

Koponyabázisra terjedő gyermekkori parapharyngealis ganglioneuroma endoszkóppal támogatott transzorális eltávolítása

Pálinkó Dóra dr.¹, Rovó László dr.¹, Ragó Péter dr.², Bach Ádám dr.¹

¹SZTE ÁOK, FÜL-ORR-GÉGÉSZETI ÉS FEJ-NYAKSEBÉSZETI KLINIKA, SZEGED; ²SZTE ÁOK, PATHOLÓGIAI INTÉZET, SZEGED

ÖSSZEFOGLALÁS

A neuroblasztikus tumorok közé tartozó ganglioneuromák parapharyngealis elhelyezkedése igen ritka, az irodalom kevesebb mint 40 ilyen esetet tart számon. A szerzők egy 10 éves lánygyermek koponyaalapra terjedő, parapharyngealis ganglioneuromájának transzorális, endoszkóppal asszisztált eltávolításáról számolnak be. Az eset kapcsán a szerzők ismertetik a diagnosztikai és terápiás lehetőségeket, a szövettani jellemzőket, és felhívják a figyelmet a helyes indikációval végzett transzorális eltávolítás előnyeire.

KULCSSZAVAK

ENDOSZKÓP, GANGLIONEUROMA, GYERMEKKOR, PARAPHARYNGEALIS, TRANSZORÁLIS

Endoscope-assisted transoral removal of a juvenile parapharyngeal ganglioneuroma spreading to the skull base

SUMMARY

Ganglioneuromas, a special type of neuroblastic tumors, are rarely located in the parapharyngeal space; by far only 40 cases of such have been reported. The authors report the case of a 10-year-old girl, who developed a parapharyngeal ganglioneuroma involving the skull base, that has been successfully removed with a transoral endoscopic procedure. The authors review the diagnostic and therapeutic options, the histological parameters and highlight the advantages of transoral removal based on the right indication.

