

Karotid cismi gangliositik paragangliomu: Olgu sunumu

Gangliocytic paraganglioma of carotid body: A case report

Sare Kabukçuoğlu¹

Funda Canaz¹

Baki Adapınar²

Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Meşelik-Eskişehir

¹Patoloji Anabilim Dalı

²Radyoloji Anabilim Dalı

Özet

Amaç: Karotid cismi tümörlerinin, operasyon öncesi tanısında selektif arteriografi ve biyopsi uygulanmaktadır. Amacımız, karotid cisminde ince iğne aspirasyon biyopsisi (İİAB) ile tanımlanan, bir gangliositik paragangliom olgusunu sunmaktır.

Olgu sunumu: 57 yaşında kadın hasta, sağ mandibula köşesinde yer alan ağrısız kitle yakınması ile hastanemize kabul edildi. Klinik olarak karotid cismi tümörü düşünülerek arteriografi ve İİAB ile tanı doğrulandı. Cerrahi girişim yapıldı. Histopatolojik inceleme ile karotid cisminde gangliositik paragangliom tanımlandı.

Sonuç: Karotid cismi tümörlerinde sitolojik tanı güçtür. Aspirasyon bulguları kolaylıkla metastatik tümörlerle karıştırılabilir. Klinik bulgular, selektif arteriografi bulguları ve İİAB'nin birlikte değerlendirilmesi karotid cismi tümörlerinin tanısında ve sağaltımında önem taşır.

Anahtar sözcükler: Paragangliom, karotid cismi, gangliositik farklılaşma, ince iğne aspirasyon biyopsisi, İİAB

Karotid cismi, karotid arterin dallarına ayrıldığı bölgede, arka tarafta, damarın adventisyası içinde yer alan kemoreseptör bir organdır. Normalde 2 mm kadar olan organ, yuvarlak ya da poligonal yapıdaki esas hücreleri çevreleyen, iğsi yapıdaki destek hücrelerinin oluşturduğu hücre kümelerinden (zellballen) oluşur. Destek hücreleri farklılaşmış Schwann hücreleri olup sinirlerin esas hücreler ile sinaptik sonlanmasına aracılık eder. Esas hücreler ve destek hücrelerin nöral krest kaynaklı olduğu, destek dokuların ise mezenkimal kaynaklı ol-

Summary

Purpose: Selective arteriography and biopsy are performed for the preoperative diagnosis of carotid body tumors. We have presented a case of gangliocytic paraganglioma of carotid body which was diagnosed by fine needle aspiration biopsy (FNAB).

Case report: A 57-year-old woman was admitted to the hospital with a painless mass at the right angle of the mandibula. The tumor was clinically suspected as a carotid body tumor and confirmed by selective arteriography and FNAB. Surgery was performed. Histopathologic examination revealed the diagnosis of gangliocytic paraganglioma of carotid body.

Conclusion: The cytologic diagnosis of carotid body tumors is very difficult. The aspiration findings can be easily mistaken for those of metastatic tumors. However, when used with clinical findings and selective arteriography findings, FNAB plays an important role in the preoperative diagnosis and management of carotid body tumors.

Key words: Paraganglioma, carotid body, gangliocytic differentiation, fine needle aspiration biopsy, FNAB

duğu düşünülmektedir. Karotid cismi tümörü, adrenal dışındaki paragangliomların büyük bir kısmını oluşturur. Baş ve boyun bölgesindeki paragangliomların %60'ı karotid cisminde gelişir (1). Karotid cismi tümörü, geçmişte operasyon öncesi doğru tanı oranı az olan bir tümör olup sıklıkla tüberküloz lenfadeniti, brankial kleft kisti, metastatik karsinom, karotid arter anevrizması, schwannoma ya da lenfoma ön tanıları ile opere edilmekteydi. Günümüzde selektif arteriografi ve ince iğne aspirasyon biyopsilerinin (İİAB) kullanılması ile operas-

yon öncesi doğru tanı alan olguların sayısı artmaktadır (2,3). Burada arteriografi, spiral BT gibi radyolojik incelemeler ve İİAB ile operasyon öncesi tanı alan karotid cisminden gelişmiş "gangliositik paraganglioma" olgusu az görülmesi nedeniyle sunuldu ve İİAB'nin tanı koydurucu özellikleri ve histopatolojik bulgularla korelasyonu kaynak bilgileri eşliğinde tartışıldı.

