



**МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ
„ПРОФ. Д-Р ПАРАСКЕВ СТОЯНОВ“ - ВАРНА
ФАКУЛТЕТ ПО МЕДИЦИНА
КАТЕДРА ПО НЕВРОХИРУРГИЯ И УНГ БОЛЕСТИ**

**ГЛАСОВА РЕХАБИЛИТАЦИЯ НА
ЛАРИНГЕКТОМИРАНИ БОЛНИ
ЧРЕЗ ГЛАСОВИ ПРОТЕЗИ**

АВТОРЕФЕРАТ

На дисертационен труд за придобиване на образователна и
научна степен “ДОКТОР”
на д-р Асен Георгиев Асенов

Област на висше образование: 7. Здравеопазване и спорт

Професионално направление: 7.1 Медицина

Научна специалност: 03.01.35. Ото-рино-ларингология

НАУЧЕН РЪКОВОДИТЕЛ: ДОЦ. Д-Р НИКОЛАЙ САПУНДЖИЕВ Д.М.

Варна 2021

Научно жури и информация за дисертацията:

доц. Марио Милков, д.м. - МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна
проф. д-р Карен Джамбазов, д.м. - МУ „Пловдив“
доц. д-р Александър Вълков д.м. - МУ „Плевен“
доц. Христо Златанов, д.м. - ВМА „София“
доц. д-р Георги Илиев д.м. - МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - Варна

Дисертационният труд съдържа 114 стандартни страници, включващи 1 таблица и 20 фигури. Цитирани са 185 литературни източника, от които 15 на кирилица и 170 на латиница.

Дисертационният труд е обсъден и предложен за защита на разширен катедрен съвет на Катедрата по Неврохирургия и УНГ болести при МУ „Проф. д-р Параскев Стоянов“ - гр. Варна. Официалната защита ще бъде в електронна среда на 17.12.2021г.

Съдържание

Използвани съкращения.....	5
1. Въведение	4
2. Цел и задачи.....	6
3. Материал и методи.....	7
3.1. Материал.....	7
3.1.1. Материална база за реализиране на дисертационния труд.....	7
3.1.2. Пациентска популация.....	8
3.2. Методи.....	8
3.2.1. Стандартна хирургична техника.....	10
3.2.2. Модифицирана техника Lichtenberger-Brown за трахеоезофагеална пункция.....	11
3.2.3. Поставяне и подмяна на протезата.....	14
3.2.4. Видеофлуороскопско изследване	16
3.2.5. Анализ на фониатрични показатели.....	17
3.2.6. Статистически дизайн и анализ.....	17
4. Резултати.....	19
4.1. Пациентска популация.....	19
4.2. Оценка на показанията за ларингеално протезиране.....	20
4.3. Резултати, свързани с хирургичното лечение.....	21
4.4. Фониатрични показатели при аларингеален говор.....	24
4.5. Среден ефективен живот на говорна протеза.....	27
4.6. Анализ на усложненията при трахеоезофагеална пункция.....	30
4.7. Леки усложнения без опасност за живота на пациента.....	30
4.8. Усложнения, представляващи относителна опасност за живота.....	30
4.9. Усложнения, представляващи абсолютна опасност за живота на пациента.....	31
4.10. Поддържане на протезата	31
5. Дискусия.....	33
5.1. Физиологично и викарно гласообразуване след ларингектомия.....	33
5.2. Техника на трахеоезофагеална пункция.....	33
5.3. Усложнения.....	38
5.4. Приложимост на видеофлуороскопията.....	44
5.5. Гласова продукция.....	45
5.6. Фактори ограничаващи ларингеално протезиране в българската популация.....	50
5.7. Бъдещи насоки в ларингеалното протезиране за българската популация.....	50
6. Изводи.....	52
7. Приноси на дисертационния труд.....	53
8. Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд.....	54

Използвани съкращения

EENC	Endo-extralaryngeal needle carrier
HPV	Human papillomavirus
ВФС	Видеофлуороскопия
ГЕР	Гастроезофагеален рефлукс
ГП	Гласова протеза
ДКЦ	Диагностично-консултативен център
Ез	Езофаг
ЕзС	Езофагоскоп
ИСМО	Инфекции, свързани с медицинското обслужване
ЛЕ	Ларингектомия
ЛС	Ларингоскоп
МБАЛ	Многопрофилна болница за активно лечение
НЗОК	Национална здравноосигурителна каса
ТЕП	Трахеоезофагеална пункция
ТЕФ	Трахеоезофагеална фистула
Тр	Трахея
УМБАЛ	Университетска многопрофилна болница за активно лечение
УНГ	Уши, нос, гърло

1. Въведение

Горните дихателни и храносмилателни пътища са шестата по честота локализация на онкологични заболявания при хората, като в до 90% от случаите хистологично се установява плоскоклетъчен карцином . Карциномът на ларинкса по-конкретно е на 21-во място по честота на онкологичните заболявания (1,0% от всички малигноми) с около 170 000 нови случаи годишно в световен мащаб и 900 у нас . Подчертано по-засегнати са хората в напреднала възраст с пик на заболяемостта между 5-то и 7-мо десетилетие и мъжкият пол. Основните рискови фактори, водещи до развитието на ларингеален карцином, са тютюнопушене, алкохолна консумация, инфекция с някои щамове на човешкия папиломен вирус (HPV), хронична експозиция на дразнещи агенти, като неконституционални и конституционални фактори, възраст, пол и наличие на провокиращи състояния като GER.

Основният етап в лечението на ларингеалния карцином в напредналите му стадии е хирургичното отстраняване на ларингеалния комплекс. Това е сложна хирургична интервенция, разработена в края на XIX век, която бързо се утвърждава в УНГ практиката, въпреки първоначалните обезкуражаващи доклади. Множество постепенни усъвършенствания на хирургичната методиката в крайна сметка водят до добра преживяемост на пациентите след интервенцията и покачване на конституционалните усложнения в резултат на процедурата – аносмия, гълтателни нарушения и чести респираторни такива. Това, което обуславя в най-висока степен инвалидизацията на ларингектомираните пациенти, обаче, е загуба на фонаторната функция.

По настоящем съществуват множество алтернативи за вокална рехабилитация след ларингектомия. Като златен стандарт в момента се приема имплантацията на гласова протеза в хирургически оформена трахеоезофагеална фистула. Тази методика е лесно изпълнима, с добре проучен ниско-рисков профил, технически може да бъде обезпечена по различни начини и най-важното - осигурява добри и бързи резултати по отношение на вокална дейност и качество на живот при приемливи рискове и нужда от допълнителни грижи за ларингектомираните пациенти.

В настоящия дисертационен труд са представени и анализирани резултати от гласова рехабилитация на ларингектомирани пациенти с гласова протеза от два клинични центъра, които са представителни за страната ни. Оценени са ефективността на метода, честотата и видът на усложненията при протезна говорна рехабилитация след ларингектомия в Българската популация, характеристиките на викарната фонация и отражението ѝ върху качеството на живот на пациентите. Споделени са опит и резултати с конвенционални хирургични техники за имплантация, както и със собствена модификация на някои от тях.

Методиката си проправя бавно път в оториноларингологичната практика у нас поради липсата на обучен медицински и немедицински персонал, необходимостта от относително честа смяна на протезите, скъпоструващите консумативи, непокривани от НЗОК и цялостната неинформираност на здравните професионалисти, които работят с такива пациенти. Тези фактори, както и промяна на дизайна, композитите, методиките на поставяне и проследяване остават належащи въпроси, които трябва да бъдат решени в бъдеще.

2. Цел и задачи

Въз основа на сегашното състояние на темата, изложена в литературния обзор, и извлечените в края му научно-клинични проблеми, настоящото изследване формулира следната цел:

Да се анализира опита на два български центъра за гласова рехабилитация на ларингектомирани чрез гласови протези с цел оптимизиране на практическия подход при тези пациенти.

За постигане на поставената цел се формулират следните изследователски задачи:

1. Да се анализира състоянието на проблема с гласовата рехабилитация на пациентите след ларингектомия у нас
2. Да се направи сравнителен анализ на различните хирургичните техники за имплантиране на говорни протези
3. Да се анализират критично резултатите от собствена модифицирана методика за ТЕП и имплантация на гласова протеза
4. Да се анализира приложимостта на видеофлуороскопията за предоперативна оценка на локалния статус и избора на гласова протеза
5. Да се анализират основни фонологични характеристики на трахеоезофагеалния говор
6. Да се създаде модерно мултимедийно съдържание за информиране на пациентите за възможностите за гласова рехабилитация след ларингектомия.

3. Материал и методи

Материал

Материална база за реализиране на дисертационния труд

- 1) Клиника по УНГ болести УМБАЛ „Св. Марина“, Варна
- 2) Отделение по УНГ болести, УМБАЛ „Пловдив“ АД, Пловдив

Извършено е ретроспективно неинтервенционално двуцентрово клинично проучване на база на медицинска документация. Включени са пациенти, които отговарят на включващите критерии и нямат изключващи критерии. Пациентите са с ларингеален карцином в напреднал стадий, третиран чрез пълна ларингектомия и комбинация предоперативна и конвенционална химио- и лъчетерапия. При всички пациенти е проведено хирургично лечение със стандартизиран подход към интервенцията. Оперативното лечение е провеждано в УМБАЛ „Света Марина“ – Варна и УМБАЛ Пловдив, където пациентите са проследявани в ранния и късния постоперативни периоди за настъпване на усложнения. В тези центрове е проведено и обучението на пациентите за говор. От всеки един от пациентите е получено стандартното за двете болници информирано съгласие за провеждането на диагностични и терапевтични интервенции (вкл. ларингектомия, комплексно химио- и лъчелечение, гласово протезиране, наблюдение и проследяване). По тази причина и поради ретроспективния характер на проучването не е събирано изрично информирано съгласие от пациентите за участие в проучването. От двата клинични центъра бе получено официално разрешение за използване на медицинска документация. Всички диагностични и терапевтични процедури са извършени в съгласие с етичните стандарти на съответното законодателство на Република България, институционалните препоръки и с декларацията от Хелзинки (1975/2008), относно етичните принципи на медицинските изследвания при хора и Комисия по Етика на Научните Изследвания (КЕНИ) на Медицински университет - Варна „Проф. Параскев Стоянов” (протокол 026-14/23.05.2017).

Пациентска популация

В проучването са включени общо 51 пациенти (47 мъже, 4 жени, средна възраст $61,5 \pm 7,99$ (41-94 години), при които е извършена трахеоезофагеална фистулизация за импланиране на гласова протеза. Тридесет и шест пациенти са били първоначално оперирани и проследявани в отделението по УНГ болести на УМБАЛ „Пловдив“ АД и 15 пациенти първично са били оперирани и проследявани в Клиника по УНГ-болести – УМБАЛ „Св. Марина“, Варна. Двама пациенти (С.З.Х. и Р.Ш.И.З.) са били подложени на хирургично лечение и в двете клиники. При тях са извършени повече от една процедури с различни техники. При анализ на демографските показатели на популацията пациентите се отчитат еднократно. Общо има девет пациенти, при които се е налагало извършване на вторична ТЕП на няколко пъти поради временна пълна облитерация на ТЕФ. При анализ на оперативните интервенции и свързани с тях показатели се отчитат отделните интервенции.

Методи

На базата на няколко проучвания върху пациенти след ларингектомия, анализиращи както подобни, така и някои различни показатели на гласовата рехабилитация с ТЕП и протеза дефинирахме критерии за включване на пациентите, както и изключващи критерии. Критерии за включване на пациентите в анализа са: 1) пълнолетни пациенти; 2) пациенти след ларингектомия в резултат от ларингеален карцином; 3) пациенти с добър отговор към хирургично и лъчелечение и/или комбинирано лечение; 4) пациенти с липса за данни за остатъчно заболяване или рецидив; 5) пациенти в стабилно общо медицинско състояние. Критериите за изключване бяха: 1) пациенти в много увредено общо състояние; 2) пациенти, които не са в състояние да разберат естеството на интервенцията; 3) пациенти с продължаващо в момента лъчелечение и/или комбинирано лечение; 4) пациенти с данни за остатъчно заболяване или рецидив; 5) пациенти в лошо психическо здраве; 6) пациенти, за които се приема, че поради двигателни нарушения на

горни крайници или ментални и психически нарушения не биха били в състояние да обслужват протезата или да докладват наличието на усложнения;

7) пациенти с критично тясна или нестабилна трахеостома. Всички пациенти имат ларингеален карцином в напреднал стадий, третиран чрез пълна ларингектомия и комбинация от предоперативна и конвенционална химио- и лъчетерапия. При всички пациенти е проведено хирургично лечение със стандартизиран подход към интервенцията. Оперативното лечение е провеждано в УМБАЛ „Света Марина“ – Варна и УМБАЛ Пловдив, като пациентите са проследявани и мониторирани проспективно за настъпване на усложнения. Първият пациент е опериран на **02.2013 г.** и проследяването на последния пациент е до **05.2021 г.**

Ретроспективно събраната медицинска документация за всеки пациент в изпитването бе организирана и индексирана в отделно медицинско досие, включващо: 1) Демографски данни (имена, ID номер, дата на раждане, възраст, пол); 2) Медицински данни (общото състояние, придружаващи заболявания, онкологична анамнеза); 3) Информация за хирургичното (ТЕП) лечение (дата на операция, хирургична техника, индивидуални особености при интервенцията, тип протеза, усложнения от протезирането; 4) Специфични методи на изследване (образни методики, видеофлуороскопско изследване, компютърна томография, фотографии, видеоклипове, първични аудиозаписи или отделени от видеоклипове аудиозаписи).

