UTJECAJ KAZETA ZA ODRŽAVANJE VLAŽNOSTI I TEMPERATURE ZRAKA NA MORFOLOŠKI I FUNKCIONALNI STATUS DONJIH DIŠNIH PUTOVA LARINGEKTOMIRANIH OSOBA

Rosso, Marinela

Doctoral thesis / Disertacija

2015

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:507142

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-28**

Repository / Repozitorij:

Repository of the Faculty of Medicine Osijek

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Marinela Rosso

UTJECAJ KAZETA ZA ODRŽAVANJE VLAŽNOSTI I TEMPERATURE ZRAKA NA MORFOLOŠKI I FUNKCIONALNI STATUS DONJIH DIŠNIH PUTOVA LARINGEKTOMIRANIH OSOBA

Doktorska disertacija

Osijek, 2015.

SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU

MEDICINSKI FAKULTET OSIJEK

Marinela Rosso

UTJECAJ KAZETA ZA ODRŽAVANJE VLAŽNOSTI I TEMPERATURE ZRAKA NA MORFOLOŠKI I FUNKCIONALNI STATUS DONJIH DIŠNIH PUTOVA LARINGEKTOMIRANIH OSOBA

Doktorska disertacija

Osijek, 2015.

Mentor rada:

Prof. dr. sc. Drago Prgomet, dr. med., Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Klinički bolnički centar Zagreb.

Rad ima 93 lista.

Zahvaljujem mentoru prof.dr.sc. Dragi Prgometu na stručnoj pomoći pruženoj tijekom izrade ovog rada.

Zahvaljujem dr.sc. Kseniji Marjanović i doc.prim.dr.sc. Silviji Pušeljić na stručnoj i tehničkoj pomoći.

Posebno zahvaljujem članovima Kluba laringektomiranih osoba Osijek na strpljenju i suradnji.

I. SADRŽAJ

1. UVOD 1

1.1. Anatomija larinksa 1

1.2. Fiziologija larinksa 5

1.2.1. Zaštitna funkcija larinksa 5

1.2.2. Respiratorna funkcija larinksa 5

1.2.3. Fonacijska funkcija larinksa 6

1.2.4. Potporna funkcija larinksa 6

1.2.5. Sekretorna i gustatorna funkcija larinksa 6

1.2.6. Emotivna funkcija larinksa 6

1.3. Maligni tumori larinksa 7

1.3.1. Epidemiologija 7

1.3.2. Etiologija 7

1.3.3. Histološki tipovi malignih tumora larinksa 8

1.3.4. Smjerovi širenja i metastaziranje 9

1.3.5. Simptomi 10

1.3.6. Dijagnostika malignih tumora larinksa 10

1.3.7. Liječenje malignih tumora larinksa 12

1.4. Totalna laringektomija 16

1.4.1. Povijesni prikaz 16

1.4.2. Kirurška tehnika 17

1.4.3. Disekcija vrata u sklopu totalne laringektomije 18

1.4.4. Radioterapija nakon totalne laringektomije 18

1.4.5. Prognostički čimbenici 18

1.5. Posljedice totalne laringektomije 19

1.5.1. Komunikacija nakon totalne laringektomije i glasovno-govorna rehabilitacija laringektomiranih osoba 19
1.5.2. Problemi s disanjem 21
1.5.3. Problemi vezani uz osjet njuha i okusa te olfaktorna rehabilitacija laringektomiranih osoba 21
1.5.4. Problemi gutanja 22
1.5.5. Radnje s naporom 22
1.5.6. Psihosocijalni problemi i kvaliteta života laringektomiranih osoba 22
1.6. Plućna rehabilitacija laringektomiranih osoba 23
1.6.1. Fiziologija disanja 23
1.6.2. Disanje na traheostomu 24
1.6.3. Kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka 24
2. HIPOTEZA 26
3. CILJ ISTRAŽIVANJA 27
4. ISPITANICI I METODE 28
4.1. Patohistološka analiza bioptata sluznice traheje 29
4.2. Spirometrija 30
4.3. Upitnik 30
4.4. Statistička obrada podataka 30
5. REZULTATI 31
5.1. Opće karakteristike, epidemiološki podaci i kategorizacija ispitivane i kontrolne skupine 31
5.2. Analiza osnovne bolesti, prijeoperacijske obrade i liječenja 34
5.3. Analiza rehabilitacije glasa i govora te plućne rehabilitacije 36
5.4. Analiza patohistološkog nalaza bioptata sluznice traheje 39
5.5. Analiza spirometrijskog nalaza 42

5.6. Analiza ocjena pojedinih simptoma vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava 45
5.7. Analiza ocjene pojedinih parametara vezanih uz psihosocijalno funkcioniranje..... 47
6. RASPRAVA 49
7. ZAKLJUČAK 69
8. SAŽETAK 71
9. SUMMARY..... 73
10. LITERATURA..... 75
11. ŽIVOTOPIS 90
12. PRILOZI 93

II. POPIS TABLICA

Tablica 1.1. Podjela disekcija vrata 15

Tablica 5.1. Korištenje kazeta s obzirom na spol u objema ispitivanim skupinama.. 31

Tablica 5.2. Raspodjela ispitanika po prosječnoj dobi u objema ispitivanim skupinama..... 31

Tablica 5.3. Raspodjela ispitanika po dobnim skupinama 32

Tablica 5.4. Raspodjela ispitanika prema zaposlenosti u objema ispitivanim skupinama..... 32

Tablica 5.5. Raspodjela ispitanika prema mjestu stanovanja u objema ispitivanim skupinama..... 32

Tablica 5.6. Podaci o duljini pušačkog staža i broju dnevno popušenih cigareta u objema ispitivanim skupinama. 33

Tablica 5.7. Podaci o prekomjernom konzumiranju alkohola u objema ispitivanim skupinama..... 33

Tablica 5.8. Analiza vremena proteklog od operacije u objema ispitivanim skupinama..... 34

Tablica 5.9. Podaci o stadiju bolesti prema klasifikaciji Američkog društva za rak (*American Joint Comitee on Cancer, AJCC*) za obje ispitivane skupine 35

Tablica 5.10. Podaci o operativnom liječenju u objema ispitivanim skupinama..... 36

Tablica 5.11. Podaci o govornoj rehabilitaciji u objema ispitivanim skupinama. 37

Tablica 5.12. Razlozi nekorištenja kazeta u kontrolnoj skupini. 37

Tablica 5.13. Godine korištenja kazeta u ispitivanoj skupini. 38

Tablica 5.14. Ocjena učinka kazeta u ispitivanoj skupini. 38

Tablica 5.15. Analiza bioptata sluznice traheje u svih ispitanika 39

Tablica 5.16. Analiza bioptata sluznice traheje u objema ispitivanim skupinama. 41

Tablica 5.17. Klasifikacija analize bioptata sluznice traheje klasificirana u tri kategorije - bez promjena, reverzibilne i ireverzibilne promjene u objema ispitivanim skupinama..... 42

Tablica 5.18. Analiza prisutnosti kroničnih upalnih promjena u nalazima biopsije sluznice traheje u objema ispitivanim skupinama..... 42

Tablica 5.19. Analiza izmjerenih vrijednosti u spirometrijskom testu u objema ispitivanim skupinama 44

Tablica 5.20. Analiza postotnog izračuna predviđenih vrijednosti u spirometrijskom testu u objema ispitivanim skupinama. 44

Tablica 5.21. Ocjena prisutnosti boli u području vrata u objema ispitivanim skupinama..... 45

Tablica 5.22. Ocjena osjeta okusa u objema ispitivanim skupinama. 46

Tablica 5.23. Prosječna ocjena ispitivanih obilježja vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava u objema ispitivanim skupinama. 47

Tablica 5.24. Ocjena teškoća s komunikacijom u objema ispitivanim skupinama. ... 47

Tablica 5.25. Ocjena teškoća u socijalnoj interakciji u objema ispitivanim skupinama 48

Tablica 5.26. Ocjena teškoća u koncentraciji u objema ispitivanim skupinama..... 48

III. POPIS SLIKA

Slika 5.1. Analiza T stadija primarnog tumora u objema ispitivanim skupinama 34

Slika 5.2. Analiza N stadija u objema ispitivanim skupinama 35

Slika 5.3. Respiratorni epitel 46

Slika 5.4. Blaga hiperplazija bazalnih stanica 40

Slika 5.5. Umjerena hiperplazija bazalnih stanica 46

Slika 5.6. Pločasta metaplazija 40

Slika 5.7. Blaga displazija 46

Slika 5.8. Umjerena displazija 40

Slika 5.9. Spirometrija 43

1. UVOD

Karcinom larinksa čini oko 1 - 3 % svih karcinoma dijagnosticiranih godišnje u svijetu, no s učestalošću od 20 % - 28 % jedan je od najčešćih zloćudnih tumora glave i vrata (1 - 3). Znatno se češće javlja u muškaraca, u starijoj dobi, a posljednjih godina bilježi se porast incidencije u žena, ali i tendencija pojavljivanja u sve mlađoj populaciji (4).

Liječenje karcinoma larinksa može biti kirurško, radioterapijom i kemoterapijom, odnosno kombinacijom navedenih metoda. Izbor metode liječenja ovisi o primarnom sijelu i stadiju bolesti te općem stanju bolesnika. Ako se dijagnosticira u ranom stadiju, može se uspješno izliječiti, no za uznapredovale operabilne tumore indicirana je totalna laringektomija. Totalna laringektomija opsežan je kirurški zahvat koji na život i zdravlje bolesnika ostavlja trajne posljedice. Kako se operacijom odstranjuje tumorom zahvaćen larinks, trajno se odvajaju gornji i donji dišni putovi, disanje se odvija kroz traheostomu, a gornji dišni putovi u cijelosti gube funkciju. Odstranjenjem larinksa gubi se i njegova filogenetski najmlađa funkcija - fonacija. Anatomske i funkcionalne promjene nastale nakon totalne laringektomije uzrokuju niz tegoba u svakodnevnom funkcioniranju, što rezultira psihosocijalnim problemima. Radi što bržeg i kvalitetnijeg povratka laringektomirane osobe u svoje socijalno okruženje, potrebno je provesti sveobuhvatnu rehabilitaciju. Motiviranost i suradnja bolesnika, podrška obitelji te multidisciplinarni tim stručnjaka - ključni su elementi za kvalitetnu i brzu rehabilitaciju. Neophodno je što prije provesti govornu rehabilitaciju, no u posljednje vrijeme sve se više pozornosti daje plućnoj rehabilitaciji laringektomiranih osoba (5).

Trenutačno je jedini nefarmaceutski način prevencije i liječenja plućnih tegoba laringektomiranih osoba redovito korištenje kazeta za održavanje vlažnosti i temperature zraka (6).

1.1. Anatomija larinksa

Larinks je organ smješten u prednjem dijelu vrata, u srednjoj liniji, u visini između 3. i 6. vratnog kralješka. Fibromuskularnim vezama vezan je sa susjednim anatomskim strukturama vrata te je aktivno i pasivno pokretljiv u svim smjerovima, što je vrlo važno za dobro obavljanje njegovih brojnih funkcija. Sastoji se od hrskavičnog skeleta čiji su dijelovi međusobno povezani zglobovima, membranama, ligamentima i mišićima.

Hrskavični skelet larinksa sastoji se od tri neparne hrskavice - tireoidne, krikoidne i epiglotisa te jednog para aritenoidnih hrskavica. Štitna hrskavica (*cartilago thyreoidea*) je najveća hrskavica larinksa. Sastoji se od dviju četvrtastih ploča koje se sprijeda spajaju pod kutom od oko 90°, a straga imaju izgled otvorene knjige. Na gornjem dijelu prednjega spoja obiju ploča nalaze se *prominentia laryngis* (Adamova jabučica) i *incisura laryngis*. Stražnji rubovi ploča produljuju se prema gore i dolje, u gornji i donji rog. Donji rogovi zglobom se spajaju s krikoidnom hrskavicom, a gornji su s velikim rogovima hioidne kosti vezani lateralnim tirohioidnim ligamentom (7).

Krikoidna hrskavica (*cartilago cricoidea*) gradi osnovu hrskavičnog skeleta larinksa te je najvažnija u održavanju lumena dišnog puta. Krikotrahealnim ligamentom povezana je s prvom trahealnom hrskavicom, a krikotiroidnom membranom spojena je s tiroidnom hrskavicom.

Aritenoidne hrskavice (*cartilagines arytaenoideae*) su parne hrskavice piramidalnog oblika smještene na gornjem rubu lamine krikoidne hrskavice, sa stražnje strane.

Epiglotis (*epiglottis*) je elastična hrskavica koja ima oblik ovalnog lista s drškom okrenutom prema dolje. Ta je drška (*petiolus*) usađena sa stražnje strane spoja dviju lamina tireoidnih hrskavica, a iznad prednje komisure glasnica. Dijeli se na slobodni, suprahioidni, i fiksirani, infrahioidni dio (8, 9).

Tiroidna hrskavica u muškaraca okoštava u dobi od dvadeset godina, a u žena nekoliko godina kasnije. Krikoidna i aritenoidna hrskavica počinju okoštavati nešto kasnije. Proces okoštavanja je značajan jer se neoplastična invazija laringealnih hrskavica odvija upravo u osificiranim dijelovima (10).

Vanjski mišići larinksa, zajedno s mišićima laringohioidnog kompleksa služe za podizanje, spuštanje ili stabilizaciju larinksa. Unutrašnji mišići larinksa anatomski su ograničeni na prostor larinksa. Oni modificiraju veličinu glotisa te duljinu i napetost glasnica. U njih se ubrajaju primicači (adduktori) i jedan odmicač (abduktor). Osim interaritenoidnog, svi su parni i djeluju sinkrono (7).

Unutrašnjost larinksa oblaže elastična membrana koja se sastoji od dva dijela koja dijele larinks na tri etaže. Gornja je četverokutna membrana u supraglotičkom dijelu grkljana, a donja je nešto deblji elastični konus ili krikovokalni ligament koji sudjeluje u izgradnji glasnica i subglotisa.

Sluznica larinksa građena je od dva tipa epitela. Jedan je respiratorni, cilindrični epitel s trepetljikama, a drugi je višeslojni, pločasti. Veći dio larinksa obložen je respiratornim epitelom, a slobodni su rubovi glasnica, lingvalna strana epiglotisa, gornji dio laringealne strane epiglotisa i gornji rubovi ariepiglotskih nabora obloženi otpornijim, višeslojno-pločastim epitelom.Traheja je obložena respiratornim epitelom ispod kojega je lamina proprija koja sadrži elastin i krvne žile. U podsluznici se nalaze seromukozne žlijezde (11, 12).

Iz kliničkih razloga larinks je podijeljen na tri anatomske regije:

1. Supraglotički prostor ide od aditusa larinksa do ventrikularnih nabora. Čine ga epiglotis, ariepiglotski nabori, aritenoidi i ventrikularni nabori.
2. Glotički prostor čine glasnice s obje komisure, a donju granicu čini horizontalna linija povučena 1 cm ispod apeksa laringealnog ventrikula.
3. Subglotički prostor je regija ispod donje granice glotisa do donjeg ruba krikoidne hrskavice.

Ova anatomska podjela temeljena je na embriološkom razvoju i ima klinički značaj jer prognoza i obrasci regionalnog širenja karcinoma larinksa uvelike ovise o mjestu nastanka i lokalnom širenju primarnog tumora (8).

