

Odległa analiza kliniczna chorych operowanych z powodu przyzwojaków niechromochłonnych

Long-term clinical analysis of patients after nonchromaffin paraganglioma surgery

JAROSŁAW MARKOWSKI^{1/}, WŁODZIMIERZ DZIUBDZIELA^{2/}, TATIANA GIEREK^{1/}, GRZEGORZ BUDZIŃSKI^{3/}, JACEK PAJĄK^{4/}, LUCYNA KLIMCZAK-GOŁĄB^{1/}, KATARZYNA PASTERNAK^{1/}, MAŁGORZATA WITKOWSKA^{1/}, KLAUDIA MAZUREK^{5/}, PIOTR WARDAS^{6/}

^{1/} Katedra i Klinika Laryngologii SUM w Katowicach

^{2/} Poradnia Leczenia Bólu Przewlekłego w Sosnowcu

^{3/} Katedra i Klinika Chirurgii Ogólnej, Naczyniowej i Transplantacyjnej SUM w Katowicach

^{4/} Zakład Histopatologii Katedry Morfologii SUM w Katowicach

^{5/} Zakład Kosmetologii Wydziału Farmaceutycznego Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Katowicach

^{6/} Oddział Laryngologii Szpitala Miejskiego w Sosnowcu

Wprowadzenie. Przyzwojaki niechromochłonne (kłębczaki) są rzadko występującymi guzami części układu nerwowego. Wychodzą one z komórek receptornych układu autonomicznego przywspółczulnego w miejscach ich skupisk. Powstają w postaci niechromochłonnych ciałek przyzwojowych. Nazwa chemodectoma nawiązuje do zdolności chemoreceptornych komórek guza. W obrębie głowy i szyi nowotwory te występują najczęściej w kłębku szyjnym, zwoju bębenkowym, zwoju nerwu błędnego i opuszce żyły szyjnej.

Cel pracy. Celem pracy była analiza kliniczna 3 chorych z kłębczakami głowy i szyi, leczonych operacyjnie, w obserwacji odległej.

Materiał i metody. Dokonano retrospektywnej analizy dokumentacji medycznej 3 przypadków kłębczaków, w tym 2 kłębczaków tętnicy szyjnej i 1 kłębczaka bębenkowego.

Wyniki. Decydującymi badaniami w diagnostyce przedoperacyjnej były badania obrazowe: tomografia komputerowa, rezonans magnetyczny i arteriografia. U obu chorych po operacjach kłębczaka tętnicy szyjnej w obserwacji 13- i 6-letniej utrzymuje się porażenie fałdu głosowego po stronie operowanej. Słuch pacjentki po 10 latach od operacji kłębczaka bębenkowego pozostał na poziomie sprzed operacji. Żaden przypadek nie okazał się guzem złośliwym.

Wnioski. Łagodne kłębczaki są dobrze rokującymi guzami, których leczenie operacyjne wymaga jednakże dużego doświadczenia chirurgicznego ze względu na możliwość znacznego krwawienia śródoperacyjnego. Porażenie fałdu głosowego po operacji kłębczaka szyjnego jest nieodwracalne.

Słowa kluczowe: przyzwojaki niechromochłonne, nowotwory głowy i szyi

Introduction. Nonchromaffin paragangliomas (chemodectomas) are rare tumors of the nervous system. They are formed from receptive cells of the parasympathetic autonomic system that create groups of nonchromaffin paragangliomatic bodies. The term 'chemodectoma' is related to the chemoreceptive abilities of the neoplastic cells. In the head and neck region they are usually situated in glomus caroticum, glomus tympanicum, glomus vagale and glomus jugulare.

Aim. The aim of study was a long-term clinical analysis of three paragangliomatic patients treated by surgery.

Materials and methods. The authors present a retrospective study of three glomus tumours: two situated in glomus caroticum and one in glomus tympanicum.

Results. Imaging techniques, such as computed tomography, magnetic resonance and arteriography were found to be vital for successful preoperative diagnostics. In both patients with glomus caroticum tumour, a paralysis of the vocal folds was observed on the operated side after 13 and 6 years since the surgical treatment. There were no differences in hearing ability in the patient with glomus tympanicum tumor after 10 years since the surgery.

Conclusions. The prognosis for benign glomus tumours is good, while considerable experience is required in their surgical treatment due to the risk of profuse intraoperative haemorrhage. The paralysis of the vocal fold after glomus caroticum surgery is irreversible.

Key words: nonchromaffin paragangliomas, head and neck tumours

WSTĘP

Mianem przyzwojaków – paraganglioma określa się nowotwory wywodzące się z pozanadnerczowej tkanki przyzwojowej. W opisach histopatologicznych funkcjonuje również określenie chemodectoma. Ciałka przyzwojowe pozanadnerczowego układu neuroendokrynnego rozsiewa się w różnych tkankach [1]. Wykazują jednak bezpośredni związek ze strukturami naczyniowymi oraz nerwami. Ich funkcja nie jest w pełni poznana. Niemniej jednak posiadają one zdolność neurosekrecyjną. Dzieli się je na ciała przyzwojowe współczulne i przywspółczulne. Pierwsza grupa zlokalizowana jest w osi tułowia wzdłuż przedkręgowego pnia współczulnego oraz w tkance łącznej narządów miednicy. Ciała przywspółczulne obejmują prawie wyłącznie obszar głowy i szyi [2]. Największym ciałkiem przyzwojowym jest kłębek szyjny – leżący w rozwidleniu tętnicy szyjnej wspólnej twór o wymiarach 5x3x2 mm będący chemoreceptorem wrażliwym na zmiany pH i pCO₂ krwi [3].

