



UNIVERZITA KARLOVA V. PRAZE
1. LEKAŘSKÁ FAKULTA
Obor experimentální chirurgie
KLINIKA OTORINOLARYNGOLOGIE A CHIRURGIE
HLAVY A KRKU



MUDr. Abdulrahman Bahannan

Kvalita hlasu a života u pacientů s časným stadiem karcinomu hrtanu léčených laserovou endoskopickou chordektomií 1.-5. typu nebo radioterapií

DOKTORSKÁ DISERTAČNÍ PRÁCE

Hlavní školitel: As. MUDr. ALEŠ SLAVÍČEK, CSC.
Vedelejší školitel: PROF. MUDR. JAN BETKA, DRSC.

ZÁŘÍ 2008

Studie byla provedena s podporou grantu IGA MZ ČR 8430-3
Na klinice otorinolaryngologie a chirurgie hlavy & krku a IPVZ
UK - 1.LF UK , FN Motol - Praha

Poděkování

Děkuji všem, kteří se podíleli na řešení projektu, zejména svému hlavnímu školiteli **As. MUDr. Aleši Slavičkovi, CSc.** za citlivé vedení a cenné připomínky.

Dále přednostovi kliniky **Prof. MUDr. Janu Betkovi DrSc.**, díky jemuž jsem mohl tuto studii řešit na ORL klinice, dále všem kolegům a spolupracovníkům pracujícím na Klinice ORL a chirurgie hlavy a krku 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy ve Fakultní Nemocnici Motol v Praze, kteří se starali o pacienty zařazené do studie a pomohli mi s vedením dokumentace i sledováním pacientů.


Děkuji i ostatním kolegům z dalších pracovišť, kteří mi pomohli výzkum uskutečnit.

Z Foniatické kliniky **MUDr. Liborovi Černému, CSc., Ing. Janu Vokřálovi, CSc.** a z oddělení onkologie a radioterapie ve FN Motol **MUDr. Radce Lohynské, CSc.**, děkanátu 1. Lékařské fakulty U.K a předsedovi oborové rady experimentální chirurgie za přijetí do doktorského postgraduálního studia v tomto oboru.

V neposlední řadě patří poděkování mé rodině, své manželce Najla, dětem Azza, Ali, Azzam a mamince za trpělivost, pochopení, tolerování mé nepřítomnosti v rodině během studia a morální podporu, kterou mi poskytovali.

Prohlašuji, že jsem předloženou práci vypracoval samostatně a použil jen pramenů, které cituji a uvádím v seznamu literatury.

V Praze 15.07.2008

.....

MUDr. Abdulrahman Bahannan

Summary

Endoscopic laser-assisted cordectomies classified by Remacle and Rudert (type I-V cordectomies) comprise a vast range of procedures from simple vocal cord stripping or submucosal cordectomy (type I) through more extensive surgery (subligamentous cordectomy- type II, transmuscular chordectomy- type III) to complete (type IV) or extended cordectomies (type V) used when tumour involves the anterior commissure, arytenoid region, subglottic region etc. Endoscopic laser-assisted surgery of the larynx is usually indicated in early stages of infiltrative malignant disease of the glottic region (T1a-b, T2) or in preneoplastic conditions (laryngeal intraepithelial neoplasia - LIN I, II or III). Radiotherapy is also believed to be an equivalent type of oncological therapy for these diseases. Both surgery and radiotherapy can worsen one of the main functions of the human larynx- the human voice.

Because the overall survival rates and local control rates are quite similar in both types of therapy, one should always have in mind something that is beyond the main goal of achieving radical removal of the tumour- patients quality of life (QoL) and quality of voice. It is very interesting to compare QoL and voice quality in different types of treatment. The possibility to conserve the radiotherapy for the possible recurrence of the disease should be also considered.

128 patients diagnosed with an early glottic cancer or severe dysplastic lesion of the glottis and treated by means of surgical removal of the disease or radiotherapy have been included into a retrospective study conducted by the Department of Otorinolaryngology and Head and Neck Surgery of the 1st Faculty of Medicine of the Charles University in collaboration with the Department of Phoniatrics of the 1st Faculty of Medicine of the Charles University.

Patients were divided into 2 groups according to the selected treatment modality. Stroboscopic findings (symmetry, amplitude, periodicity of the mucosal wave, extension of non-vibrating mucosal segment, time of and completeness of the glottic closure), total phonation time, vocal range according to the voice range profile (VRP- phonetograph), subjective voice quality analysis and objective voice analysis (using MDVP software) were compared between patients in both groups. Moreover we compared similar parameters in groups of patients treated by different types of cordectomy. QoL 30 questionnaire and Voice Handicap Index tool were chosen for the quality of life evaluation.

There were no statistically significant differences in the above mentioned parameters when comparing patients treated by cordectomy type I-III and by radiotherapy. In contrast patients treated by cordectomy type IV and V showed significantly worse results compared to both of the above mentioned groups.

Surgical therapy (type I-III cordectomies) in early stages of disease can be considered highly efficient treatment modality according to these results and could be considered the method of choice in this indication taking into account the possibility of radiotherapy as an invaluable treatment option for the recurrent disease.

There were no statistically significant differences in results between patients treated by endoscopic laser-assisted cordectomy type I-III or by radiotherapy. Vast majority of evaluated parameters in laser cordectomy IV and V subgroup were found significantly worse when compared with radiotherapy or chordectomy I-III subgroups.

Obsah

1.	Úvod do problematiky.....	4
1.2.	Epidemiologie nádorů hlavy a krku v Jemenské republice.....	5
1.3.	Historie.....	5
1.4.	Vývoj hrtanu.....	7
1.5.	Stručná anatomie hrtanu.....	8
1.6.	Fyziologie hrtanu.....	10
1.6.1.	Respirační funkce hrtanu.....	10
1.6.2.	Protektivní funkce hrtanu.....	10
1.6.3.	Fonační funkce hrtanu.....	11
1.6.4.	Základní parametry ovlivňující vibrace hlasivek.....	16
1.6.5.	Vlastnosti normálního hlasu.....	16
1.7.	Patofyziologie hlasu.....	14
1.8.	Vyšetřovací metody hrtanu.....	15
1.8.1.	Stroboskopie.....	15
1.8.2.	Videokymografie.....	18
1.8.3.	Objektivní a funkční vyšetřovací metody (analýza hlasu).....	19
1.8.3.1.	Hlasové pole (Voice Range Profile-VRP).....	19
1.8.3.2.	Spektrální analýza.....	20
1.8.3.3.	Multidimensionální analýza hlasu (MDA) :.....	20
1.9.	Nádory hrtanu.....	22
1.9.1.	Prekancerózy hrtanu.....	22
1.9.2.	Dělení dysplazií.....	23
1.9.3.	TNM klasifikace glotického karcinomu.....	25
1.10.	Léčebné modality prekanceróz a časných stádií karcinomu hrtanu.....	26
1.10.1.	Laserová chirurgická léčba.....	26
1.10.2.	Radioterapie.....	31
2.	Cíl práce.....	32
3.	Materiál a metody.....	33
3.1.	Laserová chordectomie.....	33
3.2.	Radioterapie.....	34
3.3.	Videolaryngostroboskopie.....	34
3.4.	Vyšetření hlasu.....	35
3.5.	Studie kvality života (QoL).....	36
3.6.	Statistická analýza.....	38
4.	Výsledky.....	38
4.1.	Výsledky stroboskopie.....	39
4.2.	Výsledky vyšetření hlasu.....	40
4.3.	Výsledky VHI.....	43
4.4.	Výsledky QoL.....	43
5.	Diskuse.....	45
6.	Závěry.....	50
7.	Příloha.....	52
8.	Literatura.....	86

I. Teoretická část

1. Úvod do problematiky

V poslední době více než kdykoliv dříve je uspokojivá kvalita života po onkologické léčbě kladena na přední místo. Zatímco v minulosti byla na prvním místě agresivní chirurgická léčba, postupně se dostávaly do popředí hrtan šetřící chirurgické postupy a spolu s rozvojem chemoterapie a radioterapie, tvoří tyto minimálně agresivní postupy páteř současné léčby karcinomu hrtanu. Ačkoli se v poslední dekádě příliš dramaticky nezměnilo 5 leté přežití u karcinomu hrtanu (70%), léčebné postupy doznaly značných změn. Největší pokrok lze pozorovat v léčbě a diagnostice časných stádií karcinomu hrtanu. (2,3,4,6,7,8,9).

Vyšetření následků léčby časných stádií nádorů hlasivek bývá většinou v literatuře prezentováno jako přítomnost nebo absence jasně definovaných anatomických změn, jako jsou chrupavčitá postradiační nekrosa, radiofibrosa apod. Vztah jednotlivých léčebných metod ke kvalitě hlasu je v literatuře uváděn méně často. Většinou se jedná o funkční výsledky po jednotlivých typech léčby, ale pokud jde o jejich vzájemné srovnání vyskytují se publikované články spíše sporadicky. Výhody a nevýhody radioterapie nebo laserové chirurgie v léčbě časných stádií karcinomu hlasivek jsou poměrně hojně diskutovaným tématem s mírnou převahou lepších funkčních výsledků po radioterapii (2,10).

Vzhledem k tomu, že v poslední době došlo nejen ke zpřesnění jednotlivých laserových výkonů na hlasivkách, ale i k přesnější specifikaci jejich indikace (11,12) bývá aktinoterapie stále častěji ponechávána jako možná další léčebná modalita pro případnou recidivu či další duplicitní nádor v ORL oblasti.

Je obecně uznávanou pravdou, že funkční výsledky jsou po radioterapii příznivější než po chirurgických zákrocích (17,18). Cílem naší studie bylo srovnání parametrů hlasu a parametrů stroboskopického vyšetření a jejich vzájemné porovnání s předpokládaným ověřením nulových hypotéz, dle kterých jsme předpokládali, že jednotlivé parametry po různých léčebných postupech laserová chordektomie I-V a radioterapie se od sebe vzájemně neliší. Studie byla původně zamýšlená jako randomizovaná, ale vzhledem k diagnostické multiplicitě nebylo možné z důvodů zachování lege artis postupů randomizaci dodržet.

1.2. Epidemiologie nádorů hlavy a krku v Jemenské republice

Nádory hrtanu jsou druhou nejčastější skupinou nádoru dýchacích a cest. Ačkoliv nepatří mezi tak časté jako nádory plic, prsu, prostaty, tlustého střeva, svými následky, tyto nádory bohužel mnohdy předčí. Ztrátou hlasu a ztrátou komunikačních schopností mají hluboké společenské a psychologické následky pro každého nemocného.

Nádory hlavy a krku jsou v Jemenu na 4. místě mezi všemi nádory vůbec u všech registrovaných nádorů. V Adenském Onkologickém Centru (Aden Cancer Center), je to každý 3. - 6. onkologický pacient obou pohlaví. Orální nádory jsou nejčastější (36,3%), následují nasofaryngeální nádory (31,6%) na třetím místě jsou nádory hrtanu (19,3%). Dvě třetiny těchto pacientů jsou muži, incidence se zvyšuje s zvýšením věku (40 -60 let). Včasný záchyt a diagnóza je obtížná z ekonomických důvodů a také z nedostatečné informovanosti obyvatel. Pro zpřesnění rizikových skupin a následně úspěšnou léčbu by bylo třeba rozsáhlejší studie ekonomických faktorů a návyků jako jsou kouření cigaret a žvýkaní Kát, životospráva a jiné (5,19).

1.3. Historie

Lynch jako první popsal a zavedl do praxe endoskopickou chordektomii v roce 1920. Lilie a de Santo v roce 1973 a Kleinsasser uvedli výtečné výsledky po sérii endoskopických chordektomií provedených klasickým instrumentariem. Od dob Strongovy práce bylo k těmto operacím rutinně užíváno i CO2 laseru. Autoři obvykle popisují velice dobré výsledky ve vztahu k onkologickým a funkčním výstupům. Přesto však dosud nebyl přesně definován rozsah výkonu ve vztahu k velikosti léze. Ani v dalších pracích nebyla jednota mezi klasifikací provedených výkonů u různých autorů. Většina klasifikací byla nekompletní.

Rudert a Remacle vytvořili novou klasifikaci chordektomií a rozhodli se ji rozdělit podle rozsahu provedené resekce. Nově navržená klasifikace je syntézou vzniklou na podkladě publikovaných literárních údajů různých autorů a na podkladě syntézy dříve publikovaných klasifikací. Tato klasifikace vymezuje rozsah chordektomie a tím umožňuje standardizaci tohoto dosud relativně nepřesného chirurgického postupu.

Vzhledem k minimálnímu výkonu při zachování onkologické radikality lze očekávat i minimální funkční poškození tzn. zachovanou kvalitu hlasu.

Do současnosti neexistuje v literatuře žádná podobná práce zabývající se tímto problémem. Příbuzná literatura se zabývá nejvýše jednotlivými hlasovými analýzami po jednotlivých typech léčby, ale nikoliv jejich srovnáním.

1.4. Vývoj hrtanu

Z onkologického pohledu je důležité zdůvodnění odlišného lymfatického zásobení jednotlivých oddílů hrtanu, což je dáno jeho odlišným embryologickým původem. Chrupavčité části hrtanu vznikají z chrupavek čtvrtého a šestého páru žaberních oblouků. K rekanalizaci dochází v desátém týdnu a během ní se vytvářejí ventriculi laryngis. Tyto postranní výběžky hrtanu jsou vymezeny slizničními záhyby, z nichž se vyvinou hlasivky a ventrikulární řasy. Příklopka vzniká z kaudální části eminentia hypobranchialis, jež je produktem proliferace mezenchymu předních konců třetího a čtvrtého žaberního oblouku. Z rostrální části této eminence vzniká zadní třetina jazyku (faryngeální část) (21).

1.5. Stručná anatomie hrtanu.

Hrtan je komplikovaný nepárový dutý organ sloužící k tvorbě hlasu, dýchání, a uzavěru průdušnice. Je ve střední čáře krku vpředu a u dospělých je v úrovni 3.,4.,5.,6. krčního obratle.

Základem hrtanu je chrupavčitá kostra, spojená klouby, vazy, svalstvem, hlavní kostru a oporu hrtanu tvoří prstencová a štítná chrupavka. Dále kostru hrtanu tvoří drobné párové chrupavky: cartilago cuneiformis, cartilago arytenoidea, cartilago corniculatum.

Kostru hrtanu je spojena ligamenty a membránami, které v sebe navzájem přecházejí. Z pohledu klinika a chirurga je jejich největší význam ve vymezení prostorů resp. bariér bránících či umožňujících šíření nádoru či zánětu (podrobněji viz níže).

Respirační a fonační funkce je zabezpečena hrtanovými svaly. Dělíme je na zevní a vnitřní hrtanové svaly. Jedná se o 7 příčně pruhovaných svalů, které regulují pohyb chrupavek, určují šířku dýchací štěrbiny, zajišťují funkce hrtanu. Všechny jsou párové. Jejich činnost je popsána v části zabývající se fyziologií hlasu.

Zevní hrtanové (páskové) svaly, řídící motilitu hrtanu v prostoru krku, se anatomicky člení do tří skupin, přední, laterální a zadní.

Vnitřní hrtanové svaly dělíme podle činnosti do 4 skupin: abduktory, adduktory, tensory a deflektory hlasivky. Jejich podrobnější popis je uveden v učebnicích anatomie.

Prostory a kompartmenty hrtanu:

Mají velký klinický význam pro popis translaryngeálního a extralaryngeálního šíření nádorů hrtanu vznik edémů apod.

Paraglotický prostor

Mediálně ohraničen quadrangulární membránou, ventrikulus laryngis a conus elasticus. Laterálně perichondriem laminy štítné chrupavky a kricothyroidní membránou. Vpředu kraniálně je zadní část preepiglotického prostoru. Zadní hranici tvoří sliznice piriformního recesu.

Preepiglotický prostor

Je prostor ležící vpředu před epiglottis, mezi ligamentum hyoepiglotticum a sliznice valemuly kraniálně a ligamentum thyroepiglotticum kaudálně. Vpředu je thyrohyoidní membrána a ventrální plocha laminy štítné chrupavky, dorsálně je epiglottis. Preepiglotický prostor obsahuje téměř bezcévní řídké vazivo. Laterálně přechází do paraglotického prostoru.

Subglotický prostor

Prostor rozšiřující se od hlasivky kaudálně k obvodu krikoidní chrupavky.

Nitro hrtanu a vchod do hrtanu

Základní dělení hrtanu je do tří oblastí: supraglottis (vestibulum laryngis et ventriculus laryngis), glottis a subglottis (infraglottis).

V supraglotické části rozlišujeme epiglottis, interarytenoidní slizniční řasy a aryepiglotické řasy. V glotické části hrtanu se nacházejí dva páry slizničních řas-ventrikulární a hlasivková na každé straně stěny hrtanu. Infraglotická část začíná 5mm pod přední a zadní komisurou a končí dolním okrajem krikoidní chrupavky.

Supraglotická část hrtanu je cévně zásobena cestou a. laryngea superior z a. thyroidea superior 1. větev a. carotis externa, která probíhá společně s ramus internus n. laryngeus superior. Infraglotická část přes a. laryngea inferior z a.

thyroidea inferior větví z truncus thyreocervicalis, probíhající společně s.n. laryngeus recurrens.

Venózní zásobení je zabezpečeno přes odtok štítné žlázy.

Lymfatická drenáž měkkých tkání supraglotické části je do nodi lymphatici cervicalis anterosuperioris profundi, infraglotické do nodi lymphatici cervicalis posteroinferioris profundi.

Inervace hrtanu je všestranně zajištěna větvemi n. vagus. Motorická inervace je zabezpečena n. laryngeus recurrens. Zevní hrtanové svaly a m. cricothyreoideus, jsou inervovány ramus externus n. laryngei superioris. Senzitivní inervaci tvoří supragloticky ramus internus nervi laryngei superioris a infragloticky n. laryngeus recurrens (22,23,24,27,28,29).

1.6. Fyziologie hrtanu

Hrtan má funkci: respirační, fonační, protektivní.

1.6.1. Respirační funkce hrtanu

Respirační funkce hrtanu je zajištěna chrupavkami a svalovinou tak, že tok vzduchu během expirace a inspirace je kontinuální (27,28). Při výdechu má dýchací štěrbina tvar pětiúhelníku s vrcholem v přední komisuře, a zužuje se a při vdechu se rozšiřuje, vzduch při respiraci proudí a vychází. Pro dýchání je důležitý průsvit hrtanu, kde na úrovni hlasivek je mezi pohlavími významnější rozdíl než v délce hlasivek. Hlasivky jsou při dýchání rozevřeny tak, že hlasová štěrbina je široká, volná tzv. respirační postavení.

1.6.2. Protektivní funkce hrtanu

Tato funkce je zajištěna sliznicí a svalovinou, ovládána vagálním nervem, jeho sensitivní a motorickou funkcí. Kašlacím reflexem chrání dolní dýchací cesty před

aspirací. Při polykání epiglottis se skloní dorsálně a překlopí vchod hrtanu, stejně při polykání dojde i k sevření ventrikulárních řas a hlasivek.

V hrtanu jsou tubulaveolární a mukosérozni žlázy lokalizované ve vestibulu, glottis, ventrikulu, sacculu a subglottis, které zajišťují zvlhčování vdechovaného vzduchu. Při kašli dochází k čištění tracheobronchiálního stromu expektorací, tím se odstraní škodliviny a patologická sekrece. Obdobný protektivní význam má i dávivý reflex .

Uzávěr hrtanu se děje na 3 úrovních - epiglottis, ventrikulární řasy, hlasivky, při polykacím aktu elevace hrtanu (u novorozenců schopnost simultaniho dýchání a polykání).

Další ochranou složkou je lymfatická tkán hrtanu (laryngeální tonsila), vyskytuje se v laryngeální části epiglottis ve vestibulum hrtanu ve sliznici laterálního recesu vestibuli, ve ventriculus a sacculus laryngis. Jejím úkolem je reagovat na infekční působky v hrtanu.

1.6.3. Fonační funkce hrtanu (hlas, charakteristika hlasu a mechanismus vzniku)

Fonační funkce hrtanu je vývojově nejmladší.

V souvislosti s fonací, rozlišujeme hlasivky na svalovou část neboli tzv.tělo hlasivek a nesvalovou část (membranozni) slizniční list hlasivek, který má tři vrstvy, zevní, vnitřní a lamina propria. Lamina propria se skládá ze tří vrstev: povrchová, Reineckeho prostor, střední, hluboká vrstva, následuje ligamentum vocale. Tělo hlasivek je tvořeno musculus vocalis.

Musculus thyroarytenoideus se dělí na m. thyroarytenoideus internus et externus, tyto dvě části svalu mají stejný začátek a úpon, ale internus leží pod externus, navíc je internus dobře vyvinutý a mohutnější než externus. Musculus thyroarytenoideus

externus začíná na přední komisuře a upíná se na laterální ploše arytenoidní chrupavky. Při jeho kontrakci dojde k posunu processus vocalis mediálně k sobě a tím přední komisura se uzavře a hlasivky addukují. Externí thyroarytenoidní sval posílá malý proužek svalového vlákna do quadrangulární membrány, tedy pro thyreoepiglotický sval. Tento sval stejně jako aryepiglotický sval zajišťuje zúžení laryngeálního vchodu. Stejně m. thyroarytenoideus internus začíná na přední komisuře a upíná se na processus vocalis, interní thyroarytenoidní sval má vlákna jdoucí pod hlasivkami ke conus elasticus. Musculus thyroarytenoideus je tvořen rychlými (adduktivními) a pomalými fonačními vlákny, které určují délku a konturu hlasivek a regulují napětí slizničního listu. Slizniční list se posunuje proti tělu hlasivek tak, aby mohla vzniknout kmitající vlna sliznice. Při fonaci jsou hlasivky v addukčním postavení, dotýkají se svým volným okrajem a dýchací štěrbina je zavřená.

Z klinického hlediska jsou hlasivky také rozděleny na kmitající blanité části a nekmitající chrupavčité části. Při respiraci tvar V a tento prostor se nazývá glottis, vpředu vedle sebe je přední komisura, vzadu oddálena od sebe je zadní komisura. Zadní část každé hlasivky (m. vocalis) je vložena do processus muscularis arytenoidní chrupavky. Maximální šířka zadní komisury během inspiria nebo kašle je 9-12 mm. Délka kmitající části je přibližně 13 mm dlouhá u žen a 16 mm u mužů. Když se hlasivky blíží k sobě během fonace, celá glottis je u mužů uzavřena, zatímco u žen je často nalezen malý zadní tzv. chink (zářez), který dává ženskému hlasu měkkost a vzdušný tón. Délka blanité části hlasivek je dle Maue u dospělé ženy 12,88 mm a u dospělého muže 17,35 mm (+ - 1mm) (24,27,30).

Kmitání hlasivek je při fonaci pasivní a vzniká přetlakem výdechového vzduchu pod hlasivkami, který překoná odpor uzavřené glotidy. Po snížení tlaku

v subglottis vlivem úniku vzduchu se hlasová štěrbina uzavírá. Děj se fyziologicky a periodicky opakuje a tvoří mluvní a zpěvný hlas.

Při fonaci se obě hlasivky sblíží ve střední čáře a uzavírají hlasovou štěrbinu v tzv. fonačním postavení. Vzestup subglotického tlaku vede k úniku vzduchu ze subglotického prostoru, hlasivky abdukuje, následně se hlasivky vrací zpět do addukční pozice napětím svalu a vazů, na uzavření se podílí i nasávací Bernoulliho efekt- podtlak způsobný rychlostí proudícího vzduchu úzkou štěrbinou. Celý děj se opakuje.

Výdech při uzavřené hlasivkové štěrbině je přeměněn vibrací hlasivek na střídavé periodické kmitání vzdušného sloupce nad hlasivkami. Základní pohyb hlasivek je ještě provázen tzv. posunováním mediálního okraje hlasivky směrem laterálním. Tento pohyb je způsoben posunováním sliznice proti svalové a vazivové části hlasivky. Addukční fáze je rychlejší než fáze abdukční. Rychlá fáze abdukce působí jako hlavní impuls pro nabuzení rezonančních dutin. Oscilace dutin je tlumená zejména vlivem ztrát a trofických změn na slizniční výstelce vokálního traktu. Otevřením hlasivek se změní rezonanční vlastnosti dutin, narostou ztráty a oscilace se tlumí na minimum.

Při patologickém nálezu může následkem periodického kmitání vznikat chrapot. Uzávěrem hlasivek lze tvořit i hlas v inspiriu (paradoxní pohyb hlasivek) a šepot.

Různé tvary glotického uzávěru hlasivek připouští poměrně značné odchylky v kvalitě normálního hlasu.

1.6.4. Základní parametry ovlivňující vibrace hlasivek:

Kvalitu a frekvenci vibrací určují: Subglotický tlak, napětí a tuhost hlasivek, kmitající hmota hlasivek, délka kmitajícího segmentu hlasivek, počáteční zbytková plocha mezi k sobě přimknutými hlasivkami, vazba mezi horní a dolní části konců hlasivek.

Normální (fyziologická) fonace vzniká při provázanosti parametrů (harmonii parametrů) a jen tehdy jsou-li spolu vázané parametry v určitých rozsazích. Jdou-li parametry za tento rámeček - dochází k nepravidelnému kmitání (33).

1.6.5. Vlastnosti normálního hlasu

Jde o základní hrtanový ton u mužů asi 125 Hz, u žen asi 225 Hz. Hlas má být muzikální, bez příměsí šumu odpovídající síly, jeho výška je individuální odpovídá věku a pohlaví. Barva hlasu je dána hmotou hlasivek, jejich délkou a tvarem rezonančních prostorů. Změnami hlasitosti a výšky hlasu by měla být dosažena určitá flexibilita. Rozsah hlasu v dětství má několik půltonů až po 2 oktávy, u hlasových profesionálů až do 5 oktáv. Mluvený hlas se tvoří v dolní 1/3 hlasového rozsahu. Podle výšky zpěvného hlasu označujeme jako bas, baryton, tenor, alt, mezosoprán, a soprán.

Poměr harmonických a neharmonických složek v hlasu určuje jeho kvalitu a čistotu (30,33).

1.7. Patofyziologie hlasu

Poruchy fonační funkce

Dysfonie: je stav, který vzniká při nepravidelném kmitání hlasivek nebo nesprávném uzavěru hlasové štěrbiny, k tomu dochází při patologických změnách v objemu hmoty

hlasivek, při změnách jejich elasticity, nerovnosti na jejich okraji, při narušené nervosvalové činnosti v neuromuskulární ploténce, například při virozách, obecně poruchách jejich inervace a při špatné technice tvorby hlasu (34).

Pro hodnocení dysfonie byla Unií Evropských foniatrů vypracována šestistupňová škála s charakteristikou jednotlivých stupňů, i toto hodnocení je však poměrně subjektivní. 0 - Normální 1- Zastřený 2- Mírná dysfonie 3- Středně těžká dysfonie 4- Těžká dysfonie 5- Afonie 6- Ztráta hlasu po laryngektomii.

1.8. Vyšetřovací metody hrtanu

Základní vyšetřovací metodou je nepřímá laryngoskopie a zvětšovací laryngoskopie, fibrolaryngoskopie a direktní mikrolaryngoskopie. Jejich metodika je všeobecně známa a je popsána včetně fyziologických i patologických nálezů v učebnicích laryngologie.

