

Zwężenie podgłośnia w ziarniniakowości Wegenera – problem diagnostyczny i terapeutyczny

Subglottic stenosis in Wegener's granulomatosis – a diagnostic and therapeutic problem

Małgorzata Wierzbicka, Wojciech Gawęcki, Tomasz Pastusiak, Witold Szyfter

SUMMARY

Wegener's granulomatosis (WG) is a disease caused by necrotising vasculitis of small and middle blood vessels of upper and lower respiratory tract and kidneys of unknown etiology. ENT symptoms develop in more than 90% of patients and tracheobronchial involvement occurs in about 20% of patients, most often as a subglottic stenosis. Subglottic stenosis occurs usually as a late complication of disease, but sometimes it may be an early isolated symptom. It is usually irregular, no longer than 2-4 cm and affects mucosa and submucosa but sometimes also cartilage. The diagnosis is based on clinical symptoms, X-ray of the chest, urine analysis, c-ANCA detection and histological examination of the granulation from the stenosis. The main treatment of subglottic stenosis in WG is a causal immunosuppressive treatment, however an equally important is a preservation of respiratory tract passage, because a dominant symptom in this form of WG is problem with breathing or even dyspnoea. In this publication basing on literature review different methods of treatment of laryngotracheal stenosis and its importance in WG are described and discussed. In literature presently less invasive operations are recommended. The treatment of choice is endoscopic treatment with repeated dilatations and injections of steroid into the stenosis. In big stenosis in immunologically active disease patient sometimes requires tracheotomy and after remission of disease and maturation of the subglottic scar laryngotracheal resection can be considered.

Hasła indeksowe: ziarniniakowość Wegenera, zwężenie podgłośnia

Key words: Wegener's granulomatosis, subglottic stenosis

©by Polskie Towarzystwo Otolaryngologów

– Chirurgów Głowy i Szyi

Otrzymano/Received:

17.08.2009

Zaakceptowano do druku/Accepted:

28.01.2010

Klinika Otolaryngologii i Onkologii
Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego

im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

Kierownik: prof. dr hab. med. W. Szyfter

Wkład pracy autorów/Authors contribution:

Według kolejności

Konflikt interesu/Conflicts of interest:

Autorzy pracy nie zgłaszają konfliktu interesów.

Adres do korespondencji/

Address for correspondence:

imię i nazwisko: Wojciech Gawęcki

adres pocztowy:

ul. Przybyszewskiego 49

60-355 Poznań

tel. 0-61 8691 387

fax 0-61 8691 690

e-mail wojgaw@interia.pl

Otolaryngol Pol 2010;
64 (1): 15-19

Ziarniniakowość Wegenera (ZW) jest chorobą spowodowaną martwiczym zapaleniem małych i średnich naczyń krwionośnych górnych i dolnych dróg oddechowych oraz nerek o nieznannej etiologii. Charakteryzuje się powstawaniem ziarniniaków oraz obecnością przeciwciał c-ANCA. Objawy laryngologiczne występują u ponad 90% chorych, a zajęcie drzewa tchawiczno-oskrzelowego stwierdza się u około 20% pacjentów, najczęściej w postaci zwężenia podgłośnia [8, 9, 16, 17].

Zwężenie podgłośnia w ziarniniakowości Wegenera występuje zwykle jako późne powikłanie choroby, ale niekiedy może to być izolowany objaw wczesny. Jest zwykle nieregularne i nie przekracza 2-4 cm. Zmiany dotyczą głównie błony śluzowej i podśluzowej, a zdecydowanie rzadziej chrząstki. Ograniczone postaci ziarniniakowości Wegenera łączą się z dużo lepszym rokowaniem niż postać uogólniona, ale mogą stanowić prawdziwe wyzwanie diagnostyczne [20, 24]. Postać ograniczona do zajęcia drzewa tchawiczno-oskrzelowego z niejasnym zwężeniem w okolicy podgłośnia w wielu przypadkach początkowo traktowana jest jako zwężenie

nie idiopatyczne, zwłaszcza, że w pierwszym okresie choroby tylko u niewielkiego odsetka chorych uzyskuje się dodatnie miana przeciwciał c-ANCA [16, 22].

