

# Odległe wyniki w laryngoplastyce iniekcyjnej z zastosowaniem kwasu hialuronowego

## Long-term follow up in injection laryngoplasty with hyaluronic acid

BEATA MIAŚKIEWICZ, AGATA SZKIEŁKOWSKA

Światowe Centrum Słuchu, Instytutu Fizjologii i Patologii Słuchu, Nadarzyn/Warszawa

**Wprowadzenie.** Niewydolność fonacyjna głośni jest jedną z najczęstszych przyczyn zaburzeń głosu. Metody leczenia obejmują rehabilitację głosu, chirurgię szkieletu krtani oraz laryngoplastykę iniekcyjną.

**Cel pracy.** Ocena skuteczności poprawy głosu i trwałości wyników w odległej obserwacji po implantacji kwasu hialuronowego do fałdów głosowych oraz weryfikacja wskazań do tych zabiegów.

**Materiał i metody.** 35 chorych z zaburzeniami głosu, u których wykonano laryngoplastykę iniekcyjną z użyciem kwasu hialuronowego. U wszystkich chorych przeprowadzono wideostroboskopię krtani, wykonano percepcyjną ocenę głosu w skali GRBAS oraz obiektywną akustyczną analizę głosu MDVP. Badania były wykonywane przed zabiegiem oraz po 6, 12, 24 i 36 miesiącach po operacji.

**Wyniki.** Percepcyjna ocena głosu przeprowadzona 6 miesięcy po zabiegu wykazała poprawę w zakresie wszystkich ocenianych parametrów. Dalszą stabilizację wyników obserwowano w kolejnych okresach obserwacji. Uzyskano istotną statystycznie poprawę wartości analizowanych parametrów oceniających zaburzenia częstotliwości, amplitudy oraz względnych pomiarów hałasu.

**Wnioski.** Metoda laryngoplastyki iniekcyjnej z zastosowaniem kwasu hialuronowego skutecznie poprawia jakość głosu u pacjentów z niedomykalnością fonacyjną głośni. Trwały efekt głosowy uzyskiwany po iniekcji kwasu hialuronowego wskazuje na długotrwałe działanie zastosowanego materiału iniekcyjnego. Właściwy dobór kryteriów kwalifikacyjnych warunkuje skuteczność i trwałość leczenia.

**Słowa kluczowe:** laryngoplastyka iniekcyjna, kwas hialuronowy, niewydolność fonacyjna głośni, porażenie fałdów głosowych, wideostroboskopia, analiza akustyczna głosu

**Introduction.** Glottic insufficiency is one of the most frequent causes of voice disorders. There are many treatment modalities, such as voice therapy, laryngeal framework surgery, injection augmentation.

**Aim.** To assess the quality of voice and durability of results in long-term follow up of patients who were treated by injection of hyaluronic acid into the vocal folds and validate indications for hyaluronic acid injection laryngoplasty.

**Materials and methods.** 35 patients suffering from dysphonia, who were referred for injection laryngoplasty. Preoperative and postoperative examinations were based on videostrobolaryngoscopy, patients' voice was assessed using the subjective GRBAS scale, and objective evaluation was performed using Multidimensional Voice Program. All patients underwent medialization laryngoplasty with injection of hyaluronic acid into the vocal folds. Follow-up examinations were conducted 6, 12, 24 and 36 months after injection.

**Results.** Perceptual voice quality assessed by the GRBAS scale was improved and the results were stable in long term follow up periods. Multidimensional Voice Analysis showed significant statistical improvement within the group of frequency, amplitude and noise parameters.

**Conclusions.** Injection of the hyaluronic acid into the vocal fold improves quality of voice in patients suffering from glottic insufficiency. Stable voice improvement confirms the long-lasting effect of hyaluronic acid injection laryngoplasty. Appropriate qualification criteria are essential for effectiveness of injection laryngoplasty.

**Key words:** injection laryngoplasty, hyaluronic acid, glottic insufficiency, vocal fold paralysis, videostroboscopy, acoustic analysis

## WSTĘP

Niewydolność fonacyjna głośni jest jedną z najczęstszych przyczyn zaburzeń głosu. Może być wynikiem porażenia lub niedowładu fałdów głosowych, rowka głośni, blizny fałdu głosowego, atrofii mięśnia głosowego związanego ze starzeniem się narządu głosu lub w przebiegu przewlekłej hiperfunkcji. Zaburzenia głosu mają różny charakter i nasilenie w zależności od stopnia kompensacji. Pacjenci prezentują głos słaby i „chuchający”, czasem napięty i o podwyższonej częstotliwości podstawowej. W przypadkach porażenia fałdu głosowego nierzadko występują objawy aspiracji treści pokarmowej z zachłystywaniem się.

Metody leczenia obejmują rehabilitację głosu, chirurgię szkieletu krtani (*laryngeal framework surgery*) oraz laryngoplastykę iniekcyjną i mogą być stosowane osobno lub uzupełniać się, a więc droga postępowania powinna być zindywidualizowana dla każdego pacjenta.

