

Chemodektom – charakteristika, zkušenosti s léčbou

Alžběta Poprachová¹, Monika Váchalová², Radka Filipčíková¹, Martin Dobiáš³, Zdeňka Blažková¹, Milada Dušková⁴, Petr Utíkal³, Marcela Bezdičková¹

¹Ústav normální anatomie, LF UP v Olomouci

²II. chirurgická klinika, FN Olomouc

³Ústav soudního lékařství a medicínského práva, FN a LF UP v Olomouci

⁴Ústav klinické a molekulární patologie, FN a LF UP v Olomouci

Chemodektom, paragangliom glomus caroticum neboli tumor karotického glomu se vyskytuje v populaci s incidencí 1 : 30 000. Tumor je makroskopicky, mikroskopicky i biologicky velmi podobný adrenálnímu feochromocytomu. Významným znakem těchto tumorů je jejich bohatá vaskularizace. Patří mezi nejvíce prokrvené tumory vůbec. Histologicky se popisuje alveolární uspořádání nádorových buněk, na rozdíl od feochromocytomu, ostře od sebe ohraničených jemnými pruhy vaziva se širokými kapilárami a buňkami podobnými buňkám Schwannovým. Cytoplazma nádorových buněk hlavních je slabě eozinofilní a jemně granulovaná. Jádra buněk mohou být pleomorfni a hyperchromní, ale nutno konstatovat, že jaderná atypie není jednoznačnou známkou malignity. Biologicky se jedná o tumory převážně benigní. Klinicky se jedná o pomalu rostoucí, nebolestivý, tuhý a kulovitý útvar za úhlem dolní čelisti. Přestože chemodektom je všeobecně považován za radiosenzitivní, hlavní terapeutický postup je chirurgická exstirpace tumoru.

Klíčová slova: chemodektom, glomus caroticum, charakteristika, terapie, anatomie.

Chemodectoma – characteristic, experience in the treatment

Chemodectoma, paraganglioma of glomus caroticum or carotid glomus tumor occurs in the population with an incidence of 1:30 000. The tumor is macroscopically, microscopically and biologically very similar adrenal pheochromocytoma. An important feature of these tumors is their rich vascularization. Among the most blood supply tumors at all. Histologically, alveolar described arrangement of tumor cells, in contrast to pheochromocytoma, sharply demarcated from each other soft tissue with broad stripes capillaries and cells like Schwann cells. The cytoplasm of tumor cells is a major weakly eosinophilic and finely granular. Nuclei of cells may be pleomorphic and hyperchromic, but must be stated that nuclear atypia is not unequivocal sign of malignancy. Biologically they are mostly benign tumors. Clinically, it is a slow-growing, painless, firm and globular in shape for the angle of the mandible. Although chemodectomas were found is generally considered to be radiosensitive, the main therapeutic approach is surgical extirpation of the tumor.

Key words: chemodectoma, glomus caroticum, characteristics, therapy, anatomy.

Onkologie 2012; 6(6): 338–340

Úvod

Chemodektom, tumor karotického glomu neboli paragangliom, je onemocnění méně časté, nicméně ne zcela vzácné, a proto se náš kolektiv rozhodl tuto problematiku zpracovat. V úvodu popíšeme pojmy spojené s problematikou tumoru paragangliomu.

Paraganglia jako shluky chromafinních buněk poprvé popsal Alfred Kohn, profesor histologie na německé lékařské fakultě v Praze v roce 1898 a 1902. Paragangliony obecně jsou skupiny buněk neuroektodermového původu, vytvářející ostrůvky a uzlíky různé velikosti – většinou o průměru jednoho až několika milimetrů (v průměru do 20 mm), rozseté ve vmezeřeném vazivu podél velkých cév, autonomních nervů či sympatických ganglií (1). Sestávají z buněk hlavních – epiteloidních, které mohou produkovat katecholamíny, a buněk podpůrných – sustentakulárních, odpovídajících Schwanovým buňkám nebo satelitním buň-

kám ganglií periferních nervů (2). Paragangliom byl literárně definován Massonem v roce 1934. Chemodektom řadíme mezi paragangliomy, tedy tumory paraganglia glomus caroticum.

Charakteristika glomus caroticum

Glomus caroticum je vřetenovitý útvar milimetrových rozměrů, uložen v bifurkaci arteria carotis communis, tj. mezi arteria carotis interna a arteria carotis externa. Na laterální straně krku pod angulus mandibulae je tato oblast zezadu ohraničena předním okrajem musculus sternocleidomastoideus a venter posterior musculi digastrici.