Rozpoznanie ziarniniakowości Wegenera stawiane jest na podstawie obrazu klinicznego, RTG klatki piersiowej, badania ogólnego moczu, miana przeciwciał c-ANCA i badania histopatologicznego ziarniny pobranej z miejsca zwężenia [8, 17, 22]. Bardzo ważną cechą radiologiczną obrazowaną w tomografii komputerowej i różnicującą zwężenie w ZW od innych zwężeń jest znacznie zwiększona grubość ściany tchawicy [12].

Leczenie zwężeń podgłośniowych w ZW obejmuje różne opcje terapeutyczne. Podstawą jest leczenie przyczynowe-immunosupresyjne, z zastosowaniem schematu encorton + endoxan doustnie lub cyklofosfamid i kotrimoxazol we wlewach dożylnych [20, 22]. Istotną rolę odgrywa także utrzymanie drożności dróg oddechowych, ponieważ dominującym objawem w tej postaci ZW jest pogorszenie komfortu oddechowego lub wręcz duszność.

Generalnie wyróżnia się następujące metody leczenia operacyjnego zwężeń krtaniowo-tchawicznych;

1. Dylatacja tj. mechaniczne poszerzenie miejsca zwężenia,
2. Laserowe poszerzenie miejsca zwężenia,
3. Resekcja zwężenia (w zależności od lokalizacji resekcja podgłośniowo-tchawicza lub resekcja poprzeczna tchawicy),
4. Stosowanie stentów wewnątrz-tchawicznych - w ściśle wybranych przypadkach
lub
5. Laryngotracheoplastyka tj. uzupełnianie szkieletu chrzęstnego krtań i tchawicy przeszczepami chrzęstnymi [19].

Czynnikami decydującymi o wyborze sposobu leczenia są przede wszystkim etiologia zwężenia i czas jego trwania. Wg Ashiku i wsp. są to kluczowe czynniki dla obniżenia ryzyka powikłań około- i pooperacyjnych. Obecność aktywnego stanu zapalnego lub objęcie nim fałdów głosowych wymaga odroczenia leczenia chirurgicznego i pozwala jedynie na wdrożenie postępowania mającego na celu utrzymanie drożności dróg oddechowych. Takie odsunięcie w czasie jest konieczne także u pacjentów stosujących przewlekle kortykosteroidy, tak aby do czasu operacji bezpiecznie te leki odstawić [2, 3].

Dylatacja czyli mechaniczne poszerzenie miejsca zwężenia

Praktyka kliniczna skłania do podjęcia próby dylatacji przed kwalifikowaniem do dużego zabiegu rekonstrukcyjnego bez względu na etiologię zwężenia [6]. Leczenie dylatacyjne w większości przypadków zapewnia poprawę, niemniej wymaga wielokrotnego powtarzania procedury i nie zapewnia uzyskania trwałego efektu. W grupie 73 chorych z idiopatycznym zwężeniem krtań-tchawicznym Ashiku i wsp. aż u 38% chorych ostateczne leczenie chirurgiczne poprzedzili zabiegami endoskopowymi (laser, dylatacja, T-rurka, tracheotomia). W grupie zwężeń idiopatycznych, z ewidentnymi wykładnikami stanu zapalnego, dylatacje były uzupełnione ostrzykiwaniem miejsca zwężenia sterydami [3]. Dylatacja jest postępowaniem z wyboru w zwężeniach umiarkowanego stopnia w aktywnej ZW [6]. Hoffman i wsp. obserwowali bardzo dobre wyniki odległe w grupie 21 chorych z ZW, poddanych łącznie 64 zabiegom poszerzenia okolicy zwężenia z miejscowym ostrzykiwaniem sterydem. Przy czasie obserwacji sięgającej 7 lat u żadnego z nich nie było konieczności wykonania tracheotomii, jednak u 2 wystąpiło powikłanie w postaci pneumotorax [7]. Bakhos i wsp. przedstawiają przypadek 26-letniej kobiety o burzliwym, wielonarządowym przebiegu ZW, u której po leczeniu farmakologicznym uzyskano pełną remisję objawów z wyjątkiem duszności wywołanej zwężeniem podgłośniowym. W opisanym przypadku skuteczne było leczenie dylatacyjne połączone z podaniem sterydów [4].

