

## CONTRIBUȚII LA PROBLEMA PAPILOMATOZEI LARINGIENE INFANTILE ÎN LEGĂTURA CU 23 DE CAZURI PERSONALE\*

V. Vendég, V. Mulfay, C. Rusnac

Papilomatoza laringiană infantilă prin evoluția ei îndelungată, prin pericolul sufocării pe care-l comportă și problemele multiple (de etiopatogenie, diagnostic și tratament) pe care le ridică, suscită interes nu numai în rândul specialiștilor oto-rino-laringologi dar și din partea pediatrilor, a medicilor de circumscripție etc., a căror colaborare și asistență poate fi solicitată atît în perioadele pe care bolnavul le petrece în secție cît și la domiciliu.

În cele ce urmează, pe lângă problemele practice mai importante ale papilomatozei laringiene infantile, vom prezenta rezultatele noastre terapeutice bune, obținute prin antibioterapia prelungită și fracționată.

În cazuistica de oto-rino-laringologie, papilomul poate surveni în vestibulul nazal (Fig. 1, 2), pe mucoasa bucală (Fig. 3), în jurul lueței și pe faringe, dar localizarea cea mai importantă este cea laringiană prin faptul că aici, prin obturarea laringelui, poate produce sufocare. Este cea mai frecventă tumoare laringiană benignă. Poate surveni atît la tineri cît și la vîrstnici, este însă cu predilecție boala copiilor între 3—8 ani (Fig. 4).

În cursul ultimilor 13 ani (1950—63) am avut în tratament 23 de copii cu papilomatoză laringiană, față de 20 de adulți cu papilom laringian. Nici unul dintre cazurile noastre de papilom laringian, la adulți, n-a fost continuarea papilomatozei laringiene din copilărie. Diferențele dintre papilomatoza laringiană și papilomul adulților sînt atît de evidente încît este justificată prezentarea separată a celor două afecțiuni.

Tumoarea poate lua cîteodată și la adulți un caracter difuz, prin urmare pentru papilomatoza din copilărie denumirea de „infantilă” pare mai potrivită decît denumirea de „difuză” folosită chiar pînă azi.

*Papilomatoza infantilă*, de obicei o tumoare multiplă care recidivează la scurt timp după extirpare, are tendință la regresie spontană după pubertate. Ocupă un loc special între tumori: nu se încadrează între cele maligne, deoarece nu se necrozează și nu se exulcerează, nu produce metastaze, iar la examenul histopatologic nu prezintă atipie celulară, dar nu poate fi considerată nici benignă, deoarece crește rapid, are tendință la multiplicare și la invadarea laringelui, recidivează după extirpare, are o capacitate crescută de inoculare în regiunile învecinate ale mucoasei și obturînd uneori brusc laringele, poate produce sufocare.

Este interesantă, din punct de vedere etiopatogenic, asocierea sa frecventă cu veruca plană vulgară.

Atît observațiile în practică, cît și cercetările experimentale demonstrează că afecțiunea este cauzată de un virus. Cu ajutorul filtratului acelular al papilomului uman, poate fi produs papilom pe mucoasele ciinilor adulți. Virusul papilomatozei provoacă moartea cățeilor mici cu tabloul simptomatic al unei viroze acute. Lipschütz a pus în evidență incluziuni în nucleii celulelor epiteliale ale papilomului.

Se presupune că timpul de incubație este de 3 luni, el poate fi însă prescurtat prin pasaje.

\* Lucrare prezentată la ședința U.S.S.M., secția de pediatrie din Tg. Mureș în ziua de 29. XI. 1963.

Cunoașterea structurii tisulare a papilomului are o deosebită importanță din cauza că examenul microscopic se practică foarte frecvent — îndeosebi la adulți — pentru decelarea precoce a malignizării. Din cauza creșterii rapide, în stratul epitelial sînt prezente numeroase mitoze, lipsesc însă mitozele anormale, celulele atipice, monstroase, iar celulele epiteliale nu năvălesc în choriion. În cazul unei inflamații concomitente în choriion se poate decela edem, dilatația vaselor și infiltrații leucocitare. Comparativ cu vascularizația bogată din perioada de creștere a tumorii (la copiii mici), în faza ei de regresare, predomină țesutul conjunctiv. Semnele malignizării nu aparțin tabloului obișnuit. Tumoarea crește expansiv (Fig. 5).

