

## **PSEUDOTUMORI LARINKSA**

U pseudotumore larinksa spadaju (59):

---

- Funkcionalno-traumatske lezije
    - \* Nodularne lezije
      - kontaktni edemi
      - kontaktna zadebljanja
      - čvorići glasnica
    - \* Polipi glasnica
    - \* Ciste glasnice
    - \* Hematom glasnice
    - \* Kontaktna hiperplazija
    - \* Postintubacioni granulomi
  - Hronični edemi glasnica (Reinke-ovi edemi)
  - Inflamatorni pseudotumori
    - \* Tumori larinksa kao posledica infekcije (tbc, sklerom, gljivične infekcije)
    - \* Druge granulomatoze (sarkoidoza, Wegener, imunološki uslovljene)
    - \* Histološki pseudomaligne lezije (nekrotizujuća sialometaplazija)
  - Ciste (izvan predilekcionog mesta glasnice) i laringokele
  - Metabolički uslovljeni pseudotumori
    - \* Amiloidni tumori
    - \* Giht-tofi
    - \* Drugo-lipoidna proteinoza, lipidni metabolički poremećaji
  - Endolaringealno (ektopično) tireoidno tkivo
-

## ***Polipi***

Polipi su najčešći pseudotumori larinksa. Pravi polipi su uvek lokalizovani na glasnicama. Njihova etiologija je nepoznata, a kliničko i patohistološko ispoljavanje veoma varijabilno (88).

Važan faktor u etiologiji polipa su zapaljenski procesi (6). Kleinsasser i Kambič (41, 42, 44) smatraju da nastajanje polipa potpomažu funkcionalni uticaji, prolongirana zloupotreba i pogrešna upotreba glasa. Velika većina polipa nastaje na predilekcionom mestu glasnice, što ukazuje na značaj funkcionalnih etioloških faktora (19). Teorije o zapaljenskim poremećajima i lokalnim oboljenjima krvnih sudova nisu do sada mogle biti potvrđene (42). Među etiološkim faktorima u literaturi se pominju zloupotreba duvana i alkohola, hronične infekcije gornjih i donjih respiratornih puteva, alergije na prašinu i polen, neuobičajeno intenzivna fizička aktivnost praćena naglim porastom i padom subglotičnog pritiska, angioneurotični poremećaji, hipertireoza, psihoafektivni faktori (84).

Literatura svedoči o tome, da su polipi statistički učestaliji kod osoba muškog pola između 30. i 40. godine života (84). Međutim, receptori za muške i ženske seksualne hormone dokazani su jedino u vokalnom mišiću i drugim mezenhimalnim tkivima, dok u pločastoslojevitom i cilijarnom pseudoslojevitom epitelu larinksa nije dokazano njihovo prisustvo (4), te se nastajanje polipa ne dovodi u vezi sa hormonskim disbalansom. Broj receptora za hormon-Epidermalni faktor rasta, koji je kod svamocelularnog karcinoma larinksa signifikatno povećan, kod polipa je nepromenjen (52).

MAKROSKOPSKI polipi su ovalni izraštaji, obično jednostrani, glatke površine, transparentni, ružičasti ili crveni (59). Mogu imati široku osnovu (sesilni polipi) ili vrlo usku (pedunkularni polipi), kada su veoma mobilni prilikom respiracije i fonacije. Veličina polipa varira od veoma malih do neuobičajeno velikih (22, 84), čija osnova može da zauzme čitavu slobodnu ivicu membranoznog dela glasnice. Opisuju se i bilateralni polipi (31).

Osim na predilekcionom mestu, polipi mogu biti lokalizovani na svim drugim mestima slobodne ivice, gornje i donje površine glasnice, kao i u predelu prednje komisure (16). Kod polipa lokalizovanih na slobodnoj ivici glasnice moguća je pojava kontaktnog zadebljanja na korespondentnom mestu suprotne glasnice, najverovatnije kao posledica dugotrajne ponavljane kompresije polipa za vreme fonacije.