Основно на база на медицинска документация бяха извършени проучвания на показатели, свързани с хирургичното лечение, и някои периоперативни показатели при ларингектомирани пациенти, подложени на лечение с цел гласова рехабилитация чрез гласови протези от два клинични центъра в България. Различните хирургични техники за ТЕП и имплантация бяха анализирани в сравнителен план. Проучена бе приложимостта на видеофлуороскопията за предоперативна оценка на локалния статус и за избора на размера на гласова протеза. Анализирани бяха основни фонологични характеристики на трахеоезофагеалния говор.

Стандартна хирургична техника

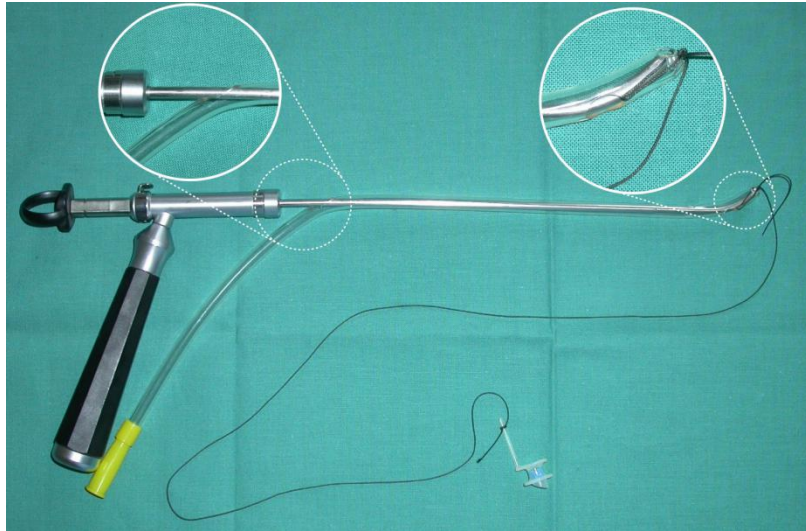
Необходимият инструментариум за създаване на трахеоезофагеална фистула включва ригиден езофагоскоп тип Hasslinger, водач за централен венозен съд, специално моделиран кух s-образен троакар за трахеоезофагеална фистула, катетър на Folley размер 14 Ch, стоманен водач за ситуиране на катетъра във фистулата и набор от щипки за езофагоскопия. С разработването на собствен комплект s-образен кух троакар и водач за фолиев катетър, подходящи за стерилизация и предназначени за употреба, се стремим да намалим цената на процедурата.

Процедурата по създаване на трахеоезофагеална фистула се извършва под пълна анестезия от екип от двама УНГ специалисти. Пациентът се поставя в позицията на Воусе – шията е флексирана, а главата екстензирана в атланта-окципиталната става. Поставянето на марля, която протектира зъбите на горната челюст и ретрахира горната устна, улеснява следващите стъпки в манипулацията. Асистентът въвежда бавно езофагоскопа с дясната си ръка от дясната страна на езика и неофаринкса покрай дясната пириформена ямка до нивото на трахеостомата, където краят на езофагоскопа свободно се палпира през трахеостомното отворствие. В повечето случаи, когато не се касае за корполентни пациенти, движението на ендоскопа в хранопровода може да се следи от оператора и по предната страна на шията. След като се палпира краят на езофагоскопа под трахеостомата, последният се обръща на 180 градуса с шлица нагоре, което позволява протекция на задната стена на хранопровода при въвеждането на троакара. Троакарът се въвежда на около 5 мм от горния ръб на трахеостомата по задната ѝ стена. При визуализиране на края на троакара в лумена на езофагоскопа, през троакара се въвежда водач за централен венозен съд и последният се изтегля до горния край на езофагоскопа посредством щипка за чужди тела. Троакарът се изтегля, освобождавайки дисталния край на водача за централен венозен съд, и към него се поставя стоманения водач с прикрепен в другия край фолиев катетър. Последва бавно и постепенно изтегляне на цялата верига до извеждането на балона на фолиевия катетър през проксималния край на езофагоскопа. Последният се освобождава от водачите, след което внимателно чрез притегляне отвън и под ендоскопския контрол на оператора

посредством щипка се избутва обратно в лумена на хранопровода. Целта на интервенцията е ситуиране на балона на фолиевия катетър под нивото на фистулата в посока към кардията на хранопровода. Балонът на фолиевия катетър се раздува с 2 ml физиологичен серум за възпрепятстване на инцидентното му изпадане през новосъздадената фистула. Катетърът се фиксира зад ухото на пациента с лепяща лента за 24-48 часа. След този период физиологичният серум се изтегля от балона и катетърът се отстранява. Посредством стандартен уред за измерване се определя дължината на фистулата и се определя оптималният размер протеза.

Модифицирана техника Lichtenberger-Brown за трахеоезофагеална пункция

Нашата модифицирана техника за вторична ТЕП е базирана основно на разработения от G. Lichtenberger ендо-екстраларингеален иглодържател (EENC - endo-extralaryngeal needle carrier). Предоперативно върху инструмента се поставя нелатонов катетър (20 CH) с прикрепен към върха му чрез прошиване нерезорбируем хирургичен конец (напр. 1/0 USP). В тялото на катетъра се прорязва допълнителен страничен отвор, през който да се въведе в него основното тяло на инструмента, така, че върхът на катетъра да съвпадне с върха на EENC. За препоръчване е хирургичният конец да е разположен от долната страна на катетъра, така, че върхът на катетъра и инструментът да го предпазват от скапела.



Фигура 1 Подготовка на ендо-екстраларингеалния съшивател на Lichtenberger (EENS) с нелатонов катетър и прикрепване на протезата (наша модификация)

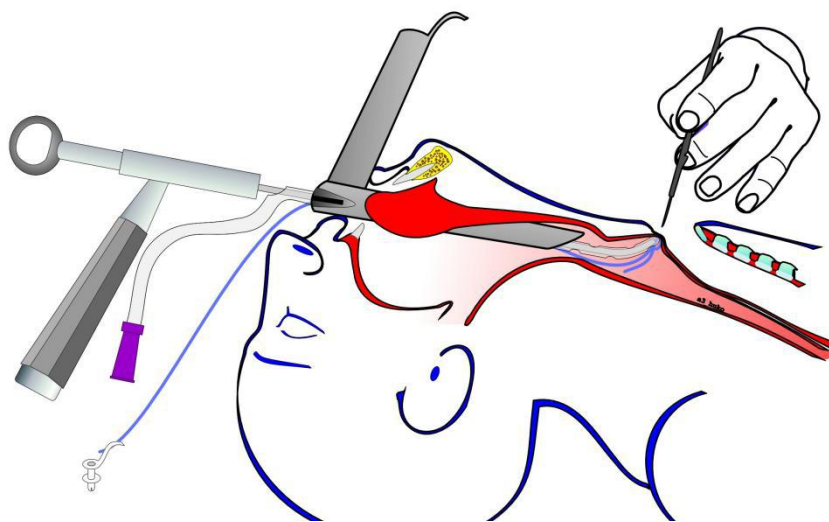
Самата оперативна интервенция се извършва под обща анестезия с техниката на вентилация с интермитентна апнея. Оригиналната ТЕП—техника на Lichtengberger се осъществява също под обща анестезия, но с jet-вентилация. Периоперативно пациентите получават антибиотична профилактика с гентамицин 80 mg i.v.

Използвахме два различни начина за въвеждане на EENS. При първия използвахме стандартен ригиден хирургически ларингоскоп система Kleinsasser. На по-късен етап експериментирахме и с интубационен ларингоскоп тип Macintosh. И с двата подхода не се търси, нито се постига директна визуализация на мястото на самата пункция, а само на входа на хранопровода. От тази област каудално EENS с поставения върху него нелатонов катетър се въвеждат без директен визуален контрол върху върха на инструмента.

Независимо от техниката на ТЕП, основен важен момент е изборът на мястото на самата пункция. Палпацията с пръст през трахеостомата (изваден трахеален тубус, пациент в апнея) позволява тактилна оценка на дебелината и консистенцията на локалните тъкани. Допълнително се подчертава върхът на инструмента с поставения върху него катетър, така че да изпъкне отчетливо през задна трахеална стена в зоната, в която ще се извърши ТЕП. След това срещу този връх се извършва малка прободна инцизия в задна трахеална стена с

дължина 3-4 мм със скалпел N11. Дълбочината на инцизията трябва да гарантира, че върхът на скалпела се е забил в мекия катетър. През инцизията се прокарва върха на EENC с катетъра до показването на водещия конец. Облият връх на катетъра допълнително леко дилатира тъканите. Понякога се налага допълнително дисециране за разширяване на отвора с помощта на извит дисециращ инструмент (напр. москито), докато върха на катетъра се представи добре в трахеалния лумен. Водещият конец се освобождава от катетъра и се изтегля с инструмент внимателно през трахеостомата. EENC се изважда заедно с нелатоновия катетър. С внимателна тракция на водещия конец през трахеостомата прикрепената към него протеза се прокарва през устата и неохипофаринкса ретроградно, докато се покаже през отвора на ТЕП и се позиционира правилно в него.

В постоперативния период пациентите минават първоначално на мека и постепенно - на свободна диета в хода на следващите 1-3 дни. Опитите за фонация започват непосредствено след интервенцията при нискотравматични интервенции и особено при пациенти, които в миналото са били протезирани и имат опит или в следващите 2-3 дни.



Фигура 2 Схематично представяне на оперативната постановка за едноетапно трахео-езофагеално фистулизиране и протезиране при използване на директен ларингоскоп система Kleinsasser



Фигура 3 Наша модификация на техниката на Lichtenberger-Brown за трахео-езофагеална фистулизация – достъп с директен ларингоскоп тип Kleinsasser



Фигура 4 Наша модификация по техниките на Lichtenberger-Brown за трахео-езофагеална фистулизация – достъп с директен ларингоскоп тип Macintosh

Поставяне и подмяна на протезата

При първично налагане или подмяна на стара протеза, фистулата е необходимо да се почисти от секрети и крусти, а при необходимост и да се наложи разширител за около 15 минути. Спазването на тези условия предоставя възможност за оптимално позициониране на протезата и понижава риска от

усложнения, като спонтанно изпадане на протезата, разместването ѝ със съпровождащ риск от аспирация и инфекция.

Поставянето на протезата се извършва в антерограден план. Предвиденият в комплекта водач, на който се нанизва протезата, се въвежда в трахеоезофагеалната фистула.

За Low Pressure модела е предвиден алтернативен метод за поставяне чрез гел капсула, в която протезата се поставя и по този начин се въвежда във фистулата. След кратък период капсулата се разтваря и протезата се фиксира. В нашата практика имаме един опит за поставяне чрез гел капсула, който не беше задоволителен. Това доведе до сваляне на протезата и повторното ѝ налагане по антероградния метод.

Понякога подмяната на протеза по класическия антерограден метод с щифт от комплекта е силно затруднено поради индивидуални особености на пациентите, трудно подлежащи на класификация.

Когато антероградното налагане на протезата е неуспешно, в нашата практика прилагаме собствен метод за ретроградно налагане. Тънък нелатонов катетър се въвежда през фистулния отвор и посредством мезофарингоскопия се следи за достигането на върха му в устната кухина, където той се захваща с инструмент на Кохер и се извежда навън. Към него се пришива езичето на гласовата протеза, като се внимава конецът да не прорязва през материала на устройството. На следващия етап задният край на катетъра бавно и внимателно се издърпва до пълното му изтегляне през фистулния отвор и визуализирането на езичето на протезата, като протезата се захваща с малък хемостатичен инструмент, подпомагащ придвижването и правилното ѝ фиксиране. След фиксирането на протезата, конецът, свързващ протезата с катетъра, се прерязва и се проверява дали протезата функционира оптимално, като се кара пациентът да говори. При необходимост протезата се рефиксира на момента до достигане на оптимални резултати.