KEYWORDS

ENDOSCOPIC, GANGLIONEUROMA, JUVENILE, PARAPHARYNGEAL, TRANSORAL

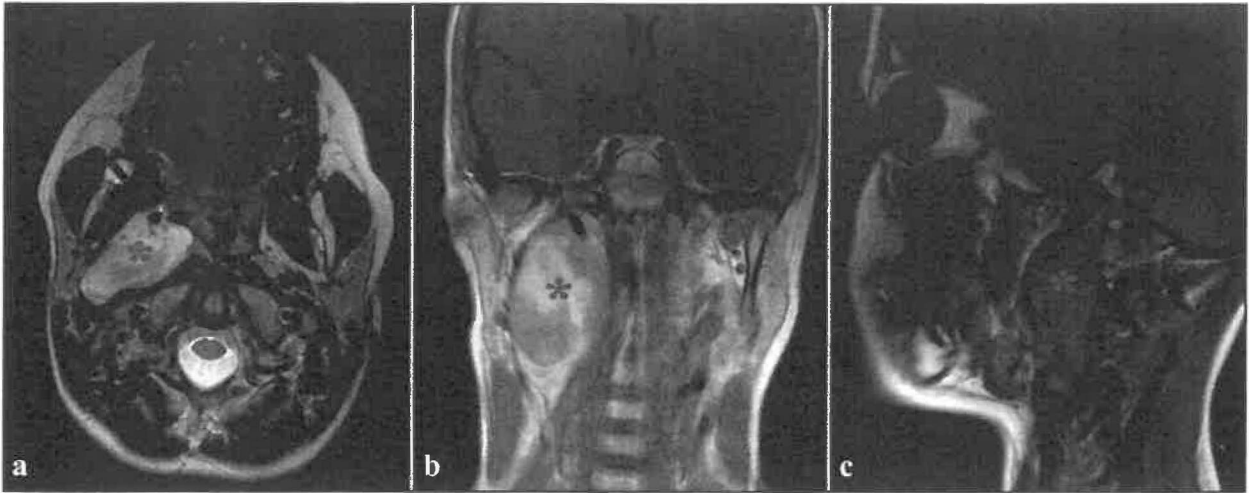
Bevezetés

A ganglioneuromák a sympathoadrenalis rendszer jól differenciált, benignus tumorai, amelyek a fejletlen velőcső szürkeállományából a szimpatikus ganglionokba, a mellékvesevelőbe vagy más helyekre kivándorló sympathoblastokból jönnek létre (1). A neuroblasztikus tumorok a gyermekkori daganatok 6%-át teszik ki, és leggyakrabban a has- (65–80%) vagy a mellüregben (10%) alakulnak ki, és mindössze 5%-uk található a fej-nyak tájék területén (2). A ganglioneuromák a szimpatikus lánc bármely részén jelentkezhetnek, de leggyakrabban a hátsó mediastinumra és a retroperitoneumra lokalizálódnak. Leírtak már a középfülben, az orbitában és a bőrben kialakult ganglioneuromákat is (3). Paravagy retropharyngealis megjelenésük igen ritka, a szakirodalom mindössze 3 retropharyngealis és kevesebb mint 40 parapharyngealis ganglioneuromát említ meg (4–6). A ganglioneuromák bármely életkorban kialakulhatnak, a leggyakrabban 10 éves korban jelentkeznek, lánygyermekekben kissé magasabb incidenciával. Döntően sporadikus megjelenésűek, azonban kapcsolódhatnak egyes típusú neurofibromatosisokkal, Beckwith–Wiedemann-, DiGeorge- vagy MEN2B szindrómával és Hirschsprung-betegséggel is (6–8). Jellemző rájuk az igen lassú, noninvazív növekedés; parapharyngealis elhelyezkedés esetén leggyakrabban dysphagia, dyspnoe, obstruktív alvási apnoe vagy a nyak megnagyobbodása hívja fel rájuk a figyelmet (2, 6, 9, 10). Ha a ganglioneuroma diagnózisa szövettani mintavétellel igazolt, az egyedüli definitív terápia a terime sebészi eltávolítása (11).

Esetismertetés

A 10 éves lánygyermeket 2011 novemberében utalták klinikánkra a mesopharynx hátsó és jobb oldali laterális falát bedomborító terime miatt. Fizikális vizsgálattal tömött tapintatú, immobilis, ép nyálkahártyával fedett, fájdalomtalan, légzési vagy nyelési panaszokat nem okozó duzzanat volt észlelhető. A gyermek teljesen tünetmentesnek bizonyult, anamnézisében rhinitis allergián és adenotomián kívül más érdemleges nem szerepelt. A tumor felfedezése akcidentálisan, emelkedett ASO titer (486 U/ml) miatt végzett rutin fül-orr-gégészeti vizsgálat során történt. A nyaki lágyrész ultrahangvizsgálata a jobb oldalon a parotis és a glandula submandibularis közötti térben inhomogén echoszerkezetű, hypovascularisált, éles határú képletet írt le. A nyaki MRI-vizsgálat szerint a kb. 65×35×40 mm-es tumor a középvonal mellől, az atlas magasságától, distalisán egészen a mandibulaszárig húzódot. A daganat behatolt a nagy erek közé, azokat diszlokálta, emellett a garatot is jelentősen deformálta (1. ábra). Aspirációs citológiai vizsgálat malignitás gyanúját nem vetette fel, azonban pontos diagnózissal nem tudott szolgálni. A radiológiai vélemény, az anamnézis és a terime klinikai megjelenése is az elváltozás benignus voltát valószínűsítette. Méretéből és elhelyezkedéséből adódóan azonban a terime műtéti eltávolítását tartottuk szükségesnek. Az aspirációs citológia sikertelensége miatt pontos diagnózist is kizárólag a posztoperatív szövettani vizsgálattól várhattunk. A műtétet antibiotikumvédelemben, intratrachealis narkózisban, lógó fejtartásban, tonsillectomiás feltárásból végeztük. A jobb oldali tonsillaágy mögött a laterális és a hátsó garatfal határán a tumor elődomborodásának megfelelően, unipoláris elektromos eszközzel megközelítőleg 3 cm-es, hosszanti irányú metszést ejtettünk. A terime kiterjedésének megfelelően a metszést a lágy szápadra is kiterjesztettük a garatívek megkímélése mellett. A szürkésfehér tokkal körülvett tumor közvetlenül a nyálkahártya

