

Disfonija, sukelta pirminės tarpuplaučio didelių B ląstelių limfomos: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

Monika Kapitančukė¹
Rita Šimkienė²
Rolanda Nemanienė³

Santrauka

Darbo tikslas. Balsas yra viena iš svarbiausių bendravimo priemonių. Jį praradus nukenčia ne tik sveikata, bet ir savivertė, socialinė veikla, apriojamos galimybės bendrauti. Literatūros duomenimis, balso pažeidimo paplitimas tarp mokyklinio amžiaus vaikų siekia net 40 %. Disfonijos priežastys yra labai įvairios, tačiau dažniausiai jos yra gerybinės. Retais atvejais balso susilpnėjimas gali būti ir pirmasis piktybinės ligos požymis.

Klinikinis atvejis. Aprašome klinikinį atvejį 17 metų vaikiną, kuris kreipėsi į šeimos gydytoją dėl tris mėnesius nesiliaujančio užkimimo bei kosulio. Pacientas konsultuotas ausų, nosies ir gerklės gydytojo, įtarta bakterinis laringitas ir skirtas gydymas antibiotikais. Klinikinio pagerėjimo negauta, todėl pacientas tirtas toliau. Atlikti vaizdiniai tyrimai parodė, kad tarpuplautis prasiplėtęs ir jame yra daugybiniai patologiniai dariniai. Tarpuplaučio biopsija patvirtino ne Hodžkino tipo pirminę tarpuplaučio didelių B ląstelių limfomą. Atliekant videolaringostroboskopiją nustatytas kairės balso klostės nejudrumas. Remiantis gautais tyrimų rezultatais, pacientui pradėta sudėtinė chemoterapija, papildomai taikyta balso terapija.

Išvados. Pirminė tarpuplaučio didelių B ląstelių limfoma yra vienas iš dažniausių piktybinių tarpuplaučio navikų vaikų amžiuje. Dėl agresyvios klinikinės eigos ir greito išplitimo tarpuplautyje galimas gerklų ar diafragminio nervų pažeidimas, kuris lemia balso susilpnėjimą. Disfonijai užsitęsusi ilgiau nei 3 savaites, tikslingi tiesioginiai vaizdiniai balso stygų tyrimai. Pirminė tarpuplaučio didelių B ląstelių limfoma yra gydoma polichemoterapija. Nesant prognozei nepalankių veiksnių, bendras išgyvenamumas viršija 90 %. Balso terapija yra vienas iš pagrindinių metodų užkimimui šalinti. Fonopedinis mokymas leidžia pasiekti gerų rezultatų ir dažnai padeda išvengti chirurginių intervencijų.

Reikšminiai žodžiai: užkimimas, disfonija, balso klosčių parėzė ir paralyžius, balso terapija, ne Hodžkino limfoma, pirminė tarpuplaučio didelių B ląstelių limfoma.

IVADAS

Disfonija ir užkimimas yra terminai, vartojami balso kokybės pokyčiams apibūdinti. Literatūros duomenimis, užkimimo paplitimas tarp mokyklinio amžiaus vaikų siekia net 40 % [1, 2].

Vaikų balso pažeidimo priežastys yra daugiaveiksnės, tačiau dažniausiai nustatomos gerybinės [1–7].

Užkimęs balsas retais atvejais gali būti ir pirmasis onkologinio proceso požymis. Vienas iš balso pažeidimą sukeliančių navikų – pirminė tarpuplaučio

¹Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Klinikinės medicinos instituto Vaikų ligų klinika

Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University
El. paštas: kapitancuke.m@gmail.com

²Vaikų ligoninės, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų filialo, Vaikų chirurgijos centro Ausų, nosies, gerklės ir akių ligų skyrius

Centre of Children's Surgery, Orthopaedic and Traumatology, Department of Otolaryngology and Ophthalmology, Children's Hospital, Affiliate of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos

³Vaikų ligoninės, VšĮ Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klinikų filialo, Vaikų onkohematologijos centras
Centre of Pediatric Oncology and Hematology, Children's Hospital, Affiliate of Vilnius University Hospital Santaros Klinikos

didelių B ląstelių limfoma (PMBLL), priklausanti ne Hodžkino limfomų (NHL) grupei. Tai yra dažniausiai diagnozuojamas tarpuplaučio navikas, daugiausiai nustatomas tarp jaunų suaugusių, tačiau aprašoma atvejų ir vaikams [8–10]. PMBLL dėl turinio proceso plitimo ar spaudimo viršutiniame priekiniame tarpuplaučiuje gali pažeisti gerklų nervą (*n. laryngeus*) ar diafragminį nervą (*n. phrenicus*) ir sukelti disfoniją [11, 12].

