

## Streszczenie

Krtani jest narządem spełniającym ważne dla życia funkcje: oddechową, fonacyjną oraz odruchowo- obronną. Wszelkie zmiany patologiczne w morfologii krtani wpływają na poszczególne jej funkcje, a ich obraz kliniczny charakteryzuje się bogatą symptomatologią, w której dominują zaburzenia głosu oraz zaburzenia wentylacyjne. Wśród schorzeń krtani, powodujących problemy głosowe oraz zaburzenia oddychania jest obrzęk Reinkego (OR), należący do łagodnych, przerostowych zmian fałdów głosowych (*Bening Vocal Fold Mases-BVFM*). W etiopatogenezie OR najważniejszą rolę odgrywa przede wszystkim palenie papierosów. Wśród innych czynników wyróżnia się również zaburzenia hormonalne, chorobę refluksową, alergię oraz brak higieny głosu. Zmiany obrzękowe w warstwie podnabłonkowej fałdów głosowych są wynikiem długotrwałego działania w/w czynników. W zaawansowanych postaciach obrzęku Reinkego (III i IV stopień według Barta) dochodzi zarówno do obturacji szpary głośni powodującej zaburzenia funkcji oddechowej (często duszność) oraz współwystępowanie zaburzeń funkcji fonacyjnej, czyli dysfonii najczęściej pod postacią chrypki oraz obniżenia głosu.

Mając na uwadze szeroko rozumiane pojęcie zdrowia, wprowadzone przez Światową Organizację Zdrowia (WHO), należy zwrócić uwagę na aspekt społeczny, fizyczny, psychiczny oraz jakość życia pacjenta. Z tego powodu w ocenie skuteczności współczesnych metod terapii zwraca się uwagę na wyniki czynnościowe, czyli zabezpieczenie funkcji życiowych leczonych narządów. Trend ten dotyczy także leczenia obrzęków Reinkego. Z tej przyczyny rekomendowaną przez Europejskie Towarzystwo Laryngologiczne metodą leczenia operacyjnego pacjentów z patologią krtani typu BVFM jest fonochirurgia, poprawiająca obie ważne funkcje życiowe krtani. Aktualnie preferowaną metodą operacyjną w zaawansowanych stadiach OR jest fonochirurgiczna technika *mini- microflap*. Praca stanowi pierwsze w Polsce badanie oceny porównawczej funkcji fonacyjnej i oddechowej krtani u osób z OR po leczeniu mikrochirurgicznym w/w techniką w obserwacji krótko- i długoterminowej.

### Cele

Celem głównym pracy była ocena skuteczności leczenia operacyjnego techniką *mini- microflap* pacjentów z zaawansowanym obrzękiem Reinkego w oparciu o parametry funkcji fonacyjnej i wentylacyjnej krtani.

Cele szczegółowe pracy obejmowały:

1. Porównanie funkcji fonacyjnej przed i po zabiegu operacyjnym u osób z obrzękiem Reinkego w III i IV stadium zaawansowania klinicznego za pomocą metod instrumentalnych i subiektywnych.
2. Porównanie wydolności wentylacyjnej przed i po zabiegu operacyjnym u osób z obrzękiem Reinkego w III i IV stadium zaawansowania klinicznego na podstawie analizy wskaźników wentylacyjnych badania spirometrycznego.
3. Ocena pooperacyjnej funkcji fonacyjnej i wentylacyjnej krtani u osób z obrzękiem Reinkego operowanych techniką *mini- microflap* w obserwacji krótko- (1 miesiąc po zabiegu operacyjnym) oraz długoterminowej (6 i 9 miesięcy po zabiegu operacyjnym).
4. Sprawdzenie czy istnieje pooperacyjna korelacja pomiędzy parametrami fonacyjnymi a wentylacyjnymi świadcząca, o korzystnym wpływie techniki fonochirurgicznej *mini- microflap* na funkcje życiowe krtani osób leczonych z powodu obrzeczku Reinkego.

