

Финансиска обврска или корист од учеството во студијата

Учесството во студијата е доброволно и нема никаква финансиска обврска, ниту исплата или друга финансиска корист од учеството во истата. Со Вашето учество во студијата го осовременуваме

третирањето на липомите и допринесувате во развивање на македонското здравство и со тоа помагаат истото да оди во чекор со светските здравствени трендови.

Доверливост и чување на податоци

Законите на Република Македонија ја штитат доверливоста на медицинските податоци како и заштита на идентитетот на пациентите и истите се однесуваат и на оваа студија.

Сите податоци кои ќе се добијат од оваа клиничка студија и сите медицински изворни документи ќе бидат чувани со максимална доверливост од страна на истражувачот. Резултатите од ова истражување можат да се објават во медицински списанија и да бидат презентирани на домашни и странски конгреси. Секако, обврзани сме Вашите податоци, име, презиме и идентитет да ги држиме во најстрога тајност. Сите резултати и податоци од истражувањето по Ваша желба можат да бидат споделени со Вас во секое време. Доколку имате таква желба молам да ја соопштите на главниот истражувач.

Пристапување и откажување

Учеството во ова истражување е доброволно. Вие сте слободни во секое време да се откажете од истражувањето без никакви последици по Вашето понатамошно лекување. Доколку се откажете треба да го информирате главниот истражувач кој што Ви стои на располагање на моб.тел.075 455 140 или на горе наведената адреса на Клиниката.

Прашања

Доколку имате прашања во врска со Вашето учество во оваа студија, Ве молиме во секое време да го контактирате главниот истражувач на оваа клиничка студија **Асс. Д-р. Игор Пеев**, хирург, кој што Ви стои на располагање во секој момент на моб. Тел или на горенаведената адреса.

Конфликт на интереси

Истражувачите вклучени во ова истражување немаат никаков конфликт на интереси и немаат никаков финансиски надомест.

Ми беше дадена можност да прашувам прашања и истите ми беа одговорени, го прочитав и разбрав текстот и се согласувам доброволно да бидам дел од оваа Клиничка студија. Тоа го потврдувам со мојот потпис.

Потпис на пациент.....

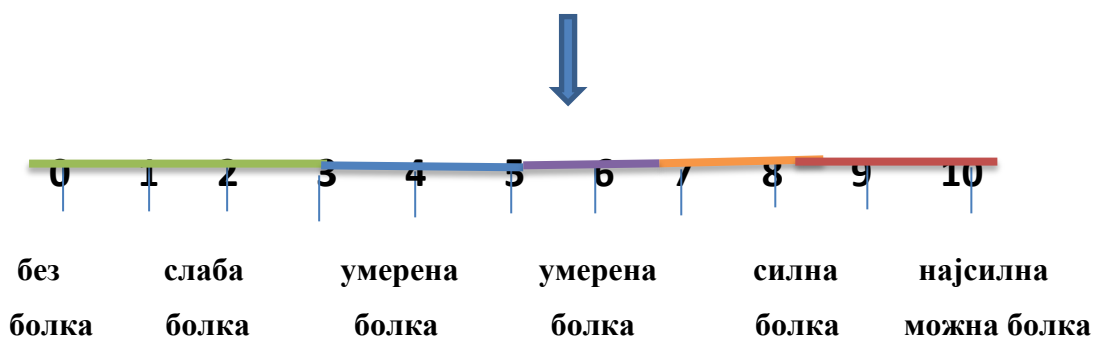
Скопје,

Потпис на истражувач.....

Датум,

АНЕКС 2:

ВИЗУЕЛНА АНАЛОГНА СКАЛА ЗА БОЛКА



без болка може да се игнорира пречи при работа пречи на концентрација пречи на основни потреби лежење во кревет

ВИЗУЕЛНА АНАЛОГНА СКАЛА ЗА ТОЛЕРАНЦИЈА НА АКТИВНОСТ

АНЕКС 3:

ПРАШАЛНИК ЗА ПРОЦЕНКА НА ЗАДОВОЛСТВО КАЈ ПАЦИЕНТИТЕ

Имајќи ја во предвид Вашата хируршка процедура на нашата Клиника,
колку се согласувате со следните изјави?

(ставете X во квадратчето каде е потребно).

