

A glomus caroticum paragangliomája és ellátása

Gál Krisztián dr.¹ ■ Apanisile Ifeoluwa dr.¹ ■ Lázár István dr.²
Blaskó Tünde dr.³ ■ Karosi Tamás dr.¹

Borsod-Abaúj-Zemplén Megyei Központi Kórház és Egyetemi Oktatókórház,

¹Fül-Orr-Gégészeti és Fej-Nyaksebészeti Osztály, ²Klinikai és Intervenciós Radiológiai Centrum,

³Pathológiai Osztály, Miskolc

Célunk egy 44 éves nőbeteg esetének bemutatása kapcsán rövid és átfogó képet adni a glomus caroticum paragangliomájáról, diagnosztikájáról és komplex ellátásáról. A glomus caroticum paragangliomája a glomus caroticumból kiinduló ritka, többnyire sporadikusan megjelenő, jóindulatú fej-nyaki daganat. A legtöbbször középkorú nőbetegek érintettek; a nyak egyik oldalán jelentkező, igen lassan növekvő, szemifix, fájdalommentes nyaki duzzanatként jelentkeznek. Diagnosztikájában a fizikális vizsgálaton túl (pulzáció, Fontaine-jel) az arany standard a CT-angiográfia. Hangsúlyozzuk, hogy a glomus caroticum paragangliomájának terápiájában alapvető a preoperatív digitális szubsztakciós angiográfia során elvégzett embolisatio, majd a tumor sebészi eltávolítása. Inoperabilitás és/vagy irrezekabilitás, illetve residuális tumor esetén a választandó terápia a sugárkezelés. A közleményben bemutatott beteget 2017 áprilisában kezeltük osztályunkon.

Orv Hetil. 2018; 159(36): 1487–1492.

Kulcsszavak: paraganglioma, glomus caroticum, digitális szubsztakciós angiográfia

Carotid body tumor and its treatment

A case report

Our goal was to report a 44-year-old woman with carotid body tumor, and to give a brief and comprehensive presentation about the disease and summarize its complex management. Carotid body tumor is a rare, mostly sporadic, benign head and neck mass originating from the glomus caroticum. It occurs mostly in middle-aged women as a slowly growing, semifix, painless neck mass. The diagnosis is based upon the physical examination (pulsatile mass, Fontaine-sign) and – as the gold standard – CT-angiography. It should be established that preoperative embolisation by digital subtraction angiography plays a crucial role in the treatment of carotid body tumors that should be followed by surgical removal. In case of inoperable/irresectable and residual tumors, radiotherapy is the treatment option. The patient was treated in our department in April 2017.

Keywords: paraganglioma, carotid body, digital subtraction angiography

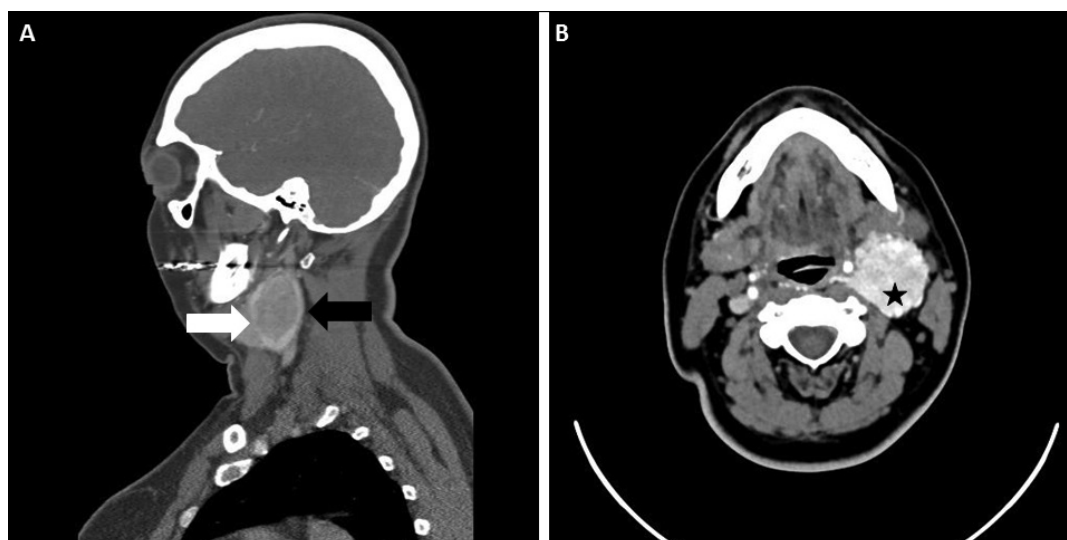
Gál K, Apanisile I, Lázár I, Blaskó T, Karosi T. [Carotid body tumor and its treatment. A case report]. Orv Hetil. 2018; 159(36): 1487–1492.

