



Baş ve boyun paragangliomalarında kombine endovasküler ve cerrahi tedavi:

Ender Uysal, Sıtkı Mert Ulusay, Şenol Civelek, Muzaffer Başak

ÖZET:

Baş ve boyun paragangliomalarında kombine endovasküler ve cerrahi tedavi:

Amaç: Paragangliomalar nöral krestten orijin alan ve baş boyun bölgesindeki damar duvarını veya spesifik sinirleri tutan yoğun vasküler tümörlerdir. Bu çalışmada paragangliom tedavisinde preoperatif embolizasyon ve cerrahi yöntemin kombine kullanıldığı olgularda ki deneyimlerin sunulması amaçlanmaktadır.

Gereç ve Yöntem: 2006-2009 yılları arasında kliniğimize refere edilen paragangliom tanılı 8'i erkek 4'ü kadın toplam 12 olguda preoperatif angiografi ve hipervasküler kitleye yönelik PVA (Polivinil Alkol) partikül embolizasyonu gerçekleştirildi. Tüm olgularda bilateral karotis anjiyografisi, tümör nidusunun değişik derecelerde embolizasyonu ve sonrasında Willis poligonunun patent olduğunu göstermek amacıyla serebral DSA işlemi Simens Artist cihazı yardımı ile uygulandı. Embolizasyon işlemi sonrasında 48 saat içerisinde cerrahi rezeksiyon gerçekleştirildi.

Bulgular: Tedavi edilen 12 vaka içerisinde karotis gövde paragangliomu 10 olguyla en sık karşımıza çıkan tümördü (%83,3). Bir olguda glomus timpanikum (%8,3) izlenirken diğer bir olguda ise glomus jugulare (%8,3) mevcuttu. Multisentrisite sadece bir olguda (%8,3) mevcut olup bilateral karotis gövde tümörü izlendi. İki olguda ailesel özellik mevcut olup baba - oğul ilişkisi saptandı. Endovasküler işlem gerçekleştirilen olgularda embolizasyon ve anjiyografi işlemleri esnasında ve sonrasında herhangi bir komplikasyon izlenmedi. İki olguda cerrahi rezeksiyon sonrası kranial sinir hasarı gelişti. Bir olguda da posterior fossaya uzanım gösteren kitlenin post-op BT kontrolünde serebellar hemoraji saptandı.

Sonuç: Kombine endovasküler ve cerrahi tedavi paraganglioma tedavisinde efektif, güvenli ve kabul edilebilir bir tedavi yaklaşımıdır.

Anahtar kelimeler: Paraganglioma, glomus, embolizasyon

ABSTRACT:

Combined endovascular and surgery treatment for neck and head paragangliomas

Objective: Paragangliomas are intense vascular tumors originated from neural crest and they involve the vascular wall or specific nerves in the head and neck region. In this study, we aim to present the experiences of the cases in which the preoperative embolisation and the surgical approach is combined for the paraganglioma treatment.

Materials and methods: PVA (polyvinyl alcohol) particle embolisation directed to the hypervascular mass and preoperative angiography were performed in totally 12 paraganglioma cases (8 male, 4 female) referred to our clinic in 2006-2009. Bilateral carotis angiography, embolisation of tumor nidus in several degrees and then cerebral angiography (to show that Willis polygon is patent) were performed in all cases. The surgical resection was performed within 48 hours after embolisation.

Results: Carotid body paraganglioma was the most common tumor among all cases (84.6%). Glomus timpanicum was observed in one case (%8,3), and glomus jugulare was observed in other case (%8,3) Multicentricity was observed in only one case (8.3%) and the bilateral carotid body tumor was followed. There was a familial relationship in two cases (father and son). No complication was observed during and after embolisation and angiography in the cases subjected to endovascular process. The cranial nerve injury after surgical resection was developed in two cases. Cerebellar hemorrhage was observed in one case at the post-op CT assessment of the mass that involve posterior fossa.

Conclusion: The combination of the preoperative embolisation and the surgical approach is a safe, effective and acceptable treatment approach for the paragangliomas. The surgical resection combined with endovascular treatment is important to obtain complete tumor resection and decrease morbidity.