Pristatome klinikinį atvejį paauglio, kuriam diagnozuota PMBLL, pirmiausia pasireiškusio balso užkimimu bei kosuliu.

KLINIKINIS ATVEJIS

Septyniolikos metų vaikas pradėjo kalbėti šnabždesiu ir sausiai kosėti. Minėti simptomai vargino apie 3 mėnesius, paskutinį mėnesį progresavo. Pacientas stebėtas pediatro, taikytas simptominis gydymas, tačiau būklei negerėjant nusiųstas konsultacijos pas ausų, nosies ir gerklės (ANG) specialistą. Įtartas bakterinės kilmės laringitas, paskirtas gydymas klaritromicinu. Klinika išliko, todėl pacientas toliau tirtas ambulatoriškai pagal gyvenamąją vietą. Krūtinės ląstos rentgenogramoje (Rö) buvo matomas prasiplėtęs tarpuplautis. Diagnozei patikslinti papildomai atlikta krūtinės ląstos kompiuterinė tomografija (KT). Vaikas nusiųstas į Klaipėdos vaikų ligoninę, kad būtų galima tiksliau įvertinti radiologinį KT vaizdą bei detaliau ištirti dėl įtariamo tarpuplaučio naviko.

Būklė atvykus į Klaipėdos vaikų ligoninę kompensuota. B simptomus (svorio kritimą, naktinį prakaitavimą, odos niežėjimą) neigė. Reikšmingų odos pokyčių nebuvo. Disfonijos požymiai: pučiamojo pobūdžio užkimimas, silpnas balsas, kalbėjimas šnabždesiu. Kardiopulmoninė sistema – be ypatumų. Periferinės limfadenopatijos, hepatosplenomegalijos nerasta.

1. Bendrieji klinikiniai kraujo tyrimai reikšmingų pakitimų nerodė.

2. Radiologo vertinti ambulatoriškai atlikti radiologiniai vaizdai (krūtinės ląstos Rö, KT) – buvo matomas prasiplėtęs viršutinis ir vidurinis tarpuplautis abipus, daugiau duomenų, kad yra Hodžkino limfoma (HL) (1 pav.).

3. Proceso išplitimui nustatyti papildomai atlikta pilvo ir dubens KT: rastas cistinis darinys, kylantis iš dešinio inksto.

Tolesniam ištyrimui bei specifiniam gydymui perkeltas į Vilniaus universiteto ligoninės Santaros klini-



1 pav. Krūtinės ląstos Rö: prasiplėtęs viršutinis ir vidurinis tarpuplautis
Fig. 1. Chest x-ray: enlarged superior and middle mediastinum

kų Vaikų ligoninės Onkohematologijos skyrių.

Pacientas antrą sykį konsultuotas ANG gydytojo. Atlikta videolaringostroboskopija (VLS), kuri parodė, kad kairė balso klostė yra nejudri. Nustatyta kairės balso klostės parėzė (2 ir 3 pav.).

Dar kartą vertinti anksčiau atlikti radiologiniai vaizdai. Kaip ir Klaipėdos vaikų ligoninėje, įtarta HL. Dešinio inksto cista vertinta kaip galimas patologinio proceso išplitimas. Dėl paprastesnio chirurginio prieinamumo biopsija atlikta iš tarpuplaučio. Gauta patologinė diagnozė: pirminė tarpuplaučio didelių B ląstelių limfoma. Papildomai atlikta kaulų čiulpų (KČ) trepanobiopsija bei smegenų skysčio tyrimas. Limfomos išplitimas į KČ ir centrinę nervų sistemą (CNS) atvestas. Cista dešiniame inkste neverifikuota dėl galimų komplikacijų po biopsijos bei cistinės darinio struktūros – galimos neinformatyvios biopsinės medžiagos.