Laryngoplastyka iniekcyjna została po raz pierwszy przeprowadzona przez Brunningsa w 1911 roku, a współcześnie ponownie wprowadzona w 1960 roku przez Arnolda [1]. Odległe kliniczne wyniki dla większości stosowanych dotychczas materiałów iniekcyjnych wielokrotnie przedstawiane były w piśmiennictwie, jednak nadal trwają debaty i poszukiwania tego najlepszego, właściwego preparatu, który powinien być obojętny biologicznie, odporny na resorpcję, dobrze tolerowany, łatwy do wstrzyknięcia i nie mieć tendencji do migracji poza miejsce wstrzyknięcia [2,3]. Aktualnie dostępne są na rynku materiały iniekcyjne o różnym czasie działania. Jako krótko działające wymienia się Gelfoam, Radiesse Voice Gel, kolagen i preparaty kwasu hialuronowego, jak również tłuszcz autogeny [2-7]. Materiały o długim czasie działania to teflon (obecnie zarzucony) i hydroxylapatyty wapniowe [8-11]. Każdy z tych preparatów ma swoje wady i zalety i żaden z nich nie jest idealny w każdym wskazaniu. W ostatnich latach, niektórzy fonochirurdzy, zwłaszcza w Europie, stosują w laryngoplastyce iniekcyjnej preparaty kwasu hialuronowego, który powoduje stosunkowo niewiele ubocznych reakcji (0,06%) [6,9]. Kwas hialuronowy jest naturalnym składnikiem warstwy powierzchniowej blaszki właściwej. Badania pokazują, że kwas hialuronowy wstrzyknięty do fałdu głosowego przyciąga fibroblasty, które stymulują produkcję nowego kolagenu i makromolekuł macierzy, co w efekcie powoduje wypełnienie fałdu głosowego tkanką własną [3,6,9,12-14]. Wyniki uzyskane po augmentacji kwasu hialuronowego do fałdów głosowych we wczesnym okresie są szeroko opisywane w piśmiennictwie. Autorzy pracy własne

doświadczenia przedstawili w poprzednich doniesieniach [15,16]. Przegląd literatury dotyczący wyników odległych wskazuje na nieliczne prace w tym zakresie. Fakt ten był inspiracją do przedstawienia kilkuletnich doświadczeń autorów w niniejszej pracy.

## Cele pracy

1. Ocena skuteczności poprawy głosu po implantacji kwasu hialuronowego do fałdów głosowych.
2. Ocena trwałości wyników w odległej obserwacji.
3. Weryfikacja wskazań do laryngoplastyki iniekcyjnej z zastosowaniem kwasu hialuronowego.

## MATERIAŁ I METODY

Materiał pracy obejmował 35 pacjentów z zaburzeniami głosu o charakterze przewlekłej chrypki, osłabienia i męczliwości głosu, trudności w wypowiedzeniu dłuższych fraz, zaników głosu oraz dolegliwości bólowych w obrębie szyi i gardła podczas mówienia.

Badaną grupę stanowiło 21 kobiet i 14 mężczyzn w wieku od 21 do 67 lat (średnia wieku 51 lat). Wszyscy chorzy byli leczeni chirurgicznie metodą laryngoplastyki iniekcyjnej w Instytucie Fizjologii i Patologii Słuchu w Warszawie w latach 2010-2012.

Przyczyną niewydolności fonacyjnej głośni powodującej zaburzenia głosu było u 15 osób jednostronne porażenie fałdu głosowego, u 7 chorych – rowek głośni (u 4 obustronny), w 5 przypadkach – presbyfonia, w 4 przypadkach – blizna fałdu głosowego i u kolejnych 4 pacjentów – czynnościowe zaburzenia głosu.

U wszystkich chorych stanowiących materiał w pracy, przeprowadzono badanie laryngologiczno-foniatryczne, obejmujące laryngowideostroboskopię (*laryngeal videostroboscopy*, LVS) oraz ocenę percepcyjną i akustyczną głosu. Badania były wykonywane przed zabiegiem oraz 6, 12, 24 i 36 miesięcy po operacji. Z uwagi na zbyt małą liczebność osób pozostających w 3 letniej obserwacji (10 chorych), która mogłoby wpływać na niepewne wnioski, wyniki badań po 36 miesiącach nie zostały włączone do analizy statystycznej. Ocenę LVS krtani przeprowadzono przy użyciu aparatury EndoStrob DX Xion 327. W badaniu oceniano stopień zwarcia fałdów głosowych podczas fonacji, symetrię, regularność i amplitudę drgań, fałę śluzówkową oraz obecność kompresji nadgłośniaowej.

Do oceny głosu pacjentów zastosowano opisaną przez Hirano w 1981 roku skalę Japońskiego Towarzystwa Logopedów i Foniatorów – GRBAS. W metodzie tej oceniany jest stopień chrypki – G (*grade*), szorstkość głosu – R (*roughness*), głos o charakterze chuchającym – B (*breathiness*), głos słaby – A (*asthenic*) oraz głos napięty – S (*strained*). Każdy z tych parametrów określany jest przez Hirano w czterostopniowej skali natężenia zaburzeń od 0 do 3.

W celu obiektywnej oceny głosu zastosowano wieloparametryczną analizę głosu MDVP (*Multi-dimensional Voice Program*), którą przeprowadzono przy użyciu aparatury firmy KAY CSL. Do analizy wykorzystano samogłoskę „a” o przedłużonej fonacji, którą zarejestrowano przy użyciu mikrofonu pojemnościowego AKG cechowanego przez firmę KAY. Analizie poddano wybrane parametry określające cechy fizyczne głosu: parametry oceniające względną zmianę częstotliwości (Jitter, PPQ, vFo, Fo), parametry oceniające względną zmianę amplitudy (Shimmer, APQ, vAm) oraz parametry względnych pomiarów hałasu (NHR, SPI).