Structura intimă a țesutului papilomatos se aseamănă mult cu cea a verucii vulgare, observată frecvent pe pielea mîinilor și a antebrațelor la copii (Fig. 6). Unii cercetători consideră că aceste două afecțiuni sînt identice și din punct de vedere etiologic. Pentru această concepție pledează faptul că ambele pot fi inoculate prin leziuni superficiale cutanate sau mucoase. Structura tisulară a papilomului laringian se aseamănă cu structura tisulară a papilomului vezical întîlnit desu- tul de frecvent în vezica urinară, cu structura țesutului format cu ocazia conjunctivitei vernale, precum și cu cea a condiloamelor acuminat. Această asemănare este atît de accentuată, încît diferențierea lor prin examen histopatologic este foarte grea, de multe ori chiar imposibilă.

Simptomatologia funcțională este caracterizată de disfonie și jenă la respirație.

La început apare o răgușeală foarte discretă. Prima dată se alterează sau dispare vocea cîntată. Paralel cu creșterea papilomului răgușeala se accentuează pînă ce, la un moment dat, bolnavul nu mai poate scoate nici o vorbă. Tumoarea poate atinge un volum care îngreunează în mod mecanic respirația, ceea ce la rîndul său poate urgenta traheotomia. După traheotomie, canula trebuie purtată timp îndelungat, luni sau ani de zile, decanularea nefiind justificată atîta timp cît recidivele sînt încă posibile.

Cu ocazia unui examen precoce, întîlnim de obicei un singur papilom, iar interiorul laringelui este lipsit de orice alt semn patologic. Este importantă lipsa, cel puțin la început, a tuturor semnelor inflamatorii precum și a dischineziei. Inflamația mucoasei nu aparține tabloului caracteristic al papilomatozei; poate fi însă prezentă ca o complicație, mai ales atunci cînd în urma papiloamelor voluminoase și multiple, respirația este îngreunată, iar secrețiile stagnează, producînd o stare de inflamație cronică hipertrofică. Corzile vocale chiar complet acoperite de mase papilomatoase își păstrează motilitatea, semn care indică integritatea țesuturilor în adîncime și totodată benignitatea procesului. Papilomul ia naștere din mucoasă și țesutul conjunctiv subepitelial, astfel că este posibilă extirparea sa fără lezarea straturilor laringiene mai profunde.

Punerea diagnosticului pe baza datelor anamnestice și a tabloului clinic, este relativ ușoară. Răgușeala îndelungată fără febră sau alte semne de inflamație precum și dispneea inspiratorie fără tahipnee sînt caracteristice afecțiunii.

Paralel cu dezvoltarea oto-pediatriei, examenul laringelui la sugari — procedeu — pînă de curînd rar executat — este azi un examen cursiv. Practica curentă arată că laringoscopia indirectă, procedeul cel mai inofensiv, poate fi executată relativ ușor și repede, aproape la fiecare sugar, aplicînd oglinda laringiană în mod simplu la baza luetei. (Laringele devine vizibil la fiecare inspirație). Dacă survin cazuri la care trebuie executată laringoscopia directă, cu cît tumoarea este mai voluminoasă cu atît accesele de sufocare vor fi mai frecvente, situație care ne obligă să fim pregătiți în oricare moment să executăm traheotomia.

În diagnosticul diferențial, eliminăm în primul rînd, prin examen clinic și radiologic, afecțiunile extralaringiene (afecțiunile pleuro-pulmonare, mediastinale, cardiace și faringiene).

Stridorul laringian congenital este prezent de la naștere. În materialul clinicii noastre el a fost cauzat în două cazuri de o membrană (dublarea mucoasei

laringiene) în formă de semilună care a obturat parțial glota; în trei cazuri epiglota avea formă de omega; iar într-un caz dispneea congenitală a fost cauzată de un hemangiom localizat pe față, gît și laringe.

În ultimul timp se pare că este în creștere numărul copiilor cu noduli ai corzilor vocale, drept urmare a unor răgușeli de lungă durată.

În urma lipsei frecvente a datelor anamnestice la copii, corpii străini laringieni inclavați pot rămîne un timp oarecare nerecunoscuți, ascunși fiind de un țesut granulat.

Papilomatoza cu debut brusc poate fi confundată cu difteria sau laringita subglotică.

Luesul congenital produce cîteodată laringită erodosifilitică, afecțiune întîlnită azi foarte rar.