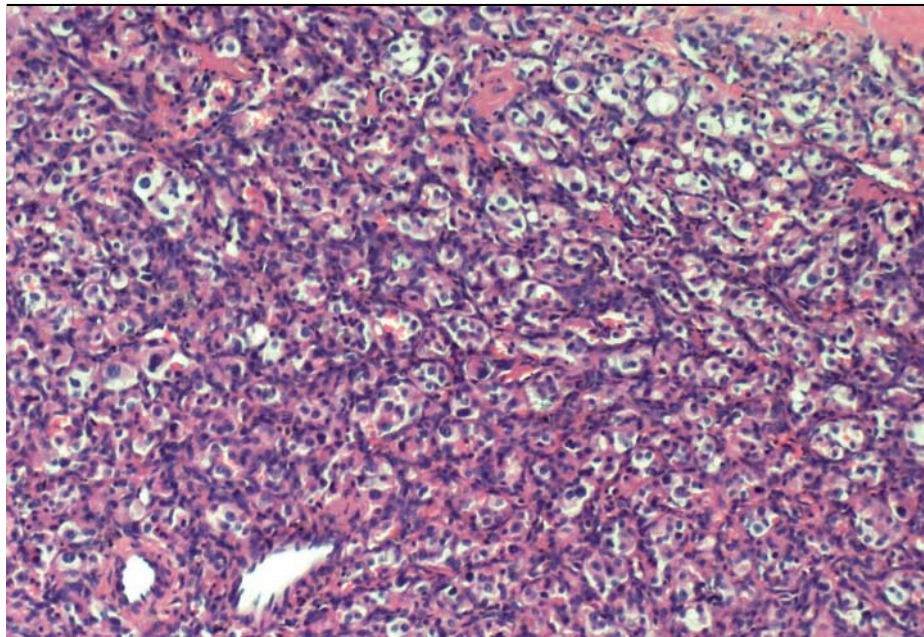
Funkčně je glomus caroticum chemoreceptor. Pokud je zjištěna nízká koncentrace kyslíku, vysoká koncentrace CO₂ či nízké pH (souvisí s obsahem CO₂) v krvi, je signál předán nervovým zakončením směřujícím do centrální nervové soustavy, kde spouští adekvátní regulační mechanismy (3). Cévní zásobení je zajištěno více drobnými větvemi

z arteria carotis externa, popřípadě z arteria carotis interna nebo z jejich bifurkace, které se dále větví v bohatou síť prekapilár a kapilár stočených v četné konvoluty. Hlavní inervace glomus caroticum jde cestou zejména ramus sinus carotici nervi glossopharyngei, kdy tato senzitivní vlákna přijímají signály o změnách parciálního tlaku oxidu uhličitého a kyslíku a přes ganglia tohoto nervu je vedou do retikulární formace a dalších etáží centrální nervové soustavy. Dále pak z ramus glomi carotici nervi vagi a z jeho ganglion inferius nebo cestou rami pharyngei nervi vagi. Sympatická inervace jde cestou ganglion cervicale superius krčního sympatiku. Všechny tři inervační zdroje vytvářejí v oblasti globus caroticum velice intenzivní a vysoce citlivou společnou nervovou pletě (1, 2).