Wszystkich badanych zakwalifikowano do laryngoplastyki iniekcyjnej polegającej na wstrzyknięciu kwasu hialuronowego do fałdów głosowych, której celem było przywrócenie właściwych warunków do tworzenia dźwięcznego głosu na poziomie głośni.

Uzyskane wyniki badań głosów pacjentów poddano analizie statystycznej, którą przeprowadzono z wykorzystaniem testu jednoczynnikowej wariancji oraz testu analizy zaburzeń wewnątrzgrupowych NIR (najmniejszej istotnej różnicy). Za wartości istotne statystycznie przyjęto wartość współczynnika p na poziomie 0,05.

### Procedura operacyjna

Zabieg operacyjny był wykonywany w znieczuleniu ogólnym przy użyciu podwieszanego laryngoskopu. Do wstrzyknięć zastosowano preparat kwasu hialuronowego Surgiderm 24 XP firmy Allergan, który podawano przez igłę dokrtaniową o średnicy 25 gauge (0,5 mm). Preparat wstrzykiwano jak najbliżej głębokiej warstwy blaszki właściwej fałdu głosowego.

W jednostronnym porażeniu fałdu głosowego iniekcje wykonywano w punkcie położonym ku przodowi, bocznie i przyśrodkowo od wyrostka głosowego, a w razie potrzeby w połowie długości fałdu głosowego by uzyskać wystarczające wypełnienie przestrzeni Reinkego w przednim odcinku fałdu. W przypadku blizn fałdów głosowych w pierwszym etapie wykonywano odpreparowanie warstwy nabłonkowej w obszarze zrostu przy użyciu promienia laserowego CO2 (*Acuspot micro-*

*manipulator, Sharplan*), a następnie wstrzykiwano kwas hialuronowy by wyróżnić ubytek w obrębie fałdu. W pozostałych przypadkach punkty wstrzyknięć były ustalane indywidualnie w zależności od wskazania. Ilość podawanego kwasu hialuronowego wynosiła od 0,2 do 0,8 ml dla jednego pacjenta.

W okresie pooperacyjnym zalecano przyjmowanie antybiotyku przez 6 dni oraz spokój głosowy przez 5 dni u wszystkich z wyjątkiem pacjentów z blizną, u których bezwzględny zakaz mówienia obowiązywał 8 dni.

### WYNIKI

U wszystkich pacjentów w badanym materiale stwierdzono w przedoperacyjnym badaniu LVS brak pełnego zwarcia fałdów głosowych podczas fonacji, co było podstawowym kryterium kwalifikującym do laryngoplastyki iniekcyjnej. U 10 badanych (28,6%) niedomykalność fonacyjną głośni oceniono jako niewielką, natomiast u pozostałych 25 pacjentów (71,4%) stwierdzono brak zwarcia fonacyjnego na całej długości szpary głośni. U wszystkich operowanych osób uzyskano poprawę zwarcia fonacyjnego. W badaniu LVS przeprowadzonym 6 miesięcy po iniekcji pełne zawarcie fonacyjne stwierdzono u 25 osób (71,4%), a prawie pełne (dyskretna niedomykalność) u 7 badanych (20%). Jedynie u 3 pacjentów z obustronnym, najprawdopodobniej wrodzonym, rowkiem głośni utrzymywała się niedomykalność na całej długości głośni, choć mniejsza niż przed zabiegiem. U 2 z tych osób po przeprowadzonym cyklu rehabilitacji głosu uzyskano dalszą poprawę zwarcia fonacyjnego. Stabilne wyniki utrzymywały się po 12 i 24 miesiącach po zabiegu. W tym czasie u większości pacjentów nie stwierdzono istotnych cech absorpcji kwasu hialuronowego z fałdów głosowych, u niektórych zaobserwowano nieznacznie mniejsze wypełnienie fałdu, zwłaszcza po 12-24 miesiącach, jednak nie wpływające w znaczący sposób na jakość głosu, co potwierdzają wyniki badań akustycznych przeprowadzonych po 2 latach. Ocena zwarcia fonacyjnego po 3 latach pokazała zauważalną resorpcję kwasu hialuronowego ze zwiększeniem szczeliny fonacyjnej u 3 badanych.

U 4 osób (11,5%) przed zabiegiem obserwowano prawidłową falę śluzówkową, u 14 (40%) słabo zaznaczoną i u 17 (48,5%) brak fali śluzówkowej. W badaniu stroboskopowym wykonanym 6 miesięcy po zabiegu u większości pacjentów stwierdzono poprawę przesunięcia brzeźnego. Prawidłowa fala śluzówkowa była obecna w 6 przypadkach (17%) a zmniejszona u 24 osób (68,5%). Brak przesunięcia brzeźnego utrzymywał się natomiast u 2 pacjentów z rowkiem głośni i 3 z jednostronnym porażeniem



fałdu głosowego. W kolejnych miesiącach obserwowano stabilizację wyników w tym zakresie.

U większości pacjentów przed zabiegiem operacyjnym występowała mniej lub bardziej nasilona kompresja przedsiionkowa, jako efekt kompensacji niedomykalności na poziomie głośni. Leczenie chirurgiczne metodą laryngoplastyki iniekcyjnej uzupełnione w większości przypadków rehabilitacją głosu, poprzez poprawę zwarcia fonacyjnego w dużej mierze zmniejszyło lub wyeliminowało niekorzystną dla procesu tworzenia głosu kompresję nadgłośniową.