Nustatyta galutinė klinikinė diagnozė: ne Hodžkino tipo pirminė tarpuplaučio didelių B ląstelių limfoma, III ligos stadija; disfonija, sukelta kairės balso klostės parėzės. Pradėtas polichemoterapinis gydymas pagal tarptautinį Europoje BFM (angl. *Berlin-Frankfurt-Münster*) grupės standartizuotą ne Hodžkino B tipo limfomos 04 protokolą. Iš viso taikyti 6 polichemoterapijos kursai kartu su intrateka-

line chemoterapija, t. y. citostatikų substitucija į stuburo kanalą neurolimfomos profilaktikos tikslu. Po dviejų chemoterapijos kursų atlikti kontroliniai vaizdiniai tyrimai, siekiant įvertinti taikomo polichemoterapinio gydymo atsaką. Dinamika buvo ryškiai teigiama – išnyko tarpuplaučio patologiniai audiniai bei cistinis darinys dešiniame inkste. Chemoterapijos metu išnykusi cista galutinai vertinta kaip limfomos išplitimas į inkstus, tačiau ligos stadijai bei gydymo intensyvumui tai įtakos neturėjo.

Pacientas papildomai buvo stebimas ANG specialisto. Disfonijai gydyti taikytas fonopedinis mokymas, tačiau teigiamo poveikio negauta – vaikas kalbėjo pašnabždomis. Kontrolinis VLS tyrimas parodė, kad fonuojant balso klostės iki galo nesusiglaudžia, kairė balso klostė išlieka nejudri.

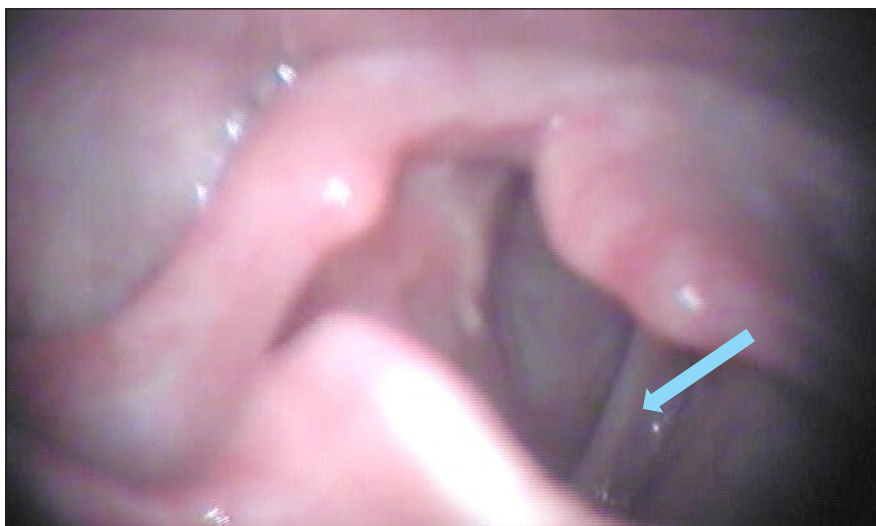
Pacientui suėjo 18 metų, todėl toliau jį stebi Klaipėdos ligoninės suaugusiųjų onkohematologai. Dabartiniais duomenimis, vaikinui yra ligos remisija. Disfonija kliniškai išlieka.

DISKUSIJA

Disfonijos paplitimas vaikų populiacijoje, remiantis skirtingais literatūros šaltiniais, svyruoja nuo 1 % iki 40 %. Didesnis dažnis nustatomas mokyklinio amžiaus vaikams [1–3, 6]. Dėl struktūrinių ir elgesio skirtumų ber-



2 pav. Videolaringostroboskopijos metu matomos dešinė ir kairė balsos klostės
Fig. 2. Videolaryngostroboscopy observation of the right and left vocal cords



3 pav. Kairės balsos klostės nejudrumas dėl parėzės, matomas fonacijos metu
Fig. 3. Immobile left vocal cord during phonation due to paresis

niukams balso pažeidimų pasitaiko dažniau nei mergaitėms [13].

Užkimimo etiologija yra daugiaveiksni, apima įvairius vystymosi, asmeninių savybių bei aplinkos veiksnių derinius [13]. Priežastys gali būti funkcinės ir organinės [14]. Pasaulyje yra vykdomi įvairūs vaikų balso pažeidimo paplitimo ir etiologijos tyrimai, kurie, kaip minėta, rodo, kad užkimimo priežastys yra skirtingos. 2002–2006 metais Italijoje atlikta retrospektyvioji studija, į kurią įtraukta nuo 2 iki 16 metų amžiaus 312 vaikų, kuriems diagnozuota disfonia. Didesnis balso sutrikimo dažnis nustatytas berniukams nei mergaitėms (57 % vs. 43 %). Daugiausia – 82,4 % tiriamųjų – nustatyta balso klosčių pažeidimų, iš kurių 59,9 % – nereguliarūs balso klosčių judesiai priekinio ir vidurinio trečdalo riboje, 24,9 % – mazgeliai, 8,1 % – cistos, 5,5 % – edema, 1,2 % – *sulcus glottidis* (papildoma balso klosčių vaga) ir 0,4 % – gerklų kraujagys-