В началото на клиничния ни опит с гласови протези за комфорт на пациента след поставяне отрязвахме езичето на протезата. Тази методика от своя страна

доведе до случаи със загуба на протезата, в резултат на което преустановихме тази практика и започнахме да фиксираме протезата чрез копринен конец около шията, който минава през езичето.

Видеофлуороскопско изследване

За целта на анализа се използват архивни изображения на пациенти, подложени на ВФС в предоперативния период преди извършването на ТЕП. Използвана бе утвърдена в клиниката методика, прилагана и при други проучвания с фокус върху анатомичните особености на неохипофаринкса след ларингектомия. Накратко при пациентите се извършва видеофлуороскопско изследване. Понеже във всички случаи става въпрос за вторична трахеоезофагеална фистулизация със значително отстояние от ларингектомията и няма съмнение относно интегритета на храносмилателния тракт в областта на интервенцията, за контраст бе използвана стандартна суспензия на бариев сулфат (бариева каша) (ДЕКА-БАР 100 гр). Изследването бе проведено в латерална позиция. Използван бе видео-режим на документация на изображенията (4 изображения/секунда). От заснетите изображения се подбират най-подходящите, показващи отчетливо трахеоезофагеалния септум, канюлата и стомата.

Селектираха се изображения, при които неохипофаринксът е изпълнен с контрастна материя, ясно се различава контурът на задната трахеална стена и контурът на трахеостомната канюла. На всяко изображение се измерва неколkokратно дистанцията от задна трахеална стена до неохипофарингеалния лумен (пункционната зона) и диаметърът на трахеалната канюла. Софтуерът генерира измерената дистанцията в пиксели. Извежда се средна стойност от получените. Тъй като предварително е известен диаметърът на трахеалната канюла, от него и изведените от ВФС пропорции се калкулира дебелината на трахеоезофагеалния септум.

Анализ на фониаатрични показатели

Записите бяха осъществени с две техники. Директният запис се осъществяваше чрез Olympus LS-12 Linear PCM Recorder в тихо помещение. Разстоянието до микрофоните бе около 30 см от устните на пациента. Не бе провеждана калибровка на усилването. Записът бе направен при честота на семплиране 44,1 kHz, 16 bit и съхранен във WAVE-формат (Waveform Audio File Format; .wave, .wav). При втория метод записите бяха правени с нестандартизирани видео-рекордери. Едва на втори етап бяха конвертирани и ресемплирани до посочения по-горе формат. Манипулирането и анализа на така получените аудиофайлове бе извършено със софтуера Sopran 1.0.26 for Windows (Tolvan Data 2009-2020, compiled 29.02.2020). Първоначално бяха нулирани сегментите с говор/инструкции от изследователя. Фразите между две поемания на болус въздух/вдишвания бяха маркирани ръчно. При пациентите с езофагеален глас бе отчитано всяко прекъсване за инсуфлиране на въздух в хранопровода. При пациентите с ларингеална протеза бе отчитано всяко прекъсване за инспириум. При съмнение бе правено сравнение с видеозаписите. Измерванията на фонаторните блокове бе извършено със софтуера, изброяването на думите за отделните блокове бе направено от изследователя. Отчетени бяха продължителност на фонация/говор и брой произнесени думи с един въздушен болус.

Статистически дизайн и анализ

В рамките на дескриптивния и вариационния анализи бяха изчислени честотни разпределения, средни стойности с приложимите показатели на разсейване (стандартно отклонение и размах). Относително малкият размер на извадките очаквано прави данните уязвими за аутлайъри.

Една от основните цели на анализа бе сравняване на показателите на фонацията при пациенти след ларингектомия със субституционален езофагеален говор и след гласова рехабилитация чрез ТЕП и имплантация на гласова протеза. Двете групи са съпоставими по възраст и основни клинични показатели. В групата на пациентите с езофагеален говор няма жени. И в двете групи не са

анализирани показатели, които евентуално да имат по една или друга предположима причина различно разпределение в зависимост от пола.

За самото сравнение бе използван Т-тест за независими извадки с различни дисперсии (Independent-samples T-test, Two-sample T-test, unpaired T-тест), двустранен вариант. Използваният софтуер бе Microsoft Excel 2016 (16.0.1338.20334) с допълнителна програма Analysis ToolPak (add-in). Проверката на хипотезата премина през етапите на събиране на данни, формулиране на хипотезата, приемане или отхвърляне на хипотезата по определени правила. Използвана бе само т.нар. проста статистическа хипотеза. С H_0 или нулева (основна, работна) хипотеза се означава тази хипотеза, която представлява интерес за нас, с H_1 се означава алтернативната (конкурираща) хипотеза, която би трябвало да бъде приета при отхвърляне на H_0 . Определя се нивото на значимост α на проверката за грешка и практическото му приложение, т.нар. р-стойност на критерия. Статистически значим резултат се получава в случаите на $p \leq \alpha$ – тогава основната хипотеза H_0 се отхвърля. При $p > \alpha$ е налице статистически незначим резултат и основната хипотеза H_0 се приема - липсват основателни статистически доводи за нейното отхвърляне. За ниво на значимост, при което се отхвърля нулевата хипотеза, се избира $p < 0,05$.

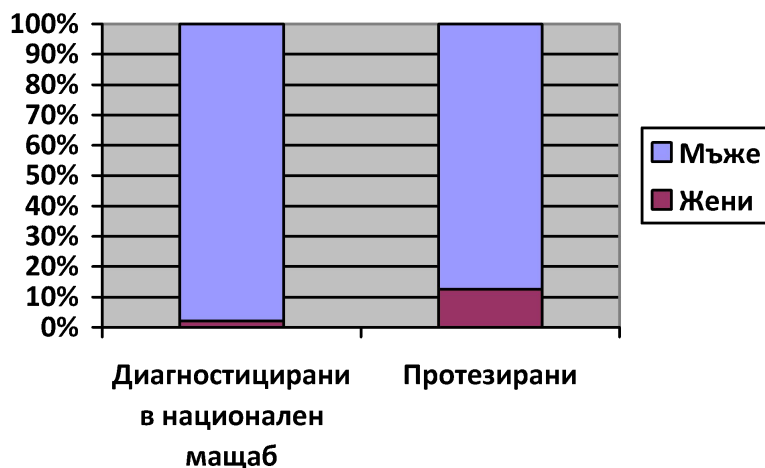
4. Резултати

Пациентска популация

Обхванатата в анализа популацията пациенти включва 51 пациенти (47 мъже, 4 жени, средна възраст $61,5 \pm 7,99$ (41-94) години), при които е извършена трахеоезофагеална фистулизация и имплантация на гласова протеза. Тридесет и шест пациенти са били първоначално оперирани и проследявани в отделението по УНГ болести на УМБАЛ „Пловдив“ АД. Петнадесет пациенти са били проследявани в Клиника по УНГ-болести – УМБАЛ „Света Марина“, Варна, като 13 (86,7%) от тях са били първично оперирани в клиниката, а двама пациенти са били първично оперирани и имплантирани в чужбина. Двама пациенти са били подложени на хирургично лечение и в двете клиники. При тях са извършени повече от една процедури с различни техники. При анализ на демографските показатели на популацията тези пациентите се отчитат еднократно. Общо има девет пациенти, при които се е налагало извършване на вторична ТЕП на няколко пъти поради временна пълна облитерация на ТЕФ. При анализ на оперативните интервенции и свързани с тях показатели се отчитат отделните интервенции. При 49 пациента се касае за ларингектомирани по повод плоскоклетъчен карцином на ларинкса (96,1%). При двама пациенти първичната неоплазма бе сарком на ларинкса (3,9%).

Полова характеристика

От всички 51 пациенти, 7,8% (n=4) бяха от женски пол, останалите 92,2% (n=47) бяха от мъжки пол. Средната възраст на протезираните жени е $62,8 \pm 10,6$, минимална възраст 49, максимална възраст - 72 години. Средната възраст на протезираните мъже е $62,4 \pm 8,7$, минимална възраст - 41, максимална възраст - 94 години.



Фигура 1 Съпоставка мъже:жени между диагностицираните случаи на ларингеален карцином в национален мащаб и съотношението при протезираните пациенти

Това полово разпределение, не отговаря на цялостното полово разпределение по отношение на ларингеалния карцином в нашата популация, където честотата на жени с ларингеален карцином е 2,12% от всички случаи. Високият процент на жените в групата на протезираните пациенти в сравнение с процента изобщо на жените с ларингеален карцином е по-скоро случайно. Не може да се твърди, че пациентите-жени са по-склонни за гласова рехабилитация с ТЕП и протеза.

Оценка на показанията за ларингеално протезиране

Всички пациенти от кохортата отговарят на включващите критерии за ларингеално протезиране, и не отговарят на изключващите критерии. Всички пациенти са получили необходимите разяснения вкл. чрез обучителни и информационни материали, необходими за успех на методиката, и са дали своето информирано съгласие за пристъпване към процедурата.

Използвани са следните гласови протези: Blom-Singer® low pressure voice prosthesis (Helix Medical, LLC, Carpinteria, CA, USA/EMERGO EUROPE, The Hague, The Netherlands) (109), Blom-Singer Duckbill Indwelling Voice Prosthesis (InHealth Technologies®, Freudenberg Medical, Carpinteria CA 93013, САЩ) (14),

Provox2 Prosthesis (Atos Medical AB, Hörby, Sweden) (9) Provox3 Prosthesis (Atos Medical AB, Hörby, Sweden) (3 бр.). Изборът на модела на протезата при всеки пациент е бил свързан основно с достъпността (наличност на пазара в България, достъпност за закупуване и за доставка) и индивидуалните анатомо-топографски характеристики на пациента постоперативно. При някои пациенти са използвани различни протези при отделните смени. Подборът на протезите е бил несистемен и основно зависим от достъпността. Дизайнът на проучването не е насочен и няма потенциал за сравнителна оценка на различните видове протези по отношение хирургична техника и усложнения, качество на фонацията, продължителност на употреба на протезата, свързани със самата протеза усложнения.

Резултати, свързани с хирургичното лечение

Основната група пациенти, подложени на оперативно лечение с конвенционална техника включва 36 души (средна възраст $62,8 \pm 10,5$; интервал 41-94 години). Болшинството пациенти (88,9%) са от мъжки пол (средна възраст $63,1 \pm 10,5$; интервал 41-94 години). Четири са пациентките от женски пол (11,1%) на средна възраст $60,5 \pm 11,7$; интервал 46-70 години. В миналото всички пациенти са били подложени на ларингектомия по повод първичен авансирал ларингеален карцином (100% плоскоклетъчен тип). Само един пациент от тази група е бил подложен на постоперативна лъчетерапия. При създаването на ТЕФ по конвенционалната методика на Blom&Singer бе използван ригиден езофагоскоп система Hasslinger, водач за централен венозен съд, кух s-образен троакар за ТЕФ, фолиев катетър 14Ch, и ендоскопски щипци. При всички пациенти процедурата бе проведена под обща анестезия. С пациент в позиция на Воусе бе извършена ригидна езофагоскопия под визуален контрол до достигане на нивото на трахеостомата. Ротация на езофагоскопа на 180° осигурява атипично положение на инструмента, при което върхът му е насочен към задна стена на хранопоровода, а скосеният преден отвор – в равнина, успоредна на задна трахеална стена. Последва ТЕП с помощта на троакар на около 5 мм от горния ръб на трахеостомата, прокаране на водач трансстомално и изтеглянето му с щипци през езофагоскопа. Чрез водача става отново

трансстомално изтегляне на фолиев катетър. След освобождаване от металния водач балонът на фолиевия катетър се позиционира под нивото на фистулата в каудално направление към стомаха. На следващия ден или след 48 часа катетърът бе отстранен, директно бе измерена дължината на фистулата и имплантирана протеза с подходяща дължина. Интервенцията бе успешна при 32/36 от интервенциите (89%). При двама пациенти (5,6%) в постоперативния период се развиха тежки усложнения с картина на локална тъканна инфекция, еволюирала до медиастинит, която наложи експлантация на протезата и продължително антибиотично лечение. ТЕФ облитерираха спонтанно в рамките съответно на 1 и 3 дни, отчетено по пълно спиране на натичането на салива през фистулата. И двамата пациенти се възстановиха без остатъчни последици и без необходимост от допълнително хирургично лечение. Други двама пациенти (2/36; 5,6%) не бяха в състояние да фонират с протезата. Първоначално бе проведено бужиране и лаваж на протезата. Установена бе нормална проходимост и функция на клапния механизъм. Въпреки това и въпреки активното обучение пациентите не можеха да говорят, при опит за форсиран експириум при obtурирана трахеостома настъпваше инсуфлация на въздух в стомаха. Опитите с подмяна на протезата с по-широка също не доведоха до успех. След задълбочен анализ на клиничната ситуация и обсъждане с пациентите се взе решение да се извърши латерална миотомия на фарингеалните констриктори. Интервенцията бе извършена под обща анестезия и антибиотична профилактика. Интраоперативно бяха ревизирани самите ТЕФ, не бяха установени суспектни промени по тях. Временно бяха отстранени протезите и поставени фолиеви катетри. При единия от тези двама пациенти на 5-ти постоперативен ден при клинични данни за нормално заздравяване на оперативните рани катетърът бе отстранен. Имплантирана бе нова протеза. Пациентът постепенно разви добра аларингеална фонация с помощта на протезата. При втората интервенция настъпи допълнително тежко усложнение – при крикофарингеалната миотомия настъпи проникване в лумена на неохипофаринкса. Наложен бе първичен шев на дефекта. В късния постоперативен период в тази област се разви фистула със значително натичане на салива и хранителен болус през фистулата. Поставена бе назогастрична сонда. Тази фарингокутанна фистула не отговори на стандартните

консервативни мерки и поради персистиране на клинично значим ликаж се наложи пластика с пекторално ламбо за затваряне на дефекта.

