

Chemodectoma carotideo. Una entità spesso misconosciuta

L. CALBO, P. SCIGLITANO, E. CALBO, M. NICETA, R. BORZÌ, L. SOFIA,
F. PLUTINO, S. GORGONE¹

RIASSUNTO: Chemodectoma carotideo. Una entità spesso misconosciuta.

L. CALBO, P. SCIGLITANO, E. CALBO, M. NICETA, R. BORZÌ,
L. SOFIA, F. PLUTINO, S. GORGONE

I chemodectomi sono rari tumori che originano dalle cellule del sistema adrenergico paragangliare. Solitamente sono di natura benigna e non funzionanti, ma quando le loro dimensioni superano i 4 cm possono dare sintomi da compressione.

In questo studio gli Autori si propongono di fornire sulla base della loro specifica esperienza, linee guida per il management di questi tumori sia dal punto di vista diagnostico che terapeutico.

SUMMARY: Carotid body tumor. An often misdiagnosed disease.

L. CALBO, P. SCIGLITANO, E. CALBO, M. NICETA, R. BORZÌ,
L. SOFIA, F. PLUTINO, S. GORGONE

Chemodectomas are uncommon neoplasms, born by glomic cell of extra-adrenergic system. Usually, these neoplasms are benign and non functioning, but when they are more than 4 cm can induce a neuro-vascular compressive syndrome.

In this study the Authors propose the guidelines for diagnostic, clinical and therapeutic management, of these tumors according to their experience.

KEY WORDS: Tumori del collo - Chemodectoma - Corpi carotidei - Terapia.
Neck tumors - Chemodectoma - Carotid body tumors - Therapy.

Introduzione

Il chemodectoma è un raro tumore che origina dalle cellule glomiche, ovvero da cellule del sistema neuroendocrino extra-adrenergico. I nodi glomici, a loro volta, originano embriologicamente dal neuroectoderma, ovvero dalle cellule della cresta neurale, che migrano seguendo i rami del parasimpatico e vanno a formare gruppi di cellule che costituiscono le stazioni chemorecettoriali paragangliari.

Le localizzazioni principali dei glomi paragangliari nel mediastino superiore e nel collo sono appunto la biforcazione della carotide comune, la giugulare, i paragangli timpanico, quelli lungo il nervo vago; posso-

no localizzarsi anche a livello surrenalico, nello spazio retroperitoneale (paragangliomi aortici di Zuckerkandl), a livello genericamente viscerale o in corrispondenza di nervi periferici (1). I tumori dei glomi rappresentano lo 0,6% delle neoplasie del collo e del mediastino superiore, e lo 0,03% di tutte le neoplasie. La maggioranza dei tumori è di tipo benigno e ha accrescimento molto lento (2). I tumori del glomo carotideo sono di più comune riscontro, sia in forma sporadica che familiare; mentre i primi sono generalmente monolaterali, quelli familiari sono con maggiore frequenza bilaterali. Il rapporto donne-uomini è di 4:1, l'età di comparsa è compresa tra i 50 ed i 75 anni (3). L'incidenza di paragangliomi multipli è di circa il 9% nelle forme sporadiche ma sale al 30-35% nelle forme familiari. Nel 5% dei casi le neoplasie sono bilaterali; tale percentuale supera il 70% nelle forme familiari (4, 5). La trasmissione, per via autosomica dominante, avviene per linea paterna con l'interessamento di due geni: SDHD subunità D e SDAC subunità C (6). Le forme familiari possono essere funzionanti e produrre catecolamine. I paragangliomi funzionanti possono interessare il sistema APUD o associarsi

Università degli Studi di Messina
Cattedra di Chirurgia Generale
(Direttore Prof. L. Calbo)
¹ Cattedra di Chirurgia Generale
(Titolare: Prof. S. Gorgone)

© Copyright 2009, CIC Edizioni Internazionali, Roma

al feocromocitoma intra-surrenalico; queste varianti hanno decorso maligno e rientrano nel quadro di sindromi familiari come la neurofibromatosi (7), la sindrome di von Hippel-Lindau (8), la triade di Carney (9, 10) e la MEN2 (11, 12).