Levelezési cím
Dr. Pálinkó Dóra
6725 Szeged, Tisza Lajos krt. 111.
E-mail: palinkodora@gmail.com



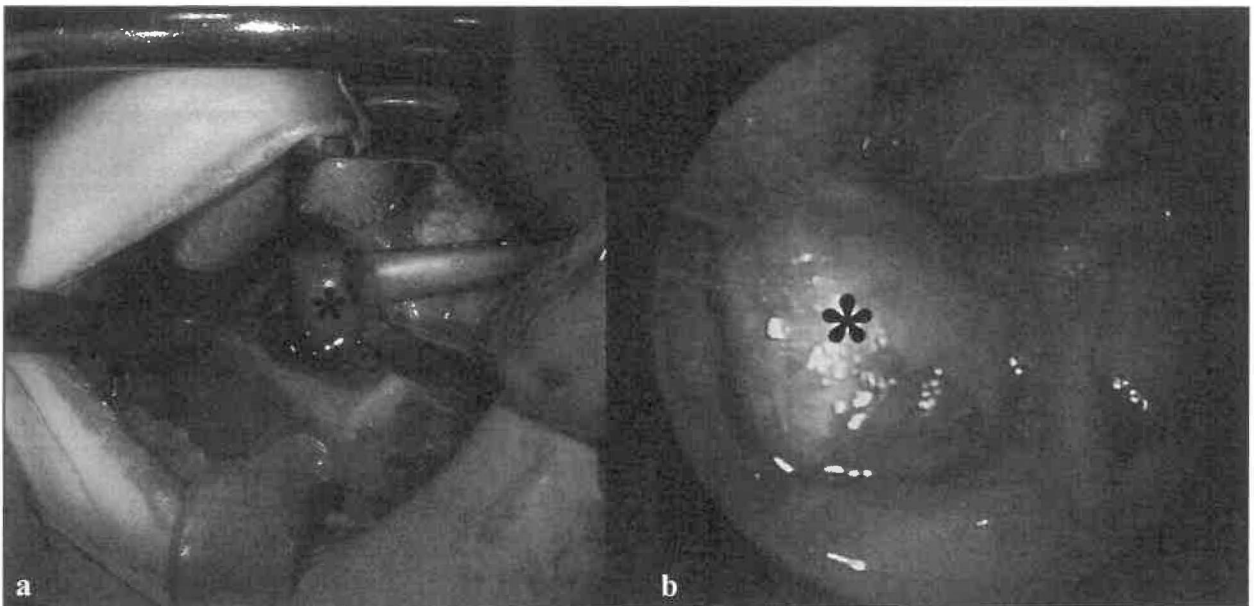
I. ábra: A parapharyngealisan elhelyezkedő tumor T1-súlyozott MRI-felvétele. A tumor *-gal jelöve
a) Axialis sík
b) Coronalis sík
c) Sagittalis sík – a tumor koponyabázisra terjedő részét külön jelöltük (piros ponttal)

átvágása után már láthatóvá vált (2.a ábra). Bipoláris csipeszszel végzett vérzéscsillapítás mellett, ollóval tompán feltártuk a tumor elülső felszínének jelentős hányadát, majd húzóöltések behelyezése után a preparálást endoszkópos asszisztencia mellett folytattuk (2.b ábra). A műtét során 0°, 30° és 45°-os optikájú endoszkópokat használtunk. Mivel az MRI-felvételek tanúsága szerint a daganat hátsó-alsó része az arteria carotis interna falával közvetlenül érintkezett, így ezen a területen folyamatos endoszkópos ellenőrzés mellett választottuk el a tumort a környező képletektől (3. ábra). A daganat garatfalat bedomborító, tömegesebb részéhez, vékony összeköttetéssel egy, a koponyaalapra rögzülő, kisebb terime is csatlakozott, amit húzóöltések behelyezése után szintén tompán preparálva távolítottunk el endoszkópos asszisztencia mellett. A garatfalon és a lágyszájpadon ejtett metszéseket két rétegben, csomós

öltésekkel zártuk, és a sebvonal megóvása érdekében nasogastricus tápszondát vezetünk le (4. ábra).