Key words: Paragangliomas, glomus, embolization

Ş.E.E.A.H. Tıp Bülteni 2010;44;27-31

Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi,
Radyoloji Kliniği, İstanbul-Türkiye

Yazışma Adresi / Address reprint requests to:
Sıtkı Mert Ulusay, Şişli Etfal Eğitim ve
Araştırma Hastanesi Radyoloji Kliniği, Etfal
Sok No. 1, Şişli 34360 İstanbul-Türkiye

Telefon / Phone: +90-505-387-3512

E-posta / E-mail: smertulusay@gmail.com

Geliş tarihi / Date of receipt:
24 Kasım 2009 / November 24, 2009

Kabul tarihi / Date of acceptance:
15 Şubat 2010 / February 15, 2010

GİRİŞ

Servikal paragangliomalar paragangliyal ve parasempatik sinir sisteminden kaynaklı nöroendokrin tümörlerdir. Bu tümörler sıklıkla (%60) karotid bifurkasyondan köken alırlar (karotid bifurkasyon paragangliomu). Köken aldığı diğer bölgeler arasında juguler bulbus (juguler paraganglioma), vagal sinir (vagal pa-

mörlerdir. Bu tümörler sıklıkla (%60) karotid bifurkasyondan köken alırlar (karotid bifurkasyon paragangliomu). Köken aldığı diğer bölgeler arasında juguler bulbus (juguler paraganglioma), vagal sinir (vagal pa-

raganglioma), orta kulak (timpanik paraganglioma), orbita, nazofarenks, paranasal sinüsler yer almaktadır (1). Her yaş grubunda görülebilmekle birlikte pik yaşı beşinci dekattadır (2).

Servikal paragangliomalar sıklıkla tek taraflı ve sporadik olarak görülmektedirler. Multiple paragangliomalar tüm olgular içerisinde %11-22 oranında izlenmektedir (2). Olguların %10-50'sinde ailesel geçiş izlenebileceği gibi bu tümörlerde malign transformasyon da (%5-13.5) görülebilmektedir. Akciğer ve karaciğere uzak metastaz ve komşu lenf nodlarına lokal yayılım yaparak malign potansiyel kazanabilmektedirler (2,3).

Bu çalışmada paraganliomalarda, preoperatif selektif embolizasyon ve cerrahi rezeksiyon kombinasyonunu içeren terapötik yaklaşım sonrasında edinilen deneyimlerimizin paylaşımı amaçlanmaktadır.

GEREÇ ve YÖNTEM

2006-2009 tarihleri arasına kliniğimize refere edilen 13 paraganglioma tümürlü 12 olgu çalışmaya dahil edildi. Olguların 4'ü kadın 8'i erkek olup yaşları ise 18 ile 56 (ortalama, 42) arasında değişmekteydi. Olguların %67'sinde ana başvuru nedeni boyun lateralinde şişlik idi. Diğer semptomlar arasında yutma güçlüğü, tinnitus, vertigo, işitme kaybı ve fasiyal güçsüzlük yer almaktaydı. Hiçbir olguda katekolamin salınımına neden olabilecek fonksiyonel tümöre bağlı palpasyon taşikardi, hipertansiyon veya tremor gibi semptomlar saptanmadı.

Preoperatif diagnostik değerlendirmede; ilk sırada renkli doppler ultrasonografi (RDUS) yer almakta olup bizim olgularımızdan 7'inde (%58.1) gerçekleştirildi. Tümörle komşu anatomik yapıların ilişkisinin değerlendirilmesinde ise kontrastlı BT veya MRG tercih edildi. Tüm olgularda femoral arter kateterizasyonunu takiben gerçekleştirilen dijital subtraksiyon anjiyografi (DSA) incelemesinde karotis sistem ve vertebrobaziler sistem değerlendirildi. Tüm olgularda paragangliom tanısını doğrulayan, "blush" tarzında santral boyanma gösteren belirgin vaskülarizasyonun izlendiği kitle lezyonu saptandı. Tümörü besleyen damarların görüntülenmesini takiben, boyutları 150-250 µm ile 500-750 µm arasında değişen polivinil alkol (PVA) partikülleri ile embolizasyon iş-

lemi gerçekleştirildi. İşlem sonunda vasküler oklüzyonun derecesini belirlemek için kontrol anjiyografi gerçekleştirildi. Embolizasyonu takiben 48 saat içinde tüm olgulara genel anestezi altında cerrahi rezeksiyon uygulandı.