Nelle rare forme maligne di tali neoplasie vi è precoce interessamento linfonodale locoregionale e metastatizzazione a distanza (13, 14). La mortalità si aggira tra il 9-15% e dipende dalla localizzazione, dall'aggressività e dalla funzionalità del tumore.

L'eziopatogenesi di queste forme tumorali non è ancora del tutto nota. Alcuni studi hanno messo in evidenza una correlazione tra l'esposizione cronica a basse concentrazioni di ossigeno e l'incidenza di chemodectomi carotidei, ipotizzando una "ipertrofia da sforzo" in soggetti con storia prolungata di ipossia e ipercapnia come le popolazioni andine (15).

Le sempre più sofisticate indagini diagnostiche e una maggiore educazione sanitaria della popolazione fanno sì che questa rara entità nosologica si presenti alla nostra osservazione con maggiore frequenza.

Pazienti e metodi

La nostra casistica comprende un gruppo eterogeneo di 21 pazienti (16 di sesso femminile e 5 di sesso maschile) che, nel periodo 1967-2004, sono stati sottoposti ad intervento chirurgico per chemodectoma carotideo. L'età al momento della diagnosi era compresa tra 45 e 75 anni.

Seguendo la classificazione di Shamblin, 14 pazienti rientravano nel tipo I, 5 nel tipo II e 2 nel tipo III.

In 9 casi è stata praticata una embolizzazione preoperatoria della massa per ridurre il volume e facilitarne la preparazione.

La via d'accesso da noi utilizzata è sostanzialmente la medesima che si utilizza negli svuotamenti funzionali del compartimento linfonodale laterocervicale; l'incisione può essere modificata a "T" o ad "Y", qualora la neoplasia si estenda sino alla base cranica. Non abbiamo mai ritenuto necessario ricorrere alla sublussazione della mandibola. Il clampaggio della carotide esterna si è rivelato utile in tre casi per diminuire i rischi di sanguinamento intraoperatorio e facilitare la dissezione del tumore. In 4 casi si è resa necessaria la sutura diretta della carotide. Non abbiamo mai applicato patch in dacron, PTFE, vena safena omologa, né effettuato resezioni con anastomosi termino-terminale. L'escissione radicale della neoplasia è stata ottenuta nel 97% dei casi; nel restante 3% dei casi, appartenenti ai tipi II e III di Shamblin, per le particolari aderenze alle strutture nervose si è deciso per una exeresi subtotale con l'intento di risolvere la sintomatologia compressiva. In tre pazienti per una exeresi totale della massa si è dovuto associare:

- la resezione di circa 3 cm del nervo vago di destra per un paraganglioma dello stesso nervo;
- la resezione del XII nervo di sinistra, con conseguente paralisi e retrazione della lingua dal lato colpito;
- la resezione della carotide esterna.

Le complicanze neurologiche minori (14%) da noi osservate sono state:

- una sindrome di Claude-Bernard-Horner, dovuta alla lesione del plesso cervicale del simpatico;
- un deficit transitorio del nervo laringeo superiore con disfonìa transitoria;

- una paralisi della corda vocale;
- un deficit dell'ipoglosso con conseguente difficoltà alla deglutizione e deviazione della lingua.

Dobbiamo lamentare nell'immediato decorso postoperatorio un decesso conseguente a stroke.

Il follow-up a di 2 anni ci ha permesso di verificare la completa regressione del deficit del nervo cranico, la persistenza della paralisi cordale totale della sindrome di Claude-Bernard-Horner.

Non abbiamo mai osservato recidive locali né metastasi a distanza.

Discussione

I tumori del glomo carotideo si presentano caratteristicamente come delle neoformazioni di forma sferica od ovalare, a margini netti, di consistenza parenchimatosa e mobili sui piani sovrastanti. Nella maggior parte dei casi è possibile apprezzarne la caratteristica pulsatilità ma non l'espansibilità. La sede di più frequente riscontro è la biforcazione della carotide comune con estensione generalmente in direzione craniale sino all'angolo inferiore della mandibola.