A szövettani vizsgálat érett ganglionsejtek mellett perifériás idegrostátmetzseteket írt le szabálytalan lefutással (5. ábra). A perifériás idegrostok helyenként jellegzetesen mucoid jellegű mátrixba ágyazottan helyezkedtek el. S100 immunhisztokémiai eljárással a perifériás idegrostok és a ganglionsejtek mutattak pozitívítást. GFAP-festéssel pedig a Schwann-sejtek mutattak festődést. EMA-festéssel nem volt látható reakció. Az elváltozás benignus voltát bizonyítja továbbá, hogy KI-67 immunhisztokémiával 1% alatti arányban mutattak ki nukleáris pozitívítást. A lézióban nekrozis, citológiai atípiá, bevezetés, infiltratív növekedés nem volt látható, malignitás jelét nem észlelték.

A műtéti területet napi rendszerességgel akriflavinos oldattal ecseteltük, sebgyógyulási zavart, vérzést, lázat nem tapasztaltunk,

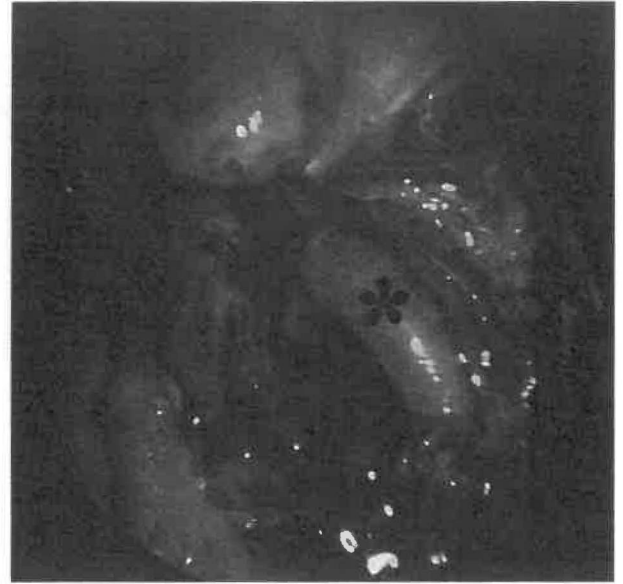


2. ábra: Intraoperatív képek. A tumor *-gal jelölve
a) A parapharyngealis terime transzorális feltárása
b) Húzóöltések behelyezése endoszkópos kontroll mellett

azonban közvetlenül a műtét után jobb oldali Horner-triász alakult ki. Egyebekben zavartalan posztoperatív szak után, a beteget jó általános állapotban a beutaló intézmény fül-orr-gégészeti osztályára adtuk át. A nasogastricus szondát a műtét utáni 10. napon távolították el. A per os táplálás megkezdésekor nyelési nehézségek léptek fel, amely panaszok egy héten belül megszűntek, és a Horner-triász súlyossága is érdemben csökkent. Jelenleg a visszamaradt ptosis minimális mértékű. A műtét további következményeként az arc jobb oldalán sem fizikális, sem emocionális hatásra kipirosodás nem jelentkezik. A nyaki lágyrész kontroll-MRI-vizsgálatain recidíva nem igazolódott.