lių tinklo paryškėjimas. Funkcinės kilmės disfonia sudarė 92 % visų šių priežasčių. Didžioji dalis atvejų (90,3 %) – nereguliarūs balso klosčių judesiai priekinio ir vidurinio trečdalo riboje, mazgeliai ir edema – išsivystė dėl netinkamo balso naudojimo ir pertempimo. Taip pat nustatyti rizikos veiksniai, kurie turėjo įtakos užkimimui atsirasti: agresyvus ir hiperaktyvus vaiko elgesys (83 % tirtų vaikų), kai siekiama save parodyti prieš kitus; didelė šeima (65 % tirtųjų) – garsiai reikiama, kalbama siekiant atkreipti į save dėmesį; šeiminė anamnezė (30 % vaikų) – tėvai arba broliai turi balso sutrikimą ir tikėtina, kad tai sukelia vaikui imitacinį mechanizmą [2]. Kita prospektyvioji anketinė analizė buvo atlikta 2006–2011 m. Brazilijoje. Ištyrus nuo 4 iki 18 metų amžiaus 304 vaikus, kuriuos vargino užsitęsęs ar dažnai pasikartojantis (daugiau nei 2 epizodai per savaitę) užkimimas, nustatyta, kad didesnis paplitimas yra tarp

7–12 metų berniukų. Pacientai, kuriems buvo stridoras, dusulys, ūmus užkimimas peršalus, genetiniai sindromai (kaukolės ir veido malformacijos su neurosensoriniu klausos sutrikimu), buvo neįtraukti. Tyrimo dalyviams buvo atlikta videolaringostroboskopija ar nazofibrolaringoskopija. Laringoskopijos metu dažniausiai nustatyti balso stygų mazgeliai (57,57%), epidermio cistos (15,47 %), mazgeliai ir cistos (10,86 %), funkcinė disfonia (3,28 %), rečiau – kitos įvairios priežastys: papilomatozė, paralyžius, hemangioma, papildoma balso klosčių vaga [6]. Didžiausia anketinės apklausos studija balso sutrikimo paplitimui nustatyti buvo atlikta 2012 m. Amerikoje. Iš 61,2±1,0 milijono vaikų nuo 3 iki 17 metų amžiaus, 839±89 tūkstančiai turėjo balso pažeidimą, kuris truko savaitę ar ilgiau per paskutinius 12 mėnesių. Didesnis disfonomijos dažnis nustatytas berniukams (56,1 %). Tiksliai diagnozės įvardytos 53,5 % atvejų. Dažniausiai nurodytos šios balso sutrikimo priežastys: 16,6 % – laringitas, 11,9 % – neurologiniai sutrikimai, 10,4 % – alergija ar oro dirgikliai. Kitos kilmės užkimimo priežastys kaip gerklų augimas, įgimtos malformacijos, receptinių vaistų vartojimas, galvos ir kaklo traumos bei ryklės audinio pažeidimai – nustatytos rečiau. Gastroezofaginis refluksas (GERL) ir galvos, kaklo ar ryklės vėžys – nenurodyti nė karto [1]. Profesorės N. Šiupinskienės duomenimis, Lietuvos sveikatos mokslų universitete ištirtiems 199 pacientams nuo 1 iki 17 metų amžiaus dažniausiai nustatyta užkimimo priežastis buvo balso klosčių mazgeliai ir funkcinė disfonia – po 32 %, rečiau – GERL (16 %), ūminis laringitas (11 %), papilomatozė (5 %) ir kita etiologija (5 %) – balso klosčių paralyžius, cistos, papildoma balso klosčių vaga [7].

Onkologinis procesas yra itin reta užkimimo priežastis, tačiau balso pažeidimą gali sukelti tiek ekstratorakaliniai, tiek intratorakaliniai gerybiniai ir piktybiniai navikai [2, 3]. Piktybiniai gerklų navikai yra ypač reti vaikų populiacijoje ir sudaro mažiau nei 0,1 % visų galvos ir kaklo vėžinių ligų [15]. Pirminė gerklų limfoma sudaro <1 % visų suaugusiųjų gerklų piktybinių ligų, o vaikams aprašyta tik pavienių atvejų [16]. Tačiau limfoma yra dažniausias vaikų tarpuplaučio navikas ir sudaro apie 13 % vėžinių ligų, iš jų 60 % – NHL, likusią dalį – HL. Pusė NHL ir trečdalis HL atvejų pasireiškia navikiniu procesu priekiniame tarpuplaučyje [17]. Tikslių duomenų, kiek atvejų tarpuplaučio limfoma sukelia disfonią, literatūroje nenurodoma.