Per ridurre al massimo la lesione dei nervi cranici, Hallet (16) ha proposto che la dissezione chirurgica debba considerare fondamentalmente tre zone anatomiche:

- zona I, include la carotide comune, la biforcazione e il limitrofo nervo vago;
- zona II, comprende la carotide esterna, il sovrastante nervo ipoglosso, il sottostante nervo laringeo superiore e più superficialmente il ramo mandibolare della branca del faciale;
- zona III, delimitata dalla carotide interna e dalla confluenza dei nervi cranici nel plesso latero cervicale profondo. In questa zona possono avvenire gravi lesioni neuro vascolari.

Shamblin (17), basandosi sui rapporti che i tumori dei glomi carotidei contraggono con le strutture adiacenti, li ha classificati in tre categorie:

- tipo I, il tumore disloca i due rami carotidei e non contrae rapporti con i nervi;
- tipo II, il tumore si trova aderente all'avventizia vasale e i nervi sono a stretto contatto della capsula neoplastica che può comprimerli;
- tipo III, il tumore ingloba strutture vascolo-nervose, è di notevoli dimensioni (> 5-6 cm) e può estendersi fino alla base cranica.

I pazienti che presentano tumori del glomo carotideo di piccole dimensioni (< 4 cm) sono generalmente asintomatici. Alcuni pazienti possono presentare faringodinia e disfagia dovute alla compressione della massa sulla trachea, sull'esofago e sulle strutture nobili del triangolo posteriore del collo; altri possono presentare obiettivamente sintomi da deficit neurovascolare come vertigini e paralisi. I pazienti affetti da neoplasie funzionanti possono manifestare ipertensione, cefalea, cardiopalmo e tachicardia, causati dal rilascio in circolo di catecolamine.

Gli esami di laboratorio sono di scarso ausilio alla definizione diagnostica tranne nei rari casi di tumori funzionanti in cui il dosaggio delle catecolamine può orientare verso la diagnosi di sospetto. Il gold standard per diagnosticare e definire l'anatomia di un chemodectoma rimane ancora oggi l'angiografia digitale a sottrazione di immagine, anche se notevoli progressi si sono registrati con l'ecocolor-Doppler, l'angio-RMN e soprattutto l'angio-TC con tecnica MIP e ricostruzione in 3D. L'ecocolor-Doppler evidenzia la natura vascolare della tumefazione, dando un'immagine detta "a lira", mette in risalto i rapporti della massa con la biforcazione carotidea, che appare divaricata; la valutazione delle lesioni aterosclerotiche associate è utile nel caso dovesse rendersi necessario il clampaggio dei vasi durante l'asportazione. Il color-Doppler, grazie alla costante presenza dell'orletto vascolare perilesionale, permette la valutazione sia delle dimensioni sia della vascolarizzazione della neoplasia, differenziando il tumore da altre masse laterali del collo, come linfonodi, cisti brachiali, anomalie vascolari carotidiche e neoplasie scarsamente vascolarizzate. La valutazione flussimetrica mediante power-Doppler permette di studiare la velocità e la tipologia del flusso ematico. L'angio-TC (18) e l'angio-RM (19, 20), oltre alla natura della massa, ne definiscono meglio l'estensione e i rapporti con le strutture adiacenti (21).

L'angiografia convenzionale e digitale rimane ad oggi l'indagine d'elezione per documentare i rapporti vascolari carotidici e per definire i limiti superiori della neoplasia, specialmente quando essa si estende sino alla base cranica (22). L'arteriografia può infatti evidenziare non solo l'infiltrazione da parte del tumore del lume del vaso, ma anche la caratteristica neovascolarizzazione della neoplasia. L'arteriografia si rende utile anche nel caso in cui si volesse effettuare una embolizzazione preoperatoria della massa, con cui non senza rischi, se ne può ottenere la riduzione della componente vascolare, ma difficilmente la riduzione volumetrica.