(Beérkezett: 2018. február 5.; elfogadva: 2018. március 12.)

Rövidítések

ACC = arteria carotis communis; ACE = arteria carotis externa; ACI = arteria carotis interna; CBT = carotid body tumor, a glomus caroticum paragangliomája; COPD = (chronic obstructive pulmonary disease) krónikus obstruktív tüdőbetegség; CT = (computer tomography) számítógépes tomográfia;

DSA = (digital subtraction angiography) digitális szubsztakciós angiográfia; FNAC = (fine needle aspiration cytology) finomtű-aspirációs citológia; MR = mágneses rezonancia; PVA = polivinil-alkohol; VEGF = (vascular endothelial growth factor) vascularis endothelialis növekedési faktor



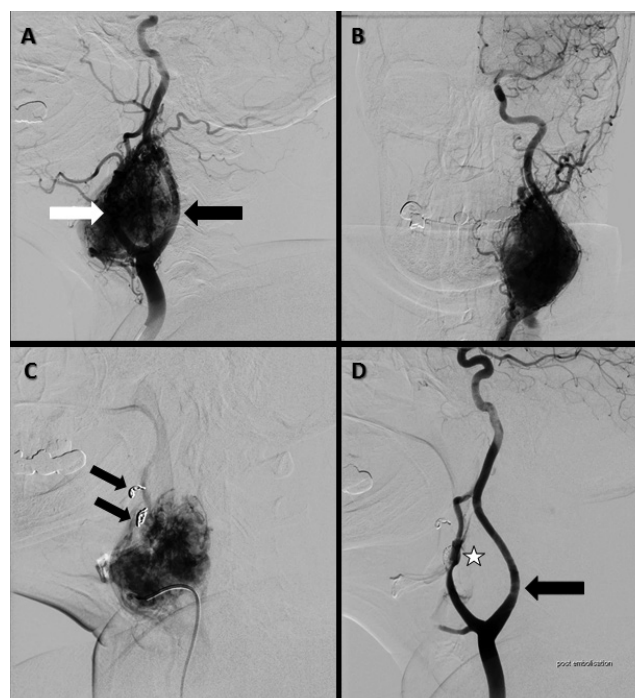
1. ábra

A) Kontrasztanyagot CT-felvétel paramedián sagittális metszete. A tumor jól láthatóan diszlokálja az a. carotis externa (fehér nyíl) és az a. carotis interna (fekete nyíl) ágait – lírajel (lyre sign)
B) Kontrasztanyagot CT-felvétel horizontális metszete. A bal oldalon nagyméretű, kerekded, kontrasztanyagot intenzíven halmozó terime látható (csillag)

Egy 44 éves nőbeteg 8 éve progresszíven növekvő, bal oldali nyaki duzzanattal kereste fel járóbeteg-rendelésünket. Más intézetben történt FNAC-vizsgálatának leletét mutatta be, amely sejtszegénység miatt nem volt diagnosztikus értékű. A fizikális vizsgálat során a nyak bal oldalán, az ACC oszlásának magasságában $50 \times 40 \times 40$ mm-es, a nagyerekkel együtt oldalirányban mozgó, de fel-le mozgatva immobilis (Fontaine-jel), rugalmas tapintatú, fájdalomtalan, pulzáló terimét észleltünk. Fül-orr-gégészeti vizsgálattal a fej-nyak egyéb területén kóros eltérést a teriméhez kapcsolódóan, valamint attól függetlenül sem találtunk. Kóros belgyógyászati és neurológiai jelet nem láttunk. Az anamnézis és status alapján a glomus caroticum paragangliomája, CBT merült fel első diagnózisként.