## **Material i metody**

Badaniami objęto łącznie 31 osób operowanych w Klinice Otorynolaryngologii Klinicznego Szpitala Wojewódzkiego nr 1 w Rzeszowie. Ostatecznie grupę badaną stanowiło 20 pacjentów, którzy ukończyli pełen cykl badań pooperacyjnych w trzech punktach czasowych: 1, 6, 9 miesięcy po zabiegu operacyjnym. Grupę stanowiło 16 kobiet (80%) i 4 mężczyzn (20%). Średnia wieku w grupie wynosiła 53,2. W zależności od stopnia zaawansowania klinicznego obrzeczku Reinkego 15 osób zostało zaliczonych do III stadium zaawansowania klinicznego według Barta OR, a 5 osób do stadium IV. U osób w IV stadium zaawansowania OR powodem zgłoszenia się do operacji była duszność, u osób w III stadium dominujące symptomy choroby to: zaburzenia oddychania, chrypka oraz obniżenie głosu u kobiet. Wszyscy badani pacjenci byli aktywnymi palaczami. Pacjenci byli kwalifikowani do zabiegu operacyjnego techniką *mini-microflap* po przeprowadzeniu badania wstępnego obejmującego badanie laryngologiczne z laryngowideostroboskopią (LWS) oraz ocenie funkcji fonacyjnej i wentylacyjnej. Do oceny funkcji fonacyjnej oprócz LWS zastosowano metodę obiektywną: pomiar parametru aerodynamicznego- maksymalnego czasu fonacyjnego (MCF) oraz metody subiektywne: ocenę percepcyjną głosu oraz samocenę głosu według kwestionariusza niepełnosprawności głosowej VHI i według kwestionariusza jakości życia zależnej od głosu VRQOL. Do oceny funkcji wentylacyjnej wykorzystano badanie spirometryczne, oceniając powszechnie stosowane wskaźniki: natężoną pojemność życiową

(FVC), natężoną objętość wydechową pierwszosekundową (FEV1), maksymalny przepływ wydechowy w wybranych momentach natężonego wydechu (MEF 25, 50, 75), szczytowy przepływ wydechowy (PEF) oraz natężony przepływ wydechowy w wybranych momentach natężonego wydechu (FEF 25, 50, 75).

Zastosowana w leczeniu operacyjnym technika *mini- microflap* miała na celu zarówno zmniejszenie masy fałdów głosowych i poszerzenie szpary głośni, jak i utrzymanie warstwowej, czynnościowej budowy fałdu głosowego zgodnie z teorią body-cover wg Hirano. Po nacięciu fałdu głosowego wzdłuż jego górnej powierzchni i ostrożnym podniesieniu warstwy nabłonkowej odessano śluzową gęstą treść zastoinową z przestrzeni Reinkego. Po zabiegu operacyjnym badanie follow-up przeprowadzono u wszystkich objętych badaniem pacjentów w przedziałach czasowych: 1 miesiąc, 6 miesięcy i 9 miesięcy. Porównano wyżej wymienione parametry oceny funkcji fonacyjnej i wskaźniki wentylacyjne, zestawiając ze sobą wyniki uzyskane przed zabiegiem operacyjnym oraz uzyskane po operacji w/w trzech interwałach czasowych.

Projekt badania uzyskał akceptację Komisji Bioetycznej Okręgowej Izby Lekarskiej w Rzeszowie (66/B/2016).

Analizę statystyczną przeprowadzono za pomocą oprogramowania IBM SPSS Statistic wersja 24. Skuteczność leczenia operacyjnego została zweryfikowana za pomocą testu znaków rangowanych Wilcoxon dla prób zależnych. Wykorzystano współczynnik korelacji (rho Spearmana) do analizy zależności pomiędzy parametrami subiektywnymi i obiektywnymi oceniającymi funkcję fonacyjną i wentylacyjną krtani. Przy projektowaniu wykresów regresji liniowej pomiędzy VHI a VRQOL wykorzystano statystykę współczynnika determinacji ( $R^2$ ). Poziom istotności ustalono na poziomie  $p < 0,05$ .

## **Wyniki**

W toku badań wykazano, że leczenie pacjentów z obrzękami Reinkego techniką fonochirurgiczną typu *mini- microflap* jest skuteczną i bezpieczną metodą, poprawiającą nie tylko wskaźniki wentylacyjne, ale także funkcję głosową krtani.