ОДГОВОР => _____	Воопшто не се сложувам	Не се сложувам	Ниту се сложувам ниту не се сложувам	Се сложувам	Целосно се сложувам
ПРАШАЊЕ					
Јас сум многу задоволен од исходот на операцијата	☐	☐	☐	☐	☐
Би ја препорачал оваа услуга и на други пациенти	☐	☐	☐	☐	☐
Операцијата помина според очекуваниот тек, како што беше објаснето предходно	☐	☐	☐	☐	☐

АНЕКС 4:

Формулар за испитаник	
(Case Report Form) CRF No.	
Име Презиме:	
Дата и место на раѓање:	
Пол: М Ж	
Дата на операција: Техника: липосукција класично	
Анатомска локализација:	
Големина (клинички одредено):	
Ултразвучен преглед: да не Тенк.Игл.ПБ: да не	
Информирана согласност: да не	
Успех во отстранувањето (%): Рани компликации:(која, и колку) (вид на третман) (времетраење на третман) ВАС СКАЛИ: Проценка на Болка: Проценка на Комодитет: Проценка на лузна: Должина(мм): Квалитет на лузна: линеарна хипертрофична келоидна Козметско задоволство: 1 2 3 4 5 Општо задоволство: ПРАШАЛНИК Доцни компликации:(која, доколку има) Рецидив на 12 месеци: да не Рецидив на крајот од следењето: да не ЗАБЕЛЕШКА:	
Пополнил:.....	Дата 1:
Дата 2:	

10. ЛИТЕРАТУРА

1. Fletcher CDM, Unni KK, Mertens F. Pathology and Genetics of Tumours of Soft Tissue and Bone, World Health Organization Classification of Tumours 2002
2. Hodl S Regionale und spezielle Erkrankungen des Fettgewebes. In: Braun-Falco O, Plewig G, Wolff HH, Burgdorf WHC, Landthaler M. Dermatologie und Venerologie. 5. Auflage. Heidelberg, Springer, 2005:1021-23.
3. Schiffman AM. Lipomatous Disorders: Classification and Review of the Literature. J Cosm Surg Med 2005; 5 (3):26-36
4. Lipome und andere Fettgewebstumoren. In: S. Plötz et al., Häufige Hauttumoren in der Praxis. Springer – Verlag Berlin Heidelberg 2012; 38-39
5. Koh HK, Bhawan J. Tumors of the skin. In: Moschella SL, Hurley HJ, eds. Dermatology. 3d ed. Philadelphia: Saunders, 1992:1721–1808
6. Kumar V., Path F., Abbas AK, Fausto N. Aster J. Robbins and Cotran Pathologic Basis of Diseases, 8th edition, Saunders New York – Philadelphia, 2010.
7. Lin Ching-Shwun et al. Defining Adipose Tissue-Derived Stem Cells in Tissue and in Culture. Histol Histopathol 2010; 25:807-815.
8. Zuk PA et al. Human Adipose Tissue Is a Source of Multipotent Stem Cells. Mol Biol Cell. 2002;13:4279-95.
9. Shankar V. Soft Tissue Tumors, Adipose tissue, Lipoma. available from www.pathologyoutlines.com, last updated 28 July 2016, Accessed on: December 13, 2017
10. Bancroft LW, Kransdorf MJ, Peterson JJ, et al. Benign fatty tumors: classification, clinical course, imaging appearance, and treatment. Skeletal Radiol. 2006;35:719-733
11. Sreekantaiah C, Leong SP, Karakousis CP et al. Cytogenetic profile of 109 lipoma. Cancer Res. 1991; 51:422-433
12. Suga H et al. Cellular and molecular features of lipoma tissue: comparison with normal adipose tissue. Br J Dermatol 2009; 161(4):819-25
13. Silverman JS, Tamsen A. Fibrohistiocytic differentiation in subcutaneous fatty tumors. Study of spindle cell, pleomorphic, myxoid and atypical lipoma and