Laserowe poszerzenie miejsca zwężenia

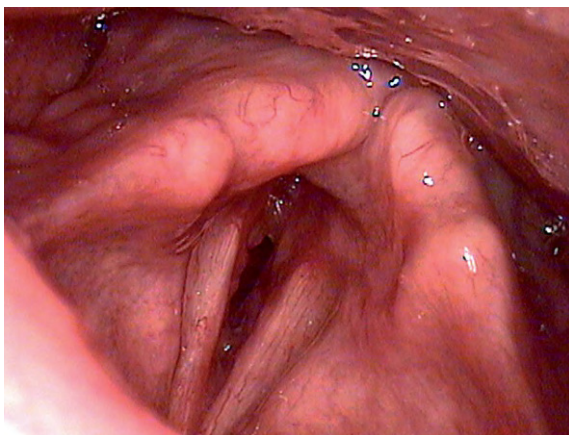
Wskazania do laserowego poszerzenia miejsca zwężenia są ograniczone; zwężenie powinno być okrężne, o długości nieprzekraczającej 1 cm, bez komponenty chrzęstnej. Doświadczenia Wrighta i wsp. oparte o dużą grupę chorych liczącą 901 przypadków zwężeń krtań-tchawicznych nie są zadowalające, gdyż odsetek nawrotów przy długim czasie obserwacji był wysoki [23]. Stosowania poszerzenia laserem unikają także Wolf i wsp. (grupa 23 chorych) gdyż uważają, że zmiany w błonie śluzowej, w podścielisku i chrząstce mogą prowadzić do wtórnego bliznowacenia, a nie stwierdza się przewagi lasera nad zwykłą dylatacją [25]. Powtarzane zabiegi laserowe mogą prowadzić do trwałego urazu płytki chrząstki pierścieniowatej, struktury anatomicznej ważnej dla późniejszego zabiegu [13]. Leczenie laserem CO₂ zwężeń podgłośniowych w ZW w pojedynczych przypadkach przedstawili autorzy polscy [15, 18, 26].

Resekcja zwężenia

Do dużej otwartej chirurgii, która zapewnia pacjentowi udaną dekanialację po jedностopniowym zabiegu chętniej kwalifikowani są chorzy, u których zwężenie jest wynikiem urazu niż choroby układowej. Metoda ta u chorych z ZW w postaci czynnej nie powinna być stosowana. Ashiku i wsp. na podstawie wyników leczenia grupy 73 chorych ze zwężeniami idiopatycznymi podkreślają konieczność skrupulatnego wykluczenia ZW przed przystąpieniem do leczenia operacyjnego [2]. Resekcja zwężenia może być jednak stosowana u chorych z ZW po uzyskaniu trwałej remisji. Gluth i wsp. ocenili grupę 27 chorych z podgłośniowym zwężeniem w przebiegu ZW. Zastosowali jedną z następujących opcji leczenia: u 7 chirurgia otwarta, u 12 laserowa waporyzacja zwężenia i u 12 dylatacja. Wnioski wysuwane przez autorów zalecają minimalne manipulacje w drzewie tchawiczno-oskrzelowym podczas czynnej fazy choroby, natomiast po uzyskaniu trwałej remisji efektywne są zarówno zabiegi resekcji krtaniowo-tchawiczej jak i leczenie laserowe [5]. Pearson i wsp. zastosowali co prawda leczenie za pomocą resekcji krtaniowo-tchawiczej w 5 przypadkach zwężeń w ZW, niemniej podkreślają oni, że proces zapalny był skutecznie oparty przez leczenie immunosupresyjne [11].