Preepiglotički prostor se nalazi ispred epiglotisa. Gore se proteže do hioepiglotidnog ligamenta i sluznice valekula, dolje do tiroepiglotidnog ligamenta. Naprijed ga ograničava tirohioidna membrana i unutrašnja strana lamine tiroidne hrskavice. Taj se prostor lateralno nastavlja u paraglotidni prostor. Sastavljen je od elastičnih i kolagenih vlakana i masnog tkiva.

Paraglotički prostor leži s obje strane glotisa i supraglotisa. S medijalne strane ograničava ga kvadrangularna membrana, ventrikulus i konus elastikus, lateralno je ograničen perihondrijem tiroidne lamine i krikotiroidnom membranom.

Piriformni sinus je anatomski struktura hipofarinksa čije strukture sudjeluju u izgradnji medijalnog zida larinksa (7, 13).

Preepiglotički i paraglotički prostor važni su u transglotičkom i ekstralaringealnom širenju tumora.

Arterijsku krv grkljan dobiva od gornje i donje laringealne arterije. Gornja laringealna arterija grana je gornje tiroidne arterije (grana vanjske karotidne arterije). S unutrašnjom granom gornjeg laringealnog živca ulazi kroz tirohioidnu membranu, potom ulazi u podsluznicu piriformnog sinusa i opskrbljuje krvlju intralaringealne strukture. Gornja tiroidna arterija također daje krikotiroidnu granu koja ide horizontalno ispod tiroidne hrskavice.

Donja laringealna arterija grana je donje tiroidne arterije. Nakon prolaska iza krikotiroidnog zgloba, zajedno s povratnim laringealnim živcem ulazi u larinks kroz otvor u donjem konstriktoru ždrijela.

Venska opskrba prati arterijsku.

Larinks se drenira površinskom i dubokom mrežom limfatika, pri čemu je duboka onkološki značajnija. Drenaža supraglotičkih struktura prati gornje laringealne i gornje tiroidne krvne žile i završava u dubokim limfnim čvorovima jugularnog lanca. Epiglotis ima drenažu bilateralno. Limfna drenaža ventrikulusa ide u paraglotički prostor i limfni sustav kroz krikotiroidnu membranu i istostrani režanj štitne žlijezde.

Glasnice nemaju limfne žile te predstavljaju zonu razdvajanja između limfotoka supraglotisa i subglotisa. Limfotok desne i lijeve strane komunicira u interaritenoidnom području i u prednjoj komisuri. Preko limfnih žila interaritenoidnog područja komunicira i limfna mreža supraglotisa i subglotisa.

Subglotis ima dva limfna drenažna sustava. Jedan prati donje tiroidne krvne žile i ulijeva se u donji dio dubokog jugularnog lanca limfnih čvorova te u paratrahealne i traheoezofagealne i limfne žile duž arterije subklavije. Drugi sustav probija krikotiroidnu membranu, prima limfatike obje strane larinksa i širi se bilateralno u srednje duboke limfne čvorove i u prelaringealni Delfijski limfni čvor. Poznavanje limfne drenaže važno je za razumijevanje načina limfogenog širenja tumora larinksa te za izbor operativnog pristupa tumoru (8).

Larinks inervira n. vagus preko svojih grana nn. laryngeus superior et inferior.

Gornji laringealni živac (*nervus laryngeus superior*)je mješoviti živac. Osjetno inervira istostrani supraglotidni dio larinksa, a vanjska grana je motorna i inervira krikotiroidni mišić i donji konstriktor ždrijela.

Donji ili povratni laringealni živac (*nervus laryngeus inferior seu recurrens*) također je mješoviti živac. Daje motorna vlakna za sve unutrašnje mišiće larinksa osim krikotiroidnog. Osjetno inervira subglotički dio larinksa (8).

1.2. Fiziologija larinksa

Tijekom filogenetskog razvoja čovjeka larinks je prvo ispunjavao primarne biološke funkcije disanja i zaštite dišnih putova. Kasnije su izvjesne funkcije sekundarno adaptirane na dišne organe te predstavljaju sekundarne socijalne funkcije, od kojih je najvažnija fonacija.

Prema funkcionalnim prioritetima, najvažnije funkcije larinksa su zaštitna, respiratorna i fonatorna. Bilo koji poremećaj anatomskih odnosa ili funkcionalni nedostatak u području larinksa može poremetiti sve tri funkcije: gutanje, disanje i govor (14).

1.2.1. Zaštitna funkcija larinksa

Zaštitna funkcija larinksa zasniva se na mehanizmu sfinktera koji se tijekom evolucije razvio kako bi štitio dišne putove od stranih tijela. U larinksu postoje tri sfinktera. Prvi čine ariepiglotidni nabori, aritenoidne hrskavice i epiglotis. U taj sfinkter ukomponirani su i mišići, a on djeluje pri degluticiji i povraćanju, sprečavajući ulazak hrane i tekućine u dišni sustav. Drugi je sfinkter građen od ventrikularnih nabora, fibroznoga i elastičnoga tkiva, a ima funkciju povećavanja intratorakalnog tlaka te pojačava djelovanje prvog sfinktera. Treći i najvažniji sfinkter su glasnice u čijem zatvaranju najveću ulogu ima kontrakcija tiroaritenoidnog mišića, jednog od najbrže kontraktibilnih poprečno-prugastih mišića u tijelu.

Larinks ima važnu ulogu u činu gutanja. Pri gutanju dolazi do pomicanja jezika prema natrag i podizanja grkljana. Visok položaj grkljana omogućuje da se njegov sfinkter čvrsto zatvori. Zatvaranjem sfinktera stvoren je mehanizam koji sprečava ulazak hrane u donje dišne putove. Epiglotis se pasivno preklapa nad aditus te predstavlja refleksni organ sa čijeg se ruba izazivaju periferni nadražaji potrebni za gutanje (15).

1.2.2. Respiratorna funkcija larinksa

Larinks je dio tubularnog sustava za izmjenu zraka s plućima tijekom respiratornih pokreta. Pokretima laringealnih mišića regulira se veličina otvora glotisa koji je najuže mjesto dišnog puta. Kontrakcijom vanjskih mišića larinksa, glotis se tijekom udisaja spušta prema

dolje te tako povećava negativni tlak u prsnome košu, što pospješuje disanje. Na taj se način regulira acidobazna ravnoteža i odgovarajuća koncentracija ugljikova dioksida u krvi (16).

Važnu funkciju predstavlja sposobnost grkljana da preko refleksa kašlja izbaci male formirane čestice koje su ušle u donje dišne putove.

1.2.3. Fonacijska funkcija larinksa

Fonacija je filogenetski najmlađa funkcija koja je sekundarno adaptirana na organe za disanje i gutanje. Razvila se zahvaljujući visokoj diferencijaciji središnjeg živčanog sustava. Proizvodnja glasa vrlo je složen proces koji se ostvaruje koordiniranim radom respiracije, fonacije, rezonancije i artikulacije, a čine ga dišni, olfaktorni i digestivni sustav (17). Za nastanak glasa bitna su tri osnovna elementa: zračna struja, glasnice i rezonatori. Zračna struja nastaje u plućima, glasnice su regenerator glasa, a rezonatori su šupljine koje osnovnom laringealnom tonu daju čujnost, glasnoću i boju. U stvaranju govora sudjeluju i artikulatori koji moduliraju zračnu struju te tako stvaraju sve ostale glasove u govoru.

1.2.4. Potporna funkcija larinksa

Fiksacija prsnog koša sljedeća je važna uloga larinksa. Zatvaranje glasnica uzrokuje fiksaciju grudnog koša, a odsutnost ventilne funkcije omogućuje povećanje intraabdominalnog tlaka i odmjereno elastičnu kontrakciju muskulature trupa, što je potrebno za dnevne aktivnosti kao što su podizanje tereta, penjanje, uriniranje i defekacija.

1.2.5. Sekretorna i gustatorna funkcija larinksa

Zbog velikog broja mukoznih žlijezda i gustatornih papila u strukturama supraglotisa, larinks ima i sekretornu funkciju potrebnu za održavanje funkcija respiracije i fonacije, ali i gustatornu ulogu.

1.2.6. Emotivna funkcija larinksa

Emotivnafunkcija larinksa objašnjava se utjecajem emocija na karakteristike glasa djelujući preko središnjeg živčanog sustava na neurovegetativni živčani sustav te tonus i aktivnost organa fonacije (18).

1.3. Maligni tumori larinksa

Maligni tumor larinksa čini oko 1 - 3 % svih karcinoma dijagnosticiranih godišnje u svijetu, no s učestalošću od 20 % - 28 % jedan je od najčešćih malignih tumora glave i vrata. U muškaraca obuhvaća 2 - 5 % svih malignih tumora, a u žena taj udio iznosi 0,3 % (19).

1.3.1. Epidemiologija

Incidencija karcinoma larinksa u svijetu razlikuje se od države do države. Područja gdje je incidencija viša (više od 10/100 000) su Španjolska, Italija, Francuska, Brazil i Indija, a relativno je rijedak, s incidencijom manjom od 3/100 000, u Japanu, Švedskoj, Norveškoj i Finskoj (20).

Češće se javlja u muškaraca starije dobi, a relativno je rijedak u žena.

S obzirom na životnu dob, u 70 % slučajeva javlja se između pedesete i sedamdesete godine života, u oko 12 % između četrdesete i pedesete, a u 4 % slučajeva između tridesete i četrdesete godine života. Vrlo su rijetki bolesnici mlađi od trideset godina (0,5 %) (21).

Prema podacima Hrvatskog registra za rak, u Republici Hrvatskoj su od 1998. do 2006. godine registrirane 3622 novooboljele osobe. Prosječna incidencija u Hrvatskoj za muškarce iznosila je 17,1/100.000, a za žene 1,4/100.000, prosječna smrtnost u Hrvatskoj za muškarce iznosila je 10,7/100. 000, a za žene 0,7/100.000 (22).

Ferlay i sur. iznijeli su podatke o incidenciji karcinoma larinksa za 2012. godinu u 40 zemalja Europe. S incidencijom od 6,6/100.000 Hrvatska zauzima visoko sedmo mjesto, a s incidencijom za muškarce od 13,3/100.000 zauzima šesto mjesto (23).

Od 1999. - 2008. godine na području Osječko-baranjske županije incidencija karcinoma larinksa bila je izuzetno visoka, iznosila je 6,4/100.000 (13,4/100.000 za muškarce i 0,9/100.000 za žene) (24). Ti poražavajući podaci, koji jasno pokazuju da je Hrvatska prema incidenciji karcinoma larinksa u samom vrhu Europe, upućuju na to da je karcinom larinksa u Hrvatskoj značajan javnozdravstveni problem.

1.3.2. Etiologija

Točan uzrok nastanka te bolesti još nije poznat, no nekoliko se čimbenika povezuje s nastankom karcinoma larinksa. Najvažniji rizični čimbenik je pušenje duhanskih proizvoda te

učestalo konzumiranje alkoholnih pića (25). Etiološki čimbenici koji se dovode u vezu s nastankom karcinoma larinksa su i humani papiloma virus, gastroezofagealni refluks, izloženost radioaktivnom zračenju i različitim kemikalijama te genska predispozicija.

Dvije velike metaanalize ispitivale su učestalost virusa HPV-a u karcinomima glave i vrata diljem svijeta. Kreimer i sur. navode podatak od 26 %, a Termine i sur. od 34,5 %. Izolirani su uglavnom visokorizični HPV tipovi, najčešće tip 16 (80 %) (26, 27). Isayev i sur. pronašli su HPV u 23,6 % laringealnih tumora (28).

Gastroezofagealni refluks kao endogeni faktor nalazi se u oboljelih od karcinoma larinksa u visokom postotku (68 do 87 %), no još nisu jasno ustanovljeni njihovi odnosi jer je teško odvojiti učinak refluksa od učinaka egzogenih faktora (29).

Osobe izložene ionizujućem zračenju glave i vrata i one liječene radioaktivnim jodom, također su predisponirane razvoju karcinoma i 20 godina nakon zračenja (30).

Retrokrikoidni karcinomi češće se javljaju u osoba s *Plummer-Vinsonovim* sindromom (31).

Interesantna je povezanost i pojedinih anatomskih stanja kao što su laringokele i sulkus vokalis s pojavom karcinoma (32, 33).

Značaj genskih faktora u karcinogenezi još je uvijek predmet istraživanja i tek se očekuje identifikacija epigenetskih markera koji bi pomogli u skriningu i praćenju (34).

1.3.3. Histološki tipovi malignih tumora larinksa

Najčešći histološki tipovi su epitelnog porijekla - karcinomi. Najčešći je planocelularni karcinom. Rijetko se javljaju adenoidcistični karcinom i neuroendokrini karcinom. Adenoidcistični karcinom porijekla je malih slinovnica i seromucinoznih žlijezda i češće se javlja u supraglotisu. Adenokarcinom i mukoepidermoidni karcinom su rijetki. Od sarkoma najčešći je hondrosarkom. Karakteriziran je sporim, submukoznim rastom, a obično je porijekla krikoidne hrskavice. Melanomi se također mogu javiti u larinksu (30).

Planocelularni karcinom čini više od 95 % karcinoma larinksa te je najčešće dijagnosticirani tumor gornjeg respiratornog trakta. Nastaje od površinskog višeslojnog pločastog epitela, ali i od višerednog cilindričnog epitela s trepetljikama nakon njegove pločaste metaplazije (35).

Najčešći je klasični planocelularni karcinom, a rjeđi su verukozni planocelularni karcinom, planocelularni karcinom vretenastih stanica te bazaloidni planocelularni karcinom (36).

Dijeli se na dobro, srednje i slabo diferencirane. Dobro diferencirani planocelularni karcinom (gradus I) sličan je normalnom pločastom epitelu. Karakterizira ga obilna keratinizacija, rijetke mitoze i rijedak polimorfizam jezgri. Umjereno diferencirani planocelularni karcinom (gradus II) ima jasan pleomorfizam jezgri i vidljive mitoze, uključujući i abnormalne mitoze, uz manje izraženu keratinizaciju. Slabo diferencirani planocelularni karcinom (gradus III) sastoji se od nezrelih stanica, s brojnim tipičnim i atipičnim mitozama i minimalnom keratinizacijom (37).

1.3.4. Smjerovi širenja i metastaziranje

Smjer širenja i metastaziranja malignih tumora larinksa ovisi o prirodnim barijerama širenju tumora i razvijenosti mreže krvnih i limfnih žila. Zbog različitog embriološkog porijekla supraglotičkih i glotičko-subglotičkih struktura, one imaju i odvojenu limfnu drenažu.

Supraglotički karcinomi šire se lokalno i rano daju limfogene metastaze. S infrahioidnog epiglotisa šire se kroz fenestracije na hrskavici u preepiglotis, gore duž epiglotisa, lateralno prema ariepiglotskim naborima i piriformnim sinusima. Tumori suprahioidnog dijela epiglotisa šire se gore kroz valekule prema bazi jezika, a tumori ariepiglotskih nabora biološki se ponašaju slično tumorima piriformnih sinusa. Karcinomi ventrikularnih nabora šire se prema prednjoj komisuri, epiglotisu i ariepiglotskom naboru, a karcinomi Morgagnijevih ventrikulusa često su submukozni, šire se u paraglotis, ventrikularne nabore, a rjeđe na glotis. Tek u uznapredovalim stadijima karcinomi supraglotisa šire se na glotis.

Supraglotički karcinomi rano daju limfogene metastaze u regiju II, III i rjeđe V limfnih čvorova vrata. Metastaziraju kod 23 % - 65 % pacijenata, kod T1 u 13 %, T2 u 42 % , T3 u 55 % i T4 kod 65 % pacijenata (38).