Olgu sunumu

57 yaşında kadın hasta boyun sağ tarafında 4 yıldır var olan, son 2-3 ayda büyümesi artan, ağrısız kitle yakınlığı ile hastanemize başvurdu. Kitlenin büyümesi ile kulağa vuran ağrı, ses kısıklığı, katı ve sıvı yiyecekleri yutma güçlüğü olduğu öğrenildi. Fizik bakıda boyun sağ tarafında, mandibula köşesi altında her iki yana oynatılabilen, üzerindeki deride kızarıklık ve duyarlılık bulunmayan 5 cm çapında kitle saptandı. Laboratuvar bulguları normal sınırlarda olan hastaya bilateral karotis arteriografisi yapıldı. Sağda karotis arter bulbus düzeyinden başlayan, internal ve eksternal karotis arterleri birbirinden ayırıp yaylandıran, orta ve geç arteriyel fazlarda belirgin boyanıp venöz fazda hızla yıkanma gösteren vasküler nitelikli, yer kaplayıcı 5 cm çapında lezyon izlendi. Görünüm, karotid cismi tümörü ile uyumlu olarak değerlendirildi. Sol karotis arter normal olarak görüldü. Boyunun spiral BT incelemesinde de olguda aynı tanı düşünüldü. Olguya lenf düğümü ya da tükrük bezinde gelişmiş bir metastatik tümörden ayırıcı tanı yapılabilmesi için İİAB yapıldı. Giemsa ile boyanan spesmenin incelenmesinde eozinofilik ve bazofilik granüler bir zeminde tek tek ve kümeler biçiminde düşmüş hiperkromatik, oval, yuvarlak nükleuslu hücreler izlendi. Hücrelerde anisositoz belirgin olup az bir kısmında iri boyutlu nükleus görüldü. Bazı hücrelerin sitoplazması geniş olup plasmasitoid görünümdeydi. Hücrelerin çoğunluğunda sitoplazma dar olup bir kısmı çıplak nükleusa sahipti. Bazı hücrelerde nükleusta pseudo-inklüzyon, yarıklanma, belirgin nükleol varlığı görüldü. Hücre kümeleri arasında az miktarda içsi yapıda hücre izlendi. Mitoz görülmeyişi ile lezyonun benign ya da düşük malign potansiyelli bir tümör olduğu, lokalizasyonu da göz önüne alınarak karotid cismi tümörü olabileceği bildirildi (Resim 1-2). Bu tanı ile kitle total eksize edilerek bu bölgedeki sternokleidomastoid kas ve içindeki lenf düğümleri ile birlikte laboratuvarımıza gönderildi.

Makroskopik incelemede 5.5x3x2 cm boyutunda dış yüzeyi düzgün, kapsül-lü görünümde oval, yuvarlak gri pembe gri mor tümör kitle izlendi. Kitlenin kesit yüzeyi gri kahverengi gri beyaz lobüler görünümde idi. Parafin

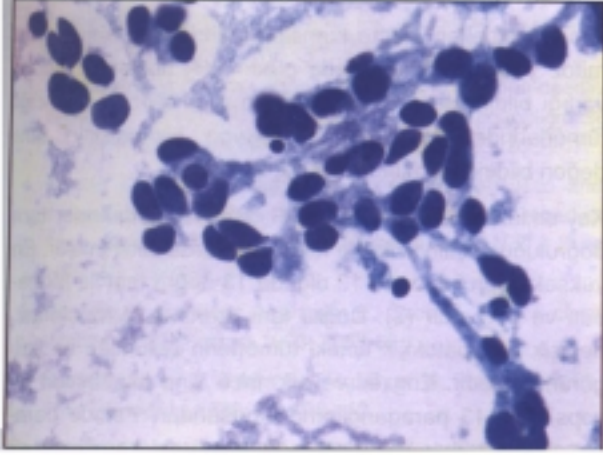
bloklardan hazırlanan kesitlere rutin H+E boyası ile kromogranin ve nöroflament doku kimyasal belirleyicileri uygulandı.