A CT-angiográfus vizsgálat azonosított egy, az ACC oszlásában elhelyezkedő, azt ívelten diszlokáló, az érfalat infiltráló, $43 \times 34 \times 49$ mm-es, intenzíven kontrasztanyag-halmozást mutató terimét, igazolva a Shamblin szerinti III-as stádiumú (1. táblázat) CBT diagnózist (1. ábra). A preoperatív digitális szubsztakciós angiográfiát és egyben az ellátóerek embolisációját intézményünk DSA-laborjában végezték el. Az angiográfus vizsgálat során az intracranialis anastomosisok nem telődtek, és az ACI felől sem látszott tumortelődés. Elsőként a bal arteria (a.) lingualist és az a. faciaлист coilokkal proximáli-

san lezárták, majd a bal carotis externa tumort ellátó afferenseibe 1 és $\frac{1}{4}$ ampullányi, 710–1000 mikronos PVA (polivinil-alkohol)-szemcséket injektáltak (2. ábra). Az

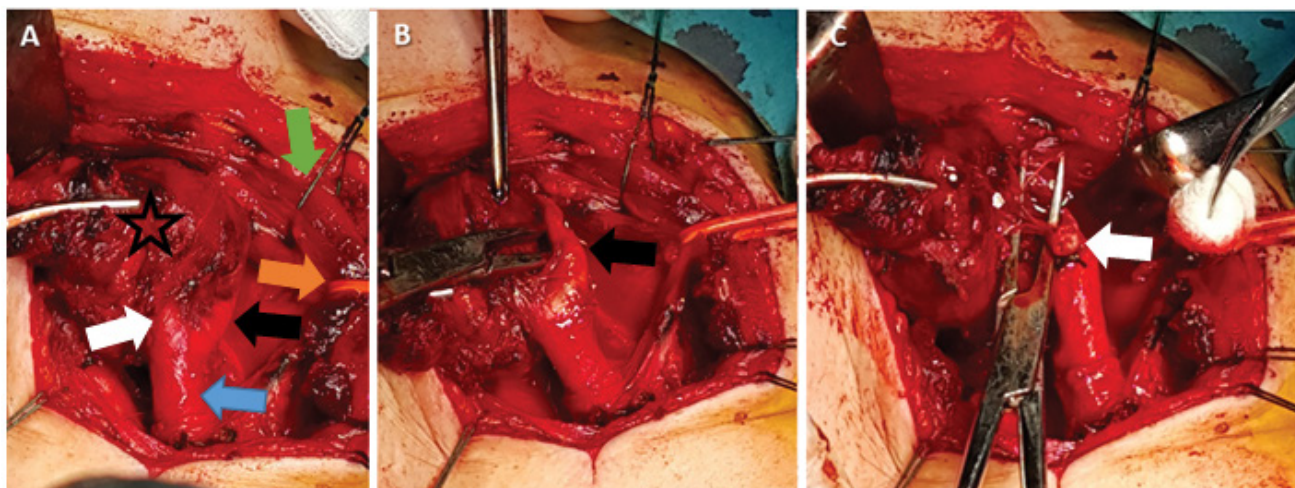


2. ábra

A glomus caroticum paragangliomájának DSA-felvételei
A, B) Az a. carotis externa (fehér nyíl) és az a. carotis interna (fekete nyíl) ágait ívelten diszlokáló (lírajel) hipervaskularizált tumorszövet látható. Fontos szempont, hogy a carotis ágai közt extra- és intracranialis anastomosisok nem telődtek, így elvégezhető az embolisatio
C) Az a. lingualis és facialis coilokkal lezárva (fekete nyílak); a tumor már kevésbé, de telődik
D) A polivinil-alkoholos embolisatio utáni DSA-felvétel. A tumor telődése megszűnt (csillag). Az a. carotis interna (nyíl) felől tumortelődés nincs