Нашата модифицирана по Lichtenberger и Brown техника за ТЕП приложихме при 15 пациента (всичките мъже) (средна възраст $59,9 \pm 7,1$ (49-70) години. Болшинството (86,7%) са били подложени в миналото на ларингектомия по повод първичен авансирал ларингеален карцином, а двама (13,3) са били със сарком. Този висок процент за атипични туморни типове не е показателен. Честотата на редки малигноми на ларинкса в клиниката на УМБАЛ „Св. Марина” е ниска и съвпада с аналогични разпределени от други центрове и регистри. Тук става въпрос за случайно естествено попадане на тези двама пациента в групата, подложена на ТЕП с имплантация на протеза, която е по-малка от общата група пациенти с ларингеален карцином от институцията. При трима от пациентите допълнително е била извършена едностранна, а при още трима – двустранна шийна дисекция едноетапно с ларингектомията. При един от пациентите в постоперативния период е настъпило усложнение – фарингокутанна фистула, заздравяла вторично. Всички пациенти в тази група са били подложени на постоперативна лъчетерапия със средна кумулативна доза 58 Gy (56-60 Gy). Общо бяха извършени 18 вторични ТЕП с директна имплантация на гласова протеза под обща анестезия. Средният времеви интервал между ларингектомията и първата ТЕП варира от 4 до 32 месеца. При трима пациенти интервенцията е извършена след облитериране на предходно съществувала ТЕП (1 пациент е бил подложен на общо 4 процедури, двама пациенти имат по 2 процедури). При първите четири интервенции използвахме директен хирургичен ларингоскоп тип Kleinsasser. При останалите 11 интервенции EENC на Lichtenberger бе въведен с помощта на интубационен ларингоскоп тип Macintosh. При нито една от интервенциите не бе търсено или постигнато директно визуализиране на самото място на пункцията. Бяха имплантирани 15 протези InHealth Technologies и 3 протези Provox 3. В няколко случая (не можем да посочим точен брой) във финалната фаза на позициониране на протезата тя излизаше през ТЕП, което наложи интраоперативно да се повтори цялата процедура на прикрепване на протезата към катетъра и EENC с водещ конец и трансорално въвеждане. Интервенцията бе успешна при 14/15 от интервенциите (93,3%). При единствения пациент с

ранни клинични данни за неуспешна имплантация на първи постоперативен ден при опит за фонирание установихме, че не преминава въздух към хипофаринкса нито с усилията на пациента, нито при инсуфлиране от нас. Проведената ВФС и компютърна томография показаха

Средният срок на проследяване на пациентите бе 14 месеца. Тук не се включват късни усложнения, свързани с обичайната употреба на протезите.

При пациенти, нуждаещи се от подмяна на протезата, интервенцията бе извършена под локална анестезия с 10% лидокаин, използвайки предоставения от производителя водач за отстраняване на стара и имплантиране на новата протеза, при съответствие в модела им. При несъответствие между модела на старата и новата протеза, старата беше отстранявана посредством иглодържател или извит хемостатичен инструмент, а бе имплантирана с предоставения от производителя водач.

Фониатрични показатели при аларингеален говор

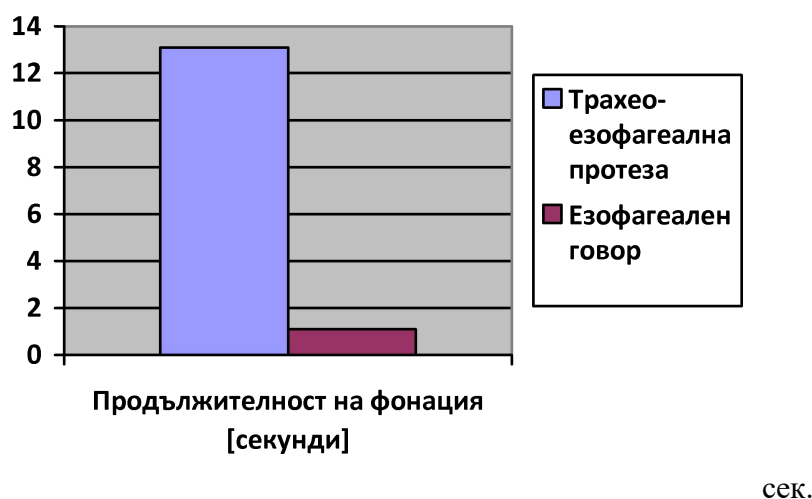
Гласовата рехабилитация на пациентите показва изключителна вариабилност. В 85% от случаите пациентите проговарят до половин час след поставяне на протезата. При някои случаи в следствие на манипулацията за оформяне на трахеоезофагеалната фистула се получава оток и болезненост на меките тъкани около трахеостомата, който налага консервативно лечение, включващо най-често антибиотик и кортикостероид. След отзвучаване на локалните възпалителни симптоми в рамките на 5-10 дни пациентите развиваха нормална аларингеална фонация чрез гласова протеза.

Всички пациенти от анализирания кохорта със сполучлива ТЕП и имплантация на протезата (изключват се пациентите, при които се налага експлантация, и двамата пациенти с необходимост от допълнителна крикофарингеална миотомия) бяха удовлетворени от функционалните резултати. Времето, необходимо за осъществяване на реч след първично протезиране, беше до 6 часа, като беше до голяма степен зависимо от интензивността на обучението от лекарския екип. При повторно протезиране пациентите осъществяваха говор веднага след процедурата (когато бе провеждана под

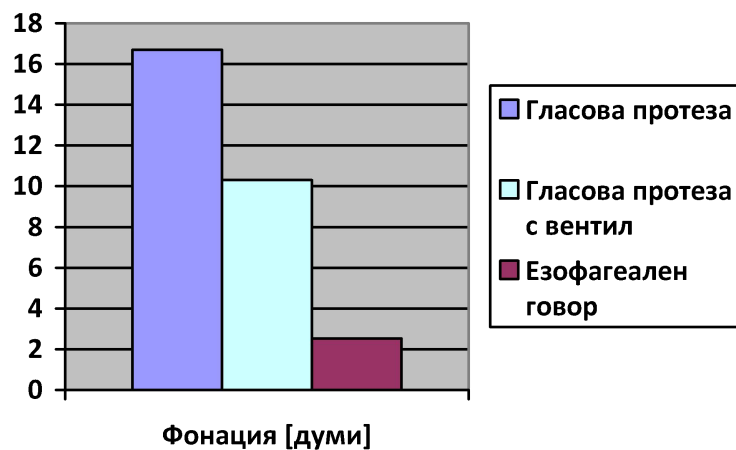
локална анестезия) или след отзвучаване на ефектите от анестезията. Един от пациентите в рамките на няколко часа след протезирането осъществи фонация с достатъчно добро качество и продължителност за задоволителна певческа функция.

Средната продължителност на фонация при пациенти с езофагеален говор с един въздушен болус е $1,12 \pm 0,53$ секунди, минимална продължителност 0,4 секунди, максимална продължителност 1,99 секунди. При пациенти с ларингелна протеза средната продължителност на фонация с един инспириум е $13,1 \pm 7,23$ секунди, минимална продължителност 1,21 секунди, максимална продължителност 20,13 секунди.

Пациентите с езофагеален говор средно произнасят 2,58 (1-5) думи с един болус въздух. Пациентите с гласова протеза произнасят 16,74 (1-50) думи при един инспириум (6,5 пъти повече). Отделно пациентът с гласова протеза и автоматичен пневматичен вентил произнася 10,3 думи след един инспириум.



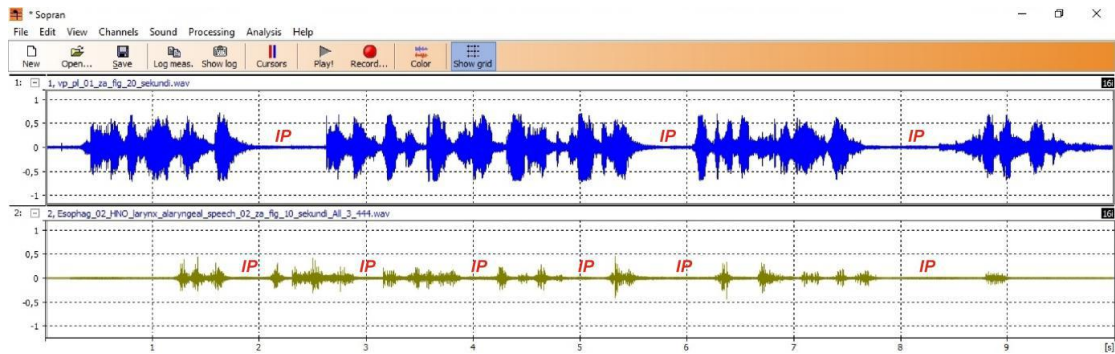
Фигура 1 Продължителност на фонация с трахео-езофагеална протеза и езофагеален говор с един въздушен болус, $p=0.0003$



бр.

Фигура 2 Брой думи с един въздушен болус с трахео-езофагеална протеза (с управление с пръст и с автоматичен вентил) и езофагеален говор, $p=0.01$

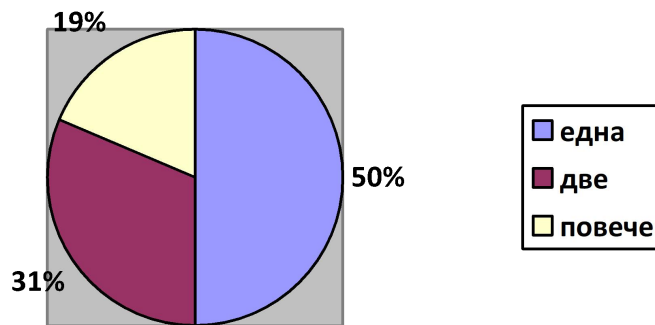
Темпото на говор е средно 1,54 думи за секунда при пациент с езофагеален говор и 2,01 думи за секунда при пациенти с гласова протеза (1,3 пъти повече). Пациентът с гласова протеза и автоматичен пневматичен вентил произнася 1,51 думи за секунда. Качеството на произведената с гласова протеза реч не се отличаваше значително от качествата на езофагеалния говор, но значително се различаваше по своята продължителност. Продължителността на ефективна фонация с единичен въздушен болус е статистически по-висока при използване на гласова протеза в сравнение с езофагеален говор ($p=0.0003$).



Фигура 3 Сравнително представяне на фонаторната крива при пациент с ТЕП и гласова протеза (син цвят - горе) и пациент с езофагеален говор (зелен цвят - долу). Фразите между паузите за поемане на въздух (IP - intake pauses) са значително по-дълги и речта е много по-динамична и ефикасна при пациента с гласова протеза.