U wszystkich pacjentów leczonych metodą laryngoplastyki iniekcyjnej z wykorzystaniem kwasu hialuronowego uzyskano poprawę jakości głosu, co pokazują wyniki subiektywnej percepcyjnej oceny głosu w skali GRBAS i obiektywnej analizy akustycznej MDVP.

W zakresie wartości każdego analizowanego parametru skali GRBAS uzyskano istotną statystycznie poprawę przed i po zabiegu dla wszystkich okresów obserwacji. Jednak najbardziej zauważalną poprawę wyników odnotowano 6 miesięcy po zabiegu, a w odległym czasie po iniekcji dalszą ich stabilizację, zwłaszcza dla parametrów R, B, A, i S (tab. I).

Największe różnice zaobserwowano dla cech B i A. Parametr B odzwierciedlający pośrednio stopień zwarcia fonacyjnego, największą poprawę wykazał po 6 miesiącach po iniekcji ( $p=0,00027$ ), a istotna statystycznie poprawa wyników utrzymywała się 12 ( $p=0,000748$ ) i 24 miesiące po zabiegu ( $p=0,00132$ ).

W przypadku cechy A odnotowano istotne statystycznie zmniejszenie wartości parametru 6 miesięcy po operacji ( $p=0,000036$ ) i dalszą poprawę w kolejnych okresach obserwacji (po 12 i 24 miesiącach). Istotną statystycznie poprawę ( $p=0,0057$ ), choć najmniej zauważalną w porównaniu do pozostałych parametrów, odnotowano dla stopnia chrypki (cecha G) po 6 miesiącach, a stabilny wynik utrzymywał się po 24 miesiącach po zabiegu ( $p=0,00863$ ).

Percepcyjna ocena głosu przeprowadzona po 3 latach po augmentacji pokazała w różnym stopniu pogorszenie poszczególnych parametrów. Najbardziej zauważalne było to w zakresie cechy B, której średnia wartość powróciła do stanu sprzed zabiegu i wyniosła 1,3, co pośrednio wskazuje na zwiększenie niedomykalności głośni. Również wyraźne zwiększenie średnich wartości odnotowano w zakresie stopnia chrypki G (1,0) i szorstkości w głosie R (1,3). Najmniejsze pogorszenie zaobserwowano dla cechy A (0,67) i S (0,83).

Wieloparametryczna analiza akustyczna głosu wykazała u wszystkich pacjentów poprawę jakości tworzonego głosu po zabiegu laryngoplastyki iniekcyjnej (tab. II).

Najbardziej zauważalną poprawę zaobserwowano w zakresie parametrów opisujących zaburzenia częstotliwości. Istotne statystycznie zmniejszenie wartości Jitter, PPQ i vFo stwierdzono w badaniach wykonanych po 6 miesiącach od zabiegu, a stabilne wyniki utrzymywały się w kolejnych okresach obserwacji – po 12 i 24 miesiącach ( $p<0,05$ ). Średnia

Tabela I. Wyniki percepcyjnej analizy głosu (GRBAS)

	Przed (średnia wartość)	6 miesięcy po (średnia wartość)	P	12 miesięcy po (średnia wartość)	P	24 miesiące po (średnia wartość)	P
G	1,35	0,80	0,0057	0,90	0,051	0,70	0,00863
R	1,60	1,04	0,00517	0,92	0,0027	0,80	0,00149
B	1,34	0,66	0,00027	0,64	0,000748	0,60	0,00132
A	1,10	0,33	0,000036	0,28	0,000092	0,20	0,000116
S	1,20	0,60	0,00151	0,35	0,00016	0,30	0,000292

Tabela II. Wyniki wieloparametrycznej analizy głosu (MDVP)

Parametr	Średnia wartość przed zabiegiem	Średnia wartość po 6 miesiącach	Wartość (p)	Średnia wartość po 12 miesiącach	Wartość (p)	Średnia wartość po 24 miesiącach	Wartość (p)
Jitter	2,779	1,778	<b>0,0216</b>	1,512	<b>0,0082</b>	1,078	<b>0,0011</b>
PPQ	1,723	1,044	<b>0,0158</b>	0,879	<b>0,0069</b>	0,615	<b>0,0011</b>
vFo	8,716	3,029	<b>0,0156</b>	2,237	<b>0,0127</b>	1,904	<b>0,0147</b>
Fo	202,36	195,89	0,6736	199,24	0,8537	192,95	0,6057
Shimmer	8,147	6,879	0,225	5,711	<b>0,0336</b>	5,244	<b>0,0209</b>
APQ	5,941	4,972	0,214	4,085	<b>0,0328</b>	3,677	<b>0,0159</b>
vAm	24,088	20,641	0,3029	19,121	0,1797	18,637	0,1710
NHR	0,1809	0,1662	0,40	0,1418	0,0917	0,1306	<b>0,0446</b>
SPI	14,488	11,225	0,1087	12,223	0,3103	11,846	0,2713

wartość częstotliwości podstawowej  $F_0$  uległa obniżeniu z 202,36 Hz przed zabiegiem do 192,95 Hz po 2 latach od iniekcji, jednak różnica ta nie była istotna statystycznie (ryc. 1 a-d).

Wśród parametrów opisujących zaburzenia amplitudy, istotna statystycznie poprawa widoczna była dopiero po 12 miesiącach od zabiegu, co zaobserwowano dla Shimmer ( $p=0,0336$ ) i APQ ( $p=0,0328$ ). Stabilne wyniki utrzymywały się również po upływie 2 lat po augmentacji ( $p<0,05$ ). Statystycznie istotnej poprawy nie uzyskano dla innego analizowanego parametru z tej grupy –  $vAm$ , choć jego wartość liczbowa zmniejszała się kolejno po 12 i 24 miesiącach po zabiegu (ryc. 2 a-c).