Mūsų aprašytu klinikiu atveju užkimimas buvo vienas iš pirmųjų NHL PMBLL požymių. Šis NHL tipas pasižymi agresyvia klinike eiga ir greitu išplitimu [10, 12, 18]. Disfoniya gali išsivystyti dėl patologinių limfoidinių audinių infiltracijos ar kompresijos viršutiniame priekiniame tarpuplaučyje, kaip ir buvo aprašytame mūsų klinikiu atveju. Procesas pažeidžia gerklų ar diafragminį nervą ir dėl to pakinta balsas [11, 12]. Pusei pacientų gali pasireikšti gyvybei pavojingas viršutinės tuščiosios venos spaudimo sindromas, kuris sukelia centrines veninės obstrukcijos kliniką. Vienas dažniausių ir ankstyviausių šio sindromo simptomų yra dusulys, taip pat būdingas kosulys, balso užkimimas, disfagija, krūtinės skausmas, veido, kaklo, rankų tinimas, smegenų edemos klinika – nuo galvos skausmų iki komos [12, 18]. Neretai šis spaudimo sindromas sunkina galimybę intubuoti, dėl to tenka pradėti hormoninį gydymą neatlikus naviko diagnostinės biopsijos [19]. Dėl greito augimo galima navikinė infiltracija į krūtinės sieną, pleurą, plaučius, perikardą. Taip pat galimas ekstranodalinis naviko plitimas į inkstus, riečiau į CNS ir KČ [9, 10, 12, 18]. Diagnozė ir išplitimas nustatomi remiantis klinikiniais, vaizdiniais bei naviko histologiniais ir imunofenotipiniais požymiais [12, 18]. Gydymui taikoma polichemoterapija, remiantis BFM ar FAB (angl. *French-American-British*) grupių standartizuotais B ląstelių NHL protokolais. Literatūros duomenimis, PMBL sergančių vaikų ir jaunų suaugusiųjų bendras išgyvenamumas yra įvairuojantis ir labai priklauso nuo daugelio prognozinų veiksnių: ligos stadijos, amžiaus, lyties, naviko dydžio, laktato dehidrogenazės (LDH) koncentracijos kraujyje [9]. Išgyvenamumo prognozė yra gera, neturint jai nepalankių veiksnių. Atlikta studija su jaunais suaugusiais, kuriems gydyti buvo skirti šie vaistai: etopozidas, doksorubicinas, ciklofosfamidai, vinkristinas, prednizolonas ir rituksimabas (angl. DA-EPOCH-R), įprastai 6 ciklai, taip pat filgrastimas ir netaikyta radioterapija. Penkerių metų išgyvenamumas be įvykių (angl. *event-free survival*, EFS) siekė 93 %, o bendras išgyvenamumas – 97 %. Ta pati studija buvo modifikuota BFM grupės, palaiikant bendrą doksorubicino suminę dozę 360 mg/m² ir pridėdant intratekalinę chemoterapiją. Gauti rezultatai taip pat buvo geri – iš 15 gydytų vaikų 2 metų bendras išgyvenamumas nustatytas 92 %. Kitos retrospektyviosios daugiacentrės DA-EPOCH-R studijos duomenimis, iš 38 vaikų

(< 21 metų) 3 metų EFS nustatytas 81 %, bendras 3 metų išgyvenamumas – 91 % [9].

Balso klosčių judrumo sumažėjimą ar visišką nejudrumą dėl inervuojančių grįžtamojo ir viršutinio gerklų nervų (*n. laryngeus recurrens et superior*) pažeidimo gali sukelti ne tik tarpuplaučio limfoma, bet ir kaklo bei krūtinės chirurginės procedūros, traumos, širdies ir kraujagyslių sistemos patologija, autoimuninės ir CNS ligos, perifariningio tarpo navikai, Arnold-Chiari sindromas ar idiopatinės priežastys [20, 21]. Diafragma dalyvauja fonacijoje, todėl diafragminio nervo pažeidimas taip pat turi įtakos disfonijs išsivystymui [11, 22]. Balso klosčių nejudrumas gali būti vienusis ar abipusis, visiškas ar dalinis, nuo gimimo ar dėl įgytų priežasčių. Kairio gerklų nervo eiga ilgesnė nei dešinio, todėl dažniau pažeidžiama kairė balso klostė [20]. Mūsų aprašytu atveju pacientui buvo nustatytas būtent kairės balso klostės nejudrumas.