1.8.1. Stroboskopie

Stroboskopickým vyšetřením získáváme informace o fyziologii kmitání hlasivek a kmitání hlasivek za patologických stavů během fonace. Princip stroboskopie byl objeven v roce 1829 a nezávislé na sobě byl popsán belgickým fyzikem Plateauem a Rakušanem Stampferem. Vychází z faktu, že pohyb kmitajícího předmětu je možno znázornit osvětlováním přerušovaného světla, pokud světelný zdroj má pomalejší nebo rychlejší frekvenci než kmitající předmět. Světelný záblesk tak dopadne na předmět vždy v jiném kmitu a dojde tak ke zdánlivému zpomalení kmitavého pohybu, který jsme zrakem schopni registrovat. Při stroboskopii se tedy jedná o sledování zdánlivě zpomaleného kmitání hlasivek.

Bohužel jde o subjektivní metodu a její četné pokusy o objektivizaci byly spojeny s rozvojem techniky a zejména možnostmi provedení jejího záznamu.

Metoda má význam pro včasnou diagnosu časného stadia nádoru hlasivek a jsou popsány korelace laryngostroboskopických nálezů s výsledky sonografických analýz (34,35,36,37,38).

Základní informace získané po hodnocení videostroboskopie jsou následující:

1. Postavení a hybnost hlasivek a jejich trofika, pravidelnost a symetričnost slizničních kmitů, přítomnost nevibračních segmentů, úhly hlasivek, teething (zřetízkovatění)
2. Základní frekvence kmitání
3. Lokalizaci lézí a jejich vztah k akustickému nálezu při analýze hlasu
4. Symetrie kmitání hlasivek
5. Konfigurace glotického uzávěru a velikosti jeho insuficience
5. Slizniční vibrační vlna
6. Velikost amplitudy
7. Posun hrany

Metoda byla velmi intenzivně studována řadou českých autorů. V České republice se o rozvoj a využití této metody zasloužil vedle M. Seemana, který začal používat stroboskopii u hlasových patologií již v roce 1921 a E. Sedláčkové zejména M. Sovák, v roce 1945 publikoval dodnes platnou dvousvazkovou učebnici laryngostroboskopie, ale bohužel tato významná kniha nebyla z češtiny přeložena a zůstala ve světě neprávem přehlédnuta.

V roce 1970 popsal Hirano mikroskopickou strukturu a fyziologii hlasivek. Zejména jeho histologické práce výrazně přispěly k pochopení kmitavého pohybu hlasivek, především tzv. posunu mediálního okraje směrem laterálním. Následně

Colden publikoval zajímavou studii zabývající se stroboskopickými charakteristikami intraepiteliálních lézí a invazivního karcinomu hlasivek (24,40,69).

Stroboskopická jednotka

Skládá se ze zdroje světla, mikrofonu, videokamery, endoskopu, videorekordéru. Moderní stroboskopické jednotky jsou vybaveny výpočetní technikou. Při stroboskopii se používá rigidní nebo flexibilní endoskop. Dnešní moderní laryngostroboskopy využívají videokamery k dokumentaci stroboskopických záznamů. Nejnovější posun ve vyhodnocování a kvantifikaci kmitů hlasivek nastal v poslední době se zavedením počítačově-integrovaných stroboskopických systémů, jež umožňují počítačovou analýzu obrazových dat (36).

Nejčastěji sledované stroboskopické parametry

Základní frekvence (tj. základní hrtanový ton): Počet kmitu hlasivek za jednu sekundu, normální hodnota u dětí 250, u mužů 120, u žen 200.

Amplituda: laterální posun hlasivek během fonace ze střední čáry, normální amplituda je 1/3 totální šířky hlasivky.

Symetrie: za fyziologických podmínek by vibrace hlasivek měla být symetrická, obě hlasivky společně vykonávají addukční a abdukční pohyby. Mají stejnou charakteristiku a stejný addukční a abdukční pohyb ve stejném momentu.

Periodicita: rozumíme jako úspěšné po sobě opakované pravidelné pohyby hlasivek (normálně pravidelné opakované vibrace).

Glottický uzávěr: typicky u zdravé osoby při stroboskopickém vyšetření pozorujeme kompletní uzávěr blanité části hlasivek během vibračního cyklu. Zadní chrupavčitá část glottis zůstává někdy otevřena i u některých zdravých pacientů tzv. (Posterior glottic chink).

Slizniční vlna: mediolaterální posun sliznice podél horního povrchu

Nevibrační segment: nekmitající část hlasivky.

1.8.2. Videokymografie

Významné zdokonalení vyšetření hlasivek přinesla nová optická metoda – videokymografie. Jedná se o provedení záznamu kmitání hlasivek speciálně upravenou videokymografickou kamerou. Metoda umožňuje pozorování kmitů dílčích částí hlasivek při jejich neustálém kmitání. Ve standardním modu se videokymografická kamera chová jako běžná videokamera, pracuje se frekvencí 25 snímků (50 prokládaných snímků) za sekundu a poskytuje známý pohled na hrtan a konkrétně na hlasivky. Ve vysokofrekvenčním modu je zaznamenáván obraz pouze z jednoho řádku kamery s frekvencí téměř 8000 snímků za vteřinu. Tyto snímky skládá kamera za sebe a vytváří z nich nový, vysokofrekvenční obraz, znázorňující způsob kmitání vybrané části hlasivek. Tímto způsobem lze vyšetřit kterékoliv místo hlasivek.

Tato metoda byla poprvé ve světě užitá k vyšetření hlasivek v klinické praxi v roce 1996 (Šram, Švec, Schutte, 1997) v Centru péče o nemocné s poruchami hlasu a řeči a vadami sluchu Medical healthcom, s.r.o.,v Praze. Od té doby zde bylo provedeno kolem 5000 vyšetření. Metoda má uplatnění i ve výzkumu fyziologie a patologie tvorby hlasu, při vývoji hlasových protéz i umělého hrtanu(34,37,38).

1.8.3. Objektivní a funkční vyšetřovací metody (analýza hlasu)

1.8.3.1. Hlasové pole (Voice Range Profile-VRP)

Definice:

VRP je vyšetřovací metoda, která vyjadřuje závislost frekvenčního a dynamického rozsahu hlasu (30,33,39). Provádí se tzv. fonetografické vyšetření, výsledkem je fonetogram (**viz příloha**).

Princip metody

Spočívá ve vyšetření frekvenčního rozsahu a dynamického rozsahu hlasu. Měřicí mikrofón je vzdálen 30 cm od úst vyšetřované osoby. Frekvenční a intenzitní rozsah hlasu měříme při fonaci samohlásek A. I. U.

Vyšetřovaná osoba fonuje samohlásku s maximální možnou intenzitou co nejhlasitěji a co nejtiššeji při čtení standardního textu. Klinicky fonetogram poskytuje informace o kapacitě hlasu více než o funkci hlasivek.

Jednotlivé parametry hlasového pole:

Fonační doba: má být více než 12 sekund - hodnota intenzity hlasu je ovlivněna bronchopulmonálními nemocemi např. astma bronchiale.

Dynamický rozsah: je rozdíl mezi minimální a maximální intenzitou, pokud je hlas ještě znělý (voiced) . Měří se v dB.

Frekvenční rozsah: je rozdíl mezi minimální a maximální frekvencí, pokud je hlas ještě znělý (voiced) . Měří se v Hz nebo púltonech.

Oktávy: normální počet oktáv pro normální hlas 2 - 2,5 (3 oktávy a více je nalezen u zpěvákú a hlasových profesionálú).

Obvyklé hodnoty rozsahu hlasu jsou:

U mužú Tenor H - h¹ Baryton G - g¹ Bas D - d¹

U žen Sopran $h - h^2$ Mezosopran $g - g^2$ Alt $e - e^2$

Area (plocha): je nepřesný parametr, je to součet dynamických rozsahů pro všechny tony hlasového rozsahu.

1.8.3.2. Spektrální analýza

V angličtině se tato metoda nazývá viditelná řeč (visible speech). V naší práci jsme ji nepoužili a uvádíme ji zde pouze jako součást objektivních metod ve foniatrii.

Spektrogram (sonatograf) poskytuje třidimensionální znázornění hlasu (čas, intenzita a frekvence). Uzký filtr spektrografie znázorní harmonické struktury hlasu, z kterých jsou hodnoty základní frekvence odvozeny. Široký filtr spektrografie ukazuje hlasové pruhy resonance, znázorněné pomocí formantů. Spektrografie poskytuje informace o: šumu, zlomu hlasu, přerušování hlasu, diplofonii, velikosti a rychlosti výkyvů v základní frekvenci, velikosti a rychlosti kolísání amplitud, relativním stupni šumu, analýze vznikajících a padajících tónů, glotickém převodu vzduchu.

1.8.3.3. Multidimensionální analýza hlasu (MDA):

Multidimensionální analýza hlasu je metoda, kterou analyzujeme periodicitu hlasu.

Jedná se o objektivní metodu, jejíž hodnocení je úzce spojeno s využitím výpočetní techniky. Bez ní je analýza hlasu obtížná. MDA má 33 parametrů a všechny jsou zpracovávány najednou. Pro objektivní hodnocení hlasu nejsou všechny stejně přínosné, jejich největší význam spočívá ve výzkumné práci. Výhodou MDA je možnost porovnání výsledků před léčbou a po léčbě (41,42,43).

Mezi nejdůležitější sledované parametry patří:

Jitter: jedná se o odchylku v délce trvání jednotlivých cyklů, která je vyjádřena buď jako časová odchylka v mikrosekundách nebo procentuálně. Měří délku jednotlivých period .

Shimmer: je odchylka ve velikosti jednotlivých amplitud. Je vyjádřena buď v decibelech nebo procentuálně. Měří odchylku amplitud od průměru, jinými slovy měří procentuální rozdíl ve vrcholech amplitud jednotlivých period po sobě jdoucích.

Poměr harmonický signal/šum: vyjadřuje poměr těchto veličin a je jeden z parametrů hodnotících tíži chrapotu. Jde o vyjádření variability základní frekvence a poměr šumu/harmonický signál.

Základní frekvence: je počet nahraných period při kmitání hlasivek za jednu sekundu nebo za jeden Hz (kmit).To je 250Hz pro děti, 200Hz pro dospělé ženy,120Hz pro dospělé muže.

Směrodatná odchylka: udává odchylku od základní frekvence (STD-standard deviation of the fundamental frequency). Uvádí se v Hz.

Délka analyzovaného vzorku: (Tsam) length of analyzed data sample (s).

Normální hodnoty některých parametrů MDVP použité v studii (30,33)

Parametr Kay elemtrics dle foniatické kliniky 1F- UK (Dr. Vokřal)
muži i ženy muži ženy

Základní frekvence	200 Hz		
Jitter [%]	1,04	0,92	0,91
Shimmer [%]	3,81	5,0	4,0
NHR [%]	0,19	0,15	0,13

1.9. Nádory hrtanu

Tvoří asi 40% nádorů v oblasti hlavy a krku. Desetkrát častěji jsou postiženi muži ve věku 45-70 let. Výskyt subglotických nádorů je méně častý asi 3%, o zbytek se rovnoměrně dělí oblast glotis a supraglotis (Hybášek). Mezi rizikové faktory patří zejména kouření a dále i konzumace alkoholu a HPV infekce. Pětileté přežití se pohybuje dle jednotlivých autorů mezi 50-75%. Je závislé na rozsahu tumoru.

Do léčebného spektra patří chirurgická léčba, radioterapie i chemoterapie. Stále více se prosazuje tzv. konzervativní chirurgická léčba. Jejím cílem je radikálně odstranit premaligní a maligní léze v hrtanu při maximálním šetření hrtanových funkcí.

Rozvoj šetrné chirurgické léčby je spojen se zavedením mikrochirurgických laserových výkonů. Dnes je známá klasifikace šesti typů laserové endoskopické chordektomie v léčbě časných stadií nádorů hrtanu podle Ruderta a Remaclea, které umožňují selektivní indikaci výkonu dle rozsahu postižení hlasivky a dle výsledku stroboskopického vyšetření.

1.9.1. Prekancerózy hrtanu

Důležitou součástí prevence nádorových onemocnění je záchyt, diagnostika, léčba a sledování prekanceróz. Prekancerozy v širším slova smyslu jsou všechny stavy – nálezy, které by mohly být podkladem pro vznik malignomu (většinou jde o klinické nálezy). Diagnózu prekancerozy stanovujeme výhradně na podkladě histopatologického vyšetření, kdy platí, že prekancerozy jsou všechny histologicky

zjištěné abnormality (buněčný neklid, jaderné atypie atd.), které jsou předstupněm zhoubného bujení.

Jako klinické popisné jednotky jsou mezi ně nejčastěji řazeny - leukoplakie, hyperkeratóza a pachydermie. Pokud však histopatologický nález odpovídá dysplastickým změnám můžeme mezi ně zařadit i jinak benigní nálezy jako polypy, papilomy, granulomy, chronické laryngitidy, Reinckeho edém, cysty.

Riziko progrese dysplazie v karcinom závisí na stupni dysplazie a na tom, zda je dysplazie léčena. V literatuře se uvádí, že u neléčených dysplazií hrtanu je riziko maligní transformace u lehké dysplazie 9,02 %, u střední dysplazie 23,6 % a u těžké dysplazie 57,6 %.

U léčených dysplazií hrtanu je riziko progrese v invazivní karcinom u lehké dysplazie 3 %, u střední 10 % a u těžké 24 %. Výskyt dysplazie je u pacientů spojen s vyšším rizikem výskytu dalšího primárního karcinomu.

1.9.2. Dělení dysplazií

V jednotlivých klasifikačních stúpních bývá dysplazie posuzována zejména podle tloušťky vrstvy keratinizovaných buněk, podle stupně buněčných atypií.

Příkladem poměrně rozšířeného a v některých zemích stále užívaného dělení dysplazie je Kambičova - Galeova a Kambičova – Lenartova klasifikace, která rozlišuje 4 stupně dysplazie se vzrůstajícím rizikem maligní transformace. Prostou hyperplazii s prostým rozšířením stratum spinosum bez atypií, abnormální hyperplazii s rozšířením bazální vrstvy, atypickou rizikovou hyperplazii s rozšířením bazální vrstvy s atypickými změnami a carcinoma in situ s cytologickými změnami typickými pro

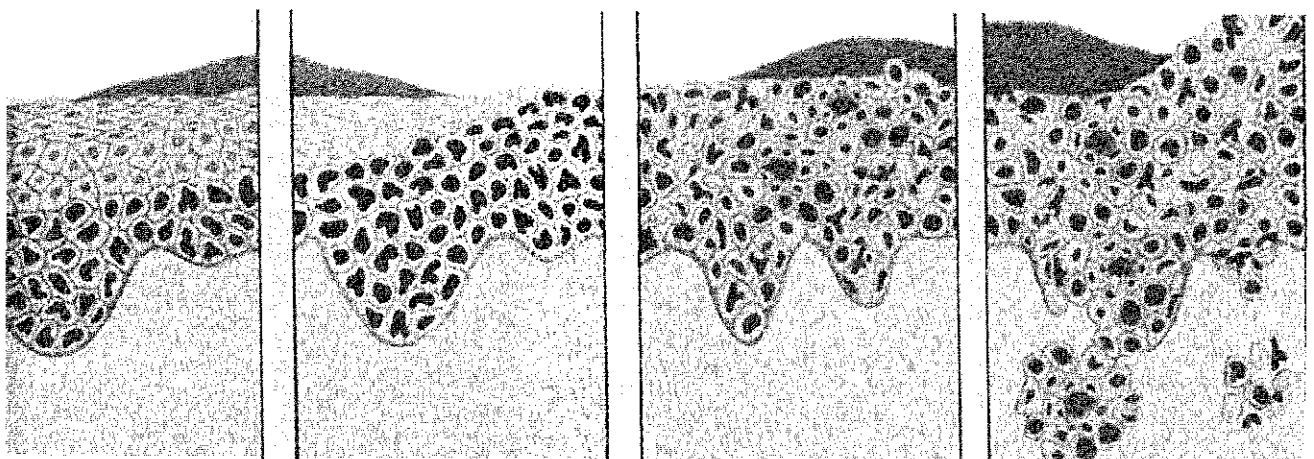
karcinom, které postihují celou šíři epitelu, ale bez známek invaze do bazální membrány .

Nejvíce rozšířena je však WHO klasifikace dysplazie z roku 1991, jejíž snahou bylo zjednodušit klasifikaci dysplazií. Tato klasifikace rozlišuje 3 stupně dysplazie: lehkou, střední a těžkou. Nejdůležitější pro zařazení dysplazie je posouzení rozsahu dysplastických změn epitelu.

U dysplazie 1. stupně čili lehké dysplazie: jsou dysplastické změny a atypie jen lehké omezené pouze na bazální třetinu epitelu. Jde o hyperplazie bez buněčné atypie a bez poruch zrání buněk. Lehká dysplázie se vyznačuje lehkou atypií epitelových buněk s anisokaryozou a mírným zmnožením pravidelných mitoz v dolní třetině epitelu.

Pro dysplazie 2. stupně-střední dysplazie: jsou charakteristické změny (atypie) postihující maximálně bazální dvě třetiny epitelu. Hyperplazie bazálních buněk, ztráta polarity bazálních buněk, střední buněčné polymorfie, dyskeratoza, lehce zvýšená frekvence mitóz. U střední dysplazie bývají přítomny změny prostorové orientace buněk .

U dysplazie 3. stupně-těžká dysplazie: dysplastické změny a atypie postihují více než dvě třetiny epitelu. Zde se již setkáváme kromě anizocytozy a anizokaryozy s atypickými mitózami a monostrojitami jader.



Mezi dysplazie nepočítáme prostou (reaktivní) nebo atypickou bazální hyperplazii, kde jsou změny výškově ohraničené a akantozu epitelu bez atypií. V těchto případech tedy nejde ani o prekancerozy.

1.9.3. TNM klasifikace glotického karcinomu

Dle současné TNM klasifikace se dle rozsahu postižení v glotické oblasti dělí karcinomy hrtanu na Tis, T1a, T1b, T2. Pro glotické nádory je charakteristický povrchový, mikroinvazivní a invazivní růst, nádory jsou opticky dobře patrné, projevují se záhy chrapotem.

Carcinoma in situ

Jedná se o preinvazivní intraepiteliální karcinom . Tis podle klasifikace WHO z roku 1991 je zahrnován do těžké dysplazie. Termínu carcinoma in situ dáváme přednost tam, kde je zcela rozrušena architektura epitelu a kde jsou změny rozloženy rovnoměrně v celé šíři epitelu, ale bazální membrána je intaktní (neporušena).

T1a-T1b carcinoma glotické krajiny

Jedná se o jednostranné T1a nebo oboustranné T1b postižení hlasivky bez hluboké infiltrace tzn. při zachování motility.

T2 carcinoma glotické krajiny

Je maligní nádor hrtanu, který se šíří buď do jeho subglotické nebo do supraglotické části při normální nebo lehce snížené hybnosti hlasivek. (3,31,32)

1.10. Léčebné modalitty prekancerózá a časných stádií karcinomu hrtanu

Mezi základní léčebné postupy karcinomu hrtanu patří chirurgické odstranění nádoru klasicky nebo laserem, primární nebo postoperační radioterapie, případně chemoterapie. Pro časná stádia se volí vždy jen jedna z uvedených metod. Jako experimentální metody je používána fotodynamická terapie, kryoterapie. Volbu léčebné modalitty ovlivňuje rozsah a histologický typ nádoru, lokalizace, věk, celkový stav a přání pacienta, tradice pracoviště a vybavení.

1.10.1. Laserová chirurgická léčba

V současné době je laser esenciální součástí konzervativní laryngochirurgie.

V ORL je nejvíce používán CO₂ laser a Argon laser. Jako a Strong z Bostonu v roce 1970 první aplikovali CO₂ laser v onkolaryngologii a mikrochirurgii hrtanu. Strong popsal první úspěšnou chirurgickou léčbu nádoru hrtanu laserem v roce 1975. Následně Burian a Hofler jako první ve Evropě provedli úspěšnou chordektomii laserem pro nádorové leze. Metodiku rozpracoval Steiner.

Ve spojení s operačním mikroskopem je možné provést kvalitní selektivní resekci postižené části hrtanu. Vzhledem k šetrnému laserovému výkonu je pozorováno méně pooperačních komplikací, je zachována možnost okrajových excisí. Při zachování funkce hovoříme o minimálně invazivní diagnostické a léčebné technice, která je spojena s minimálním krvácením a ojedinělými komplikacemi.

Rozdělení laserových chordektomií a jejich indikace

Subepiteliální chordektomie (I. typu)

Princip subepiteliální chordektomie spočívá v resekci epitelu hlasivky, která se vede v povrchové vrstvě lamina propria na hranici ligamentum vocale. Tento chirurgický

1.10. Léčebné modalitty prekanceróz a časných stádií karcinomu hrtanu

Mezi základní léčebné postupy karcinomu hrtanu patří chirurgické odstranění nádoru klasicky nebo laserem, primární nebo postoperační radioterapie, případně chemoterapie. Pro časná stádia se volí vždy jen jedna z uvedených metod. Jako experimentální metody je používána fotodynamická terapie, kryoterapie. Volbu léčebné modalitty ovlivňuje rozsah a histologický typ nádoru, lokalizace, věk, celkový stav a přání pacienta, tradice pracoviště a vybavení.

1.10.1. Laserová chirurgická léčba

V současné době je laser esenciální součástí konzervativní laryngochirurgie.

V ORL je nejvíce používán CO₂ laser a Argon laser. Jako a Strong z Bostonu v roce 1970 první aplikovali CO₂ laser v onkolaryngologii a mikrochirurgii hrtanu. Strong popsal první úspěšnou chirurgickou léčbu nádoru hrtanu laserem v roce 1975. Následně Burian a Hofler jako první ve Evropě provedli úspěšnou chordektomii laserem pro nádorové leze. Metodiku rozpracoval Steiner.

Ve spojení s operačním mikroskopem je možné provést kvalitní selektivní resekci postižené části hrtanu. Vzhledem k šetrnému laserovému výkonu je pozorováno méně pooperačních komplikací, je zachována možnost okrajových excisí. Při zachování funkce hovoříme o minimálně invazivní diagnostické a léčebné technice, která je spojena s minimálním krvácením a ojedinělými komplikacemi.

Rozdělení laserových chordektomií a jejich indikace

Subepiteliální chordektomie (I. typu)

Princip subepiteliální chordektomie spočívá v resekci epitelu hlasivky, která se vede v povrchové vrstvě lamina propria na hranici ligamentum vocale. Tento chirurgický

postup šetří hlubší vrstvy konkrétně ligamentum vocale. Subepiteliální chordektomie je indikována u lézí hlasivek podezřelých z maligní nebo premaligní transformace (11,12,13,14,15,16). Protože rozsah epitelu není zcela přesně zřejmý, je nutné dbát na jeho kompletní radikální resekci. Tím se rozumí vyvarovat se ponechání zbytku dysplastického epitelu nebo nádoru v místě. Ve vzácných případech, kdy je epiteliální modifikace omezena na část hlasivky, je možné šetřit normální epitel. Protože subepiteliální chordektomie zajišťuje možnost histologického vyšetření celého epitelu z hlasivky, je její hlavní role jako chirurgické procedury diagnostická i léčebná. V případě histologického potvrzení hyperplázie, dysplazie či carcinoma in situ bez přítomných známek mikroinvaze může být tento postup považován za terapeutický. Podmínkou je, aby léze byla omezena pouze na epitel. V opačném případě, jsou-li prokázány známky invazivního nádorového šíření, je indikována další léčebná metoda.

Subligamentózní chordektomie (II. typu)

Základní rozsah subligamentózní chordektomie zahrnuje odstranění epitelové vrstvy, Reinckeho prostoru a ligamentum vocale. Technicky je subligamentózní chordektomie provedena na hranici mezi ligamentum vocale a musculus vocalis. Musculus vocalis je v maximální možné míře šetřen. Resekce může zasahovat od processus vocalis až k přední komisuře. V diagnostické úrovni je tato metoda indikována pro případy dysplazie, pokud léze nese známky suspektní neoplastické transformace a stroboskopickým vyšetřením byla diagnostikována hluboká infiltrace nebo „vibrátory silence“. Při palpaci je pocitována tato infiltrace jako zhrubění a ztlustění a sliznici není možné volně odloupnout od okolních tkánových struktur. V terapeutické úrovni je subligamentózní chordektomie indikována pro případy mikroinvazivního karcinomu nebo karcinomu in situ s možnou počínající mikroinvazí.

Transmuskulární chordektomie (III.typu)

Chirurgicky je odstraňována tkáň řezem v musculus vocalis. Resekce zahrnuje epitel, lamina propria ligamentum vocale a část musculus vocalis. Resekce zasahuje od processus vocalis po přední komisuru. Ke zlepšení přehlednosti hlasivky a zabezpečení radikálního řešení je částečné snesení ventrikulární řasy. Tato resekce upravující vestibulární řasu jako přístupovou cestu, byla popsána poprvé Swrcem a Kashimou. Terapeuticky je transmuskulární chordektomie indikována v případech malého povrchově rostoucího karcinomu na volné části hlasivky. Tato technika je indikována pro případy nádoru bez známek hluboké infiltrace svalu.

Totální nebo-li (kompletní) chordektomie (IV.typu)

Totální chordektomie zahrnuje rozsah od processus vocalis až k přední komisuře. Hloubka chirurgické resekce sahá až k okrajům vnitřního perichondria křídla štítné chrupavky. V některých případech může být perichondrium zavzato do resekce. V přední části zasahuje excidovaná tkáň do přední komisury. Rozhodující pro celý výkon je skutečnost, že je resekováno připojení ligamentum vocale do štítné chrupavky. Totální chordektomie je indikována pro pacienty s nádorem T1a s infiltrací hlasivky diagnostikované před chirurgickým výkonem. Tento postup nikdy neslouží diagnostickým účelům a je určen výhradně jako terapeutický zásah. Nádor může zasahovat těsně až do přední komisury, ale bez její infiltrace. V přední komisuře je vzdálenost mezi sliznicí a vnitřním perichondriem maximálně 2-3mm. Protože v přední komisuře chybí vnitřní perichondrium, je rezistence vůči šíření nádorové invaze do štítné chrupavky omezena pouze Broylovým vazem. Totální chordektomie může být rozšířena, pokud je nutná parciální nebo totální resekce ipsilaterální ventrikulární řasy ke zlepšení přehlednosti a zabezpečení radikality výkonu na hlasivce.

Rozšířená chordektomie (typu V)

Rozšířená chordektomie zahrnující kontralaterální hlasivku (Va.typ)

Tento typ resekce zahrnuje přední komisuru a v závislosti na šíření nádoru také odpovídající segment kontralaterální hlasivky. Resekce musí být kontinuální podle chrupavky a vrcholu přední komisury, se současným odstraněním Broyleho ligamenta. K dosažení tohoto rozsahu incise začíná nad úponem hlasivky na basi inserce epiglotis prostřednictvím Broyleho ligamenta. K dosažení tohoto rozsahu resekce může být nutné resekovat petiolus epiglotis k zabezpečení dostatečné vizualizace přední komisury. Pokud je nezbytně nutné, je možné pokračovat incizí do subglotis. Rozsah resekce může být variabilní.

Podle některých chirurgů je možné léčit tímto způsobem i nádory rozsahu T1b postihující přední komisuru. Chordektomie zahrnující kontralaterální hlasivku by měla být prováděna pouze u povrchově se šířících karcinomů bez infiltrativního růstu a bez šíření směrem do epiglotis nebo do subglotis.