W zakresie parametrów względnych pomiarów hałasu, zaobserwowano zmniejszanie się średniej wartości NHR w kolejnych okresach obserwacji, jednak istotną statystycznie poprawę wartości NHR uzyskano dopiero po 24 miesiącach od zabiegu ( $p=0,0446$ ). W przypadku SPI zmniejszenie średniej wartości tego parametru zaobserwowano po upływie 6 miesięcy ( $p=0,1087$ ), a stabilne wyniki utrzymywały się po roku i 2 latach po iniekcji kwasu hialuronowego (ryc. 3a,b).

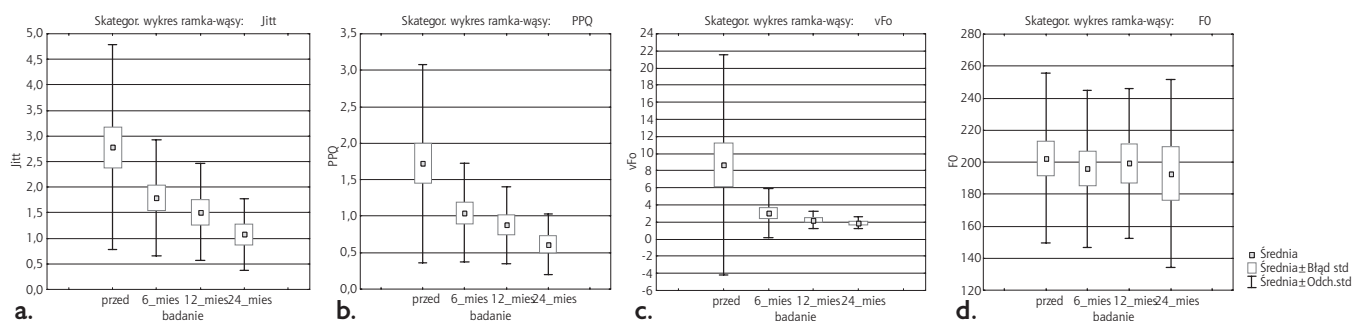
Wyniki wieloparametrycznej analizy akustycznej głosu wykonane w grupie 10 osób po 3 latach od zabiegu wykazały wyraźne pogorszenie średnich wartości analizowanych parametrów. W zakresie parametrów opisujących względną zmianę często-

ści, średnie wartości przedstawiały się następująco: Jitter – 2,821; PPQ – 1,777 i  $vF_0$  – 9,519. Podwyższeniu uległa również średnia wartość częstotliwości podstawowej głosu  $F_0$ , która wynosiła 217,997. W grupie parametrów amplitudowych średnia wartość Shimmer wzrosła do 8,551; APQ do 6,145 i  $vAm$  do 26,207. W zakresie parametrów oceniających względne pomiary hałasu, średnia wartość NHR wynosiła 0,294, natomiast SPI – 10,919.

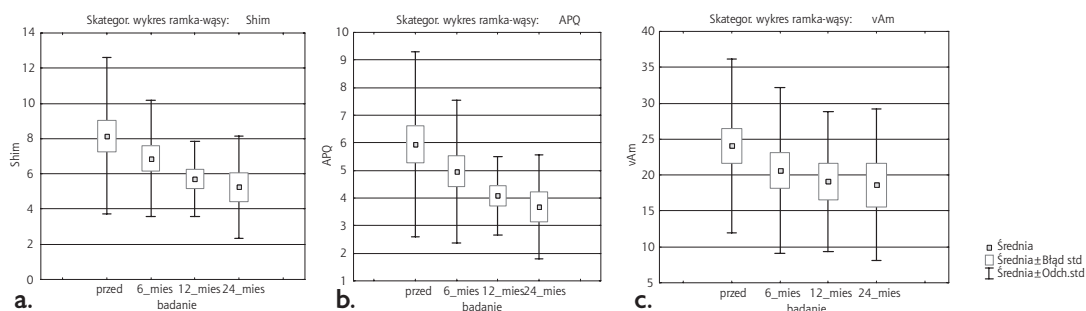
## DYSKUSJA

Zasadniczym kryterium kwalifikującym do zabiegu laryngoplastyki iniekcyjnej w badanym materiale była utrwalona dysfonia w przebiegu niewydolności fonacyjnej głośni. W okresie poprzedzającym leczenie chirurgiczne większość pacjentów przeszła procedurę rehabilitacyjną głosu, która nie przyniosła jednak oczekiwanego efektu głosowego. Terapia manualna może być stosowana jako alternatywna, w stosunku do zabiegu operacyjnego, metoda leczenia lub przeprowadzana jest jako jeden z etapów „sandwich therapy” – w okresie poprzedzającym zabieg oraz po leczeniu chirurgicznym [15-18].

