

Viršutinių kvėpavimo takų amiloidozė

Habil. dr. Nora Šiupšinskienė, Evaldas Padervinskis
KMU Ausų, nosies ir gerklės ligų klinika

Reikšminiai žodžiai: amiloidozė, gerklų amiloidozė, nosiaryklės amiloidozė.

Santrauka. Straipsnyje aprašoma viršutinių kvėpavimo takų amiloidozės klasifikacija, ligos paplitimas, klinika bei diagnostika ir pagrindiniai gydymo principai. Pateikiamas 74 metų vyro, kuriam viršutinių kvėpavimo takų amiloidozė pasireiškė užkimimu, klinikinis atvejis.

UPPER AIRWAY AMYLOIDOSIS

Key words: amyloidosis, laryngeal amyloidosis, nasopharyngeal amyloidosis.

Summary. In the article, classification of the upper airway amyloidosis, its rate, clinical signs, diagnostics and basics of treatment are described. A clinical case of 74 years old patient with laryngeal amyloidosis manifesting with chronic hoarseness is presented.

Amiloidozė (*amyloidosis*, E85 pagal TLK-10) yra idiopatinė liga, galinti pažeisti bet kurį organą ar organų grupes, kuria sergant organų jungiamajame audinyje tarpląsteliniam tarpe kaupiasi fibrilinė baltyminė medžiaga (glikoproteinas), vėliau sutrikdanti šių organų funkciją. 95 proc. atvejų besikaupiantis amiloidas yra sudarytas iš fibrilinio baltymo, o 5 proc. – iš serumo amiloido P komponento arba kitų glikoproteinų [1]. Amiloidozė ilgai buvo klasifikuojama pagal išplitimą, etiologiją, daugybiškumą (1 lentelė). Naujesnė amiloidozės klasifikacija grindžiama amiloidą sudarančio baltymo chemine struktūra [2]. Šiuo atveju naudojamas

dviejų raidžių trumpinys „kodas“: pirmoji raidė yra A, reiškianti amiloidozę, antroji raidė žymi baltymą, kuris kaupiasi audiniuose ir gali būti skirtingas kiekvienos ligos atveju (pvz.: AA, AL, Aβ). Taip yra išskiriama apie 20 amiloidozės rūšių.

Viršutinių kvėpavimo takų (VKT) amiloidozė yra priskiriama vietinei amiloidozei ir tik retais atvejais būna sisteminis organų pažeidimas. Viršutiniuose kvėpavimo takuose amiloidozė dažniausiai pažeidžia gerklas, rečiau nosiaryklę ir prienosinius ančius. Pagal amiloidą sudarančio baltymo cheminę struktūrą ji priskiriama AL pirminei amiloidozei [2].

1 lentelė.
Amiloidozės klasifikacija pagal Symmers [2]

Klasifikacijos terminas	Aprašas
Vietinė	Pažeidžiamas vienas organas ar viena organų sistema
Sisteminė	Pažeidžiamas daugiau nei vienas organas ar organų sistema
Pirminė	Etiologija neaiški
Antrinė	Amiloidozė, sukelta lėtinės organizmo infekcijos
Šeiminė	Genetinis ligos perdavimas iš kartos į kartą
Daugybinė	Amiloidozės ir mielominės ligos derinys

Istorija, paplitimas

Pirmasis baltymo sankaupas jungiamajame audinyje aprašė austrų mokslininkas Rokitansky 1842 m. Vėliau, 1851 m., buvo pavartotas terminas „amiloidas“ ir pastebėta šio audinio reakcija su jodu. 1873 m. aprašytas pirmasis gerklų amiloidozės atvejis. Nuo 1875 m. iki 1990 m. buvo aprašyta vos 300 VKT amiloidozės atvejų, iš jų nosiaryklės – tik dešimt [2, 3]. Gerklų amiloidozės dažnumas yra mažesnis nei 1 proc. visų gerybinių gerklų navikų, bet gerklose ši liga

pasireiškia dažniau nei kitose viršutinių kvėpavimo takų vietose [4]. Kadangi įvairių autorių duomenimis, diagnozavus gerklų amiloidozę, nuo 15 proc. iki 40 proc. atvejų nustatomas amiloido išplitimas už gerklų, pacientams būtinus visų VKT endoskopinis tyrimas [2].