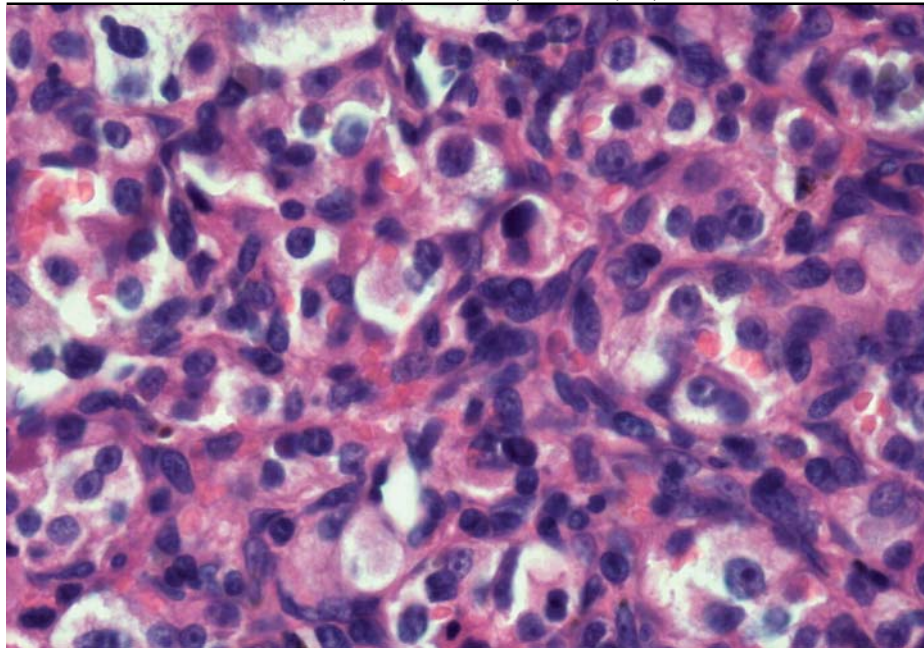
Charakteristika chemodektomu

Chemodektom neboli paragangliom glomus caroticum, se vyskytuje v populaci s incidencí

Obrázek 1. Glomus tumor s příznačnou pseudoalveolární strukturou a výraznou vaskularizací (barvení He, zvětšení 100×)



Obrázek 2. Detail buněčné struktury s disperzními polymorfními jádry (barvení He, zvětšení 400×)



1: 30 000 (4). Tumor je makroskopicky, mikroskopicky i biologicky velmi podobný adrenálnímu feochromocytomu. Pro absenci neuroendokrinní sekrece jsou řazeny do skupiny nonchromafinních paragangliomů, i když poslední studie však ukazují, že ve velmi vzácných případech může být přítomna sekrece katecholaminů a s tím související hypertenzní příznaky (5). V těchto případech lze elektronmikroskopicky identifikovat neurosekreční granula, i když přítomnost neurosekrečních granul není vždy asociována se sekrecí katecholaminů. Makroskopicky je to zřetelně ohraničený, někdy opouzdřený útvar, zpravidla velikosti 3 až 5 cm, na řezu šedobílá barvy. Významným znakem těchto tumorů je jejich bohatá vaskularizace. Patří mezi nejvíce prokrvené tumory vůbec (2).

Při protrahované diagnostice může tumor dosahovat i mnohem větších rozměrů. Ve větších tumorech karotického glomu často dochází k sekundárním změnám jako je edém, hemoragie či nekróza.

Histologicky se popisuje alveolární uspořádání nádorových buněk, na rozdíl od feochromocytomu, ostře od sebe ohraničených jemnými pruhy vaziva se širokými kapilárami a buňkami podobnými buňkám Schwannovým (obrázek 1). Nádorové buňky jsou chromafinní, což se při fixaci chromovými sloučeninami projeví vychytáváním chromových solí v cytoplazmě ve formě hnědých granulí. Tímto lze prokázat tvorbu katecholaminů. Cytoplazma nádorových buněk hlavních je slabě eozinofilní a jemně granulovaná. Jádra buněk

mohou být pleomorfní a hyperchromní, ale nutno konstatovat, že jaderná atypie není jednoznačnou známkou malignity (obrázek 2). Mitózy jsou ojedinělé. Počet podpůrných buněk se snižuje se stoupající malignitou nádoru (2). Biologicky se jedná o tumory převážně benigní. V literatuře je popisována incidence maligních forem v rozmezí od 2,5 do 50% (2).