Rozšířená chordektomie zahrnující arytenoid (Vb.typ)

Tato technika je indikována pro případy nádorů hlasivek postihující jejich zadní část, zejména procesus vocalis šetřící arytenoidní hrbol. Arytenoidní hrbol je pohyblivý. Chrupavka je částečně či úplně resekována a sliznice zadní části je šetřena. Podle některých autorů hlasivka musí být kompletně mobilní. Jiní autoři jsou přesvědčeni, že může být mírné poškození mobility hlasivky, pokud arytenoid zůstane pohyblivý a fixace zasahuje pouze svalovinu hlasivky. Podle dalších autorů může být dokonce hlasivka úplně fixována.

Rozšířená chordektomie zahrnující ventrikulární (vestibulární) řasu (Vc.typ)

Podle některých škol může být totální chordektomie rozšířená o ventrikulární řasu. Tato metoda je indikována u nádorů ventrikulární řasy, případně u transglotických

nádorů šířících se z hlasivek do ventrikulu. Excidovaná část zahrnuje navíc ventrikulární řasu a ventrikulus laryngis.

Rozšířená chordektomie zahrnující subglotis (Vd.typ)

Pokud je nutné, může být resekce hlasivky rozšířená do hloubky asi 1cm pod glottis a exponována krikoidní chrupavka. Podle některých chirurgů je tento postup kontraindikován, podle jiných je možné takto rozšířenou chordektomii indikovat úspěšně u T2 karcinomu.

Indikace jednotlivých stadií dle rozsahu laserové resekce

T stadium	Typ chordektomie	Indikace
Dysplazie + Tis	Typ I , II, III	závisí na šířce postižené area a výsledku předoperační videostroboskopie
T1a	Typ III	Malé povrchové nádorové postižení střední části hlasivky (0,5 - 0,7mm)
T1a	Typ IV	Velikost nádoru větší než 0,7mm nebo hluboká infiltrace nebo šíření do přední komisury
T1b	Typ Va	postižení přední komisury a podkovovitý tvar léze
T2	Typ V b – Vd	Multifokální karcinom (mnohočetná nádorová ložiska)

1.10.2 Radioterapie

Pro léčbu ozařování se volí nejčastěji následující zdroje záření:

- Ortovoltážní: Cesiová bomba (^{137}Cs) – 600 keV.
- Megavoltážní: kobaltová bomba (^{60}Co)-1,25MeV.
- Nejnověji jsou lineární urychlovače 4-20MeV (4).

Mechanismem účinku se jedná o absorbovanou energii buňkami vedoucí k jejich buněčné smrti. Mechanismus účinku závisí na hustotě ionizace podél dráhy částice (LET – linear energy transfer). Účinek může být přímý – ireparabilní nebo reparabilní změny na NK, na buněčných organelách a membránách nebo nepřímý – vznik radikálů (např. radiolýzou vody).

Nevýhodou radioterapie jsou její jako mukositida, epilace, dermatitida, xerostomie, hypogeusie, dysfagie, pokles váhy.

II. Experimentální část

2. Cíl práce

Cílem naší studie bylo porovnat kvalitu hlasu a fyziologii pohybu hlasivek po provedených typech operací (LAEC - laser assisted endoscopic cordectomy I-V) s kvalitou hlasu po radioterapii (RT). Zjistit kvalitu hlasu po jednotlivých typech chordektomie a po radioterapii. Porovnat voice handicap index a kvalitu života po LAEC a RT.

Porovnat funkční výsledky ověřené hlasovou analýzou kvality hlasu a rozborem videolaryngostroboskopického vyšetření, hlasového pole a multidimensionální analýzy hlasu u pacientů s nádory shodného rozsahu.

Stanovit míru shody funkčních výsledků po různých typech operace (LAEC - laser assisted endoscopic cordectomy) s kvalitou hlasu po radioterapii (RT).

Hypotézy:

H01: Není rozdíl v kvalitě hlasu po LAEC a po RT

Ha1: Kvalita hlasu po jednom z léčebných postupů je lepší

H02: Stroboskopický nálezn po LAEC a po RT je shodný

Ha2: Stroboskopický nálezn po jednom z léčebných postupů je lepší

H03: Není rozdíl v kvalitě životě po LAEC a po RT

Ha3: Kvalita života po jednom z léčebných postupů je lepší.

Zjistit míru funkčních změn po jednotlivých typech chordektomie a po radioterapii pomocí hlasového pole, multidimensionální analýzy hlasu.

Porovnání funkčních výsledků ověřených hlasovou analýzou kvality hlasu a rozborem videolaryngostroboskopického vyšetření, hlasového pole,

multidimensionální analýzy hlasu a QoL , VHI u pacientů s nádory shodného rozsahu. Porovnání výsledků s nálezem u kontrolní skupiny.

3. Materiál a metody

Pacienti byli léčeni v letech 1998-2006. Celkem bylo vyšetřeno 128 pacientů léčených pro dysplastické změny nebo karcinom hlasivek laserovou chordektomií (62 pacientů) nebo radioterapií (66 pacientů). Ve skupině bylo 44 žen a 84 mužů. Pacienti léčení laserovým chirurgickým zákrokem se podrobili některému typu chordektomie (1,11,12,13,14,15,16). Ve skupině bylo 97 kuřáků, 16 bývalých kuřáků a 15 nekuřáků. Chordektomie I. typu byla provedena u 22 pacientů, chordektomie II. typu u 9 pacientů, chordektomie III. typu u 16 pacientů a chordektomie IV. nebo V. typu u 15 pacientů. Ve skupině chirurgicky léčených pacientů bylo 30 pacientů s dysplazií I-III. stupně, 3 pacienti s diagnosou Ca is, 23 pacientů s T1 a 6 pacientů s T2.

3.1. Laserová chordektomie

Provedli jsme laserovou endoskopickou chordektomii v celkové anestézii s tryskovou ventilací, byl zaveden Pilling tubus nad nitro hrtanu s laserovým paprskem 4 -10W s Coherent Laserovým přístrojem s operačním mikroskopem typu Optonu s CCD videokamerou a stropní barevný monitor, Pilling tubus fixován nad hrudníkem pacienta k operačnímu stolu se zakloněnou hlavou, odsávač, zdroj světla, mikrochirurgické instrumentarium (grasping forceps), break pedál k ovládání laserových paprsků, před zahájením výkonu vstříknuto 5 ml Mezokainu s fyziologickým roztokem do hrtanu přes Pilling tubus, po zákroku Vincentka k zvlhčování sliznice.

Typ chordektomie hodnocen podle Rudertovy a Remaclovy klasifikace, která byla uznána Evropskou laryngologickou společností v roce 2000. Pacienti druhý den po výkonu propuštěni.

Materiál odeslán k histologickému vyšetření, všechny výkony byly šetrnější, bez rezidua makroskopicky i mikroskopicky radikální, za 8. týdnů od dne propuštění pacienti objednáni k hodnocení hlasu a vyplnění dotazníků QOL o jejich zdravotním stavu v uplynulém týdnu.(6,7,8,9)

3.2. Radioterapie

Pokud bylo rozhodnuto o léčbě radioterapií, byli pacienti ozáření lineárním akcelerátorem. Cílový objem záření byl stanoven pomocí CT. Všichni záření pacienti byli záření dle ICRU protokolu 2Gy denně, 5 dní v týdnu po naplánování 3D simulátoru. Léčebný objem zahrnoval primární místo tumoru v případě I. stádia glotického karcinomu. V II. stádiu bylo doplněno elektivní ozáření rizikové oblasti II a III oboustranně. V případě subglotického šíření bylo ozáření rozšířeno na oblast IV. Primární dávka byla 66 Gy ve stádiu I a 70 Gy při stádiu Ib a II. Elektivně ozářená oblast byla ozářena dávkou 50 Gy. Aktinoterapie probíhala ze dvou šikmých polí, pro elektivní aktinoterapii byla obě pole protilehlá. Všichni pacienti aktinoterapii dokončili.

Z obecných parametrů byla sledována diagnóza – dysplastické změny, carcinoma in situ, T1, T2 karcinom. Lokalizace postižení hlasivky – přední třetina, střední třetina, zadní třetina, postižení přední komisury, dále rozsah postižení hlasivky kvantitativně – jedna třetina, jedna polovina, celá hlasivka.(1,4)

3.3. Videolaryngostroboskopie

Záznam hlasu a stroboskopické vyšetření bylo provedeno nejdříve po 2 měsících a nejdéle po 60 měsících s mediánem na 10 měsících od ukončené léčby.

Všichni vyšetření pacienti se podrobili videostroboskopickému vyšetření provedenému buď pomocí rigidní zvětšovací laryngoskopie nebo flexibilní laryngoskopie. Během fonace hlásky ee byl proveden stroboskopický záznam na videolaryngostroboskopu RLS model 91008 Kay Elemetrics Corp., tak aby bylo možné hodnotit níže uvedené stroboskopické parametry dle Hirana: Hodnocení bylo provedeno subjektivně - popisem opakovaně prezentovaného zpomaleného videozáznamu stroboskopického vyšetření, 2 hodnotiteli. Byly hodnoceny nálezy při stroboskopii (tj. symetrie, amplituda, periodičita, přítomnost nevibrujících segmentů, úplnost uzávěru hlasivkové štěrbiny a její tvar) byly hodnoceny stupněm 1 – 4 podle míry postižení (20) (**viz příloha**).

3.4. Vyšetření hlasu

Byl proveden zvukový záznam prodloužené fonace samohlásek a čtení standardního textu a jeho digitální záznam. V rámci hodnocení kvality hlasu byla sledována fonační doba, která byla měřena z maximálního inspiračního s následnou fonací samohlásky AAA (sec.).

V rámci hodnocení hlasového pole – voice range profil (VRP) jsme mezi hodnocené kvantitativní parametry zařadili tónový rozsah hlasu (Hz), dynamický rozsah hlasu (dB) a areu (Hz/dB). Tyto parametry byly hodnoceny automatickým odečtením z grafického záznamu.

Vyšetření kvalitativních parametrů MDVP bylo provedeno pomocí MDVP 5105 Kay Elemetrics Corp. S ohledem na vyšší sensitivitu a relevanci a vzhledem ke stupni dysfonie byly zvoleny následující parametry pro frekvenční kolísání - jitter v procentním vyjádření (jitt %), pro amplitudové kolísání shimmer - (shim %), poměr šum/harmonické (energie neharmonických/harmonických NHR %) a základní hlasivková frekvence (F0 – Hz).

Tyto parametry byly rovněž měřeny a hodnoceny při čtení - jitter pro čtení (jitt-r), NHR-r pro čtení, délka analyzovaného vzorku (Tsam_r - s), při samohlásce a při čtení (F0_r – Hz).

Subjektivní hodnocení kvality hlasu bylo hodnoceno na škále na 7 stupňová škála hodnocení celkového (33,41). Subjektivní škála chraptivosti označuje celkový vjem poruchy hlasu, jak na nás stupeň patologie hlasu působí jako celek 0,0 (normální) - 0,5 - 1,0 (mírná) - 1,5 - 2,0 (střední) - 2,5 - 3,0 (těžký příznak) .Hodnocení bylo provedeno profesionálem – akustikem.

3.5. Studie kvality života (QoL)

Současně s vyšetřením pacienti vyplnili dotazník QoL HN30 + 35 a protokol pro Voice Handicap Index University of Pittsburgh Voice Center (44-57), který byl vybrán jako kvalitu života lépe zohledňující protokol.

V naší studii jsme hodnotily kvalitu života u pacientů, dle dotazníku QOL European organisation research and treatment of cancer EORTEC QLQ C30 v kombinaci s dotazníkem EROTEC QLQ H&N35, který je určen jako model jen pro nádory hlavy a krku, česká verze (**viz příloha**).

EROTEC QLQ-C30 je vyčerpávající nástroj kvality života onkologických pacientů, skládá se z 30 otázek o kvalitě života a zdraví pacientů v uplynulém týdnu.

Prvních 5 otázek je o denních fyzických, sociálních ,emočních aktivitách pacientů, dalších 23 otázek je o symptomech dušnosti, bolesti, slabosti, kvalitě spánku, chuti, anorexii, nevolnosti, zvracení, denní aktivitě v práci a zájmu, konstipaci, průjmu, únavě, tenzi, depresi, paměti, sociální aktivitě a finančních potížích. Poslední 2 otázky hodnotí sám pacient jeho celkový stav a kvalitu života v posledním týdnu score od 1 do 7 , 1 velmi špatně a 7 výborně.

EROTEC QLQ-H&N35 model (pokračování QLQ-C30) je složen z 35 otázek souvisejícími s nádory hlavy a krku. V naší studii jsme používali iniciální verzi, konečná verze zatím není k dispozici, mezinárodně se testuje.

V dotazníku všechny otázky souvisí se stavem pacientů s nádory hrtanu.

Prvních 30 otázek se týká bolesti a suchosti v ústní dutině, bolesti zubů, čelisti, v krku, trismu, polykacích obtíží, potíží s chutí a čichu, kvality slin, kašle, chraptu, řeči, zevního vzhledu pacienta, interpersonálních vztahů v rodině a s ostatními lidmi, zájmu o sex a sexuální aktivitu.

Posledních 5 otázek se týká použití léků, vitaminů, příbytku a úbytku tělesné váhy, použití vyživovací sondy (**viz příloha**).

U pacientů s časnými nádory hrtanu, Tis (17 pacientů), stadium T1a (26 pacientů), Stadium T1b (4 pacienty), Stadium T2 (1 pacient), celkem bylo 48 (30pacientů) léčených laserovou chordektomií a (18 pacientů) kurativní radioterapií jako primární léčebné modality.

Průměrná doba sledování pacientů byla 24 měsíců (1-89měsíců), Průměr věku pacientů po chordektomií bylo 60 let (29-81) a u radioterapie průměr věku u pacientů bylo 69 let (53 - 85) v době hodnocení dotazníku. V souboru byly 11 žen (23%) a 37 mužů (77 %).

Preterapeutické vyšetření zahrnuje anamnézu, fyzikální vyšetření, hematologické testy, biochemie, nativní snímky hrudníku, mikrolaryngoskopie, probatorní excize v celkové anestézii. Pacienti léčení radioterapií byly ozáření použitím lineárního akcelátoru a CT lokalizace.

U všech pacientů radioterapie popisována, dle ICRU (59) režimu v 2Gy denní frakce, 5 dnů v týdnu a provedena plánována 3D terapie. Léčebný objem zahrnuje oblast primárního tumoru. Dávka do primární oblasti byla 66 Gy u stadia T1a glotického

karcinomu, 70Gy u stadia T1b a T2 glotického karcinomu. Byla použita isocentrická technika 2 přední šikmé pole pro primární nádor. Použité beam fotonu vysoké energie 4MV nebo 6MV.

3.6. Statistická analýza

Foniatrická funkční data a stroboskopická data stejně jako výsledky získané pomocí dotazníků byly zpracovány do počítačové databáze. Vzhledem k nehomogenitě výsledků byla zvolena pro statistické zpracování metodou zohledňující danou problematiku. Pro tento záměr plně odpovídal model POLR (Proportional Odds Logistic Regression, tj. model logistické regrese poměrných šancí), který modeluje simultánní poměry šancí na získání normálního či horšího výsledku. Význam jednotlivých parametrů byl sledován pomocí ANOVA testu. Veškerá data byla zpracována s podporou centra EUROMISE.

Data QoL statisticky byla zpracována použitím statistický software SPSS 10. verze, P- valeus menší než 0,5 byl charakteristický a statistický indikátor signifikace.

4. Výsledky

Všechna vyšetření (analýza hlsu) byla provedena u 128 pacientů z toho bylo 66 pacientů po radioterapii, 47 pacientů po laserové chordektomii I-III a 15 nemocných po chordektomii IV-V. Z uvedeného bylo 44 žen a 84 mužů. Nejmladšímu pacientovi bylo 29 let nejstaršímu 83 let. Průměrný věk byl 60,69 let. Z celkového počtu nemocných bylo 30 tzn. 23,44% pacientů léčených pro dysplastické změny, 3 tzn. 2,34% pacienti pro karcinoma in situ, 73 pacientů 57,03% pro tumor klasifikovaný T1, a 22 pacientů 17,19% pro velikost T2. Všichni pacienti

s diagnózou dysplazie nebo Tis karcinomu byli léčeni chirurgicky. Z celkového počtu 128 pacientů bylo popsáno postižení přední třetiny hlasivky u 73 pacientů tedy 57,03%, postižení střední třetiny hlasivky u 25 tedy 19,53%, postižení zadní třetiny hlasivky u 2 pacientů resp. 1,56% a postižení celé hlasivky u 25 nemocných tedy 19,53%. Postižení přední komisury bylo popsáno u 3 nemocných tzn. u 3,6%.

Z celkového počtu 128 pacientů se u 7 z nich se vyvinula lokální recidiva. Ve 3 případech se jednalo o recidivu po RT, ve 4 po laserovém zákroku. Z těchto důvodů byla nutná další endoskopická léčba u 4 pacientů, radioterapie byla provedena pro recidivu u 1 pacienta. U 2 pacientů byla provedena s odstupem 23 a 31 měsíců totální laryngektomie. Celkové procento úspěšné léčby je 92,9 % ze všech pacientů. Žádný pacient nezemřel na recidivu původního onemocnění. **Viz příloha- výsledky hlasu.**

4.1. Výsledky stroboskopie

Hodnocení symetrie kmitů hlasivek bylo hodnoceno stupněm 1-4 podle míry postižení. Jako normální kmity byly popsány u 39 pacientů, lehká asymetrie byla zjištěna u 24 nemocných, střední a těžká u 36 resp. 29 nemocných (**tab č.1**). Hodnoty byly statisticky významně ovlivněny určenou diagnózou, rozsahem onemocnění a lokalizací postižení hlasivky. Šance na fyziologický výsledek po provedeném typu léčby byla statisticky největší na 95% hladině významnosti pro léčbu RT následovala CHE I-III a nejhorší šance na fyziologický výsledek byla pro provedení CHE IV-V (**tab č.2**). Mimo zvolenou terapii závisel výsledek i na rozsahu onemocnění a jeho lokalizaci (**tab č. 3**).

Rozsah kmitů (amplituda), periodičita kmitů a přítomnost nevibračních segmentů byly hodnoceny vždy pro postiženou stranu stupnicí 1-4 (normální, lehká/střední/těžká nepravidelnost) resp. v případě hodnocení přítomnosti nevibrujících segmentů dle lokality umístění nevibrující části 1-4 (nepřítomen, v přední, střední, zadní třetině). Výsledky jsou shrnuty v **tabulce 1**. Šance na fyziologický výsledek byly větší u pacientů po provedené RT resp. CHE I-III. Statisticky významné zhoršení výsledku bylo zjištěno ve vztahu k CHE IV-V ve srovnání s CHE I-III resp. RT u všech těchto parametrů, s výjimkou přítomnosti nevibračních segmentů.

Úplný uzávěr hlasivkové štěrbiny byl hodnocen stupněm 1-4 dle procentuálního vyjádření uzávěru hlasivkové štěrbiny (kompletní, lehce/středně/těžce narušený) obdobně i typ uzávěru. Ani u jednoho z těchto parametrů nebyly prokázány signifikantní změny ani závislost na některém ze sledovaných parametrů. (**tab 1 a 4**).

4.2. Výsledky vyšetření hlasu

Subjektivní hodnocení kvality hlasu bylo hodnoceno na škále 0 - 3 (normální hlas je 0,0 nejtěžší dysfonie je 3,0) z digitálního záznamu hlasu. Subjektivní hodnocení hlasu s využitím škály prokázalo souvislost horšího hlasu zejména ve vztahu k diagnóze rozsahu tumoru. Ve vztahu k jednotlivým typům operací byl zjišťován poměr šancí na horší výsledek po jednotlivých typech léčby. Výsledky hovoří pro statisticky nevýznamné zhoršení u pacientů léčených laserovou chirurgickou metodou (**graf 1, tab 3**).

Nejvýznamnější hodnoty parametrů VRP dynamický rozsah, tónový rozsah, area (součin dynamického a tónového rozsahu) a fonační doba po jednotlivých léčebných modalitách jsou shrnuty v tabulce 5. Statisticky významné se ukázaly změny

hlasového rozsahu a dynamického rozsahu v závislosti na velikosti tumoru resp. kouření a pohlaví.

Fonační doba po radioterapii měla medián na 17,75s stejně jako ve skupině po CHE I-III s průměrem 17,31s . Po CHE IV-V byl medián na 15,50s. Průměr 6,1s u CH I-III, a RT resp. 8,68s u CH IV-V. Statisticky významné rozdíly nebyly pro jednotlivé léčebné postupy zjištěny (**tab 5, graf 2**)

Medián počtu oktáv resp. hlasového rozsahu byl 1,5 oktávy resp. 13 tónů pro CHE I-III a RT a 1,2 oktávy resp. 9 tónů pro CHE IV-V. Vyšetření tónového rozsahu a počtu oktáv v hlasovém poli prokázalo horší výsledky u pacientů s provedenou CHE IV-V ve srovnání se skupinou po RT resp. CHE I-III. Tyto změny byly výrazněji patrné při rozdělení pacientů dle pohlaví a souvisely i s rozsahem tumoru. U skupiny pacientů léčených CHE I-III se hodnoty proti ozařovaným pacientům významně nelišily (**graf 3**). V hodnocení dynamického rozsahu hlasu celkově nebyly prokázány lepší hodnoty po jednotlivém typu léčby. Při rozdělení pacientů podle kouření a rozsahu onemocnění, se však i zde prokázaly statisticky významné rozdíly v neprospěch CHE IV-V. (**graf 4,5**) Hodnocení součinu dynamického a tónového rozsahu prokázalo obdobné výsledky jako hodnocení jednotlivých samostatných parametrů.

Hodnocení kvalitativních parametrů MDVP je shrnuto v **tabulce 7**. Pro jitter a jitter_r bylo zjištěno, že efekt léčby typu CHE I-III a CHE IV-V se neliší významně od efektu terapie RT, přičemž u terapie CHE IV-V je spíše náznak ke zvýšení efektu relativně vzhledem k RT, byl statisticky nevýznamný ($p=0.1430$). Signifikantní rozdíl byl prokázán mezi výsledky po léčbě typu CHE I-III a CHCE IV-V, což jsme předpokládali (**grafy 6 a7**).

Výsledky zjištěné po odečtení hodnot shimmer pokud jsme se omezili pouze na hodnoty menší než 30%, čímž byl počet pacientů zmenšen o dvě sledování, neprokázaly signifikantní rozdíly mezi jednotlivými typy léčby (**graf 8**).

Ani při zpracování NHR nebyly rozdíly mezi RT a CHE I-III resp. IV-V statisticky významné, ačkoliv efekty léčby na tento parametr se pohybovali opačnými směry. Ve spojení s lokalizací onemocnění na hlasivce byly tyto rozdíly mezi jednotlivými postupy signifikantní na 5% hladině statistické významnosti ($p=0.0382$), nicméně tato významná variabilita je dána zejména rozdíly mezi CHEI-III a CH IV-V (**graf 8**).

Hodnoty parametru NHR_r byly v případě použití terapie CHE I-III statisticky významně nižší ($p=0.0271$) než při použití terapie standardní (RT), zatímco při použití CHE IV a V byly hodnoty NHR_r (statisticky nevýznamně) vyšší než při použití RT. Lze tedy říci CHE I-III dává v daném parametru nejlepší výsledky je na opačném polu než CHT IV a V (**graf 9,10**).

Hodnoty parametru TSAM_r jsou u terapií CHEI-III a CHE IV-V marginálně významně ($d=-6.0$, $p=0.072$) resp. nevýznamně nižší ($d=-1.3$, $p=0.971$) než v případě použití RT, pouze v případě kdy nebyla postižena přední komisura. V případě postižení přední komisury jsou hodnoty v průměru zanedbatelně vyšší než při použití RT. Také tyto výsledky podporují ekvivalenci obou léčebných modalit CHE I-III a RT snad s výjimkou náznaku určitých rozdílů mezi CHEI-III a RT v případě postižení přední komisury (**graf 11,12**).

4.3. Výsledky VHI

Otázky v dotazníku VHI byly rozděleny podle svého obsahu na funkční, fyzickou a emoční oblast. Poté bylo definováno průměrné skóre pro každou oblast a společné průměrné skóre. Hodnoty 0-4 odpovídaly míře postižení v jednotlivé konkrétní otázce. Součet a průměr následně vypovídal o míře obtíží v uvedené oblasti resp. celkově. Výsledky jsou shrnuty v **tabulce 8**.

K výsledkům byly přiřazeny jednotlivé sledované parametry diagnóza, léčebná modalita, pohlaví, kouření, lokalizace postižení hlasivky, věk, rozsah postižení. Pomocí jednorozměrné analýzy variací bylo zjištěna závislost výsledku na jednotlivých parametrech. Pro všechny tři oblasti i pro společný výsledek byla prokázána předpokládaná závislost na diagnóze a typu zvolené léčebné modalitě. U ostatních parametrů nebyla významnost prokázána.

Pro funkční oblast je kvalita života a hlasu statisticky významně lepší pro pacienty po RT resp. CHE I-III než po CHE IV-V. (při VHI indexu průměrně o 1,23 vyšším $p < 0,0001$) Obdobné výsledky byly prokázány i pro fyzickou a emoční oblast stejně jako pro celkový voice handicap index. (indexy pro CHE IV-V byly vyšší o 1,13, 1,34, resp. celkově o 1,23 při $p < 0,0001$ (**tab. 9**).

4.4. Výsledky QoL (viz příloha)

Průměr sledování pacientů byl 24měsíců (1- 89měsíců). Pouze pacienti, u kterých byla prokázána kompletní remise po léčbě, byly hodnoceni v této studii. 90 % pacientů vrátilo dotazníky. Výsledky byly zpracovány odděleně pro každý dotazník zvlášť. Nebyly prokázány významné statistické rozdíly mezi skupinami po

jednotlivých typech chordektomie a radiotherapií ($p= 0,798$) pro QLQ–C30 a ($P= 0,991$) pro QLQ HN35 (tab10, graf 13,14).

Statisticky významné rozdíly nalezeny pouze u některých specifických otázek, které se soustředí na tvorbu slin a sexuální aktivitu.

Seskupení parametrů EORTC QLQ – C30 : fyzická aktivita, úloha, emoce, paměti skóre byly zpracovány pro oba dotazníky odděleně, nebyly významné statistické rozdíly mezi oběma skupinami léčených chordektomií nebo aktinoterapií.

Výsledky otázek v dotazníku EORTC QLQ-H&N35 soustředící na bolesti, polykaní, řeč, sociální kontakt, sexualitu, problémy s chrupem, trismus, sucho v puse, sliny, kašel, pocit nemoci, byly bez statistických rozdílů mezi oběma skupinami léčených chordektomií a radiotherapií.

Většina pacientů léčených chordektomií měla Tis lézi (57%). V skupině radioterapii byly převážně T1 léze (100%) ($P=0.0001$). Ozařovaní pacienti byli významně starší než chordektomizovaní pacienti ($p= 0.027$) a to vysvětluje zhoršení skóre otázek o sexualitě. Kvantitativní a kvalitativní změny salivace a dysfunkce malých slinných žláz jsou postiradiační komplikací.

Nebyly nalezeny významné rozdíly mezi pohlavím po chordektomích nebo radiotherapií.

