

## POLIPII VOCALI: ASPECTE CLINICE, MORFOLOGICE ȘI IMUNOHISTOCHIMICE (REVISTA LITERATURII)

### VOCAL POLIPS: CLINICAL, MORPHOLOGICAL AND IMMUNOHISTOCHEMICAL ASPECTS (LITERATURE REVIEW)

Vasile CABAC<sup>1</sup>, Lilia SCUTELNIC<sup>2</sup>

<sup>1</sup>- d.ș.m, conf. universitar, șef Clinică ORL, IMSP SCM „Sfânta Treime”

<sup>2</sup>- medic rezident, Catedra Otorinolaringologie USMF „N. Testemițanu”

#### Rezumat

Afecțiunile benigne ale corzilor vocale, problemă importantă și dificilă a otorinolaringologiei, pot evolua sub diferite forme clinico-morfologice: localizate sau difuze. Unele leziuni au caracter recidivant cu evoluție îndelungată și imprevizibilă, adesea cu dereglarea funcțiilor respiratorii sau fonatorii. Disfonia este simptomul clinic cel mai frecvent al afecțiunilor laringiene. Pentru a produce un sunet clar și curat, corzile vocale trebuie să vină împreună cu o tensiune minimă, vibratoare cu un debit respirator moale. Producerea vocii incorecte implică faptul că corzile vocale trebuie să vibreze sub acțiunea tensiunii excesive. Dacă tensiunea de aducție înaltă este prezentă, este necesară o presiune respiratorie mai mare pentru a face corzile vocale să vibreze. Această condiție induce inflamație și schimbări morfologice permanente în corzile vocale, care conduc la apariția anumitor leziuni.

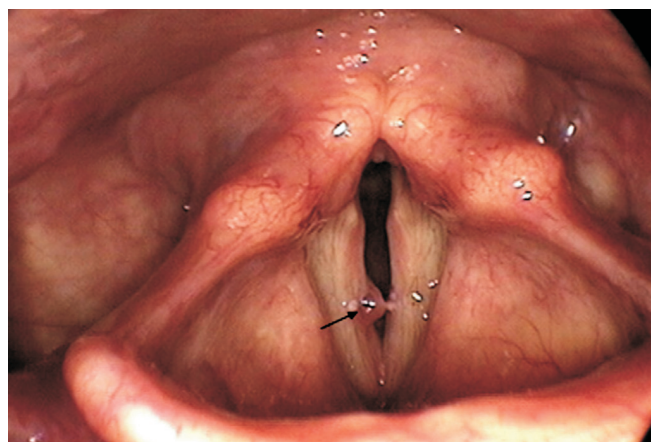
#### Summary

The Benign vocal cord disorders, its important and difficult problem in the Otorhinolaryngology and may evolve in different clinical and morphological forms: localized or diffuse. Some lesions are recurrent in nature with long and unpredictable developments, often with respiratory disorders or phonatory functions. Dysphonia is the most common clinical symptoms of laryngeal disease. To produce a crisp and clean vocal cords to come together with a voltage, vibrating with a mild respiratory flow. Incorrect vocal production implies that the vocal cords to vibrate under the action of excessive blood, If high voltage is present adduction, respiratory pressure is needed to make more vocal cords vibrate. This condition induces inflammation and morphological changes permanent vocal cords, which give rise to some lesion.

#### Introducere

Polipii vocali sunt formațiuni benigne, rotunde, pediculate ale corzilor vocale care pot fi unilaterale sau bilaterale. Ele au aspect translucid și o suprafață externă netedă (figura 1).

În funcție de mărimea lor și sediul de implantare, ele pot compromite serios calitatea vocii [1]. Mai mulți factori pot fi responsabili pentru dezvoltarea polipilor vocali, cum ar fi abuzul vocal excesiv, infecțiile cronice ale căilor respiratorii superioare, alerggia, fumatul, și refluxul gastroesofagian [2]. Fiziopatologia sa implică traumatisme vasculare, secundare traumelor vocale acute sau cronice, urmate de sângerare, exsudație de fibrină, tromboză și proliferarea capilarelor [1, 3]. Unii autori subliniază că aceste modificări nu sunt specifice pentru polipii vocali, acestea sunt de asemenea, observate și în nodulii vocali și edemul Reinke [4, 5]. Studiarea diapozitivelor histologice a acestor leziuni au considerat constatările cele mai marcate de noduli vocali ca fiind: îngroșarea membranei bazale, fibroza corionului, edem și parakeratoza epitelului [6, 8]. Edemul, fibroza, și proliferarea vasculară au prevalat în polipii vocali [7]. În edemul Reinke, s-a observat o predominantă a îngroșării membranei bazale, edemul corionului, supra-aglomerarea vaselor și fibroză [8, 9]. Utilizarea microscopiei electronice pentru a studia leziunile benigne laringiene, poate identifica chiar și modificări epiteliale foarte subtile, ca structuri anormale de-a lungul membranei bazale și pierderea aderenței sau puncte de discontinuitate, lărgirea joncțiunii intercelulare [14, 15]. Aceste leziuni sunt ultrastructurale cauzate probabil de coliziunile