Mikroskopik incelemede oval, yuvarlak, hafif derecede boyut farkı olan esas hücrelerin içsi yapıdaki destek hücrelerle çevrelendiği ve ince fibröz doku ile ayrılan "zellballen" hücre kümelerini oluşturduğu görüldü (Resim 3-4). Bazı hücre kümelerinde eozinofilik nükleolü belirgin, iri, ganglion benzeri hücrelerin var olduğu izlendi (Resim 5). Fokal alanlarda nükleuslarda pseudo-inklüzyonlar ve büyük boyutlu, pleomorfik nükleusa sahip hücreler görüldü. Yapılan çok sayıda kesitlerde mitoz bulunamadı. Olguya uygulanan kromogranin doku kimyasal belirleyicisi ile gangliositik farklılaşma gösteren hücrelerin boyandığı gözlemlendi (Resim 5). Nöroflament doku kimyasal belirleyicisi ile boyanma izlenmedi. Fokal bir alanda İİAB bağlı gelişmiş olabilecek bir nekroz alanı izlendi. Tümör alanda kapsülü aştığı ve cerrahi sınırlarda da izlendiği görüldü. Kitle ile birlikte gönderilen kas dokusu içerisinde 8 adet reaksiyoner lenf düğümü izlendi.

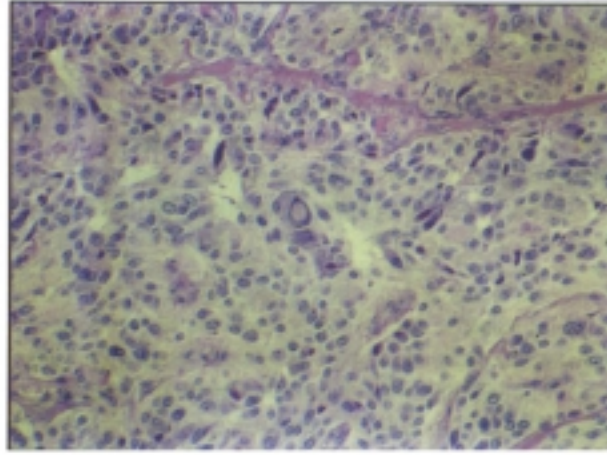
Tartışma

Karotid cismi tümörü genellikle 40-60 yaşları arasında görülen, çocuklarda az olarak izlenen bir tümördür. Yüksek bölgelerde daha sık görülmesi, düşük oksijen basıncının organda uzun süreli hiperplaziye yol açtığını ve bunun neoplazi gelişimine zemin hazırladığını düşündürmektedir (1). Sıklıkla boyunda mandibula köşesi altında yavaş büyüyen ağrısız bir kitlenin bulunması ile tanımlanır (4-6). Tümör her iki yana oynatılabilir ancak aşağı yukarı hareket ettirilemez. Üzerinde üfürüm duyulabilir. Üzerine baskı yapılması kalp hızını artırabilir. Büyük tümörler hipofarenkse bası ile sese kabalaşma, vagusa bası ile ses kısıklığı ve Horner sendromuna neden olabilir (7,8). Karotid cismi tümörleri seyrek olarak fonksiyonel olup tansiyon yüksekliğine neden olabilirler (3). Tümörlerin %10'u ailevi olup, nadiren von Hippel Lindau sendromu ve von Recklinghausen hastalığına eşlik ettiği bildirilmiştir (1,9-11). Karotid cismi tümörlerinde metastaz %6-9 oranında bildirilmiş olup metastazların yarısı bölgesel lenf düğümü metastazı şeklindedir (4). Bunun yanı sıra akciğer ve karaciğere uzak metastazlar bulunabilir (12). Karotid cismi tümörlerinde metastaz uzun yıllar sonra görülebileceğinden olguların izlemi önemlidir (1,13).