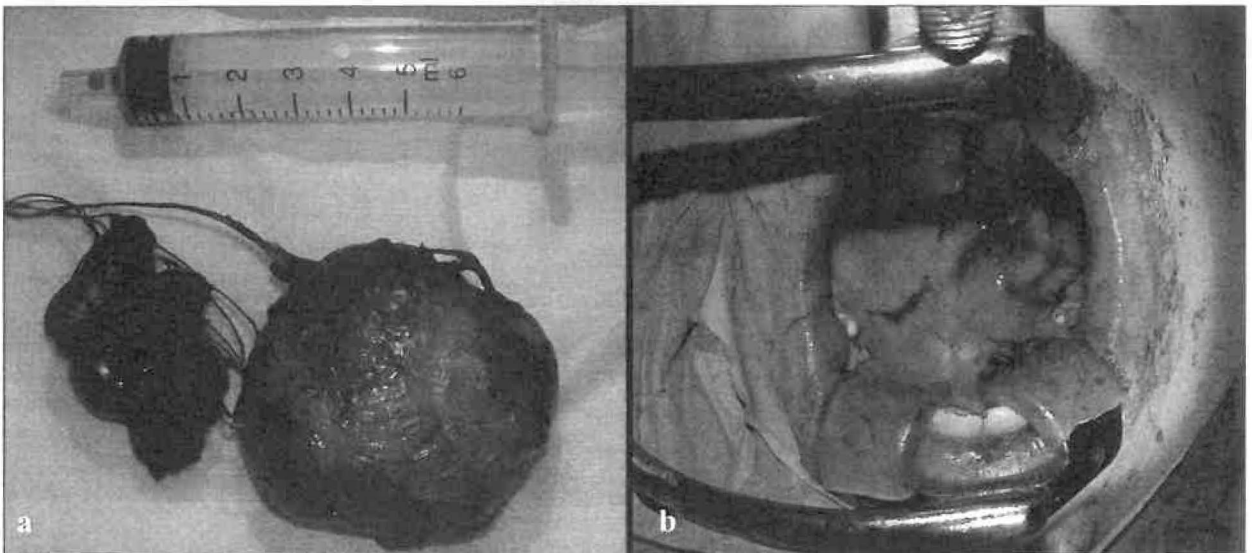
Megbeszélés

A ganglioneuromák klinikai viselkedése benignus, de a foramen intervertebrálisban kialakuló elváltozások a spinális térbe terjedve súlyos motoros, majd később szenzoros tüneteket okozhatnak, továbbá a parapharyngealis elhelyezkedésű terimék az agyidegeket és a nagy ereket is komprimálhatják. Szekrécións aktivitással rendelkező daganatok esetén krónikus hasmenés, izzadás, flush, renalis acidosis vagy hipertenzió jelentkezhet a tumor vazóaktív intesztinális peptid (VIP), illetve catecholamin-szintézise miatt. A termelt hormonok bomlástermékeinek vizeletből történő kimutatása a diagnosztika egyik ritkán használt, nem specifikus eszköze. A tumor által szintetizált hormonok mennyisége nincs segítségünkre a folyamat prognózisának megállapításában, egyedül a daganat recidívájára, illetve eltávolításának tökéletlenségére hívhatja fel figyelmünket (12). A ganglioneuromák radiológiai képe szintén aspecifikus. A CT-vizsgálat legtöbbször egy encapsulált, alacsony sugárfogó képességű fusiformis terimét ír le, amelyben gyakran látható centrális denzitásfokozódás. T1-súlyozott MRI-vizsgálattal a tumort általában jelszegénynek vagy közepes jelerősségűnek találjuk, míg T2-súlyozott képen a jelintenzitás közepes vagy magas (8). Habár a fej-nyak tájékon jelentkező ganglioneuromák igen ritkák, elkülönítésük egyéb kórképektől néha nehézségekbe ütközhet. Elsősorban nyaki lymphadenitistől, nyaki cisztáktól és fisztuláktól, malignomáktól – például egyéb neuroblasticus tumoroktól, szarkómától –, illetve malignus lymphomától történő elkülönítésük fontos (12). A parapharyngealis terimék differenciáldiagnosztikájában az aspirációs citológiai vizsgálat döntő szereppel bír (1, 13).