Zachorowalność na kłębczaki w populacji ogólnej wynosi 0,1-0,2/10000. Nowotwór przeważnie występuje u osób pomiędzy 40 a 50 r.ż., z podobną częstością u obojga płci [4,5]. Wyjątek stanowią zmiany zlokalizowane w jamie bębenkowej i żyły szyjnej wewnętrznej (glomus jugulare) do zachorowania predysponowane są kobiety (K:M=6:1) w 5 i 6 dekadzie życia [6]. Paragangliomata stanowią 0,012% wszystkich nowotworów oraz 0,6% guzów głowy i szyi. Blisko 80% przyzwojaków stanowią guzy zlokalizowane w obrębie kłębka szyjnego oraz glomus jugulare [7]. Zmiany mają przeważnie charakter guzów pojedynczych – postaci mnogie występują u około 10% chorych [4,8]. Część guzów wykazuje aktywność sekrecyjną (noradrenalina, adrenalina, dopamina, serotonina). Erickson i wsp. donoszą, że wśród 128 pacjentów z przyzwojakami 40 wykazywało zwiększoną produkcję katecholamin i ich metabolitów [5]. W obszarze głowy i szyi szacunkowo 1-3% guzów wykazuje aktywność hormonalną [7,8]. Przejawem nadprodukcji katecholamin są objawy takie jak: kołatanie serca, wzmożona potliwość, bóle głowy, bledność powłok, hipotonia ortostatyczna, nadciśnienie tętnicze. Spotykane są one przeważnie w przebiegu przyzwojaków zlokalizowanych poza regionem głowy i szyi.

Przyzwojaki mogą występować rodzinie z częstością 10-50%, zależnie od położenia geograficznego (Holandia – 50%, USA – 9,5%) [9,10]. W porównaniu z postacią sporadyczną częściej występują tu zmiany mnogie (25-50%), a wiek zachorowania jest niższy (średnio 30-35 lat) [8]. Postacie dziedziczne związane są z mutacją w obrębie genów

kodujących białkowe podjednostki dehydrogenazy bursztynianowej: SDHD 11q23 (locus PGL1), SDHB 1p35 (PLG4) oraz SDHC 1q21 (PGL3) [11]. Mutacje te dziedziczone są autosomalnie dominująco z niepełną penetracją. W Europie Środkowej przeważnie występują mutacje SDHB i SDHD [8]. Typ PGL1 (SDHD) charakteryzuje występowanie mnogich obustronnych przyzwojaków kłębka szyjnego, współistniejących z pheochromocytoma. W typie PGL3 (SDHC) zmiany typu pheochromocytoma występują rzadko. Mutacje regionu PGL4 (SDHB) cechuje duże ryzyko zezłośliwienia zmian [12].

Ryzyko wystąpienia nowotworów typu paraganglioma wzrasta w przebiegu zespołu MEN II (*Multiple Endocrine Neoplasia*), neurofibromatozy typu I, czy zespołu von Hippel-Lindau [13]. Przyzwojak jest jednym z nowotworów wchodzących w skład triady Carneya – zespołu cechującego się współistnieniem paraganglioma z GIST (*Gastrointestinal Stromal Tumor*) oraz chrzęstniakiem płuc [14].

Paraganglioma to przeważnie nowotwory łagodne. Zmiany złośliwe występują z różną częstością zależnie od lokalizacji: kłębek szyjny – 1,41%, opuszka żyły szyjnej wewnętrznej – 5%, krtań – 3%, wzdłuż przebiegu nerwu błędnego – 10-19% [15].

Pod względem histologicznym paraganglioma cechuje proliferacja komórek głównych, które otoczone są przez mniej liczne komórki podporowe tzw. model Zellballena [7]. Barwienie immunohistochemiczne ujawnia często obecność chromograniny (marker nowotworów neuroendokrynnych) i białka S100 (wybarwia komórki podporowe; niski poziom koreluje ze złośliwym przebiegiem klinicznym) [16]. Harrington i wsp. przedstawili histologiczne kryteria złośliwości – są to: figury mitotyczne, polimorfizm jąder komórkowych, obecność komórek olbrzymich oraz nacieczenie torebki [17]. Obecnie uważa się, że za złośliwym charakterem guza przemawia również niski odsetek lub brak komórek podporowych [18]. Niezależnie od cech histopatologicznych o złośliwym charakterze guza decyduje przede wszystkim obecność przerzutów [7].

W obrębie głowy i szyi paraganglioma występuje jako: glomus caroticum: w obrębie kłębka szyjnego, glomus jugulare: guz opuszki żyły szyjnej wewnętrznej, glomus vagale: wzdłuż nerwu błędnego oraz glomus tympanicum: w uchu środkowym.

Celem pracy była retrospektywna kliniczna analiza 3 przyzwojaków głowy i szyi (2 kłębka szyjnego i 1 zwoju bębenkowego) leczonych operacyjnie w Klinice Laryngologii SUM na przestrzeni ostatnich 15 lat w obserwacji odległej – odpowiednio 13, 10 i 6 lat.