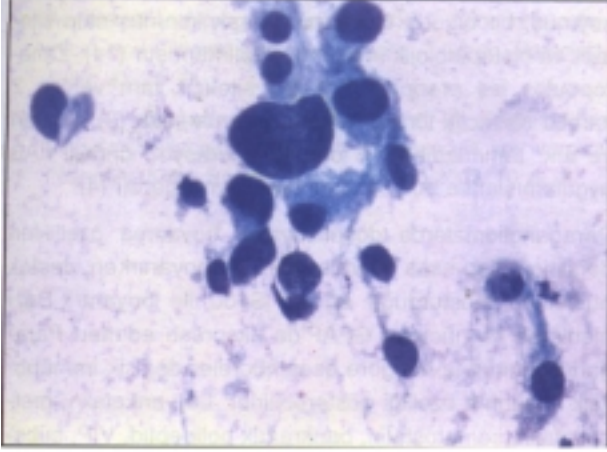
Karotid cismi tümörlerinin tanısında, önemli bir inceleme yöntemi olan selektif arteriografide, tipik olarak genişlemiş ve kıvrıntılı hal almış ve damarın dallanma bölgesinin laterale doğru kaydığı karotid damarları gözlenir, bu yöntem aynı zamanda lezyonun büyüklüğünü de gösterir. Diğer karotid arterlere uygulanan arteriografi bazı



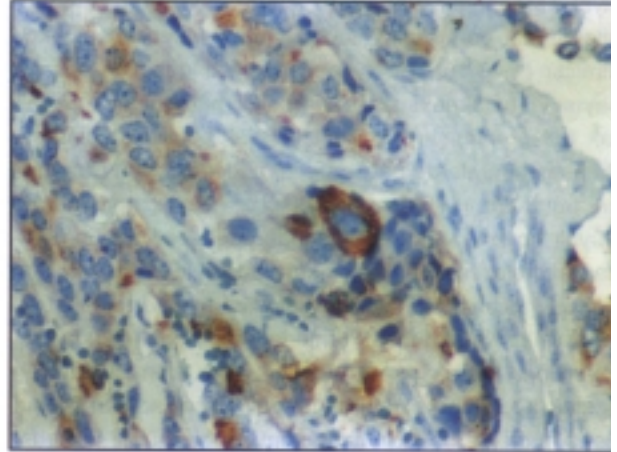
Resim 1. Granüler bir zeminde boyutları farklı, bir kısmının nukleolu belirgin ve sitoplazmaları izlenebilen gruplar halinde düşmüş hücreler. Hücrelerin aynı düzlem üzerinde yer alışı karsinom ile ayırımı sağlamaktadır (Giemsa X40).



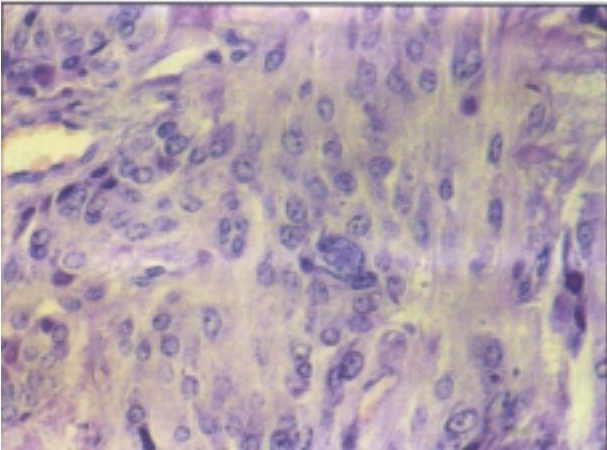
Resim 4. "Zellballen" hücre kümelerinin arasında nukleusunda pseudo-inklüzyon bulunan bir hücre ile eozinofilik nukleolu belirgin bir hücre (H+E X20).