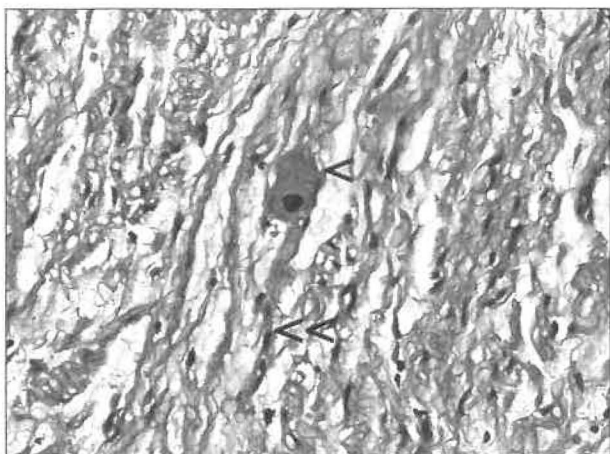


3. ábra: A parapharyngealis térben futó, jobb oldali arteria carotis interna (*) endoszkópos képe

Stout a ganglioneuromákat három típusra osztotta szövettani képük és áttétképzési hajlandóságuk alapján (14). A jól differenciált ganglioneuromákat teljes egészükben érett ganglionsejtek alkotják, amelyekhez szatellitasejtek csatlakozhatnak. A sejtek különállóan vagy csoportokban helyezkednek el olyan alapálományban, amelyet nagy számú, Schwann-sejtekkel borított neuritok hoznak létre. A mátrixban jellemzően fibrosus szerkezet figyelhető meg. A közepesen differenciált ganglioneuromákban elszórtan dedifferenciált ganglionsejtek is megtalálhatóak. Az ilyen típusú daganatokban a sympatheticoblastoktól kezdődően egészen a majdnem érett ganglionsejtekig a differenciálódás bármely szintjén álló sejteket megfigyelhetünk. A harmadik típusba azok az összetett tumorok tartoznak, amelyek egyik része teljesen differenciált sejteket tartalmaz, míg a többi részben neuroblastomatosus elemeket figyelhetünk meg. Egyes szerzők szerint az utolsó két csoportban leírt tulajdonsággal bíró daganatok inkább a neuroblastomák közé sorolandók (15).



4. ábra: Az eltávolított daganat (a) és a zárt műtéti terület (b)



5. ábra: A ganglioneuroma szövettani metszete (haematoxylin-eosin festés) < érett ganglionsejt, << Schwann-sejt

Ha a citológiai vizsgálat a tumorsejtek akár csak kisméretű differenciáltságát veti fel, neuroblastoma lehetősége miatt a kezelést onkológus segítségével kell folytatni. Ilyen esetben a daganat biológiai tulajdonságai, különösképpen a MYCN onkogén amplifikációja befolyásolja a terápiát (16). Az előrehaladott, INSS szerinti 4-es stádiumú neuroblastomák agresszív, összetett kemoterápiát igényelnek, kivéve, ha a beteg egy év alatti (17). A jelenlegi protokoll standard kemoterápiaként az OPEC- (vinkrisztin, ciszplatin, etopozid, ciklofoszfamid) vagy a váltakozó OPEC/OJEC (ciszplatin helyett karboplatin) kezelést írja elő.

Ha a ganglioneuroma diagnózisa szövettani mintavétellel igazolt, az egyedüli definitív terápia a terime sebészi eltávolítása (11, 18). Bizonyos esetekben a tumor komplett eltávolítása súlyos idegsérülés nélkül nem lehetséges. Debulking alkalmazásával ezekben az esetekben is csökkentenünk kell a beteg panaszait. A daganat mérete, pontos elhelyezkedése és szövettani típusa alapján több műtéti lehetőség közül választhat az operatőr: Ilyen például a transcervicalis, transparotidealis, transcervicalis-transpharyngealis, transzorális vagy a fossa infratemporalis felől történő feltárás, illetve ezek kombinációja (19, 20). Extrém méretű tumoroknál mandibulotomia is szükségessé válhat (21).

Összegzés

A parapharyngealis tér transzorális feltárása esetén elkerülhető a nervus facialis ágainak sérülése, ezenkívül a transparotidealis behatolás után potenciálisan jelentkező fisztulák kialakulását is megelőzhetjük. A kiváló kozmetikai eredmény mellett pedig a hospitalizációs időszak lerövidítése is kiemelt fontosságú (22). Összességében elmondható, hogy parapharyngealis elhelyezke-

désű daganatok esetén a megfelelő indikációval végzett transzorális eltávolítás biztos eredményt ad, és endoszkópos asszisztencia mellett azok a daganatok is eltávolíthatóak ilyen módon, amelyeket korábban csak jóval nagyobb feltárásból érthettünk el.