BULGULAR

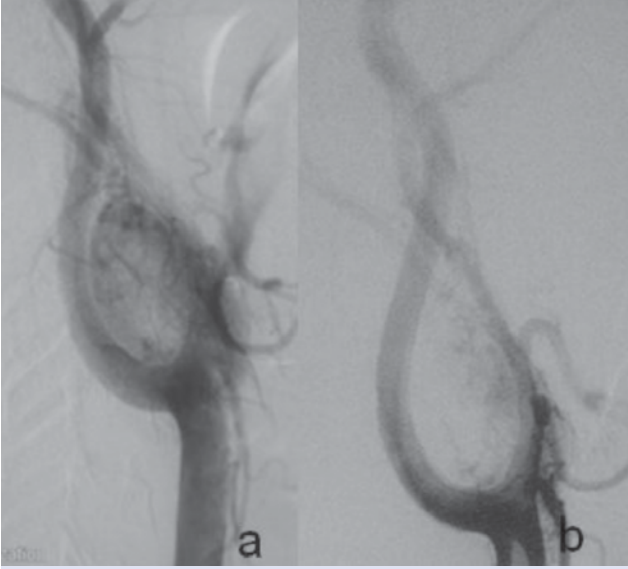
Renkli doppler US ilk diagnostik işlem olarak olguların 7'inde (%58.1) gerçekleştirildi. Kontrastlı BT inceleme, 3 (%25) olguda ilk diagnostik yöntemken, 6 (%50) olguda ise ek yöntem olarak yapıldı. MRG 2 (%16.6) olguda ilk diagnostik yöntem olarak, 3 olguda (%25) ise kafa tabanına uzanım gösteren kitlelerin ayrıntılı değerlendirilmesi için ek görüntüleme yöntemi olarak gerçekleştirildi.

En sık karotis gövde paragangliomu (11 olgu) görüldü. Bir olguda juguler paraganglioma izlenirken bir olguda ise timpanik paragangliom saptandı. Multisentrisite sadece bir olguda mevcut olup bilateral karotis gövde tümörü izlendi (Resim 1). İki olguda ailesel özellik mevcut olup baba - oğul ilişkisi mevcuttu.

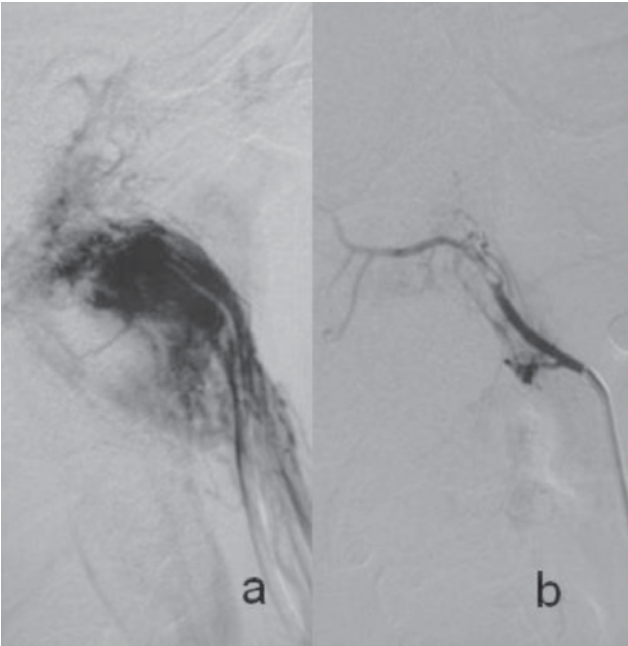
Diagnostik anjiyografi ve embolizasyon sonrası olgularda herhangi bir komplikasyonla karşılaşılma-



Resim 1: Koronal planda alınan MRI incelemede yağ baskılı T2A sekansta, bilateral yerleşimli karotid gövde paragangliomu izlenmektedir

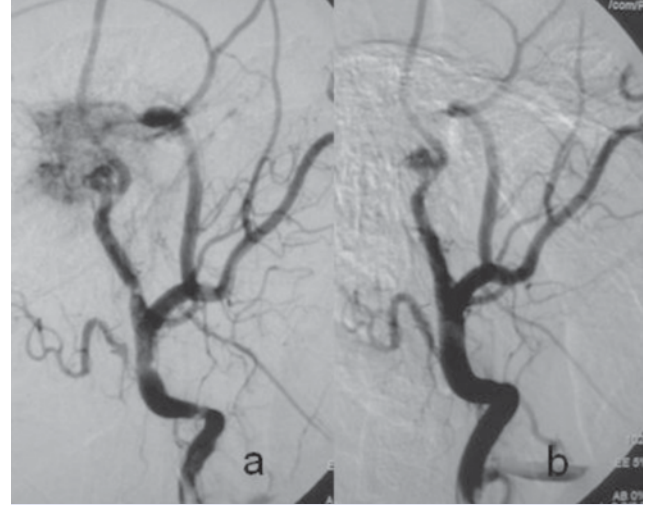


Resim 2: a. Sol taraflı karotid gövde tümörü olan olgunun lateral DSA görüntüsü. b. PVA partikül ile selektif embolizasyon sonrası aynı tümörün görünümü. Tümöral boyanmada belirgin azalma izlenmektedir.