Glotički karcinomi šire se lokalno, a, kako glotis ima slabo razvijenu limfnu mrežu, metastaziraju tek kada se prošire na okolne regije bogate limfaticima. Najčešće zahvaćaju prednje dvije trećine glasnice, podjednako na obje strane. Uglavnom se šire lateralno prema paraglotisu i dolje. Infiltracija tiroaritenoidnog mišića i krikoaritenoidnog zgloba dovodi do fiksacije istostrane glasnice. Zahvaćanje manje od 3/4 tiroaritenoidnog mišića dovodi do

ograničene pokretljivosti, a više od toga do fiksiranosti glasnice (39).Gore se šire prema preepiglotičkom prostoru, dolje prema subglotisu te kroz krikotiroidnu membranu izvan larinksa. Posebno je značajno širenje kroz prednju komisuru kao najslabiju točku širenju tumora zbog odsutnosti unutrašnjeg perihondrija. Metastaziraju u regije II, III, IV i VI vrata.

Subglotički karcinomi su najrjeđi. Uglavnom se šire prema dolje, bilo submukozno prema traheji ili prema naprijed probijaju krikotiroidnu membranu, zahvaćajući tiroidnu hrskavicu i tiroidnu žlijezdu. Širenjem prema natrag mogu infiltrirati jednjak, krikoaritenoidni zglob, hipofarinks. Prema gore se šire na glotis. Metastaziraju u prelaringealni Delfijski čvor, pretrahealne i supraklavikularne limfne čvorove ili u paratrahealne i medijastinalne limfne čvorove. Češće od ostalih lokalizacija tumora daju udaljene metastaze u pluća i kosti (38).

Transglotički karcinomi prolaze kroz Morgagnijev ventrikulus bilo iz glotisa prema gore ili iz supraglotisa prema dolje.

Invazija hrskavice najčešće nastaje na mjestima spajanja membrana i ligamenata. To su prednja komisura, spoj krikotiroidne membrane, prednji dio i posterioni rub tiroidne lamine te kapsula krikoaritenoidnog zgloba.

1.3.5. Simptomi

Simptomi karcinoma larinksa ovise o mjestu nastanka te o stadiju bolesti. Kako tumor najčešće nastaje u području glotisa, najčešći simptomi su promuklost i nadražajni kašalj. Iskašljaj može biti sukrvav. Kod uznapredovalog karcinoma javljaju se smetnje disanja. Može se javiti grlobolja, smetnje gutanja te osjećaj stranog tijela u grlu. Bolovi u uhu mogu nastati zbog invazije glosofaringealnog i vagusnog živca, ali i ogranaka trigeminalnog i živaca cervikalnog pleksusa. Simptomi su i neugodan zadah iz usta, gubitak tjelesne težine, a kod regionalno proširene bolesti povećani limfni čvor vrata (30).

1.3.6. Dijagnostika malignih tumora larinksa

Radi odluke o optimalnom terapijskom pristupu, dijagnostika malignih tumora larinksa mora biti detaljna i precizna. Određuje se mjesto i proširenost primarnog tumora, prisutnost lokoregionalnih i udaljenih metastaza te se procjenjuje opće stanje oboljele osobe.

Podaci o postojanju malignih tumora u obiteljskoj anamnezi, komorbiditetu, imunodeficijentnim stanjima, postojanju drugih primarnih tumora, utjecaju rizičnih navika i

prisutnosti štetnih čimbenika detaljno se uzimaju od bolesnika. Bilježe se tegobe i duljina trajanja.

Potrebno je učiniti kompletan ORL pregled. Indirektnom laringoskopijom, fiberendoskopijom i videostroboskopskom evaluacijom određuju se lokalizacija tumora, vidljive granice širenja tumora po sluznici i mobilnost glasnica. Bimanualnom palpacijom obavlja se pregled vrata te se bilježi lokalizacija, veličina, pomičnost, stanje nadležeće kože i bolnost prisutnih čvorova.

Mikrolaringoskopijom u općoj anesteziji određuje se primarno sijelo tumora i lokalno širenje. Za tumore glotisa potrebno je opisati eventualno supraglotičko i subglotičko širenje te zahvaćenost prednje komisure. Za supraglotičke tumore potrebno je procijeniti širenje izvan larinksa na bazu jezika, hipofarinks ili u postkrikoidnu regiju te širenje prema prednjoj komisuri. Kako je karcinom larinksa među tumorima s najvišom stopom udruženosti s drugim primarnim tumorima gornjeg aerodigestivnog trakta te se javlja sinkrono u 1 % i metakrono u 10 % slučajeva, osim direktne laringoskopije, preporuča se učiniti i panendoskopiju. Tijekom tog zahvata obavlja se i biopsija radi patohistološke verifikacije (30).

Postkontrastna kompjutorizirana tomografija (CT) najčešće je prva i jedina radiološka pretraga kojom se koristi za procjenu stadija bolesti. Može se primijeniti i magnetska rezonancija (NMR) (40). Te metode bolje od kliničkog nalaza opisuju invaziju hrskavice, subglotidno širenje tumora, ekstralaringealnu proširenost, invaziju baze jezika, preepiglotičkog prostora i nodalni status vrata te su neophodne u preoperativnoj evaluaciji pacijenta (41). Osim toga, primjena te dijagnostike važna je i u postoperativnom praćenju bolesnika. PET-CT je metoda koja mjeri metaboličku aktivnost tkiva primjenom radioobilježene glukoze. Superiorna je u detekciji primarnog tumora pri pojavi metastaze nepoznata porijekla, u određivanju stadija tumora i u diferencijaciji ožiljnog, rezidualnog tkiva ili recidiva poslije liječenja.

Ultrazvuk (UZV) vrata metoda je izbora za utvrđivanje broja i veličine suspektnih limfnih čvorova.

Definitivna dijagnoza malignog tumora larinksa postavlja se biopsijom tkiva tumora i njegovom patohistološkom analizom. Suspektne limfne čvorove potrebno je punktirati pod kontrolom UZV-a te obaviti citološku analizu stanica.

Prije donošenja odluke o načinu liječenja, potrebno je učiniti rentgen ili CT grudnog koša, UZV ili CT gornjeg abdomena i nalaz jetrenih enzima te tako isključiti eventualno postojanje

udaljenih metastaza. Zbog procjene općeg stanja oboljele osobe, osim rutinskih pregleda i laboratorijske obrade, obavlja se i dopunska dijagnostika, ovisno o prisutnosti komorbiditeta.

Nakon učinjene obrade, a prije početka liječenja, bolest se klasificira prema TNM klasifikaciji Međunarodne unije za borbu protiv raka (franc. *Union Internationale Contre le Cancer, UICC*); određuje se veličina primarnog tumora (T) te proširenost u regionalne limfne čvorove (N) i udaljene metastaze (M) (42). Kombinacijom parametara TNM klasifikacije dobiva se stadij bolesti, odnosno stvarna proširenost bolesti u njezinom predterapijskom stanju.

Određivanje stadija bolesti prema klasifikaciji Američkog društva za rak (eng. *American Joint Committe on Cancer, AJCC*) također je jedinstveno (43). Bolest se može kategorizirati u 4 stadija, a bolesnici kod kojih je bolest dijagnosticirana u ranijem stadiju imaju bolju prognozu.

1.3.7. Liječenje malignih tumora larinksa

Primarni cilj u liječenju karcinoma larinksa kontrola je bolesti. Sekundarni cilj je očuvanje funkcija, a time i kvalitete života oboljele osobe (44).

Liječenje karcinoma larinksa može biti kirurško, radioterapijom, kemoterapijom odnosno kombinacijom navedenih metoda. Kod pacijenata za koje nijedan od predloženih modaliteta nije indiciran, primjenjuje se simptomatska suportivna terapija. Izbor metode liječenja ovisi o primarnom sijelu i stadiju bolesti te općem stanju bolesnika.

Terapija zračenjem primjenjuje se kao primarna i jedina metoda liječenja manjih tumora kod bolesnika čije opće stanje ne dopušta kirurško liječenje, kao adjuvantna terapija nakon kirurške te kao palijativna terapija kod uznapredovalih tumora radi olakšavanja tegoba. Može se primjenjivati i u kombinaciji s kemoterapijom.

Kod bolesnika s tumorom u stadiju I i nekih u stadiju II moguće je liječenje samo jednim modalitetom liječenja, što podrazumijeva ili radikalnu operaciju primarnog tumora ili primarnu radioterapiju. Rezultati liječenja su komparabilni. Neki autori nalaze prednost terapije zračenjem u usporedbi s parcijalnim laringektomijama (45, 46). Međutim, na učinkovitost terapije zračenjem utječe i dostupnost i čekanje na tu terapiju, što potvrđuje da i ekonomski čimbenici mogu biti važni za izbor i ishod liječenja.

Kemoterapija je metoda liječenja citostaticima koji ulaskom u cirkulaciju djeluju u cijelom organizmu te imaju važnu ulogu kod prisutnosti udaljenh metastaza. Primjenjuje se u kombinaciji s radioterapijom te nakon kirurškog liječenja. Lefebvre opisuje dvojaku primjenu kemoterapije - kao indukcijsku ili neoadjuvantnu, koju potom može pratiti radioterapija ili kirurgija, i kao konkurentnu ili konkomitantnu, istodobno s RT. Isti autor navodi da indukcijska kemoterapija može imati ulogu u selekciji pacijenata za terapiju zračenjem (kemosenzitivni tumori su i radiosenzitivni) te da pacijent, ako ne reagira na kemoterapiju, bude podvrgnut kirurgiji jer se ne očekuje odgovor na radioterapiju. Kako navodi autor, indukcijska kemoterapija smanjuje incidenciju udaljenih metastaza, pridonosi prezervaciji larinksa, ali ne utječe na ukupno preživljavanje (47, 48). Osim toga, može biti i adjuvantna-dodatna poslije prethodne RT ili kirurgije te palijativna-antidolorozna.

Kod uznapredovalih tumora s fiksiranim glasnicama, zahvaćenim hrskavičnim skeletom te kod subglotičkog širenja, kirurško liječenje metoda je izbora.

Ako se tumor dijagnosticira u početnom stadiju, odnosno kada god to primarna bolest dopušta ne narušavajući onkološku radikalnost, pristupa se poštednim (parcijalnim) operativnim zahvatima. Odstranjuje se dio larinksa s tumorom. Pošteđeno je zdravo tkivo larinksa, uz čuvanje funkcija. Manje tumorske lezije mogu se odstraniti endoskopski i pomoću lasera. U nekim slučajevima radi se laringofisura i ekscizija. Ovisno o primarnom sijelu tumora, rade se vertikalne i horizontalne parcijalne te tročetvrtinske laringektomije (49). Gotovo totalna (*near-total*) laringektomija kirurška je metoda koja se nalazi između spomenutih organ-prezervacijskih metoda i radikalnog zahvata - totalne laringektomije. Indicirana je kod uznapredovalih tumora bez zahvaćanja interaritenoidne i postkrikoidne regije. Očuvana glasnica, jedan aritenoid, povratni živac i dio krikoidne hrskavice s preostalom sluznicom ždrijela formiraju miomukozni šant koji je dovoljan za formiranje valvule koja proizvodi glas, ali je nedovoljan za disanje pa je trajna traheostoma neophodna (50, 51).

Totalna laringektomija metoda je izbora kod liječenja uznapredovalih karcinoma larinksa i za osobe kod kojih zbog općeg zdravstvenog stanja nije indiciran parcijalni zahvat. U sklopu totalne laringektomije najčešće se izvodi i disekcija vrata. Kako se dijelovi sluznice larinksa dreniraju u određene skupine limfnih čvorova, metastaziranje tumora u regionalne limfne čvorove najčešće je predvidljivo. Ako se radi o operabilnom procesu, liječenje lokoregionalnih metastaza je kirurško, a ako se radi o inoperabilnoj bolesti, metastaze se liječe kemoterapijom i/ili radioterapijom. Radi jedinstvene nomenklature, mogućnosti

komparacije i planiranja liječenja, u *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center* nastala je klasifikacija limfnih čvorova vrata. Klasifikacija je široko prihvaćena i primjenjuje se u većini centara koji se bave liječenjem tumora glave i vrata (49).

Limfni čvorovi podijeljeni su u 7 skupina:

Skupina I: submandibularni (Ib) čvorovi nalaze se u trokutu omeđenom prednjim i stražnjim trbuhom digastričnog mišića i donjim rubom mandibule. Submentalni (Ia) čvorovi nalaze se između prednjih trbuha digastričnih mišića i hioidne kosti.

Skupina II: gornji jugularni čvorovi nalaze se oko unutarnje jugularne vene od baze lubanje do visine hioidne kosti, ispred lateralnog ruba sternokleidomastoidnog mišića, a iza lateralnog ruba stražnjeg trbuha digastričnog mišića. Limfni čvorovi koji se nalaze anteroinferiorno od živca i bliže veni čine podgrupu IIa, a oni superoposteriorno od živca čine grupu IIb.

Skupina III: srednji jugularni čvorovi nalaze se oko unutarnjne jugularne vene od visine hioidne kosti do omohioidnog mišića ili do visine donjeg ruba krikoidne hrskavice, straga do lateralnog ruba sternokleidomastoidnog mišića, a naprijed do lateralnog ruba sternohioidnog mišića.

Skupina IV: donji jugularni čvorovi nalaze se oko unutarnje jugularne vene od visine omohioidnog mišića ili od visine donjeg ruba krikoidne hrskavice do klavikule, straga do lateralnog ruba sternokleidomastoidnog mišića, a naprijed do lateralnog ruba sternohioidnog mišića.

Skupina V: skupina čvorova u stražnjem trokutu vrata nalazi se između stražnjeg ruba sternokleidomastoidnog mišića, prednjeg ruba trapezoidnog mišića i klavikule.

Skupina VI: limfni čvorovi prednje strane vrata nalaze se između dviju karotidnih arterija, gornja granica je hioidna kost, a donja sternum.

Skupina VII: gornji medijastinalni limfni čvorovi nalaze se od gornjeg ruba sternuma do arterije anonime.

U skladu s klasifikacijom regija vrata, Američka akademija za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, koju je razvila grupa kirurga *Memorial Sloan Kettering Cancer Centre* na čelu s Robinsom 1991., razvila je i klasifikaciju disekcija vrata (Tablica 1.1.) (52).

Tablica 1.1. Podjela disekcija vrata.

DISEKCIJA VRATA	**ODSTRANJENA SKUPINA LIMFNIH ČVOROVA**	**SAČUVANE STRUKTURE** n. akcesorius unutrašnja jugularna vena sternokleidomastoidni mišić
Radikalna disekcija	I - V	nijedna
Modificirana radikalna - tip I - tip III - tip III	I - V	- jedna od ove tri strukture - dvije od ove tri strukture - sve tri strukture
Selektivna disekcija - supraomohioidna - anterolateralna - lateralna	I - III I - IV II - IV	sve
Proširena radikalna	I - V	Nijedna + dodatno resecirane strukture

U dodatno resecirane strukture kod proširene radikalne disekcije ubrajaju se limfatične (paratrahealni, parafarinksni, retrofarinksni, medijastinalni, bukcinatorni čvorovi) i nelimfatične (karotidna arterija, X, XII kranijalni živac, paravertebralni mišići…).

S obzirom na N status vrata te vjerojatnost okultnih metastaza, disekcije vrata mogu se podijeliti na 2 grupe:

1. **Elektivne** - indicirane su kod tumora s velikim rizikom okultnih metastaza i kod N0 vrata. U te se svrhe uglavnom izvodi neka od selektivnih disekcija vrata.
2. **Terapijske** - indicirane su kod N + vrata (53, 54).