Resim 2. Küme halinde düşmüş hücreler arasında boyut ve şekil farkı (Giemsa X40).



Resim 5. Sitoplazması kromogranin ile olumlu boyanan gangliositik farklılaşma gösteren bir hücre ve nukleolu belirgin hücreler (Kromogranin X40).



Resim 3. Tümöral dokuda hücreler arasındaki belirgin boyut farkı ve bazı hücrelerde eozinofilik nukleol varlığı (H+E X40).

hastalarda iki taraflı tümörün varlığının ve serebral kan akımını sağlayan kolleterallerin gösterilmesi için gerekli olabilir. Bazı olgularda karotid arterin operasyon sırasında bağlanmasına da gereksinim duyulabilmektedir (1,10). Karotid cismi tümörlerinin %7'si bilateral olup bazen multifokal tümörlere de rastlanabilir.

Kaynaklarda, karotid cismi tümörlerindeki sitolojik bulgular, iyi bir şekilde tanımlanmıştır. Karotid cismi tümörlerinde yaymalarda kanlı bir zeminde orta derecenin üzerinde bir hücrelilik vardır. Yaymalarda tek tek düşmüş ya da kümeler oluşturmuş oval, yuvarlak hücreler izlenir. Hücreler arasında boyut farkı ve iri nüveli hücre varlığı sık rastlanan bulgular arasındadır. Nukleuslar

retiküler kromatin ağına sahip olup genellikle belirgin nukleol içermezler. Az sayıda multinukleasyon, çift nukleus, nukleusta yarıklanma, nukleer inklüzyonlar ve sitoplazmik vakuolizasyon görülebilir. Bazen asiner yapılar izlenir. Geniş granüler sitoplazmalı, ekzantrik nukleuslu plasmasitoid hücrelerin olduğu da bildirilmiştir. Mitoz izlenmez (2,3,14).

Yakın zamanlarda Monabati ve ark. 13 karotid cismi tümörünün sitolojik özelliklerini yayınlamış olup preoperatif radyolojik incelemelerle birlikte sitolojik incelemenin operasyon öncesi doğru tanıya ulaşılmasındaki önemini vurgulamışlardır (2). Kendi olgumuzda, yayınlanan bu 13 olgu ve diğer kaynaklardaki sitolojik bulgulardan farklı olarak nukleolu belirgin hücreler de izlenmiştir. Histopatolojik inceleme ile, bu hücrelerin gangliositik farklılaşma gösteren hücreler olduğu görülmüştür. Kaynaklarda cauda equina paragangliomları, duodonal paragangliomlar, bronşiyal paragangliomlar ve az olarak pulmoner paragangliomlarda gangliositik farklılaşma görülebileceği bildirilmiştir (1,15,16). Bu paragangliomlar ganglion hücresi sayısına bakılmaksızın gangliositik paraganglioma olarak adlandırılmıştır. Olgumuzda histopatolojik incelemede esas hücrelerde hafif derecede pleomorfizm izlenmiştir, bu bulgu İİAB'de aynı ölçüde göze çarpmaktadır. Büyük boyutlu ve nukleuslarında pseudoinklüzyon bulunan hücreler histolojik kesitlerde az sayıda izlenmiş olup sitolojik incelemede de bu bulgular aynı oranda görülebilmektedir. Karotid cismi tümörlerinin çoğunluğunda histopatolojik olarak esas hücreler ve bunları çevreleyen destek hücrelerin oluşturduğu "zellballen" adaları izlenir. Esas hücreler ince kromatin ağına sahip hücre nukleusları ve amfofilik ya da eozinofilik yapıda sitoplazma içerirler. Bu hücreler bazen karsinoid tümördeki gibi kısa kordonlar, bazen adenokarsinomda olduğu gibi gland benzeri yapılar, az olarak nöroblastik tümörlerde görüldüğü gibi rozet benzeri yapılar oluşturabilir (1). Bu nedenle sitolojik ayırıcı tanıda bu tümörlerle de sitolojik ayırıcı tanı yapılması gereklidir (2,3, 14).

