

درمان کاروتید پاراگانگلیوما، مروری بر تجربه ۱۵ ساله

*دکتر محمد نعیمی^۱، دکتر نعمت اله مختاری^۲، دکتر مسعود نقیب زاده^۳،

دکتر حسن راوری^۴، دکتر علی افشار^۵

^۱دانشیار گوش، گلو و بینی، ^۲استاد گوش، گلو و بینی، ^۳متخصص جراحی و فوق تخصص جراحی عروق،

^۴دستیار تخصصی گوش، گلو و بینی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه

مقدمه: تومور کاروتید بادی، توده پر عروقی است که از جسم کاروتید واقع در محل دو شاخه شدن کاروتید بین کاروتید داخلی و خارجی منشاء می گیرد و در تشخیص افتراقی همه توده های طرفی گردن قرار می گیرد. هدف این مطالعه مروری بر تجربه ۱۵ ساله ما در درمان این تومور می باشد.

روش کار: در بررسی گذشته نگر از میان بیمارانی که با تشخیص تومور جسم کاروتید بادی در بخش ما درمان شده اند پرونده ۱۶ بیمار که کامل تر بود گزارش می شوند که ۱۲ زن و ۴ مرد با میانگین سن ۴۴ سال بوده اند، مهمترین یافته کلینیکی توده گردن بدون درد با رشد نسبتاً آهسته در تمام آنها بود و علائمی از تومور دارای فعالیت هورمونی در آنها نبود. در اکثر بیماران آزیوگرافی و سی تی اسکن با ماده حاجب برای بررسی آناتومی عروقی انجام شد. هیچ کدام تحت آمبولیزاسیون قبل از عمل قرار نگرفتند.

نتایج: حذف کامل تومور در تمام آنها انجام شد. بازسازی عروقی کاروتید در دو مورد انجام شد. عصب زوج ۱۲ به علت احاطه شدن با تومور در یک مورد حذف شد. نقص گذرای عصب مارژینال در یک مورد وجود داشت. هیچ حادثه عروقی مغز اتفاق نیفتاد.

نتیجه گیری: تشخیص به موقع با علائم کلینیکی و رادیولوژیک در تومور جسم کاروتید قابل اعتماد می باشد و جراحی زود هنگام توسط تیم با تجربه کاملاً کم خطر و موثر بوده و برای حذف کامل تومور با کمترین آسیب اعصاب کرانیال همراه می باشد.

واژه های کلیدی: تومور کاروتید بادی، آزیوگرافی کاروتید، کاروتید پاراگانگلیوما

مقدمه

کاروتید پاراگانگلیوما شایعترین تیپ پاراگانگلیوم های سر و گردن می باشد. قبل از ایجاد مدولای آدرنال در زمان جنینی، مجموعه ای از سلول های کروماتینی که با منشاء نورواکتودرم می باشند منابع تولید کاتکول آمین در جنین می باشند، این مجموعه های سلولی که به صورت محدود و متقارن در بدن پخش می باشند، سیستم پاراگانگلیونیک نام دارند. با بلوغ آدرنال تنها ۱ تا ۳ درصد از آنها دارای فعالیت هورمونی باقی می ماند. جسم کاروتید در ناحیه دو شاخه شدن شریان کاروتید

مشترک واقع شده و اندازه آن ۳ تا ۵ میلی متر است و ۱۲ میلی گرم وزن دارد (۱). توسط لیگامان مایر به محل دو شاخه شدن متصل می باشد و عروق مغزی آن هم که از کاروتید خارجی می باشند، در این لیگامان قرار دارند (۲). ۹۰٪ از تومورهائی که از سیستم پاراگانگلیونیک منشاء می گیرند در غده آدرنال قرار دارند که فتوکروموسیتوم نام دارند ۱۰٪ باقی مانده به صورت اکسترا آدرنال در شکم (۸۵٪) توراکس (۱۲٪) و سروگردن (۳٪) وجود دارند.