Figură 1. Polip pe coarda vocală dreaptă (imagine endoscopică)

bruște vocale sau în timpul abuzului vocal [13]. Studiul de față se extinde asupra cercetărilor polipilor vocali și discută aspecte clinice ale acestui tip de leziune.

**Scopul lucrării** este de a studia modificările morfologice și imunohistochimice ce au loc în corzile vocale, în cazul apariției afecțiunilor laringiene, cu ajutorul unor metode microscopice contemporane.

#### Rezultate și discuții

Polipii vocali se găsesc aproape exclusiv la pacienții adulți, corespunzător la vârsta la care oamenii folosesc vocile lor mai

intens în activitățile lor profesionale [13, 14, 15]. Există o ușoară predominare acestor leziuni la femei [14]. Polipii vocali sunt găsiți frecvent în timpul examinărilor endoscopice la profesori și oameni care fac abuz vocal. Aceste înregistrări pot explica originea acestor leziuni [16, 17]. Traume vocale repetate în activități profesionale, refluxul gastroesofagian și infecțiile respiratorii sunt responsabile de procesul inflamator care afectează mucoasa laringiană, care predispon pacientul la dezvoltarea leziunilor laringiene [18, 19]. Pe lângă polipi vocali, alte leziuni laringiene au fost diagnosticate la pacienții cu reflux gastroesofagian cum ar fi îngroșarea epitelială, pahidermia posterioară a glotei, edem, hiperemie, pseudosulcus, granuloame, și leucoplazie [22, 23]. Au fost relatate simptome gastroesofagiene de către pacienții cu polipi vocali. Unii autori, subliniază importanța tratării refluxului gastroesofagian pentru un tratament de succes al leziunilor laringiene [24].

Kantas și alți autori au evaluat 112 pacienți cu reflux gastroesofagian, care au avut leziuni laringiene (edemul Reinke, noduli și polipi vocali) [28, 29]. Ei au folosit inhibitori ai pompei de protoni la 50% dintre acești pacienți înainte de operație, iar în aceste cazuri, ei au observat mai puține complicații postoperatorii, și un număr mai mic de leziuni laringiene recidivante [29, 31]. Fang și alți autori au investigat prezența *Helicobacter pylori* la 53 de pacienți ce prezentau afecțiuni laringiene: 20 au avut noduli vocali și 33 au avut polipi vocali. Ei au descoperit bacterii în 24,5% din cazuri, și toate au avut polipi vocali [32]. Astfel rezulta posibilă participarea bolilor tractului digestiv în originea acestor leziuni [33, 34]. Tabagismul a fost subliniat de asemenea ca un factor causal important în leziunile vocale, în special în edemul Reinke și polipii vocali [35, 36].

**Examenul histologic** cu microscopia luminiscentă a detectat un epiteliu hiperplastic, cu edem în lamina proprie și congestiunea și proliferare vasculară [4,17]. Pe lângă aceste modificări sau mai identificate: îngroșarea membranei bazale, inflamație și fibroză în unele secțiuni ale laminei proprii [8,12,13].

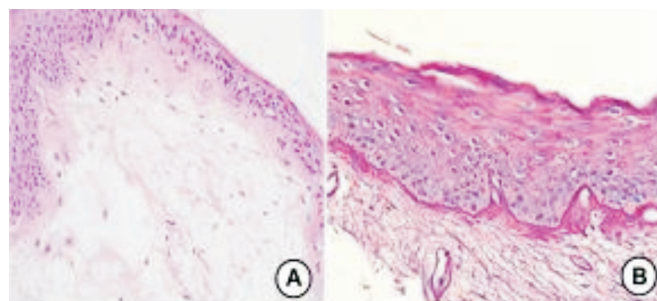


Figura 2. Polip vocal. A. lamina propria extinsă de edemul subepitelial. B. membrana bazală îngroșată.

**Scanarea prin microscopie electronică:** în majoritatea diapozitivelor studiate epitelium de acoperire păstrează un aspect dantelat și pe suprafața acestuia a existat un număr mare de celule de descumare [18, 19, 20].