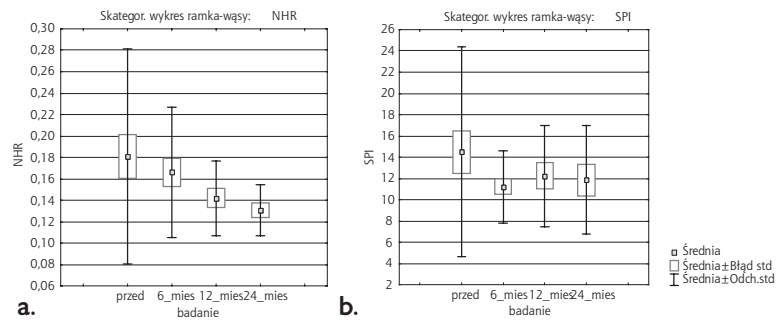
Szerokość szpary głośni podczas fonacji jest parametrem kwalifikującym, ale z drugiej strony ograniczającym wskazania do laryngoplastyki iniekcyjnej. Według większości autorów maksymalna szerokość szczeliny fonacyjnej u pacjentów



Ryc. 1. Wartości wybranych parametrów opisujących zaburzenia częstotliwości a. Jitt b. PPQ c.  $vF_0$  d.  $F_0$  w kolejnych okresach obserwacji



Ryc. 2. Wartości wybranych parametrów opisujących zaburzenia amplitudy a. Shimm b. APQ c.  $vAm$  w kolejnych okresach obserwacji



Ryc. 3. Wartości wybranych parametrów względnych pomiarów hałasu a. NHR b. SPI w kolejnych okresach obserwacji

kierowanych do tego typu zabiegu wynosi 3 mm, przy większej niedomykalności szanse na uzyskanie pełnego zwania fonacyjnego są znikome [17,18]. Również u pacjentów w badanym materiale, na podstawie subiektywnej oceny obrazu LVS przez autorów, szerokość szpary głośni podczas fonacji nie przekraczała 3 mm. U 88,5% badanych uzyskano po zabiegu pełne lub prawie pełne zwanie fonacyjne i poprawę jakości głosu, utrzymując się w kolejnych okresach obserwacji. Jedynie u 3 pacjentów z obustronnym, najprawdopodobniej wrodzonym, rowkiem głośni poprawa zwania była niezadowalająca, co sugeruje modyfikację leczenia tej patologii polegającą na chirurgicznym usunięciu rowka a następnie jednoczasowo wykonaniu augmentacji [19]. Poprawę zwania fonacyjnego oraz wyrównanie wolnego brzegu fałdu głosowego po iniekcji kwasu hialuronowego, utrzymujące się w odległym okresie obserwacji (12 i 24 miesiące), opisują także inni autorzy [18,20].

Badania histologiczne i pomiary reologiczne fałdów głosowych wskazują, że lepkoelastyczne właściwości kwasu hialuronowego i blaszki właściwej (lamina propria) fałdów głosowych są zbliżone, a rezultaty wcześniejszych eksperymentów na zwierzętach potwierdzają, że materiały iniekcyjne oparte na kwasie hialuronowym nie zmieniają właściwości lepkoelastycznych fałdów głosowych [12,20,21]. U 85,5% omawianych w pracy pacjentów obserwowano obecność fali śluzówkowej 6 miesięcy po zabiegu i stabilne wyniki utrzymywały się do 2 lat po iniekcji. Potwierdzają to badania innych autorów [18,20,22,23], którzy opisują zachowaną falę śluzówkową, pomimo nieco zmniejszonej amplitudy, po iniekcji preparatów kwasu hialuronowego (Restylan, Hylan B) do fałdów głosowych.

W badanym materiale pooperacyjna poprawa zwania fonacyjnego i wibracji fałdów głosowych, została potwierdzona w badaniach akustycznych głosu. W skali percepcyjnej oceny głosu GRBAS, dla wszystkich parametrów uzyskano istotną statystycznie poprawę, która utrzymywała się również

w odległych okresach obserwacji. Jedyne pogorszenie zaobserwowano dla cechy G w okresie 12 miesięcy po iniekcji, co spowodowane było nałożeniem się czynnościowych zaburzeń głosu o cechach hiperfunkcji. Zastosowanie cyklu rehabilitacji głosu przyniosło poprawę i normalizację stopnia chrypki G ( $p=0,0086$ ). Wyniki te potwierdzają badania Molteni i wsp [21], którzy istotną statystycznie poprawę parametrów skali percepcyjnej uzyskali u 89,5% badanych po 3 miesiącach i poprawa ta utrzymywała się również po roku obserwacji (88,9%).

W piśmiennictwie znaleziono niewiele prac oceniających jakość głosu przy pomocy obiektywnych parametrów akustycznych u pacjentów po zabiegach laryngoplastyki iniekcyjnej z użyciem kwasu hialuronowego [15,16,18]. Reiter i wsp. w grupie pacjentów z przedoperacyjną szparą fonacyjną 1-2 mm, istotną statystycznie poprawę, utrzymującą się również po upływie 12 miesięcy po zabiegu, zaobserwował jedynie dla parametru shimmer. Przy niedomykalności około 2-3 mm, poprawa wartości jitter i shimmer była krótkotrwała a pogorszenie jakości głosu po upływie średnio 4,7 miesięcy tłumaczy największą właśnie w okresie 4-6 miesięcy po iniekcji, resorpcją kwasu hialuronowego. Te wyniki potwierdzają również badania Hertegårda i wsp. [18,20]. W badanym materiale nie dokonywano osobnej analizy jakości głosu w zależności od stopnia niedomykalności, jak również nie zaobserwowano istotnego statystycznie pogorszenia jakości głosu po upływie 6 miesięcy. Najlepsze wyniki uzyskano dla parametrów opisujących zaburzenia częstotliwości (jitter, PPQ, vFo), których istotną statystycznie poprawę utrzymywała się do 2 lat po zabiegu. Częstotliwość podstawowa Fo uległa obniżeniu po iniekcji ( $p>0,05$ ), podobnie jak w badaniach Reitera. Poprawa w zakresie parametrów opisujących zaburzenia amplitudy (shimmer, APQ, vAm) była również wyraźna, ale istotne statystycznie zmniejszenie ich wartości uzyskano dopiero po 12 miesiącach. Mniej widoczną poprawę ( $p>0,05$ ) odnotowano dla parametrów szumowych NHR i SPI, jednak obniżenie ich wartości po zabiegu utrzymywało się dość stabilnie do 2 lat po iniekcji.