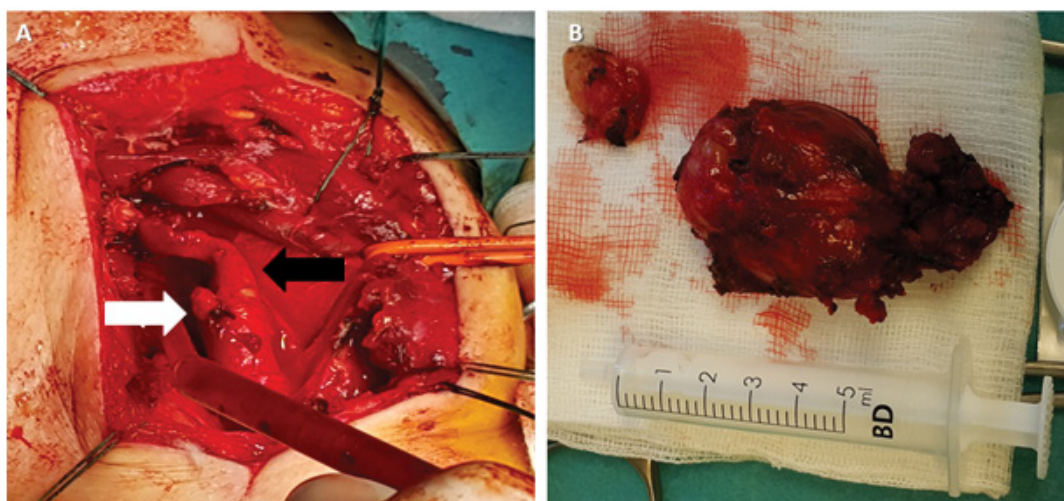
1. táblázat | Shamblin-stádiumok

I. A carotisok között elhelyezkedő tumorszövet (az adventitiáról könnyen leválasztható)
II. A carotisokat részben bennfoglaló tumorszövet
III. A carotisokat teljesen körülölelő tumorszövet (ér feláldozására, rekonstrukciójára van szükség)



3. ábra

A) A műtési terület, az a. carotis communis (kék nyíl) oszlása, attól cranialisán az a. carotis externát (fehér nyíl) és az a. carotis internát (fekete nyíl) körbeölelő, balról klammerbe fogott tumorszövet (csillag). Jobbra fent zöld varróanyaggal a musculus sternocleidomastoideust (zöld nyíl), attól lentebb narancssárga gumiszalaggal a vena jugularis internát tartjuk el (narancssárga nyíl)
 B) A dissektorral eltartva látható, hogy a tumorszövet az a. carotis internáról lefejtethető (fekete nyíl)
 C) A tumorszövet az a. carotis externát oly mértékben infiltrálta, hogy attól elkülöníteni nem lehetett, az ér feláldozására kényszerültünk (fehér nyíl). Az ér feláldozásának korai vagy késői tünetei, szövődményei nem voltak

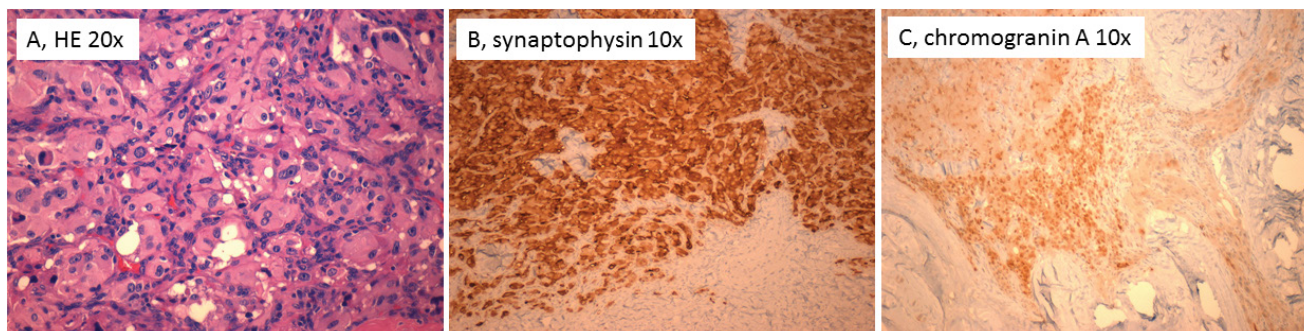


4. ábra

A) A műtési terület a tumor eltávolítása után. Az a. carotis externa lekötve (fehér nyíl). Az a. carotis interna intakt (fekete nyíl)
 B) A körülbelül 5 cm legnagyobb átmérőjű carotid body tumor specimen