MIKROSKOPSKI posmatrano, rani polip je pokriven intaktnim epitelom, a karakterišu ga edematozna stroma (edematozne plaže) i hemoragije (59). Do toga dolazi zbog poremećaja u permeabilnosti krvnih sudova zbog učestale mikrotraumatizacije (23, 27, 41, 42), koja je funkcionalne prirode, usled pogrešne i prekomerne upotrebe glasa.

Kasnije može doći do proliferacije malih krvnih sudova (neovaskularizacija), što dovodi do stvaranja “teleangiektatičnog polipa” (23, 24), u kome mogu nastati i trombi. Broj krvnih sudova i hemoragija u polipu utiču na boju izraštaja (ružičast, crven). Židovi krvnih sudova su kod polipa često zadebljani (17).

U narednom stadijumu eksudacija fibrina dovodi do fibrinoidnog otoka ili nekroze, ili, u sledećem stadijumu, do hijalinizacije i amiloidnog depozita. Ponovljene hemoragije mogu rezultirati hemosiderozom, a na kraju može doći do proliferacije fibroblasta (58).

Kod “srarijih” polipa epitel može biti hiperplastičan sa manje ili više izraženom keratozom, pa čak i displazijom (59, 84, 79, 88). Prema Tucker-u (96) izraz “hiperkeratoza” ne treba koristiti, jer je svaka keratoza epitela glasnica već sama po sebi patološka odlika. U epitelu polipa su Langerhansove ćelije prisutne 11,5 puta više, nego u epitelu patološki neizmenjene glasnice (72).

Bazalna membrana kod polipa glasnice je iste debljine kao kod patološki neizmenjene glasnice (15, 98). Neposredno ispod bazalne membrane su mogući uski kapilarni prekidi u kontinuiteti subendotela (17).

U zavisnosti od veličine, polipi ozbiljno ometaju okluziju glotisa za vreme fonacije. Mali polip glasnice, koji ne ometa okluziju, ne dovodi do promuklosti, već

samo snižava visinu glasa (59). Kod velikih polipa postoji osim disproporcije u masi glasnice i glotisni zjap. Tek tada nastaje promuklost (82), a u zavisnosti od veličine zjapa i dahtav glas (59). Veliki pedunkularni polipi na slobodnoj ivici glasnice ponekad stvaraju karakterističan zvuk pri početku fonacije, usled prolapsa polipa kroz glotis (43). Subjektivno se može javiti i osećaj stranog tela.

Klinička dijagnoza polipa se najčešće postavlja na osnovu detaljne anamneze i indirektno laringoskopije. Od velikog značaja za precizno postavljanje kliničke dijagnoze su i indirektna video(strobo)skopija larinksa, laringo(strobo)skopija sa rigidnim fajber-optik endoskopom i pregled larinksa fleksibilnim fajber-optik endoskopom.

Kliničkim pregledom polipi, ukoliko su manji i transparentni, mogu da liče na ciste glasnice. Džinovski polipi sa širokom osnovom se mogu zameniti za polipoidnu degeneraciju glasnice. Polipi sa kontaktnim zadebljanjem na suprotnoj glasnici klinički imaju sličnosti sa nodularnim lezijama. Histološke sličnosti između polipa i nekih drugih pseudotumora takođe mogu stvoriti dilemu pri postavljanju definitivne dijagnoze.

Lečenje polipa je fonohirurško (68, 63). Postoperativno se savetuje primena kortikosteroida tokom 10-12 dana, kako bi se izbegao proces ožiljavanja (59). Rehabilitacija glasa se primenjuje prema potrebi (59), a otpočinje 3 nedelje posle intervencije, kada je proces epitelizacije potpuno završen.

### ***Nodularne lezije***

U grupi nodularnih lezija mogu se diferencirati tri različita tipa lezija, koje pokazuju visoku kliničku i histološku korelaciju (59). To su kontaktni edemi, kontaktna zadebljanja i čvorići glasnice. Ove lezije su istovremeno i najčešće "kontaktne promene" glasnice (71). Kliničko razlikovanje pomenute tri grupe nodularnih lezija je važno zbog terapijskog pristupa koji je osoben za svaku od ovih patoloških promena.