Klinika ir diagnostika

Dažniausiai liga pasireiškia apie 40–60 gyvenimo metų. Vyrai serga dažniau nei moterys, santykis – 3:1.

Simptomai yra nespecifiniai ir priklauso nuo amiloido lokalizacijos VKT bei amiloido apimties. Sergantieji gerklų amiloidoze pirmiausia skundžiasi lėtiniu užkimimu ir „kąsnio“ pojūčiu ryklėje. Vėliau gali imti stigti oro fizinio krūvio metu, atsirasti stridoras, sutrikti rijimas. Jeigu pažeidžiama nosiaryklė, pacientai skundžiasi nosies obstrukcija, pasikartojančiu kraujavimu iš nosies, užnosinėmis išskyromis, ausų užgulimu [3]. Numatyti simptomų progresavimo greičio neįmanoma.

ANG specialisto apžiūra. Amiloidas VKT gali kauptis mazgais arba difuziškai pasklisti poepiteliniam tarpe. Išsidėstymas sankaupomis būdingesnis gerklų ir nosiaryklės pažeidimams [5]. Kai pažeistos gerklos, netiesioginės laringoskopijos ar vaizdo laringoskopijos metu gerklose matyti gelsvų ar pilkai rausvų poepitelinų masių, kurios gali būti klaidingai palaikytos gerklų polipais, laringocelėmis. Dažniausia amiloido lokalizacija – balso klostės, vestibulinės klostės ir gerklų skilveliai [2, 5]. Tokių pat masių gali būti pastebima ir kitose VKT vietose.

KT ir MRT. Tyrimai yra naudingi vertinant lokalų amiloido išplitimą, kaulų destruktiją dėl spaudimo ir plitimą į kaukolės ertmę [3].

Histologinis tyrimas yra specifinis ligai. Patologiniame audinyje, nudažius Kongo raudonuoju ir apžiūrint paprastos šviesos mikroskopu, matomos purpurinės ar raudonos spalvos amiloido sankaupos (1 pav.), o apžiūrint histologinį preparatą poliarizuotos šviesos mikroskopu, – žalios ir geltonos spalvos amiloido sankaupos (2 pav.) [1].

Ligos diagnostika grindžiama amiloido masių vaizdu VKT ir biopsinės medžiagos, paimtos iš ligos pažeisto VKT organo, histologinio tyrimo išvada.

Gydymas

Ligonius, sergančius amiloidoze, rekomenduojama nuolat stebėti. Chirurginis gydymas taikomas, kai simptomai yra varginantys ar grėsmingi (pvz., kvėpavimo nepakankamumas). Tuo atveju šalinamos amiloido sankaupos, dažniausiai iš dalies. CO₂ lazerio panaudojimas, kai kurių autorių duomenimis, prailgina laiką tarp operacijų [6]. Sisteminiis amiloidozės

gydymas chemoterapija ir steroidais kol kas nėra pakankamai veiksmingas [7]. Šiuo metu pasaulyje vykdomi nauji tyrimai su eksperimentiniais mažos molekulinės masės vaistais, kodiniu pavadinimu CPHPC, kurie, tikimasi, turėtų sujungti amiloidą ir padėti jį metabolizuoti per kepenis [2].

Klinikinis VKT amiloidozės atvejis

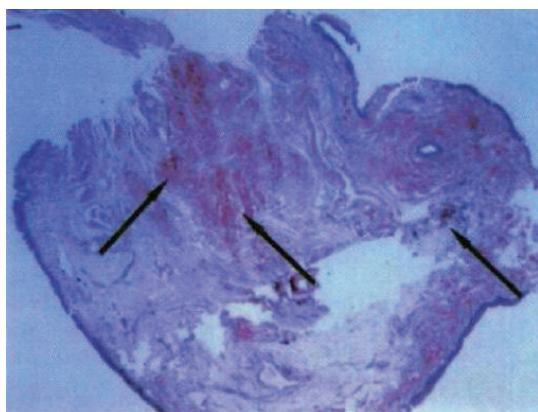
Pacientas Č. R., 74 metų, kaunietis. Kreipėsi į KMUK Onkologinės ligoninės filialą 2008 m. gruodžio mėn. dėl užkimimo, kuris vargino apie 6 mėnesius, nuolatinio „kąsnio“ pojūčio. Tiesioginės laringoskopijos metu ant antgerkliaus vidinio paviršiaus nustatytas papildomas gelsvos spalvos lygaus paviršiaus audinys. Faringoskopijos metu panašus gelsvas audinys pastebėtas už užpakalinio žiočių lanko kairėje. Paimta biopsinės medžiagos iš ryklės. Histologinio tyrimo atsakymas: bioptatą dengia daugiasluosnis plokščiųjų ląstelių epitelis, bazinė linija lygi. Poepiteliniam audinyje matyti amorfinių bebranduolių masių. Išvada: *papilomatosis pharyngis* (galima įtarti amiloidozę). Toliau gydyti pacientas nusiųstas į KMU ANG klinikos konsultacinę polikliniką (KP).