Kvalita hlasu obecně shodná po RT a chordektomiích IV. a V.typu.

U šetrných chordektomií to je I. III.typu. Hlas je významně lepší než po AKT.

Naopak u agresivnějších výkonů tzn. chordektomie typu IV a V (komissurektomie) dochází významně ke zhoršení hlasu ve srovnání s CHI.-III.typu.

5. Diskuse

Laserové endoskopické chordektomie patří ke standardům v léčbě časných stádií karcinomu hrtanu stejně jako radioterapie. Její opodstatnění bylo prokázáno celou řadou autorů (59,60). Endoskopická laserová chirurgie je upřednostňována pro její nižší nákladnost a zmírnění postoperační morbidit (12). Jejím cílem je dosažení kompromisu mezi onkologickou léčebnou radikalitou a minimálním vlivem na kvalitu života pacienta. Pro hodnocení funkčních výsledků byla od té doby stanovena a sledována celá řada různých parametrů, mezi které patřily také parametry videostroboskopického vyšetření stejně jako vyšetření hlasu či kvality hlasu a života (17,46,60,61). Ve studiích pro získání objektivit byly u pacientů vyšetřovány hodnoty pro jitter, shimmer a další parametry. V řadě studií byl potvrzeny signifikantně vyšší hodnoty jitteru, shimmeru po radioterapii. Tato vyšetření se prováděla jak u pacientů po radioterapii nebo po chordektomiích (68,69). Harrison a spol. ve své práci (62) uvedli, že k návratu k normálnímu hlasu dochází téměř u všech pacientů po RT pro T1 a T2 rozsah glotického karcinomu. Objevují se sice určité příznaky hlasové dysfunkce ale částečně jsou přítomné již před, během i po RT. K normalizaci dochází během 3 měsíců po skončení RT. Dagli porovnával výsledky hlasu po RT a chirurgických postupech obecně a zkonstatoval, že i po RT zůstává v určité míře abnormální hlas v různých parametrech např. dynamický rozsah hlasu, maximální hlasová intenzita, jitter, základní hlasová frekvence (63). Tsunoda a kol. hodnotili výsledky stroboskopie a dle jejich práce dochází k návratu k normální hybnosti u všech pacientů a mezi prediktory špatné

kvality hlasu a změn při stroboskopii patří stripping hlasivky (místo biopsie) před radioterapií a kouřením.(64).

Dle našeho názoru patří subepiteliální a subligamentální chordektomie neodmyslitelně mezi onkologicky bezpečné resekce pro karcinom Tis a T1a postihující především střední třetinu hlasivky. Otázka provádění transmuskulární chordektomie III. typu u předtím neléčeného nádoru je nastíněna v Perretiho práci, ve které uvádí, že je zbytečně často odstraňována velká část zdravé tkáně. Perreti našel ve své studii pouze 3,4% nádorů hluboce infiltrujících svalovinu (65,66). V případě indikace na základě pečlivého stroboskopického vyšetření je ale CHE III typu indikována. Na základě našeho šetření se domníváme, chordektomie I-III typu nedává jednoznačně horší výsledky ve většině námi sledovaných parametrů. V souladu s Tsunodou a Wooem (64,67) uvádíme obdobné faktory predikující horší výsledky parametrů hlasu i stroboskopie. Oboje se potvrzuje i vyšetření kvality života s a v případě VHI i akcentací na hlasovou poruchu.

V kontrastu s tím kompletní a rozšířené chordektomie IV.aV. typu, ukázaly signifikantní zhoršení prakticky všech sledovaných parametrů jak ve stroboskopickém obraze tak i v parametrech VRP a MDVP, ale i ve výsledcích provedeného subjektivního hodnocení prostřednictvím VHI.

Na rozdíl od předchozích studií, jsme nesledovali vývoj onemocnění, neprováděli jsme tedy záznam před léčbou, ale pouze po léčbě, v době, kdy by měl hlas už být stabilizován. Dle většiny studií je považován za správnější způsob, provádět minimálně dvě vyšetření před a po léčbě a porovnávat rozdíl mezi nimi. Domníváme se však, že už předoperační záznam hlasu nebo stroboskopického vyšetření je v důsledku onemocnění hlasivky patologický a tudíž jej není možné využít jako vstupní hodnoty pro hodnocení. Abychom totiž mohli porovnat jak dalece se hlas po

operaci přiblížil k normě u daného pacienta potřebovali bychom záznam jeho hlasu a hlasivek z doby kdy ještě neonemocněl. Takovýto záznam prakticky u žádného pacienta nemáme možnost zajistit. A zhodnotit zda rozdíl či změna v jednotlivých parametrech ke které došlo je k lepšímu či horšímu je spíše hypotetickým předpokladem. Hlas sám a sobě je tak vysoce individuální projev, že není dost dobře stanovit hodnoty normálních parametrů. Vzhledem k tomu že neexistuje žádná norma pro parametry jak stroboskopie tak VRP či MDVP, ale jenom přibližně doporučené „fyziologické hodnoty“ či spíše intervalová rozmezí, snažili jsme se porovnat pravděpodobnost šancí na dosažení hodnoty co nejbližší fyziologické po léčbě. Během sledování dalších parametrů, které by mohly kvalitu hlasu ovlivnit jsme došli k obdobným závěrům jako výše uvedení autoři.

Od roků 1980 začalo publikovat v různých literaturách a odborných časopisech o kvalitě a analýzu hlasu a patologické řeči u pacientů s časnými nádory glotické části hrtanu a funkčních výsledcích po radiační nebo chirurgické léčbě

Bez pochyby se dalo s úspěchem diskutovat o vhodnosti a o indikačních kritériích pro jednotlivé výkony. Například pro nádory postihující přední komisuru bývá často diskutována otázka vzdálenosti mezi sliznicí a vnitřním perichondriem v přední komisuře, resp. rezistence vůči šíření nádorové invaze do štítné chrupavky. Jindy bývá napadána možnost endoskopické radikální resekce subgloticky se šířících nádorů, zejména pro riziko invaze do krikothyroidní membrány. Tato problematika ale nebyla hlavním smyslem tohoto sdělení. Omezili jsme se pouze na popis a vymezení hranic jednotlivých typů chordektomie a základních indikačních kritérií. Stejně tak jsme se hlouběji nezabírali různými technikami chirurgických postupů navrhovaných jednotlivými školami, kterých je mnoho. Některé školy navrhují vést incizi přes tumor (10,25,70,71,72) bez ohledu na jeho rozdělení, většina však

upřednostňuje odstranění tumoru vcelku, zejména s ohledem na okraje a možnost odebrání okrajových excizií.

Dané rozdělení chordektomie je umožněno i díky technickému rozvoji ve vývoji laseru, kdy je používán stále menší pracovní spot laseru než dříve. Tato skutečnost nabízí možnost používat CO2 laser s nižším výkonem (1W - 3W) jako nástroj určený ke tkánové preparaci, tedy nejen jako laserový nůž či vaporizátor. Takovéto „zjemnění,, chirurgie vede v konečném důsledku ke sblížení funkčních výsledků radioterapie a onkologické fonomikrochirurgie. To znamená, že při zachování maximálního léčebného efektu je dosaženo minimálního funkčního postižení.

Z onkologického pohledu je nejdůležitějším momentem užití LAEC pro zachování možnosti použití radioterapie pro léčbu případného metachronního duplicitního nádoru v oblasti hlavy a krku, které se vyskytují přibližně ve více jak 20% nádorových onemocnění hlavy a krku.

Léčba chorob hrtanu laserem v laryngologii byla prováděna od roku 1972. V této studii provedly jsme laserové chordektomie typu I-V použitím operačního mikroskopu, laser chordektomie je léčba volby u všech glotických nádorů T1a a všech přednádorových stavů(47,73). Popisuje, že šetření hrtanu po laserové terapii kolem 97% většina z nich s T1a ty výsledky srovnatelné s radioterapií.

V literatuře se udává, že základní frekvence během fonace je vyšší po laserochordektomiích než po radioterapii.

V naši studii nevylučujeme zhoršení kvality hlasu po výkonech u kuřáků a starých pacientů jako následky po kouření a laryngofaryngeálního reflexu.

Obecně pro nádory platí: co lze definitivně vyléčit chirurgicky, má chirurgie přednost.

Brandenburg et al. popisují, že nároky pro radioterapii 15x více než pro laserochordektomie (75).

Mayers et al. spočítal celkově finanční úhradu pro 50 pacientů kolem 2,4milion dolarů po radioterapii, uvedené náklady stačili pro 100 pacientů po laser chordektomii s T1 glotického nádoru (76).

Lee JH. et al. vyjadřuje, že 55% pacientů po radioterapii s časným stadiem glotického nádoru mělo stejnou kvalitu hlasu jako kontrolní skupina(77).

Casiano et al. popisuje, že všichni pacienti měli abnormální stroboskopický nález a kvalitu hlasu po laserochordektomií pro glotický nádor T1(78).

Všeobecně ženy mají lepší prognosu než muži po léčbě většiny nádorů hlavy a krku, příčina je nejasná.

Porovnaní kvality hlasu u pacientů po chordektomiích I. a II. typu je lepší než po radioterapii, jinými slovy resekce I. a II. typu je adekvátní léčba .

Pooperační kvalita hlasu závisí na rozsahu resekce tumoru a jeho lokalizaci v glotické části .

U rozsáhlých typů chordektomii bylo prokázáno vznik synechie na přední komisuře, což má vliv nejen na zhoršení stroboskopických parametrů, ale i na akustické hodnocení hlasu.

To znamená, že kvalita hlasu a fyziologie hybnosti hlasivek je výrazně snížena po typech III., IV., V. chordektomiích.

Hocevar - Boltezar et. al. uvádí, že kvalita hlasu u ozářeních pacientů pro časně glotické nádory horší než u kontrolní skupiny, demonstrována alterace stroboskopických nálezů u 92% (79).

Jiní autoři našli alterace vibračního vzorku čilí modelu u většiny pacientů po ozáření.

Giorgio Peretti et. al. píše, že stroboskopický nález a analýza hlasu u pacientů po chordektomiích I.aII.typu mají stejnou kvalitu hlasu jako kontrolní skupina(65,66).

Brandenburg J. et . al. udává, že u obou léčebných modalit, laserová chordektomie a radioterapie byla nalezena dysfonie určitého stupně po léčbě, od abnormálního hlasu až k významně těžkému chrapotu, v závislosti na lokalitě tumoru a jeho šíření. V souboru porovnal kvalitu hlasu u 20 pacientu po radioterapii a 11 pacientů po laserochordektomiích, kde bylo nalezen airflow rate po léčbě laserem vyšší než u pacientů po radioterapii, u obou skupin snížen maximální fonační čas, frekvenční rozsah snížen u obou skupin, zvláště ve vyšších frekvencích, totéž u intenzitního rozsahu. Zjištěna elevace Jitter, Shimmer a noise/harmonic ratio po laser chordektomiích i po radioterapii. Dyšný hlas je predominantní vlastnost po laserových resekcích tumoru, zatím chrapot a šepot je charakteristický pro hlas u pacientů po ozáření(75).

Stroboskopie ukazuje ztrátu vibrace, ztuhnutí (stiffness) v místě provedené laserové resekce s normálně zachovanou slizniční vlnou na protilehlé hlasivce.

U pacientů po radioterapii ztráta kmitu a stiffness hlasivek bilaterálně, příčinou je vznik subepiteliální fibrozy jako následek poranění hlubších vrstev ozářením.

6. Závěry

Léčba CHE I-III a RT nemá odlišný vliv na hodnoty stroboskopických parametrů. Léčba CHE IV-V přináší zhoršení stroboskopických parametrů ve srovnání se skupinou pacientů léčených CHE I-III nebo RT.

CHE I-III má obdobný vliv na parametry MDVP a VRP jako RT. Signifikantní rozdíl ve smyslu horších hodnot byl prokázán mezi výsledky po léčbě typu CHE I-III a CHE IV-V resp. mezi RT a CHE IV-V.

Lze zkonstatovat, že z uvedených výsledků získaných pomocí dotazníku VHI, se jeví zlepšení celkové kvality života při léčbě CHE I-III jako marginálně významné proti

skupině po léčbě RT. Proti tomu léčba CHE IV-V přináší statisticky významně zhoršení celkové kvality života spojené s kvalitou hlasu hodnocené pomocí VHI.

Většina sledovaných parametrů byla závislá nejen na typu zvolené léčebné modalitě, ale také na lokalizaci a velikosti tumoru. V některých případech i na věku nemocných a kouření.

Výsledky subjektivního a objektivního hodnocení v souboru byly shodné po RT a laserových chordektomiích I-III.

U chordektomie I. a II. typu, dokonce u některých parametrů výrazné lepší výsledky.

Jen u rozsáhlých typů chordektomie byla subjektivní kvalita hlasu horší než po radioterapii.

Před III.-V. typem chordektomie má přednost radioterapie.

Výsledky byly po obou léčebných postupech srovnatelné a to podmíněn mírou a velikostí resekované části hlasivky. Při upřednostnění LAEC před RT pro levnou léčbou, zachování radioterapie pro pozdější léčbu recidivy nebo duplicitního nádoru v oblasti hlavy a krku, méně komplikace po léčbě, menší náklady. Po 70Gy hrozí postradiační karcinom u RT.

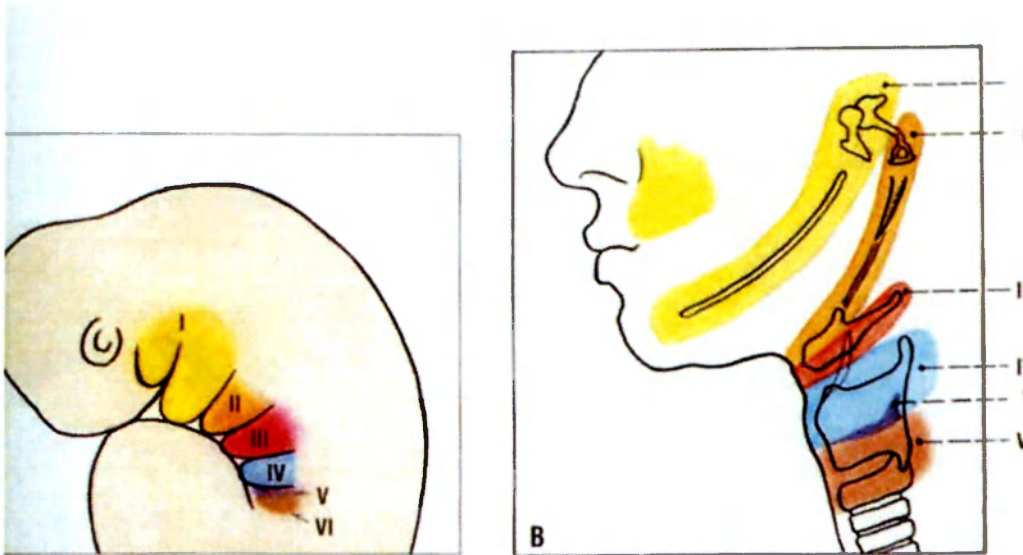
Kvalita života u pacientů: byly shodné výsledky po obou léčebných modalitách, výrazné rozdíly byly v konkrétních otázkách o sexuální aktivitě a sekrece slinných žláz po aktinoterapii byly horší než po chordektomiích.

7. Příloha

obrázky, dotazníky, tabulky, schémata, grafy

přehled publikace autora během studia

Vývoj hrtanu podle Čiháka II.díl

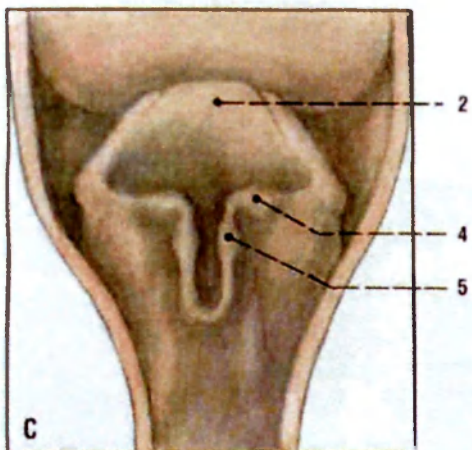
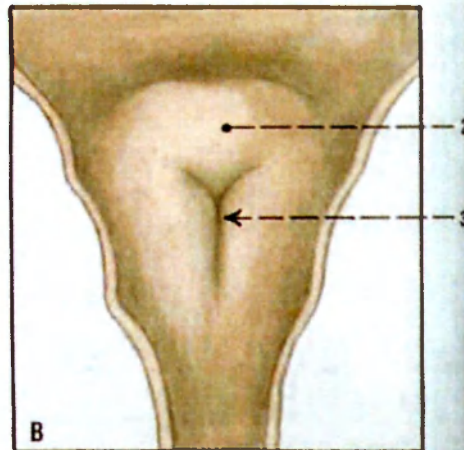
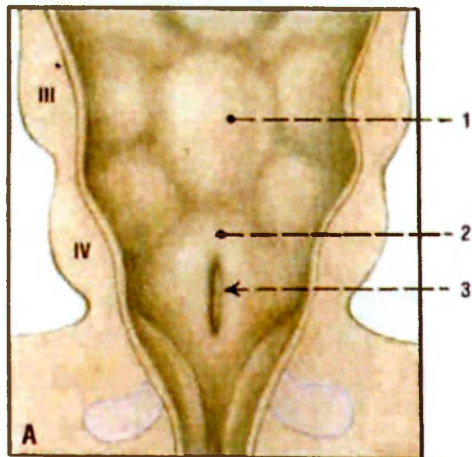


43. ÚČAST MATERIÁLU ZABERNÝCH OBLOUKŮ V CHRUPÁVKÁCH HRRTANU: schéma

obrázky Záběrných oblouků v 6. týdnu vývoje

obrázky materiálu Záběrných oblouků v definitivním stavu: horní přední (maxilární) úsek I. Záběrného oblouku je nahrazen krycími kostmi (první síla maxilla, os palatinum)

obrázky materiálu jednotlivých Záběrných oblouků



Obv. 141. VÝVOJ TVARU AIDITUS LARYNGIS

A STAV V 7. TYDNI VÝVOJE

B STAV V 8. TYDNI VÝVOJE

C STAV PO 10. TYDNI VÝVOJE

III, IV – Záběrné oblouky

1 hypobronchální hrbolek (osnovy základ jazyka, obr. 29)

2 základ epiglottis – epiglottický val

3 základ aditus laryngis – tracheobronchální sterbina, po obou stranách lemovaná aryepiglottickými vlny

4 příušní tuberculum cuneiforme

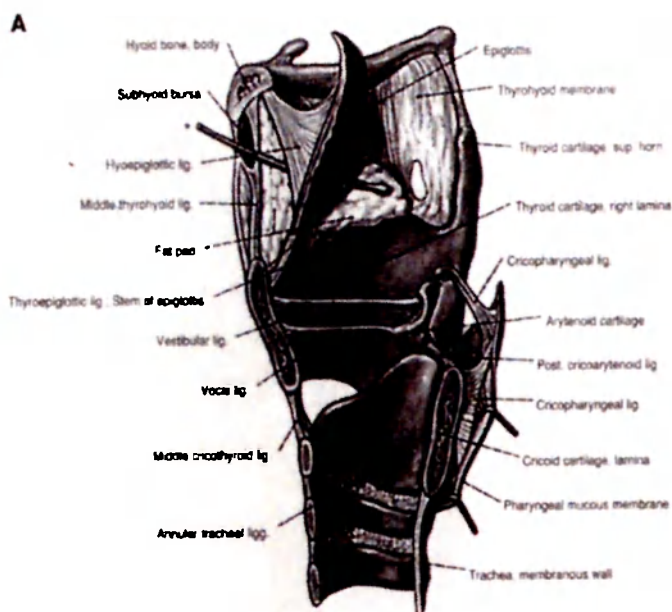
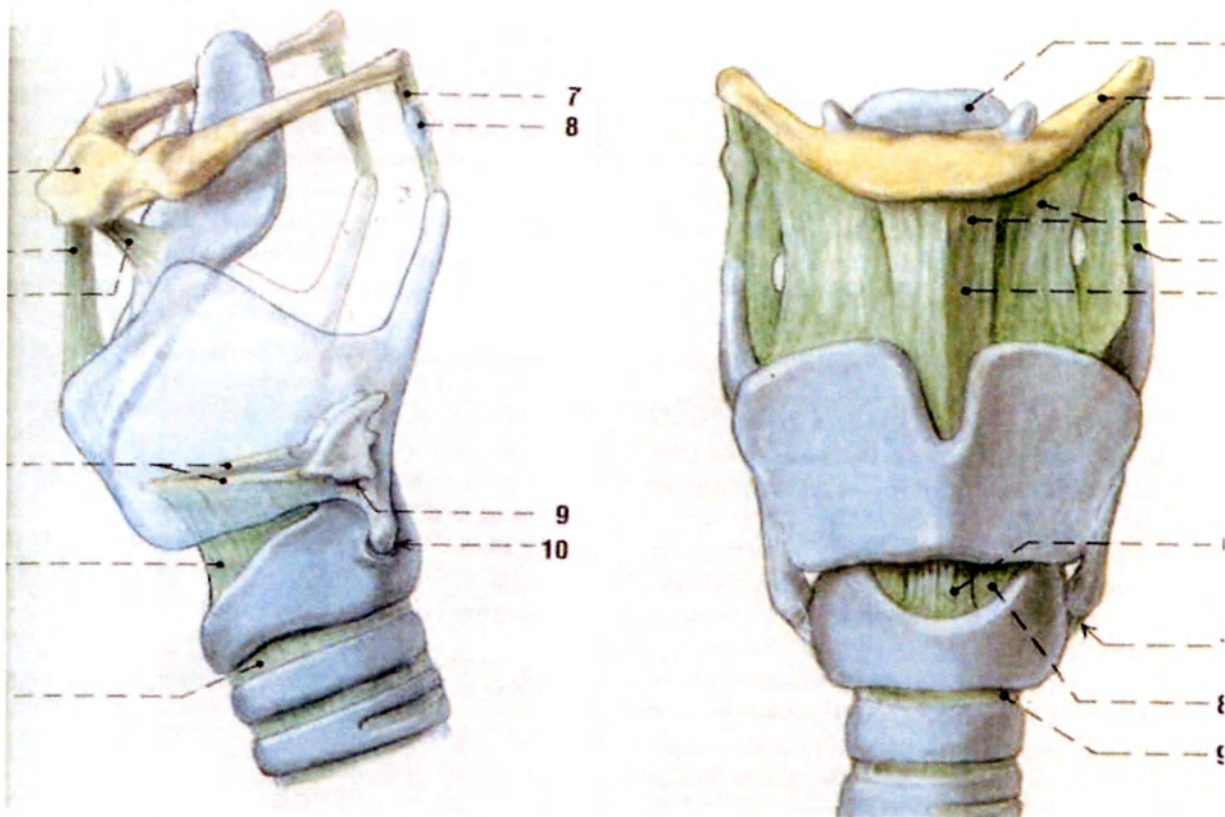
5 příušní tuberculum corniculatum

Vývoj hrtanu

Materiál skeletu a svalstva hrtanu pochází většinou ze 4. – 6. Záběrných oblouků (str. 1. díl, str. 40 a 205), které spolu splývají s materiálem štítné chrupavky, prstevkové chrupavky a hlasivkových chrupavek (obr. 143). (Pátý oblouk je rudimentární; pátý a šestý oblouk jsou charakterizovány jen uspořádáním mesenchymu a teprve na povrchu.) Sval původem ze 4. Záběrného oblouku (m. aryepiglotticus) je inervován z n. laryngeus superior, ostatní svaly (m. aryepiglotticus)

Anatomie hrtanu

Chrupavčitý skelet



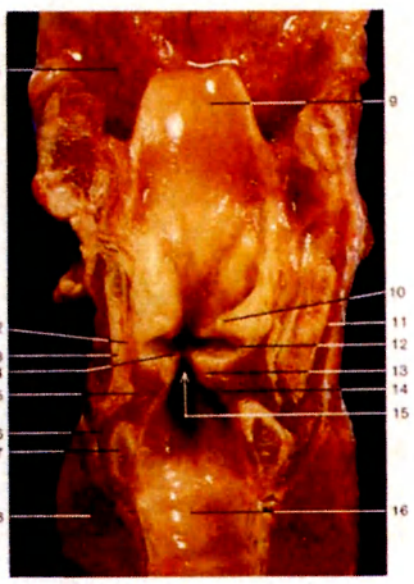
Koronární řez hrtanu

- 1 Hyoid bone
- 2 Epiglottis
- 3 Thyroid cartilage
- 4 Cricoid cartilage
- 5 Vocal ligament
- 6 Thyrohyoid ligament
- 7 Arytenoid cartilage
- 8 Corniculate cartilage
- 9 Vocal fold
- 10 Vestibular fold
- 11 Aryepiglottic fold
- 12 Interarytenoid notch

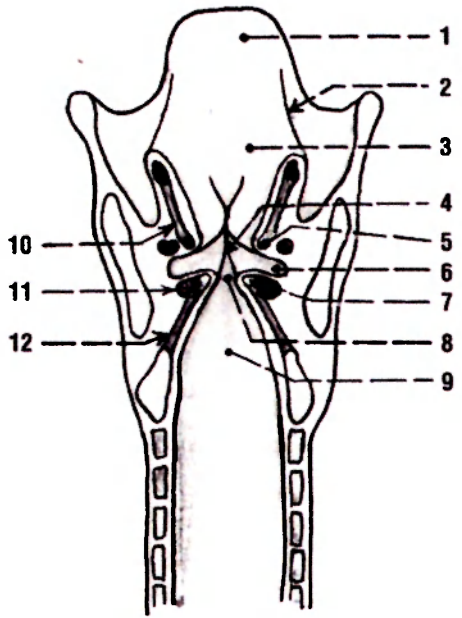
- 1 Root of the tongue
- 2 Thyroarytenoid muscle (lateral part)
- 3 Thyroid cartilage
- 4 Vocal fold
- 5 Lateral cricoarytenoid muscle
- 6 Cricothyroid muscle
- 7 Arch of cricoid cartilage
- 8 Lamina of cricoid cartilage
- 9 Thyroid gland
- 10 Vestibular fold
- 11 Thyrohyoid muscle
- 12 Ventricle
- 13 Vocal ligament
- 14 Vocalis muscle
- 15 Fissure of glottis
- 16 Trachea
- 17 Superior cornu of thyroid cartilage
- 18 Arytenoid muscle



Sagittal section through the larynx.



Coronal section through larynx and trachea.