Resim 3: a. Lateral DSA görüntüde juguler paraganglioma izlenmektedir. Tümöral kitlenin jugüler ven içerisine de uzanmakta b. Embolizasyon sonrası tümör kanlanmasında belirgin azalma izlenmektedir.

dı. Toplam 3 olguda hipervasküler kitlenin % 75'i embolize edilirken geriye kalan 9 olguda ise komplete yakın embolizasyon sağlandı. Preoperatif veya postoperatif dönemde mortalite izlenmedi. Cerrahi



Resim 4: a. Lateral DSA görüntüde timpanik paragangliomaya ait görünüm mevcut. b. Embolizasyon sonrası tümöral kanlanmanın totale yakın gerilediği görülmektedir.

sonrası en sık rastlanan komplikasyon fasyal parezi olup (4 olgu % 33,2) diğer komplikasyonlar arasında hipoglossus sinir felci (2 olgu %16,6), kalıcı fasyal paralizi (2 olgu %16,6), vagus sinir felci (1 olgu %8,3), posterior fossada hemoraji (1 olgu %8,3) idi. Posterior fossaya uzanım gösteren kitle lezyonunun rezeksiyonu sırasında serebellar hemoraji gelişti. Takip eden incelemelerinde hemorajinin rezorbe olduğu izlendi. Ancak bu olguda ve juguler paragangliomalı diğer olguda komplet rezeksiyon yapılamamış olup post-op rezidü tümör dokusu kaldı.

TARTIŞMA

Paragangliomalar baş-boyun bölgesinde genellikle yavaş büyüyen, asemptomatik tümörler olduğundan dolayı genellikle 40-50 yaşlarında ortaya çıkan ve yüksek derecede vaskülarizasyon gösteren kitlelerdir. Servikal paragangliomaların en sık formu karotid gövde tümörü olup tüm neoplazmların %60'ını oluşturmaktadır (4). Servikal paragangliomalar benign lezyonlar olup malignansi %6-30 oranında izlenebilmektedir (5). Malignansi için majör kriter servikal lenf nodlarına veya akciğer, kemik, meme ve karaciğer gibi uzak organlara olan metastazlarıdır (6). Kilo kaybı, güçsüzlük ve kırgınlık gibi sistemik semptomların varlığında yaygın veya metastatik hastalık açısından ileri değerlendirme gerekir.

Multiple paragangliom olasılığı ilgilenilmesi gere-

ken diğer bir konu olup her ne kadar bizim çalışmamızda %8.3 (1/12) oranında izlense de literatürde bildirilen serilerde %22'ye kadar ulaşmaktadır (7). En sık görülen tümör karotid gövde paragangliomu olması nedeniyle diğer bir lezyonun da ampirik olarak benzer olması beklenir ki (8) bizim çalışmamızda da multisentrite izlenen tek olguda bilateral karotid gövde paragangliomu mevcuttu. Ailesel öykü bulunan paragangliomlu olgularda ise multiple tümör olma olasılığı %78 ile %87 arasında değişmektedir (9).

RDUS, lateral boyun kitlesi ile başvuran ve paragangliomadan şüphelenilen hastalarda ilk sırada kullanılabilecek tetkiktir. Bizim çalışmamızda da olguların 7'sinde (%58.3) ilk tanı yöntemi olarak RDUS uygulanmıştır. Ancak kitlenin komşu anatomik yapılarla olan ilişkisini değerlendirmede en önemli görüntüleme yöntemleri BT ve MRG'dir. BT'de kontrastlanma gösteren kitle lezyonu izlenir ve kemik pencerede kafa tabanı erozyonları ve intrakraniyal uzanım değerlendirilir. MRG'de paragangliomalar, vasküler natürüne sekonder sinyalsiz alanlar ve "tuz-biber" görünümü şeklinde izlenir. MRG kafa tabanına uzanım gösteren lezyonların değerlendirilmesinde BT'ye göre daha hassastır (1).