Среден ефективен живот на говорна протеза

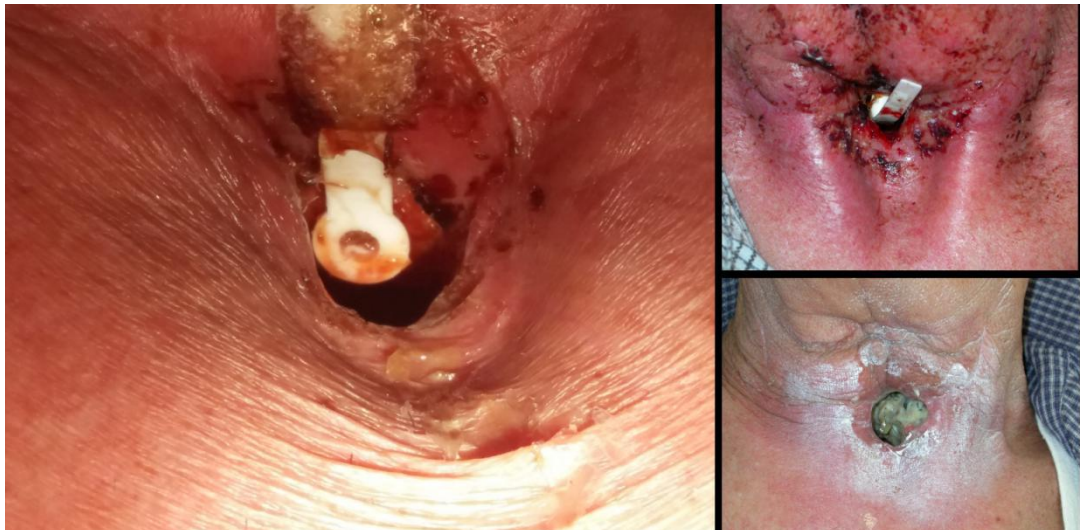
За кохортата от 36 пациенти в посочения времеви интервал бяха използвани общо 69 протези, средно по 1,92 протези на пациент за посочения период. От посочената бройка пациенти само 16 се нуждаеха от повече от една протеза през посоченият времеви диапазон. На базата на тези 16 пациенти, средната продължителност на ефективен живот на една протеза до проявата на функционални проблеми, налагащи пациентът да потърси лекарска помощ или да се наложи подмяна или експлантация на гласова протеза, е 185 дни, като минималната продължителност на живот на протезата е 30 дни, а максималната 930 дни.



Фигура 1 Сравнение на част от пациентите, според броя на използваните от тях протези за периода на проучването

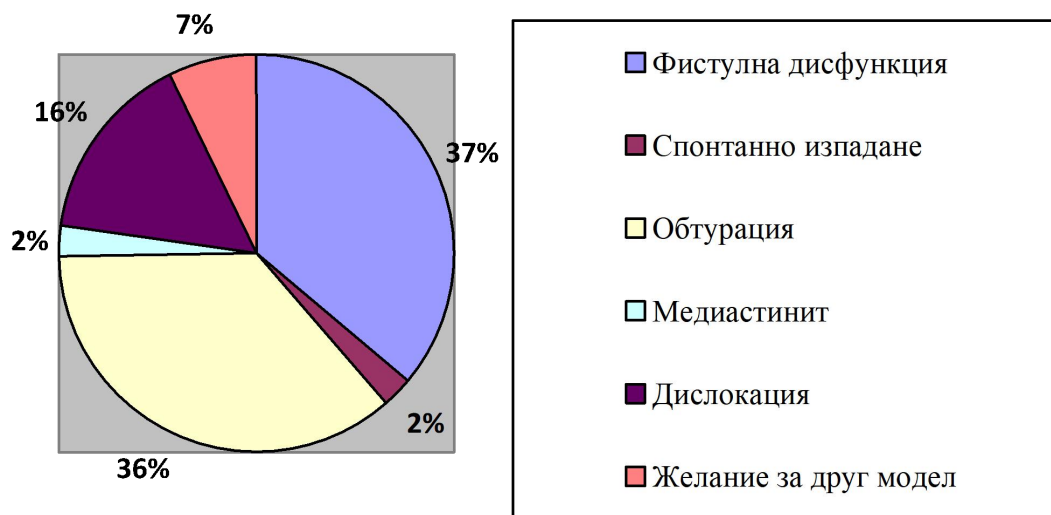
Основните индикации за подмяна на протезите в анализираната от нас група пациенти са поява на ликаж през протезата, изпадане на протезата или обтурация на хода на трахеоезофагеалната фистула. При тридесет пациенти (58,8%) настъпи фистулна дисфункция с наличие на протичане на течности около протезата. Два бяха случаите на спонтанно изпадане на протезата (3,9%). В единия протезата бе попаднала в трахеята и се наложи екстракция чрез ригидна бронхоскопия (ОП 278/22.03.2009; ID2009042317400000). Телосложението на пациента и запазената много добра шийна подвижност позволиха интервенцията да бъде осъществена под локална анестезия с бронхоскоп. Във втория случай протезата беше изпаднала навън. В останалите 13 случая (25,5%) подмяната се наложи поради развиване на различни фактори явяващи се като усложнения от самото протезиране - грануляции около протезата, болезненост в областта, леки възпалителни реакции, спонтанно затваряне от мукозна мембрана (общо n=6), медиастинити (n=2), разместване на протезата (n=2) или желание на пациента за подмяна протезата или смяната ѝ с друг модел (n=3) (Фигура 7).

В два случая дисфункцията на протезата бе клиничен индикатор за рецидив в областта на трахеостомата.



Фигура 2 Промени в областта на стомата и гласовата протеза при стома-рецидив. В дясно интервалът между снимките при един и същ пациент е 2 месеца, като на втората туморната некроза е отчетлива

Извън групата на анализираниите тук пациенти имаме двама, които са били кандидати за хирургична гласова рехабилитация (П.К.М., 69 г. 2010041309381700 и И.П.С., 76 г. 20201230093836), които са били с критична стеноза на стомата или нестабилна стома, колабираща след отстраняване на канюла. И в двата случая се прие, че не са подходящи за гласово протезиране с шънт. При единия пациент бе извършена пластика с триъгълни ламба и стенозата бе коригирана. Въпреки това остатъчният лумен и конфигурация на стомата с дълбок рострален рецесус не позволиха имплантация на втори етап.



Фигура 3 Причина за подмяна на протезата

Анализ на усложненията при трахеоезофагеална пункция

Докладваните усложнения от ларингеалното протезиране варират значително в научната медицинска периодика. В нашата кохорта бяха наблюдавани почти всички докладвани усложнения.

Леки усложнения без опасност за живота на пациента

Най-честото наблюдаваната група от усложнения бяха свързани с фистулна дисфункция и пропускане на течности около протезата. Както вече беше споменато, таква усложнения бе наблюдавано и се яви причина за подмяна на протезата при тридесет от случаите (58,8%).

Усложнения, представляващи относителна опасност за живота

В анализираната кохорта, въпреки големия брой на фистулни дисфункции, не бяха докладвани такива, водещи до аспирация на големи количества течности или хранителни частици във въздухоносните пътища. На фона на това обаче бяха наблюдавани два случая (3,9%) на спонтанно изпадане на протезата и инклавирването ѝ в десен главен бронх, налагащо бронхоскопия за отстраняване на протезата и на втори етап поставяне на нова. Въпреки малкия

размер на нашата извадка, тези данни са съпоставими с докладваните от големи центрове и проучвания.

В един от случаите при поставяне на протезата, поради прекомерен натиск и липса на кооперация от страна на пациента, протезата попадна в храносмилателния тракт. Това наложи спешна фиброгастроскопия за локализирането и отстраняването ѝ.

Усложнения, представляващи абсолютна опасност за живота на пациента

В проследяваната група двама пациенти (3,9%) развиха най-тежкото докладвано усложнение на ларингеалното протезиране – остър медиастинит. Съотнесено към двете отделни използвани хирургични техники, честотата на медиастинит при използване на конвенционална техника с ригиден езофагоскоп система Hasslinger бе 5,6% (2/36), а при модифицираната техника на Lichtenberg и Brown – 0% (0/15). И двамата пациенти бяха от мъжки пол, на възраст 64 и 67 години. Конституционални особености, които директно да благоприятстват развитието на медиастинит, не бяха забелязани при тях. Възрастта на пациентите, обемът на първоначалната хирургия и последващите лъчетерапевтични процедури в областта, както и липсата на туника адвентиция на хранопровода, действат като синергични фактори, благоприятстващи развитието на това тежко усложнение от ларингеалното протезиране с директен риск за живота на пациента. При двамата пациенти с медиастинит се наложи експлантация на протезата и продължително антибиотично лечение. ТЕФ облитерираха спонтанно в рамките съответно на 1 и 3 дни. Консервативното лечение бе адекватно и не се наложи допълнително хирургично лечение.

Поддържане на протезата

В нашата практика пациентите почти без изключение се оказват неспособни да обслужват протезата по описаният в литературния обзор начин, поради което препоръчваме да почистват протезата, без да я свалят, използвайки марли, вода и муколитичен спрей. В някои случаи протезата е блокирана от засъхнал секрет и почистването ѝ в домашни условия, без тя да се сваля, се оказва недостатъчно. Предпочитаният от нас подход в такива моменти е на пациента да се насрочва

посещение в отделението, където протезата да се свали и почисти внимателно, ако това е възможно, или при налични поражения по нея, тя да бъде подменена.

5. Дискусия

Физиологично и викарно гласообразуване след ларингектомия

За да се минимизират негативните последици от ЛЕ (физически и психосоциални), е необходимо провеждането на ефективна гласова рехабилитация на пациентите. В исторически аспект съществуват множество различни методи на рехабилитация – чрез различни пневматични устройства, формиране по хирургичен метод на фистула, протектирана с мукозно-мускулна дубликата, електроларинкс, езофагеална или трахеоезофагеална фистула с имплантация на гласова протеза .

Техника на трахеоезофагеална пункция

Трахеоезофагеалната пункция (ТЕП) и поставянето на гласова протеза в нея е ефективен метод за гласова рехабилитация след ларингектомия, който значително повишава качеството на живот на пациентите. Устройствата, използвани за целта, осигуряват еднопосочен поток на въздух през протезата и не допускат преминаване на езофагеално съдържимо в трахеята. Въведени са в практиката за първи път през 1979 г. от Singer и Blom, които предлагат извършването на трахеоезофагеалната пункция (ТЕП) с имплантация на еднопосочна клапна протеза като метод за гласова рехабилитация. Този метод се оказва високоефективен, тъй като покрива критерии, които другите методи за гласова рехабилитация не успяват, а именно: 1. Осигурява нормално преглъщане без аспирация; 2. Опосредства ефективна гласова продукция 3. Хирургичната манипулация е относително лесна, позволява повторното ѝ извършване; 4. Имплантираната протезна клапа предпазва от стеноза и аспирация; 5. Методът е приложим при пациенти, подложени на лъчетерапия.

Пациентите лесно и бързо се научават да използват устройството. В наши дни използването на ТЕП е златен стандарт за гласова рехабилитация на пациенти след ларингектомия, тъй като методът е лесно изпълним, надежден и осигурява ефективен начин за комуникация.

Гласовата протеза може да бъде имплантирана по време на ларингектомията (първична ТЕП) или на втори етап след ЛЕ (вторична ТЕП). Brown et al. съобщават, че няма сигнификантна разлика в субективните и обективни качества на гласа на пациенти с първична и вторична ТЕП. Не се открива разлика в удовлетвореността на пациентите от продуцирания глас. Според авторите предимството на първичната в сравнение с вторичната ТЕП е избягването на повторна оперативна интервенция и по-ранна гласова рехабилитация в сравнение с вторичната ТЕП. Според Guttman et al. първичната ТЕП осигурява задоволителна гласова рехабилитация непосредствено след ЛЕ, но е асоциирана с по-къс „живот“ на гласовата протеза (4,2 месеца) в сравнение с вторично имплантираната такава (9,06 месеца). Протезите с объл интраезофагеален край са по-лесни за поставяне и по тази причина се препоръчват като избор при първа имплантация. На следващ етап, ако се окаже, че е необходимо много високо фонаторно налягане, което е дискомфортно за пациента, може да се обмисли преминаване на протеза с „low-pressure“ пластинковиден механизъм. В проследяваната от нас група пациенти има само двама с първична имплантация. И двамата са били оперирани и имплантирани в клинични центрове извън България. При нас при тези пациенти е осъществявана повторна вторична ТЕП след отстраняване на първоначалната протеза по различни причини и затваряне на фистулата. Иначе всички останали пациенти, които са били ларингектомирани в двата клинични центъра (Клиника по УНГ-болести – УМБАЛ „Св. Марина“, Варна и Отделение по УНГ болести, УМБАЛ „Пловдив“ АД, Пловдив), както и в други български УНГ-клиники, при нас са имплантирани за първи път вторично. Няколко са основните причини, мотивиращи нашия избор на поведение. На първо място, това е очакваният по-висок процент постоперативни усложнения след ларингектомия с първична ТЕП. Според Scherl et al. и други автори по-лоша прогноза за гласова рехабилитация е налице при наличието на следните фактори: вторична ТЕП, ТЕП след проведена лъчетерапия и използване на ламба за реконструкция по време на ЛЕ. Съществуват проучвания, които показват по-висока честота на усложненията и такива, които, съпоставяйки първична и вторична ТЕП, не откриват достоверни разлики. Този аспект все още е обект на спорове в специализираната литература. В клиничните центрове, в които сме провеждали

обучение, се предпочита вторичната имплантация и това до голяма степен е било определящо и за нашия избор. На второ място, специфичен за България аспект е трудната организация на снабдяването с гласови протези. В контекста на голямата отворена интервенция за отстраняване на ларинкса е трудно пациентите да бъдат въведени в проблема и информирани, както и те да вземат информирано решение. Потенциалните рискове от усложнения правят едноетапната интервенция непривлекателна за пациентите. Не на последно място идва и чисто техническият аспект с постоперативното задебеляване на трахеоезофагеалния септум в резултат на периоперативния оток. Това предполага първоначално имплантиране на по-дълга протеза и евентуално подмяната ѝ на втори етап с по-къса. Феноменът на изтъняване на трахеоезофагеалния септум с времето е добре познат и бе наблюдаван и при нашите пациенти. Непроучено е влиянието на постлъчевата фиброза върху промяната на дебелината на тъканите. Не е известно до колко постепенното изтъняване на тъканите в областта на ТЕП е свързано и с провеждането или не на лъчетерапия. В условията на ограничения (пациентите у нас за момента трябва сами да заплащат стойността на протезите) подобни смени от размер в размер представляват допълнително финансово бреме на нашите пациенти. Незадоволителна гласова продукция, перипротезен ликаж, дилатация на трахеоезофагеалната фистула, формиране на грануляции и др. усложнения могат да настъпят вследствие на неправилно подбран размер (по-голям или по-малък) на имплантираната протеза. Нашето проучване няма дизайн или данни, които да позволят някакво сравнение между ранните и късни постоперативни показатели при първична и вторична ТЕП. Изборът ни да прилагаме основно вторична ТЕП е продиктуван от субективните ни предпочитания и частично от организационни фактори.