OPIS PRZYPADKÓW

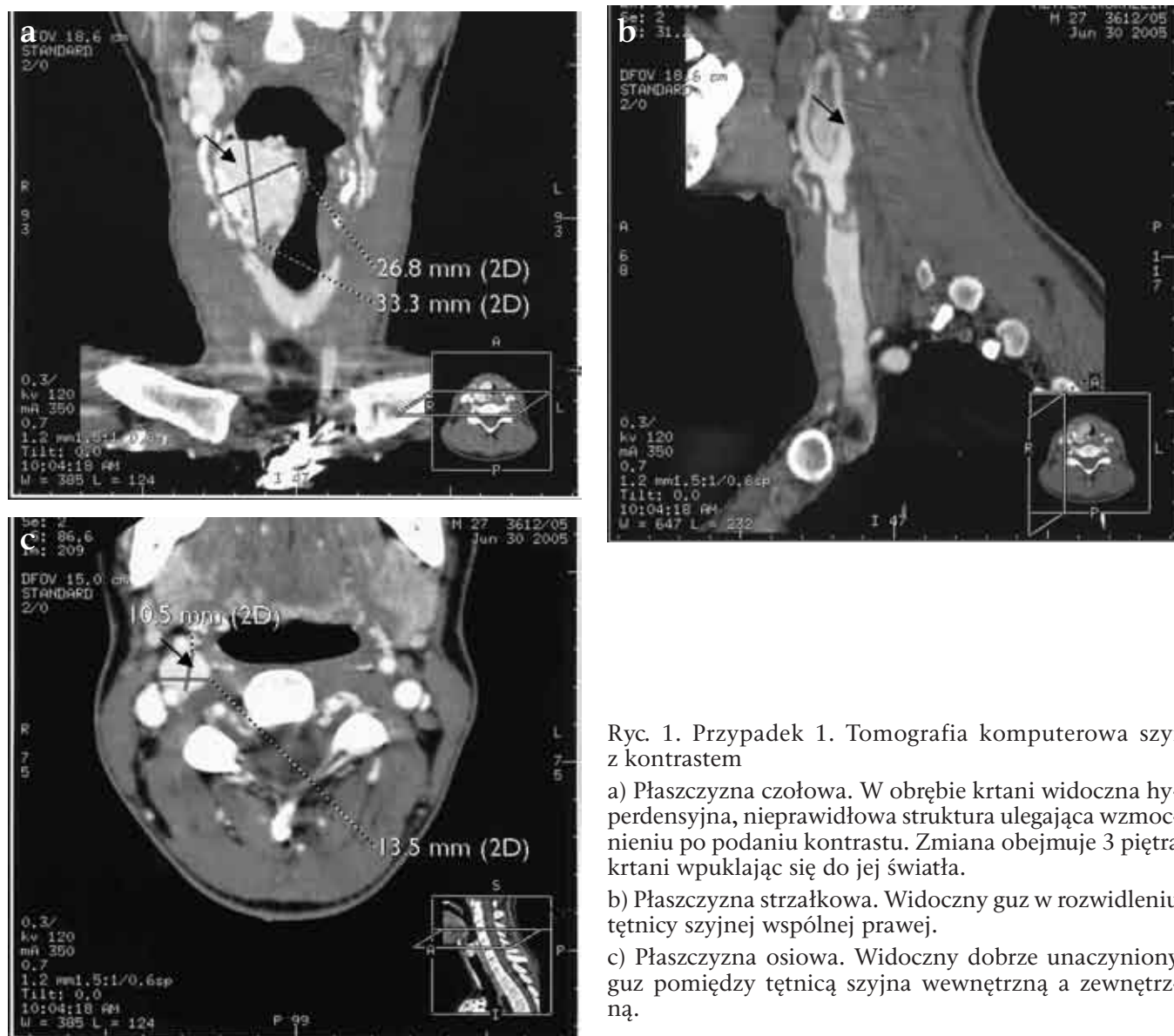
Przypadek 1

Chora MK, lat 28, przyjęta do Oddziału w 2005 r. z powodu stwierdzonego badaniem palpacyjnym guza szyi po stronie prawej. W wywiadzie chrypka o stałym natężeniu od około 12 miesięcy. Chora, z powodu chrypki, konsultowana laryngologicznie – stwierdzono porażenie prawego fałdu głosowego, obrzęk prawej nalewki, szparę głośni średnio szeroką, wydolną oddechowo. Wykonano badanie tomografii komputerowej (TK) szyi, w którym uwidoczniło hiperdensyjną, nieprawidłową strukturę o wym. 30x25x35 mm, silnie wzmacniającą się po podaniu kontrastu iv, co sugerowało zmianę o charakterze guza, bogato unaczynioną przez tętnice z obwodową tętnicą szyjną zewnętrzną. Zmiana obejmowała wszystkie 3 piętra krtani po stronie prawej, wpuklając się do jej światła (ryc. 1 a, b, c).

Wnioski: W pierwszej kolejności należy myśleć o zmianie bogato unaczynionej: Glomangioma? Haemangioma?

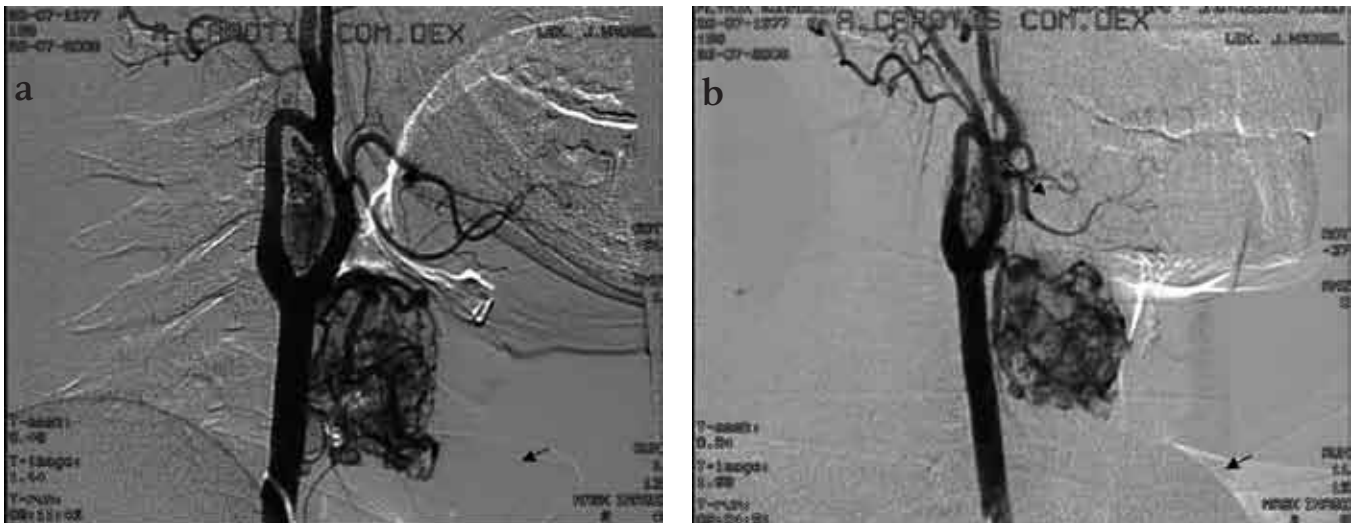
Wykonano angiografię tętnic szyjnych. W badaniach obrazowych stwierdzono 2 niezależne guzy. Stwierdzono silne wzmocnienie się obu ognisk zmiany w rozwidleniu t. szyjnej prawej o śr. 11,6 mm oraz poniżej, w prawej połowie krtani o wymiarach 27x33 mm oraz bogatą siatkę naczyń tętniczych, jednak nie udało się wykazać, z którego naczynia wychodzą (ryc. 2 a, b).