**Microscopie electronică de transmisie:** în unele exemplare epitelium a fost similar celui normal cu proeminarea microviliilor, în celelalte – epitelium hiperplastic cu suprafață netedă fără microvili, spațiile intercelulare extinse umplute cu substanță amorfă [3, 4, 13]. Tranziția între epitelium și lamina proprie a avut aspect variat. În câteva diapozitive membrana bazală a fost delicată și bine definită, foarte similară la normal, iar în altele, a existat o rețea densă de fibre de colagen plasată paralel cu membrana bazală (fig. 3D) [21, 23, 24].

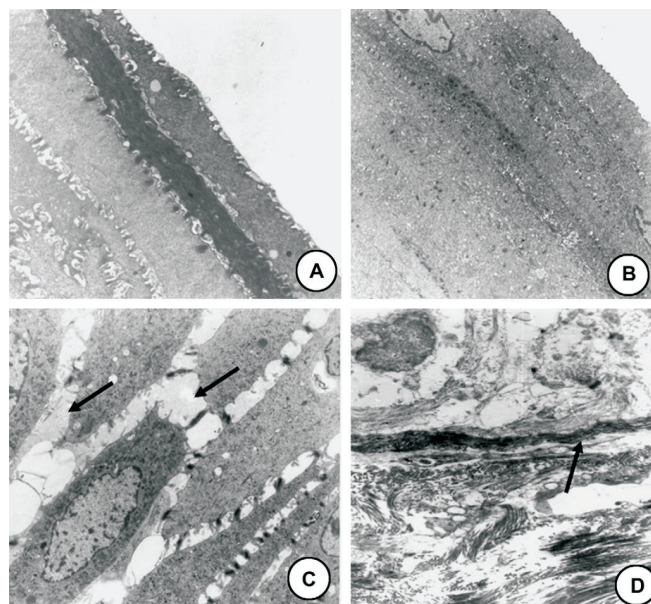


Figura 3. Polip vocal. A. epitelium de suprafață normal, cu celule plate și juxtapuse în straturile distale. B. epitelium hiperplastic cu reducerea microviliilor. C. spații intercelulare ocupate de material amorf (săgeți), lărgirea spațiului intercelular. D. concentrația densă de fibre de colagen chiar sub membrana bazală (săgeată) a fost folosită TEM.

Numai într-un singur polip vocal s-a observat îngroșarea laminei reticulare în regiunea subepitelială, dezorganizarea celulelor membranei bazale [5, 6, 7]. Membrana bazală nu a fost atât de bine definită în anumite zone, ea a fost umbrărită de depozite de materie, cu pierderea aderenței, care a format structuri rotunde, similare veziculelor; cu toate acestea, nu par să aibă un conținut de lichid în interior [26, 27]. Distribuția de colagen și fibre elastice în lamina proprie nu a fost modificată, printre acestea sau evidențiat fibroblaste rare și celule inflamatorii [28].

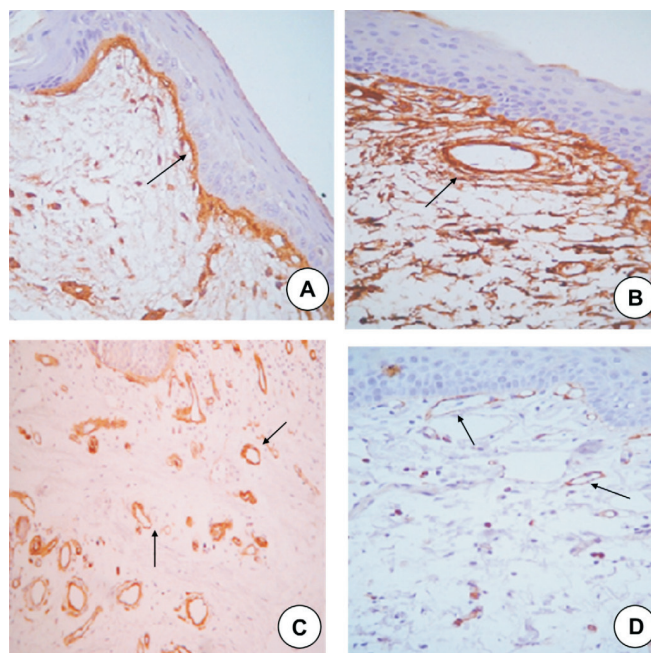


Figura 4. Polipi Vocali. A și B. impregnare pe membrana bazală și în jurul vaselor, cauzate de depozitele de fibronectina în următoarele regiuni. C și D. impregnare de laminina și colagen IV, în jurul vaselor. A fost folosită tehnica imunohistochemică.