Като потенциални преимущества на нашата модификация на техниката на Lichtenberger-Brown за трахео-езофагеална пункция и имплантация на гласова протеза можем да посочим следните:

- 1) Отпада необходимостта от използване на ригиден ендоскоп (било то езофагоскоп или директен хирургически ларингоскоп). Това намалява риска за травмиране на мукозата и останалите слоеве на стената и съответно - на

свързаните с това усложнения. Не е необходима директна визуализация на зоната на ТЕП през неохиопофаринкса/хранопровода нито при самото поставяне на гласовата протеза, нито за верификация на положението на вътрешния интраезофагеален фланец. Това може да представлява особено облекчение в случаите с тесен хранопровод, цикатрициално или пострадиационно уплътнени тъкани зад трахеостомата, извит ход на лумена или ограничена подвижност на шейния отдел на гръбначния стълб и главата. Въпреки това методът не изключва напълно възможността за неправилно разположение на интраезофагеалния фланец, какъвто случай има и в нашата група пациенти (установено чрез ВФС и последваща езофагоскопия). Все пак считаме, че хирургичният опит би ни позволил да предположим подобно потенциално усложнение и да предприемем допълнителни диагностични процедури само в суспектни случаи, като по този начин елиминираме рутинния оглед и рутинната травма от езофагоскопията.

2) Отпада водещата роля на дилатационния метод за оформяне на канала на трахеоезофагеалната фистула, както е описан в оригиналната техника на Lichtenberger. Според нас принципният недостатък на използването на дилататор или дилатиращ троакар като основен инструмент е прекомерната конквасация на околните тъкани и силната тракция в направление, перпендикулярно на стената на органа. Подобно въздействие е трудно да бъде контролирано прецизно и изглежда в противоречие със стремежа за миниинвазивност на самата пункция. Отокът на травмирани по този начин тъкани може да е значителен и предварително или интраоперативно избраната дължина на гласовата протеза да се окаже недостатъчна да обхване целия ход на трахеоезофагеалната фистула през оточните тъкани. Прободната инцизия с рещеж инструмент (скалпел) е много по-малко травматична и може да се прецизира по-лесно, както и в случай на необходимост - да се разшири постепенно, докато се покаже достатъчна част от заобления връх на катетъра с края. Три са аргументите срещу използването на скалпел: 1) опасност за прободане на задна стена на хранопровода; 2) повишен риск за кървене от порезната рана и 3) повишен риск за перипротезен ликаж през привидно по-широкия инцизионен отвор. Смятаме, че рискът за задната стена на хранопровода е елиминиран от протективния ефект на мекия връх на катетъра, в

който се забива острието на скалпела, след като проникне през мукозата, и от много доброто представяне на точното място за инцизията от извития връх на EENC през стомата. По отношение на кървенето смятаме (на базата на това, че в анализирания от нас случай то е било винаги слабо, овладявано е било единствено с временна компресия, не се е налагало използване на електрокаутер или други метод за хемостаза и не сме наблюдавали случаи на постоперативно кървене), че то не представлява потенциален риск в тази анатомична област, особено при спазване на условието манипулацията да се извършва максимално близо до срединната линия. По отношение на риска за перипротезен ликаж направихме проучване на достъпната литература, в което не открихме никакви резултати, които да показват той да е повишен при използване на скалпел (режещ инструмент).

3) Оригиналната техника на Lichtenberger е частично опростена – избягва се необходимостта от употреба на специфичния конусовиден дилататор, а се използват инструменти, които са налични във всяка операционна зала и с които всеки хирург работи рутинно ежедневно. Все пак EENC е много удобен: въвежда се лесно, дължината и диаметъра му са специфично избрани за интервенции в тази област с трансорален достъп, дръжката му осигурява удобен захват, хирургът, разположен откъм главата на пациента, работи в ергономична поза и цялата конструкция на EENC позволява стабилно и точно насочване на работния връх чрез ротация и придвижване по дължината на хранопровода/тялото на пациента. Всичко това го прави безспорно по-подходящ за тази интервенция от дългия гинекологичен форцепс, използван в аналогичната техника на Brown. Също така смятаме, че работата с интубационен ларингоскоп тип Macintosh е по-лесна, по-малко травматична и има преимущество, особено при пациенти с недостатъчна екстензия на главата или такива със запазени зъби, при които трансоралното въвеждане на директен ларингоскоп тип Kleinsasser би било по-трудно.

4) Поставеният върху върха на EENC нелатонов катетър осигурява още по-щадящ контакт с мукозата на хранопровода в сравнение с металния връх на инструмента. Не трябва да забравяме, че все пак той е проектиран за въвеждане под визуален контрол в дихателен път с постоянно отворен лумен, т.е. не е

предвиден за плъзгане по мукоза. Освен това нашият опит ни показва, че понякога върхът на заредената в EENC игла може частично да се покаже навън от лумена при инцидентно натискане на буталото или при неволна тракция върху вдянатия конец. В подобен случай въвеждането на сляпо на иглодържателя с оголен връх на иглата би било особено опасно и травматично за мукозата.

Усложнения

В нашето проучване изводите са поставени на базата на първия в България сравнителен анализ на пациенти с поставена гласова протеза и непротезирани пациенти. Дори и малка, в нашата кохорта бяха наблюдавани почти всички докладвани в научната медицинска периодика усложнения от протезиране. Развитието на усложнения (свързани с протезата или с трахеоезофагеалната фистула) налага отстраняване (временно или перманентно) на гласовата протеза или замяната и с нова. В нашето проучване усложненията, довели до отстраняване на гласова протеза, са сходни с данните и препоръките в специализираната литература и включват трайна невъзможност за фонирание (n=2; 3,9%), obturация от секрети и налепи (n=30; 58,8%), някаква форма на клинично манифестирана средно- или умерено-тежка фистулна дисфункция (n=30; 58,8%), дислокация (n=13; 25,5%), медиастинит (n=2; 3,9%), както и желание от страна на пациента за преминаване на друг модел протеза (n=3; 5,9%). Стойностите и процентите при нашите резултати тук са условни – изчислени са към общия брой пациенти при уговорка, че пациентите имат различен брой имплантации и някои от посочените тук причини за смени са били при един и същ пациент в различни периоди. По отношение на тежкото усложнение медиастинит може да се подчертае, че то е проявено само в групата с конвенционална техника на имплантация при използване на ригиден езофагоскоп и не се среща в групата с интервенция в нашата модифицирана техника по Lichtenberger и Brown. Това сравнение обаче не е статистически достоверно, първо на фона на различните по големина групи пациенти и второ – поради разликите в периперативните грижи в двете групи пациенти. На този

фон не може да се претендира за достоверно превъзходство на новата техника на ТЕП и имплантация по отношение на тежките усложнения.

Гласовата рехабилитация чрез ТЕП и имплантиране на гласова протеза при ларингектомирани пациенти представлява повишаваща качеството на живот интервенция при пациенти след ларингектомия или ларингектомия с последваща лъчетерапия поради авансирал карцином на ларинкса. Резултатите от настоящия дисертационен труд показват както предимствата на метода, така и неговите недостатъци предвид полуживота на протезата и развитието на усложнения при такива пациенти. Усложненията от метода варират от такива без риск за живота, като гранулации около протезата и нискообемно протичане на течности около нея, до такива с релативен риск като аспирация на протезата, и усложнения с абсолютен риск за живота на пациента като медиастинити и илеус при поглъщането на протезата. Въпреки това, дори и на фона на тези усложнения, предимствата на ларингеалното протезиране доминират над останалите методи за гласова рехабилитация.

В анализираната от нас група пациенти прави впечатление относително дългият времеви период на използване на една протеза от средно 185 дни (вариращ от 30 до 930 дни. Големите проучвания в достъпната литература посочват среден живот на една протеза от сравним модел около 86 дни, като при вторичната имплантация средната стойност е дори по-ниска – 54 дни. Едно от възможните обяснения е социално-икономическо - цената на протезата у нас се заплаща от пациента или от клиниката, в която се извършва имплантацията, но не и от НЗОК. Това вероятно кара пациентите да отлагат смяната на протезата с нова до момента на пълна невъзможност за по-нататъшно използване. Възможни са и други обяснения, но това изглежда най-вероятно на фона на нашите наблюдения. Със сигурност разликата в резултатите по отношение на дългия времеви период на използване на една протеза у нас в сравнение със съобщаваните в световната литература данни е въпрос, който трябва да бъде изяснен в по-нататъшни проучвания на национално и международно ниво.

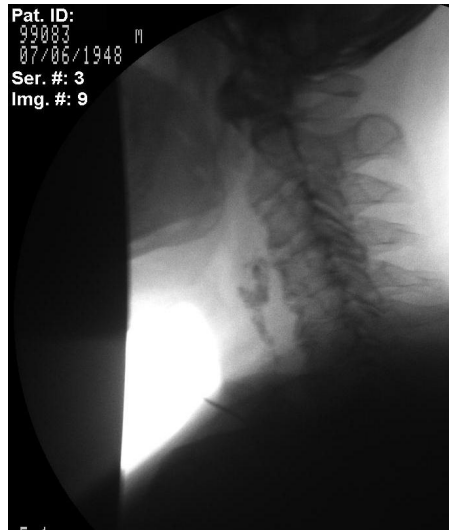


Фигура 1 Гласова протеза 13 месеца след имплантация с белези на биофилм, крайно износване и дефекти по материала

В наблюдаваните пациенти имаме двама, при които не се пристъпи към хирургично лечение въпреки тяхното желание. Причините бяха в единия случай стеноза, а в другия – нестабилност на стомата, оставена без канюла. Това се приема и като основната контраиндикация за този тип гласова рехабилитация. Възпрето е практическото правило, че диаметърът на стомата трябва да е около 14 мм. Някои автори предлагат модифициране на гласовата протеза чрез изрязване на латералните участъци от трахеалния фланец, при което би била възможна имплантация и в стоми с размери 8x10 мм. От хирургична гледна точка е трудно да се предвиди крайният размер на дефинитивната трахеостома. Прекалено големите стоми е трудно да бъдат затворени плътно с пръст и да се получи фонация. Прекалено малките стоми затрудняват дори спонтанното дишане. Допълнително протезите заемат част от лумена им и създават условия за завихряне на въздушния поток и прекалено засъхване на секрети с допълнително стесняване от крусти. Също така се затруднява поддръжката и смяната на самата протеза. При малките стоми може да се използва фенестрирана силиконова канюла. Идеалният вариант би била хирургична дилатация на стомата с триъгълни ламба, но и този терапевтичен подход е с трудно предвидими късни постоперативни резултати. Предоперативната оценка на пациентите кандидати за трахеоезофагеална фистулизация с имплантация на гласова протеза варира в големи граници в различните центрове. Blom и Singer оригинално препоръчват поставянето на катетър в неохипофаринкса и инсуфлиране на въздух. Ефективността на този подход се оспорва особено по отношение на негативната предиктивна стойност .