Pentru tratamentul papilomatozei s-au recomandat multe medicamente și procedee conservatoare și chirurgicale iar în cursul anilor rezultatele așa numite „bune“ au fost pe larg dezbătute. Realitatea însă a fost că copiii afectați la vîrsta de 2—3 ani, trebuiau să urmeze tratamentul (de obicei foarte neplăcut) uneori chiar pînă la pubertate petrecînd luni, chiar ani de zile în secții spitalicești, purtînd timp îndelungat canula traheală. Astfel se explică faptul că specialiștii în general privesc cu oarecare neîncredere publicațiile care vestesc rezultate bune obținute cu cîte un medicament nou.

Nu este de mirare că azi, mai bine de 10 ani după prima publicație referitoare la aureomicinoterapia papilomatozei, apar zi de zi lucrări care nici nu amintesc acțiunea antipapilomatoasă a antibioticelor cu spectru larg, ci arată că extirparea chirurgicală este măsura terapeutică cea mai potrivită, căreia trebuie să i se asocieze cîteva medicamente (antiverucina, podofilina, etc.) cu scopul prevenirii recidivelor.

Deci, problema tratamentului papilomatozei laringiene nu este încă complet rezolvată.

Am dori să contribuim la rezolvarea acestei probleme prin cele ce urmează.

Papilomatoza copiilor mici prezintă tendință accentuată la recidivare: operată, ea recidivează în fiecare caz. În cursul intervenției se produc inevitabil leziuni secundare. Papilomul inoculîndu-se în aceste leziuni superficiale ale mucoasei laringiene, dă naștere la excrescențe papilomatoase secundare. Repetarea frecventă a intervențiilor la copiii mai mici, mărește capacitatea de recidivare a tumorii și dă naștere la situații din ce în ce mai grave. Prin repetarea frecventă și prin stăruința de a fi cît mai radicali putem leza țesuturile nobile mai profunde sau chiar scheletul cartilajinos al laringelui, ceea ce poate avea drept consecință tulburări fonatorice (răgușeală) sau stenoze definitive.

La vîrsta pubertății tendința la recidivare a papilomului scade. Executînd operația la această vîrstă, putem spera în vindecarea bolii. Pentru executarea operației, calea cea mai potrivită este laringoscopia indirectă. În cursul operației să avem grijă să nu lezăm țesuturile laringelui, aflate la baza papilomului.

Unii mai practicî laringofisura pentru extirparea cît mai radicală a țesutului papilomatos. Deoarece această intervenție detormează scheletul cartilajinos al laringelui, determinînd tulburări fonatorice și stenoze definitive, trebuie evitată.

Reiese din cele de mai sus, că la copiii mici atenția cea mai mare trebuie acordată tratamentului medical. Tratamentul local cu diferite medicamente întîmpină greutăți, în primul rînd pentru sensibilitatea extremă a laringelui față de orice fel de aplicare locală, pe de altă parte secreția abundentă a glandelor aflate în mucoasa laringiană diluează și spală repede medicamentele ajunse aici.

Țesutul papilomatos este puțin sensibil la actinoterapie cu raze Röntgen, sau rادیu. În copilărie, cînd perichondrul îndeplinește și funcția de creștere a cartilajelor laringiene, actinoterapia produce mult mai ușor decît la adulți perichondrită și necroză cartilajinoasă secundară. Necrozele cartilajinoase, chiar și în cel mai



Fig. nr. 1.: Papilom la baza vestibulului nazal, la o fetiță de 13 ani



Fig. nr. 2.: Papilom la baza vestibulului nazal, al unui bărbat de 26 de ani



Fig. nr. 3.: Papilom pe limba unui băiat de 18 ani



Fig. nr. 4.: Papilom congenital în regiunea retroauriculară a pavilionului stîng și a regiunii occipitale la un sugar de 4 luni



Fig. nr. 5. Tabloul histologic al papilomului laringian



Fig. nr. 6.: Veruce vulgare pe mina unei copile cu papilom laringian.

bun caz, produc răgușeală definitivă și fac necesară purtarea canulei traheale pe toată viața. Sînt cunoscute însă și cazuri mortale (în cazul canulei traheale).

În ultimii patru ani, pentru tratamentul papilomatozei laringiene, am aplicat sistematic antibiotice cu spectru larg, în primul rînd aureomicina, cu care am obținut rezultate neașteptat de bune. Pentru documentare redăm mai jos rezumatul foii de observație a doi bolnavi astfel vindecați.