Warunkiem powodzenia zabiegu laryngoplastyki iniekcyjnej jest właściwy dobór pacjentów nie tylko ze względu na wielkość i szpary fonacyjnej. Pacjenci ze skrajną hiperfunkcją nie są dobrymi kandydatami do tego zabiegu, gdyż szanse na pełną korekcję niedomykalności poprzez wstrzyknięcie kwasu hialuronowego są niewielkie. Przyczyną jest utrzymujące się nadal po zabiegu usztywnienie fałdów głosowych i brak fali śluzówkowej. Decyzję o dyskwalifikacji takich przypadków powinniśmy podjąć po przeprowadzeniu 2-3 cykli przedoperacyjnej rehabilitacji głosu, które nie przyniosły zmniejszenia cech hiperfunkcji czy pojawienia się choćby słabo zaznaczonej fali śluzówkowej. W naszej 3 letniej praktyce klinicznej z zakresu laryngoplastyki iniekcyjnej odnotowaliśmy dwa takie przypadki, w których nie uzyskaliśmy najmniejszej poprawy zwarcia, nawet w pierwszych dniach po zabiegu. Przypadki te zostały uznane, jako błędnie zakwalifikowane i nie włączone do grupy badanej.

Istotnym czynnikiem warunkującym trwałość wstrzykniętego kwasu hialuronowego i mającym wpływ na efekt zabiegu jest miejsce iniekcji. W badanym materiale iniekcji kwasu dokonywano w okolicę warstwy głębokiej *lamina propria*, w celu właściwego wypełnienia fałdu głosowego i wyrównania wolnego brzegu. Większość autorów wymienia również blaszkę właściwą jako miejsce podania, najczęściej bez sprecyzowania, w którą warstwę. Niektórzy zalecają również iniekcję głębiej, w mięsień głosowy lub bocznie od niego [12,18,20]. Badania oceniające trwałość kolagenu jako materiału iniekcyjnego pokazały, że wstrzyknięty w mięsień ulegał szybkiej absorpcji [24], jednak jak dotąd nie wiemy tego w odniesieniu do kwasu hialuronowego. Reologiczne pomiary sugerują, że materiały iniekcyjne oparte na kwasie hialuronowym mają mniejszą oporność na przepływ i mniejszą sztywność, co powoduje, że lepiej nadają się do wstrzyknięć w obrębie *lamina propria* [13]. Z kolei Molteni i wsp. [21] w przypadkach niewydolności głośni proponują iniekcję do mięśnia tarczowo-nalewkowego, a w przypadkach blizn i rowka głośni wstrzyknięcie do warstwy powierzchniowej w okolicę zmiany. Zanik kwasu hialuronowego może być również wynikiem działania nadmiernych sił mechanicz-

nych w obrębie głośni, zwłaszcza w pierwszych dniach po zabiegu, na przykład podczas silnego kaszlu. Również nadmierny wysiłek głosowy bezpośrednio po zabiegu może spowodować ubytek preparatu z fałdu głosowego. Dostępne piśmiennictwo przedstawia odległe wyniki laryngoplastyki iniekcyjnej z użyciem kwasu hialuronowego tylko do 2 lat po zabiegu. Jak wspomniano, w badanym materiale znajduje się 10 pacjentów z 3-letnim okresem obserwacji. Nasze obserwacje wskazują, że po upływie 2 lat, najczęściej między 2,5 a 3 lat od zabiegu, pojawiają się bardziej zauważalne cechy wchłaniania kwasu hialuronowego w obrębie operowanego fałdu głosowego, tj. atrofia, zwiększenie szczeliny fonacyjnej. Wyniki oceny percepcyjnej i obiektywnej analizy akustycznej głosu pokazują pogorszenie wartości poszczególnych parametrów, jednak w zdecydowanej większości przypadków nie osiągają one wartości wyjściowych sprzed zabiegu. Zastosowanie rehabilitacji głosu często, na pewien czas, poprawia jakość głosu u tych chorych i odracza kolejną iniekcję. W badanym materiale 6 pacjentów (17%) zostało zakwalifikowanych do reaugmentacji kwasu hialuronowego – 3 osoby po upływie 3 lat (z presbyfonią i jednostronnym porażeniem fałdu głosowego), 2 chorych z presbyfonią po 2,5 latach i jeden z rowkiem głośni po 1,5 roku od pierwszego zabiegu. Hertegård podaje, że w 2-letnim okresie obserwacji 25% pacjentów wymagało ponownej iniekcji z powodu wchłonięcia preparatu [20], natomiast w grupie badanej przez Reitera 42% pacjentów wymagało dalszego leczenia [18].