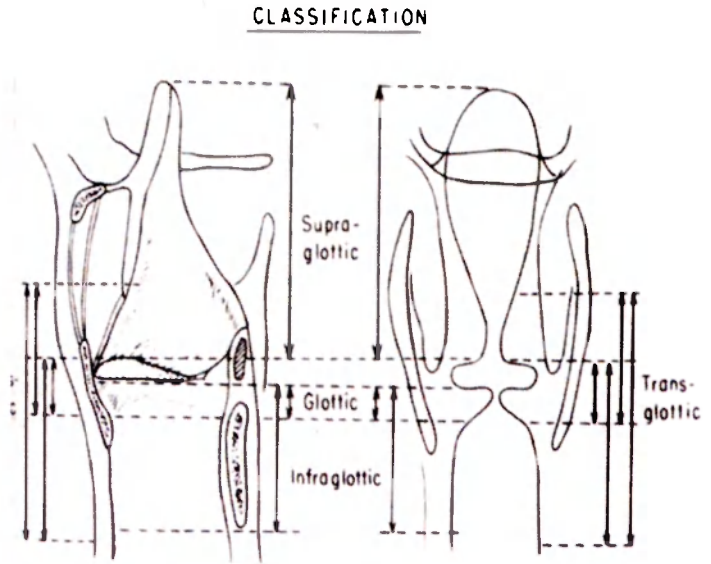
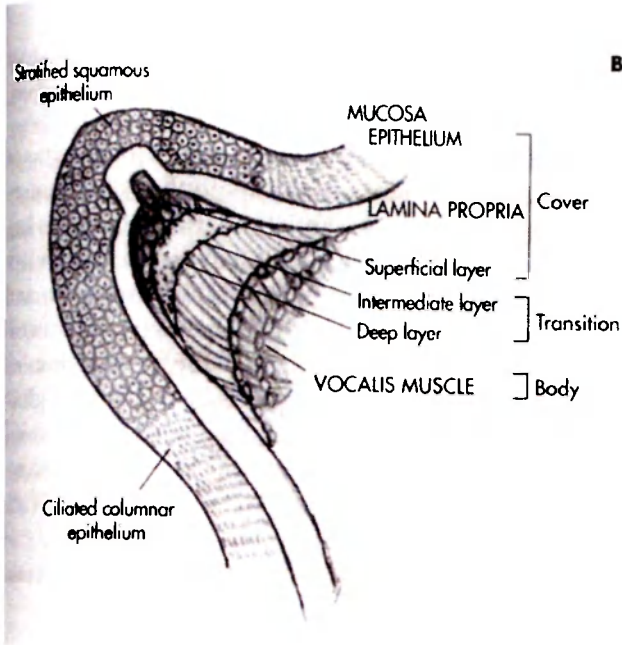


Obr. 139. CAVITAS LARYNGIS; schéma na frontálním řezu; pohled zezadu

- 1 epiglottis
- 2 okraj aditus laryngis
- 3 vestibulum laryngis
- 4 rima vestibuli
- 5 lig. vestibulare, jímž je vyklenuta plica vestibularis; zevně od ní m. thyroepiglotticus
- 6 ventriculus laryngis
- 7 plica vocalis s lig. vocale
- 8 rima glottidis
- 9 cavitas infraglottica
- 10 membrana quadrangularis; svym kaudálním okrajem je spojena s lig. vestibulare, na kranialním okraji je m. aryepiglotticus
- 11 m. vocalis (k lig. vocale přiléhá m. vocalis – složka m. thyroarytenoideus)
- 12 conus elasticus

Schéma uspořádání vrstev hlasivky

Schéma anatomické klasifikace nádorů hrtanu

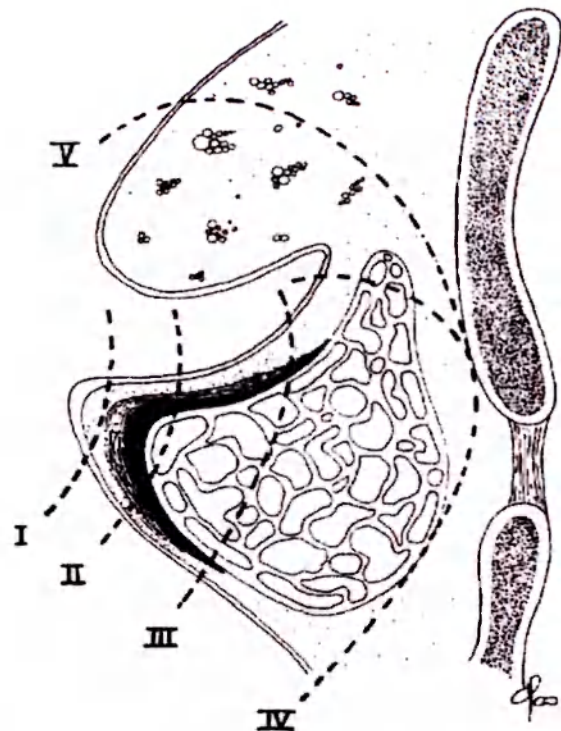
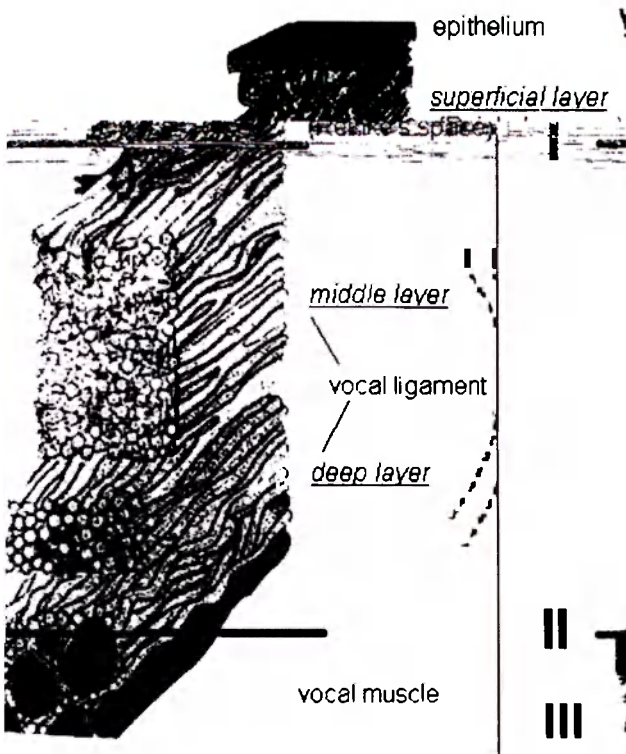


přirozená bariéra šíření tumoru a směry lokálního šíření

- Kaudálně – povrchově i podslizničně na tracheu
- Ventrálně – přes membrana cricothyroidea

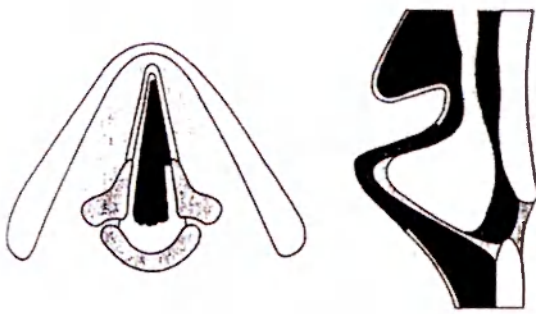
Schéma uspořádání vrstev hlasivky

Lymfatické metastázy
– riziko přibližně mezi supraglottis a glottis

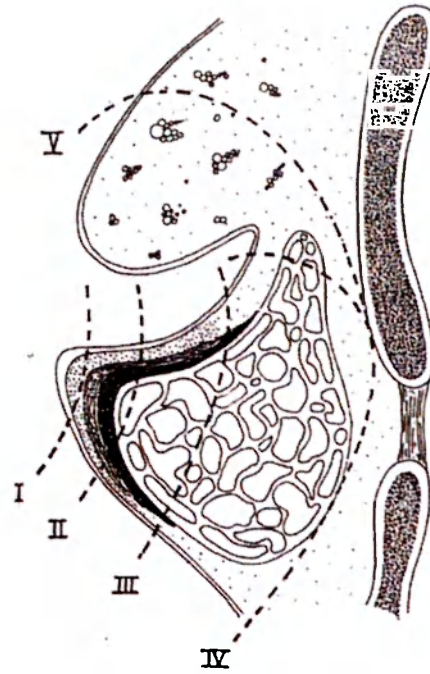


Drawing represents larynx in coronal plane with 5 types of resection. I – subepithelial cordectomy; II – subligamental cordectomy; III – transmuscular cordectomy; IV – total cordectomy; V – extended cordectomy.

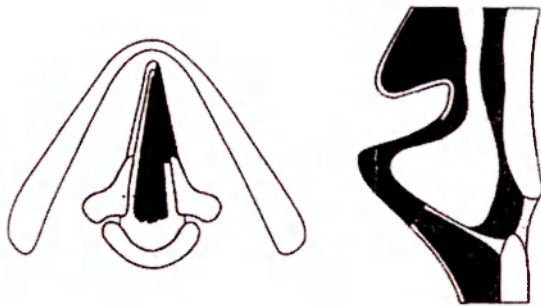
Typy chordectomie I-V



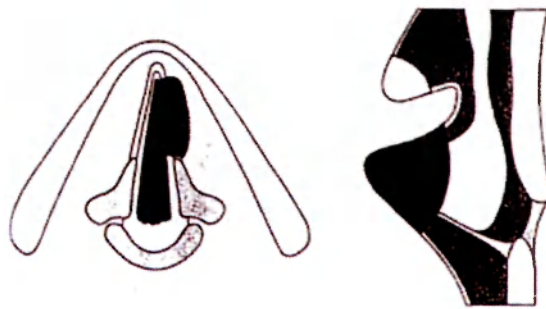
Obraz č. 1 Subepiteliální chordektomie (typ I)



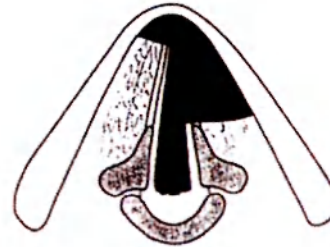
5 typů resekce hrtanu I- subepiteliální II- Subligamentosní III-transmuskulární IV-totální V- rozšířená chordektomie



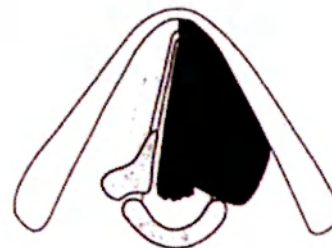
Obraz č. 2 Subligamentosní chordektomie (Typ II)



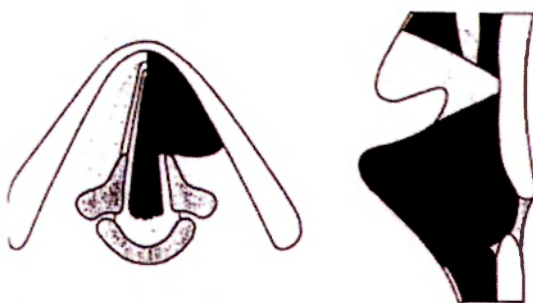
Obraz č. 3 Transmuskulární chordektomie (typ III)



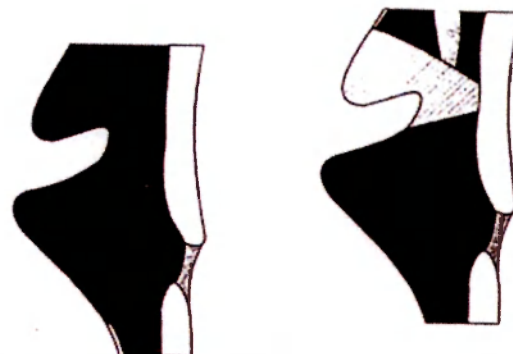
Obraz č. 5 rozšířená chordektomie zahrnující kontraiaterální hlasivku (Ve)



Obraz č. 5 rozšířená chordektomie zahrnující arytenoid (Vb)



Obraz č. 4 Totální chordektomie (typ IV)



Obraz č. 5 rozšířená chordektomie zahrnující ventrikulární řasu (Vc) Obraz č. 5 rozšířená chordektomie (typ V)

Standardní text používaný při pořizování záznamů

Čtete: Á, É, Í, O, Ú
 VAŠEK PIL VODU
 MAMINKU BOLÍ ZUB
 KOČKA NOSÍ ČTYŘI MYŠI
 ULAVICE DÍTĚ STALO
 FOTOGARFUJEME RŮŽE

Podzim na starém bělidle

V okolí starého bělidla začínalo být smutno a tichu.

Les byl světlejší, stráž žloutla, vítr a vlny odnášely chomáče suchého listí bůhví kam.

Ozdoba sadu uschována byla v komoře.

EORTC QLQ-H&N35

Pacienti si někdy stěžují na následující příznaky nebo potíže. Prosím vyznačte do jaké míry jste pociťoval tyto příznaky nebo potíže během uplynulého týdne. Prosím odpovězte zakroužkováním čísla, které pro Vás nejvíce platí.

Během uplynulého týdne:		Vůbec	Mírně	Dost	Velmi
1.	Měl jste bolesti v ústní dutině?	1	2	3	4
2.	Měl jste bolesti čelisti?	1	2	3	4
3.	Měl jste pocit podráždění v ústí dutině?	1	2	3	4
4.	Měl jste bolesti v krku?	1	2	3	4
5.	Měl jste potíže s polykáním tekutin?	1	2	3	4
6.	Měl jste potíže s polykáním kašovitě stravy?	1	2	3	4
7.	Měl jste potíže s polykáním tuhé stravy?	1	2	3	4
8.	Zakuckával jste se při polykání?	1	2	3	4
9.	Měl jste potíže s Vašimi zuby?	1	2	3	4
10.	Měl jste potíže široce otevřít ústa?	1	2	3	4
11.	Měl jste sucho v ústech?	1	2	3	4
12.	Měl jste lepkavé sliny?	1	2	3	4
13.	Měl jste potíže s čichem?	1	2	3	4
14.	Měl jste potíže s chutí?	1	2	3	4
15.	Kašlal jste?	1	2	3	4
16.	Měl jste chrapot?	1	2	3	4
17.	Cítil jste se nemocen?	1	2	3	4
18.	Vadil Vám Váš vzhled?	1	2	3	4

Během uplynulého týdne:		Vůbec	Mírně	Dost	Velmi
19.	Měl jste potíže s jídlem?	1	2	3	4
20.	Měl jste potíže jíst před Vaší rodinou?	1	2	3	4
21.	Měl jste potíže jíst před jinými lidmi?	1	2	3	4
22.	Měl jste potíže těšit se z jídla?	1	2	3	4
23.	Měl jste potíže mluvit s druhými lidmi?	1	2	3	4
24.	Měl jste potíže mluvit po telefonu?	1	2	3	4
25.	Měl jste potíže se sociálním kontaktem se svou rodinou?	1	2	3	4
26.	Měl jste potíže se sociálním kontaktem se svými přáteli?	1	2	3	4
27.	Měl jste potíže vycházet na veřejnost?	1	2	3	4
28.	Měl jste potíže s fyzickým kontaktem s rodinou nebo přáteli?	1	2	3	4
29.	Měl jste menší zájem o sex?	1	2	3	4
30.	Měl jste menší potěšení ze sexu?	1	2	3	4

Během uplynulého týdne:		Ano	Ne
31.	Užíval jste léky proti bolesti?	1	2
32.	Užíval jste potravinové doplňky (kromě vitamínů)?	1	2
33.	Používal jste vyživovací sondu?	1	2
34.	Ztratil jste na váze?	1	2
35.	Přibral jste na váze?	1	2

Dotazník VHI

VOICE HANDICAP INDEX (INDEX HLASOVÉHO POSTIŽENÍ)

University of Pittsburgh Voice Center

Jméno pacienta:

Datum:

Hlas (mluvené slovo) využívám zejména pro:

a/ svou profesi (učitel, právník atd.)

b/ společenské mimopracovní aktivity (trenérství, veřejně prospěšná činnost atd.)

c/ běžnou společenskou konverzací

Aktivní použití zpěvu potřebuji pro:

a/ svou profesi

b/ společenské mimopracovní aktivity

c/ žádné z uvedeného

Stupeň vlastní hovornosti bych hodnotil na stupnici od 1-7 jako:

1	2	3	4	5	6	7
spíše poslouchač		průměrně výřečný			extrémně výřečný	

Voice Handicap Index

Níže uvedené výroky vyjadřují běžně používané popisy vlivu hlasu a jeho postižení na lidský život. Zakroužkujte odpověď, které nejlépe odpovídá Vaší situaci.

0- nikdy 1- téměř nikdy 2- někdy 3- téměř vždy 4- vždy

Část I- F (funkční)

- | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| 1/ Kvalita mého hlasu způsobuje, že mě lidé špatně slyší | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 2/ V rušném prostředí mi lidé špatně rozumějí | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 3/ Příslušníci mé rodiny mě špatně slyší, když je doma volám | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 4/ Telefon používám kvůli mému hlasovému hendikepu méně než bych chtěl | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 5/ Snažím se vyhnout kvůli kvalitě hlasu větším skupinám lidí | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 6/ S kamarády, sousedy a přibuznými hovořím méně často kvůli mému hlasu | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 7/ Lidé mě při rozhovoru často žádají abych jim něco zopakoval | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 8/ Mé hlasové problémy mě omezují v pracovním a společenském životě | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 9/ Cítím se vyloučen z možnosti konverzace kvůli mému hlasovému hendikepu | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |
| 10/ Mé hlasové problémy mi způsobují finanční ztráty | 0 | 1 | 2 | 3 | 4 |

Část II-P (fyzická)

1/ Během hovoru mi dochází dech	0 1 2 3 4
2/ Tón a zvuk mého hlasu se během dne mění	0 1 2 3 4
3/ Lidé se mě ptají: „ Co je s tvým hlasem?“	0 1 2 3 4
4/ Můj hlas má drsný, hrubý nebo suchý tón	0 1 2 3 4
5/ Cítím napětí /fyzické/, když se snažím mluvit	0 1 2 3 4
6/ Kvalita /čistota/ mého hlasu je nepředvídatelná	0 1 2 3 4
7/ Snažím se měnit tón hlasu, aby zněl jinak	0 1 2 3 4
8/ Musím se dosti snažit, když hovořím	0 1 2 3 4
9/ Kvalita mého hlasu se zhoršuje večer	0 1 2 3 4
10/ Můj hlas vypovídá službu během rozhovoru	0 1 2 3 4

Část III- E (emocionální)

1/ Kvůli hlasu jsem nervózní, když hovořím s lidmi	0 1 2 3 4
2/ Lidé se zdají mým hlasem podrážděni	0 1 2 3 4
3/ Zjišťuji, že lidé nechápou můj hlasový problém	0 1 2 3 4
4/ Moje problémy s hlasem mě rozčilují	0 1 2 3 4
5/ Kvůli hlasovým problémům chodím méně často do společnosti	0 1 2 3 4
6/ Kvalita mého hlasu způsobuje, že se cítím hendikepován	0 1 2 3 4
7/ Obtěžuje mě, pokud mě lidé žádají něco zopakovat	0 1 2 3 4
8/ Jsem v rozpacích, pokud mě lidé žádají něco zopakovat	0 1 2 3 4
9/ Kvůli kvalitě mého hlasu se cítím neschopný	0 1 2 3 4
10/ Stydím se kvůli kvalitě mého hlasu	0 1 2 3 4

publikováno v American Journal of Speech-Language Pathology, Vol 6(3), 66-70, 1997

Vyšetřovací protokol stroboskopie

Stroboscopy Research Instrument







Symmetry Symmetry of mucosal displacement		Normal	Mild	Moderate	Severe
	Symmetry				

Amplitude Horizontal excursion away from mid-line	Amplitude	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Patient's Right				
	Patient's Left				

Periodicity Temporal regularity of vibratory cycles	Periodicity	Normal	Mild	Moderate	Severe
	Patient's Right				
	Patient's Left				

Non-Vibratory segments Mucosal segments that do not participate in vibratory activity	Non-Vibratory Segments <i>Check all that apply</i>	None	Anterior 1/3	Middle 1/3	Posterior 1/3
	Patient's Right				
	Patient's Left				

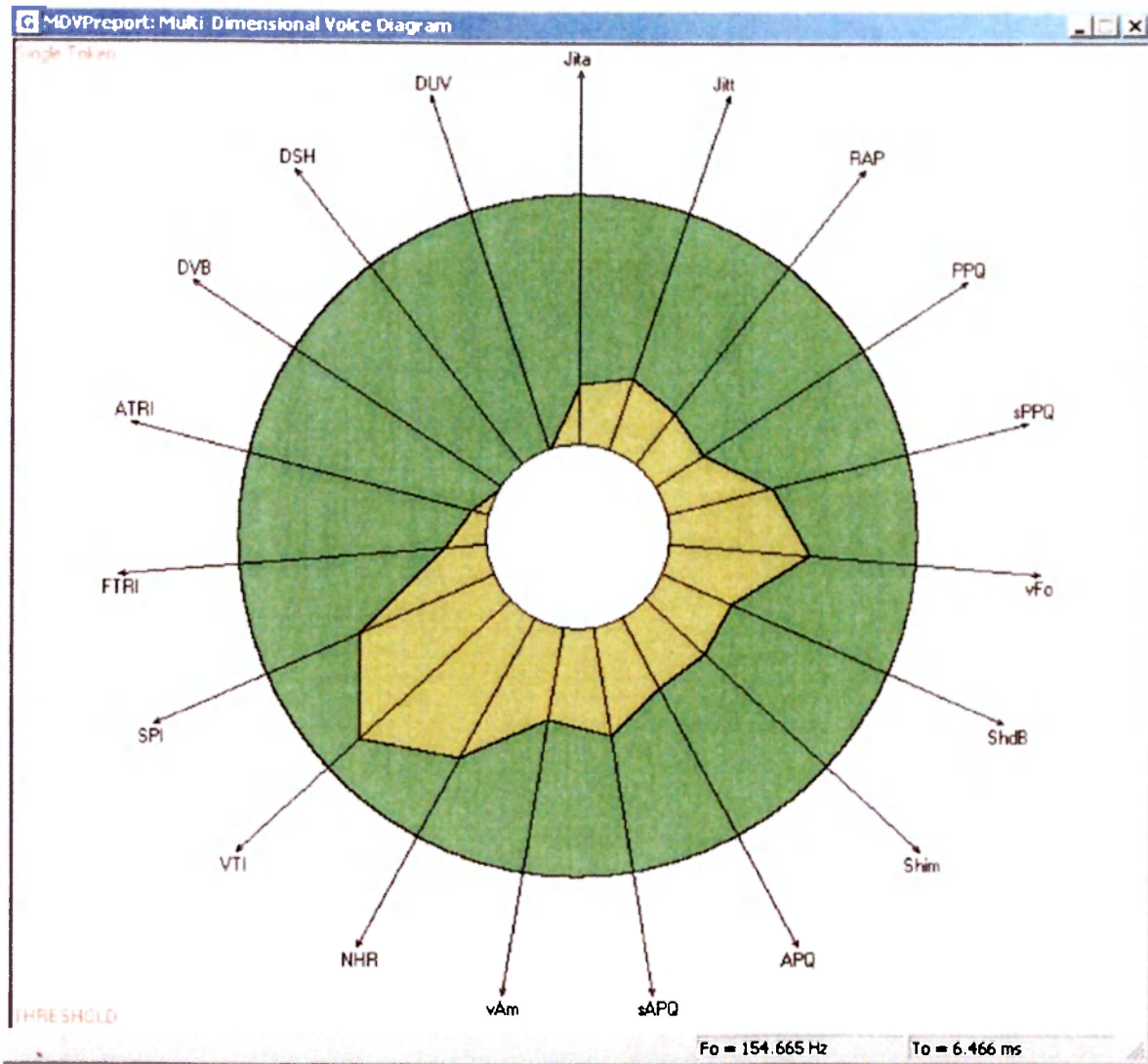
Duration of Closure Duration of mucosal contact during vocal fold vibration	Duration of Closure	Predominately Closed	½ Closed, ½ Open	Predominately Open	Always Open

Closure Predominant mucosal closure pattern			<i>If present, please choose:</i>		
	Closure <i>Choose one closure</i>	Present	Mild	Moderate	Severe
	Hourglass 				
	Spindle 				
	Posterior Glottic Chink 				
	Anterior Glottic Chink 				
	Complete Closure 				
	Complete Nonclosure 				

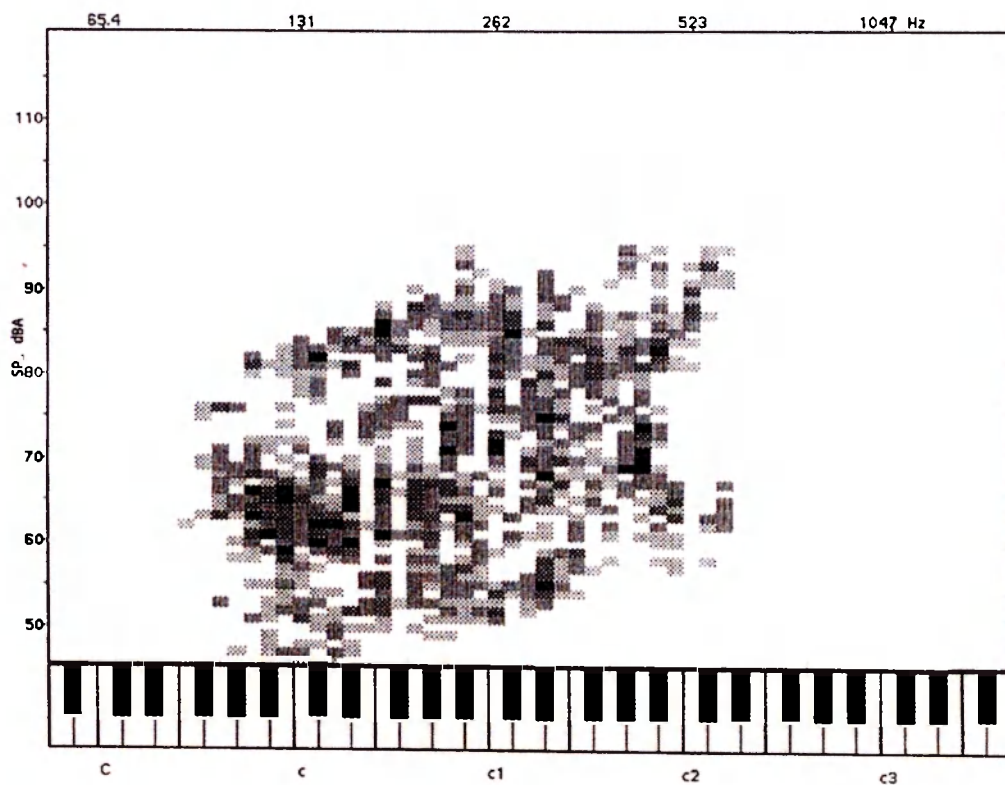
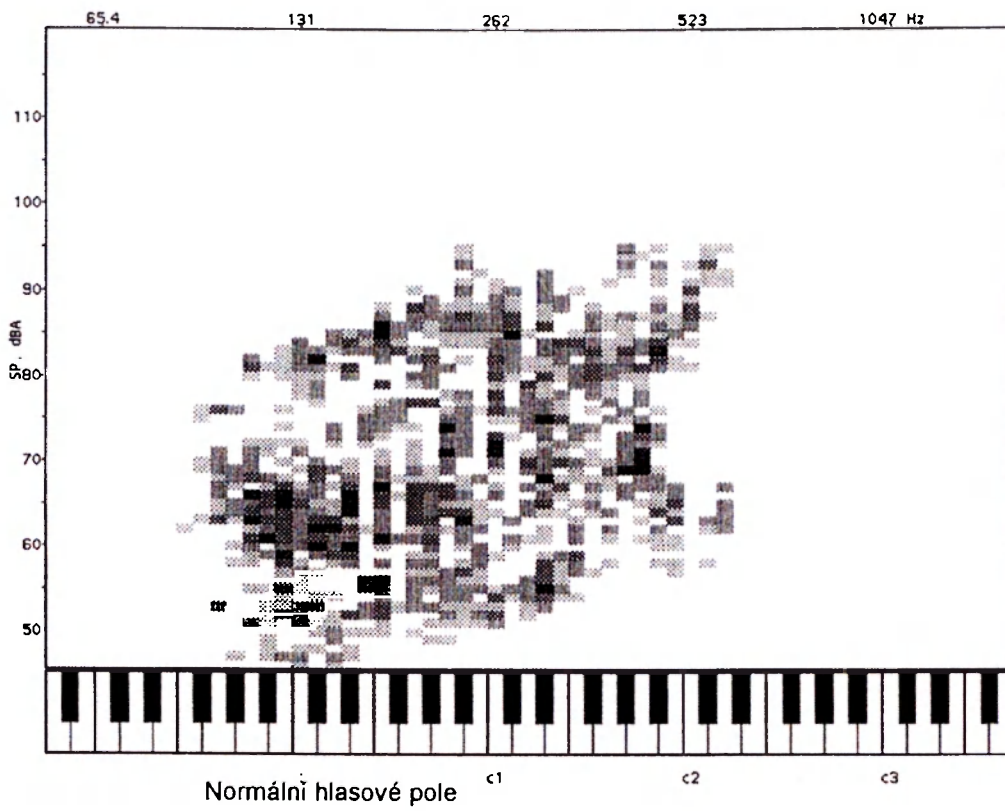
_____ Check if you viewed this case in slow-motion.