Nakon operacije donosi se odluka o postoperativnoj adjuvantnoj radioterapiji, a ovisi o T i N stadiju tumora, intraoperativnom nalazu kirurga i konačnom patohistološkom nalazu.

Udaljene metastaze najčešće se javljaju kod subglotičke lokalizacije tumora. Učestalost im je direktno proporcionalna sa stupnjem zahvaćenosti lokoregionalnih limfnih čvorova. Metastaze u plućima javljaju se od u 50 % do 80 % svih udaljenih metastaza. Koštane metastaze javljaju se od 10 % do 35 %, a najčešće su lokalizirane u torakolumbalnom dijelu kralješnice i na rebrima. Jetrene su metastaze često asimptomatske. Kožne su metastaze najčešće u regiji vrata, a javljaju se uglavnom u terminalnoj fazi bolesti (30). Prisutnost udaljenih metastaza je indikacija za kemoterapiju, a daljnji tijek liječenja primarnog tumora ovisi o kontroli metastaza.

Za neke bolesnike u stadiju II i sve bolesnike u stadijima III i IV neophodan jemultimodalitetni pristup liječenju, što znači radikalna operacija i postoperativno adjuvantno onkološko liječenje.

Posljednjih godina u svijetu sve više raste interes za onkološko liječenje uznapredovalih karcinoma larinksa kemoradioterapijom radi očuvanja larinksa (48). S druge strane, bilježimo napredak u govornoj i plućnoj rehabilitaciji laringektomiranih osoba.

Odluku o liječenju i rehabilitaciji osobe oboljele od karcinoma larinksa donosi tim stručnjaka na temelju kompletne obrade bolesnika, uz pristanak i suradnju oboljele osobe.

1.4. Totalna laringektomija

Totalna laringektomija opsežan je kirurški zahvat koji na život i zdravlje laringektomirane osobe ostavlja trajne posljedice. Kirurški se u cijelosti odstranjuje tumorom zahvaćeni larinks te tako trajno razdvajaju gornji i donji dio dišnog puta. Proksimalni rub traheje izvodi se na kožu vrata, formira se trajna traheostoma kroz koju laringektomirana osoba diše te je tako iz procesa disanja trajno isključen gornji dio dišnog puta. Ako se tumor proširio na okolne strukture, provodi se proširena totalna laringektomija.

1.4.1. Povijesni prikaz

Ideja o kirurškom liječenju karcinoma larinksa radikalnim zahvatom, odnosno totalnom laringektomijom, javlja se prvi put u povijesti u prvoj polovini 19. stoljeća. Godine 1810. Dessault je učinio prvu totalnu laringektomiju, nakon čega su uslijedili brojni, uglavnom neuspješni pokušaji. Prepreka kirurškom liječenju u to doba bila je nedovoljno razvijena anestezija te prijeoperativna i poslijeoperativna skrb. Glavni razlozi neuspjeha bili su obilna

krvarenja, infekcija rane i aspiracijska pneumonija. U izgradnji izuzetno bogate povijesti laringektomije sudjelovali su mnogi, ponajprije njemački i austrijski, a potom i talijanski, francuski, engleski, španjolski i američki kirurzi.

Dana 21. prosinca 1873. godine Theodore Billroth, profesor kirurgije u Beču, izveo je prvu totalnu laringektomiju u bolesnika s karcinomom larinksa. Prvi je uvidio važnost preliminarne traheotomije i postavio osnove kirurške tehnike te se smatra ocem klasične kirurgije grkljana. Godine 1875. Enrico Bottini je totalnom laringektomijom izliječio bolesnika sa sarkomom larinksa koji je potom živio još 15 godina. Billrothov učenik Gluck prvi je spoznao važnost potpunog odvajanja dišnog i probavnog trakta u cilju eliminacije aspiracijske pneumonije.

Do kraja 19. stoljeća totalna laringektomija bila je visoko rizična operacija. Tek u 20. stoljeću, razvojem anestezije i transfuzije te poslijeoperativne skrbi, počinje era liječena karcinoma larinksa totalnom laringektomijom (55). Unapređenju kirurškog liječenja karcinoma larinksa uvelike je pridonio i razvoj radiološke dijagnostike.

Polovinom 20. stoljeća počinje razdoblje poštedne kirurgije grkljana, a Gluck i Soerensen smatraju se začetnicima konzervativne kirurgije larinksa. Istodobno dolazi do razvitka onkologije. Na poboljšanje rezultata kirurškog liječenja snažan je utjecaj imao razvoj kirurgije limfnih čvorova vrata. U počecima razvoja disekcije vrata, veliku ulogu imaju kirurzi 19. stoljeća: von Langenbeck, Billroth, von Volkmann i Kocher. Godine 1888. poljski kirurg Jawdinsky detaljno opisuje uspješnu *en block* disekciju vrata. Godine 1906. Crile predstavlja prvu značajnu seriju radikalnih disekcija vrata (56), a 1951. godine Martin prikazuje seriju od 1450 slučajeva, nakon čega dolazi do prihvaćanja i popularizacije pa disekcija vrata zauzima značajno mjesto u modernom liječenju karcinoma glave i vrata (52). Daljnji razvoj strategije disekcije vrata veže se uz Boccau, Lindenberga, Shaha, Medinu, a do današnjeg dana strategija nije globalno standardizirana (57).

1.4.2. Kirurška tehnika

Totalna laringektomija podrazumijeva odstranjenje svih struktura larinksa, hioidne kosti, dijelova hipofarinksa i traheje. Često se odstranjuju i dijelovi baze jezika, prelaringealnih mišića, dio tiroidne žlijezde ili cijela žlijezda i dio kože vrata, kada govorimo o proširenoj totalnoj laringektomiji (*laryngectomia totalis distensa*). Neophodno je formirati dovoljno široku traheostomu. Premda neki autori smatraju da je optimalna širina traheostome 20 - 25

mm, drugi smatraju da ne postoji apsolutna veličina optimalne stome te da ona ovisi o tjelesnoj masi i veličini osobe (58).

1.4.3. Disekcija vrata u sklopu totalne laringektomije

U sklopu totalne laringektomije izvodi se i odgovarajuća disekcija vrata koja je, ovisno o nodalnom statusu vrata, elektivna ili terapijska. Odluka o disekciji vrata i odabir vrste disekcije ovise o veličini i lokalizaciji primarnog tumora (T) i statusu limfnih čvorova na vratu (N). Kod N0 statusa vrata elektivna disekcija je indicirana kod svih T3 i T4 tumora te kod T2 tumora smještenih na mjestima s većom učestalošću metastaziranja. Elektivna disekcija indicirana je ako je rizik postojanja okultnih metastaza veći od 20 % (59).

Kod N+ statusa vrata indicirana je radikalna ili modificirana radikalna disekcija vrata (60).

Obostranu disekciju potrebno je učiniti kod tumora koji prelaze medijalnu liniju te ako postoje bilateralne metastaze (61, 62).

1.4.4. Radioterapija nakon totalne laringektomije

Poslijeoperativno zračenje indicirano je u slučaju invazije laringealnih hrskavica i ekstralaringealnog širenja, N2 i N3 nodalnog statusa vrata, metastaza s ekstrakapsularnom, perineuralnom i vaskularnom invazijom, metastaza u donje jugularne i medijastinalne limfne čvorove, metastaza u više regija vrata, tumora koji se šire više od 1 cm u subglotis te T3 i T4 tumora niskog stupnja diferencijacije.

1.4.5. Prognostički čimbenici

Ishod liječenja karcinoma larinksa direktno ovisi o primarnom sijelu tumora i stadiju bolesti. Važni prediktori ukupnog preživljenja su i opće stanje bolesnika i komorbiditet. Kod karcinoma larinksa postoji korelacija između veličine tumora i postojanja metastaza na vratu (63).

Prisutnost metastaza značajno utječe na prognozu, poglavito veličina, broj i lokalizacija metastatskih limfnih čvorova. Prediktori loše prognoze su proboj kapsule limfnog čvora s invazijom okolnog tkiva, perineuralno i perivaskularno širenje tumora te prisutnost tumorskih embolusa u regionalnim limfnim žilama. Dobro diferencirani tumori imaju bolju prognozu od slabo diferenciranih. Od patohistoloških parametara prognostički čimbenici su i dubina

invazije, odnos granice tumora prema zdravom tkivu te prisutnost tumora na resekcionom rubu (64).

Unatoč dokazanoj prognostičkoj vrijednosti navedenih klasičnih prognostičkih čimbenika za planocelularni karcinom larinksa, i dalje postoje nastojanja za otkrivanjem novih prognostičkih parametara koji će, uzimajući u obzir intratumorsku heterogenost, pomoći u razotkrivanju očekivanog ponašanja tumora.

Prema podacima *Memorial Sloan-Kettering Cancer Center,*ukupno 5-godišnje preživljenje je 51 % za supraglotičke tumore, 81 % za glotičke tumore i 77 % za subglotičke tumore. Prema stadijima bolesti, 5-godišnje preživljenje je za supraglotičke tumore 84 % za stadij I, 83 % za stadij II, 73 % za stadij III te 44 % za stadij IV, a za glotičke 90 % za stadij I, 85 % za stadij II, 75 % za stadij III te 45 % za stadij IV (65).

1.5. Posljedice totalne laringektomije

Gubitak larinksa i nemogućnost glasnog laringealnog govora uzrokuju probleme u komunikaciji i teškoće vezane uza socijalni kontakt, no problemi uzrokovani totalnom laringektomijom ne odnose se samo na funkcije larinksa. Disanjem na traheostomu gornji dio dišnog sustava gubi funkciju. Totalna laringektomija uzrokuje značajne promjene u tjelesnom, psihičkom, socijalnom i emocionalnom statusu laringektomirane osobe. Poboljšanje kvalitete života laringektomiranih osoba može se postići rehabilitacijom, edukacijom i savjetovanjem, a u tom procesu trebaju aktivno sudjelovati bolesnik, njegova obitelj i multidisciplinarni stručni tim.

1.5.1. Komunikacija nakon totalne laringektomije i glasovno-govorna rehabilitacija laringektomiranih osoba

Totalnom laringektomijom odstranjuje se generator glasa, a laringektomirana osoba trajno je lišena mogućnosti glasnog laringealnog govora. Deprivacija glasa i govora značajno utječe na kvalitetu života jer govor nije samo sredstvo komunikacije - govorom se izražavaju potrebe i želje, mišljenja i emocije.

Govorno-rehabilitacijski plan ovisi o zdravstvenom i socioekonomskom stanju te intelektualnom statusu i motiviranosti laringektomirane osobe, a u provođenju rehabilitacije sudjeluje tim stručnjaka (66). Danas postoji više metoda govorne rehabilitacije nakon totalne

laringektomije, što upućuje na činjenicu da ne postoji potpuno zadovoljavajuća metoda, odnosno da određena metoda nije jednako prihvatljiva za sve laringektomirane osobe.

Metode govorne rehabilitacije laringektomiranih osoba možemo podijeliti u tri osnovne kategorije:

- usvajanje ezofagealnog govora
- kirurške metode
- upotreba artificijelnog larinksa (67, 68)

Ezofagealni govor najstarija je metoda govorne rehabilitacije laringektomiranih, a primjenjuje se i danas. Inhalacijskom, injekcijskom ili degluticijskom metodom zrak se ubacuje u jednjak. Pri izlazu iz jednjaka uzrokuje vibriranje faringoezofagealnog segmenta, a proizvedeni glas artikulacijom se oblikuje u govor. Prednost tog načina govorne rehabilitacije je neovisnost o protetičkim i električnim pomagalima, a glavni nedostatak je dugotrajna rehabilitacija.

Prema nekim autorima, 14 - 76 % pacijenata uspijeva uspostaviti ezofagealni govor (69).

Mehaničkim generatorima akustičnih vibracija (pneumolarinks i elektrolarinks) danas se rijetko koristi, uglavnom za pacijente koji nisu svladali ili ne se žele koristiti drugim metodama te za pacijente kod kojih se planira sekundarna ugradnja govorne proteze (70).

Brojne kirurške metode govorne rehabilitacije laringektomiranih osoba, temeljene na formiranju unutarnjih i vanjskih fistula, danas su uglavnom napuštene.

Posljednjih dvadesetak godina najpopularnija metoda govorne rehabilitacije laringektomiranih je uspostavljanje traheoezofagealnog govora uz pomoć govorne proteze - jednosmjerne valvule koja se ugrađuje u traheoezofagealni zid, a omogućava prolaz zraka iz pluća u jednjak što potiče titranje faringoezofagealnog segmenta te nastajanje osnovnog tona, a artikulatori i rezonantne šupljine formiraju govor (71).Danas su raspoložive govorne proteze raznih dimenzija i oblika, a rađene su od kvalitetnih hidrofobnih materijala otpornih na mikroorganizme.

Tu kiruršku metodu govorne rehabilitacije, koja podrazumijeva formiranje traheoezofagealne fistule i ugradnju govorne proteze, utemeljili su 1980. godine Blom i Singer. Do danas su se razvile brojne varijacije Blom-Singerove metode TEP. Mogu se svrstati u dvije skupine: primarne (traheoezofagealna punkcija se izvodi istodobno kad i totalna laringektomija) i sekundarne (TEP i postavljanje govorne proteze provode se nakon

oporavka, nakon totalne laringektomije i adjuvantnog onkološkog liječenja). Prednosti traheoezofagealnog govora su brza i uspješna rehabilitacija i zadovoljavajuća kvaliteta alaringealnog glasa koji je najsličniji prirodnom, a nedostatci su učestale komplikacije traheoezofagealne fistule, učestale liječničke kontrole, izmjene govornih proteza te dodatni operativni zahvati (72).

1.5.2. Problemi s disanjem

Nakon totalne laringektomije dišni put počinje i završava u području traheostome. Izostaje funkcija nosa u grijanju, čišćenju i vlaženju udahnutog zraka, a gubitak fiziološkog stimulansa izazvanog zračnom strujom dovodi do kliničkih, citoloških i histoloških promjena sluznice nosa. U donje dišne putove direktno ulazi nepripremljen zrak, što uzrokuje promjene respiratornog epitela i kroničnu inflamaciju lamine proprije, hiperprodukciju mukusa, a sve to uzrokuje učestalije brojne simptome i infekcije donjih dišnih putova, posebno zimi.

1.5.3. Problemi vezani uz osjet njuha i okusa te olfaktorna rehabilitacija laringektomiranih osoba

Laringektomirane osobe disanjem na traheostomu gube glavni preduvjet za olfaktornu funkciju nosa, a to je pritjecaj molekula različitih čestica udahnutih zračnom strujom do olfaktornih stanica smještenih na njušnoj membrani u nosnim šupljinama. Atrofija olfaktornog neuroepitela također može imati ulogu u hiposmiji i anosmiji, problemima prisutnim u većine laringektomiranih osoba. Kod laringektomiranih osoba je funkcija pasivnog njušenja, odnosno pasivnog opažanja mirisa tijekom fiziološkog disanja, trajno izgubljena, no aktivan način njušenja može se naučiti i dio je rehabilitacije laringektomiranih osoba (73).

Olfaktorna rehabilitacija temelji se na učenju tehnika čiji je cilj dovođenje zraka do njušne membrane kroz nos ili pak retrogradno kroz nazofarinks. Postoji više načina olfaktorne rehabilitacije, a najčešće se koristi tehnika "pristojnog zijevanja" (*polite yawning*) koju su uveli Hilgers i sur. 2000. godine. Ta se metoda temelji na stvaranju podtlaka u usnoj šupljini pokretima zijevanja uza zatvorena usta, spuštanjem donje vilice, baze jezika i mekog nepca, što rezultira protokom zraka kroz nos i posljedičnim nadražajem olfaktornih receptora (74).