## WNIOSKI

1. Metoda laryngoplastyki iniekcyjnej z zastosowaniem kwasu hialuronowego skutecznie poprawia jakość głosu u pacjentów z niedomykalnością fonacyjną głośni.
2. Trwały efekt głosowy (3 lata) uzyskiwany przy augmentacji kwasu hialuronowego wskazuje na długotrwałe działanie zastosowanego materiału iniekcyjnego.
3. Skuteczność i trwałość efektów laryngoplastyki iniekcyjnej z użyciem kwasu hialuronowego jest zdeterminowana właściwym doбором kryteriów kwalifikacyjnych.



**Piśmiennictwo**

1. Pearl AW, Woo P, Ostrowski R, Mojica J, Mandell DL, Costantino P. A preliminary report on micronized alloderm injection laryngoplasty. *Laryngoscope* 2002; 112(6): 990-6.
2. Milstein CF, Akst LM, Hicks D, Abelson TI, Strome M. Long-term effects of micronized alloderm injection for unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 2005; 115(9): 1691-7.
3. Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Casiano R, Anderson TD, Johnson F, Remacle M i wsp. Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite: Twelve-month report. *Laryngoscope* 2009; 119(5): 1033-41.
4. Courey M. Homologous collagen substances for vocal fold augmentation. *Laryngoscope* 2001; 111(5): 747-58.
5. Kimura M, Nito T, Sakakibara KI, Tayama N, Niimi S. Clinical experience with collagen injection of the vocal fold: A study of 155 patients. *Auris Nasus Larynx* 2008; 35(1): 67-75.
6. Remacle M, Lawson G. Injectable substances for vocal fold augmentation. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 9(6): 393-7.
7. Remacle M, Lawson G. Results with collagen injection into the vocal folds for medialization. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15(3): 148-52.
8. Gillispie MB, Dozier TS, Day TA, Martin-Harris B, Nguyen SA. Effectiveness of calcium hydroxylapatite paste in vocal fold rehabilitation. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2009; 118(8): 546-51.
9. King M, Simpson B. Modern augmentation for glottic insufficiency. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15(3): 153-8.
10. Morgan JE, Zraick RI, Griffin AW, Bowen TL, Johnson FL. Injection versus medialization laryngoplasty for treatment of unilateral vocal fold paralysis. *Laryngoscope* 2007; 117(11): 2068-74.
11. Sulica L, Rosen AC, Postma G, Simpson B, Amin M, Courey M i wsp. Current practice in injection augmentation of the vocal folds: indications, treatment, principles, techniques and complications. *Laryngoscope* 2010; 120(2): 319-25.
12. Borzacchiello A, Mayol L, Gärskog O, Dahlqvist A, Ambrosio L. Evaluation of injection augmentation treatment of hyaluronic acid based materials on rabbit vocal folds viscoelasticity. *J Mater Sci Mater Med* 2005; 16(6): 553-7.
13. Caton T, Thibeault S, Klemuk S, Smith ME. Viscoelasticity of hyaluronian and nonhyaluronian based vocal fold injectables: implications for mucosal versus muscle use. *Laryngoscope* 2007; 117(3): 516-21.
14. Fink C, Lefebvre P. Implantation of esterified hyaluronic acid in microdissected Reinke's space after vocal fold microsurgery: first clinical experiences. *Laryngoscope* 2005; 115(10): 1841-7.
15. Szkiełkowska A, Miałkiewicz B, Remacle M, Skarżyński H. Jakość głosu u pacjentów po wstrzyknięciu kwasu hialuronowego do fałdów głosowych – doniesienie wstępne. *Otolaryngol Pol* 2011; 65(6): 214-18.
16. Szkiełkowska A, Miałkiewicz B, Remacle M, Krasnodębska P, Skarżyński H. Quality of voice after augmentation of hyaluronic acid to the vocal fold. *Med Sci Monit* 2013; 19: 276-82.
17. Mallur P, Rosen AC. Vocal fold injection: review of indications, techniques and materials for augmentation. *Clin Exp Otorhinolaryngol* 2010; 3(4):177-82.
18. Reiter R, Brosch S. Laryngoplasty with hyaluronic acid in patients with unilateral vocal fold paralysis. *J Voice* 2012; 26(6): 785-91.
19. Remacle M, Lawson G, Degols JC, Evrard I, Jamart J. Microsurgery of sulcus vergeture with carbon dioxide laser and injectable collagen. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2000; 109(2): 141-8.
20. Hertegård S, Hallén L, Laurent C, Lindström E, Olofsson K, Testad P i wsp. Cross-linked hialuronian versus collagen for injection treatment of glottal insufficiency: 2-year follow up. *Acta Otolaryngol* 2004; 124(10): 1208-14.
21. Molteni G, Bergamini G, Ricci-Maccareni A, Marchese C, Ghidini A, Alicandri-Ciufelli M i wsp. Auto-crosslinked hyaluronian gel injections in phonosurgery. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 142(4): 547-53.
22. Dahlqvist A, Gärskog O, Laurent C, Hertegård S, Ambrosio L, Borzacchiello A. Viscoelasticity of rabbit vocal folds after injection augmentation. *Laryngoscope* 2004; 114(1): 138-42.
23. Lim JY, Kim HS, Kim YH, Kim KM, Choi HS. PMMA (polymethylmetacrylate) microspheres and stabilized hyaluronic acid as in injection laryngoplasty material for the treatment of glottal insufficiency: in vivo canine study. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2008; 265(3): 321-6.
24. Ford CN, Bless DM, Loftus JM. Role of injectable collagen in the treatment of glottis insufficiency: a study of 119 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1992; 101(3): 237-47.