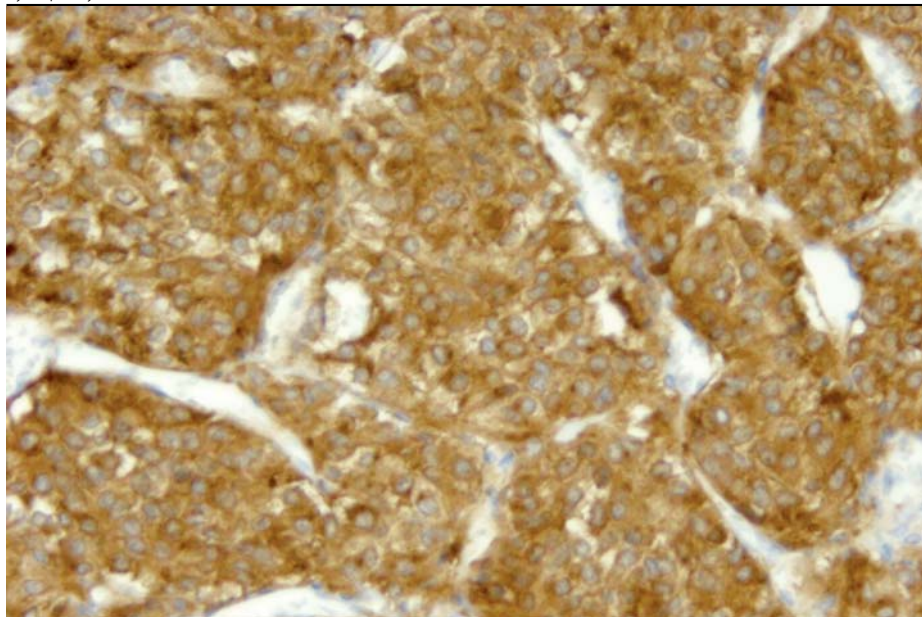
Klinický obraz

Klinicky se jedná o pomalu rostoucí, nebolestivý, tuhý a kulovitý útvar za úhlem dolní čelisti (obrázek 4). V ojedinělých případech se mohou vyskytovat u pacienta hypertenzní příznaky v souvislosti s neurosekreční aktivitou nádorových buněk. Při palpací je útvar dobře pohyblivý horizontálním směrem, nikoliv však vertikálním, což je dáno přechodem povrchového vaziva tumoru do adventicie obou karotických tepen. Diferenciálně diagnostická rozvaha musí brát na zřetel i jiné možné příčiny výše popsané rezistence (obrázek pacienta v příloze). V úvahu daleko častěji přichází lymfadenopatie: různé typy lymfadenitid, nádorové postižení primární (lymfomy) nebo sekundární tj. metastatické. Z celé škály nádorových lézí se topograficky nabízí zejména tumory slinné žlázy, dále primární tumory mezenchymální (lipom, fibrom a zejména různé vazoformativní tumory), neuroektodermální (schwannom, neurofibrom) a pseudotumory jako branchiogenní cysta, karotická výduť. Nebezpečí hrozí při mylné diagnostice a při pokusech o punkci či exstirpaci nádoru, což může skončit nejen neúspěchem, ale často i poraněním vnitřní krkavice s nutností jejího podvazu se všemi následky.

Terapie

Každý tumor karotického glomu je indikován k včasné exstirpaci. Důvodem je nejen progresivní růst, ale i možné nebezpečí maligního zvratu. Operace chemodektomu je velmi náročný výkon, s velikostí nádoru roste i počet komplikací a pro svůj úzký vztah k vnitřní krkavici patří jednoznačně do rukou zkušeného cévního chirurga. Přestože chemodektom je všeobecně považován za radiosenzitivní, hlavní terapeutický postup je chirurgická exstirpace tumoru. Radioterapie je vyhrazena jen pro rozsáhlé nebo multicentrické tumory a pro nemocné kontraindikované k chirurgickému výkonu. Operace se provádí stejným přístupem jako při výkonu na vnitřní krkavici z podélné incize mediálně od musculus sternocleidomastoideus. Po otevření trigonum caroticum zajistíme společnou krkavici, kraniálně ožejmíme nervus hypoglossus a je-li to možné, u menších tumorů, i vnitřní krkavici, kterou také zajistíme hadičkou, aby bylo možno v případě potřeby ihned naložit svorku. Ve většině

Obrázek 3. Neuroendokrinní imunofenotyp tumoru doložen imunohistologicky difúzní expresí markru Synaptofyzin, zv. 400×



Obrázek 4. Pacient s pozitivním nálezem



případů jsou obě krkavice tumorem zcela překryty. Preparaci začínáme od dolního pólu tumoru, pomalu, subadventiciálně – mezi tumorem a zevní vrstvou medie tepny. Poranění tepny je v této fázi operace velmi snadné, nespěcháme tedy. Koagulujeme drobné tepénky zásobující tumor. Postupnou a trpělivou preparací oddělíme tumor od tepen. Nelze-li jej odloučit od vnitřní krkavice, nezbyvá než tuto i s tumorem resekovat a nahradit. K náhradě se nejčastěji používá protéza z polytetrafluoetyleny.

Kazuistika

Na pracovišti II. chirurgické kliniky Lékařské fakulty a Fakultní nemocnice v Olomouci ošetřili

od roku 2000 do dnes 12 případů s touto diagnózou. Pro představu bychom uvedli jednu kazuistiku:

Osmatřicetiletý P. B. začal pozorovat pocit mírného tlaku na krku před kývačem vlevo, jiné potíže negoval.

V anamnéze nemocného je stav po nefrektomii vlevo pro Grawitzův tumor v roce 1992, onkologem stav hodnocen bez známek generalizace či recidivy, dále stav po thyreoidektomii pro strumu v roce 1998, histologii neznáme, jinak se s ničím neléčí.