Sve nodularne lezije nastaju kao posledica neadekvatne upotrebe ili zloupotrebe glasa (14). Skoro uvek su obostrane i lokalizovane na predilekcionom mestu glasnice (17).

Kontaktne edeme, kao i kontaktna zadebljanja, povremeno se viđaju kao promene koje prate neke druge lezije glasnica (polipi, ciste), kao reaktivne promene na mestu vibracijskog kontakta (59). Kontaktne edeme nastaju usled akutne zloupotrebe glasa. Međutim, ukoliko vokalna trauma dovoljno dugo perzistira, razvije se i kontaktna zadebljanja, a kasnije i pravi čvorići glasnica (59).

Nodularne lezije se gotovo isključivo viđaju kod mlađih žena i muške dece koja su sklona nasilnoj upotrebi glasa (58). Ustanovljeno je da veliki broj pacijenata sa nodularnim lezijama kao pridruženu bolest ima GERB (47). Opisana je i pojava nodularnih lezija kod nekih pacijenata sa astmom, koji su koristili inhalacione kortikosteroide (8).

MAKROSKOPSKI kontaktne edeme izgledaju kao diskretni, transparentni, obostrani (često asimetrični), lokalizovani, vretenasti otoci glasnice.

Kontaktne zadebljanja liče na rane čvoriće, ružičaste su ili beličaste boje, vretenastog oblika, sa širokom osnovom, obostrani i često asimetrični.

“Zreli” čvorići su beličasti ili diskretno ružičasti, vretenasti, bilateralni izraštaji, koji su takođe često asimetrični. Čvorići prominiraju iznad nivoa okolne sluznice znatno više od kontaktnih zadebljanja (71). Kleinsasser (43) čvoriće glasnica opisuje kao male bilateralne lezije, koje su striktno simetrično lokalizovane na predilekcionom mestu glasnice i najčešće su nepokretne za vreme fonacije. Rane forme su vretenastog oblika, a “hronični” oblici su okrugli i bele boje. Boja čvorića zavisi od stepena keratoze.

MIKROSKOPSKE razlike između pomenutih tipova nodularnih lezija takođe su primetne. Intraepitelne promene su kod kontaktnih edema male (59, 71). Kod kontaktnih zadebljanja histološki se uočava izvestan stepen intraepitelnog zadebljanja, a kod čvorića je intraepitelno zadebljanje upadljiva karakteristika. Međutim, u literaturi je opisana i atrofija epitela kod čvorića glasnica (98). Keratoza

epitela je kod "zrelih" čvorića u različitom stepenu uvek prisutna (59, 84, 98). Sve tri forme nodularnih lezija imaju izražen subepitelni edem (59, 71).

Dickers (17) smatra da kliničku dijagnozu čvorića potvrđuju sledeće patohistološke karakteristike: zadebljana bazalna membrana, odsustvo hemoragije i odsustvo edematoznih plaža. Zadebljanje bazalne membrane kod čvorića opisuju i drugi autori (14, 15).

Kod nodularnih lezija dominiraju simptomi kao što su promuklost, dahtav glas, zamorljivost glasa i sužavanje raspona glasa. Zapažaju se i znaci hiperkinezije (59). Promuklost, koja je najupadljivija, nastaje zbog povećanja krutosti i tenzije glasnica, kao i zbog glotisnog zjapa.

Prilikom uzimanja anamneze neophodno je razmotriti celokupnu ličnost pacijenta: porodični, profesionalni i seksualni život, navike, eventualne stresovi, odnose sa okolinom, pridružena oboljenja (59). Postavljanje kliničke dijagnoze je najčešće veoma jednostavno, a koriste se indirektna laringoskopija i videostroboskopija larinksa.

Lezije glasnice (polipi, ciste) koje su praćene kontaktnim zadebljanjem na mestu vibracijskog kontakta sa suprotnom glasnicom mogu klinički biti pogrešno dijagnostikovane kao nodularne lezije. Histološki takođe postoje sličnosti između polipa i nodularnih lezija. O ovoj problematici, kao i o Bouchayer-ovoj klasifikaciji nodularnih lezija, biće više reči u poglavlju o kontraverzama u postavljanju kliničke i patohistološke dijagnoze pseudotumora.