Zbog smanjenog osjeta mirisa nekih bolesnika, privremeno ili trajno smanjen je i osjet okusa.

1.5.4. Problemi gutanja

Anatomske i funkcionalne promjene nastale nakon totalne laringektomije uzrokuju disfagiju u 10 % - 60 % bolesnika (75, 76). Radioterapija i postoperativna infekcija povećavaju rizik nastanka stvaranja ožiljaka i stenoze u orofaringealnom segmentu. Postoperativna radioterapija može uzrokovati značajne probleme kao što su smanjen osjet okusa, kserostomija, mišićna fibroza te gubitak zuba pa laringektomirane osobe nerijetko moraju prilagoditi način prehrane (77).

1.5.5. Radnje s naporom

Kako je jedna od funkcija larinksa sudjelovanje u obavljanju radnji s naporom, laringektomirane osobe imaju teškoće pri podizanju tereta, penjanju, no i pri obavljanju fizioloških funkcija kao što su uriniranje i defekacija.

1.5.6. Psihosocijalni problemi i kvaliteta života laringektomiranih osoba

Tjelesne i funkcionalne promjene uzrokovane totalnom laringektomijom snažno utječu na emocionalni i socijalni status laringektomirane osobe. Psihosocijalni problemi se u određenom opsegu mogu spriječiti i liječiti upoznavanjem bolesnika i obitelji s predviđenim tijekom događaja te stručnom podrškom. (78). Sveobuhvatnom rehabilitacijom i liječenjem posljedica totalne laringektomije može se poboljšati kvaliteta života laringektomiranih osoba.

Laringektomirane osobe izuzetno su sklone psihološkim problemima jer socijalni kontakt i izražavanje emocija u velikoj mjeri ovise o strukturalnoj i funkcionalnoj cjelovitosti glave i vrata. Spoznaja da boluju od zloćudne bolesti, čiji je tijek nepredvidljiv i neizvjestan, te upute o načinu liječenja, destruktivno djeluju na psihičko stanje oboljele osobe. Odmah nakon operativnog zahvata dolazi do promjena najosnovnijih životnih funkcija. Slijede promjene na obiteljskom, bračnom, poslovnom i profesionalnom planu, dolazi do promjene stila i načina života uza stalnu neizvjesnost i brigu za vlastito zdravlje. Smanjuje se radna sposobnost što, osim profesionalnih, bolesniku stvara i dodatne ekonomske probleme. Svi navedeni čimbenici različito utječu na tjelesni, psihološki, socijalni i emocionalni status, a time i na samoprocjenu kvalitete života.

Standardni klinički parametri osiguravaju kliničarima informacije o ishodu liječenja, no često ne ukazuju na bolesnikovo viđenje bolesti. Kako u ocjeni kvalitete života velik udio ima i subjektivna percepcija te vrednovanje tjelesnoga, materijalnoga, socijalnog i emotivnog blagostanja, osobni razvoj i svrhovita aktivnost, i sve je to pod utjecajem osobnih vrijednosti pojedinca, objektivno mjerilo ne postoji. Preferirana je metoda procjene kvalitete života korištenje upitnika za bolesnike. Podaci dobiveni takvim ispitivanjem dragocjeni su ne samo za planiranje i ocjenu liječenja i rehabilitacije nego i za prijeoperativnu pripremu bolesnika. Procjenom kvalitete života i određivanjem osnovnih značajki koje utječu na kvalitetu života laringektomiranih osoba, s druge strane, može se uvelike pridonijeti poboljšanju kvalitete liječenja i rehabilitacije oboljelih (79). Posljednjih godina bilježi se porast zanimanja za procjenu kvalitete života uvjetovane zdravljem (80). Danas se za evaluaciju kvalitete života bolesnika liječenih zbog karcinoma glave i vrata primjenjuje više specifičnih upitnika (81).

1.6. Plućna rehabilitacija laringektomiranih osoba

Plućna rehabilitacija važan je dio sveobuhvatne rehabilitacije nakon totalne laringektomije, a zaštita donjih dišnih putova osnovna je metoda prevencije i liječenja plućnih simptoma i bolesti. Jedini nefarmaceutski način liječenja plućnih tegoba laringektomiranih osoba redovito je korištenje kazeta.

1.6.1. Fiziologija disanja

Čovjek svakodnevno udiše oko 8000 litara zraka, a istodobno kroz njegova pluća cirkulira oko 10.000 litara krvi (82). Pri fiziološkom disanju na nos, udahnuti zrak biva pripremljen te takav ulazi u donje dišne putove. Prostrane površine nosnih školjki i septuma, koje ukupno iznose oko 160 cm^2, zagrijavaju, vlaže i filtriraju udahnuti zrak. U razini dušnika zrak je zagrijan do temperature koja je samo 0,5 C stupnjeva niža od tjelesne te je gotovo potpuno zasićen vodenom parom (2 - 3 % manje od potpune zasićenosti), što osigurava optimalne uvjete za mukocilijarni transport traheobronhalnog stabla. Nosne dlačice imaju ulogu u filtriranju većih udahnutih čestica, no čestice se talože i zbog turbulencije, zadržavaju se na sluzi te se trepetljikama prenose do ždrijela gdje bivaju odstranjene gutanjem. Na taj se način udahnuti zrak učinkovito filtrira te u pluća uopće ne ulaze čestice promjera većeg od 6 μm (83).

Imunološki sustav nosne sluznice dobro je razvijen te nos služi i kao imunološka zapreka vanjskim antigenima. Obrana respiracijskog sustava sastoji se od mukocilijarnog klirensa, fagocitoze, biokemijske aktivnosti, refleksa te celularne i humoralne imunosti domaćina (80).

1.6.2. Disanje na traheostomu

Izostanak funkcije gornjih dišnih putova u osoba koje dišu na traheostomu uzrokuje razne smetnje: učestali kašalj, pojačanu sekreciju, gubitak daha te učestale forsirane izdisaje zbog iritacije i čišćenja donjih dišnih putova (78, 84, 85). Treba spomenuti i smanjenje otpora pri disanju na otvorenu traheostomu. Naime, smanjenje otpora, odnosno izostanak otpora gornjih dišnih putova, može dovesti do pomaka točke izjednjačenja tlaka (točke gdje se izjednačuju pleuralni i intratorakalni tlak) prema periferiji. Zbog smanjenja transpulmonalnog tlaka dolazi do kompresije dijela dišnog puta (alveolarni kolaps), što rezultira smanjenjem plućnog kapaciteta (6). Problemi vezani uz traheostomu uključuju i probleme održavanja higijene i toalete traheostome. Bolesnici koji se koriste endotrahealnom kanilom ili endotrahealnim prstenom moraju ih naučiti mijenjati, obavljati svakodnevnu toaletu te održavati prohodnost.

Disanje na traheostomu može uzrokovati i morfološke promjene donjih dišnih putova. Postoperativno adjuvantno onkološko liječenje dodatno uzrokuje patohistološke promjene sluznice traheobronhalnog stabla.

Na stanje sluznice utječu dob, uvjeti i način života te štetna navika pušenja, a laringektomirane osobe uglavnom su bili pušači. Vrijeme potrebno za razvoj tih promjena nije poznato. Anatomske i histološke promjene nastale disanjem na traheostomu uzrokuju i funkcionalne promjene donjih dišnih putova.

1.6.3. Kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka

Da bi se umanjio utjecaj izgubljene funkcije gornjih dišnih putova na donje dišne putove, odnosno ublažile posljedice udisanja nepripremljenog zraka na traheostomu, laringektomirane osobe mogu se koristiti kazetama za održavanje vlažnosti i temperature zraka (u daljnjem tekstu „kazete“). Kazete su prvo korištene kod bolesnika pri mehaničkoj ventilaciji, a od 1980. godine dostupne su i prilagođene laringektomiranim osobama, odnosno osobama s trajnom traheostomom. Studije pokazuju da se redovitim korištenjem kazeta mogu prevenirati i/ili ublažiti tegobe uvjetovane anatomskim promjenama nastalim nakon totalne laringektomije (86, 87).

Kazete imaju tri fizikalna svojstva koja bi mogla utjecati na donje dišne putove. Prvo, njihov kapacitet čuvanja vlage i topline poboljšava čuvanje vlage i topline unutar dišnih putova. Budući da su kondenzacija i isparavanje vlage povezani s oslobađanjem i unosom toplinske energije, ti su parametri nerazdvojni. Drugo, kazete pružaju otpor pri disanju i tako smanjuju dinamičku kompresiju dišnih putova, čime se poboljšava ventilacija. Treće, u određenoj mjeri kazete filtriraju udahnute čestice i time čiste udahnuti zrak (88).

Individualan utjecaj tih triju fizikalnih svojstava kazeta na fiziologiju disanja laringektomiranih osoba još nije jasno utvrđen, ali njihovo je razumijevanje bitno radi daljnjeg poboljšanja plućne rehabilitacije laringektomiranih osoba.

Kazete djeluju na sljedeći način: izdahnuti zrak prolazi kroz kazetu gdje se zadržavaju dio izdahnute vlage i toplina. Tijekom inspirija zrak prolazi kroz filtar te kupi prethodno deponiranu vlagu i grije se (89). Ujedno udahnuti zrak biva filtriran. Prolazak udahnutog zraka kroz filtar također povećava otpor disanju. Kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka stoga dijelom obavljaju funkciju nosa te se u literaturi opisuju i kao „artificijelni nos“.

Njima se koristi jednokratno, a mijenjaju se najmanje svaka 24 sata (86). Postavljaju se na otvor traheostome pomoću samoljepljivih držača ili se utiskuju u prilagođeni otvor silikonske endotrahealne tube ili prstena. Glavni dio kazete porozna je pjenasta supstancija koja ima ulogu kondenzacijske i apsorpcijske površine, a impregnirana je higroskopskim solima i baktericidnom otopinom.

Našim su bolesnicima trenutačno na raspolaganju dvije vrste kazeta: Blom-Singer HME Cartridge i Provox HME Cassette. Blom-Singer HME uložak sastoji se od pjenastog filtra impregniranog klorheksidinom i litijevim kloridom. Klorheksidin ima ulogu u kontroli bakterijske kolonizacije, a litijev klorid poboljšava zadržavanje vlage i topline. Provox HME kazete također se sastoje od pjenastog filtra impregniranog kalcijevim kloridom i antibakterijskom supstancijom. Kazete su smještene u plastičnom kućištu s poklopcem koji se pritišće pri traheoezofagealnom govoru (85).

2. HIPOTEZA

Istraživanje se temelji na hipotezi da kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka povoljno utječu na morfološki i funkcionalni status donjih dišnih putova nakon totalne laringektomije.

- Kod osoba koje se redovito i pravilno koriste kazetama za održavanje temperature i vlažnosti zraka, klinički izgled i histološka slika sluznice traheje bolja je nego u osoba koje se njima ne koriste.
- Nalaz spirometrije u osoba koje se koriste kazetama bolji je nego u onih koji se njima ne koriste.
- Kazete za održavanje temperature i vlažnosti zraka učinkovito smanjuju respiratorne tegobe koje su uobičajena posljedica anatomskih promjena nastalih kirurškim zahvatom, odnosno disanjem na traheostomu.
- Zbog smanjenja respiratornih tegoba, olakšane toalete te estetskog izgleda traheostome, osobe koje se koriste kazetama imaju manje psihičkih i socioekonomskih problema, čime im je kvaliteta života znatno poboljšana.

3. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj istraživanja proširenje je dosadašnjih spoznaja o terapijskoj vrijednosti i učinkovitosti kazeta za održavanje vlažnosti i temperature zraka kod laringektomiranih osoba.

- Patohistološkom analizom bioptičkog uzorka proksimalnog dijela traheje utvrditi postoji li značajna razlika histološkog izgleda sluznice u osoba koje se koriste kazetama za razliku od onih koji se njima ne koriste.
- Spirometrijom objektivno procijeniti stanje donjih dišnih putova laringektomiranih osoba te utvrditi postoji li značajna razlika u nalazu u osoba koje se koriste, odnosno ne koriste kazetama za održavanje temperature i vlažnosti zraka.
- Procijeniti utjecaj kazeta na tjelesne, psihičke i socioekonomske probleme laringektomiranih osoba, odnosno ocijeniti kvalitetu života laringektomiranih osoba posebno osmišljenim upitnikom.

4. ISPITANICI I METODE

Prospektivno opservacijsko istraživanje provedeno je na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata, Zavodu za patologiju i sudsku medicinu i Kliničkom odjelu za pulmologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek tijekom 2011. - 2012. godine.

U studiju je bilo uključeno 70 ispitanika - laringektomiranih osoba obaju spolova: 35 koji se redovito koriste kazetama za održavanje vlažnosti i temperature zraka i 35 koji se njima ne koriste.

Kriteriji za **uključenje** ispitanika u istraživanje:

1. Laringektomirane osobe muškog i ženskog spola u dobi od 55 - 75 godina kod kojih je totalna laringektomija provedena najmanje godinu dana prije ispitivanja.
2. Nisu imali akutnu respiratornu infekciju najmanje 3 mjeseca prije ispitivanja.
3. Postoperativno provedena adjuvantna radioterapija.
4. Prije laringektomije pušili su više od 20 cigareta dnevno.
5. Prije operacije nisu imali dijagnosticirane kronične plućne bolesti.
6. Koriste se kazetama najmanje 6 mjeseci, odnosno ne koriste se njima.

Kriteriji za **isključivanje** ispitanika iz istraživanja:

1. Nije provedena postoperativna radioterapija.
2. Nepušači.
3. Kronični plućni bolesnici (prije laringektomije).
4. Koriste se kazetama kraće od 6 mjeseci.
5. Neredovito se koriste kazetama.

Kriteriji za dvije ispitivane skupine su isti, osim što se jedna skupina (ispitanici) koristila kazetama za održavanje vlažnosti i temperature zraka, a druga (kontrolna) skupina nije.

Pacijentima su bile dostupne kazete dvaju proizvođača: Blom-Singer HME (Heat and Moisture Exchanger) Cartridge (InHealth Technologies, SAD) i Provox HME Cassette Normal (Atos Medical AB, Švedska).

Anamnestički podaci i podaci o liječenju uzeti su iz povijesti bolesti pacijenta.

4.1. Patohistološka analiza bioptata sluznice traheje

Svim ispitanicima u epimukoznoj anesteziji učinjena je traheoskopija i biopsija sluznice proksimalnog dijela traheje (ispod razine endotrahealne kanile, odnosno laringealne tube). Uzet je bioptički uzorak promjera 2 - 3 mm. Dobiveni uzorci tkiva stavljeni su u 10-postotni neutralni puferirani formalin (pH 7,0) tijekom 24 sata. Nakon fiksacije bioptički su uzorci tehnički obrađeni u patohistološkom laboratoriju Zavoda za patologiju i sudsku medicinu KBC-a Osijek radi dobivanja histoloških preparata koji su analizirani svjetlosnim mikroskopom (Olympus Cx40, Olympus, Njemačka). Za analizu su korišteni rezovi bioptičkih uzoraka debljine 4 - 7 mikrona obojeni standardnom histokemijskom metodom bojenja hemalaun-eozinom (HE, Sigma - Aldrich.Co., SAD, Eosin Y, Merck KGaA, Germany).