Bazı olgularda, esas hücreler vakuollü sitoplazmalı olup lipoblast benzeri görünümde olabilir. Klasik olarak, esas hücrelerin, çok sıkı ilişkide bulunan gruplar olması ile bu hücreler lipoblastlardan ayrılabilir. Sklerotik yapıda ve az miktarda "zellballen" hücre kümesi içeren, kollajenden zengin tümörlerde de ayırıcı tanı güçlüğü olabilir. Prognozu iyi olan, iğsi yapıda esas hücreler içeren ve "sarkomatoid yapılı" olarak adlandırılan tümörlerde tanı güçlüğü bulunabilir. Bazı karotid cismi tümörleri ise, esas hücreler arasında genişlemiş hemanjioperistoma benzeri damarlar içerebilir. Malign tümörler ileri derecede geniş-

lemiş "zellballen" hücre kümeleri içerirler. Bu tümörlerde mitoz yanısıra fazla sayıda pleomorfik nukleuslu hücre varlığı bildirilmiştir. Kaynaklarda malign karotid cisimciği tümörlerinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin tanı değeri bildirilmemiştir (1,8,9,12,13,15).

Kaynaklarda İİAB ile karotid cismi tümörlerinde tanı doğruluğu çeşitli dizilerde farklı oranlarda bildirilmiştir. En yüksek doğruluk oranı 13 olguda 13 doğru tanı ile Monabati ve ark. aittir (2). Doğru tanı oranının farklı olması, değişik histopatolojik tipteki tümörlerin bulunuşu ile ilgili görünmektedir. Engzell ve ark. ince iğne aspirasyon biyopsisi ile 13 paraganglioma olgusundan 7'sinde paraganglioma tanısı koymuş, 2 olguda tiroid karsinomu, 2 olguda nörofibrosarkom, 1 olguda nörofibrom tanılamışlardır (17). Lack ve ark. 15 karotid cisimciği tümöründen 6'sında doğru tanıyı vermiş olup 9'unun tanı için yetersiz olduğunu bildirmişlerdir (8). Das ve ark. 4 karotid cisimciği tümörü olgusundan 3'ünde İİAB ile tanı koymuş, bir olguda tanı klinik olarak konmuş olup sitolojik ve histopatolojik inceleme yapılmamıştır (14). Zaharopoulos ise preoperatif doğru sitolojik tanı verilen 2 karotid cisimciği tümörü olgusu yayınlamıştır (3). Kaman ve ark. tanıladıkları 3 olguda operasyon öncesi İİAB uygulamışlar ve bu yöntemle tanı koymuşlardır (4).

Paragangliomalarda dokukimyasal boyanma özellikleri değişken olup esas hücreler NSE ile boyanırken, destek hücrelerin oluşturduğu ağ ise S100 ile boyanır. Bazı olgularda bu hücreler GFAP'da eksprese ederler. Paragangliomanın tipine göre esas hücreler değişik immüno-lojik boyanma özelliği gösterebilirler. Leu-enkefalin, met-enkefalin, somatostatin, pankreatik polipeptid, VIP, substans P, ACTH, kalsitonin, bombesin, nörotensin ile değişik oranlarda boyanan olgular bildirilmiştir (1,9). Hiranoka ve ark., pulmoner gangliositik paraganglioma olgusunda gangliositik hücrelerin nörofilament ile boyandığını göstermişlerdir (16). Kee ve ark. bronşiyal paraganglioma olgusunda gangliositik hücrelerin NSE, kromogranin ve sinaptofizin ile boyandığını, bazı gangliositik hücrelerin ise S100 ile boyandığını belirtmişlerdir (15). Kendi olgumuzda bu hücrelerin kromogranin ile boyandığı görülmüştür.