*آدرس مؤلف مسؤول: مشهد- بیمارستان قائم (عج) - گروه گوش، گلو و بینی

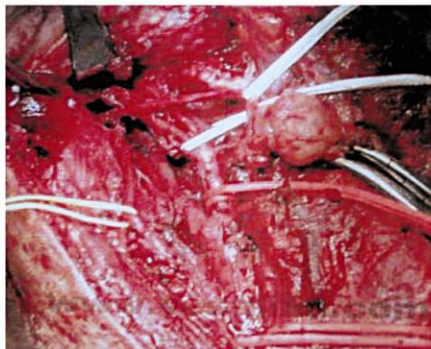
تلفن تماس: ۰۵۱۱-۸۴۱۳۴۹۲ Email: dr.Naeimi@gmail.com

تاریخ وصول: ۸۵/۴/۱۲ تاریخ تایید: ۸۵/۱۱/۱

عمل جراحی قرار گرفته و نتایج جراحی در آنها کاملاً رضایت بخش بوده و حذف کامل تومور انجام شده است. با این حال در ۲ بیمار ترمیم عروقی، ۳ بیمار بستن کاروتید خارجی، یک بیمار بستن ژوگولر داخلی، یک مورد ترمیم ژوگولر داخلی و یک بیمار حذف عصب هیپوگلووس (به علت احاطه شدن توسط تومور) انجام شده است. تشخیص هیستولوژیک پاراگانگلیوما در تمام بیماران بعد از جراحی به اثبات رسیده است.



تصویر ۱- آنژیوگرافی در یک بیمار با کاروتید بادی تومور



تصویر ۲- صحنه نهائی حذف جراحی تومور و حفظ عناصر حیاتی

حال عمومی تمامی بیماران روز بعد از عمل رضایت بخش و حادثه عروقی مغز به صورت سکت در هیچ بیماری اتفاق نیفتاده است. در یک مورد، بیمار مردی ۴۵ ساله بود که به علت توده حجیم دوطرفه گردن و دیسترس تنفسی بستری شده بود. در پی گیری دو ساله، ۱۵ بیمار جراحی شده و هیچ کدام

بنابراین کاروتید پاراگانگلیوما توموری بسیار پر عروق و نادر از سیستم نورواندوکراین می باشد ولی با این حال باید در تشخیص افتراقی تمام توده های طرفی گردن قرار گیرد (۳).

روش کار

از ۲۹ بیمار مبتلا به پاراگانگلیوما سرو گردن که در سال های ۸۴-۱۳۷۰ در بخش گوش، گلو و بینی بیمارستان قائم (عج) تحت معاینه، بررسی و درمان جراحی قرار گرفته اند، ۱۶ مورد تومور جسم کاروتید بوده که در این مطالعه روش های تشخیصی و نتیجه جراحی، کنترل تومور و عود آن مورد آنالیز قرار گرفته است.

نتایج

از ۱۶ بیمار مورد مطالعه، ۱۲ نفر زن، ۴ نفر مرد بوده و میانگین سن مبتلایان ۴۴ سال می باشد. مهمترین و شایعترین علامت، توده بدون درد طرفی گردن با رشد آهسته بوده است. میانگین اندازه آن تومورها ۴×۵ سانتی متر بوده است. در ۱۶ بیمار بستری شده علائمی به نفع فعالیت هورمونی تومور پیدا نشده است. شروع علائم به طور متوسط قبل از تشخیص ۲/۴ سال بوده است. ۷۴٪ توده ها در سمت چپ گردن بوده اند. تشخیص بر اساس شرح حال، معاینه کلینیکی و یافته های رادیولوژیک بوده است. برای تشخیص قطعی از اولتراسونوگرافی، آنژیوگرافی، MRI و CT اسکن در همه بیماران استفاده شده است.

در ۳ بیمار نیز تشخیص اتفاقی، هنگام انجام بیوپسی در سایر مراکز بوده است که با تشخیص آسیب شناسی برای درمان جراحی معرفی شده بودند، به علت تنگی راه هوایی و دشواری تنفسی تراکتوستومی شدند و در یک بیمار بیوپسی از آدنویاتی های گردنی حتی طرف مقابل تومور جسم کاروتید گزارش شد که بر اساس نظریه آقای Batsakis بدخیم گزارش و برای درمان رادیوتراپی معرفی شد. آمبولیزاسیون قبل از عمل در هیچ بیماری انجام نشده است. ۱۵ بیمار تحت

می شود (۵). هیپوکسی مزمن از عوامل اتیولوژیک کاروتید بادی تومور مطرح شده است. تحقیقات بیوزنتیک اخیر جهش در ژن های oxygen-sensing را از دیگر عوامل اتیولوژیک دانسته اند (۱۰).