embolisatio a tumor vascularis ágát és annak keringését szubtotálisan csökkentette, szövődmény nem volt. A műtétet intratrachealis általános narkózisban végeztük. Lidokain-tonogén infiltrációja után a bal oldalon kb. 10 cm-es ívelt metszést vezettünk a musculus sternocleidomastoideust mentén, s a lágy részek preparálása, elkam-pózása után eljutottunk az ACC-oszlásig, ahol az ACE-ágot körülvéve, az ACI-ágot elfedő tumorszövetet láttunk (Shamblin III.). A vena jugularis internát, a musculus sternocleidomastoideust és a nervus (n.) vagust nem infiltrálta a tumor. A tumor felső széle felől megtaláltuk a coilozott afferens ereket, a coilt eltávolítottuk, majd lekötöttük az artériákat. Inferior irányból az ACC, az ACC oszlása, majd a tumor környezetének kipreparálása után láthatóvá vált, hogy a tumor olyan mértékben infiltrálta az ACE-t, hogy az nem volt megteríthető, így a

tumorról együtt, az ACC-oszlástól distalisán 1 cm-re lekötöttük és eltávolítottuk (3. és 4. ábra). A tumor szövettani metszetei a 5. ábrán láthatók. A műtési videó a 6. ábra magyarázata után szereplő YouTubeTM linken található. A posztoperatív szakban szövődményt nem észleltünk, a beteg az ápolás 5 napja alatt egyedül a nyaki seb területén jelentkező fokozódó fájdalomra panaszkodott, melyet 50 mg diklofenák és 50 mg tramadol szükség szerinti, váltott használata mellett uralni tudtunk. Sebgyógyulása zavartalanul zajlott, 10 nappal később a varratok eltávolításakor elsődlegesen gyógyult heget láttunk. A beteg továbbra is fájdalomra panaszkodott, így otthonában tramadol 50 mg tabletta szükség szerinti szedését javasoltuk. Páciensünk jelenleg panaszmentes, és fél évvel a beavatkozás után végzett MR-angiográfus vizsgálataon recidíva nem volt látható (6. ábra).



5. ábra

- A) A glomus caroticum paragangliomájának hematoxinil-eozin metszete 20x-os nagyításban. A kötőszövetes állományban bőséges eosinophil citoplazmával bíró, fészkes megjelenést mutató daganatsejt-proliferáció. A magok mérsékelt magpolimorfia mutatnak, ovoidok, rögzös magkromatinszerkezettel bírnak, és nucleolusok láthatók
- B) A glomus caroticum paragangliomájának immunfluoreszcens, szinaptofizinmetszete 10x-es nagyításban
- C) A glomus caroticum paragangliomájának immunfluoreszcens, kromogranin-A-metszete 10x-es nagyításban



6. ábra

- A, B) Posztoperatív, fél évvel a műtét után készült MR-angiográfus felvételek. Recidíva nincs, a bal oldali carotis externa reszekált (fehér nyíl).
Műteti videó: <https://youtu.be/Bpr4r1WgkY>

A glomus caroticum paragangliomája, carotid body tumor

Áttekintés

A paragangliomák ritka neuroendokrin tumorok. Kiindulási pontjaik az extraadrenalis autonóm paraganglionok, melyek főként neuroendokrin sejtekből álló, az embrionális velőcsőből kifejlődő, catecholaminszekretáló kis szervek.

A fej-nyak paragangliomái paraszimpatikus eredetűek, a n. glossopharyngeus és a n. vagus lefutását követik. A glomus caroticum az ACC osztlásában posteromedialisán elhelyezkedő kemoreceptor sejtszövet, fiziológiásan 3–5 mm átmérőjű, tömege 15 mg alatt van [1]. Véréllátását az ACE ágából, típusosan az a. pharyngea ascendensből és az a. occipitalisból kapja; beidegzéséért a n. glossopharyngeusból (IX.) a foramen jugulare szintje alatt kb. 1,5 cm-rel eredő Hering-féle ideg felel [2]. A vérplazma összetételének „monitorozásával” és ehhez kapcsolt catecholaminszekréciójával fontos szerepe van a