Naujagimiams vienusis balso klosčių paralyžius pasireiškia silpnu ar begarsiu verkimu, gali būti aspiracijos klinika (kosulys ryjant ir recidyvinė pneumonija). Vaikams vyrauja balso aukščio ir stiprumo sumažėjimas, pučiamojo pobūdžio užkimimas, kaip ir mūsų aprašytu klinikiu atveju. Pirmais 6 gyvenimo mėnesiais kūdikiai, kuriems yra abipusis balso klosčių paralyžius, gali neturėti jokių simptomų. Su amžiumi vaiko aktyvumas didėja, auga deguonies poreikis, išryškėja stridoras ir dispnėja [5].

Diagnozuojant balso sutrikimus taikomas ir subjektyvus, ir objektyvus ištyrimas. ANG gydytojas taip pat turi vertinti ausis ir klausą [23]. Balso sutrikimo analizei gali būti taikomi standartizuoti klausimynai, pavyzdžiui, gyvenimo ir balso kokybės vertinimo anketa [3]. Pagrindinis vaizdinis metodas gerklų funkciniais bei organiniais pažeidimams diagnozuoti yra videolaringostroboskopija [13, 21]. VLS nelanksčiu (rigidišku) endoskopu yra suaugusiųjų užkimimo diagnostikos standartas. Vaikams dažniau yra atliekama lanksti fibrooptinė endoskopija dėl trumpesnio fonacijos laiko, mažesnio gebėjimo išlaikyti dėmesį, sunkumų iki galo užbaigti vokales užduotis ir anatomiškai mažų gerklų [3]. Tačiau rigidinės laringoskopijos būdu gaunamas geresnis dinaminis vaizdas, todėl reikalingas bendradarbiavimas su vaiku, dažniausiai šį tyrimą pavyksta atlikti vyresniems nei 6 metų vaikams [23]. Nustačius balso klosčių paręzė ar paralyžį, etiologijai patikslinti turi būti taikomas papildomas ištyrimas. Krūtinės, stemplės ir

neurologinėi patologijai atmesti atliekama krūtinės ląstos Rė, KT, MRT bei rijimo tyrimas naudojant bari. Elektromiografija gali suteikti papildomas diagnostines ir prognostines informacijos [5]. Remiantis NICE gairėmis (angl. *United Kingdom National Institute for Health and Care Excellence*), kreiptis į specialistą dėl tolesnio ištyrimo rekomenduojama vyresniems nei 45 metų pacientams, kuriuos vargina neaiškios kilmės, išliekantis užkimimas. Skubumas turėtų priklausyti ir nuo gretutinių simptomų, susijusių su „raudonos vėliavos“ kriterijais: iš anamnezės žinomu rėkymu, stridoru, vėmimu su krauju, ausies skausmu, dariniais kaklo srityje, karščiavimu, naktiniu prakaitavimu, svorio kritimu. Tačiau jei balso susilpnėjimas užsitęsia ilgiau nei 3 savaites, bet kokių atveju tikslinga atlikti tiesioginius vaizdinius balso stygų tyrimus [24]. Mūsų pacientas nusiųstas konsultacijos pas ANG gydytoją po 3 mėnesius užsitęsusio užkimimo. Balso klostės paręzė buvo diagnozuota atliekant VLS nelanksčiu endoskopu.