Evidentirane su histološke promjene te su na temelju podataka iz literature i dobivenih nalaza svrstane u sedam kategorija:

1. Bez promjena (normalna histološka slika).
2. Blaga hiperplazija bazalnih stanica epitela (3 - 4 sloja).
3. Umjerena hiperplazija bazalnih stanica epitela (4 - 6 slojeva).
4. Jaka hiperplazija bazalnih stanica epitela (7 i više slojeva).
5. Pločasta metaplazija.
6. Blaga displazija.
7. Umjerena displazija (86).

4.2. Spirometrija

Svi su ispitanici podvrgnuti spirometriji. Ispitivanje je provedeno na spirometru Vicatest P2A (Mijnhardt, Nizozemska) koji radi na bazi mjerenja jednog udaha za mjerenje udisaja i izdisaja. Provedena su tri mjerenja na jednom subjektu testiranja, a sustav je automatski objavio najbolje rezultate koji su ušli u analizu. Da bi se osigurala nepropusna povezanost otvora traheje i mjernog instrumenta, korišten je samoljepljivi držač kazete (Blom-Singer TruSeal Adhesive Housing, InHealth Technologies, SAD) čiji promjer otvora odgovara promjeru nastavka instrumenta. Izmjeren je forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV1), najveći ekspiracijski protok (PEF), forsirani ekspiracijski protok pri 25 % FVC (MEF25), forsirani ekspiracijski protok pri 50 % FVC (MEF50), forsirani ekspiracijski protok pri 75 % FVC (MEF75) (85).

Na temelju dobivenih podataka procijenjen je i uspoređen morfološki i funkcionalni status donjih dišnih putova za obje ispitivane skupine bolesnika.

4.3. Upitnik

Ispitanici su ispunili posebno osmišljen upitnik na temelju kojega je procijenjen utjecaj kazeta na neke aspekte kvalitete života laringektomiranih osoba te je učinjena usporedba dviju ispitivanih skupina.

4.4. Statistička obrada podataka

Statistička obrada podataka provedena je pomoću statističkog paketa SPSS (verzija 17.0.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD). Normalnom raspodjelom kontinuirane varijable smatrana je svedenost i zaobljenost raspodjela manja od 1. Deskriptivna statistika za nominalne varijable iskazana je udjelima (proporcijama) i postotcima, a numeričke varijable ovisno o normalnosti raspodjele (medijan i raspon u slučaju raspodjela koje nisu normalne, a aritmetička sredina i standardna devijacija u slučaju normalnih raspodjela). Za testiranje razlike kvantitativnih varijabli između dviju skupina ispitanika upotrijebljen je Studentov t-test (ANOVA), a u slučaju da raspodjele nisu normalne, korišten je neparametrijski Mann-Whitneyjev U-test.Za utvrđivanje razlika među proporcijama između dva nezavisna uzorka upotrebljavan je χ^2-test i Fisherov egzaktni test, te omjer rizika (OR) sa pripadnim 95%-tnim intervalom pouzdanosti (CI). Razina značajnosti je na razini $p<0,05$.

5. Rezultati

5.1. Opće karakteristike, epidemiološki podaci i kategorizacija ispitivane i kontrolne skupine

Ispitivanjem je obuhvaćeno 70 laringektomiranih osoba obaju spolova - 35 koji se redovito koriste kazetama za održavanje vlažnosti i temperature zraka (ispitivana skupina) i 35 koji se njima ne koriste (kontrolna skupina). Totalna laringektomija u svih je ispitanika učinjena zbog karcinoma larinksa najmanje godinu dana prije ispitivanja.

Od 70 ispitanika, 61 (87 %) je bilo muškog, a 9 (13 %) ženskog spola.

U obje skupine postoji predominacija muškog spola. U usporedbi s muškarcima, statistički značajno žene se češće koriste kazetama χ^2 =6,248; p=0,013; OR=10,074; 95% CI 1,186-85,578 (Tablica 5.1.).

Tablica 5.1. Korištenje kazeta s obzirom na spol u objema ispitivanim skupinama.

SPOL	**Ispitivana skupina N**	**Kontrolna skupina N**	**Ukupno N(%)**
Muškarci	27	34	61 (87)
Žene	8	1	9 (13)
Ukupno	**35**	**35**	**70 (100)**

Medijan dobi svih ispitanika iznosi 63,6 godina. Medijan dobi ispitivane skupine, odnosno onih koji se koriste kazetama je 61,1 godinu (min 51, max 89), a onih koji se njima ne koriste je 62,2 godine (min 50, max 79). Nije bilo razlike u dobi između ispitivanih skupina (Tablica 5.2.).

Tablica 5.2. Raspodjela ispitanika po prosječnoj dobi u objema ispitivanim skupinama.

	Svi ispitanici N=70 medijan (25%-75%)	**Ispitivana skupina N=35 medijan (25%-75%)**	**Kontrolna skupina N=35 medijan (25%-75%)**	***p****
DOB (godine)	63,6 (58,8-67,5)	61,1 (59,7-71,2)	62,2 (59,1-69,2)	*0,920*

**Mann-Whitney test*

Svi ispitanici podijeljeni su u tri dobne skupine: u skupini od 50 - 59 godina bila su 23 (33 %) ispitanika, u skupini od 60 - 69 godina 33 (47 %), a u skupini od 70 i više godina 14 (20 %) ispitanika (Tablica 5.3.).

Tablica 5.3. Raspodjela ispitanika po dobnim skupinama.

DOBNA SKUPINA	Broj ispitanika (N=70)	%
50 - 59 godina	23	33
60 - 69 godina	33	47
70 i više godina	14	20

Od 70 ispitanika, njih samo 7 (10 %) je u radnom odnosu, a 63 (90 %) ne radi, svi su umirovljenici. Ne postoji statistički značajna razlika u nošenju kazeta kod osoba koje su u radnom odnosu u usporedbi s onima koje nisu χ^2 =1,429; p=0,235; OR=2,750; 95% CI 0,496-15,246 (Tablica 5.4.).

Tablica 5.4. Raspodjela ispitanika prema zaposlenosti u objema ispitivanim skupinama.

RADNI ODNOS	Ispitivana skupina N=35	Kontrolna skupina N=35	Ukupno N=70
Ne	30	33	**63**
Da	5	2	**7**

Od ukupno 70 ispitanika, 40 (57 %) živi na selu, a 30 (43 %) u gradu. Nema statistički značajne razlike prema mjestu stanovanja, stanovnici sela i grada podjednako se učestalo koriste kazetama χ^2=0,933; p=0,337; OR= 1,598; 95%CI 0,616-4,148 (Tablica 5.5.).

Tablica 5.5. Raspodjela ispitanika prema mjestu stanovanja u objema ispitivanim skupinama.

MJESTO STANOVANJA	Ispitivana skupina N=35	Kontrolna skupina N=35	Ukupno N=70
Selo	22	18	**40**
Grad	13	17	**30**

Od 70 ispitanika, njih 59 (84 %) živi u zajednici, a 11 (16 %) živi samo.

Svi su ispitanici prije operacije bili pušači. Prosječna duljina pušačkog staža u skupini ispitanika iznosila je 38,2 godina, a prosječan broj dnevno popušenih cigareta iznosio je 28,1. Prosječna duljina pušačkog staža u kontrolnoj skupini iznosila je 38,1 godina, a prosječan broj dnevno popušenih cigareta iznosio je 27. Nema statistički značajne razlike u broju godina pušenja (t-test 0,001, p>0,999) niti u broju dnevno popušenih cigareta (t-test 0,517, p=0,607) između dviju ispitivanih skupina, dakle uzorci su usporedivi (Tablica 5.6.).

Tablica 5.6. Podaci o duljini pušačkog staža i broju dnevno popušenih cigareta u objema ispitivanim skupinama.

PUŠENJE CIGARETA	**Ispitivana skupina N=35 medijan (25%-75%)**	**Kontrolna skupina N=35 medijan (25%-75%)**	***p****
Godine pušenja	38,2 (30-40)	38,1 (30-40)	*0,999*
Broj cigareta dnevno	28,1 (20-30)	27,0 (20-30)	*0,607*

**Student t-test*

Od ukupnog broja ispitanika, njih 38 (54 %) su prije operacije prekomjerno konzumirali alkoholna pića (više od 4 pića dnevno); u skupini ispitanika 23 (66 %), a u kontrolnoj skupini 15 (43 %). Postoji statistički značajna razlika u prekomjernom konzumiranju alkohola u ispitivanoj i kontrolnoj skupini χ^2=3,684; p=0,461; OR= 0,391; 95%CI 0,149-1,029 (Tablica 5.7.).

Tablica 5.7. Podaci o prekomjernom konzumiranju alkohola u objema ispitivanim skupinama.

		Ispitivana skupina N=35	**Kontrolna skupina N=35**	**Ukupno N=70**
PREKOMJERNA KONZUMACIJA ALKOHOLA	Da	23	15	**38**
	Ne	12	20	**32**

U obje ispitivane skupine analizirano je vrijeme proteklo od operacijskog zahvata do ispitivanja, a kretalo se između 1 - 28 godina, prosječno 5 godina. Medijan vremena proteklog od operacije u skupini ispitanika iznosilo je 5,37 godina, a u kontrolnoj skupini 5,31 godina

(medijan 5, min. 1, max. 14 vs medijan 5, min. 1, max. 28, z = -0,118, p = 0,906). Nema statistički značajne razlike u vremenu proteklom od operacije do provođenja ispitivanja u objema ispitivanim skupinama (Tablica 5.8.).

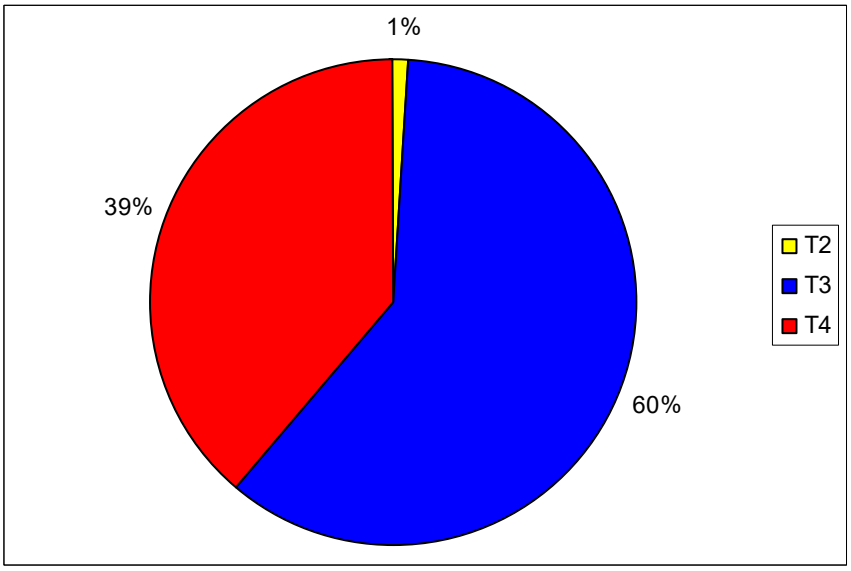
Tablica 5.8. Središnja vrijednost vremena proteklog od operacije u objema ispitivanim skupinama.

	Ispitivana skupina N=35 medijan (min-max)	**Kontrolna skupina N=35 medijan (min-max)**	***p****
VRIJEME PROTEKLO OD OPERACIJE (godine)	5.37 (1-14)	5.31 (1-28)	*0,906*

**Mann-Whitney test*

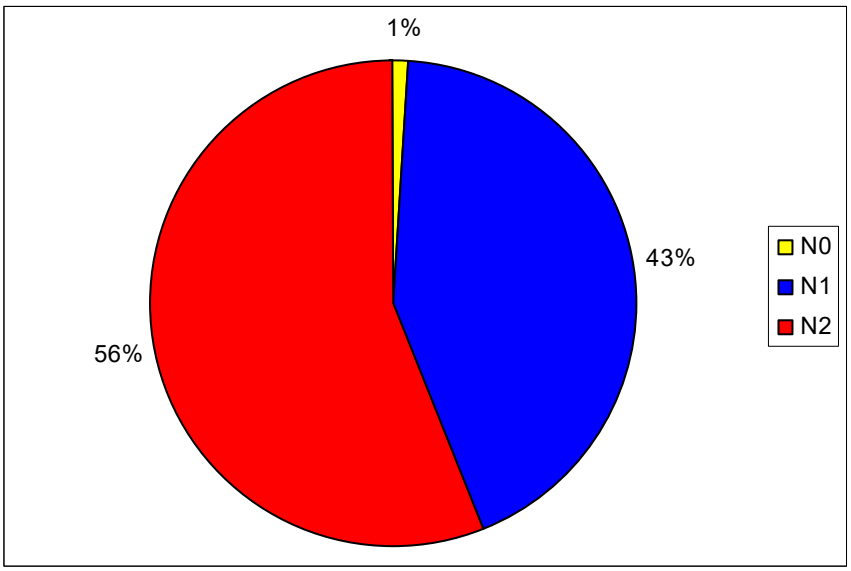
5.2. Analiza osnovne bolesti, prijeoperacijske obrade i liječenja

U studiji je analizirana postoperativna pTN. M je kod svih ispitanika bio M0 jer su pacijenti s udaljenim metastazama liječeni drugim modalitetima liječenja. Najčešće se radilo o T3 (42 ispitanika, odnosno 60 %) i T4 karcinomima (27 ispitanika, odnosno 39 %), a samo je u jednog ispitanika (1 %) stadij tumora bio T2 (Slika 5.1.).



Slika 5.1. Analiza T stadija primarnog tumora u objema ispitivanim skupinama.

Status limfnih čvorova vrata utvrđen je na temelju postoperativnog patohistološkog nalaza. Najčešće je bio N2; u 39 (56 %), zatim N1 u 30 (43 %) bolesnika. Samo kod jednog bolesnika bio je N0 (1 %) (Slika 5.2.).



Slika 5.2. Analiza N stadija u objema ispitivanim skupinama.

Analiziran je stadij bolesti prema klasifikaciji Američkog društva za rak: 1 (1 %) ispitanik u trenutku dijagnoze bio je u drugom, 25 (36 %) ispitanika u trećem, a 44 (63 %) ispitanika u trećem stadiju bolesti (Tablica 5.9.).

Tablica 5.9. Podaci o stadiju bolesti prema klasifikaciji Američkog društva za rak (*American Joint Comitee on Cancer, AJCC*) za obje ispitivane skupine.

AJCC stadij	**N**	***%***
II	1	1
III	25	36
IV	44	63
Ukupno	**70**	**100**

Od ukupnog broja ispitanika, totalna laringektomija učinjena je kod 54 (77 %), totalna laringektomija i parcijalna faringektomija kod 15 (22 %), a totalna laringektomija i resekcija baze jezika kod jednog bolesnika (1 %). U sklopu operacije primarnog tumora, u svih

bolesnika učinjena je disekcija vrata (Tablica 5.10.). Za sve ispitanike provedeno je postoperativno zračenje.

Tablica 5.10. Podaci o operativnom liječenju u objema ispitivanim skupinama.

VRSTA OPERACIJE	Ispitivana skupina N=35 N	Kontrolna skupina N=35 N	Ukupno N=70 N(%)
Totalna laringektomija	33	21	54 (77)
Totalna laringektomija i parcijalna faringektomija	1	14	15 (22)
Totalna laringektomija i resekcija baze jezika	1	0	1 (1)
Disekcija vrata	35	35	70 (100)

5.3. Analiza rehabilitacije glasa i govora te plućne rehabilitacije

Tijekom poslijeoperativnog razdoblja u svih je ispitanika provedena govorna rehabilitacija s ciljem uspostavljanja glasnog alaringealnog glasa i govora. Korišteni su svi oblici govorne rehabilitacije nakon totalne laringektomije, no glasan govor nisu uspjela postići tri pacijenta.