2009-01-20 į KMU ANG KP atvykusio paciento nusiskundimai buvo tie patys. Vaizdo laringoskopijos metu ant antgerkliaus paviršiaus buvo matyti gelsvo audinio sancaupų (3 pav.). Ant ryklės šoninės sienos kairėje pusėje pastebėtas nedidelis randas buvusios biopsijos vietoje. Diagnozei patikslinti rekomenduota tiesioginė laringoskopija ir gerklų biopsija.

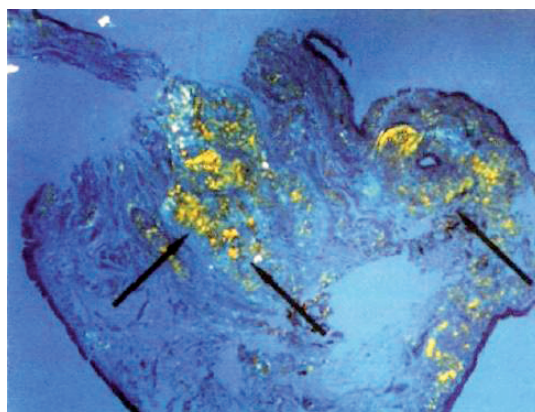
2009-02-05 atlikta endolaringinė mikrochirurginė operacija: pašalintas audinys nuo antgerkliaus paviršiaus ir išsiųstas atlikti histologinio tyrimo. Histologinio tyrimo atsakymas: keliaeiliu prizminiu virpamuoju ar daugiasluoksniu plokščiuoju epitelium padengtų gleivinės fragmentų pogleivyje yra vidutinio ryškumo monomorfonuklearų infiltracija. Apie kraujagysles ir pogleivių liaukučių bazinės linijos srityse matyti daug homogeniškų Kongo raudonuoju oranžine spalva, o Sirijaus raudonuoju – purpurine spalva nusidažančios medžiagos sancaupų. Išvada: gerklų amiloidozė.

Po operacijos pacientas nusiųstas nefrologo konsultacijos patikrinti dėl sisteminės amiloidozės. Nefrologo išvada atlikus tyrimus: duomenų, kad yra sisteminė amiloidozė, nepakanka, rekomenduojama kartoti nefrologo konsultaciją po 1 metų.

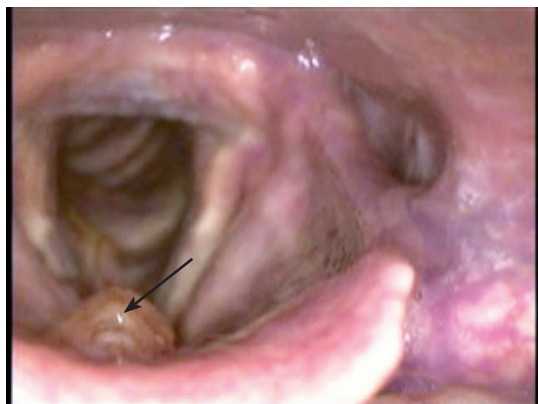
Po 10 mėnesių, 2009-11-03, pacientas atvyko kartotinės ANG specialisto konsultacijos. Skundėsi apatinio žandikaulio skausmais, pasunkėjusiu kvėpavimu pro nosį, pasikartojančiu kraujavimu iš nosies. Endoskopinio tyrimo metu kairėje nosiaryklės pusėje pastebėtas papildomas grublėtas rausvai gelsvos spalvos