بیماری های سیانوتیک قلبی و بیماری های مزمن ریوی هم در ایجاد این تومور مطرح می باشد (۱۱، ۱۲). تقریباً تمامی کاروتید بادی ها دارای میزانی از تهاجم کپسولی هستند (۱۳).

آقای Batsakis تشخیص بدخیمی را بر اساس وجود تومور جسم کاروتید و غده لنفاوی گردن یا وجود ضایعه در محل غیر معمول گردن را مورد تأیید قرارداده وجود میتوز و تهاجم به کپسول را ضروری نمی داند (۱۴).

علاوه بر گسترش به غدد لنفاوی ناحیه ای و یا نواحی دور دست وجود مناستاز ریه و استخوان رادرموارد بدخیم گزارش کرده اند (۱۵، ۱۶). اندازه گیری متانفرین ها و VMA اداری و کاتکول آمین سرم فقط در موارد پاراگانگلیوما فامیلی و یا در حضور نشانه های وابسته به کاتکول آمین انجام می شود (۱۷).

کاروتید بادی به رادیوترابی حساس نمی باشد و رادیوترابی اندازه تومور را کوچک نمی کند ولی جلوی رشد آن را می گیرد (۱۴). از مهمترین و شایعترین عوارض جراحی این تومور آسیب اعصاب کرایال با شیوع ۳۰-۱۵ درصد در مطالعات گذشته می باشد (۶). ولی با توسعه و پیشرفت تکنیک های تصویربرداری و به دنبال آن کشف سریع بیماران و پیشرفت و تجربه پزشکان در تکنیک های جراحی عروق، نتایج درمان جراحی این بیماران نسبت به گذشته، بهبود قابل ملاحظه ای پیدا کرده و با کاهش عوارض همراه بوده است (۹، ۱۸). در یک مطالعه در فرانسه در دوره هفت ساله هشت مورد پاراگانگلیوما سر و گردن تشخیص و درمان شده که سه مورد آن تومور جسم کاروتید بوده است تشخیص قبل از عمل به وسیله سی تی اسکن با تمایز و همچنین داپلر سونوگرافی بوده است. در دو مورد احتیاج به استفاده از تیم جراحی عروق شده و تمامی تومورها به طور کامل خارج شده اند. نویسنده موفقیت درمان را در بهبود تکنولوژی، تجهیزات، تصویربرداری مدرن در کشورهای جرحه یافته دانسته است (۱۸).

دچار عود تومور نشده، جز یک مورد نقص عصبی زوج ۱۲ هیچگونه نقص عملکردی عصبی وجود نداشته و نتایج بررسی نوروسایکولوژیک و کیفیت زندگی بعد از عمل رضایت بخش بوده است.

بحث

کاروتید بادی شایعترین تومور پاراگانگلیوما سر و گردن و یکی از ۳۰۰۰ تومور گردن را شامل می شود. محل قرار گرفتن آن پوستر و مدیال دوشاخه شدن کاروتید است. عروق آن بیشتر از کاروتید اکسترن و شاخه Ascending pharyngeal است، هر چند معمولاً شاخه های ظریفی از قسمت دیستال کاروتید مشترک و پروکسیمال کاروتید اینترن در جریان خون آن شرکت می کند. تومور رشد آهسته و بدون درد دارد و تشخیص آن معمولاً بین ۷-۴ سال از شروع تومور داده می شود. علاوه بر جایگاه تومور و رشد آهسته و بدون درد آن و متحرک بودن در جهت لاترال و حرکت کم بالا و پائین، وجود ضربان و صدای عروقی از خصوصیات دیگر این تومور است. در تومورهای خیلی بزرگ دیسفاژی، ادینوفازی و دیسفونی به علت فشار تومور یا ابتلاء عصبی گزارش می شود. دراوترا سونوگرافی و سی تی اسکن همراه با کنتراست این تومور به صورت توده ای پرعروق در ارتباط نزدیک با کاروتید دیده می شود. با توجه به تمایز بسیار خوب بافت نرم توسط MRI ضایعاتی به کوچکی ۰/۸ میلی متر قابل تشخیص هستند. هم اکنون MR آنژیوگرافی که یک روش غیر تهاجمی با ماده تمایز کم می باشد جایگزین آنژیوگرافی کاروتید شده و در آن علامت lyte که مشخصه کاروتید بادی می باشد به شکل جابجائی و دور شدن کاروتیدهای داخلی و خارجی از یکدیگر مشخص می باشد (۴).