Sonuç olarak, burada gangliositik farklılaşma gösteren, İİAB ve selektif arteriografi ile preoperatif doğru tanı verilebilen az görülen bir karotid cisimi tümörü olgusu histopatolojik özellikleri ile sunuldu.

Kaynaklar

1. Weiss SW, Goldblum JR. Enzinger and Weiss's Soft Tissue Tumors, 4 th ed. St.Louis: Mosby, 2001; 1323-1360.

2. Monabati A, Hodjati H, Kumar PV. Cytologic findings in carotid body tumors. *Acta Cytol* 2002; 46: 1101-1104.
 3. Zaharopoulos P. Diagnostic challenges in the fine-needle aspiration diagnosis of carotid body paragangliomas: Report of two cases. *Diagn Cytopathol* 2000; 23: 202-207.
 4. Kaman L, Singh R, Aggarwal R, et al. Diagnostic and therapeutic approaches to carotid body tumours: Report of three cases and review of the literature. *Aust N Z J Surg* 1999; 69: 852-855.
 5. Göçmen H, Eryılmaz A, Samim E, Özeri C. Karotid cisim tümörleri. *KBB Postası* 1993; 2: 63-66.
 6. Keçik C, Ulusu N, Erkuş S, Cingi E, et al. Paraganglioma. *Türk ORL Arşivi* 1988; 26: 108-112.
 7. Patetsios P, Gable DR, Garrett WV, et al. Management of carotid body paragangliomas and review of a 30 – year experience. *Ann Vasc Surg* 2002; 16: 331-338.
 8. Lack EE, Cubilla AL, Woodruff JM, et al. Paragangliomas of the head and neck region. *Cancer* 1977; 39: 397-409.
 9. Kliewer KE, Wen D, Cancilla PA, et al. Paragangliomas: Assessment of prognosis by histologic, immunohistochemical and ultrastructural techniques. *Human Pathology* 1989; 20: 29-39.
 10. Kırış M, Çankaya H, Kutluhan A, et al. Carotid body tumors: Challenging complexity of diagnosis and surgical treatment. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg* 2003; 10: 8-12.
 11. Lord RSA, Chambers AJ. Familial carotid body paragangliomas and sensorineural hearing – loss: A new syndrome. *Cardiovasc Surg* 1999; 7: 134-138.
 12. Pacheco-Ojeda L. Malignant carotid body tumors: Report of three cases. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 36-40.
 13. Dias Da Silva A, O'Donnell S, Gillespie D, et al. Malignant carotid body tumor: A case report. *Vas Surg* 2000; 32: 821-823.
 14. Das DK, Gupta Ak, Chowdhury V, et al. Fine needle aspiration diagnosis of carotid body tumor. *Diagn Cytopathol* 1997; 17: 143-147.
 15. Kee A, Forrest CH, Brennan BA, et al. Gangliocytic paraganglioma of the bronchus. *Am J Surg Pathol* 2003; 27: 1380-1385.
 16. Hironaka M, Fukayama M, Takayashiki N, et al. Pulmonary gangliocytic paraganglioma. *Am J Surg Pathol* 2001; 25: 688-693.
 17. Engzell V, Franzen S, Zajicek J. Aspiration biopsy of tumors of the neck. *Acta Cytol* 1971; 15: 25-30.
-
- Yazışma adresi:**
Dr. Sare Kabukçuoğlu
Vişnelik Mah. Taşköprü Cad. Yalçın Sitesi B–Blok D-13
26020 Eskişehir
Tel : 0222 239 29 79 / 45 39
E-mail : skabukcuoglu @ yahoo
-