Son zamanlarda oktreoid sintigrafisi paragangliomları belirlemede oldukça duyarlı ve invaziv olmayan bir yöntem olarak kullanılmaya başlanmıştır. Tanının doğrulanmasında (schwannom gibi çok kanlanan tümörlerle ayırıcı tanıda), multiple tümörlerin değerlendirilmesinde, ailesel olgularda asemptomatik olguların taranmasında ve rekürren veya metastatik hastalıkta kullanılabilmektedir (10,11).

Anjiyografi invaziv olmasına karşın tanıda en sık kullanılan yöntemlerden biridir. Anjiyografi, tanının doğrulanması, multisentrik hastalığın gösterilmesinin yanında vasküler invazyonun belirlenmesi, embolizasyon ve olası internal karotis hasarında balon oklüzyon testi yapılarak karşı sistemin yeterliliğinin araştırılması konularında da yararlı olabilecek bir yöntemdir (7,12). Süperselektif anjiyografi vasküler haritanın ortaya çıkarılmasında ve tümöre ait besleyici arterlerin ve akım dinamiklerinin ortaya konmasında önemli role sahiptir. Bizim olgularımızda tümörle yapıların majör besleyici arterleri arasında en sık asendan farengeal arter ve oksipital arter yer almakta idi. Hiçbir olguda internal karotis arter invaz-

yonu görülmedi ve hiçbir hastada internal karotis arter ligasyonu veya vasküler onarım yapılmadı.

Paragangliomaların pre-operatif arteriyel embolizasyonu cerrahi girişim esnasında kanamayı azalttığını savunan görüşler yanında (13,14), hiçbir cerrahi avantaj sağlamadığı gibi nörolojik sekel riskini arttırdığı yönünde görüşler de literatürde bildirilmektedir (15). Embolizasyon tekniklerine ve baş boyun bölgesindeki vasküler anatomik varyasyonlara aşina, deneyimli vasküler girişimsel radyoloji ekibinin bulunması işleme bağlı morbidite ve mortaliteyi azaltmaktadır. Bu tümörlerin embolizasyonunda endovasküler yol (arteriyel, venöz veya kombine) veya direkt perkütan ponksiyon kullanılmaktadır. Embolizasyonda kullanılan materyaller arasında mikrocoil, N-butyl siyanoakrilat, PVA ve literatürdeki son çalışmalarda bildirilen Onyx yer almaktadır (16,17).

Bizim çalışmamızdaki tüm olgularda ise arteriyel yol kullanılarak PVA partikül embolizasyonu gerçekleştirildi. ICA, ECA ve vertebral arter arasında embolizasyonu engelleyecek tehlikeli kollateral oluşumu saptanmadı. Tüm olgularda embolizasyon sonrası tümörle vaskülarizasyonda azalma ve ECA'nın patent olduğu gösterildikten sonra işleme son verildi. Embolizasyon işlemine bağlı nörolojik komplikasyon izlenmedi.

Preoperatif embolizasyonun primer amacı tümör vaskülaritesini ve dolayısıyla intra-operatif kan kaybını azaltmaktır. Bu da cerraha daha iyi bir operasyon alanı sağlamak ve sinir veya vasküler hasar olasılığını azaltmaktadır. LaMuraglia ve ark. (14) yapmış oldukları çalışmada, selektif embolizasyon uygulanan 17 olguda intraoperatif kan kaybı miktarının, embolizasyon uygulanmamış gruba göre daha az olduğunu bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda da, opere edilen olguların hiçbirinde ciddi intra-operatif kanama (> 1litre) saptanmadı.

Geniş serilerden elde edilen sonuçlarda cerrahi rezeksiyonun %3-15 arası değişen oranlarda mortallite taşıdığı bilinmektedir (18). En sık gelişen komplikasyon kranial sinir hasarı olup %18-50 oranında izlenmekte ve tüm olguların %32-44'ünde postoperatif kalıcı nörolojik hasara neden olmaktadır. Bu çalışmada ise kalıcı sinir hasarı 2 olguda (%16.6) izlendi. Juguler paragangliomalı olguda hipoglossus sinir felci ve kalıcı fasiyal paralizi izlenirken, kafa tabanına

uzanım gösteren karotid gövde paragangliomlu diğer olguda ise VII, IX ve XII. kranial sinir felçleri izlendi.

Sonuç olarak, paragangliomlarda kombine endovasküler ve cerrahi yaklaşım, yüksek vaskülarite gösteren bu tümörlerin tedavisinde güvenilir ve etkilidir.