MDVP vyšetření – normální hlas

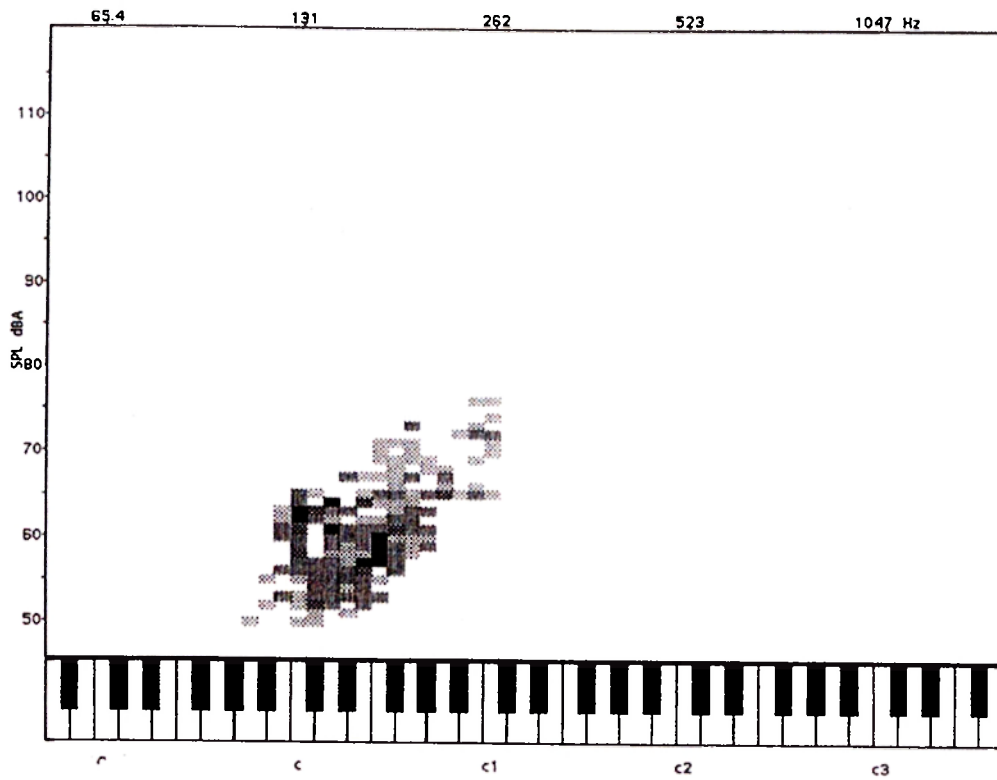
Normální
nález



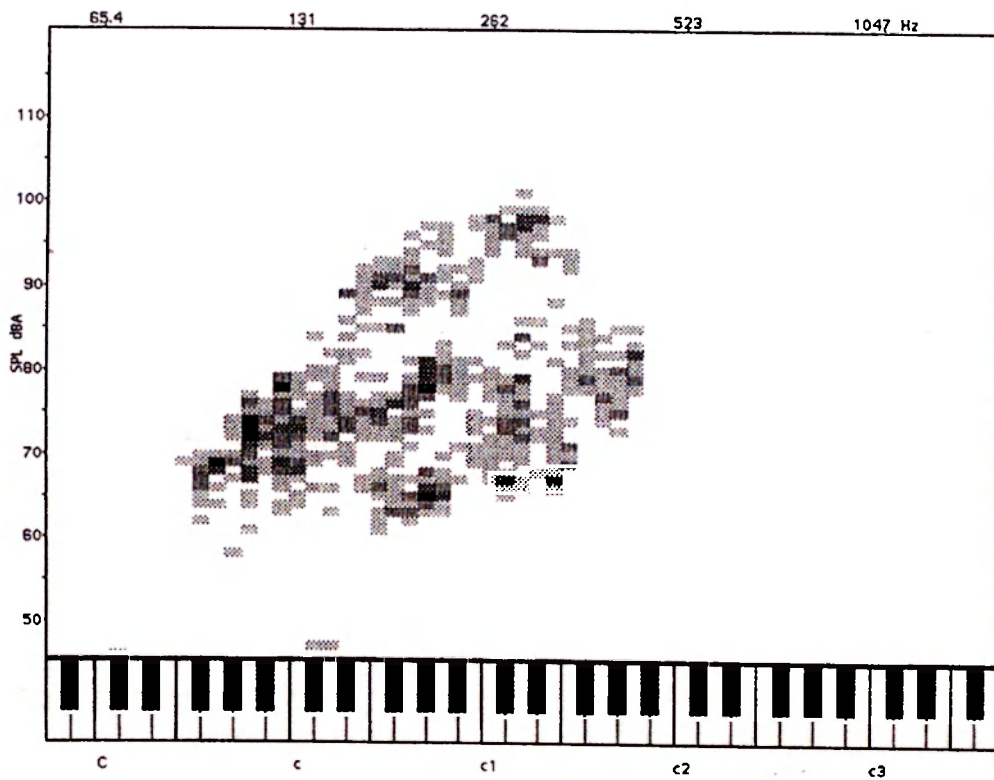
Normální hlasové pole



Hlasové pole po chordektomii III. typu u pacienta č.



Hlasové pole po chordektomii I. typu u pacienta č.



Výsledky kvalita hlasu

Tabulka č. 1 Stroboskopická data po jednotlivých typech léčby
vysvětlivky NVS - přítomnost nevibračních segmentů, HS – hlasivková štěrbin

	Hodnoceni			
	1 (normal)	2	3	4
Symetrie kmitů				
RT	23	13	18	12
CHE I-III	16	10	13	8
IV-V	0	1	5	9
Periodicita				
RT	23	33	8	2
Periodicity CHE I-III	20	18	9	
IV-V	1	5	7	2
NVS				
RT	19	34	11	2
I-III	22	19	6	0
IV-V		8	5	2
Amplituda				
RT	24	29	11	2
I-III	22	13	12	
IV-V	1	6	5	3
Míra uzavěru HS	1-70%closed	2-50%	3-70%open	4-100% open
RT	9	23	28	6
I-III	7	16	18	6
IV-V	2	4	3	6
Tvar uzavěru HS	1	2	3	
RT	21	38	7	
CHE I-III	16	26	5	
CHE IV-V	4	7	4	

Tabulka č. 2 Poměr šanci na normální výsledek pro hodnotu symetrie při stroboskopickém vyšetření v závislosti na zvoleném typu terapie

	CHE I-III/RT	CHE IV-V/RT
OR	0,062	0,092
95% IS	0,017-0,227	0,025-0,332
Výsledek	S	S

Tabulka č. 3 Poměr šanci na normální výsledek (OR) symetrie při stroboskopickém vyšetření v závislosti na onemocnění a lokalizaci tumoru

vyvětlivky: T1-2/D poměr rozsahu T1 k D - dysplastickým změnám, M-lokalizace ve střední třetině hlasivky, A-lokalizace v přední třetině hlasivky, PK-postižení přední komisury

	T1/d	T2/d	M/A	PK/O
OR	0,097	0,011	2,926	0,418
	p=0,002	p=0,001	p=0,038	p=0,033

Tabulka č. 4 Poměr šanci na úplnost uzávěru hlasivkové štěrbině při stroboskopickém vyšetření v závislosti na zvoleném typu léčby.

Úplnost uzávěru HS	CHE I-III/RT	CHE IV-V/RT
OR	0,745	0,46
95% IS	0,336-1,654	0,145-1,456
Výsledek	n.s.	n.s.

Tabulka č. 5 Vybrané parametry VRP dle typu léčby

	RT			CHE I-III			CHE IV-V		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median
Phonation times (s)	6,1	0,75	17,75	6,0	0,87	17,31	8,68	2,24	15,5
Dynamic range (dB)	37,56	8,37	40	37,04	7,53	35	29,33	10,85	30
Tone range	12,76	3,23	13	13,02	2,99	13	9,8	2,21	9

Tabulka č. 6 Rozložení četnosti dysfonie

Dysfonie	N	%
0	18	14,06
0,5	4	3,12
1	43	33,59
1,5	23	17,97
2	22	17,19
2,5	5	3,91
3	13	10,16

Tabulka č. 7 Parametry MDVP po jednotlivých typech léčby

	RT			CHE I-III			CHE IV-V		
	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median	Mean	SD	Median
F0	162,05	48,44	151,00	187,80	33,39	199,00	193,67	48,1	188,0
F0_r	184,82	73,57	164,00	185,93	42,30	150,75	225,50	76,71	214,5
Jitter	3,60	4,64	1,2	2,21	2,14	1,2	6,52	6,42	3,04
Jitter_r	6,97	5,35	5,3	4,39	1,39	4,1	7,73	5,77	5,15
nhr	0,28	0,22	0,18	0,19	0,07	0,17	0,38	0,28	0,21
nhr_r	0,41	0,23	0,33	0,30	0,07	0,27	0,44	0,26	0,33
Shimmer	7,61	7,90	4,2	5,74	3,59	4,8	11,12	9,13	7,20

Tabulka č. 8 Voice handicap index po jednotlivých léčebných modalitách

	RT			CHE I-III			CHE IV-V		
	mean	SD	Median	Mean	SD	Median	Mean	SD	median
Functional	0,39	0,4	0,4	0,32	0,3	0,2	1,66	0,42	1,8
Physical	0,57	0,71	0,5	0,59	0,65	0,4	1,8	1,84	1,8
Emotional	0,38	0,45	0,2	0,28	0,36	0,1	1,72	1,6	0,293
Overall	0,49	0,41	0,43	0,42	0,38	0,3	1,74	0,22	1,7

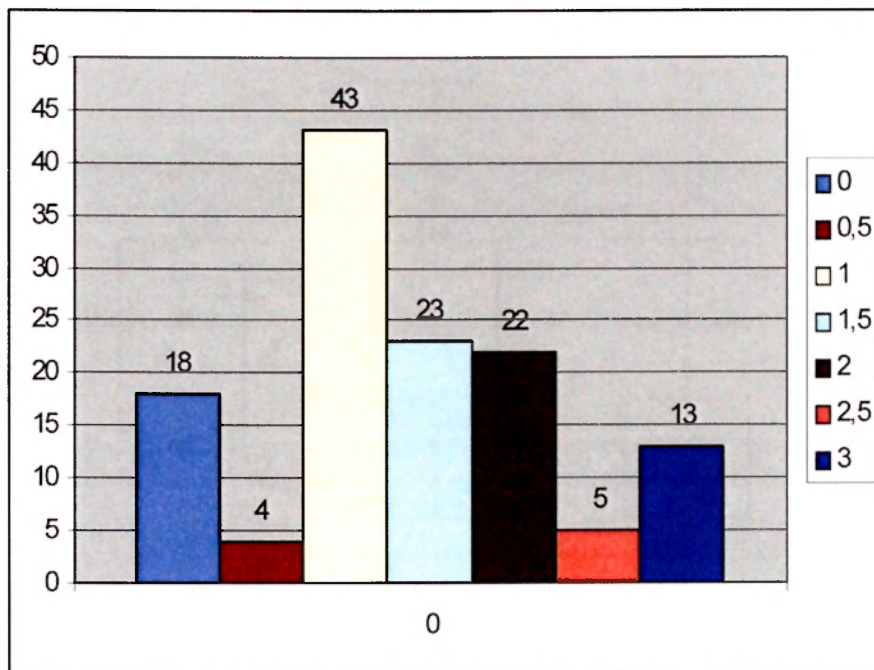
Tabulka č. 9 Voice handicap index a jeho vztah k diagnóze a typu léčby

	RT/CHE I-III		RT/CHE IV-V	
	VHI index	difference	VHI index	Difference
Functional	p=0,206	0,16	p < 0,0001	1,23
Physical	p=0,203	0,25	p < 0,0001	1,13
Emotional	p=0,351	0,15	p < 0,0001	1,34
Overall	p=0,148	0,19	p < 0,0001	1,23

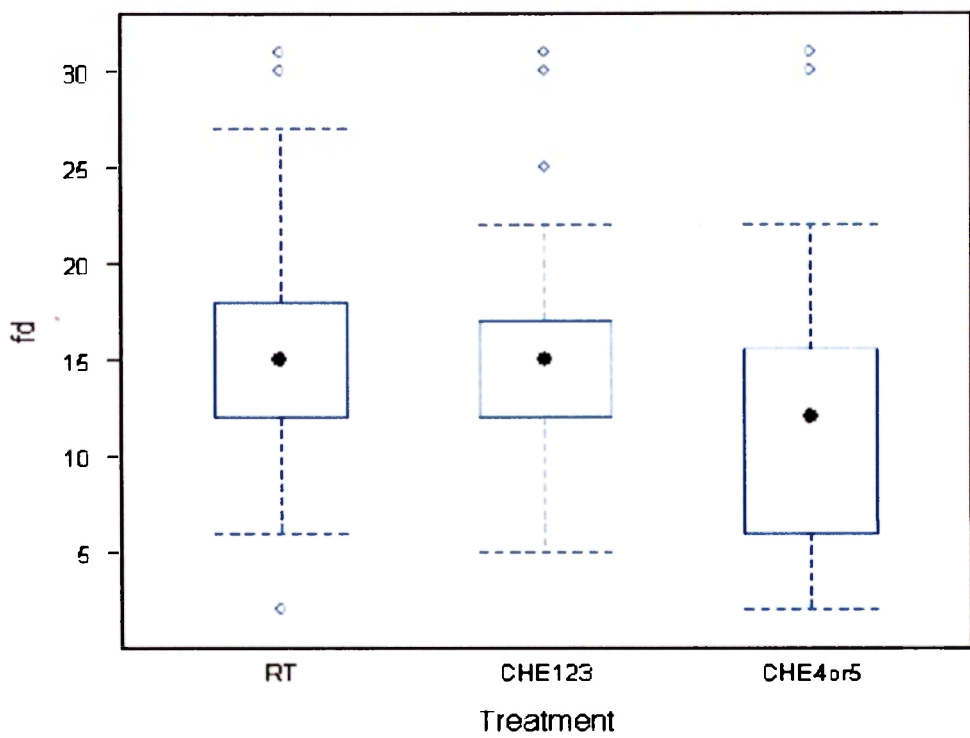
Tabulka č.10 Differences in mean score of the QLQ-C30 and QLQ-H&N35

		Number	Mean	Standard Deviation	Standard Error Mean
QLQC30	Corpectomy	30	45,47	5,077	,927
	Radiotherapy	18	48,94	12,753	3,006
QLQHN35	Corpectomy	30	39,33	7,298	1,332
	Radiotherapy	18	42,56	13,682	3,225

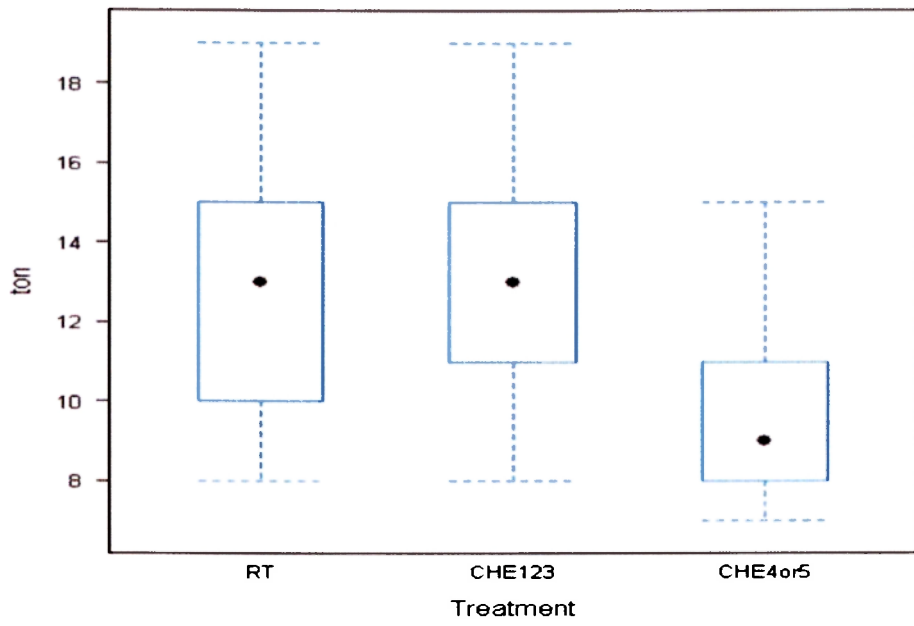
Graf č.1 Četnost rozložení dle stupně dysfonie



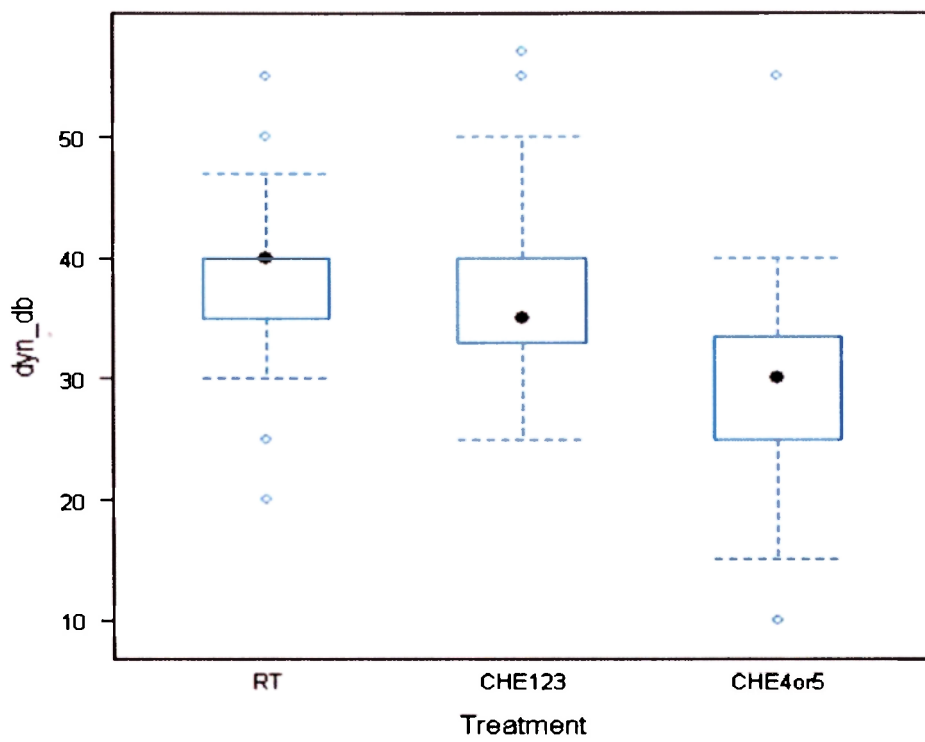
Graf č. 2 Fonační doba dle typu léčby



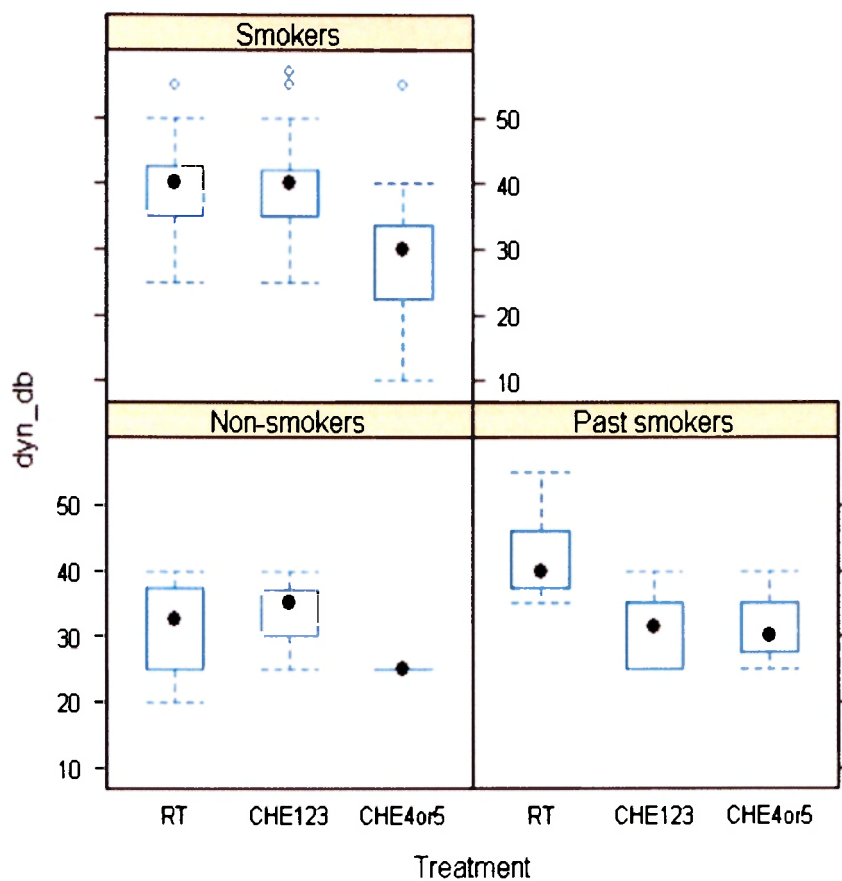
Graf č. 3 Hlasový rozsah dle typu léčby



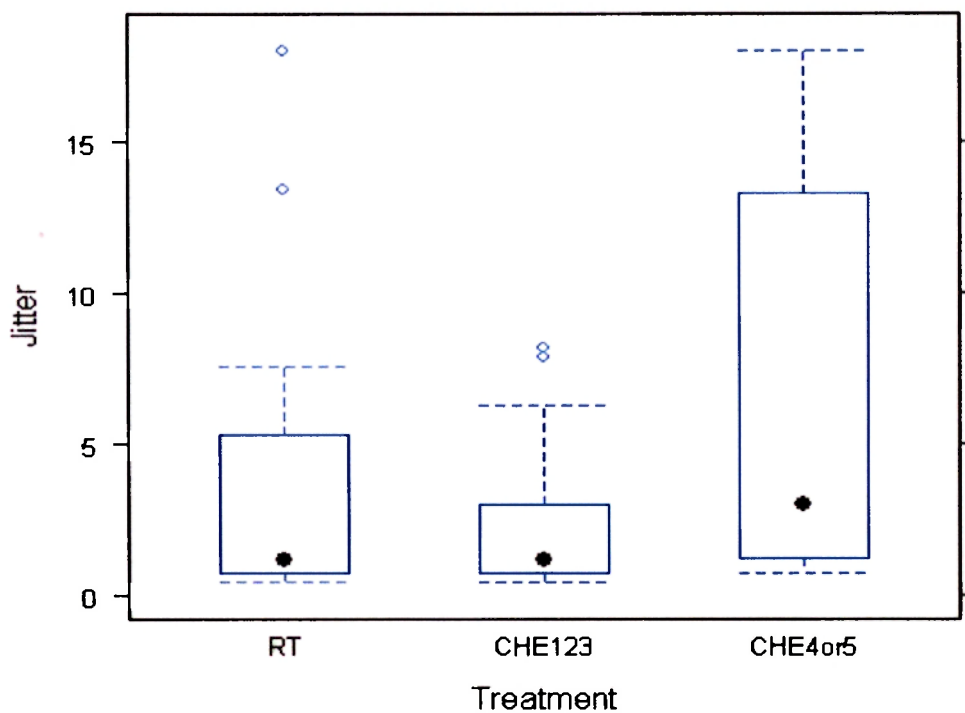
Graf č. 4 Dynamický rozsah dle typu léčby



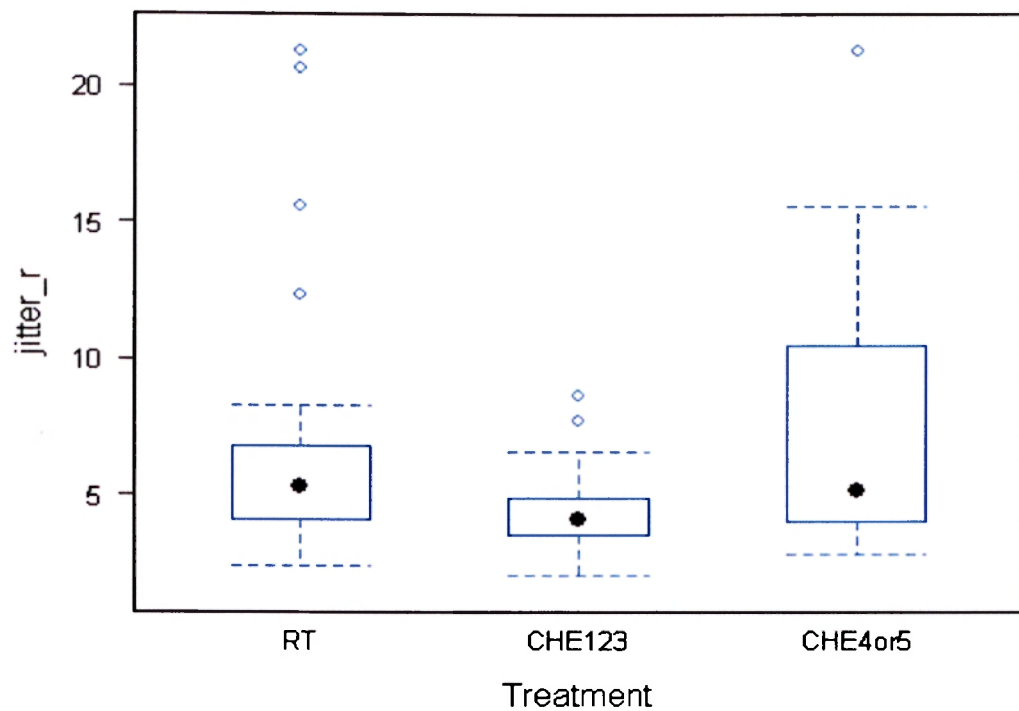
Graf č 5 Dynamický rozsah dle kouření a typu výkonu