Chora zakwalifikowana do leczenia operacyjnego. Śródoperacyjnie stwierdzono: po odseparowaniu tkanek miękkich i mięśni mostkowo-obojędkowo-sutkowatych odsłonięto tętnicę szyjną wspólną prawą wraz z podziałem. W podziale na tętnicę szyjną wewnętrzną i zewnętrzną stwierdzono guz wielkości 1,5 cm, który usunięto. Następnie, po podwiązaniu



Ryc. 1. Przypadek 1. Tomografia komputerowa szyi z kontrastem

- a) Płaszczyzna czołowa. W obrębie krtani widoczna hiperdensyjna, nieprawidłowa struktura ulegająca wzmocnieniu po podaniu kontrastu. Zmiana obejmuje 3 piętra krtani wpuklając się do jej światła.
- b) Płaszczyzna strzałkowa. Widoczny guz w rozwidleniu tętnicy szyjnej wspólnej prawej.
- c) Płaszczyzna osiowa. Widoczny dobrze unaczyniony guz pomiędzy tętnicą szyjną wewnętrzną a zewnętrzną.



Ryc. 2. Przypadek 1. Angio – tomografia komputerowa tętnic szyjnych

- a) Widoczne silne wzmocnienie dwóch ognisk zmiany: w rozwidleniu t. szyjnej wspólnej prawej oraz poniżej w prawej połowie krtani.
 b) Widoczne 2 ogniska guza oraz duża siatka naczyń tętnicznych, jednak nie udało się wykazać, z którego naczynia wychodzą

tętnicy tarczowej górnej, odsłonięto guz policykliczny o średnicy 3 cm schodzący za kość gnykową, tylną ścianę gardła i w dół w kierunku krtani. Guza usunięto w całości. Przebieg pooperacyjny niepowikłany. Wynik badania hist.-pat. preparatu pooperacyjnego nr 354067/H – 354068/H: 1. Guz szyi. Wymiar 2,5x1 cm. 2. Guz rozwidlenia tt. szyjnych o śr. 1,5 cm. 1,2: Paraganglioma, cech złośliwości w przesłanych guzach nie stwierdza się.

14 miesięcy po operacji wykonano TK szyi z kontrastem, w którym stwierdzono: Stan po usunięciu zmiany guzowatej z okolicy przykrtaniowej prawej. W obecnym badaniu zmian patologicznych w operowanej okolicy nie stwierdza się. Naczynia szyjne symetryczne, prawidłowe. Nieznacznie niekształcony obrys dolnego piętra krtani.

Chora w stanie ogólnym dobrym pozostaje pod opieką Przyklinicznej Poradni Chirurgicznej oraz Laryngologicznej. Utrzymuje się całkowite porażenie prawego fałdu głosowego.

Przypadek 2

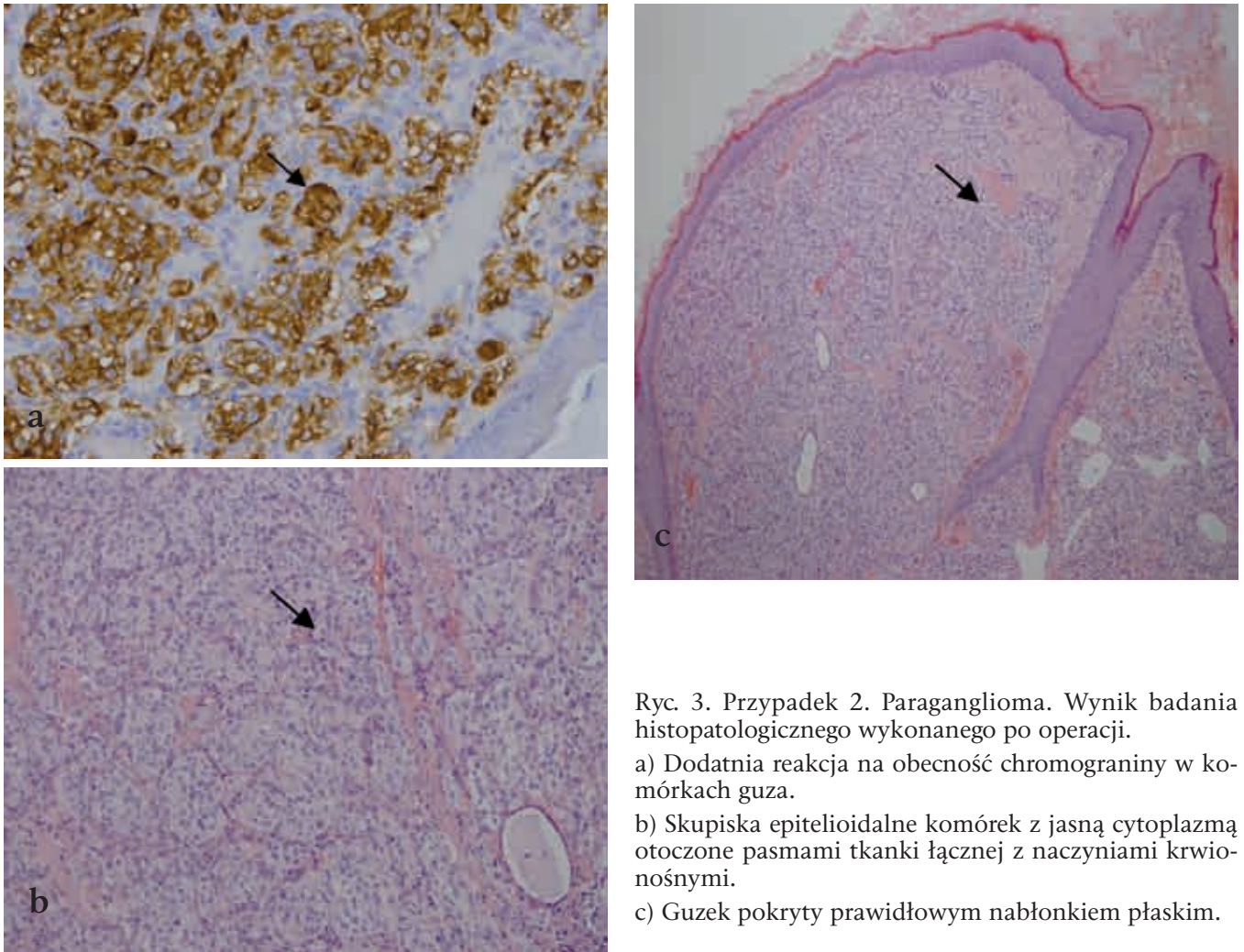
Chory CJ, lat 28, przyjęty do Oddziału w 1998r. z powodu guza szyi po stronie lewej. Guz pojawił się około 6 miesięcy przed przyjęciem, stopniowo narastał, nie dając żadnych dolegliwości. W wywiadzie: otoskleroza obustronna, przewlekły alergiczny nieżyt błony śluzowej nosa i gardła. Stan po septoplastyce (1994 r.), stan po tonsillektomii obustronnej (1995 r.), stan po stapedotomii lewostronnej (1996 r.). W chwili przyjęcia guz zlokalizowany był w piętrze górnym szyi, miał wymiary 3x4 cm,