**Studiul imunohistochimic.** Fibronectina a fost mai evidentă în jurul vaselor decât pe membrana bazală sau pe lamina proprie (fig. 4A și B). Anticorpi antilaminin și anticolagen IV au fost observați la 90.6% din endoteliul vaselor (figura 4C și D) [18, 19, 21, 29].

Într-un recent studiu imunohistochimic, a fost evaluat factorul de permeabilitate vasculară în polipii vocali și noduli. S-au găsit reacții pozitive în 51.35% din polipii vocali, sugerând că prezența acestui factor în mucoasa laringiană ar putea fi responsabil de dezvoltarea unei sau altei leziuni [30, 31]. Când s-a studiat sub SEM, polipii vocali arată o creștere de celule de descumare pe suprafața mucoasei, cauzată de impactul traumatic care apare în timpul coliziunii vocale [4, 6, 16, 34]. Suprafața mucoasei poate fi, de asemenea, netedă și întinsă, din cauza edemului submucoasei. TEM adaugă unele informații privind analiza morfologică, cum ar fi o extindere a spațiilor intercelulare cauzate de infiltrarea de fluide, care foarte probabil provine de la edemul epitelului [35, 36]. Pe lângă această modificare, mai apare și pierderea aderenței membranei bazale și o rețea densă de fibrină subepitelială, produsă de fibroblaste, care sunt prezente în număr mare pe lamina proprie, participante

în mecanismele de reparare a țesuturilor [12, 13, 37]. Huang a confirmat faptul că citoplasma acestor fibroblaste sunt pline de organite, ceea ce indică activitatea intensă celulelor și că aceste celule sunt înconjurate de celule inflamatorii, frecvent observate în lamina proprie a polipilor vocali [38, 39].

### Concluzii

1. În polipii vocali, modificările morfologice au fost fondate în principal, în lamina proprie ca edem, proliferarea vaselor de sânge, precum și inflamație.

2. Analiza ultrastructurală a membranei bazale arată pierderea aderenței în unele zone și o rețea densă subepitelială de fibre de collagen.

3. Proliferarea vasculară în lamina proprie este ușor de identificat prin tehnici imunohistochimice care pigmentează anti-fibronectina, antilaminina, și anticorpii anti-colagen IV în endoteliul vaselor.

4. Toate aceste modificări histologice au ca principală cauza traumatismele vocale, asociate cu efectele nocive ale fumatului, refluxului gastro-esofagian, și infecțiilor căilor respiratorii superioare.