Irodalom

- Kaufman MR, Rhee JS, Fliegelman LJ, et al. Ganglioneuroma of the parapharyngeal space in a pediatric patient. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 702–4.
- Cotton RT, Ballard ET, Going JA, et al. Tumors of the head and neck in children. in: Thawley SE, Panje WR, Batsakis JB, et al. editors. *Comprehensive Management of Head and Neck Tumors* Philadelphia: WB Saunders Co, 1987; 1792–4.
- Ponce-Camacho MA, de Leon-Medina RD, Miranda-Maldonado I, et al. A 5-year-old girl with a congenital ganglioneuroma diagnosed by fine needle aspiration biopsy: A case report. *J Cytol* 2008; 5: 5.
- Gary C, Robertson H, Ruiz B, et al. Retropharyngeal Ganglioneuroma Presenting with Neck Stiffness: Report of a Case and Review of Literature. *Skull Base* 2010; 20: 371–4.
- Sinha P, Sharma SC, Agarwal S, et al. Parapharyngeal ganglioneuroma with neurofibromatosis: an unusual presentation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2011; 120: 769–74.
- Enzinger FM, Weiss SW. Primitive neuroectodermal tumors and related lesions. In: Enzinger FM, Weiss SW, editors. *Soft Tissue Tumors*. 3rd edition. St. Louis: Mosby Year-Book, 1995. 929–64.
- Hamilton JP, Koop CE. Ganglioneuroma in childhood. *Surg Gynaecol Obstet* 1965; 21: 803–12.
- Mantsopoulos K, Schwarz S, Psychogios G, et al. Unklare parapharyngeale Raumforderung. *HNO* 2010; 58: 708–12.
- Olsen KD. Tumors and surgery of the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 1994; 104: 1–28.
- Hughes KV, Olsen KD, McCaffrey TV. Parapharyngeal space neoplasms. *Head Neck* 1995; 17: 124–30.
- Cannady SB, Chung BJ, Hirose K, et al. Surgical management of cervical ganglioneuromas in children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70: 287–94.
- Califano L, Zupi A, Mangone GM, et al. Cervical ganglioneuroma: report of a case. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 115–6.
- Walch CW, Anderhuber W, Preidler K, et al. Retro- and parapharyngeal ganglioneuroma. *J Laryngol Otol* 1996; 110: 87–90.
- Stout AP. Ganglioneuroma of the sympathetic nervous system. *Surg Gynecol Obstet* 1947; 84: 101–10.
- Fox FI, Davidson I, Thomas LB. Maturation of sympatheticoblastoma into ganglioneuroma. *Cancer* 1959; 12: 108–16.
- Brouder GM. Neuroblastoma: Biological insights into a clinic enigma. *Nat Rev Cancer* 2003; 3: 203–16.
- Navarro S, Amann G, Beiske K, et al. Prognostic value of International Neuroblastoma Pathology Classification in localized resectable peripheral neuroblastic tumors: a histopathologic study of localized neuroblastoma European Study Group 94.01 Trial and Protocol. *J Clin Oncol* 2006; 24: 695–9.
- Bach J, Azher Q, Salih A. Paediatric parapharyngeal ganglioneuroma. *BMJ Case Rep*. 2018; Published online 2018 Aug 20.
- Abemayor E, Lufkin R. Enhancing access to the parapharyngeal space. *Laryngoscope* 2002; 112: 757–9.
- Bass RM. Approaches to the diagnosis and treatment of tumors of the parapharyngeal space. *Head Neck Surg* 1982; 4: 281–9.
- Albuquerque BS, Farias TP, Dias FL, et al. Surgical management of parapharyngeal ganglioneuroma: case report and review of the literature. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2013; 75: 240–4.
- Ducic Y, Oxford L, Pontius AT. Transoral approach to the superomedial parapharyngeal space. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 134: 466–70.