Analizirana je govorna rehabilitacija za obje ispitivane skupine. Od ukupnog broja ispitanika 45 (64 %) govori traheoezofagealno, 17 (24 %) govori ezofagealno, 5 (7 %) govori elektrolaringealno, a 3 (5 %) ne govore glasno.

U skupini ispitanika 16 govori traheoezofagealno, 11 govori ezofagealno, 5 se koristi elektrolarinksom, a 3 ne govore glasno. U kontrolnoj skupini 29 ispitanika govori traheoezofagealno, a 6 govori ezofagealno.

Statistički značajno češće se kazetama koriste oni koji govore traheoezofagealno χ^2=13,226; p<0,001, a za ostale metode govorne rehabilitacije nakon totalne laringektomije nema statistički značajne razlike među skupinama (Tablica 5.11.).

Tablica 5.11. Podaci o govornoj rehabilitaciji u objema ispitivanim skupinama.

GOVORNA REHABILITACIJA	Ispitivana skupina N=35 N	Kontrolna skupina N=35 N	Ukupno N=70 N(%)
Traheoezofagealni*	16	29	45 (64)
Ezofagealni	11	6	17 (24)
Elektrolaringealni	5	0	5 (7)
Ne govore	3	0	3 (5)
Ukupno	**35**	**35**	**70 (100)**

$*\chi^2=13,226; p<0,001$

U gotovo svih ispitanika pokušalo se provesti plućnu rehabilitaciju jedinim nefarmaceutskim načinom - korištenjem kazeta za održavanje vlažnosti i temperature zraka.

Ispitanici ispitivane skupine redovito se koriste kazetama za održavanje vlažnosti i temperature zraka. Ispitanici kontrolne skupine ne koriste se kazetama; neki su se njima pokušali koristiti, no nisu im odgovarale, pa se unatrag najmanje godinu dana njima ne koriste.

Ispitanici koji se ne koriste kazetama trebali su se odlučiti za jedan od ponuđenih razloga nekorištenja kazeta. Najveći broj ispitanika, njih 10 (29 %), kao vodeći razlog neuporabe kazeta naveo je problem otežanog disanja, a jednak broj ispitanika, njih 8 (23 %), kao razlog nekorištenja kazeta naveo je da im smetaju na vratu ili ih jednostavno ne vole nositi. Problem fiksacije navelo je samo 5 (13 %) ispitanika (Tablica 5.12.).

Tablica 5.12. Razlozi nekorištenja kazeta u kontrolnoj skupini.

RAZLOZI NEKORIŠTENJA	Kontrolna skupina N=35 N(%)
Otežano disanje	10 (29)
Problemi fiksacije	5 (13)
Smetnje pri govoru	1 (3)
Smeta na vratu	8 (23)
Ne voli nositi	8 (23)
Ne zna za kazete	3 (9)

Za ispitivanu skupinu koja se redovito koristi kazetama analizirano je vremensko razdoblje u kojemu se redovito koriste kazetama. Središnja vrijednost vremena korištenja kazeta u ispitivanoj skupini je 4,3 godine (Tablica 5.13.).

Tablica 5.13. Godine korištenja kazeta u ispitivanoj skupini.

GODINE KORIŠTENJA	Ispitivana skupina N=35 N(%)
1	5 (14)
2	4 (11)
3	6 (17)
4	3 (9)
5	3 (9)
6	5 (14)
7	9 (26)

Svi ispitanici koji nose kazete dulje od godinu dana na kraju ponuđenog upitnika ocijenili su učinkovitost i zadovoljstvo korištenjem kazeta vrijednošću od 1 do 5, pri čemu je ocjena 1 označavala loše iskustvo, a ocjena 5 odlično iskustvo. Najveći broj ispitanika, njih 20 (57 %), ocijenio je nošenje kazete ocjenom odličan (Tablica 5.14.).

Tablica 5.14. Ocjena učinka kazeta u ispitivanoj skupini.

OCJENA UČINKA KAZETE (1-5)	Ispitivana skupina N=35 N (%)
1	0
2	0
3	3 (9)
4	12 (34)
5	20 (57)

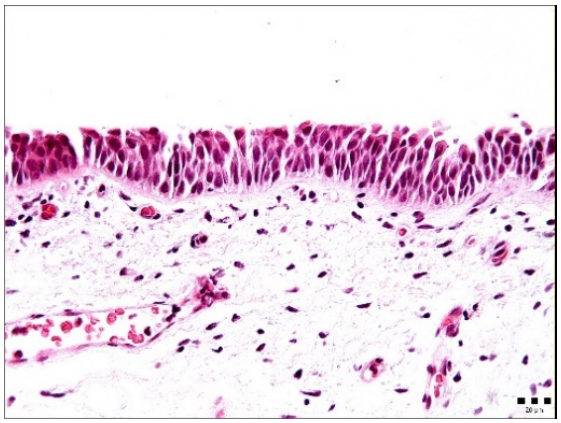
5.4. Analiza patohistološkog nalaza bioptata sluznice traheje

Trajno odvajanje gornjih i donjih dišnih putova nakon totalne laringektomije rezultira izostankom funkcije gornjih dišnih putova. Dišni put započinje i završava u području traheostome. Zagrijavanje, vlaženje i filtriranje udahnutog zraka više nije moguće. Nalazi bioptata sluznice proksimalne traheje klasificirani su u rastućem poretku patogenosti od normalnog respiratornog epitela do displazije u sedam kategorija: 1 - bez promjena (Slika 5.3.), 2 - blaga hiperplazija bazalnih stanica (Slika 5.4.), 3 - umjerena hiperplazija bazalnih stanica (Slika 5.5.), 4 - jaka hiperplazija bazalnih stanica, 5 - pločasta metaplazija (Slika 5.6.), 6 - blaga displazija (Slika 5.7.), 7 - umjerena displazija (Slika 5.8.).

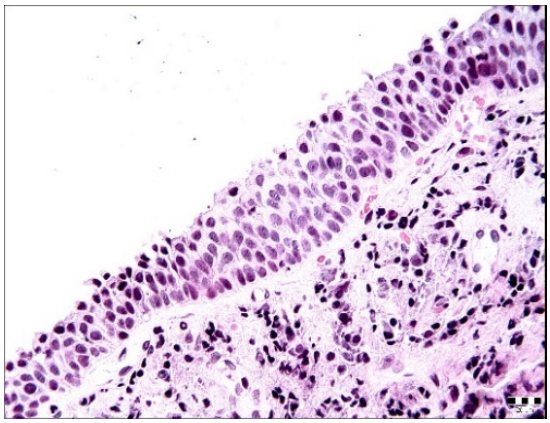
Analiza bioptata provedena je u svih bolesnika u objema ispitivanim skupinama. Najveći broj ispitanika imao je nalaz pločaste metaplazije (35 ispitanika, odnosno 50 %) (Tablica 5.15.).

Tablica 5.15. Analiza bioptata sluznice traheje u svih ispitanika.

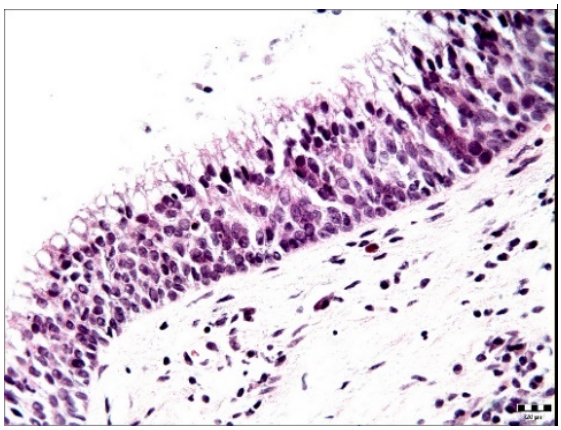
HISTOPATOLOŠKI NALAZ	**N**	**%**
Bez promjena	9	13
Hiperplazija bazalnih stanica - blaga	8	11
Hiperplazija bazalnih stanica - umjerena	7	10
Hiperplazija bazalnih stanica - jaka	2	3
Pločasta metaplazija	***35***	***50***
Blaga displazija	5	7
Umjerena displazija	4	6
Ukupno	**70**	**100**



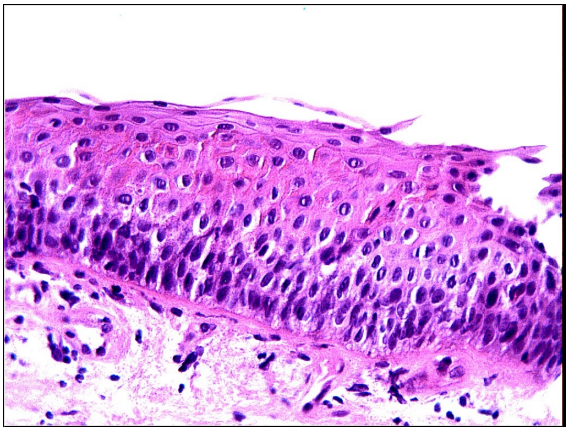
Slika 5.3. Respiratorni epitel.



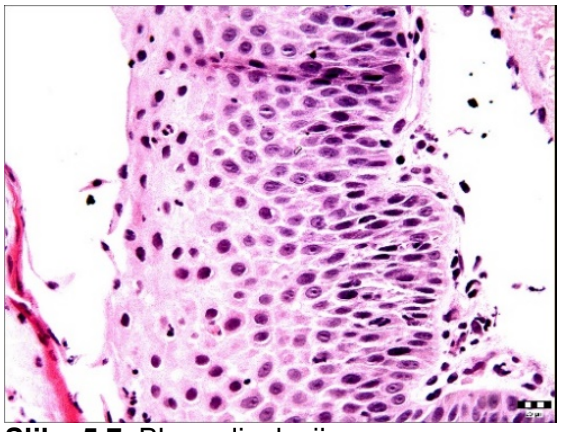
Slika 5.4. Blaga hiperplazija bazalnih stanica.



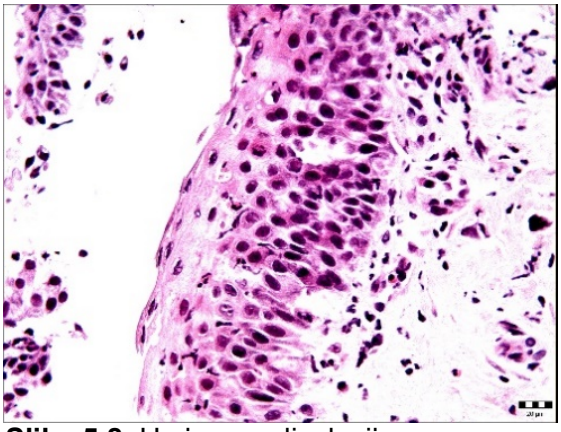
Slika 5.5. Umjerena hiperplazija bazalnih stanica.



Slika 5.6. Pločasta metaplazija.



Slika 5.7. Blaga displazija.



Slika 5.8. Umjerena displazija.

Provedena je analiza za obje ispitivane skupine (Tablica 5.16).

Tablica 5.16. Analiza bioptata sluznice traheje u objema ispitivanim skupinama.

HISTOPATOLOŠKI NALAZ	Ispitivana skupina N	Kontrolna skupina N
Bez promjena	4	5
Hiperplazija bazalnih stanica - blaga	6	2
Hiperplazija bazalnih stanica - umjerena	2	5
Hiperplazija bazalnih stanica - jaka	0	2
Pločasta metaplazija	***22***	***13***
Blaga displazija	0	5
Umjerena displazija	1	3
Ukupno	**35**	**35**

Histološke promjene sluznice traheje podijeljene su u tri kategorije od kojih su kategorijom I označeni nalazi koji su bili bez promjene, nalazi koji su se odnosili na promjene koje prethode preinvazivnim lezijama (hiperplazija bazalnih stanica epitela i pločasta metaplazija) označeni su kategorijom II, a displazija, koja predstavlja preinvazivnu leziju za nastanak planocelularnog karcinoma označena je kategorijom III (na temelju klasifikacije preinvazivnih lezija pluća Svjetske zdravstvene organizacije).

Kada se na ovaj način razmatraju dvije skupine ispitanika, nalazi se da je gotovo podjednak broj u objema skupinama pokazivao histološki nalaz bez promjene; kod onih koji se koriste kazetom takvih je bilo 5, a kod onih koji se njome ne koriste bilo je 4. Najznačajniji, a ujedno i najteži nalaz pokazuje bitno odstupanje u promatranim skupinama. Nalaz displazije imao je samo 1 ispitanik ispitivane skupine, a u kontrolnoj skupini 8 ispitanika. Postoji statistički značajna razlika u pojavnosti preinvazivnih promjena u bioptatu sluznice traheje u promatranim skupinama χ^2=6,786; p=0,023. Ako se histološke promjene sluznice traheje razmatraju u dvije kategorije, promjene koje prethode preinvazivnim lezijama i preinvazivne lezije, nalazi se da ponovno postoji statistički značajna razlika u pojavnosti

najtežih promjena (preinvazivne lezije) u bioptatu sluznice traheje u promatranim skupinama χ^2=6,248; p=0,028 (Tablica 5.17).

Tablica 5.17. Klasifikacija analize bioptata sluznice traheje klasificirana u tri kategorije - bez promjena, reverzibilne i ireverzibilne promjene u objema ispitivanim skupinama.

HISTOPATOLOŠKI NALAZ	**Ispitivana skupina N=35 N**	**Kontrolnaskupina N=35 N**
I – Bez promjena	4	5
II – Promjene koje prethode preinvazivnim lezijama	30	22
III – Preinvazivne lezije	***1***	***8***
Ukupno	**35**	**35**

Od ukupnog broja anliziranih bioptata sluznice traheje, kronične upalne promjene nađene su kod 63 (90 %) ispitanika. Pojava kroničnih upalnih promjena ne pokazuje statistički značajnu razliku između obje ispitivane skupine - χ^2= 0,159; p=1,000; OR = 0,727; 95% CI: 0,150-3,515 (Tablica 5.18).

Tablica 5.18. Analiza prisutnosti kroničnih upalnih promjena u nalazima biopsije sluznice traheje u objema ispitivanim skupinama.

KRONIČNA UPALA	**Ispitivana skupina N=35**	**Kontrolna skupina N=35**	**Ukupno N=70**
Ne	4	3	**7**
Da	31	32	**63**

5.5. Analiza spirometrijskog nalaza

Provedeno je istraživanje s primarnim ciljem utvrđivanja razlika pojedinih spirometrijskih parametara u dvjema ispitivanim skupinama.

Ventilacija pluća metodom spirometrije mjerena je u mirovanju na aparatu Vicatest P2A (Mijinhardt, Nizozemska). Mjereni su sljedeći parametri: forsirani vitalni kapacitet (FVC), forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi (FEV1), najveći ekspiracijski protok (PEF), forsirani ekspiracijski protok pri 25 % FVC (MEF25), forsirani ekspiracijski protok pri 50 % FVC (MEF50), forsirani ekspiracijski protok pri 75 % FVC (MEF75). Spirometrijski parametri izraženi su u postocima od predviđenih vrijednosti s obzirom na dob, spol, godine, visinu i težinu.

Kako nema standardizirane metode povezivanja spirometra s traheostomom, u ovoj studiji korištena su ekstratrahealna pomagala: samoljepljivi držač kazete koji je s cijevi spirometra povezan kartonskom tubom (Slika 5.9.).



Slika 5.9. Spirometrija (fotografirala autorica uz suglasnost ispitanika)

Za svakog ispitanika učinjena su tri uzastopna spirometrijska mjerenja u skladu s međunarodnim protokolima i tehnikama, a analiziran je najbolji rezultat.