był słabo ruchomy względem podłoża i nieznacznie tkliwy palpacyjnie. Do przodu od guza zlokalizowany był węzeł chłonny wielkości ok. 1,5 cm. Ruchomość fałdów głosowych obustronnie prawidłowa. W badaniach dodatkowych: BCI guza szyi – obraz histologiczny może odpowiadać fibrohistiocytoma. Wykonano zabieg operacyjny usuwając guz leżący w rozwidleniu t. szyjnej. Wynik badania hist.-pat. pooperacyjny nr 25474 – 80/K: Chemodectoma (ryc. 3 a, b, c).

Chory w stanie ogólnym dobrym do chwili obecnej pozostaje w obserwacji Przyklinicznej Poradni Laryngologicznej. Utrzymuje się porażenie lewego fałdu głosowego. W roku 2003 wykonano u pacjenta stapedotomię prawostronną.

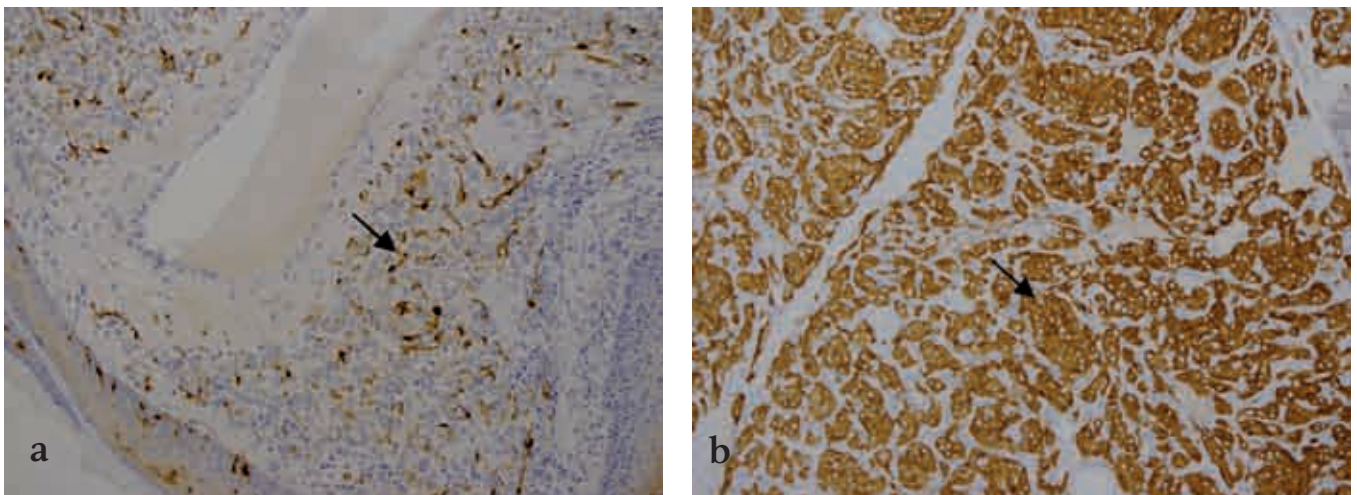
Przypadek 3

Chora ME, lat 59, przyjęta do Oddziału Laryngologii w 2001r. z powodu pogorszenia słuchu w uchu lewym od około 2 lat z towarzyszącym uczuciem tętnienia w uchu. W wywiadzie przewlekłe zapalenie ucha środkowego po stronie lewej – antrotomia z usunięciem ziarniny zapalnej z jamy bębenkowej po stronie lewej przed 10 latami. W chwili przyjęcia mikrotoskopowo: w uchu lewym stwierdzono przewód słuchowy zewnętrzny całkowicie wypełniony tworem o charakterze polipa z dużą tkliwością w czasie badania, ucho prawe – obraz prawidłowy. W badaniach dodatkowych: w audiometrii tonalnej niedosłuch przewodzeniowy lewostronny z rezerwą od 35 dB na 500 Hz do 70 dB na 4 kHz. Chorą zakwalifikowano do leczenia operacyjnego – rewi-



Ryc. 3. Przypadek 2. Paraganglioma. Wynik badania histopatologicznego wykonanego po operacji.