При прилагането на нашата модифицирана техника Lichtenberger-Brown за ТЕП първоначално използвахме за достъпа стандартен ригиден хирургически

ларингоскоп система Kleinsasser. Това решение бе основно повлияно от оригиналната техника, описана от Lichtenberger. На по-късен етап преминахме към използване на интубационен ларингоскоп тип Macintosh. Този подход е в основата на техниката на Brown. Целта и на двата подхода е само да се постигне визуализация на входа на неохипофаринкса и евентуално входа на хранопровода. По този начин се избягва рискът за грешно въвеждане на водещия инструмент и натиск в евентуален ретролингвален дивертикул. Поддържаме мнението, че въвеждането на инструмент със заоблен връх, а в нашия случай и допълнително протектиран с мек катетър, не е по-рисково от стандартната дилатация „на сляпо”, както при фарингеални или езофагеални стенози. Смятаме, че модифицираната техника по Lichtenberger и Brown е изключително подходяща при пациенти с анатомични особености или състояние след оперативно лечение в областта на шията и по-специално - на неохипофаринкса, които затрудняват въвеждането на ригиден езофагоскоп като контрактури, фиброза, кифоза. В подобни клинични ситуации има описани методики, които се базират на фиброезофагоскопия или дори на ретроградна трансгастрална езофагоскопия. В анализирания от нас група пациенти имаше един, при когото визуализацията на хипофаринкса чрез езофагоскоп или директен ларингоскоп бе невъзможна. При пациента бяха налични повечето от зъбите на двете челюсти, шийни остеофити, намалена подвижност на гръбначния стълб в шийна област, умерена пострадиационна индурация на шията и фиброза с частична калцификация на превертебралните структури. Този пациент представляваше една от причините да търсим алтернативна нова техника, различна от конвенционалната, която да не е зависима от ригиден ендоскоп.



Фигура 20. Пациент с намалена шийна подвижност поради остеофити и фиброза с калцификация на превъртебрална фасция в областта

От последните десетилетия на XX век водещ метод за говорна рехабилитация на пациенти след ларингектомия е трахеоезофагеалната фисулизация с имплантация на гласова протеза, оригинално въведен в рутинната клинична практика от Blom и Singer. Някои от вариантите при изпълнение на тази интервенция при вторична ТЕП включват използването на фиброезофагоскопия (трансорално или трансназално). Описани са и техники с ретроградно въвеждане на фиброгастроскопа през мини-лапаротомия или гастростома. Две са големите групи пробивни инструменти, които се използват за ТЕП – игли и троакари с конусовидна форма и нарастващ диаметър (действат чрез пробождање и постепенна дилатация на хода) или скалпел (режещ инструмент). Правени са клинични опити и за използване на лазер.

Болшинството свързани със самата процедура на ТЕП усложнения се дължат на използването на ригидни ендоскопи. От тази гледна точка техниките на ТЕП, при които не се използва ригиден ендоскоп, се очаква да имат предимства в това отношение. Това бе една от причините да се насочим към техниката на Lichtenberger при започване на интервенциите за ТЕП. В оригиналния си вид предложената от него техника е базирана на оригиналния ендо-екстраларингеален иглодържател (EENC - endo-extralaryngeal needle carrier) и специфичен комплект от конусовиден метален пробощащ и дилатиращ връх

за катетър и застопоряващо конеца метално топче. Първоначалният ни опит с тази техника на постепенно дилатиране на отвора в стената между хранопровода и трахеята не беше окуражаващ. Самото провеждане на водещата пункция с EENC бе относително лесно и точно. Единствено установихме ограничение в свободата на движение на инструмента от ригидния ларингоскоп тип Kleinsasser. Следващият етап - преминаването на конуса през тъканите и оформянето на хода на ТЕП, представляваше техническа трудност за нас. За постигането му бе необходима много силна тракция с водещия конец и преразтягането околните тъкани изглеждаше травматично. Тази процедура бе още по-затруднена при пациенти след лъчетерапия и локално уплътнени и фиброзирали тъкани зад стомата. При тях дори при първоначалната пункция с острата игла бе трудно предвидимо изходното ѝ място. Постепенно се убедихме, че използването на режещ инструмент (скапел) и дисектор е по-лесно и на пръв поглед по-атравматично за тъканите. Подобен подход е основен в техниката на Evans. Lichtenberger също съобщава, че дори в неговите ръце техниката за ТЕП с EENC и последваща дилатация, понякога налага допълнително използване на режещ инструмент.

Аспирацията на гласовата протеза в трахеобронхиалното дърво представлява потенциално животозастрашаващо усложнение. Пациент с подобно състояние безспорно ще представлява нестандартна ситуация в повечето спешни центрове у нас, първо поради ниската информираност на колегите за гласовото протезиране чрез ТЕП и протеза, второ – поради нарушената вербална комуникация на ларингектомиярания пациент. Допълнителен фактор, затрудняващ диагнозата е, че фонаторните протези могат да останат трудно забележими на фона на множеството насложени рентгенологични сенки от костните, съдовите и паренхимните елементи на гръдния кош. Методът на избор за потвърждаване или отхвърляне на диагнозата, както и за екстракцията, е бронхоскопия. Това отново е интервенция, която може да бъде реализирана в условията на спешност в изключително малко клинични центрове у нас. В наблюдаваните от нас пациенти имаме един случай на аспирация на протезата (1/53, 1,9%). Тази честота съответства на съобщаваните в литературата от други центрове (4%-8%) . Имплантацията е проведена в Пловдив, пациентът живее в Дулово, където е настъпил и

инцидентът. Насочването му към клиниката във Варна за диагностика и лечение става на база личните познанства между колеги. Ясно е, че без развита „обезопасителна мрежа” от запознати със състоянието оториноларинголози и пулмолози, която да обхваща цялата територия на страната ни, пациенти с подобно състояние са застрашени от аспирация и дихателна недостатъчност, както и от неоптимална диагностика и терапевтично поведение.

В два случая дисфункцията на протезата бе клиничен индикатор за рецидив в областта на трахеостомата. Има клинични наблюдения, че бавно прогресиращият и неповлияващ се от стандартните мерки ликаж около гласова протеза е типичен симптом на регионален рецидив и може да се приема за индикатор за по-активни диагностични мерки. Очакваната честота на подобен неблагоприятен клиничен сценарий е около 8%.

Приложимост на видеофлуороскопията

Недостатък на ТЕП е високата цена на консумативите и необходимостта от периодичната им подмяна. Това е и причината да се търси метод за определяне на приблизителния размер на протезата за всеки пациент индивидуално преди нейната имплантация. Точно подбран размер на гласовата протеза е ключов фактор за постигане на високоефективна гласова рехабилитация. Видеофлуороскопията с контрастиране на неохипофаринкса има значение в предоперативния период за откриване на евентуални стенози или дивертикули на неохипофаринкса, както и за предварителна оценка на дължината на необходимата протеза. Подобна практика не е стандартна в етапа на постоперативни грижи и проследяване на пациентите след ларингектомия. В нашата клиника тя обаче е приета в рутинната практика и смятаме, че допринася за избора на поведение както в ранния, така и в късния постоперативен период при ларингектомирани пациенти. Нашият опит показва, че видеофлуороскопията с контрастиране на неохипофаринкса е препоръчителна и при последователни ТЕП и имплатации при един и същ пациент. С времето дебелината на тъканите на трахеоезофагеалния септум показва динамика. Това е добре познат феномен. ВФС при всяка поредна имплантация или смяна на протезата може да обективизира промени в

дължината на фистулата и да подпомогне предоперативния избор на дължина на протезата. ВФС- асистиран избор на протеза е неинвазивен, лесен за изпълнение, добре толериран от пациентите метод за определяне дебелината на трахеоезофагеалния септум. Ако е спазена методологията на изследването, лесно се идентифицират анатомичните структури. Това позволява прецизна оценка дебелината на трахеоезофагеалния септум и съответно определяне приблизителния размер на гласовата протеза преди нейната имплантация. Правилно избрана протеза според анатомичните особености на пациента води до добри резултати от гласовата рехабилитация и минимизиране на усложненията. ВФС бе използвана и в случаи на съмнение за непроходимост на протези за уточняване положението на интраезофагелания фланец.

Гласова продукция

Електроларинксът у нас все още (основно традиционно) се приема като основен метод на гласова рехабилитация след ларингектомия. Безспорно въпреки десетилетията на техническо развитие, този вид устройства генерират реч с ниска степен на разбираемост и много механично звучене, която отстъпва по всички характеристики на тази, постигната с трахеоезофагеален шънт и протеза. Базовите модели генерират монотонен тон. Речта е слята, слабо членоразделна. Дори по-новите модели (двубутонните), които позволяват битонален говор и най-новите – с многофункционален бутон, които позволяват модулиране на гласа по тон и по интензитет дават глас и реч с по-лоши характеристики от тези с имплантируема гласова протеза. Повечето проучвания единодушно подкрепят превъзходството на трахеоезофагеалната гласова протеза над електроларинкса по отношение на разбираемостта на речта . Не случайно тя се приема днес за “златен стандарт”. Фонацията чрез електроларинкс далеч не може да се сравни с тази при използване на гласова протеза по отношение на естественото “човешко” звучене на гласа и на разбираемостта на членоразделната реч. В нашата практика, базирана основно на вторично имплантиране, електроларинксът би могъл да има важна роля в постоперативния период, позволявайки на пациентите някаква вербална комуникация от първите часове след ларингектомията. В този период голямата

част от пациентите разчитат на комуникация с лекуващия екип чрез писмени бележки. При немалко от тях тази форма на комуникация е затруднена от бавно писане, неудобни условия за писане, необходимост да поставят очила и др. Пациентите са ограничени и времево и успяват да зададат малко въпроси, често се нервират и след това обезкуражават, когато не могат да водят диалога писмено с желаната от тях скорост. Точно в този контекст електроларинксът може да е много полезен, понеже повечето пациенти успяват бързо да започнат да използват устройството и в рамките на до час да имат някаква разбираема реч. Безспорно възможността за подобна вербална аларингеална комуникация ще подобри психическото състояние на пациентите в най-ранните и тежки за тях първи постоперативни дни. Тромавата процедура на снабдяване с финансирани от държавата помощни устройства у нас не позволява своевременното осигуряване на електроларинкс за пациентите след ларингектомия. От практическа гледна точка трябва да се търсят възможности за осигуряване на обратни електроларинкси в клиниките.

Обучението на езофагеален аларингеален говор е дълъг процес, изискващ продължителна работа с логопед. Последователно пациентите биват обучени да поглъщат и освобождават въздуха, да възпроизвеждат съгласни, гласни и дифтонзи, едносрични думи, двусрични думи, като постепенно целта е и двете срички да прозвучават с един болус въздух, да произнасят прости фрази (отново с единичен болус), упражняват се артикулацията и поставянето на ударение на гласни, дифтонзи и съгласни и водене на активен диалог. Данните от литературата показват, че по-добра е разбираемостта на речта, постигната чрез трахеозофагеален шънт и протеза. Тези пациенти разполагат с по-голямо количество въздух, понеже белите дробове могат да задържат много повече въздух от хранопровода. По този начин пациентите могат да произнесат до 25-30 думи без прекъсване (поемане на въздух) в сравнение с 4-6 думи при най-добре владеещите езофагелан говор. Това се отнася за английски език. Говорът на пациентите с трахеозофагеален шънт и протеза е по-естествен и като мелодика, тъй като повечето от тях са в състояние да модулират височината на тона в известни тесни граници, достигащи 7-8 полутона. Използването на естествения източник на въздух (белите дробове) при този тип аларингеален говор е по-лесно и естествено - отпада необходимостта пациентите да учат

поглъщането на въздух в хранопровода, след това да контрахират мускулатурата на гръдния кош и да релаксират крикофарингеалния мускул, за да фонират. При анализа на фонаторните показатели сме използвали семплиране при 44,1 kHz, 16 bit и съхраняване на файловете във WAVE-формат, гарантиращ пълна спектрална информация без загуби за компресия. Този формат е широко разпространен в съвременната звукозаписна и изчислителна техника и се разпознава от всеки софтуер. Част от записите бяха правени с нестандартизирани видео-рекордери и на втори етап бяха конвертирани и ресемплирани до посочения по-горе формат. По принцип честотата на семплиране се препоръчва да бъде двукратно по-висока от най-високата честота на звука, която може да бъде регистрирана. Това означава, че ако искаме да запишем фонация в диапазона до 8 kHz, ни е необходима честота на семплиране 16 kHz. Отново на базата на теорията на семплирането на Nyquist-Shannon е базирана и концепцията, че всеки сигнал може да бъде точно реконструиран от записи, ако честотата на семплиране е двукратно по-висока от максималния му честотен диапазон. Понеже човешкият слух долавя максимални честоти до 20 kHz, звукозаписът е базиран на честота на семплиране 44,1 kHz (CD-стандарт за звукозапис). Човешкият (ларингеален) говор включва честоти максимум до 10 kHz. т.е. за техническото задание в нашия анализ би била достатъчна честота на семплиране 20 kHz. По-високата честота не дава никакви реални предимства. Въпреки това ние се спряхме на максималната възможна за оборудването ни честота от 44,1 kHz. Едно от основните ѝ технически предимства е, че е широко разпространена и стандартна. Използването на по-ниска нестандартна честота на семплиране би ни дало несъществена икономия на памет за сметка на риска от пертурбации и артефакти при конверсията на файловете.