W analizie wyników laryngowideostroboskopii będącej złotym standardem obrazowych badań czynnościowych krtani zaobserwowano, że poprawa funkcji fonacyjnej nastąpiła dopiero po 6 miesiącach po zabiegu operacyjnym, mając tendencje wzrostową do okresu 9 miesięcy po operacji. Wyniki te dotyczyły wszystkich ocenianych parametrów w LWS: regularności drgań fałdów głosowych ( $p_6=0,014$ ,  $p_9<0,001$ ), amplitudy drgań

( $p_6=0,004$ ,  $p_9<0,001$ ), obecności przesunięcia brzeżnego ( $p_6<0,001$ ,  $p_9<0,001$ ) oraz pojawienia się zwarcia fonacyjnego ( $p_6=0,003$ ,  $p_9<0,001$ ).

W ocenie percepcyjnej dokonywanej w 1-wszym miesiącu po zabiegu operacyjnym odsluchowo zaobserwowano pogorszenie jakości głosu ( $p_1= 0,002$ ). Jego poprawę stwierdzono w 6 miesiącu obserwacji ( $p_6= 0,010$ ), a w 9 miesiącu wynik ten był bardziej znamieny ( $p_9<0,001$ ). Poprawę parametrów oceny laryngowideostroboskopowej i oceny percepcyjnej głosu zaobserwowano dopiero w 6 miesiącu po zabiegu, co można tłumaczyć długim procesem gojenia i przywracania prawidłowej struktury fałdu głosowego.

Badania wykazały istotną statystycznie poprawę parametru aerodynamicznego-maksymalnego czasu fonacji (MCF) już w 1 miesiącu po zabiegu z tendencje wzrostową, utrzymującą się w obserwacji długoterminowej. Wzrost wartości MCF zaobserwowano 1 miesiąc po zabiegu średnio o 3,24 s ( $p_1<0,001$ ), 6 miesięcy średnio o 4,79 s ( $p_6<0,001$ ) oraz 9 miesięcy średnio o 7,88 s ( $p_9< 0,001$ ). Obserwacje te mają wartość kliniczną, biorąc pod uwagę fakt, że znaczne zmiany w obrębie przestrzeni Reinkego fałdu głosowego wpływają na czas trwania drgań wibracyjnych skracając go, co w rezultacie zmniejsza efektywność wydechu powietrza podczas fonacji. Maksymalny Czas Fonacji jako parametr aerodynamiczny jest ważnym elementem oceny funkcji głosowej, wskazuje na niewydolność fonacyjną krtani oraz zaburzenia koordynacji oddechowo-fonacyjnej.

Analogicznie istotną poprawę w obserwacji krótkoterminowej stwierdzono analizując wyniki samooceny głosu za pomocą kwestionariusza VHI i kwestionariusza VRQOL. Poprawa ta dotyczyła zarówno wartości całkowitej parametru VHI-T oraz wszystkich podskal kwestionariusza niepełnosprawności głosowej: fizycznej VHI-P, emocjonalnej VHI-E oraz funkcjonalnej VHI-F z istotnością  $p_1<0,001$ .

Poprawa ta utrzymywała się w obserwacji długoterminowej VHI-T ( $p_6<0,001$ ,  $p_9<0,001$ ). Dokonując oceny jakości życia zależnej od głosu wg VRQOL wykazano znamienne statystycznie poprawę wyników w obserwacji krótko- ( $p_1<0,001$ ) i długoterminowej ( $p_6<0,001$ ,  $p_9<0,001$ ). Ze względu na istotną rolę poprawy jakości życia w efekcie leczenia, uzyskane wyniki poprawy jakości głosu z punktu widzenia pacjenta były ważnym elementem oceny skuteczności leczenia fonochirurgicznego. Zastosowanie techniki *mini-microflap* u pacjentów z OR powoduje poprawę funkcji wibracyjnej fałdów głosowych, czyniąc je cieńszymi i bardziej odpowiednimi do manewrów wibracyjnych, co z kolei poprawia jakość głosu po operacji.