U lečenju kontaktnih edema se primenjuje fonijatrijska rehabilitacija, kako bi se eliminisao uzrok lezija, a ponekad se primenjuju i kortikosteroidi, posebno u akutnim slučajevima. Terapija kontaktnih zadebljanja je slična (kortikosteroidi se retko ordiniraju). Hirurško lečenje je retko potrebno (59).

Kod odraslih čvorići se leče fonohirurškom ekscizijom, koju prati primena kortikosteroida tokom 10-12 dana i fonijatrijska rehabilitacija (90). Kod dece se čvorići leče rehabilitacijom glasa, a hirurško lečenje treba razmatrati samo ako korektno izveden proces rehabilitacije ne dovede do zadovoljavajućih rezultata.

### ***Reinke-ovi edemi (hronični edemi glasnica)***

U literaturi postoji čitav niz sinonima koji se odnose na hronične edeme glasnica. To su polipoidna degeneracija, hronični polipoidni horditis, hronična edematozna hipertrofija, polipoidna hipertrofija, hronični pseudo-miksomatozni laringitis i sl. Reinke-ovi edemi se karakterišu izraženim subepitelnim edemom, koji postaje hroničan usled specifične strukture sluznice glasnice, kako je opisao Reinke (77, 78) još krajem prošlog veka. Kako se danas zna da je edem površnog sloja lamine proprie osnovna patohistološka karakteristika Reinke-ovih edema (31), ne može se govoriti o zapaljenju, hipertrofiji ili degeneraciji.

Etiologija Reinke-ovih edema je nepoznata (91). Gotovo svi pacijenti su pušači, a ovakav nalaz je upadljivo češći kod žena (59). Prema Hiranu (31), hronični edemi glasnica nastaju podjednako često kod oba pola. Aerozagađenje veoma nepovoljno deluje na sluznicu larinksa (59). GERB kao forma hronične iritacije može izazvati ovakve promene na glasnicama, ili doprineti njihovom nastajanju. Većina pacijenata sa Reinke-ovim edemima ima patološke pH vrednosti i GERB (48). Pretpostavka da pacijenti sa hroničnim edemima glasnica, kao pridruženu bolest imaju hronično zapaljenje maksilarnih sinusa (36), nije do sada potvrđena (92, 93). Hipofunkcija tireoidne žlezde takođe ne može biti etiološki faktor u nastajanju Reinke-ovih edema (100, 101). Neuropeptidi (vazoaktivni intestinalni polipeptid i neuropeptid-Y) su identifikovani u blizini žlezdanih struktura i krvnih sudova subepitela glasnice kod edema, te se ispituje eventualna uloga autonomnog nervnog sistema u nastanku hroničnih edema glasnica (5).

Hronični edemi najverovatnije nastaju kao nespecifična reakcija glasnica na različite štetne faktore ili njihove kombinacije, kod pacijenata sa izvesnom predispozicijom (25).

Na osnovu MAKROSKOPSKOG nalaza Savić (84) klasifikuje Reinke-ove edeme u četiri kategorije, a za svaku kategoriju opisuje i histološke odlike. Edemi I stepena se mogu videti samo pod uvećanjem. To su difuzni, vretenasti edemi obe

glasnice, transparentni, glatke površine i veoma meki i fragilni. Edemi II stepena su sličnih karakteristika, ali su veći i lako se mogu videti indirektnom laringoskopijom, dok se edemi III stepena karakterišu masivnim, belim, flotirajućim promenama. Edemi IV stepena udruženi su sa jasnom komponentom hroničnog laringitisa, obično hiperplazijskog, neravne površine, nešto čvršće konzistencije, hiperemični i/ili lividni. Uvek su obostrani, zahvataju membranozni deo glasnice celom dužinom, a često su asimetrični (31).