Balso terapija yra vienas iš pagrindinių vaikų balso klosčių paręzės ar paralyžiaus gydymo metodų. Fonopedinis mokymas pagerina balso kokybę ir neretai padeda išvengti chirurginių intervencijų. Įprastai balso stygų funkcija atsitaisto per 6–12 mėnesių [20]. Jei chirurginis gydymas yra būtinas – balso terapija prieš operaciją turi įtakos geresniems rezultatams po operacijos. Vienpusės balso klosčių paręzės ar paralyžiaus atveju galima atlikti balso klostės medializaciją. Šios procedūros metu pažeista klostė pastumama vidurio linijos link, kad fonuojant geriau glaustųsi su sveikąja, į ją suleidžiama riebalų, kolageno, hialurono rūgšties ar kalcio hidroksiapatito [23]. Medializuojamoji tiroplastika rekomenduojama vyresniems vaikams – skydinėje kremzlėje balso klosčių lygyje padaromas langelis, įstatomas protezas, kuris medializuoja balso klostę [20, 21]. Pasaulyje atliekamos ir gerklų reinervacijos operacijos, sujungiant grįžtamąjį gerklų nervą su kakline kilpa (*ansa cervicalis*) [23]. Esant abipusiam balso klosčių paralyžiui, taikoma tracheostomija, endolaringinė mikrochirurginė aritenoidektomija, endoskopinė balso klosčių late-rofiksacija, lazerinė CO₂ chordotomija ar endoskopinė užpakalinė kremzlės transplantacija [20]. Mūsų aprašytu atveju disfoniya buvo gydoma konservatyviai – fonopediniu mokymu, tačiau jo poveikis buvo nepakankamas, todėl ateityje būtų galimas fonochirurginis gydymas.

IŠVADOS

Vaikų amžiuje balso kokybės pažeidimo priežastys yra daugiaveiksnės, dažniausiai gerybinės kilmės. Ypač reikalingi atvejais disfonija gali būti pirmasis piktybinės ligos požymis. Užkimima gali sukelti ne tik gerklų, bet ir tarpuplaučio navikai, iš kurių dažniausiai nustatoma NHL. PMBL, priklausanči NHL grupei, pasižymi greitu augimu ir plitimu. Tūrinio proceso plitimas ar spaudimas viršutiniame priekiniame tarpuplaučyje gali pažeisti gerklų ar diafragminį nervus ir sukelti balso silpnėjimą. Užkimimui užsitęsęs ilgiau nei tris savaites, tikslinigi tiesioginiai balso stygų vaizdiniai tyrimai. NHL yra gydoma polichemoterapijos būdu. Neturint prognozei nepalankių veiksnių, gaunamas labai geras atsakas. Vaikų balso klosčių parėzės ar paralyžiaus vienas iš pagrindinių gydymo būdų yra balso terapija. Fonopedinis mokymas leidžia pasiekti gerų rezultatų ir dažnai padeda išvengti chirurginių intervencijų. ♦

Gauta: 2019 07 12
Priimta spaudai: 2019 09 27

LITERATŪRA

- Bhattacharyya N. The prevalence of pediatric voice and swallowing problems in the United States. *Laryngoscope* 2015; 125: 746–50.
- Angelillo N, Di Costanzo B, Angelillo M, Costa G, Barillari MR, Barillari U. Epidemiological study on vocal disorders in paediatric age. *J Prev Med Hyg* 2008; 49: 1–5.
- Worthen M, Chandran S. Hoarseness in children. *Int J Head Neck Surg* 2016; 7(2): 130–5.
- Gavrila GA, Mihaila RG, Manitiu I. Differential diagnosis problems in a patient with dysphonia and chronic lymphocytic leukemia. *Pak J Med Sci* 2015; 31(1): 223–5.
- Zalvan CH, Jones J. Hoarseness in children: etiology and management. Internetinė prieiga: <https://www.uptodate.com/contents/common-causes-of-hoarseness-in-children> (2018).
- Martins RHG, Ribeiro CBH, Mello BMZF, Branco A, Tavares ELM. Dysphonia in children. *Journal of Voice* 2012; 26(5): 674.e17–20.
- Šiupšinskienė N. Vaikų disfonijos priežastys ir diagnostika. Lietuvos bendrosios praktikos gydytojas 2000; 4(2): 145–50.
- Aroor AR, Prahaska SR, Seshadri S, Teerthanath S, Raghuraj U. A study of clinical characteristics of mediastinal mass. *J Clin Diagn Res* 2014; 8(2): 77–80.
- PDQ® Pediatric Treatment Editorial Board. PDQ childhood non-Hodgkin

Summary

DYSPHONIA DUE TO PRIMARY MEDIASTINAL B-CELL LYMPHOMA: CASE REPORT AND LITERATURE REVIEW

Monika Kapitančukė, Rita Šimkienė, Rolanda Nemanienė

Background. Voice is one of the most effective methods of communication. Loss of voice disrupts educational, social progress, health and self-esteem of children. In the literature, the prevalence of pediatric voice disorders is as high as 40% in school-aged children. The reasons of dysphonia are very various, but the vast majority are benign. In rare cases, vocal cord lesions can be the first symptom of malignant process.