V objektivním nálezů na krku byly patrné oboustranně před kývači rezistence, cca půl roku postupně narůstající, elastické, nebolestivé, pohyblivé horizontálně, ne však vertikálně, větší vlevo. Obvodním lékařem byl nemocný odeslán na ORL, kde byly rezistence došetřovány z pohledu event. malignity a byla provedena excize, která byla neúspěšná pro krvácení a vzorek byl nevýtěžný. Nemocný byl odeslán na naše pracoviště. Vzhledem k anamnéze mu bylo provedeno vyšetření PET/CT, které vyslovilo podezření na nádorovou tkáň v oblasti krku, a to oboustranně ve vidlicích karotických, jinde v těle nebyla patologická akumulace FD-glukózy zjištěna. Diferenciálně diagnosticky se nabízel oboustranný tumor glomus caroticum, metastatické postižení však nebylo vyloučeno.

U nemocného jsme provedli exstirpaci rezistence, v první době vlevo, v druhé době, s odstupem 5 měsíců, vpravo. Z řezu před kývačem jsme postupně pronikli do oblasti karotické vidlice, ozřejmili jsme rezistenci. Vlevo byla velikosti 5×4 cm, vpravo 3×4 cm. Obě těsně přiléhaly k tepenným strukturám a byly zásobeny četnými drobnými větvičkami, krvácení z nich se da-

řilo bezpečně stavět elektrokoagulací. Tumory se nám podařilo oboustranně odpreparovat bez poškození cévní stěny i bez poškození nervových struktur blízkého okolí. Vlevo byla jak preparace, tak exstirpace ztížena fibrózními změnami po předchozím pokusu o odebrání histologie. Po exstirpaci a kontrole krvácení jsme také zkontrolovali palpačně oblast lůžka po strumektomii.

Bioptické vyšetření

Makroskopicky částici tvoří opouzdřený uzel velikosti 40×35 mm, na řezu tmavě červené barvy. Mikroskopický nálezní: částice s vazivovým pouzdrům tvořená převážně pseudalveolárně uspořádanou populací ze světlejších elementů s disperzní anizonukleózou a výraznou cévnatostí často sinusoidního typu. Nekrotizace a mitotická aktivita neprokázány. Imunohistologické došetření pozitivitou chromograninu A a negativitou Calcitoninu svědčí pro neuroendokrinní lézi a dokládá diagnózu paragangliomu. Diferenciálně diagnosticky imunofenotyp vylučuje možnou metastázu Grawitzova karcinomu (stav po nefrektomii) i event. metastázu medulárního karcinomu štítné žlázy.

Závěr: v souladu s klinickým předpokladem jde o glomus tumor bez známek maligního zvratu.

Pozn.: Pozitivita neuroendokrinních imunohistologických markerů, např. chromograninu A, synaptofyzinu (obrázek 3) apod., je předpokladem pro potvrzení neuroendokrinní povahy nádoru, zejména klinicky endokrinně nefunkčních forem (6).

Nemocný byl 4. pooperační den propuštěn do domácího ošetřování zcela bez obtíží. Je sledován na onkologii a je 3 roky po operaci bez recidivy či metastatického postižení.

Literatura

1. Čihák R. Anatomie 2, Grada Publishing, spol. s.r.o., Praha 2002: 426–427.
2. Petrovický P, a kol. Anatomie s topografií a klinickými aplikacemi III. svazek, Osveta, spol. s.r.o., Martin, SR, 2002.
3. Junqueira LC, Carneiro J. Basic Histology text and atlas. 11. vyd. [s l.] : McGraw Hill, 2005.
4. Lord RSA, Chambers AJ. Familial carotid body paragangliomas and sensorineural hearing-loss: a new syndrome, Cardiovascular Surgery 1999; 7(1): 134–138.
5. Yasuyuki S, Masahiro U, Tomohiro Y, Takahide K, Carotid body tumor – case report. Oral Oncology 2002; 38: 313–317.
6. Louthan O. Diagnostika neuroendokrinních nádorů – laboratorní vyšetření, IV. interní klinika, VFN, 1. LF UK Praha.

Článek přijat redakcí: 19. 11. 2012

Článek přijat k publikaci: 7. 12. 2012

MUDr. Alžběta Poprachová

Ústav normální anatomie
Hněvotínská 3, 775 15 Olomouc
alzbeta.poprachova@upol.cz