Stenty

Stosowanie stentów wewnątrz-tchawicznych powinno być ograniczone do ściśle wybranych przypadków. Metoda ta jest jednak przeciwwskazana w ZW ponieważ stenty jako ciała obce powodują ziarninowanie w świetle drogi oddechowej. Utzig i wsp. przedstawiają niepowodzenie leczenia dylatacyjnego w 3 przypadkach: u 1 chorego



Ryc. 1. Chory M.K. Zwężenie podgłośniowe krtani – laryngoscopia lupowa. Obraz kliniczny odpowiada zwężeniu w ziarniniakowości Wegenera

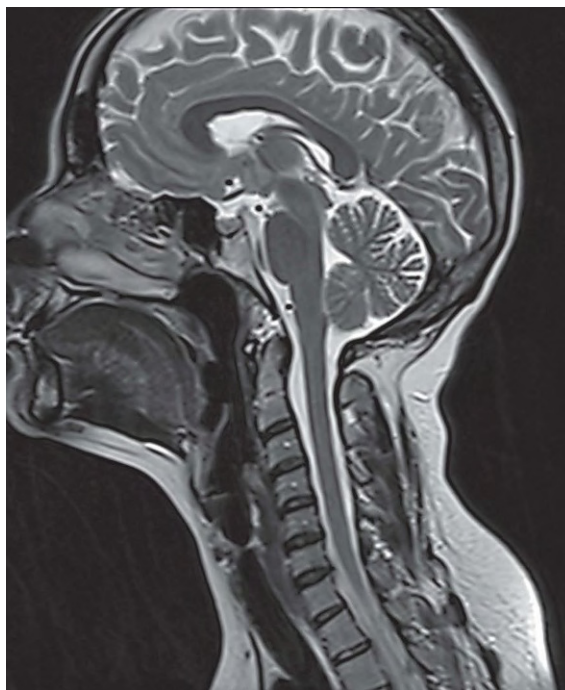
pomimo dylatacji postępowało wrzodziejące zapalenie ściany tchawicy i finalnie jedyną metodą utrzymania drożności dróg oddechowych było założenie stentu, kolejny został zakwalifikowany do resekcji krtaniowo-tchawiczej a trzeci z powodu wydechowego zapadania się ściany wymagał stabilizacji części błoniastej implantem politetrafluoroetylenowym [21].

Podsumowanie

W literaturze przedmiotu poglądy na leczenie zwężeń podgłośniowych w przebiegu ZW stopniowo ewoluują w stronę interwencji jak najmniej inwazyjnych. Przy długim czasie obserwacji najlepsze wyniki dają wielokrotne dylatacje z ostrzykiwaniem ściany zwężenia sterydem. Potwierdzają to Nouriei i wsp. w oparciu o przegląd piśmiennictwa i doświadczenia własne w artykule z 2008 [10]. Takie postępowanie rekomendują także inni autorzy [1, 14, 24].

Materiał własny

W Klinice Otolaryngologii i Onkologii Laryngologicznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu w latach 2000-2008 leczono 124 chorych ze zwężeniami krtaniowo-tchawiczymi, w tym 59 kobiet i 65 mężczyzn, w wieku od 13 do 83 lat, średnio 48 lat. W analizowanej grupie dominowały przyczyny jatrogenne, u 70 chorych zwężenia były wynikiem przedłużonej intubacji lub wysokiej tracheotomii, a u 39 powstały po leczeniu chirurgicznym nowotworów krtani. Przyczyną kolejnych 9 LTS był uraz zewnętrzny. U 3 chorych, u których przyczyna zwężenia była niejasna, na podstawie obrazu klinicznego wysunięto podejrzenie ziarniniakowości Wegenera. U wszystkich tych pacjentów nie udało się jednak potwierdzić rozpoznania za pomocą badania przeciwciał c-ANCA oraz w badaniu histopatologicznym. Ostatecznie zdecydowano się na



Ryc. 2. Chora K.A. Zwężenie podgłośniowe krtani i tchawicy – badanie NMR. W okolicy podgłośniowej i na przednio-bocznej lewej ścianie tchawicy stwierdzono obecność litej masy o wyraźnych granicach, o maksymalnej grubości 6,6 mm, umiarkowanie wzmacniającej się po dożylnym podaniu środka kontrastowego, mogącej odpowiadać ziarninie Wegenera

miejscowe wstrzyknięcia sterydu w okolice zwężenia, uzyskując wyraźną poprawę.