La terapia dei chemodectomi del glomo carotideo è chirurgica. Lo studio accurato del caso clinico consente al chirurgo di scegliere la modalità di aggressione più adatta al tipo di lesione. La difficoltà di questa chirurgia è strettamente correlata alla sede anatomica della lesione. Infatti il trigono laterale del collo, per le strutture nobili che ne fanno parte, è una delle regioni anatomiche a più alto rischio di complicanze chirurgiche, intra e postoperatorie.

La via d'accesso da noi utilizzata, come già descritto, è sostanzialmente la medesima che si utilizza negli

svuotamenti funzionali del compartimento linfonodale laterocervicale. In alcuni casi può rendersi necessaria la sublussazione della mandibola mentre il clampaggio della carotide esterna si rivela utile per diminuire i rischi di sanguinamento intraoperatorio. Nel corso dell'intervento può rendersi necessaria la sutura diretta della carotide (tipo Carrel) o l'uso di patch (in dacron, PTFE o in safena omologa), oppure la resezione con anastomosi termino-terminale.

Complicanze non rare sono le lesioni nervose, più comunemente del X e del XII paio dei nervi cranici. Per ridurre al minimo le lesioni è ovviamente necessario identificare le strutture nervose prima di effettuare l'escissione del tumore (23).

L'utilizzazione di un elettrobisturi bipolare può facilitare il controllo del sanguinamento della superficie del tumore e un più facile clivaggio lungo un piano esangue, la cosiddetta "white line" di Gordon e Taylor (24). L'embolizzazione angiografica preoperatoria, da riservarsi ai tumori appartenenti al tipo III di Shamblin è intesa a ridurre la vascolarizzazione e il volume del tumore; la sua realizzazione in tempi brevi (24-48 ore) dall'intervento chirurgico riduce al minimo i fenomeni di risposta infiammatoria locale (25).

Conclusioni

Le sempre più sofisticate indagini strumentali e l'accrescersi della "coscienza sanitaria" fanno sì che una rara patologia come il chemodectoma possa giungere con maggiore frequenza alla nostra osservazione rispetto al passato.

La diagnostica si avvale dell'angiografia digitale a sottrazione d'immagine, indicata soprattutto nei tumori di grandi dimensioni.

Il trattamento dei tumori glomici è stato molto controverso per il loro basso potenziale di malignità e l'alto rischio di complicanze intraoperatorie. Sono stati infatti riportati in passato tassi di mortalità variabili dal 5 al 13%, una alta incidenza di deficit dei nervi cranici (32-44%) e di altre complicanze neurologiche. Oggi i miglioramenti delle tecniche chirurgiche hanno diminuito sensibilmente le complicanze vascolari, ma resta ancora alto il tasso di lesioni nervose. Quasi tutti i chemodectomi carotidici possono tuttavia essere asportati completamente con eccellenti risultati a lungo termine, soprattutto se si realizza un approccio multidisciplinare che vede coinvolti il chirurgo generale, il chirurgo vascolare il chirurgo maxillo-facciale.