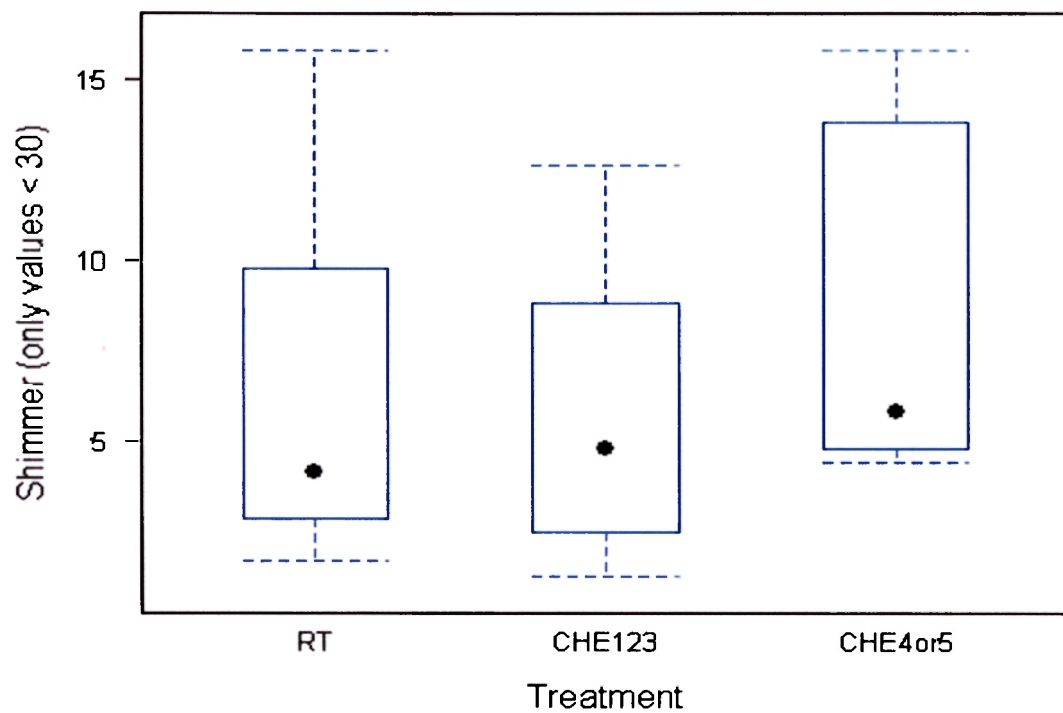
Graf č. 6 Jitter dle typu výkonu



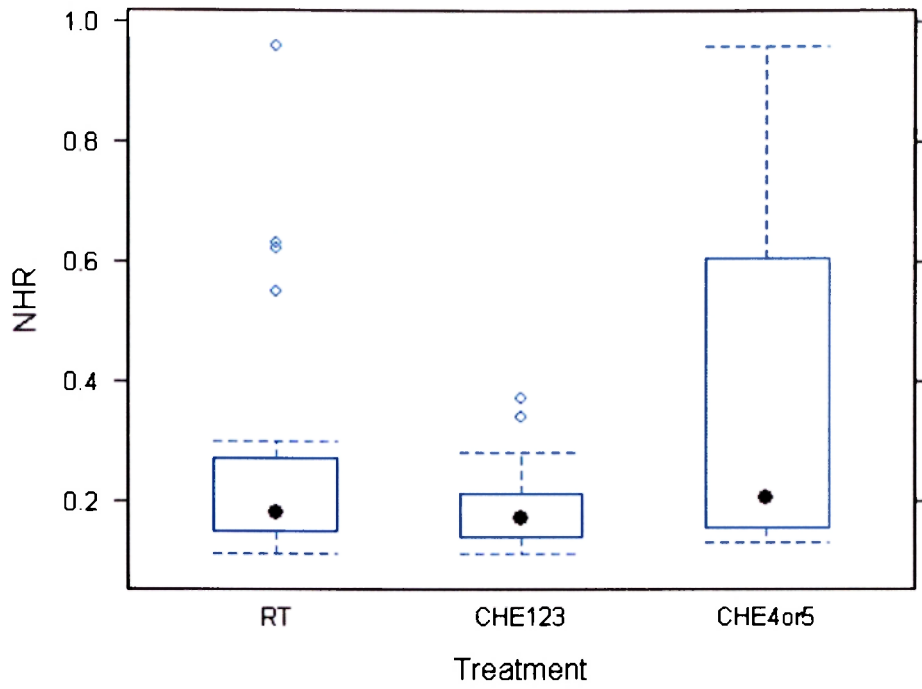
Graf č 7 Jitter_r –dle typu výkonu



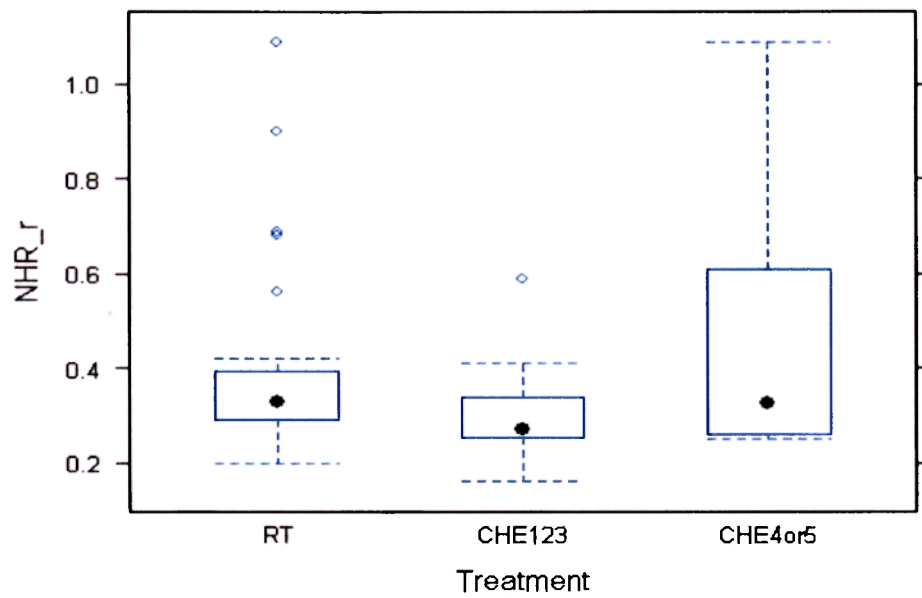
Graf č. 8 Shimmer dle typu léčby



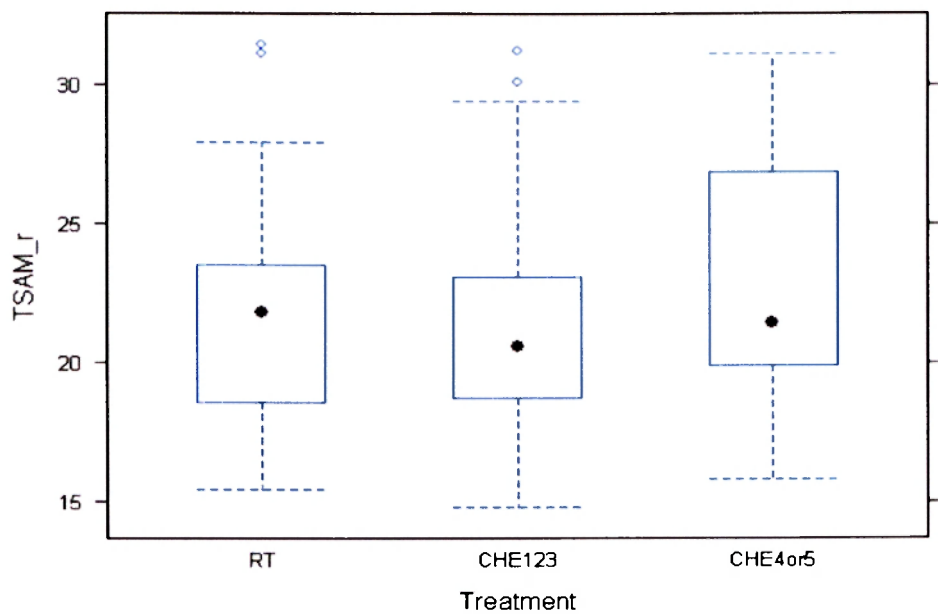
Graf č. 9 NHR dle typu léčby



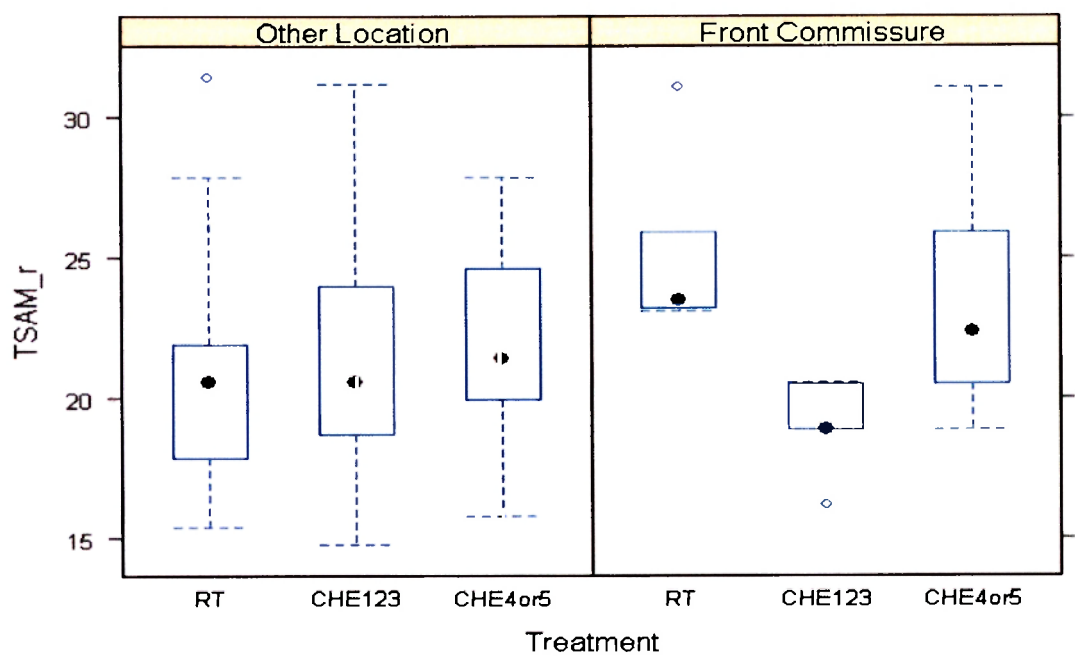
Graf č. 10 NHR_r dle typu léčby



Graf č. 11 TSAM_r

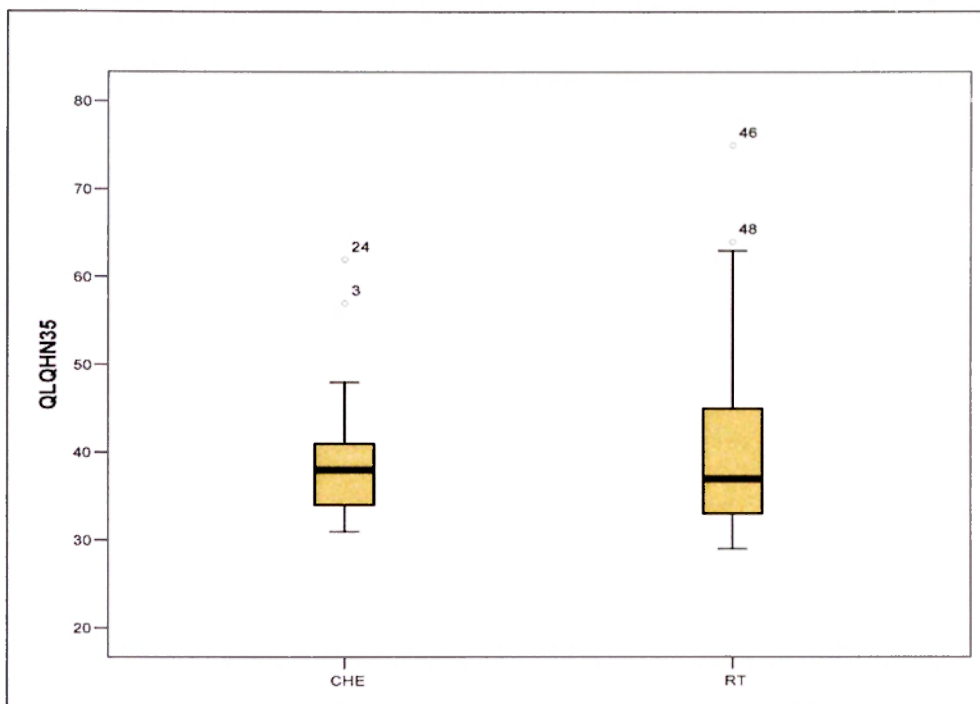


Graf č. 12 TSAM_r – Dle lokalizace a postižení přední komisury

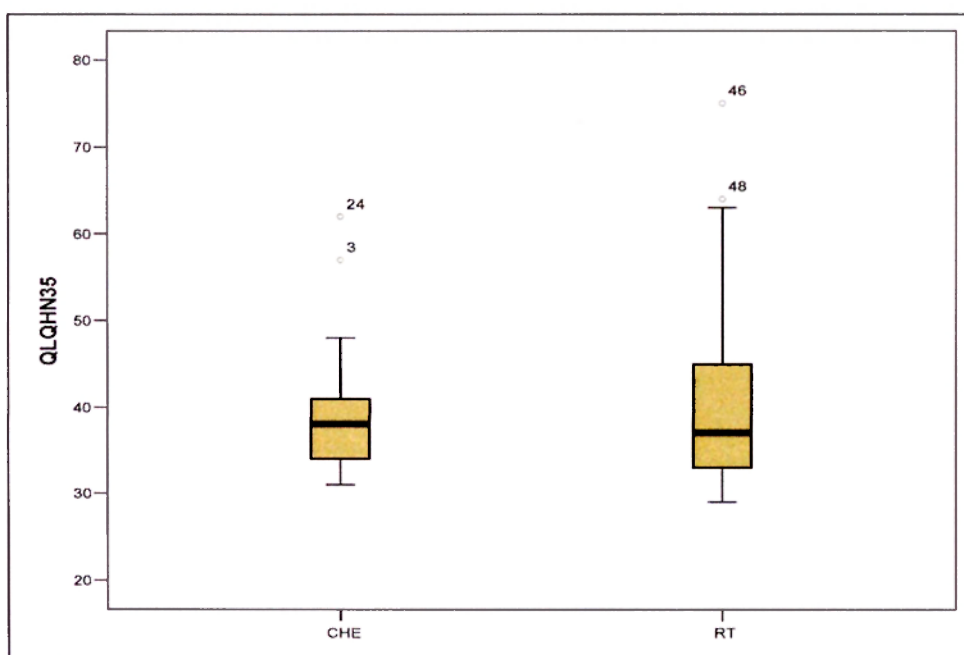


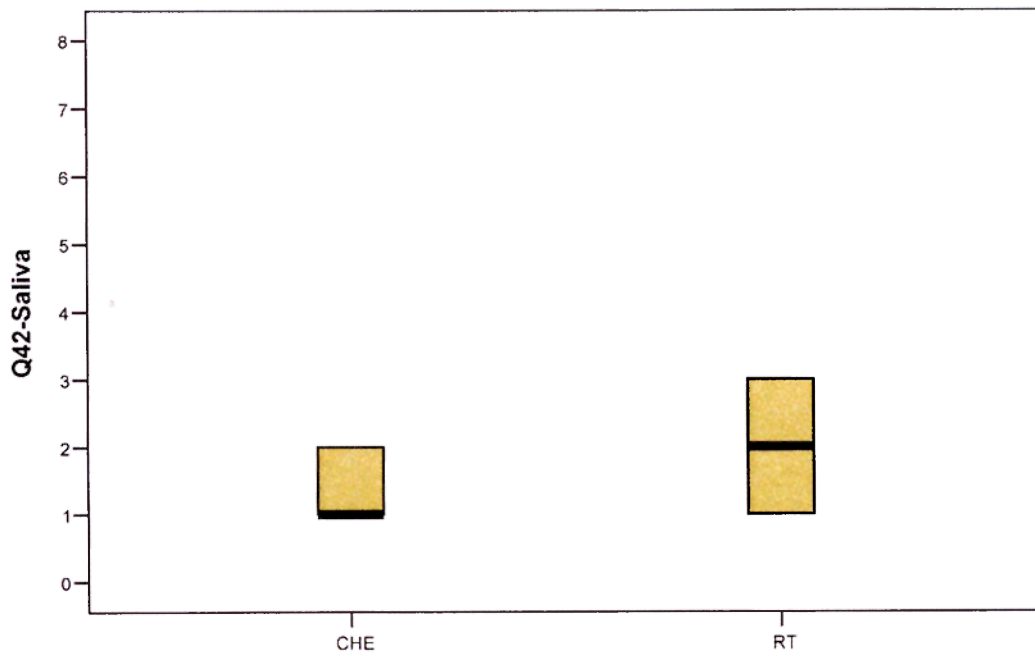
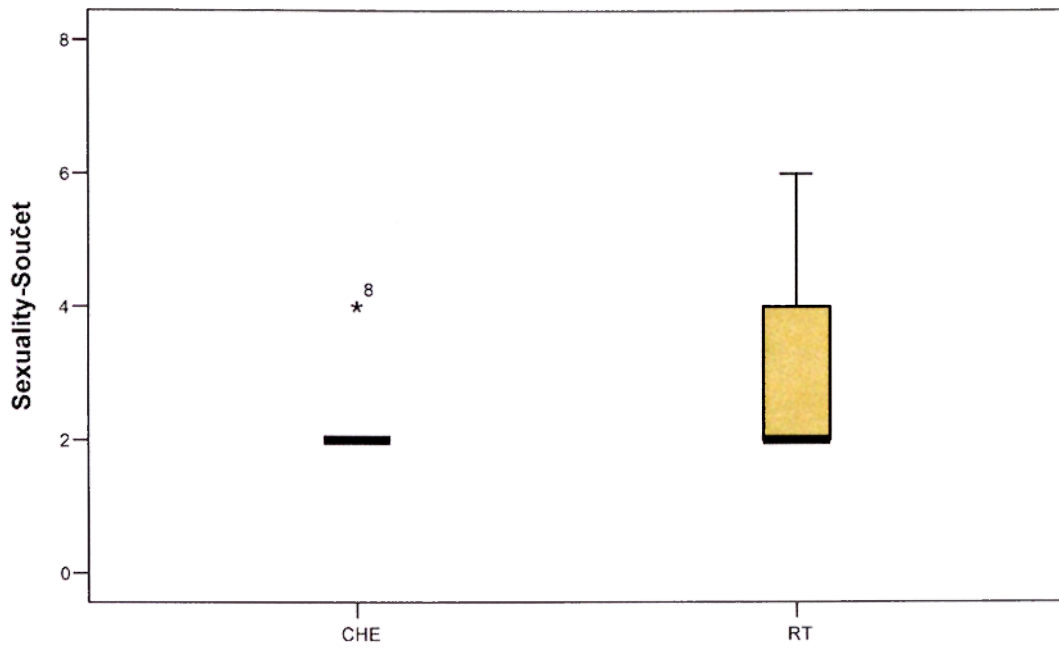
Výsledky kvality života

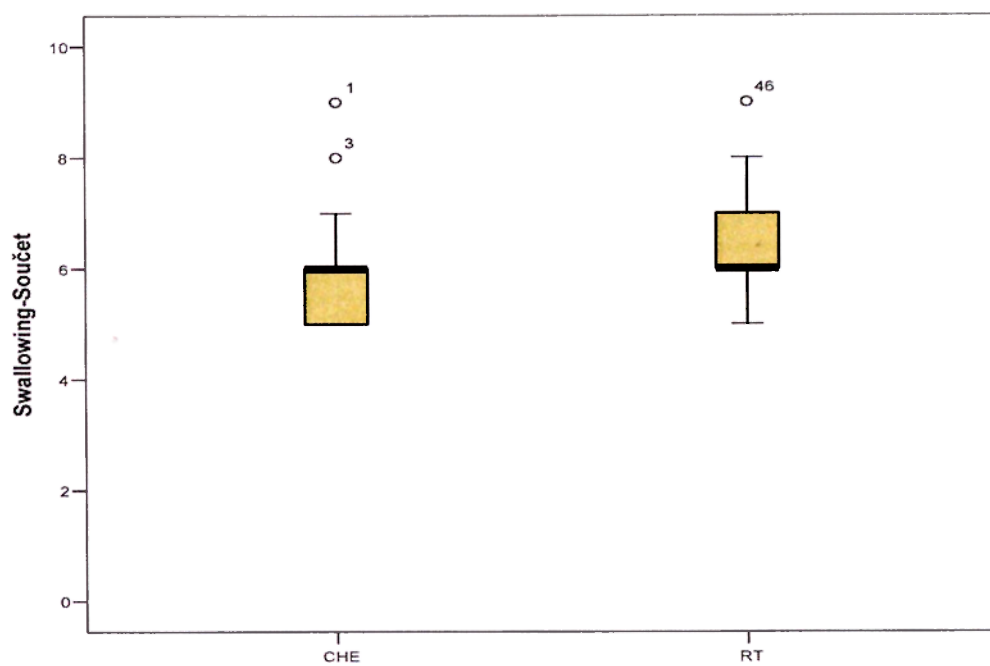
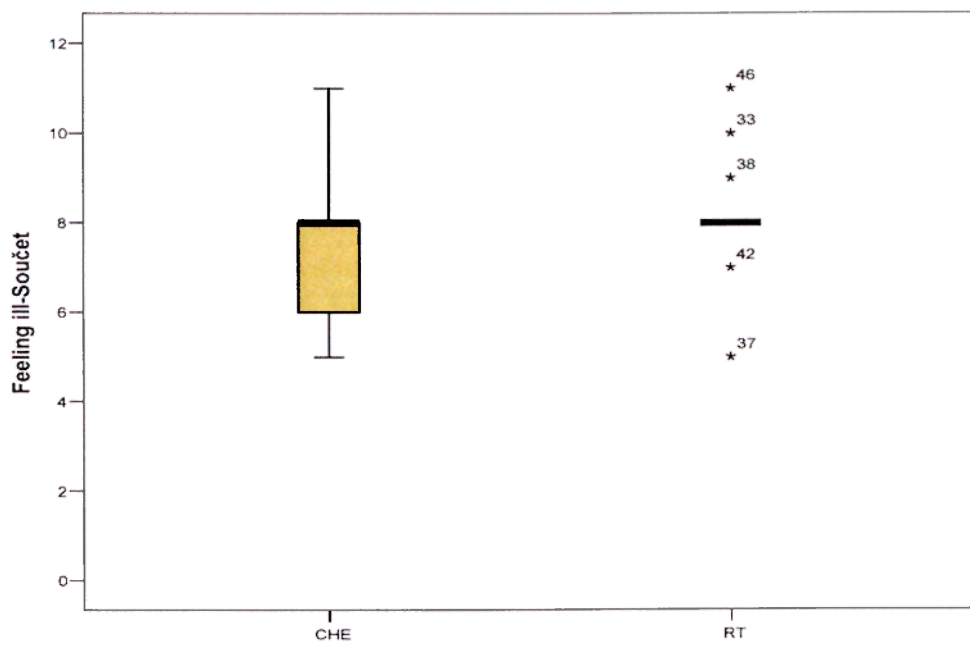
Graf č. 13 Overall scores for QLQ-C30 boxplots according to chordectomy or radiotherapy are not statistically different ($p=0,798$).

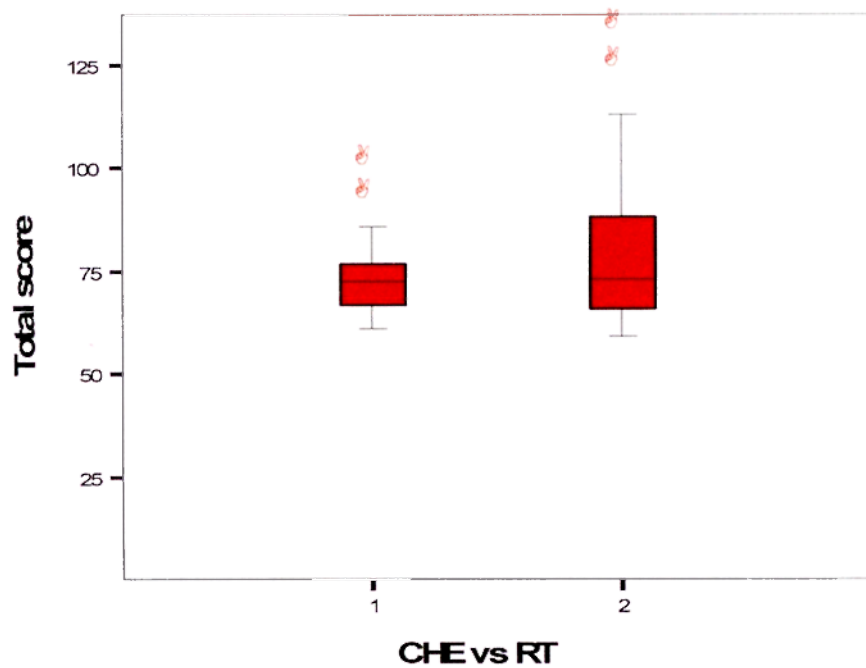
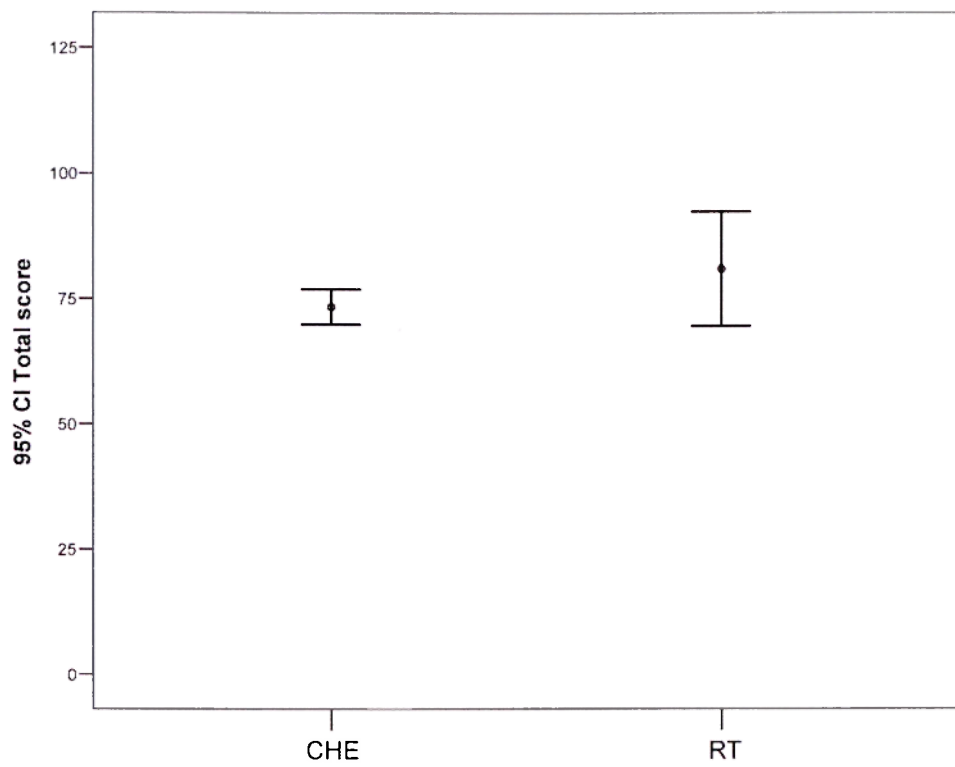


Graf14 Overall scores for QLQ-H&N35 boxplots according to cordectomy (CHE) or radiotherapy (RT) ($p=0,991$).