### Bibliografie

- BEHLAU M, MADAZIO G, PONTES P. Disfonias Organofuncionais. In: BEHLAU M, ed. *Voz: o livro do especialista*. Rio de Janeiro: Revinter; 2001:295-341.
- MICHAEL MJ. Update on the etiology, diagnosis, and treatment of vocal fold nodules, polyps, and cysts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11:456-461.
- KANTAS I, BALATSOURAS DG, KAMARGIANIS N, KATOTOMICHELAKIS M, RIGA M, DANIELIDIS V. The influence of laryngopharyngeal reflux in the healing of laryngeal trauma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2009;266:253-259.
- KAMBIC V, RADSEI Z, ZARGI M, ACKO M. Vocal cord polyps: incidence, histology and pathogenesis. *J Laryngol Otol*. 1981;95:609-619.
- DIKKERS FG, NIKKELS PGJ. Benign lesions of the vocal folds: histopathology and phonotrauma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104:698-703.
- REMACLE M, LAGNEAU E, DOYLEN A, MARBAIX E. Exudative laryngeal diseases of Reinke's space. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac*. 1995;109:33-38.
- GARCIA ALVAREZ CD, CAMPOS BANALES ME, LOPES CAMPOS D, RIVERO J, PERES PINERO B, LO'PES AGUADO D. Polyps, nodules and Reinke edema. An epidemiological and histopathological study. *Acta Otolaryngol Esp*. 1999;50:443-447.
- REMACLE M, DEGLOS JC, DELOS M. Exudative lesions of Reinke's space. An anatomopathological correlation. *Acta Otorhinolaryngol Belg*. 1996;50: 253-264.
- VOLIC SV, KAPLAN I, SEIWERTH S, IBRAHIMPASIC T. Extracellular matrix of Reinke's space in some pathological conditions. *Acta Otolaryngol*. 2004;124: 505-508.
- DIKKERS FG, HULSTAERT CE, OOSTERBAAN JA, CERVERA-PAZ FJ. Ultrastructural changes of the basement membrane zone in benign lesions of the vocal folds. *Acta Otolaryngol (Stockh)*. 1993;113:98-101.
- JOHNS MM. Update on the etiology, diagnosis, and treatment of vocal fold nodules, polyps, and cysts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2003;11:456-61.
- MARCOTULLIO D, MAGLIULO G, PIETRUNTI S, et al. Exudative laryngeal diseases of Reinke's space: a clinicohistopathological framing. *J Otolaryngol* 2002;31:376-80.
- DIKKERS FG, NIKKELS P. Benign lesions of the vocal folds: histopathology and phonotrauma. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104:698-703
- CECATO SB, COSTA KS, GARCIA RID, HADDAD L, ANGELICO JUNIOR FV, RAPOPORT P. Vocal cord polyps: clinical and surgical aspects. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2002;68:543-548.
- WALLIS L, JACKSON-MENALDI C, HOLLANDW, GIRALDO A. Vocal fold nodule vs. vocal fold polyp: answer from surgical pathologist and voice pathologist point of view. *J Voice*. 2004;18:125-129.
- GRAY SD, CHAN KJ, TURNER B: Dissection plane of the human vocal fold lamina propria and elastin fibre concentration. *Acta Otolaryngol (Stockh)* 2000, 120:87-91.
- WU P, LIU T, ZHENG M, CHEN J. Expression of vascular permeability factor in human vocal cord polyps. *Lin Chuang Er Bi Yan Hou Ke Za Zhi*. 2006;20: 839-841.
- GRAY S, TITZEL I. Histologic investigation of hyperphonated canine vocal cords. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1988;97:381-389.
- PASTUSZEK P, KRECICKI T, ZALESKA-KRECICKA M, JELEN M, RAK J, KRAJEWSKA B. Histological and electron microscopic investigation of Reinke's edema. *Pol J Pathol*. 2003;54:61-64.
- CERVERA-PAZ FG, DIKKERS FG. Ultraestructura y patogenia de las lesiones fonatorias de las cuerdas vocales. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 1994;45: 261-265.
- GRAY SD, HAMMOND E, HANSON DF. Benign pathologic responses of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1995;104:13-18.
- HUANG DY, YANG WY, SUN JH, HAN DY. Electron microscopic observation of vocal fold polyps. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2008;43:287-290.
- COUREY M, SCOTT MA, SHOHET JA, OSSOFF RH. Immunohistochemical characterization of benign laryngeal lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1996;105:525-531.
- MARTINS RHG, FABROAT, DOMINGUESMAC, DEFAVER J, SILVA RA. Vocal fold nodules: morphological and immuno-histochemical investigations. *J Voice* 2009; in press.
- HSU SM, RAINE L, FANGER H. Use of avidin-biotin-peroxidase complex (ABC) in immunoperoxidase techniques: a comparison between ABC and unlabeled antibody (PAP) procedure. *J Histochem Cytochem*. 1981;29:577-580.
- FUESS VLR, LORENZ MC. Disfonia em professores do ensino municipal: prevalência e fatores de risco. *Rev Bras Otorrinolaringol*. 2003;69: 807-818.
- RICHTER JE. Review article: extraesophageal manifestations of gastro-esophageal reflux disease. *Aliment Pharmacol Ther*. 2005;22:70-80.
- FANG TJ, LEE LA, LI HY, YANG C, HUANG CG. Helicobacter pylori colonization in the larynges of patients with hoarseness. *Laryngoscope*. 2008;118: 389-393.
- THIBEAULT SL, MERRILL RM, ROY N, GRAY SD, SMITH EM. Occupational risk factors associated with voice disorders among teachers. *Ann Epidemiol*. 2004;14:786-792.
- MUNIER C, KINSELLA R. The prevalence and impact of voice problems in primary school teachers. *Occup Med*. 2008;58:74-76.
- KOUFMAN JA, AMIN MR, PANETTI M. Prevalence of reflux in 113 consecutive patients with laryngeal and voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000;123:385-388.
- KOUFMAN JA, BELAFSKY PC. Unilateral or localized Reinke's edema (pseudocyst) as a manifestation of vocal fold paresis: the paresis podule. *Laryngoscope* 2001, 111:576-580.
- MARCOTULLIO D, MAGLIULO G, PIETRUNTI S, SURIANO M: Exudative laryngeal diseases of Reinke's space: a clinicohistopathological framing. *J Otolaryngol* 2002, 31:376-380.
- COUREY MS, SHOHET JA, SCOTT MA, OSSOFF RH: Immunohistochemical characterization of benign laryngeal lesions. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1991, 105:525-531.