KAYNAKLAR

- Pelliteri P, Rinaldo A, Myssiorek D, Jackson C, Bradley P, Devaney K, Shaha A, Netterville J, Manni J, Ferlito A (2004) Paragangliomas of the head and neck. *Oral Oncol* 40:563-575
- Bikhazi PH, Roeder E, Attaie A, Lalwani AK. Familial paragangliomas: the emerging impact of molecular genetics on evaluation and management. *Am J Otol.* 1999 Sep;20(5):639-43.
- Baysal BE, Myers EN. Etiopathogenesis and clinical presentation of carotid body tumors. *Microsc Res Tech.* 2002 Nov 1;59(3):256-61.
- Patetsios P, Gable DR, Garrett WV, Lamont JP, Kuhn JA, Shutze WP, Kourlis H, Grimsley B, Pearl GJ, Smith BL, Talkington CM, Thompson JE. Management of carotid body paragangliomas and review of a 30-year experience *Ann Vasc Surg.* 2002 May;16(3):331-8.
- Farr HW. Carotid body tumors: a 40-year study. *CA Cancer J Clin.* 1980 Sep-Oct;30(5):260-5.
- Dias Da Silva A, O'Donnell S, Gillespie D, Goff J, Shriver C, Rich N. Malignant carotid body tumor: a case report. *J Vasc Surg.* 2000 Oct;32(4):821-3.
- Gardner P, Dalsing M, Weisberger E, Sawchuk A, Miyamoto R. Carotid body tumors, inheritance, and a high incidence of associated cervical paragangliomas. *Am J Surg.* 1996 Aug;172(2):196-9.
- Grufferman S, Gillman MW, Pasternak LR, Peterson CL, Young WG Jr. Familial carotid body tumors: case report and epidemiologic review. *Cancer* 1980 Nov 1;46(9):2116-22.
- Netterville JL, Reilly KM, Robertson D, Reiber ME, Armstrong WB, Childs P. Carotid body tumors: a review of 30 patients with 46 tumors. *Laryngoscope.* 1995 Feb;105(2):115-26.
- Duet M, Sauvaget E, Pételle B, Rizzo N, Guichard JP, Wassef M, Le Cloirec J, Herman P, Tran Ba Huy P. Clinical impact of somatostatin receptor scintigraphy in the management of paragangliomas of the head and neck. *J Nucl Med.* 2003 Nov;44(11):1767-74.
- Kwekkeboom DJ, van Urk H, Pauw BK, Lamberts SW, Kooij PP, Hoogma RP, Krenning EP. Octreotide scintigraphy for the detection of paragangliomas. *J Nucl Med.* 1993 Jun;34(6):873-8.
- Maier W, Marangos N, Laszig R. J Laryngol Otol. Paraganglioma as a systemic syndrome: pitfalls and strategies. 1999 Nov;113(11):978-82.
- Murphy TP, Brackmann DE. *Laryngoscope.* Effects of preoperative embolization on glomus jugulare tumors. 1989 Dec;99(12):1244-7.
- LaMuraglia GM, Fabian RL, Brewster DC, Pile-Spellman J, Darling RC, Cambria RP, Abbott WM *J Vasc Surg.* The current surgical management of carotid body paragangliomas. 1992 Jun;15(6):1038-44; discussion 1044-5.
- Litle VR, Reilly LM, Ramos TK. Preoperative embolization of carotid body tumors: when is it appropriate? *Ann Vasc Surg.* 1996 Sep;10(5):464-8.
- Quadros RS, Gallas S, Delcourt C, Dehoux E, Scherperel B, Pierot L. Preoperative embolization of a cervicodorsal paraganglioma by direct percutaneous injection of onyx and endovascular delivery of particles. *Am J Neuroradiol.* 2006 Oct;27(9):1907-9.
- Abud DG, Mounayer C, Benndorf G, et al. Intratumoral injection of cyanoacrylate glue in head and neck paragangliomas. *AJNR Am J Neuroradiol* 2004;25:1457-62
- Patetsios P, Gable DR, Garrett WV, Lamont JP, Kuhn JA, Shutze WP, Kourlis H, Grimsley B, Pearl GJ, Smith BL, Talkington CM, Thompson JE. Management of carotid body paragangliomas and review of a 30-year experience. *Ann Vasc Surg.* 2002 May;16(3):331-8.

Preoperatif anjiyografinin intraserebral sirkülasyon ve tümöre ait kan akımı dinamiklerinin değerlendirilmesinde ve endovasküler yolla arteriyel embolizasyon işlemi ile daha iyi operatif sonuçların elde edilmesinde rol oynadığını düşünmekteyiz.