- a) Dodatnia reakcja na obecność chromograniny w komórkach guza.
- b) Skupiska epitelioidalne komórek z jasną cytoplazmą otoczone pasmami tkanki łącznej z naczyniami krwionośnymi.
- c) Guzek pokryty prawidłowym nabłonkiem płaskim.



Ryc. 4. Przypadek 4. Paraganglioma. Wynik badania histopatologicznego wykonanego po operacji.

- a) Dodatnia reakcja w komórkach podpierających (sustentakularnych). Barwienie S – 100.
- b) Dodatnia reakcja na obecność synaptofizyny w komórkach guza.

zji jamy bębenkowej lewej z pobraniem wycinka z guza oraz antromastoidektomii lewostronnej. Śródoperacyjnie: w jamie bębenkowej stwierdzono sinoczerwony miękki guz, z którego pobrano wycinki, a następnie otwarto szerzej antrum i komórki wyrostka – także stwierdzając podobny wiśniowy, tętniący miękki guz, który wpukłał się do jamy antrum przez aditus. Dodatkowo cała jama bębenkowa wypchana była masą guza, z podejrzeniem destrukcji ściany hypotympanum. W czasie operacji występowało masywne krwawienie z guza, które zostało opanowane za pomocą spongostanu. Przebieg pooperacyjny niepowikłany.

Wynik badania hist.-pat. pooperacyjny: Nr 1139950/H: Chemodectoma et cholesteatoma. Utkanie nowotworowe dało dodatni odczyn na białko S-100 i synaptofizynę. Chora pozostaje pod opieką Przyklinicznej Poradni Laryngologicznej – obecnie bez dolegliwości (ryc. 4 a, b).

DYSKUSJA

W opisanym materiale przyzwojaki występowały w obrębie kłębka szyjnego i zwoju bębenkowego. Zmiana zlokalizowana w obrębie kłębka szyjnego (paraganglioma glomus caroticum) objawia się jako niebolesny, wolno rosnący guz w obrębie przedniego trójkąta szyi. Paraganglioma w tej lokalizacji przebiega często asymptotycznie i dopiero rutynowe badanie palpacyjne wykazuje obecność guza. W miarę wzrostu guza dochodzi do uszkodzenia struktur sąsiadujących i rozwoju takich objawów jak zespół Hornera, chrypka, dysfagia czy niedowład języka [7,19]. Przewlekła hipoksja zwiększa ryzyko wystąpienia kłębczaka szyjnego. Saldana i wsp. jako pierwsi opisali zwiększoną zachorowalność na paraganglioma u Peruwiańczyków zamieszkujących tereny wysokogórskie [20]. W tomografii komputerowej przyzwojak silnie wzmacnia się po podaniu kontrastu, co ujawnia etiologię naczyniową guza. W MRI przyjmuje obraz „soli z pieprzem”: jasno wysycone obszary to zmiany krwotoczne, pola o niskim wysyceniu stanowią pętle naczyniowe. Zmiany są silnie hiperintensywne w sekwencji T2 [21]. W diagnostyce aktywnych hormonalnie guzów wieloogniskowych pomocna jest scyntygrafia z użyciem znakowanego radioaktywnie okreotydu (111 In-ocrotide) [21,22]. Do oceny rozległości procesu nowotworowego stosuje się zmodyfikowaną skalę Shamblina (tab. I) [cyt. za 23].

Złotym standardem terapeutycznym jest chirurgiczne usunięcie zmiany. Poprzedzającą operację przezskórna embolizacja z użyciem polimerowego kleju (n-BCA) czy Onyxu zmniejsza waskularyzację guza, a co za tym idzie jego rozmiary oraz środ-

Tabela I. Zmodyfikowana klasyfikacja przyzwojaków wg Shamblina [cyt. za 23]

Skala Shamblina	Wielkość guza	Objęcie naczyń szyjnych w obrębie guza	Trudności procedury chirurgicznej
I	<4 cm	Brak	Brak
II	>4 cm	Częściowe	Trudna
IIIa	>4 cm	Ciasne	Trudna
IIIb = I, II lub III + naciek na którekolwiek z naczyń szyjnych	Nieależnie od rozmiarów guza		Wymaga usunięcia naczynia lub jego substytucji – inwazja śródścienna powinna być potwierdzona histopatologicznie

operacyjną utratę krwi. Istnieje jednak potencjalne ryzyko transferu cząsteczek substancji obliterującej do krążenia mózgowego [24,25]. Podczas usuwania guza konieczne jest szerokie odsłonięcie całej zmiany wraz ze wszystkimi naczyniami proksymalnymi oraz dystalnymi. W przypadku guzów obejmujących cały obwód naczyń szyjnych rozważyć należy użycie protez naczyniowych. Podczas zabiegu może dojść do uszkodzenia nerwów: krtaniowego górnego, błędnego oraz podjęzykowego [19]. Operacja rozległych zmian (Shamblin III) wiąże się z dużym ryzykiem powikłań neurologicznych [25].

Kłębczak zwoju szyjnego (*Paraganglioma glomus tympanicum*) przyjmuje obraz patologicznej masy w obrębie promontorium, otaczającej kosteczki słuchowe. Obrisy otworu żyły szyjnej nie wykazują odchyłań od normy. Guz ten może wrastać do komórek wyrostka sutkowatego, a także do trąbki słuchowej i części nosowej gardła. MRI ujawnia typowy dla przyzwojaków obraz „soli i pieprzu” [27]. Cennym uzupełnieniem diagnostyki jest cyfrowa angiografia subtrakcyjna. W przypadku zajęcia poziomego odcinka tętnicy szyjnej wewnętrznej (C3-C4 wg Fischera) wskazany jest test czasowego zamknięcia tętnicy balonem w celu oceny krążenia obocznego [28].