- dedifferentiated liposarcoma cases composed in part of CD34+ fibroblasts and FXIIIa+ histiocytes. *J Cutan Pathol.* 1997; 24: 484-93.
14. Billings SD, Henley JD, Summerlin DJ, et al. Spindle cell lipoma of the oral cavity. *Am J Dermatopathol.* 2006; 28: 28-31.
15. Nicoletti GF, De Francesco F, D'Andrea F et al. Methods and procedures in adipose stem cells: state of the art and prospective for translation medicine. *J Cell Physiol.* 2015;14:233-42
16. Zavan B, De Francesco F, D'Andrea F et al. Persistence of CD34 stem marker in human lipoma: searching for cancer stem cells. *Int J Biol Sci.* 2015; 11: 1127-1139
17. Aust MC, Spies M, Kall S. Lipomas after blunt soft tissue trauma: are they real? Analysis of 31 cases. *Brit J Dermatol* 2007; 157:92–99
18. Aust MC, Spies M, Kall S, Vogt PM. Diagnostik und Therapie posttraumatischer Pseudolipome *Unfallchirurg* 2006; 109:948–955
19. Signorini M, Campiglio GL. Postraumatic lipomas: Where do they really come from? *Plast Reconstr Surg* 1998; 101(3): 699-705
20. Galea LA, Penington AJ, Morisson WA. Post-traumatic pseudolipomas- a review and postulated mechanism of their development. *J Plast Reconstr Aesthet Surg* 2009; 62: 737-741
21. Dalal KM, Antonescu CR, Singer S. Diagnosis and management of lipomatous tumors. *J Surg Oncol.* 2008; 97:298-313
22. Gogi AM, Ramanujam R. Clinicopathological Study and Management of Peripheral Soft Tissue Tumours, *J Clin Diagn Resrch.* 2013;DOI: 10.7860/JCDR/2013/7342.3440
23. Kransdorf MJ, Bancroft LW, Peterson JJ, Murphey MD, Foster WC, Temple HT. Imaging of fatty tumors: distinction of lipoma and well-differentiated liposarcoma. *Radiology.* 2002; 224:99–104
24. Rahmani G., McCarthy P., Bergin D. The diagnostic accuracy of ultrasonography for soft tissue lipomas: a systematic review. *Acta Radiologica Open* 2017;6(6): 1-6
25. Burt AM, Huang BK. Imaging review of lipomatous musculoskeletal lesions. *SICOT J* 2017; 3, 34

26. Johnson CJD, Pynsent PB, Grimer RJ. Clinical features of soft tissue sarcomas. *Annals of the Royal College of Surgeons of England*. 2001;83(3):203–205
27. Gaskin CM, Helms CA. Lipomas, Lipoma Variants, and Well-Differentiated Liposarcomas (Atypical Lipomas): Results of MRI Evaluations of 126 Consecutive Fatty Masses. *AJR*. 2004;182:733–739.
28. Iyer VK. Cytology of soft tissue tumors: Benign soft tissue tumors including reactive, nonneoplastic lesions. *J Cytol* 2008;25:81-6
29. Willin H, Akerman M, Carlin B. Fine needle aspiration (FNA) in diagnosis of soft tissue tumors; a review of 22 years' experience. *Cytopathology* 1995; 38:381-4
30. Canon Ersoz, Serder Ozbarias, Ozlem Aydin. Fine needle aspiration of soft tissue tumor. *Ann Med Sci* 1998;7:111-5
31. Dey P, Malik MK. Role of fine needle aspiration cytology in the diagnosis of soft tissue tumors and the tumor –like lesions. *Cytopathology* 2004;15:32-7
32. Wakely PE Jr, Kneisl JS. Soft tissue aspiration cytopathology. *Cancer* 2000;90:292-8
33. Epstein HD. Fine-needle aspiration of soft tissue lesions. *Pathology* 1996;4:463-92.
34. Barth RJ Jr, Merino MJ, Solomon D, Yang JC, Baker AR. A prospective study of the value of core needle biopsy and fine needle aspiration in the diagnosis of soft tissue masses. *Surgery* 1992;112:536-43
35. Bennert KW, Abdul-Karim FW. Fine needle aspiration cytology vs. needle core biopsy of soft tissue tumors: A comparison. *Acta Cytol* 1994;38:381-4
36. Coleman WP 3rd, Glogau RG, Klein JA et al. American Academy of Dermatology Guidelines/Outcomes Committee. Guidelines of care for liposuction. *J Am Acad Dermatol* 2001; 45 : 438–447
37. Hurwitz DJ. Liposuction techniques. In: Siemionow MZ, Eisenmann-Klein M. Editors. *Plastic and Reconstructive Surgery*. Springer-Verlag, London Limited , 2010: 113-123
38. Sattler G, Sommer B, Hanke CW. The history of liposuction. In: Hanke CW, Sattler G, Sommer B. *Textbook of liposuction*. Informa Healthcare UK, Oxon, 2007: 1-5
39. Flynn TC. The history of liposuction. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction: Principles and Practice*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2006: 3-6