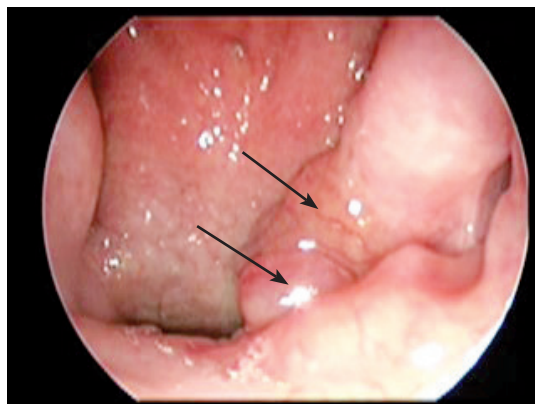
1 pav.
Histologinės medžiagos iš balslo klostės tyrimas. Audinys nudažytas Kongo raudonuoju ir apžiūrimas paprastos šviesos mikroskopu. Rodyklėmis pažymėtos purpurinės spalvos amiloido sankaupos



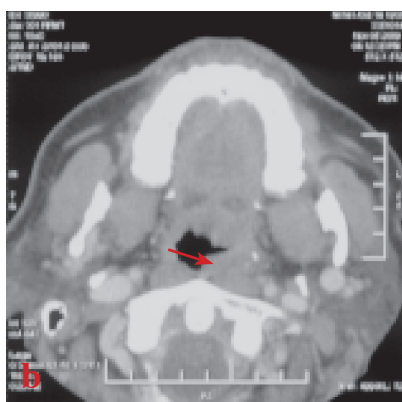
2 pav.
Histologinės medžiagos iš balslo klostės tyrimas. Audinys nudažytas Kongo raudonuoju ir apžiūrimas poliarizuotos šviesos mikroskopu. Rodyklėmis pažymėtos gelsvos spalvos sankaupos



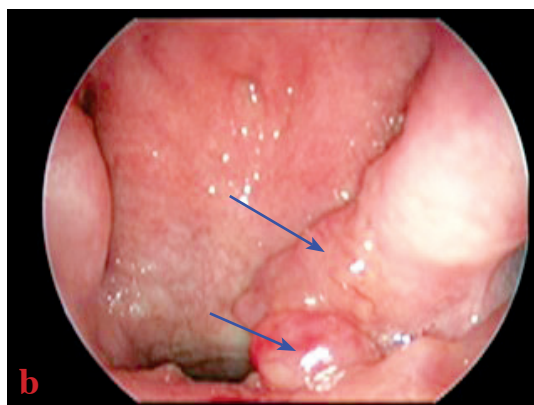
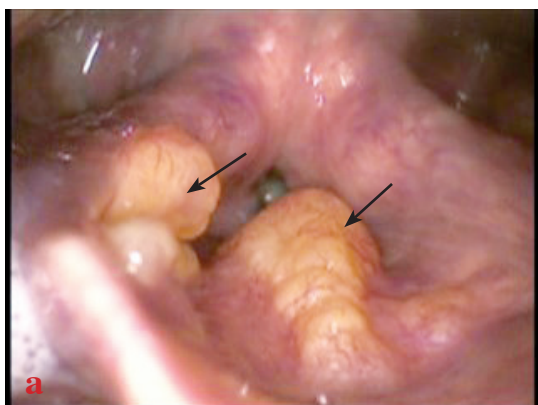
3 pav.
Paciento Č. R. gerklų vaizdas tiriant endoskopu. Rodykle pažymėtos gelsvos spalvos masės ant antgerklgio gerklinio paviršiaus



4 pav.
Paciento Č. R. nosiaryklės vaizdas tiriant nazofibroskopu. Rodykle pažymėtos rausvai gelsvos spalvos masės ant minkštojo gomurio nosiaryklinio paviršiaus ir torus tubarius srityse



5 pav.
Paciento Č. R. galvos ir kaklo KT vaizdai. Rodyklėmis pažymėtos amiloido sankaupos: a) nosiaryklėje, b) burnaryklėje, c) nosies ertmėje



6 pav.
Paciento Č. R. endoskopinio tyrimo vaizdai. Rodyklėmis pažymėtos amiloido sankaupos: a) gerkllose, b) nosiaryklėje