Radioterapia jest alternatywną metodą leczenia zarezerwowaną dla guzów, które nie kwalifikują się do leczenia operacyjnego oraz zmian, czy doszczętność operacyjna jest wątpliwa. Wpływ radioterapii na utkanie guza to przede wszystkim ograniczenie aktywności mitotycznej, włóknienie miększu guza oraz zwyrodnienie patologicznych naczyń guza (włóknienie okołonaczyniowe, rozplem śródbłonna, degeneracja subendotelialna) [32]. Obecnie metodą z wyboru jest radioterapia konformalna 3D, a optymalną dawką całkowitą jest 45 Gy, frakcjonowane po 1,8 Gy 5 dni w tygodniu przez 5 tygodni [33]. W odróżnieniu od klasycznej chirurgii efektem leczenia jest kontrola choroby podstawowej, a nie

całkowita eradykacja guza. Powikłania radioterapii to przede wszystkim stenozą przewodu słuchowego zewnętrznego, łysienie, xerostomia, osteoradionekroza czy zapalenie skóry. Nie należy zapominać o możliwości powstawania nowotworów wtórnych [31].

W tabeli II zestawiono wskazania do leczenia chirurgicznego i radioterapii przyzwojaków [wg 33].

W naszym materiale porażenie fałdu głosowego po operacji usunięcia kłębczaka szyjnego pozostaje nieodwracalne. Operowany przez nas kłębczak szyjny miał postać mnogą – występował w postaci 2 niezależnych guzów. Postać mnoga kłębczaka szyjnego występuje w około 10% przypadków. Ostrość słuchu chorego po operacji usunięcia kłębczaka szyjno-bębenkowego naszego chorego pozostała niezmienną (zaawansowanie pierwotne guza III° wg Jacksona lub B wg Fischa).

WNIOSKI

Reasumując, w diagnostyce przedoperacyjnej kłębczaków dużą rolę odgrywają badania obrazowe. Mają one szczególne znaczenie wobec przeciwwskazań do pobierania wycinków ze względu na bogate unaczynienie guzów i możliwość wystąpienia groźnych dla życia krwawień.

Piśmiennictwo

- Grimley PM, Glenner GG. Ultrastructure of the human carotid body. A perspective on the mode of chemoreception. *Circulation* 1968; 37(4): 648-65.
- Batsakis JG. Tumors of the peripheral nervous system. (w) Tumors of the head and neck: clinical and pathological considerations. Batsakis JG (red.). Wyd. 2 Williams and Wilkins, Baltimore 1979.
- Kozakiewicz J, Teodorowicz E, Motyka M, Szczechowski K. Kłębczak szyjny – przegląd literatury i opis przypadku kłębczaka złośliwego. *Otolaryngol Pol* 2005; 59(4): 623-6.
- Kimura N, Chetty R, Capella C, Young W, Koch CA, Lam K. Extra-adrenal paraganglioma: carotid body, jugulotympanic, vagal, laryngeal, aortico-pulmonary. *World Health Organization Classification of Tumours. Pathology and Genetics of Tumours of Endocrine Organs.* DeLellis R, Lloyd R, Heitz P, Eng Ch (red.). IARC Press, Lyon 2004; 159-161.
- Erickson D, Kudva Y, Ebersold M, Thompson G, Grant C, van Heerden J. Benign Paragangliomas: Clinical Presentation and Treatment Outcomes in 236 Patients. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86(11): 5210-16.
- McNicol AM. Adrenal Medulla et Paraganglia. (w) *Endocrine Pathology: Differential Diagnosis and Molecular Advances.* Lloyd RV (red.). Springer 2010: 281-295
- Rao AB, Koeller KK, Adair CF. From the archives of the AFIP: Paragangliomas of the head and neck: radiologic-pathologic correlation. *Radiographics* 1999; 19(6): 1605-32
- Szyfter W, Kawczyński M. Rzadki przypadek wystąpienia trzech rodzajów przyzwojaka u jednej pacjentki. *Otolaryngol Pol* 2005; 59(1): 115-8.
- Grufferman S, Gillman MW, Pasternak LR, Peterson CL, Young WG Jr. Familial carotid body tumors: case report and epidemiologic review. *Cancer* 1980; 46(9): 2116-22.
- Van der Mey AG, Maaswinkel-Mooy PD, Cornelisse CJ, Schmidt PH, van de Kamp JJ. Genomic imprinting in hereditary glomus tumours: evidence for new genetic theory. *Lancet* 1989; 2(8675): 1291-4.
- Pigny P, Vincent A, Cardot Bauters C, Bertrand M, de Montpreville VT, Crepin M, Porchet N, Caron P. Paraganglioma after maternal transmission of a succinate dehydrogenase gene mutation. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93(5): 1609-15.
- Opocher G, Schiavi F. Functional Consequences of SDH Mutations. *Endocr Pract.* 2011; 8:1-19.
- Raygada M, Pasini B, Stratakis CA. Hereditary paragangliomas. *Adv Otorhinolaryngol* 2011; 70: 99-106.