40. Flynn TC, Coleman WP, 2nd, Field LM, Klein JA, Hanke CW. History of liposuction. *Dermatol Surg*. 2000;26:515–20.
41. Klein JA. The tumescent technique for liposuction surgery. *Am J Cosmet Surg* 1987; 4:236-67
42. Sattler G, Sommer B. The status of liposuction today. In: Hanke CW, Sattler G, Sommer B. *Textbook of liposuction*. Informa Healthcare UK, Oxon, 2007: 7-11
43. Rubenstein, R., Roenigk, H., Garden, J.M., Goldberg, N.S., Pinski, J.B.: Liposuction for lipomas. *J Dermatol Surg Oncol* 1985; 11(11):1070–1074
44. Coleman WP 3rd. Noncosmetic applications of liposuction. *J Dermatol Surg Oncol* 1988;14(10):1085–1090
45. Chia CT, Neinstein RM, Theodorou SJ. Evidenced-based medicine: Liposuction. *Plast Reconstr Surg* 2017; 139:267e-274e
46. American Academy of Cosmetic Surgery 2000. Guidelines for liposuction surgery. *Am J Cosmet Surg*. 2000; 2: 79-84
47. Sommer B, Bergfeld D. Tumescent technique. In: Hanke CW, Sattler G, Sommer B. *Textbook of liposuction*. Informa Healthcare UK, Oxon, 2007: 21-38
48. Hunstad JP. Tumescent and syringe liposculpture: a logical partnership. *Aesthetic Plast Surg*. 1995; 19:321-33
49. Butterwick K, Goldman M. Safety of lidocaine during tumescent anesthesia for liposuction. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction: Principles and Practice*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2006: 73-9
50. Matarasso A. Superwet anesthesia redefines large-volume liposuction. *Aesthet Surg J*. 1997; 17: 358-365
51. Sattler G, Sattler S. Physiodynamic concept of tumescence. In: Hanke CW, Sattler G, Sommer B. *Textbook of liposuction*. Informa Healthcare UK, Oxon, 2007: 43-5
52. Iyer S., Raskin BI. Liposuction with local tumescent anesthesia and microcannula technique. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction: Principles and Practice*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2006:61-71
53. Collins PS. Canuula Design In: Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction: Principles and Practice*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2006:85-90

54. Rodriguez RL, Condé-Green A. Quantification of negative pressures generated by syringes of different calibers used for liposuction. *Plast Reconstr Surg*. 2012;130:383e–4
55. Оперативен протокол на Универзитетската Клиника за Пластична и Реконструктивна хирургија, Скопје за 2014 година
56. Оперативен протокол на Универзитетската Клиника за Пластична и Реконструктивна хирургија, Скопје за 2015 година
57. Оперативен протокол на Универзитетската Клиника за Пластична и Реконструктивна хирургија, Скопје за 2016 година
58. Salam GA. Lipoma excision. *Am Fam Physician*. 2002;65:901-904
59. Boyer M. et all. A review of techniques and procedures for lipoma treatment. *Clinic Dermatol* 2015; 3(4): 105–112. ISSN: 2282-4103. doi: 10.11138/cderm/2015.3.4.105
60. Klein JA. Tumescent tecnique for local anesthesia improves safety in large volume liposuction. *Plast Reconstr Surg* 1993;92:1085-98
61. Spinowitz AL. Liposuction surgery: an effective alternative for treatment of lipomas. *Plast Reconst Surg*, 1990; 86(3):606
62. Pinski KS, Roenigk HH Jr. Liposuction of lipomas. *Dermatol Clin*. 1990;8(3):483-92
63. Wilhelmi BJ, Blackwell SJ, Mancoll JS, Phillips LG. Another indication for liposuction: small facial lipomas. *Plast Reconstr Surg*. 1999;103(7):1864-7
64. Choi CW, Kim BJ, Moon SE et al. Treatment of lipomas assisted with tumescent liposuction. *JEADV* 2007; 21: 243–246
65. Apesos J , Chami R. Functional applications of suction-assisted lipectomy: A new treatment for old disorders. *Aest Plast Surg*, 1991; 15(1):73-9
66. Al-basti HA, El-Khatib HA. The use of suction-assisted surgical extraction of moderate and large lipomas: long-term follow-up. *Aest Plast Surg*. 2002; 26(2):114-7
67. Calhoun KH, Bradfield JJ., Thompson C. Liposuction assisted excision of cervicofacial lipomas. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 1995; 113(4): 401–3
68. Kaneko T, Tokushige H, Kimura N, Moriya S, and Toda K. The treatment of multiple angioliomas by liposuction surgery. *J Dermatol Surg Oncol*, 1994; 20(10): 690–2