testünk fluktuáló oxigén-, szén-dioxid- és pH-szintjéhez való gyors adaptációjában. Az ezekből a sejtekből kiinduló jóindulatú daganat a CBT. A fej-nyak paragangliomáinak incidenciája 1–2/100 000, a CBT-k a fej-nyak paragangliomáinak 65%-át adják [3]. Három formáját írták le, familiáris, sporadikus, hyperplasiás. A leggyakrabban, az esetek 85%-ában sporadikus megjelenésű. A hyperplasiás forma krónikus hypoxiás állapotú betegekben gyakori, az 1500 méter tengerszint feletti magasságban élők (például Új-Mexikó és Colorado [Amerikai Egyesült Államok], Peru), valamint COPD-s vagy cianózissal járó szívelégtelenségben szenvedők betegsége [4].

A CBT a középkorúak betegsége, az átlagéletkor 45 év. (2) 10–50%-ban örökölt a betegség, ebben az esetben az átlagéletkor alacsonyabb, 20–40 év között van [5].

A CBT-k 5%-a kétoldali és 5–10%-uk malignus; az örökölt formában a kétoldaliság és a malignitás aránya magasabb [6].

Etiológiájában rizikófaktor a krónikus hypoxia és a genetikai predispozíció. Genetikai predispozícióról az

öröklött formában beszélhetünk. Heterogén entitás: ez idáig 4 gént sikerült azonosítani, melyek közül 3 a Szent-Györgyi–Krebs-ciklus szukcinát-dehidrogenáz enzimkomplex alrészeit kódolja. A negyedik gén terméke azonosítatlan [7]. A szukcinát-dehidrogenáz hibás működésének következtében a vascularis növekedési faktor (VEGF) és az intracelluláris molekuláris hypoxia mediátorok szintje növekszik, így okozva hyperplasiát, angiogenezist és neoplasiát a glomusban [3].

A krónikus hypoxia – például hegyi településeken élőkben, cianózissal járó szívbetegekben, COPD-s betegekben – túlterheli a glomus caroticum sejtjeit, így okozva hypertrophiát, hyperplasiát, neoplasiát; ennek mechanizmusa mind ez idáig ismeretlen [7].

A CBT esetenként nem paragangliomákkal asszociált daganatszindrómák része is lehet, például MEN II. szindróma, von Hippel–Lindau-szindróma, I-es típusú neurofibromatosis.

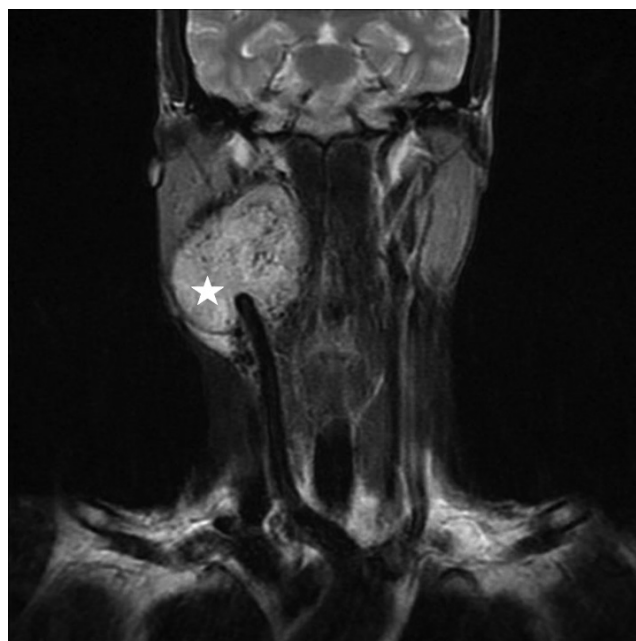
A CBT a legtöbbször az elülső nyaki háromszögben okoz progresszíven növekvő duzzanatot. *Jansen és mtsai* képkalkotó vizsgálati megfigyelése alapján átlagban 0,83 mm-t nő évente, a méretét 7,13 év alatt duplázza meg (Td) [8].