Tabela II. Radioterapia a chirurgia w leczeniu przyzwojaków [wg 33]

Chirurgia	Radioterapia
Wiek <45 lat	Wiek >60 lat
Jednostronny guz, ewentualnie z ipsilateralnym przyzwojakiem błędnym lub <i>carotid body tumor</i>	Obustronne guzy o znaczących rozmiarach
Guz obarczony niskim ryzykiem śródoperacyjnym	Duże ryzyko powikłań naczyniowych – niepomyślny wynik testu czasowego zamknięcia tętnicy balonem
Przedoperacyjne deficyty neurologiczne, w tym porażenia nerwów czaszkowych VII-XII	Brak deficytów neurologicznych
Agresywny przebieg przejawiający się w badaniach obrazowych jako erozja kości – ryzyko deficytów neurologicznych	Przeciwwskazania do leczenia operacyjnego
Masywna inwazja guza w kierunku stoku z objęciem ICA i dobrze tolerowanym testem czasowego zamknięcia tętnicy balonem	
Nawrót guza po napromienianiu	

ICA (*internal carotid artery*) – tętnica szyjna wewnętrzna

Zabieg usunięcia przyzwojaków jest niebezpieczny ze względu na trudności techniczne i możliwe liczne powikłania, z których najgroźniejsze są trudny do opanowania krwotok śródoperacyjny oraz powikłania neurologiczne wczesne i późne (udar mózgu, porażenie nerwów krtaniowych, podjęzykowego czy twarzowego).

14. Knop S, Schupp M, Wardelmann E, Stueker D, Horger MS, Kanz L, Einsele H, Kroeber SM. A new case of Carney triad: gastrointestinal stromal tumours and leiomyoma of the oesophagus do not show activating mutations of KIT and platelet-derived growth factor receptor alpha. *J Clin Pathol* 2006; 59(10): 1097-9.
15. Sevilla García MA, Llorente Pendás JL, Rodrigo Tapia JP, García Rostán G, Suárez Fente V, Coca Pelaz A i wsp. [Head and neck paragangliomas: revision of 89 cases in 73 patients]. *Acta Otorrinolaringol Esp* 2007; 58(3): 94-100.
16. Kliewer KE, Wen DR, Cancilla PA, Cochran AJ. Paragangliomas: assessment of prognosis by histologic, immunohistochemical, and ultrastructural techniques. *Hum Pathol* 1989; 20(1): 29-39.
17. Harrington SW, Clagett OT, Dockerty MB. Tumors of the carotid body: clinical and pathological considerations of twenty tumors affecting nineteen patients (one bilateral). *Ann Surg* 1941; 114(5): 820-33.
18. Kliewer KE, Wen D-R, Cancilla PA, Cochran AJ. Paragangliomas: assessment of prognosis by histologic, immunohistochemical, and ultrastructural techniques. *Hum Pathol* 1989; 20: 29-39.
19. Szyfter W, Kopeć T, Kawczyński M. Przyzwojaki kłębka szyjnego, żyły szyjnej wewnętrznej i nerwu błędnego – problemy diagnostyczne i lecznicze. *Otolaryngol Pol* 2006; 60(3): 305-12.
20. Saldana MJ, Salem LE, Travezan R. High altitude hypoxia and chemodectomas. *Hum Pathol* 1973; 4(2): 251-63.
21. Wieneke JA, Smith A. Paraganglioma: carotid body tumor. *Head Neck Pathol* 2009; 3(4): 303-6.
22. Koopmans KP, Jager PL, Kema IP, Kerstens MN, Albers F, Dullaart RP. ¹¹¹In-octreotide is superior to ¹²³I-metaiodobenzylguanidine for scintigraphic detection of head and neck paragangliomas. *J Nucl Med* 2008; 49(8): 1232-7.
23. Luna-Ortiz K, Rascon-Ortiz M, Villavicencio-Valencia V, Herrera-Gomez A. Does Shamblin's classification predict postoperative morbidity in carotid body tumors? A proposal to modify Shamblin's classification. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2006; 263(2): 171-5. [Errata in *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2006; 263(12): 1161].
24. Wanke I, Jäckel MC, Goericke S, Panagiotopoulos V, Dietrich U, Forsting M. Percutaneous embolization of carotid paragangliomas using solely Onyx. *AJNR Am J Neuroradiol* 2009; 30(8): 1594-7.
25. Lim JY, Kim J, Kim SH, Lee S, Lim YC, Kim JW, Choi EC. Surgical treatment of carotid body paragangliomas: outcomes and complications according to the Shamblin classification. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3(2): 91-5.
26. Dąbrowska A, Jałowiński R, Tarnowska C, Stankiewicz J, Deptuła-Jarosz M. Porażenie fałdu głosowego jako pierwszy objaw zespołu Verneta w następstwie kłębczaka otworu żyły szyjnej. *Otolaryngol. Pol* 2006; 60(5): 773-7.
27. Szymańska A, Gołąbek W, Szymański M, Morshed K, Trojanowska A. Diagnostyka przyzwojaków kości skroniowej. *Otolaryngol Pol* 2007; 61(6): 931-6.
28. Sanna M, Russo A, De Donato G, Caruso A, Taibah A. Przyzwojaki. (w) Atlas otoskopii. I wyd. polskie Gołąbek W (red. wyd. pol.). Elsevier, Urban & Partner, Wrocław 2010; 131-147.
29. Gjuric M, Seidinger L, Wigand M. Long-Term Results of Surgery for Temporal Bone Paraganglioma. *Skull base surgery* 1996; 6(3): 147-52.
30. Moe KS, Li D, Linder TE, Schmid S, Fisch U. An update on the surgical treatment of temporal bone paraganglioma. *Skull base surg* 1999; 9(3): 185-94.
31. Niemczyk K, Łukawska I, Kulesza A, Bruzgielewicz A, Bartoszewicz R. Wyniki leczenia przyzwojaków kości skroniowej. *Otolaryngol. Pol* 2011; 65(5a): 31-37.
32. Spector GJ, Maisel RH, Ogura JH. Glomus jugulars tumors: a clinicopathologic analysis of the effects of radiotherapy. *Ann Otol* 1974; 83: 26-32.
33. Huy PT, Kania R, Duet M, Dessard-Diana B, Mazon JJ, Benhamed R. Evolving concepts in the management of jugular paraganglioma: a comparison of radiotherapy and surgery in 88 cases. *Skull Base* 2009; 19(1): 83-91.