69. Copeland-Halperin LR, Pimpinella V, Copeland M. Combined liposuction and excision of lipomas: long-term evaluation of a large sample of patients. Hindawi publishing corporation *Plast Surg Internat* Vol. 2015, Article ID 625396, 5 pages. available at <http://dx.doi.org/10.1155/2015/625396>
70. Raemdonck D, De Mey A, Goldsemidt D: The treatment of giant lipomas. *Acta Chirg Belg* 1992;92:213
71. Ilhan H, Tokar B. Liposuction of a pediatric giant superficial lipoma *J Pediatr Surg*. 2002;37(5):796-8
72. Nichter LS, Gupta BR. Liposuction of giant lipoma. 1990; *Ann Plast Surg* 24:362
73. Voulliaume D, Vasseur C, Delaporte T, Delay E. An unusual risk of liposuction: liposuction of a malignant tumor. About 2 patients [Article in French] *Ann Chir Plast Esthet*. 2003; 48(3):187-93
74. Campbell GLM, Laudenslager N, Newman J. The effect of mechanical stress on adipocyte morphology and metabolism. *Am J Cosm Surg* 1987; 4: 89–94
75. Shiffman MA, Mirrafati S. Fat transfer techniques: the effect of harvest and transfer methods on adipocyte viability and review of the literature. *Dermatol Surg*, 2001; 27(9): 819–826
76. Dixit VV, Wagh MS. Unfavourable outcomes of liposuction and their management. *Indian J Plast Surg*. 2013;46(2):377-392
77. Khanna A, Filobbos G. Avoiding unfavourable outcomes in liposuction *Indian J Plast Surg*. 2013;46(2):393-400
78. Shiffman MA. Prevention and treatment of liposuction complications. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction: Principles and Practice*. Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York, 2006: 333–41.
79. Igra H, Lanzer D. Avoiding complications. In: Hanke CW, Sattler G, editors. *Liposuction*. 1st ed. Philadelphia: Saunders; 2005. pp. 131–40.
80. Toledo LS, Mauad R. Complications of body sculpture: Prevention and treatment. In: Toledo LS, *Clinics in Plastic Surgery – Lipoplasty*. Vol. 33. Philadelphia: Saunders; 2006: 1–11.
81. Illouz YG. Complications of liposuction. *Clin Plast Surg*. 2006;33:129-163,viii

82. Hanke CW, Bernstein G, Bullock S. Safety of tumescent liposuction in 15,336 patients: National survey results. *Dermatol Surg.* 1995;21:459-462
83. Raskin BI, Iyer S. Microcannula liposuction. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction – Principles and Practice*. 1st ed. New York: Springer; 2006 : 171–84.
84. Gasparotti M. Superficial liposuction: A new application of the technique for aged and flaccid skin. *Aesthetic Plast Surg.* 1992;16:141–53.
85. Jackson RF. Superficial liposculpture: Rationale and technique. In: Shiffman MA, Di Giuseppe A. *Liposuction – Principles and Practice*. 1sted. New York: Springer; 2006: 185–97.
86. Hughes CE., 3rd Reduction of lipoplasty risks and mortality: An ASAPS survey. *Aesthet Surg J.* 2001;21:120–7
87. Housman TS, Lawrence N, Mellen BG, et al. The safety of liposuction: Results of a national survey. *Dermatol Surg.* 2002;28:971-978
88. Peev I. et al. Liposuction assisted lipoma removal – option or alternative? *Open Access Maced J Med Sci.* 2017; 5(6):766-770
89. Peev I, Zhogovska-Mircevska E, Spasevska L. Liposuction assisted lipectomy. *Acta morphol* 2016; 13(2):26-30
90. Koehler C, Farshad M, Sen M et al. Clinical outcome and long-term follow-up after liposuction procedures. *Eur J Plast Surg* 2007; 29: 209-215