Множество проучвания, базирани на клиничната практика, установяват по-добра разбираемост на речта, постигната чрез трахеозофагеален шънт и протеза. Като основен фактор за това се посочва наличието по-голямо количество въздух (близко до естественото) в белите дробове в сравнение с възможностите на горните отдели на хранопровода. По този начин пациентите с ТЕП и гласова протеза могат да произнесат до 25-30 думи без прекъсване (поемане на въздух) в сравнение с 2,8-6,3 думи при най-добре владеещите

езофагелан говор. Пациентите с отлично владеене на езофагеален говор са в състояние да произнесат 85 до 120 думи за минута. И двата показателя се отнасят за английски език. Говорът чрез трахеозофагеален шьнт и протеза се отличава с известна мелодичност, като тоновият му диапазон обхваща 7-8 полутона. При проследяваните от нас пациенти с езофагеален глас средната им речева продукция е 92,1 думи/минута. Това ги поставя в групата на „виртуозите”, които имат речева продукция 85 до 120 думи за минута. Разбира се до голяма степен не е коректно да се сравняват резултати от двама български пациенти с показатели от осем англо-говорящи, на първо място поради езиковата разлика. Подобни сравнения биха изисквали допълнителна стандартизация и валидиране на набора от думи по отношение най-малко на сричките и фонемите. От друга страна, от практическа гледна точка много малкият брой подобни пациенти както в нашата група, така и в една от малкото, но най-представителна в това отношение публикации от достъпната научна литература в световен мащаб показват, че на практика организиране на подобно проучване за валидиране и екзактно сравнение не е възможно. Дори на този фон можем да приемем, че разликата в гласовата продукция с езофагеален говор (92,1 думи на минута) и тази с гласова протеза (124,2 думи на минута) при говорещи български език пациенти показва предимствата (134%) на аларингеалния говор с ТЕП и протеза в сравнение с езофагеалния. Гласовата продукция с ТЕП и протеза е сходна с тази на говорещ здрав пациент от около 120 думи на минута.

Използването на автоматичен пневматичен вентил за говор с ТЕП и гласова протеза без използване на ръцете се оказва фактор, влошаващ някои показатели. Речевата продукция с подобен вентил е 90,7 думи на минута. Този резултат е сходен с речевата продукция с езофагеален глас и отстъпва значително на тази с ТЕП при използване на пръст за управление на отварянето и затварянето на стомата за инспириум и фонация (73%). Обяснението за това изглежда се крие в необходимостта от допълнително начално експираторно усилие за затваряне на клапата, което отнема и време, и обем въздух. Само един пациент в анализираниите от нас група използва въведения в практиката от Blom и Singer клапан за трахеостома. Пациентът е бил подложен на ларингектомия в друга държава, като още при тази интервенция му е извършена и първичната

имплантация и е обучен да използва клапан. По този начин пациентът бе в състояние да фонира чрез трахеоезофагеалния шънт, без да използват пръст/ръка за obtуриране на стомата. Гласът беше много добър, пациентът управляваше клапана умело с дишането си. Едва доловимото „щракване” на клапана не нарушаваше разбираемостта на речта. От акустична гледна точка много по-доловим и дори натрапчив бе аускултаторно доловимия ликаж на въздух в началото на експириума преди затварянето на клапана. Неудобствата, които доведоха до изоставяне на тази техника от пациента, бяха свързани основно с високата цена на консумативите – около 5 EUR на ден (за един комплект стикер за кожа). От наша страна при него наблюдавахме нетипична ексцесивна влажност на стомата, много по-висока в сравнение с всички други наши пациенти. Разбира се, наличието на филтър пред дихателния път се разглежда като важно защитно пособие по отношение на дихателната система. При пациента наблюдавахме обаче по-чести възпаления около трахеалния фланец на протезата, които бяха честа причина за множество контролни прегледи. След като пациентът спря да използва клапана по икономически причини, перипротезните възпаления рязко намаляха.

Значителни са вариациите в гласовата продукция между пациентите в нашата група с ТЕП и гласова протеза. С тази форма на аларингеален говор пациентите произнасят средно $16,8 \pm 13,4$ (3,2- 50) думи с един инспириум. Анализът на видео- и аудио-записите показват, че това се дължи основно на усилието за започване на фонация (съпротивление на неохипофаринкса и на гласовата протеза, конфигурация на структурите и тонус на мускулатурата в областта) и на пулмоналната функция, която често е значително увредена в тази група пациенти поради съпровождащи заболявания като ХОББ. В хода на употребата на една гласова протеза протичат естествени успоредни процеси на повишаване риска от ликаж и усложнения и повишаване на съпротивлението на самата протеза за въздушната струя.

Друго предимство на аларингеалния говор с ТЕП и протеза е, че се създава съпротивление на дихателния път, сходно с естественото съпротивление на ларинкса. То обаче може да варира в относително широк диапазон в хода на експлоатацията на една протеза, което се свързва както с формирането на

специфичен биофилм по нея, така и с умората и износването на материала и конструкцията.

Фактори, ограничаващи ларингеално протезиране в българската популация

Въпреки добрите резултати в световен мащаб за гласова рехабилитация на ларингектомирани пациенти посредством ТЕП и гласова протеза, у нас този вид рехабилитация не е силно застъпена. Това се дължи както на ограничеността за обучение на медицинският персонал относно интервенцията и последващото мониториране на пациентите, така и на цената на самата протеза, която не се финансира от НЗОК. До момента нямаме наблюдения дали частни здравни застрахователи поемат реимбурсация на това медицинско изделие. Допълнителен фактор, разколебаващ пациентите от тази интервенция, е и вариращата цена на протезата не само според модела, но и според дистрибутора, мястото на закупуване, както и неделимата пазарно-икономическа компонента на този медицински артикул.

Бъдещи насоки в ларингеалното протезиране за българската популация

На базата на представените резултати, ефективността на ларингеалното протезиране след ларингектомия е неоспоримо фактор, подобряващ качеството на живот и даващ добри резултати в сравнение със своите алтернативи. На национално ниво е необходимо създаване на информационна програма и реимбурсиране на гласовите протези от НЗОК. Това би позволило на българските пациенти да имат алтернативи и да правят информиран избор. На международно ниво въпреки неоспоримите данни за преимуществата на методиката за рехабилитация са необходими още технически усъвършенствания и на имплантите, и на хирургичната техника, и на съдържанието и организацията на самата рехабилитация. Развитие на нови композити, модели и усъвършенстването им са изключително наложими с цел удължаване ефективния живот на протезите.

Представената тук от нас иновативна модифицирана техника за вторично осъществяване на ТЕП и фистула е базирана на EENC на Lichtenberger. Техниката е прецизна, безопасна и по-лесна за изпълнение в сравнение с оригиналната техника. Използването на режещ вместо дилатиращ инструмент представлява подобрение особено по отношение проникването през уплътнени и цикатрициално-фиброзирали тъкани. На базата на нашия клиничен опит можем да твърдим, че мекият връх на нелатоновия катетър е по-атравматичен за тъканите в сравнение с металния връх на EENC на Lichtenberger и други стандартни метални клеми, въвежда се по-лесно през стенотични и извити участъци на лумена на неохипофаринкса/хранопровода, както и представлява полуеластична подложка в областта на инцизията за ТЕП.

Днес на база на световния и на нашия собствен клиничен опит можем да твърдим, че гласовата рехабилитация на ларингектомирани пациенти чрез гласова протеза е ефективен метод и трябва да се прокламира неговото по-широко застъпване в ежедневната УНГ практика, за което са необходими както обучението на медицински и немедицински персонал в цялата страна, така и покриването на разходите за самата протеза от НЗОК. За необходимостта от тези стъпки са доказателствени големият брой пациенти с ларингеален карцином в нашата страна, сравнени с изключително малкия процент протезирани от тях, както и контрастът в половото отношение при пациентите с ларингеален карцином и протезираните такива.

6. Изводи

Анализът на опита и резултатите от гласовата рехабилитация на ларингектомирани болни чрез гласови протези от два водещи клинични центъра у нас разкриват важни медицински и немедицински аспекти на процеса. Въпреки че в страни, които имат публикационна активност в специализираната медицинска литература, този метод на рехабилитация е наложен като основен и водещ в последните десетилетия, у нас разпространението му все още е по-скоро спорадично. Необходими са още много допълнителни активности за оптимизиране на практическия подход при тези пациенти. Основните изглежда са повишаване на информираността на медицинския и немедицински персонал и утвърждаване на модел на реимбурсация на медицинските изделия (гласовите протези) от НЗОК.

Както в световен план, така и у нас, се наблюдава изключителна нееднородност на използваните за ТЕП хирургични техники. С оглед на малкия брой извършвани процедури и субективните предпочитания и възможности на отделните клинични центрове и специалисти е почти невъзможно да се направи стандартизирано проучване с дизайн и брой пациенти, което да докаже предимства на една от тези техники спрямо другите или на първичното спрямо вторичното протезиране. Нашите резултати потвърждават наблюденията от световната практика за ролята на ригидната ендоскопия за пери- и ранните постоперативни усложнения. Разработената от нас модифицирана методика за ТЕП и имплантация на гласова протеза на база EENC на проф. Lichtenberger изглежда има преимущества пред стандартния достъп, но това наблюдение не достига статистическа достоверност.

Допълнителен диагностичен метод както във фазата на предоперативна подготовка, така и за постоперативното наблюдение и откриване на усложнения и в ранния, и в късния постоперативни периоди е видеофлуороскопията. Наличието на възможност за подобно изследване в рамките на болничните заведения подпомага избора на размер на протезата, планирането на интервенцията и управлението на постоперативния период и може да се изтъкне като препоръчително.

7. Приноси на дисертационния труд

1. Анализирани бе голяма популация на ларингектомирани болни в България по отношение на гласова рехабилитация посредством поставяне на гласови протези.

2. Въведена е модификация на метода на Lichtenberger-Brown за трахеоезофагеална фистулизация, благодарение на която се минимизира рискът за усложнения като нараняване и проникване през задната стена на хранопровода.

3. Анализира се приложимостта на видеофлуороскопията като метод за обективизиране на дебелината на трахеоезофагеалния септум и позицията на вътрешния фланец на гласовата протеза.

4. Представя се сравнителен фониатричен анализ между звукопроизводството посредством езофагеална, аларингеална реч и такава след поставяне на гласова протеза, обективизиращ безспорните преимущества на аларингеалната реч посредством гласова протеза.

5. Популяризиране на метода за гласова рехабилитация на ларингектомирани болни чрез гласови протези в България, като вече се прилага успешно от години в УНГ отделение към УМБАЛ Пловдив АД, УНГ клиника към УМБАЛ Света Марина ЕАД гр. Варна и УНГ клиника на УМБАЛ Каспела гр. Пловдив.

8. Публикации и научни съобщения, свързани с дисертационния труд.

Публикации:

1. Matev B, Asenov A, Stoyanov GS, Nikiforova LT, Sapundzhiev NR. Losing One's Voice to Save One's Life: A Brief History of Laryngectomy. *Cureus*. 2020 Jun 24;12(6):e8804. doi: 10.7759/cureus.8804. PMID: 32724750; PMCID: PMC7381876.

2. Асенов А, Сапунджиев Н, Спасова Б, Стоянов Г, Асенова М. Актуални възможности за аларингеален говор. *MedInfo* 2021;1;208-211

3. Сапунджиев Н, Никифорова Л, Асенов А. Фонаторни резултати при говорна рехабилитация хслед ларингектомия с гласова протеза. *Варненски медицински форум* 2021;10(1): online first DOI: <http://dx.doi.org/10.14748/vmf.v0i0.7928>

Научни съобщения:

1. Genova P, Sapundzhiev N, Asenov A. Endoscopic Endoscopic esophago-tracheal puncture technique for voice prosthesis implantation in laryngectomees – early results. 24th Assembly of International Medical Association Bulgaria (IMAB). Varna, Bulgaria, 15-18 May 2013

2. Georgiev G, Ivanova D, Asenov A, Genova P, Sapundzhiev N. Modifizierte Lichtenberger tracheoösophageale Punktionstechnik für Management der Inkarzerierten Stimmprothesen. 87. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohrenheilkunde, Kopf- und Halschirurgie, Düsseldorf, 04-07.05.2016. DOI:10.3205/cpo001498

Мултимедийно съдържание:

Мартинова И, Еленков Л, Стоянов Т. Човешкият глас. Да поговорим за. 2018. Available from: MU-Vi.tv <https://www.youtube.com/watch?v=nWH6DNadDzw&t=513s>