Case report. We report a rare case of a 17-year-old male who presented to primary care physician with a 3 months history of hoarseness and cough. The patient referred to ear-nose-throat doctor. Antimicrobial therapy in suspected case of bacterial laryngitis was prescribed, but ineffective. Therefore evaluation of patient was continued. Imaging investigations revealed enlarged mediastinum with multiple pathological masses. Biopsy of the mediastinal lesions confirmed

non-Hodgkin primary mediastinal B-cell lymphoma (PMBL). In addition, videolaryngostroboscopy showed an immobile left vocal cord. Based on the results, the patient went on to receive polychemotherapy and voice therapy.

Conclusions. PMBL is one of the most common mediastinal tumours in childhood. This lymphoma presents with aggressive clinical course and rapid progression in the mediastinum. For this reason, laryngeal or phrenic nerve can be damaged and cause dysphonia. Persistent hoarseness for over 3 weeks, requires referral for direct visualization. Polychemotherapy is the main treatment of PMBL. Overall survival without unfavourable-risk has a good prognosis and is above 90%. Voice therapy is invaluable treatment method of vocal cord paresis and paralysis for children and often helps to avoid surgery procedures.

Keywords: hoarseness, dysphonia, vocal cord paresis and paralysis, voice therapy, non-Hodgkin lymphoma, primary mediastinal B-cell lymphoma.

- lymphoma treatment. Bethesda, MD: National Cancer Institute. Updated 12/18/2018. Internetinė prieiga: <https://www.cancer.gov/types/lymphoma/hp/child-nhl-treatment-pdq>
- Dabrowska-Iwanicka A, Walewski JA. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Curr Hematol Malig Rep* 2014; 9(3): 273–83.
- Hutchinson CB, Wang E. Primary mediastinal (thymic) large B-Cell lymphoma: a short review with brief discussion of mediastinal gray zone lymphoma. *Arch Pathol Lab Med* 2011; 135(3): 394–8.
- Martelli M, Ferreri A, Di Rocco A, Ansuinelli M, Johnson PWM. Primary mediastinal large B-cell lymphoma. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 113: 318–27.
- McAllister A, Sjolander P. Children's voice and voice disorders. *Seminars in Speech and Language* 2013; 34(2): 71–9.
- Isak P, Gupta M, Swierczynska-Krepa M, Swierczynski Z. Voice disorders: functional and organic dysphonia. In: *McMaster textbook of internal medicine*. Krakow: Medycyna Praktyczna, 2015. Internetinė prieiga: <https://empendium.com/mcmtxtbook/chapter/B31.II.3.4.2>.
- Manish J, Pankaj C, Prathamesh P, Devendra C, Gauri P, Anil D. Carcinoma larynx in children. *Int J Head Neck Surg* 2010; 1(1): 49–51.
- Martin A, Tu N, Duncan K, Oberley M, Hochstim C. Primary pediatric lymphoma of the larynx: an unusual presentation of a rare histologic subtype. *Int J Ped Otorhinolaryngol Extra* 2018; 19: 3–5.
- McCarville MB. Malignant pulmonary and mediastinal tumors in children: differential diagnoses. *Cancer Imaging* 2010; 10(1A): S35–41.
- Johnson PW, Davies AJ. Primary mediastinal B-cell lymphoma. *ASH Education Book* 2008; 2008(1): 349–58.
- Chaudhary K, Gupta A, Wadhawan S, Jain D, Bhadoria P. Anesthetic management of superior vena cava syndrome due to anterior mediastinal mass. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2012; 28(2): 242–6.
- Lidia ZG, Magdalena F, Mieczyslaw C. Endoscopic laterofixation in bilateral vocal cords paralysis in children. *Int J Ped Otorhinolaryngol* 2010; 74(6): 601–3.
- Rubin AD, Sataloff RT. Vocal fold paresis and paralysis. *Otolaryngol Clin N Am* 2007; 40(5): 1109–31.
- Gupta PP, Gupta KB, Yadav R, Agarwal D, Sood S. Diaphragmatic paralysis and hoarseness of voice due to mediastinal tuberculous lymphadenitis. *Indian J Tuberc* 2004; 51: 93–6.
- Possamai V, Hartley B. Voice disorders in children. *Pediatr Clin North Am* 2013; 60(4): 879–92.
- Cooper L. Hoarseness: an approach for the general practitioner. *Ear, Nose and Throat* 2016; 45(6): 378–81.