Istotną poprawę większości parametrów spirometrycznych zaobserwowano już w pierwszym miesiącu po zabiegu. Poprawa ta dotyczyła następujących wskaźników:

szczytowego przepływu wydechowego PEF ( $p_1=0,001$ ), maksymalnego przepływu wydechowego MEF 25% ( $p_1=0,025$ ) i MEF 75% ( $p_1=0,002$ ), natężonego przepływu wydechowego FEF 25% ( $p_1=0,002$ ) i FEF 75% ( $p_1=0,025$ ). W ocenie funkcji wentylacyjnej najbardziej zmienną poprawę zaobserwowano dla większości parametrów spirometrycznych w obserwacji 9 miesięcznej po zabiegu: PEF ( $p_9<0,001$ ), FEV1 ( $p_9=0,024$ ), MEF 25% ( $p_9<0,001$ ), MEF 75% ( $p_9<0,001$ ), FEF25% ( $p_9<0,001$ ), FEF75% ( $p_9<0,001$ ). Należy podkreślić, że wartość wskaźnika PEF, uznanego w piśmiennictwie jako ważnego parametru monitorującego skuteczność zabiegów poszerzających szparę głośni, zmiennie wzrosła już w 1 miesiącu po zabiegu. Tendencja wzrostowa tego parametru utrzymywała się po 6 i 9 miesiącach po operacji ( $p_6<0,001$ ,  $p_9<0,001$ ).

Zależność pomiędzy parametrami subiektywnymi i obiektywnymi oceniającymi funkcję fonacyjną przeanalizowano przy użyciu współczynnika korelacji ( $\rho$  Spearmana). Satysfakcjonujące korelacje zaobserwowano między: maksymalnym czasem fonacji (MCF) i fizyczną podskalą kwestionariusza niepełnosprawności głosowej (VHI-P) w 9 miesiącu po zabiegu operacyjnym ( $r=-0,449$ ,  $p=0,047$ ) oraz maksymalnym czasem fonacji MCF i jakością życia zależną od głosu wg VRQOL w 6 miesiącu po operacji ( $r=-0,511$ ,  $p_6<0,05$ ). W analizie wyników regresji liniowej między VHI-T a VRQOL najwyższą wartość współczynnika determinacji ( $R^2=0,755$ ) uzyskano w obserwacji 9 miesięcy po zabiegu operacyjnym. Natomiast analizując zależności między wskaźnikami fonacji i wentylacji, stwierdzono istotną korelację między parametrem aerodynamicznym czasem fonacji MCF i wskaźnikiem spirometrycznym PEF w 1 miesiącu po zabiegu ( $r=-0,496$ ,  $p=0,026$ ). Obserwacja ta pozwala wyciągnąć wnioski, że zmniejszenie masy fałdów głosowych przeprowadzone techniką *mini-microflap* i poszerzenie szpary głośni poprawia warunki aerodynamiczne fonacji. Uzyskane wyniki badań follow-up wykazały, że leczenie mikrochirurgiczne pacjentów z OR techniką *mini-microflap* spełnia nadrzędny cel fonochirurgii poprawiając funkcję fonacyjną krtani, co potwierdzono za pomocą instrumentalnych i subiektywnych metod badania.

## **Wnioski**

1. W wyniku przeprowadzonego zabiegu operacyjnego techniką *mini-microflap* uzyskano w grupie badanej osób z obrzękami Reinkego poprawę funkcji fonacyjnej, ocenianą zarówno za pomocą metod obiektywnych, jak i subiektywnych, w obserwacji krótko- i długoterminowej.
2. Przed- i pooperacyjna ocena porównawcza wykazała poprawę wydolności wentylacyjnej

badanych osób w efekcie przeprowadzonego zabiegu operacyjnego techniką *mini- microflap* w zakresie większości ocenianych wskaźników wentylacyjnych.

3. W obserwacji krótkoterminowej (1 miesiąc) stwierdzono poprawę niektórych parametrów fonacyjnych i wentylacyjnych krtani, większość parametrów poprawiła się 6 miesięcy po zabiegu operacyjnym i ich poprawa utrzymywała się w obserwacji 9 miesięcy po operacji.

4. Ocena porównawcza funkcji fonacyjnej i wentylacyjnej wykazała pooperacyjną korelację pomiędzy parametrem fonacyjnym: Maksymalnym Czasem Fonacji (MCF) a wentylacyjnym: szczytowym przepływem wydechowym (PEF) co wskazuje, że przeprowadzony zabieg operacyjny techniką *mini- microflap* poszerza szparę głośni, poprawia równolegle wydolność oddechową oraz fonacyjną krtani.

5. Zastosowanie techniki *mini- microflap* w leczeniu pacjentów z OR spełnia zasadę fonochirurgii poprawy jakości głosu.

Katowice Ura - Sabat