Bibliografia

1. Coupland RE. The natural history of the chromaffin cell. London, Longmans Green & Co Ltd., 1965.
2. Lee JH, Barich F, Hynds Karnell L. National Cancer Data Base report on malignant paragangliomas of the head and neck. *Cancer* 2002; 94: 730-37.
3. Magliulo G, Zardi F, Varacalli S, D'Amico R. Multiple paragangliomas of the head and neck. *An Otorinolaringol Ibero Am* 2003; 30: 31-38
4. Miccoli P, Iacconi P, Rondella M, Organini T. Tumeur du glomus carotidien. Presentation d'un cas familial. *Acta Chir Belg* 1986; 86: 159-62.
5. Iacconi P, Spinelli C, Berti P, Cecchini MG, Ricci ER. Carotid body tumors. A review based upon 8 cases, including 2 with a family history and bilateral carotid body tumors. *Eur Jour Surg Oncology* 1992; 18: 93-97.
6. Baysal SE, Frel RE., Willett-Brozick JE. Mutations in SHDH, a mitochondrial complex II gene, in hereditary paraganglioma. *Science* 2000; 287: 848-51.
7. De Angelis LM, Kelleher MB, Post KD, Fetell MR. Multiple paragangliomas in neurofibromatosis: a new neuroendocrine neoplasia. *Neurology* 1987; 37: 129-33.
8. Schimke RN, Collins DL, Rothberg PG. Functioning carotid paraganglioma in the von Hippel-Lindau syndrome. *Am J Med Genet* 1998; 80: 533-34.
9. Carney JA. Gastric stromal sarcoma, pulmonary condrioma, and extra adrenal paraganglioma (Carney triad): natural history, adrenocortical component, and possible familial occurrence. *Mayo Clinic Proc* 1999; 74:543-52.
10. Carney JA, Stratakis C. Familial paraganglioma and gastric stromal sarcoma: a new syndrome distinct from the Carney triad. *Am J Med Genet* 2002; 108: 132-39.
11. Kennedy DW, Nager GT. Glomus tumor and multiple endocrine neoplasia. *Otolaryngol Head Nek Surg* 1986; 94: 644-48.
12. Maier W, Margangos N, Lasig R. Paraganglioma as a systemic syndrome: pitfalls and strategies. *J Laryngol Otol* 1999; 113: 978-82.
13. Dickinson PH, Griffin SM, GUY AJ. Carotid body tumors: 30 years experience. *Br J Surg* 1986; 73: 14-16.
14. Gaylis H, Mieny CJ. The incidence of malignancy in carotid body tumors. *Br J Surg* 1977; 64: 885-89.
15. Rodriguez-Cuevas S, Lopez-Garza J, Labastida-Almenardo S. Carotid body tumors in habitants of altitude higher than 2000 meters above sea level. *Head Neck* 1998; 20: 374-78.
16. Hallet JW, Nora JD, Hollier LH, Cherry KJ, Pairolero PC. Trends in neurovascular complications of surgical management for carotid body and cervical paragangliomas: a fifty year experience with 153 tumors. *J Vasc Surg* 1988 7(2): 284-91.
17. Shamblin WR, Remine WH, Sheps SG, Harrison EG. Carotid body tumor (chemodectoma): clinicopathological analysis of 90 cases. *Am J Surg* 1971;122:732-39.
18. Matticari S, Credi G, Pratesi C, Bertini D. Diagnostic and surgical treatment of the carotid body tumors. *J Cardiovasc Surg* 1995; 36: 233-39.
19. Olsen WL, Dillon WP, Kelly WM, Norman D, Brant-Zawadzki M, Newton TH. MR imaging of paragangliomas. *Am J Roentgenol* 1987; 148: 201-04.
20. Fillinger M. Carotid body tumor: Three-dimensional imaging. *J Vasc Surg* 2003; 37: 913.
21. Mitchell RO, Richardson JD, Lambert G. Characteristics, surgical management, and outcome in 17 carotid body tumors. *Am Surg* 1996; 64: 377-85.
22. Pandya SK, Nagpal RD, Desai AP, Purohit AV. Death following external carotid artery embolization for a functioning glomus jugular chemodectomi. *Case report. J Neurosurg* 1978; 48(6): 1030-34.
23. Davidge-Pitts KJ, Pantanowitz D. Carotid body tumors. *Surg Annu* 1984; 16: 203-27.
24. Gufferman S, Gillman MW, Pasternak LR., Peterson CL, Young WR. JR. Familial carotid body tumors: case report and epidemiologic review. *Cancer* 1980; 46: 2116-22.
25. La Muraglia GM, Fabian RL, Brewster DC, Pile-Spellman J, Darling RC, Cambria RP, Abbot WM. The current surgical management of carotid body paragangliomas. *J Vasc Surg* 1992; 15(6): 1035-45.