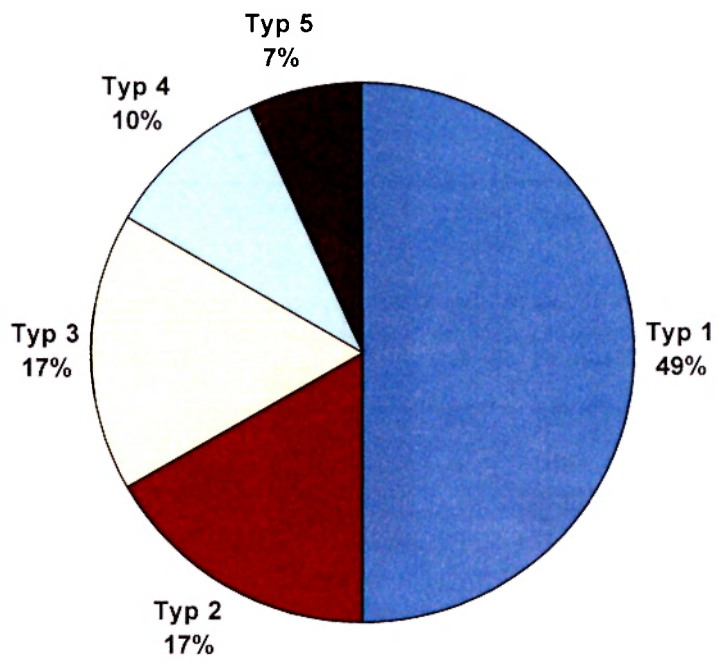




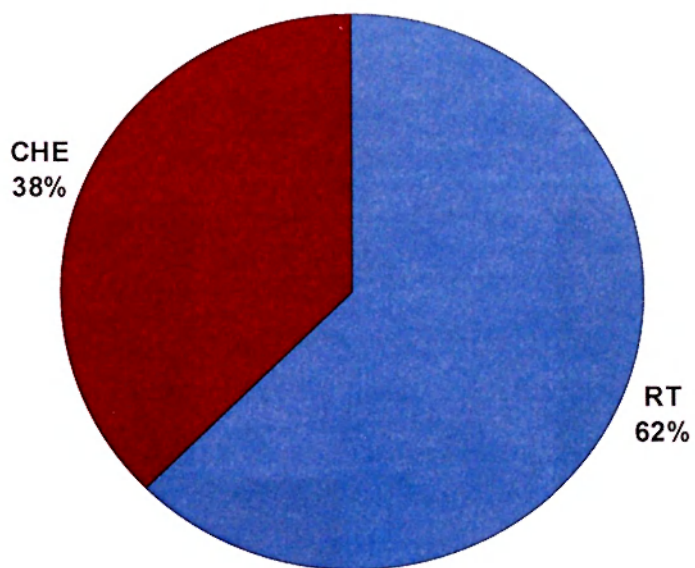


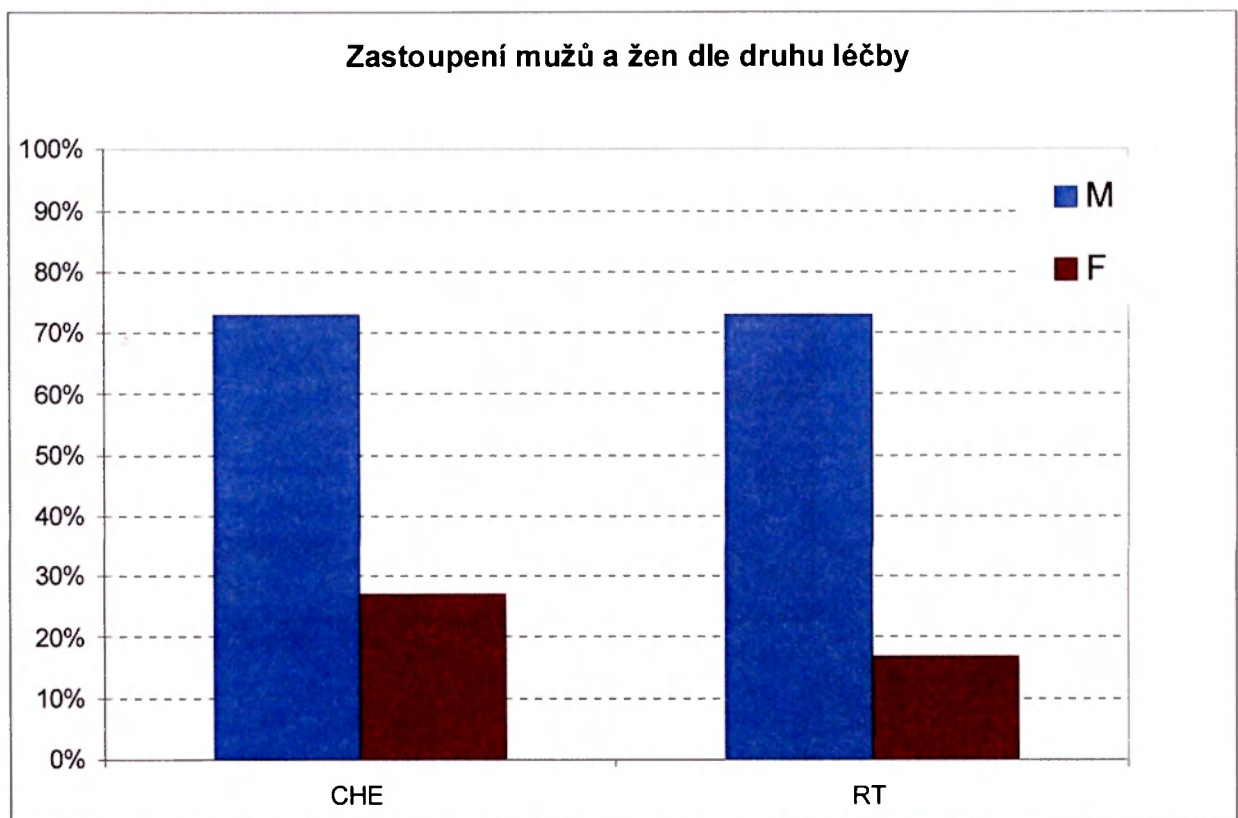
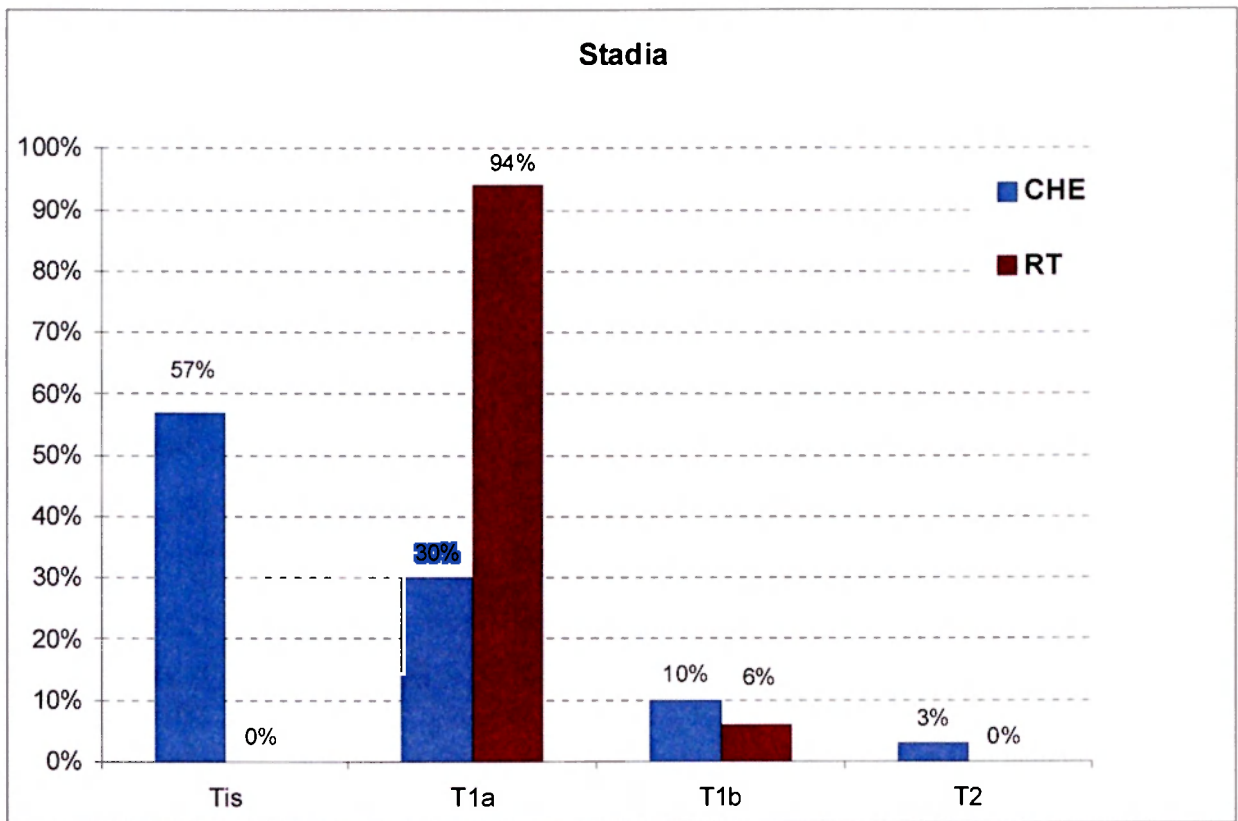


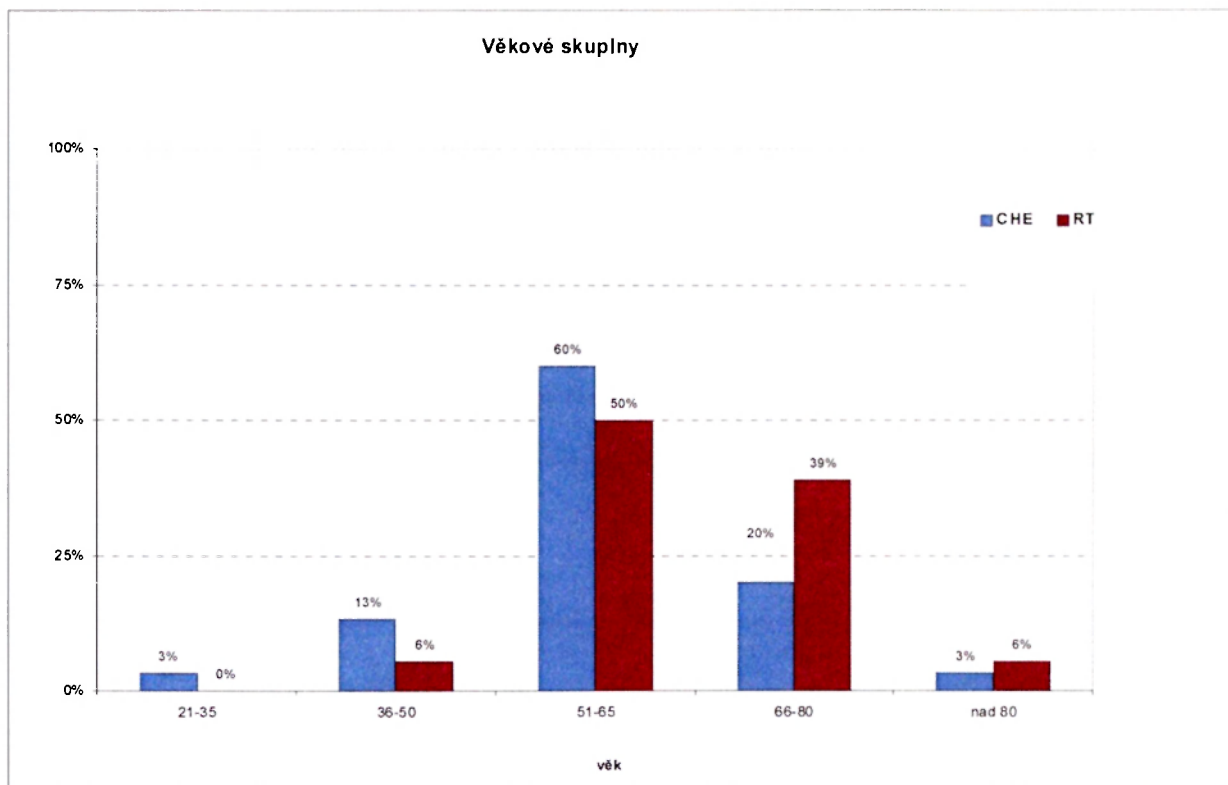
Typy chordektomií



Poměr RT a CHE







Test Statistics(a)

	Total score
Mann-Whitney U	254,500
Wilcoxon W	719,500
Z	-,331
Asymp. Sig. (2-tailed)	,741

a Grouping Variable: CH/RT

Publikační činnost autora během studia

1. Quality of life following endoscopic resection or radiotherapy for early glottic cancer. Abdulrhman Bahannan, Michal Zabrodský, Libor Černý, Martin Chovanec, Radka Lohynská Saudi Medical Journal 2007; Vol. 28 (4): 598 - 602 Original article (Impact actor 0,3)
2. Predictors of local failure in early laryngeal cancer. R. Lohynská, A. Slaviček, A. Bahanan, P. Novaková Neoplasma 2005, 52, 6 ;483 – 488 Original article (impact factor1,247)
3. Present classification of laser cordectomy Slaviček A., Bahanan A., Mrzena L. Otorinolaryng. A Foniat. / Prague/ 2005, 54, No. 1, pp 10 - 15 Review article
4. Septal graft in laryngeal reconstruction Abdulrahman Bahannan, Aleš Slaviček, Miloš Taudy, Martin Chovanec. (impact factor 0,3) Saudi Medical Journal 2006; Vol. 27 (11) : 1758 - 1760 Case report

8. Literatura

1. Bahannan A., Zábrodský M., Černý L., Chovanec M., Lohynská R., Quality of life following endoscopic resection or radiotherapy for early glottic cancer. Saudi Medical Journal volume 28 April 2007:598 – 602
2. Betka, J., Taudy, M., Kasík, P., Klozar, J., Slavíček, A., Skřivan, J.: Clinical application of the CO2 Laser in Head and Neck Surgery. Čs. Otolaryngol., 42, 1993, s. 203-216.
3. Slavicek A., Betka J., Astl J., Klozar J., Mrzena L., Lukaš. Laryngeal cancer Postgraduate medicine 2002;4: 900-907
4. Lohynská R, Slavíček A, Bahanan A, Nováková P. Predictors of local failure in early laryngeal cancer. Neoplasma 2006; 52: 483-488.
5. Bawazir A., Basaleem H., Suwaileh M. Report on cancer incidence in Yemen 1997-2001. Aden cancer center cancer registry ;2003: 39-42.
6. Betka J. Principles of CO2 laser and its use in medicine. AVICENUM, pokroky v medicine 1990;51 ;1-44
7. Betka J, Taudy M, Klozar J, Kasík P, Skřivan J. Use of CO2 Laser in Head and Neck Surgery. Prakticky Lekar 1990; 22: 821-826.
8. Betka J., Klozar J., Taudy M., Kasík P., Najbrt J. Complications of CO2 surgery. Ces otolaryngology a foniatrie 1989;38: 371-378.
9. Betka J., Taudy M., Kasík P., Klozar J., Slavicek A., Skřivan j., Clinical application of the CO2 laser in had and neck surgery. Cs. Otolaryngol.; 1993,42: 203-316
10. Steiner, W.: Results of curative laser microsurgery of laryngeal carcinomas. Am. J. Otolaryngol., 14, 1993, s. 116-121.
11. Slavicek A, Bahanan A, Mrzena L. Present classification of laser cordectomy Otorinolaryngologie a foniatrie 2005; 54: 10–15.
12. Remacle M, Eckel HE, Antonelli A, Brasnu D, Chevalier D, Friedrich G, et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. Eur Arch Otorhinolaryngol 2000; 257: 227-231
13. Remacle M., Lawson G. Transoral laser microsurgery is the recommended treatment for earlyglottic cancers. Acta Otorhinolaryngol 1999;53(3):175-178.
14. Remacle, M., Antonelli, A., Brasnu ,D., Chevalier, D., et all.: Endoscopic cordectomy, a proposal for classification by the Working Comittee, Europeana Laryngological Society. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 257, 2000, s. 227-231.

15. Remacle, M.: Optimal treatment for T1 and T2 glottic cancers. Acta oto-rhino-laryngologica Belg., 53, 1999, s.175-178.
16. Remacle, M., Jamart, J., Minet, M., Watelet, J.B., Delos, M.: CO2 laser in the diagnosis and treatment of early cancer of the vocal fold. Eur. Arch. Otorhinolaryngol., 254, 1997, s.169-176.
17. Bertino, G., Bellomo, A., Ferrero, F., Ferlito, A.: Acoustic Analysis of Voice Quality with or without False Fold Displacement After Cordectomy. Journal of Voice, 15, 2001, s. 131-140.
18. Rovirosa, A., et al.: Acoustic analysis after radiotherapy in T1 vocal cord carcinoma. A new approach to the analysis of voice quality. Int. J. Radiation Oncology Biol. Phys., 47, 2000, s.73-79.
19. Al- Sakkaf Khaled, Head And Cancer is it a Public Health problem in Yemen, Mezinárodní kongres v Washingtonu - USA 08- 12.6.2006.
20. Rosen, C.A.: Stroboscopy as Research Instrument: Development of a Perceptual Evaluation Tool. Laryngoscope, 115, 2005 s. 423-428
21. Embryologie s klinickým zaměřením Moore Persaud 2. Vydání 2002str. 259
22. Fathy A. S. Anatomy of head and neck 1998 str 223 - 230
23. Betka J., Černý E. Atlas chirurgie hlavy a krku . 2005 triton (kapitola hrtanu a hypofarynx)
24. Lalwani AK. et el Current diagnosis & treatment otolarngology - head & neck surgery 2004 1. Edition
25. Steiner W. Lasers in Otorhinolaryngology - head and neck surgery 2000
26. Beranová A. Význam videostroboskopie v otorinolayngologii; práce k atestaci 2. Stupně z ORL Březen 2005
27. Čihák R., Anatomie a vývoj hrtanu 2. Díl, str. 170-182; 1987 1. vydání
28. Čada K. et el. Základy Otorhinolaryngologie 1993
29. Ballangers JJ. et al. Otorhinolaryngology head and neck surgery; 16. Edition 2003 chapter No. 47. page No. 1090- 1109.
30. Novák A. Foniatrie a pedaudiologie 2000
31. Klozar J. et al.Speciální otorinolaryngologie. Galén 2005 (kapitola nádory hrtanu)
32. Walter Becker. Ear, Nose, and Throat diseases 1994 (second revised edition) str. 420 - 431.
33. Vokřál J. Akustické parametry chraptivosti Doktorská disertační práce Praha únor 1998
34. Šram F. et. al. Poruchy hlasu Medicina Practica et Clinica ORL

35. Doung young Kim et al. Videostrobokymgraphic analysis of benign vocal fold lesions *Acta otolaryngol.* 2003; 123: 1102- 1109.
36. Stroboscopy Robert A. Buckmir et. al. *emedicine* 2003/6
37. Schutte HK, Š JG, Šram F. First results of clinical application of videokymography. *Laryngoscope* 1998 Aug; 108(8pt1); 1206 - 10
38. Švec J.G., Šram F., Schutte H. k. Videokymografie: a New High - Speed method for the Examination of vocal fold Vibrations /*Otorhinolaryngol Prague* /, 48,1999,č.3,s 155 - 162.
39. Ikeda Y. et al.Quantitative evaluation of the voice range profile. *Eur Arch otorhinolaryngol.* 1999;256 p. 51-55.
40. Colden D., Zeitels SM, Hillman RE., Jarboe J., Bunting G., Spanou K., Stroboscopic assessment of vocal fold keratosis and glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001Apr;110 (4):293-298
41. Bradley P., Clemente P. A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. Dejonckere P.H., :*Eur Arch otorhinolaryngol*, 2001; 258 str. 77-82.
42. Lee SY.,Hwang JY., Koh YW., Choi EC. Multidimensional voice analysis including EGG for T1a glottic cancer after curative radiotherapy. Poster presentation: 3rd World Congress 0
43. Multidimensional voice program(MDVP) and amplitude variation parameters in euphonic adult subjects. Normati study *Acta otorhinolaryngol ital.* 2004 dec;24(6):337-41.
44. Rosen CA.,Lee AS., Osborne J., Zullo T., Murry T. Development and validation of the voice handicap index -10. *Laryngoscope* 2004 sep.; 114(9) 1549 – 56.
45. Abendstien, Helmut et al.Quality of Life And Head And Neck Cancer:A 5 Years Prospective Study. *Laryngoscope* December 2005; 115(12), 2183 - 2192..
46. Finizia, C., Dotevall, H., Lundström, E., Lindström, J.: Acoustic and perceptual Evaluation of Voice and Speech Quality. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 125,1999, s. 157-163.
47. Tamura,Etsuyo et al.Voice Quality after Laser surgery or Radiotherapy for T1a Glottic Carcinoma. *Laryngoscope* May 2003;113(5),910 -914.
48. Jnoathan C. Smith et al. Quality of life, Functional outcome, And Costs of Early Glottic cancer. *Laryngoscope* January 2003;113(1), 68 -76.
49. Hjernstad MJ, Fayers PM, Bjordal K, Kaasa S. Health related quality of life in the general Norwegian population assessed by the EORTC Core Quality of Life Questionnaire: the EORTC QLQ-C30. *J Clin Oncol* 1998;16:1188-1196.

50. Abendstein H., Nordgren M., Boysen M., Jannert M., Silander E, Ahlner-Elmqvist M. et al. Quality of life and Head and Neck Cancer: A 5 Year prospective study. *Laryngoscope*;2005;115:2183-2192
51. Fayers P, Aaronson N, Bjordal K, et al. *EORTC scoring manual*, 3rd ed. Brussels: EORTC Quality of Life Group, 2001.
52. Aaronson NK, Ahmedzai S, Bergman B, et al. The European Organization for Research and Treatment of Cancer QLQ-C30: a quality-of-life instrument for use in international clinical trials in oncology. *J Natl Cancer Inst* 1993;85:365-376.
53. Ringash J, Bezjak A. A structured review of quality of life instruments for head and neck cancer patients. *Head Neck* 2001;23:201-213.
54. The Quality of Life Study Group. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire: H&N35. *J Clin Oncol* 1999;17:1008-1019.
55. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, et al. A12 country field study of the EORTCQLQ-30(version 3.0) and the head and neck cancerspecific module(EORTC QLQ-HN&N35)in head and neck patients. EORTC quality of life group. *Eur J Cancer* 2000;36: 1760-1807.
56. Bethesda,MD ICRU Report 62: Prescribing, Recording, and Reporting Photon Beam Therapy (Supplement to ICRU Report the Quality of Life Study Group. Quality of life in head and neck cancer patients: validation of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire: H&N35. *J Clin Oncol* 1999;17:1008-1019.
57. Bjordal K, de Graeff A, Fayers PM, et al. A12 country field study of the EORTCQLQ-30 (version 3.0) and the head and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer* 2000;36:1796-1807.
and neck cancer specific module (EORTC QLQ-H&N35) in head and neck patients. EORTC Quality of Life Group. *Eur J Cancer* 2000;36:1796-1807.
58. Bahannan A., Slaviček A., Taudy M., Chovanec M.Septal graft in Laryngeal Reconstruction. *Saudi Medical Journal* 2006.
59. Peretti G., Nicolai P., Piazza C., Redaelli de Zinis LO., Valentini S., Antonelli AR. Oncological results of endoscopic resectionsof Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol laryngol.* 2001;9; 110: 820-826
60. Höfler, H., Biigenzah, W.: Die Stimmqualität nach CO2 - Laserchordectomie. *Laryng. Rhinol. Otol.*, 65, 1986, s. 655-658.

61. Uloza, V. : Effects on voice by endolaryngeal microsurgery. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 256, 1999, s. 312-315.
62. Harrison,L.B., Solomon,B., Miller,S. et al.: Prospective computer.assisted voice analysis for the patient with early stage glottic cancer: a preliminary report of the functional result of laryngeal irradiation. *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phy.*, 19, 1990, s. 123-127.
63. Dagli, A.A., Mahieu,H., Feesten,J.M.: Quantitative analysis of voice quality in early glottic laryngeal carcinomas treated with radiotherapy. *Eur. Arch. Otolaryngol.*, 254, 1997, s.78-80.
64. Tsunoda, K., Soda,Y., Tojima, H., et al.: Stroboscopic observation of the larynx after radiation in patients with T1 glottic carcinoma. *Acta Otolaryngol. /Stockh./, Suppl. 527*, 1997, s. 165-166
65. Peretti G., Piazza C., Balzanelli C., Cantarella G., Nicolai P. Vocal outcome after Endoscopic Cordectomies for Tis and t1 Glottic Carcinomas . *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2003 : 2;112; 174-178
66. Peretti, G., Nicolai, P., Piazza, C., et al: Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinoma by CO2 laser. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.*, 110, 2001,s. 820-826.
67. Woo, P. C., Colton, R., Brewer, D.: Aerodynamic and Stroboscopic Findings Before and After Microlaryngeal Phonosurgery. *Journal of Voice*, 8, 1994, s.186-194.
68. Piazza,C., Cantarella,G., Balzanelli,C., Nicolai,P.:Vocal outcome after endoscopic cordectomies for Tis and T1 glottic carcinomas
69. Hirano, M., Hirade,Y.: CO2 laser for treating glottic carcinoma. *Acta oto-rhinolaryngol. Suppl. /Stockh./*, 458, 1988, s. 154-157.
70. Rudert H., Werner JA. Partial endoscopic resection with the CO2 laser in laryngeal carcinomas. II results *Laryngorhinootologie*. 1995 5;75: 294-299.
71. Rudert, H.: Endoscopic resections of glottic and supraglottic carcinomas with the CO2 laser. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 252, 1995, s.146-148.
72. Rudert H. Technique and results of transoral laser surgery for small vocal cord carcinomas. *Adv Otorhinolaryngol* 1995 740: 222-226.
73. Tamura E, Kitahara S, Ogura M, Kohno N. Voice quality after laser surgery or radiotherapy for T1a glottic carcinoma. *Laryngoscope* 2003; 113: 910-914.
74. Aref A, A., Dworkin,J., Devi,S., Denton,L., Fontanesi,J.: Objective evaluation of the quality of voice following radiation therapy for T1 glottic cancer. *Radiotherapy and Oncology*, 45, 1997, s. 149-153.
75. Brandenburg JH. Laser cordectomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2001; 110: 312-318.
76. Meyer B. Et al. Results of surgical treatment of early glottic carcinoma. *HNO*, Feb 1981; 29(2):41-46

77. Lee JH et. al. Radiotherapy with 6- megavolt photons for early glottic carcinoma: potential impact of extension to the posterior vocal cord. Am J Otolaryngol 201 Jan-Feb;22(1): 43-54.
78. Casiano RR. et al. Laser cordectomy for T1 glottic carcinoma: a 10-year experience and videostroboscopic findings. Otolaryngol Head Neck Surg 1991 Jun; 104(6): 831-7
79. Hocevar Boltezar et al Voice quality after radiation therapy for early glottic cancer. Arch Otolaryngol Head Neck surg 2001 Jan;127(1):82
80. Patrick J. Bradley et al. Primary treatment of the anterior vocal commissure squamous carcinoma. Euro Arch Otorhinolaryngol(2006)263:879-888