Cazul 1. E. B., băiat de 2 1/2 ani, este internat în ziua de 6. VI. 1961 pentru răgușeală datînd mai bine de un an. Pînă la internare a fost tratat la o secție regională de oto-rino-laringologie, fiind operat de trei ori pentru papilomatoză laringiană, pe cale endolaringiană. În urma acestui tratament, starea copilului nu s-a ameliorat.

La internare copilul este foarte răgușit și prezintă o jenă ușoară la respirație. Prin laringoscopie indirectă se constată că partea dreaptă a laringelui este complet invadată de mase papilomatoase, care acoperă în întregime coarda vocală dreaptă.

În cursul primei internări (între 6. VI și 28. VII 1961) copilul a primit supercortil (3 compr. a 0,025 g pe zi) aproape în tot cursul internării; aureomicină (500 mg pe zi) în două cure, de cite 10 zile, iar în restul timpului, eritromicină (400 mg zilnic) și penicilină (4 compr. a 200.000 U pe zi).

Starea copilului nu s-a ameliorat, din contră, tumoarea prezenta o creștere ușoară progresivă, iar în ziua de 11. VII. masa papilomatoasă a infundat brusc laringele împiedicînd respirația, fapt pentru care a trebuit să executăm de urgență traheotomia (orele 3 noaptea).

În cursul celei de a doua internări (7. IX—27. XI 1961) bolnavul a primit în trei reprize de cite 10 zile aureomicină (3 compr. pe zi); supercortil în două intervale de cite 2 săptămîni; penicilină și eritromicină. În urma acestui tratament starea bolnavului se ameliorează treptat, masa tumorală scade și respirația se face pe căile naturale, canula însă a fost lăsată pe loc.

În cursul internării a treia (între 9. și 29. III. 1962) bolnavul a mai primit 10 zile aureomicină și 10 zile eritromicină. Avînd în vedere că țesutul papilomatos a dispărut complet, în ziua de 14. III. am scos canula și copilul a început să vorbească cu vocea clară, normală. Cu ocazia examenelor de control din 10. VI, 16. X. 1962 și 15. XI. 1963 laringele a fost găsit normal, vocea clară și respirația liberă.

Cazul merită atenție prin faptul că am obținut vindecarea aplicînd un tratament pur medicamentos, fără nici o intervenție chirurgicală, în cazul unui papilom voluminos, la un copil de 3 ani. Considerăm că antibioterapia intermitentă și prelungită — timp de 10 luni a fost aceea care în cazul nostru a asigurat vindecarea.

Cazul 2. A. S., fetiță de 2 ani a fost internată la clinica noastră la 5. V. 1960, pentru răgușeală progresivă persistentă timp de 3 luni. La laringoscopie se constată un țesut papilomatos care acoperă jumătatea anterioară a ambelor corzi vocale și rădăcina epiglotei. Respirația este aproape complet liberă.

În cursul primei internări (timp de 3 luni) a primit în două reprize de cite 10 zile aureomicină (750 mg pe zi); supercortil (3 compr. pe zi) timp de 3 săptămîni și concomitent cu acesta din urmă, penicilină (2 compr. pe zi). La plecare răgușeala persistă, respirația a devenit complet liberă, dar tumoarea și-a păstrat volumul inițial.

La internarea a doua (19. II. 1961) nu se constată nici o schimbare. În cursul celor două luni de internare, a primit în două reprize, a cite 10 zile, aureomicină, și timp de 2 săptămîni supercortil. În prima lună, tumoarea scade treptat, iar în a doua jumătate a internării dispare complet. Vocea a devenit treptat normală și copilă părăsește clinica cu starea generală bună, local vindecată.

La examenele de control din 7. V. 1962 și din 3. XI. 1963, laringele a fost găsit normal.

Remarcăm că nici unul dintre cazurile prezentate nu a beneficiat de vreun tratament local și după părăsirea clinicii nu au primit nici o medicație.

S-ar putea pune întrebarea: nu cumva vindecarea ar fi fost cauzată de corticoterapia concomitentă? La această întrebare trebuie să dăm răspuns negativ, nu numai pe baza datelor din literatură dar și pe baza observațiilor noastre. Într-un caz la o fetiță de 3 ani nu am putut administra aureomicina din cauza intoleranței față de medicament. În acest caz corticoterapia, prelungită timp îndelungat, nu a dat nici un rezultat terapeutic apreciabil.

*Sosit la redacție: 16 decembrie 1963.*