A fizikális vizsgálat során típusos a Fontaine-jel: a terime horizontális irányban mobilis, de vertikálisan fixált az ACC-oszláshoz való fixációja miatt. A terime felett gyakran zörej hallható, tapintásra pedig a vér áramlása érezhető; e tünetek hiánya azonban nem zárja ki a CBT lehetőségét.

Az esetek 10%-ában agyidegtünetek is kísérik a CBT-t: bénulhat a n. hypoglossus (XII.), a n. glossopharyngeus (IX.), a n. laryngeus recurrens (X.), a n. accessorius (XI.) vagy a szimpatikus idegfonat. Ennek megfelelően a CBT-t kísérheti fájdalom, rekedtség, nyelészavar, a nyelv bénulása, Horner-szindróma vagy a vállöv azonos oldali izomgyengesége, aszimmetriája [9]. Funkcionáló, catecholaminszekretáló CBT esetén a tünetek hasonlóak a pheochromocytomás betegekéihez: izzadás, paroxiszmális hipertensio, palpitatioérzés.

Funkcionáló CBT-re utaló tünetek esetén a vizelet catecholaminszintjeinek vizsgálata diagnosztikus értékű.

Képkalkotó vizsgálatként ultrahang (Duplex), CT, CT-angiográfia, MR és MR-angiográfia használatos. A betegségben alapvető diagnosztikai értékkel bíró, T1- és T2-súlyozott MR-felvételen karakterisztikus a terime hypervascularitása miatt látható „salt and pepper” jel. Az erek helye a flow void jelenségből adódóan sötét, jelmentes, ez a „pepper/bors” jel. A „salt/só” az intratumoralis lassú áramlás és a pontszerű vérzések hiperintenzív jele (7. ábra) [10]. Szintén jellemző radiológiai kép a diszlokált ACE- és ACI-ágak és a közrefogott tumorszövet adta lírajel (lyre sign, 1. ábra). Az ellátóerek és a Shamblyn-féle stadizálás (1. táblázat) szempontjából a CT-angiográfia bír a legtöbb információval, így a műtét tervezésének arany standardja [11]. A szerzők kiemelik, hogy az embolisatio önmagában nem elégséges, kizárólag preoperatív beavatkozás, így azt a terápiában sebészi



7. ábra | A „salt and pepper” jel T2-súlyozott MR-felvételen (fehér csillag) (dr. Arthur Daire, Radiopaedia.org, rID: 30208)

eltávolításnak kell követnie. A CBT szövetének és az ellátóereknek a művi embolisációját követő gyors rekanalizáció miatt a műtéti eltávolítás 48–72 órán belül elvégzendő. A nyaki biopszia CBT gyanúja esetén kontraindikált, finomtű-aspirációs citológiai vizsgálat csak a diagnosztikai vizsgálatok ellentmondásossága esetén jöhet szóba [12].

A műtéti eltávolítás általános érvényű megfontolásai-ban utalunk a fent leírt esetre és a 3. és 4. ábra magyarázataira.

Intraoperatív szövődményként a vérzés elsődleges rizikóval bír, mely megfelelő műtéti technikával és a preoperatív embolisációval minimalizálható. Az idegek közül a n. laryngeus superior sérülése a leggyakoribb, következményeként a beteg változó mértékű és gyakoriságú aspirációtól és hangjának megváltozásától szenved majd. A n. vagus (X.) sérülése a hangszalag bénulásán keresztül rekedtséget, aspirációt okoz. A n. hypoglossus (XII.) sérülése beszéd- és nyelészavart idéz elő. A n. accessorius (XI.) sérülése a váll fájdalmával és gyengeségével jár, a következménye jelentős mozgáskorlátozottság is lehet.

A beteg műtét utáni megfigyelése posztoperatív őrzőben javasolt. Komplikációként a vérzés és a késői stroke lehetőségét kell szem előtt tartani. Fontos a megfelelő fájdalomcsillapítás és a szoros obszerváció. A beteg utánkövetésére a fizikális vizsgálat mellett az MR-képkalkotás javasolt.

A CBT-ben szenvedő beteg ellátása minden esetben és egészében olyan intézetben javasolt, ahol megfelelő tapasztalattal és felszereltséggel rendelkező fej-nyak sebészeti centrum mellett a radiológiai háttér, a diagnosztikus és a terápiás DSA is elérhető.