MIKROSKOPSKA ispitivanja hroničnih edema različitog stepena su pokazala da, ukoliko su edemi većeg stepena, utoliko su i histološke promene teže (84). To se pre svega odnosi na hiperplaziju epitela, subepitelijalni edem i zapaljensku infiltraciju.

Prema Dikkers-u (17), kliničku dijagnozu Reinke-ovih edema potvrđuju zadebljana bazalna membrana, edematozne plaže u submukozi, ekstravazacija eritrocita i zadebljani zidovi krvnih sudova submukoze.

Tillmann-ova (91) ispitivanja hroničnih edema glasnica korišćenjem svetlosnog i elektronskog mikroskopa, kao i imunohistohemijskog bojenja preparata, pokazuju da osim blage keratoze nema drugih patoloških promena u epitelu glasnice. Bazalna membrana je zadebljana, a subepitelno, u površnom sloju lamine proprie, postoje razgranati fisurni prostori (pukotine), koji su uglavnom prazni, a mogu delimično biti ispunjeni fluidom, koji je bogat u proteinima. Zidovi ovih prostora su obloženi sa 2-3 reda pljosnatih ćelija mezenhimalnog porekla, koje liče na fibroblaste, mada im ultrastruktura nije uniformna. Bazalna membrana je odsutna u fisurnim pukotinama, a pljosnate ćelije na nekim mestima nedostaju. Kako su ćelije, slične ovim u fisurnim prostorima, identifikovane u sinovijalnoj membrani kapsule zgloba i sinovijalnoj burzi (28, 55), Tillmann smatra da Reinke-ovi edemi nastaju poput neoburze, a da u njihovoj genezi najvažniju ulogu imaju mehanički faktori.

Osnovni simptomi hroničnih edema su karakterističan duboki glas i različit stepen promuklosti. Ženski glas dobija upadljivo muške karakteristike. Raspon glasa



se sužava. Nemogućnost stvaranja visokih tonova nastaje zbog promena u mehaničkim osobinama pokrova glasnica, koji postaje veoma gibak i smanjene krutosti (59). Komponenta laringitisa ili disbalans u mehaničkim osobinama dve glasnice mogu izazvati pojavu promuklosti. Hronični edemi su veoma često praćeni hiperkinezijom fonacijske muskulature, koja nastaje kompenzatorno (sekundarno) zbog redukovanih funkcionalnih mogućnosti glasnica.

Dijagnoza hroničnih edema glasnica se postavlja na osnovu anamneze, indirektno laringoskopije i videostroboskopije (68).

Reinke-ovi edemi su uvek obostrani (31, 59). U kliničkoj praksi se mogu naći i jednostrane difuzne lezije koje se po svojim osobinama nalaze između polipa i hroničnih edema. Da bi se napravila razlika između ovih lezija, polipa i hroničnih edema, za njih je najbolje koristiti termin polipoidna degeneracija glasnice (59).

Kod edema prvog stepena može se pokušati sa primenom kortikosteroidne terapije, koja kod nekih pacijenata dovodi do izvesnog poboljšanja (59). Osnovna terapija hroničnih edema glasnica je fonohirurška (63). Pored konvencionalne mikrohirurgije koristi se i laser hirurgija (1, 57). Postoperativno se 10-12 dana daju kortikosteroidi. Kod većine pacijenata je neophodna fonijatrijska rehabilitacija (59). Neposredno posle operacije pacijenti su afonični ili jako disfonični, zbog loše okluzije glotisa za vreme fonacije. Uzrok ovome je dugotrajno prisustvo edema, kod kojih u procesu vibracija učestvuje najvećim delom masivan edematozni pokrov glasnice, dok je tenzija vokalnog mišića smanjena (59). Okluzija glotisa je nedovoljna zbog toga što pacijenti neposredno posle operacije zadržavaju do tadašnje vokalne navike u uslovima izmenjene lokalne anatomije (edem je odstranjen). Funkcionalni "nedostatak" mase glasnica je privremen jer dolazi do procesa epitelizacije i postepene promene vokalnih navika.

Ukoliko je postavljena dijagnoza GERB-a, lečenje ovog poremećaja je sastavni deo tretmana Reinke-ovih edema (48).