معمولاً بررسی های رادیوگرافیک و معاینه بالینی برای تشخیص تومور جسم کاروتید کافی می باشند جراحی درمان انتخابی می باشد اگرچه در بیمارانی که در شرایط لازم برای جراحی نمی باشند رادیوترابی یا تحت نظر گرفتن دقیق توصیه

در مطالعه مشابه که در یک دوره پانزده ساله در یونان انجام شده است، ۱۴ پاراگانگلیومای سر و گردن که ۱۱ مورد آن کاروتید بادی بوده است با موفقیت درمان جراحی شده است. در این مطالعه در ۷۸/۶٪ از موارد از آمبولیزاسیون قبل از عمل استفاده شده و مهمترین عارضه بعد از عمل نقص گذرای اعصاب کرانیال در ۵۳٪ ذکر شده و در یک مورد ترمیم شریان کاروتید انجام شده است در این مطالعه نیز سکنه اتفاق نیفتاده است (۷). در مطالعه وسیع تر در آلمان در دوره ۲۳ ساله ۷۹ مورد پاراگانگلیومای سرو گردن درمان شده که ۱۹ مورد آن کاروتید بادی بوده است که تمام ۱۹ مورد با موفقیت جراحی و رزکسیون کامل انجام شده و در زمان پیگیری ۶۵ ماهه با استفاده از MRI در ۱۷ مورد از بیماران متوجه عود یا باقی مانده تومور شده اند که درمان مجدد جراحی یا رادیوتراپی برای آنها انجام شده و یا این که تحت نظر قرار گرفته اند. ۲ نفر بعد از عمل فوت کرده اند که علت فوت بزرگ بودن تومور ذکر شده است. در این مطالعه در مورد تومورهای پیشرفته رادیوتراپی و تحت نظر گرفتن را جزء روش های درمانی مناسب در نظر گرفته اند (۸).

در مطالعه ای دیگر در آمریکا در پرئود ۶ ساله ۱۵ کاروتید بادی با موفقیت درمان شده اند و نویسنده بهبود تصویر برداری و پیشرفت در جراحی عروق را علت بهبود سرانجام پیش آگهی در این بیماران دانسته است (۹).

در مقایسه با مطالعات انجام شده در بالا مطالعه ما از نظر روش های تشخیصی و تصویر برداری مشابه سایر مطالعات بوده، آمبولیزاسیون در مقایسه با بعضی از مطالعات انجام نشده، رزکسیون کامل تومور مانند اکثر مطالعات به طور کامل انجام شده و نتایج عمل عود و کنترل بیماری مثل سایر مطالعات بسیار خوب بوده است و از نظر عوارض بعد از عمل نیز در حد پارزی گذرای عصب مارژینال در یک مورد و حذف عصب هیپوگلوبوس در یک مورد می باشد. به نظر اندازه تومور تنها فاکتور مهم در پیشگویی آسیب اعصاب کرانیال حین جراحی بوده و تومورهای بزرگ با شانس بیشتری از آسیب عصبی و خونریزی حین عمل برخوردار هستند. تشخیص سریع و جراحی

روی تومورهای کوچک تر در نهایت باعث کاهش آسیب اعصاب کرانیال و بهبود نتیجه عمل می شود میانگین اندازه تومور هنگام کشف در مطالعه ما ۴×۵ سانتی متر بوده و در یک مورد هم تومور خیلی بزرگ بوده که تحت عمل جراحی قرار نگرفته و رادیوتراپی شده است. اگر چه میزان چسبندگی بین تومور و شریان کاروتید بسیار متفاوت بوده و توسط سی تی اسکن و آنژیوگرافی میزان دقیق این چسبندگی معلوم نمی شود (۱۹) ولی با این حال این دو روش در اکثر بیماران ما انجام و منجر به تشخیص قطعی شده است، بنابراین سی تی اسکن با تمایز و آنژیوگرافی دو روش کاملاً قابل اعتماد در تشخیص سریع و در نتیجه کاهش عوارض جراحی این تومور می باشند. در تعداد قابل ملاحظه ای از بیماران این مطالعه (۲۰٪) تشخیص اتفاقی، حین انجام عمل جراحی برای بیوپسی از توده ناشناخته گردن بوده است. در سایر مطالعات چنین آمار بالائی از تشخیص اتفاقی تومور حین جراحی وجود ندارد.