Inoperábilis beteg és/vagy irreszekábilis CBT esetén radioterápiás kezelés javasolt. Residualis tumor esetén is a sugárkezelés a választandó terápia. Többgócú paraganglioma vagy agyi érpatológiával komplikált glomus-tumor esetén az endovascularis, intervenciós radiológiai beavatkozás és az azt követő sugárkezelés javasolt [13].

Anyagi támogatás: A közlemény megírása, illetve a kapcsolódó kutatómunka anyagi támogatásban nem részesült.

Szerzői munkamegosztás: G. K.: Operáló asszisztens, a cikk szövegének megírása és szerkesztése. A. I.: Fotódokumentáció. L. I.: DSA elvégzése. B. T.: Szöveti leletezés. K. T.: Témavezető, operatőr. A kézirat végleges változatát valamennyi szerző elolvasta és jóváhagyta.

Érdekltségek: A szerzőknek nincsenek érdekltségeik.

Irodalom

- [1] Lack EE. Anatomy and physiology of peripheral arterial chemoreceptors. In: Pathology of adrenal and extra-adrenal paraganglia. W.B. Saunders, Philadelphia, PA, 1994; pp. 1–14.
- [2] Day TA, Joe JK. Primary neoplasms of the neck. In: Cummings CW. (ed.) Cummings otolaryngology – head and neck surgery. 4th edn. Elsevier-Mosby, St. Louis, MO, 2005; p. 113.
- [3] Sevilla García MA, Llorente Pendás JL, Rodrigo Tapia JP, et al. Head and neck paragangliomas: revision of 89 cases in 73 patients. Acta Otorrinolaringol Esp. 2007; 58: 94–100.
- [4] Sajid MS, Hamilton G, Baker DM. A multicenter review of carotid body tumour management. Eur J Vasc Endovasc Surg. 2007; 34: 127–130.
- [5] Jani P, Qureshi AA, Verma S, et al. Familial carotid body tumours: is there a role for genetic screening? J Laryngol Otol. 2008; 122: 978–982.
- [6] Netterville JL, Reilly KM, Robertson D, et al. Carotid body tumors: a review of 30 patients with 46 tumors. Laryngoscope 1995; 105: 114–126.
- [7] Baysal BE, Myers EN. Etiopathogenesis and clinical presentation of carotid body tumors. Microsc Res Tech. 2002; 59: 256–261.
- [8] Jansen JC, van den Berg R, Kuiper A, et al. Estimation of growth rate in patients with head and neck paragangliomas influences the treatment proposal. Cancer 2000; 88: 2811–2816.
- [9] İşik AC, Imamoğlu M, Erem C, et al. Paragangliomas of the head and neck. Med Princ Pract. 2007; 16: 209–214.
- [10] Chavhan GB, Shroff MM. Twenty classic signs in neuroradiology: A pictorial essay. Indian J Radiol Imaging 2009; 19: 135–145.
- [11] Arya S, Rao V, Juvekar S, et al. Carotid body tumors: objective criteria to predict the Shamblin group on MR imaging. Am J Neuroradiol. 2008; 29: 1349–1354.
- [12] Knight TT Jr, Gonzalez JA, Rary JM, et al. Current concepts for the surgical management of carotid body tumor. Am J Surg. 2006; 191: 104–110.
- [13] Oláh Cs, Czabajszki M, Lázár I. Endovascular treatment of complex vascular pathology in neck and brain region. Case report. [Komplex nyaki és agyi érpatológia endovascularis kezelése.] Orv Hetil. 2017; 158: 706–710. [Hungarian]

(Gál Krisztián dr.,
Miskolc, Szentpéteri kapu 72–76., 3526
e-mail: drgalkrisztian@gmail.com)

Az Orvosi Hetilap 2018, 159, 1292. oldalán (31. szám) megjelent OH-Kvízre két helyes megfjtés érkezett.

A beküldők: Dr. Bíró László (Budapest) és Dr. Somogyi Erzsébet (Miskolc).

A nyerteseknek szívből gratulálunk.

A nyereményüket – egy, az Akadémiai Kiadó webáruházában kedvezményes vásárlásra jogosító kupont – e-mailen küldjük el.