Chory M.K lat 40 po raz pierwszy przyjęty został do kliniki w styczniu 2006 roku z powodu zwężenia w okolicy podgłośniowej krtani o niejasnej przyczynie (Ryc. 1). Od tego czasu 15-krotnie hospitalizowany. Wielokrotne badania przeciwciał c-ANCA oraz kilkakrotne badania histopatologiczne tkanki z okolicy zwężenia nie potwierdziły choroby Wegenera. Pacjent początkowo leczony był za pomocą dylatacji (13x) oraz laserowego poszerzenia miejsca zwężenia (3x) z nieznaczną poprawą. W ostatnim okresie tj. od lutego 2009 roku zdecydowano o leczeniu za pomocą miejscowych wstrzyknięć sterydu uzyskując znaczną poprawę kliniczną.

Pacjent H.A. lat 64, 4-krotnie hospitalizowany w klinice od września 2007 roku z powodu zwężenia krtani. Kilkakrotne badania przeciwciał c-ANCA i badania histopatologiczne nie potwierdziły ziarniniakowości Wegenera. W 2009 roku rozpoczęto leczenie za pomocą miejscowego wstrzykiwania sterydów w okolice zwężenia.

Chora K.A lat 37 leczona w klinice od listopada 2008 roku z powodu zwężenia podgłośniowego krtani i tchawicy. Wielokrotnie powtarzano badania c-ANCA, stwierdzając w jednym z nich poziom nieznacznie podwyższony, w pozostałych w normie. Kilkakrotnie w badaniu histopatologicznym rozpoznano przewlekły stan

zapalny. W badaniu NMR krtani i tchawicy w okolicy podgłośniowej i na przednio-bocznej lewej ścianie tchawicy stwierdzono obecność litej masy o wyraźnych granicach, o maksymalnej grubości 6,6 mm, umiarkowanie wzmacniającej się po dożylnym podaniu środka kontrastowego, mogącej odpowiadać ziarninie Wegenera (Ryc. 2). Chorą leczono za pomocą 3-krotnie powtarzanych dylatacji zwężenia połączonych ze wstrzyknięciem sterydu uzyskując istotną poprawę kliniczną.

Wnioski

W każdym przypadku zwężenia podgłośniowego o nieustalonej etiologii należy przed rozpoznaniem zwężenia idiopatycznego wykluczyć zwężenie w przebiegu ZW.

Podstawą leczenia podgłośniowego zwężenia krtani w ZW jest leczenie przyczynowe, niemniej równie ważne jest utrzymanie drożności dróg oddechowych.

Postępowaniem z wyboru w ZW jest leczenie endoskopowe z powtarzanymi zabiegami mechanicznej dylatacji połączonej z ostrzykiwaniem ściany w okolicy zwężenia preparatami sterydowymi.

W skrajnie nasilonych przypadkach zwężeń w immunologicznie aktywnej fazie choroby pacjent wymaga wykonania niskiej tracheotomii, natomiast po utrwaleniu się dojrzałej blizny i wygaśnięciu procesu chorobowego można rozważyć przeprowadzenie resekcji krtaniowo-tchawiczej.