توصیه نگارندگان به معاینه دقیق و رویارویی سیستماتیک و تصویربرداری صحیح در توده های گردن بالغین می باشد تا در صحنه عمل جراحی بدون آمادگی قبلی به طور اتفاقی با این تومور پر عروق و خطرناک مواجه نشویم.

نتیجه گیری

جراحی انتخاب مناسب درمانی در کاروتید پاراگانگلیوما می باشد و اگر توسط تیم جراحی با تجربه انجام شود روش کاملاً مطمئن و مؤثر در خارج کردن کل تومور با عوارض کم می باشد. در تمام بیماران این مطالعه رزکسیون کامل تومور انجام و جز در یک مورد حذف زوج ۱۲ نقص عصبی دیگری اتفاق نیفتاد. خوشبختانه در دو مورد که مجبور به ترمیم شریان کاروتید شدیم حادثه عروقی مغز اتفاق نیفتاد. حال عمومی تمامی بیماران بعد از عمل خوب و همگی در کمتر از یک هفته بیمارستان را ترک کردند.

Reference

- 1- Health D, Edward C. Postmortem size and structure of the human carotid body. *Thorax* 1970; 25: 129-140.
- 2- Fery CF. Management of chemodectomas. *Amj surg* 1966; 111: 536- 542.
- 3- Netterville JL. Carotid body tumor: a review of 30 patients with 46 tumor. *Laryngoscope* 1995; 105: 115- 126.
- 4- Olsen WL. MR imaging of paraganglioma. *AJR Amj Roentg enol* 1987; 148: 201- 204.
- 5- Kersing W: Demonstration of hormonal activity of glomus jugular by catecholamine determination. *Arch otolaryngol* 1997; 217: 463- 473.
- 6- Dadrik A, Eisele DW, Williams GM, Perler BA. A contemporary assessment of carotid body tumor surgery. *Vas e Endovascular surg* 2002; 36 (4): 277 – 83.
- 7- Antonitsis P, Saratzis N, Velissaris I. Management of cervical paragangliomas. *Langenbecks Arch Surg* 2006; [Epub ahead of print]
- 8- Kollert M, Minovi A, Mangold R. Paraganglioma of the Head and Neck – tumor control, functional Results. *Laryngorhinootologie* 2006; 10 [Epub ahead of print].
- 9- Knight TT, Gonzalez JA, Rary JM. Current concepts for the surgical management of carotid body. *Am J Surg* 2006 ; 191(1): 104- 10.
- 10- Knight TT, Gonzalez JA, Rary JM. Current concept for the surgical management of carotid body tumor. *Am J Surg* 2006; 191 (1): 104-10.
- 11- Lack EE. Carotid Body hypertrophy in patients with cystic fibrosis and cyanotic congenital heart disease. *Hum pathol* 1977;8: 39 – 51.
- 12- Lack EE. Hyperplasia of vagal and carotid body in patients with chronic hypoxemia: *Am J pathol* 1978; 91: 497 – 516.
- 13-Bestler JM, Toomey JM. Malignant carotid body tumor: Report of a case: *Arch otolaryngol* 1969; 89: 752 -755.
- 14-Batsakis JG. Paragangliomas of the head and neck. Baltimore: Williams and Wilkins; 1979.p. 369 – 80 .
- 15-Conley J. The management of carotid body tumor. *Surg Gynecol Obstet* 1963 ;117: 722.
- 16-Staats EF, Brown RL, Smith RR. Carotid body tumor, benign and malignant. *Laryngoscope*1966; 76: 907- 916.
- 17- Johnson JT. Parapharyngeal space masses: diagnosis and management otolaryngology philadelphia : WB Sunderes; 1991. p. 25- 84 .
- 18-Tall A, Diarra O, Dieng MM. Head and Neck paragangliomas in Senegal. About 8 cases. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac* 2005; 122(6): 287-94.
- 19- Nippon J, Gakkai K. Three cases of carotid body tumor – the usefulness of preoperative radiological studies and embolization 2002; 105 (6): 759-62.