PIŚMIENNICTWO

- Alaani A, Hogg RP, Drake Lee AB. Wegener's granulomatosis and subglottic stenosis: management of the airway. *J Laryngol Otol*. 2004; 118(10): 786-90.
- Ashiku SK, Kuzucu A, Grillo HC, Wright CD, Wain JC, Lo B, Mathisen DJ. Idiopathic laryngotracheal stenosis: effective definitive treatment with laryngotracheal resection. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2004; 127(1): 99-107.
- Ashiku SK, Mathisen DJ. Idiopathic laryngotracheal stenosis. *Chest Surg Clin N Am*. 2003; 13(2): 257-69.
- Bakhos D, Lescanne E, Diot E, Beutter P, Morini re S. Subglottic stenosis in Wegener's granulomatosis. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 2008; 125(1): 35-9.
- Gluth MB, Shinnars PA, Kasperbauer JL. Subglottic stenosis associated with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope*. 2003; 113(8): 1304-7.
- Herrington HC, Weber SM, Andersen PE. Modern management of laryngotracheal stenosis. *Laryngoscope* 2006; 116(9): 1553-7.
- Hoffman GS, Thomas-Golbanov CK, Chan J, Akst LM, Eliachar I. Treatment of subglottic stenosis, due to Wegener's granulomatosis, with intralesional corticosteroids and dilation. *J Rheumatol*. 2003; 30(5): 1017-21.
- Ingegnoli A, Corsi A, Verardo E, De Filippo M, Sverzellati N, Zompatori M. Uncommon causes of tracheobronchial stenosis and wall thickening: MDCT imaging. *Radiol Med*. 2007; 112(8): 1132-41.
- Lebovics RS, Hoffman GS, Leavitt RY, Kerr GS, Travis WD, Kammerer W, Hallahan C, Rottem M, Fauci AS. The management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Laryngoscope*. 1992; 102(12 Pt 1): 1341-5.
- Nouraei SA, Obholzer R, Ind PW, Salama AD, Pusey CD, Porter F, Howard DJ, Sandhu GS. Results of endoscopic surgery and intralesional steroid therapy for airway compromise due to tracheobronchial Wegener's granulomatosis. *Thorax*. 2008; 63(1): 49-52.
- Pearson FG, Gullane P. Subglottic resection with primary tracheal anastomosis: including synchronous laryngo-tracheal reconstructions. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*. 1996; 8(4): 381-91.
- Prince JS, Duhamel DR, Levin DL, Harrell JH, Friedman PJ. Nonneoplastic lesions of the tracheobronchial wall: radiologic findings with bronchoscopic correlation. *Radiographics*. 2002; 22: 215-30.
- Rea F, Callegaro D, Loy M, Zuin A, Narne S, Gobbi T, Grappaglia M, Sartori F. Benign tracheal and laryngotracheal stenosis: surgical treatment and results. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2002; 22(3): 352-6.
- Schokkenbroek AA, Franssen CF, Dijkers FG. Dilatation tracheoscopy for laryngeal and tracheal stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2008; 265(5): 549-55.
- Skrobisz W., Rydzewski B. Tracheal strictures in the course of Wegener's disease. *Otolaryngol Pol*. 1998; 52(4): 487-90.
- Solans-Laqué R, Bosch-Gil J, Canela M, Lorente J, Pallisa E, Vilardell-Tarrés M. Clinical features and therapeutic management of subglottic stenosis in patients with Wegener's granulomatosis. *Lupus*. 2008; 17(9): 832-6.
- Szczeklik A. Układowe zapalenia naczyń. Szczeklik A (red) *Choroby wewnętrzne. Tom II. Medycyna Praktyczna, Kraków* 2006; 1687-90.
- Szmeja Z, Rydzewski B, Skrobisz W, Sawiński P. The treatment of tracheal stenosis in Wegener's granulomatosis by laser surgery. *Otolaryngol Pol*. 1999; 53(5): 605-8.
- Szyfter W, Wierzbicka M, Popko M, Pastusiak T, Balcerowiak A. Leczenie zwężeń krtaniowo-tchawiczych. *Kardiocirurgia i Torakochirurgia Polska* 2009; 6 (2): 157-65
- Tiernan J, Shah C, McGuigan J, Elborn JS. Successful stenting in endobronchial Wegener's granulomatosis. *Ulster Med J*. 2006; 75(2): 155-7.
- Utzig MJ, Warzelhan J, Wertzel H, Berwanger I, Hasse J. Role of thoracic surgery and interventional bronchoscopy in Wegener's granulomatosis. *Ann Thorac Surg*. 2002; 74(6): 1948-52.
- Wiatr E, Gawryluk D. New aspects of Wegener's granulomatosis pathogenesis. *Pneumonol Alergol Pol*. 2002; 70(5-6): 326-33.
- Wright CD. Pediatric tracheal surgery. *Chest Surg Clin N Am*. 2003; 13(2): 305-14.
- Wittekindt C, Lüers JC, Drebber U, Guntinas-Lichius O, Hüttenbrink KB. ANCA-negative subglottic laryngeal stenosis in childhood. *HNO*. 2007; 55(10): 807-11.
- Wolf M, Shapira Y, Talmi YP, Novikov I, Kronenberg J, Yel-

- lin A. Laryngotracheal anastomosis: primary and revised procedures. *Laryngoscope*. 2001; 111: 622-7.
26. Zielonka TM, Dobrzyński P, Pogorzelski R. Subglottic tracheal stenosis in Wegener's granulomatosis. Report of 3 cases. *Otolaryngol Pol*. 1996; 50(2): 189-93.