Rezultati izmjerenih vrijednosti te postotak od predviđenog za obje ispitivane skupine prikazani su u tablicama 5.19. i 5.20.

Tablica 5.19. Analiza izmjerenih vrijednosti u spirometrijskom testu u objema ispitivanim skupinama.

SPIROMETRIJSKI PARAMETRI	Ispitivana skupina N=35		Kontrolna skupina N=35		
	Izmjerene vrijednosti l/s(standardna devijacija)	medijan	Izmjerene vrijednosti l/s(standardna devijacija)	median	p^*
FVC	3.13 (0.68)	3.09	3.09 (0.88)	2.74	*0.831*
FEV1	2.13 (0.43)	2.05	2.07 (0.62)	1.98	*0.677*
PEF	3.97 (1.38)	3.60	3.72 (1.07)	3.60	*0.409*
MEF75 %	3.24 (1.13)	3.10	3.07 (1.08)	3.10	*0.505*
MEF50 %	2.10 (0,83)	2.00	1.83 (0.80)	1.70	*0.213*
MEF25 %	0.63 (0.30)	0.60	0.59 (0.43)	0.50	*0.199*

**One-way ANOVA test*

Tablica 5.20. Analiza postotnog izračuna predviđenih vrijednosti u spirometrijskom testu u objema ispitivanim skupinama.

SPIROMETRIJSKI PARAMETRI	Ispitivana skupina N=35		Kontrolna skupina N=35		
	% od predviđenog l/s(standardna devijacija)	medijan %	% od predviđenog l/s(standardna devijacija)	medijan %	p^*
FVC	83.20 (16.09)	82	80.40 (18.25)	80	*0.498*
FEV1	71.29 (12.92)	74	68.56 (17.21)	68	*0.458*
PEF	51.63 (17.54)	50	47.71 (12.83)	46	*0.290*
MEF75 %	48.60 (17.43)	46	45.83 (14.09)	46	*0.467*
MEF50 %	50.37 (19.29)	48	44.29 (17.78)	43	*0.174*
MEF25 %	41.29 (19.10)	38	39.26 (28.72)	33	*0.254*

**One-way ANOVA test*

Ispitivani spirometrijski parametri za sve kategorije pokazuju bolji rezultat nalaza u kategoriji ispitanika koji nose kazetu u usporedbi s onima koji ju ne nose, no ni za jedan parametar nije nađena statistički značajna razlika u ispitivanim skupinama (p>0,051).

5.6. Analiza ocjena pojedinih simptoma vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava

Svi su ispitanici osobno ili uz pomoć ispitivača ispunili upitnik te ocijenili ukupno 10 obilježja vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava (bol u vratu, probleme vezane uz usnu šupljinu, osjet okusa i mirisa, tegobe s disanjem i nosnom sekrecijom, probleme s gutanjem, govor, kašalj i iskašljavanje). Dali su svoju ocjenu za svih 10 ponuđenih parametara s vrijednošću od 1 do 5, pri čemu je ocjena 1 označavala loš osjećaj, a ocjena 5 odličan osjećaj. Od ukupno 10 ocijenjenih kategorija, nađena je statistički značajna razlika u pojavnosti osjećaja boli u području vrata. Oni koji nose kazetu bolje su ocijenili bolnu senzaciju u usporedbi s onima koji kazetu ne nose, odnosno bol u području vrata čini im manju nelagodu nego onima koji kazetu ne nose χ^2= 8,400; p=0,021 (Tablica 5.21.).

Tablica 5.21. Ocjena prisutnosti boli u području vrata u objema ispitivanim skupinama.

OCJENA BOLI (1 - 5)	Ispitivana skupina N=35 N	Kontrolna skupina N=35 N	Ukupno N=70 N(%)
1	1	0	1 (1)
2	0	0	0
3	5	5	10 (14)
4	1	9	10 (14)
5	28	21	49 (70)
Ukupno	**35**	**35**	**70 (100)**

Istim upitnikom ocijenjen je i osjet okusa. Oni koji nose kazetu bolje su ocijenili osjet okusa u usporedbi s onima koji kazetu ne nose pa također postoji statistički značajna razlika χ^2= 11,076; p=0,020 (Tablica 5.22.).

Tablica 5.22. Ocjena osjeta okusa u objema ispitivanim skupinama.

OCJENA OKUSA (1 - 5)	Ispitivana Skupina N=35 N	Kontrolna Skupina N=35 N	Ukupno N=70 N(%)
1	1	2	3 (4)
2	4	5	9 (13)
3	10	10	20 (29)
4	5	14	19 (27)
5	15	4	19 (27)
Ukupno	**35**	**35**	**70 (100)**

Za preostalih 8 ispitivanih obilježja vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava nema statistički značajne razlike kod onih koji nose kazete u usporedbi s onima koji kazete ne nose, odnosno navedeni problemi ocijenjeni su podjednako u objema ispitivanim skupinama - problemi s govorom (χ^2=8,844; p=0,131); osjet mirisa (χ^2=4,485; p=0,329); problemi s učestalim kašljem (χ^2=2,49; p=0,650) i pojačanim iskašljavanjem (χ^2=5,878; p=0,153), problemi vezani uz usnu šupljinu (χ^2=5,279; p=0,189); otežano disanje (χ^2=1,792; p=0,703); smetnje gutanja (χ^2=6,582; p=0,110); problemi vezani uz nosnu sekeciju (χ^2=2,418; p=0,363).

Analizirajući svako pojedino obilježje, odnosno simptome vezane uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava, u objema skupinama visokom je prosječnom ocjenom vrlo dobar do odličan ocijenjeno ukupno 6 parametara (bol, problemi usne šupljine, disanje, problemi gutanja, problemi nosne sekrecije i problemi s govorom) koji većini bolesnika s uspostavljenom traheostomom ne predstavljaju veći problem. Nešto slabiju prosječnu ocjenu u objema skupinama imali su osjet okusa te problemi s kašljem, no u cijelosti problemi su još uvijek u kategoriji vrlo dobar. Problemi s iskašljavanjem u objema skupinama postigli su prosječnu ocjenu dobar i bolesnicima predstavljaju značajniji problem u svakodnevnom funkcioniranju. Gubitak osjeta mirisa podjednako je prisutan u objema skupinama i od svih ispitivanih prametara ocijenjen je najnižom ocjenom. Svi navedeni parametri nisu pokazali statistički značajnu razliku po skupinama (Tablica 5.23.).

Tablica 5.23. Prosječna ocjena ispitivanih obilježja vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava u objema ispitivanim skupinama.

ISPITIVANO OBILJEŽJE	Ispitivana skupina N=35		Kontrolna skupina N=35		p^*
	prosječna ocjena	*SD†*	*prosječna ocjena*	*SD†*	
Bol	4,6	0,9	4,5	0,7	*0,165*
Usna šupljina	4,4	0,8	4,1	1.0	*0,145*
Disanje	4,3	1,0	4,5	0,8	*0,315*
Nosna sekrecija	4,3	1,1	4,3	0,8	*0,927*
Gutanje	4,2	1,1	4,5	0,8	*0,276*
Govor	4,1	1,2	3,6	1,2	*0,371*
Okus	3,8	1,2	3,4	1,1	*0,862*
Kašalj	3,5	1,2	3,6	0,98	*0,756*
Iskašljavanje	3,3	1,3	3,5	0,9	*0,477*
Miris	***3,0***	***1,4***	***2,8***	***1,0***	***0,530***

†SD - standardna devijacija
**Mann-Whitney test*

5.7. Analiza ocjene pojedinih parametara vezanih uz psihosocijalno funkcioniranje

Na temelju upitnika svi su ispitanici ocijenili ukupno 8 obilježja vezanih uz psihosocijalno funkcioniranje u vlastitom okruženju. Izjasnili su se o učestalosti pojedinih smetnji s odgovorima: uvijek, ponekad ili nikada. Od ukupno 8 analiziranih obilježja, statistički značajna razlika nađena je u ocjeni kvalitete komunikacije. Oni koji nose kazetu bolje su ocijenili komunikacijske mogućnosti u usporedbi s onima koji kazetu ne nose χ^2= 10,809; p=0,004 (Tablica 5.24.).

Tablica 5.24. Ocjena teškoća s komunikacijom u objema ispitivanim skupinama.

KOMUNIKACIJA	Ispitivana skupina N=35 N	Kontrolna skupina N=35 N	Ukupno N=70 N(%)
Nikada	21	8	29 (41)
Ponekad	13	22	35 (50)
Uvijek	1	5	6 (9)

Postoji statistički značajna razlika u ocjeni kvalitete socijalne interakcije. Oni koji nose kazetu bolje su ocijenili socijalnu interakciju u usporedbi s onima koji kazetu ne nose χ^2= 16,533; p=0,001 (Tablica 5.25.).

Tablica 5.25. Ocjena teškoća u socijalnoj interakciji u objema ispitivanim skupinama.

SOCIJALNA INTERAKCIJA	Ispitivana skupina N=35 N	Kontrolna skupina N=35 N	Ukupno N=70 N(%)
Nikada	23	7	30 (43)
Ponekad	12	24	36 (51)
Uvijek	0	4	4 (6)

Postoji statistički značajna razlika u ocjeni mogućnosti koncentracije. Oni koji nose kazetu bolje su ocijenili svoju usredotočenost na aktivnost u usporedbi s onima koji kazetu ne nose χ^2= 6,513; p=0,030 (Tablica 5.26.).

Tablica 5.26. Ocjena teškoća u koncentraciji u objema ispitivanim skupinama.

KONCENTRACIJA	Ispitivana skupina N=35 N	Kontrolna skupina N=35 N	Ukupno N=70 N(%)
Nikada	27	17	44 (63)
Ponekad	8	17	25 (36)
Uvijek	0	1	1 (1)

Za preostalih pet ispitivanih obilježja u ocjeni kvalitete života nema statistički značajne razlike kod onih koji nose kazete u usporedbi s onima koji kazete ne nose, odnosno navedeni problemi ocijenjeni su podjednako u objema ispitivanim skupinama: problemi sa spavanjem (χ^2=0,537; p=0,762); umor i nedostatak snage (χ^2=1,337; p=0,500); gubitak teka (χ^2=2,772; p=0,203); zabrinutost za vlastito zdravlje (χ^2=1,833; p=0,394); depresija (χ^2=4,431; p=0,073).

6. RASPRAVA

U Osječko-baranjskoj županiji visoka je incidencija malignih tumora larinksa. Unatoč javnozdravstvenim mjerama koje se već godinama poduzimaju te činjenici da karcinom larinksa često vrlo rano pokazuje relativno jasnu simptomatologiju, većina oboljelih liječniku se javljaju tek u uznapredovalom stadiju bolesti. Zbog toga se totalna laringektomija indicira češće od parcijalnih laringektomija.

Totalna laringektomija za posljedicu ima ne samo gubitak svih funkcija larinksa nego i gornjih dišnih putova. Kako dišni put počinje i završava u području traheostome, dolazi do promjene fiziologije disanja i posljedično tome brojnih simptoma.

Drastične promjene događaju se i u načinu i kvaliteti života laringektomirane osobe. U više od 80 % bolesnika u poslijeoperativnom razdoblju postoji pasivno-depresivna psihička reakcija i anksioznost. Javlja se neizvjesnost zbog suočavanja s malignom bolešću, strah od promjena na obiteljskom, poslovnom, socijalnom i ekonomskom planu. Kvaliteta života laringektomirane osobe bitno je narušena te je potrebna multidisciplinarna, sustavna sveobuhvatna rehabilitacija ne samo bolesnika nego i članova obitelji.

Tijekom dugogodišnjeg intenzivnog rada s osobama oboljelim od karcinoma larinksa na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata te volontiranjem i stručnim vođenjem Kluba laringektomiranih osoba Osijek, primijetila sam da se medicinskom, fonijatrijskom, psihološkom i sociološkom rehabilitacijom može značajno podići razina kvalitete života laringektomiranih, kod nekih čak i iznad razine kvalitete života prije operacije. Posljednja tvrdnja temelji se na činjenici da su laringektomirane osobe prije dijagnoze i liječenja uglavnom bile ovisnici o alkoholu i duhanskim proizvodima, što je također nepovoljno utjecalo na kvalitetu njihova života te na funkcioniranje u obitelji i široj zajednici. Osobe kod kojih je provedena uspješna govorna rehabilitacija te one kod kojih se provodi plućna rehabilitacija korištenjem kazeta za održavanje temperature i vlažnosti zraka, opuštenije su u komunikaciji i socijalnom kontaktu, zadovoljnije i optimističnije.

Također sam primijetila da je izgled sluznice proksimalnog dijela traheje i same traheostome znatno bolji u osoba koje se koriste kazetom za održavanje vlažnosti i temperature zraka nego u onih koji se njima ne koriste. Dugotrajnim razgovorima došla sam do zaključka da osobe koje se redovito koriste kazetom imaju mnogo manje tegoba vezanih

uza svakodnevno funkcioniranje, da su bolje rehabilitirane i resocijalizirane te im je stoga kvaliteta života znatno bolja.

Taj problem usmjerio me na pretraživanje literature i pokušaj nalaska odgovora na nekoliko zanimljivih pitanja važnih za kliničku praksu:

- Kakav je patohistološki nalaz sluznice traheje kod laringektomiranih osoba?
- Postoji li razlika u patohistološkom nalazu sluznice traheje kod osoba koje se koriste kazetom u usporedbi onima koje se ne koriste kazetama za održavanje vlažnosti i temperature zraka?
- Kako procijenti plućnu funkciju laringektomiranih osoba?
- Kakav je spirometrijski nalaz osoba kod kojih dišni put počinje i završava u području proksimalnog dijela traheje?
- Postoji li razlika u spirometrijskom nalazu u osoba koje se koriste u usporedbi s onima koje se ne koriste kazetom za održavanje vlažnosti i temperature zraka?
- Utječu li i koliko kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka na kvalitetu života laringektomiranih osoba?

Na temelju dobivenih podataka pokušala sam procijeniti važnost kazeta za održavanje vlažnosti i temperature zraka u rehabilitaciji laringektomiranih osoba.

Na dio pitanja pretragom literature dobila sam djelomičan odgovor jer je većina studija usmjerena ponajprije na mjerenja endotrahealne temperature i vlažnosti, procjenu mukocilijarnog transporta, mjerenje oksigenacije tkiva, subjektivno se pomoću anketa provode ispitivanja o utjecaju kazeta na kvalitetu života laringektomiranih osoba. Studije pokazuju da se redovitim korištenjem kazeta mogu prevenirati i/ili ublažiti tegobe uzrokovane anatomskim promjenama nastalim nakon totalne laringektomije pa zbog toga, kao i zbog estetskog izgleda i olakšane toalete traheostome, kazete mogu utjecati na poboljšanje kvalitete života laringektomiranih osoba.

Pregledom stručnih publikacija nisam pronašla nijednu studiju o mogućem djelovanju kazeta na patohistološki nalaz sluznice traheje.

Na dio pitanja dobila sam odgovor provodeći ovu studiju koja je obuhvatila ukupno 70 ispitanika.

Što se tiče spolne distribucije, u ukupnom broju ispitanika bio je 61 (87 %) muškarac i 9 (13 %) žena (odnos muškarci - žene je 7:1). Vidljivo je da su ispitanici većinom muškarci, što ne čudi jer od karcinoma larinksa uglavnom obolijevaju muškarci.

Incidencija karcinoma larinksa u općoj populaciji u posljednjih 20 godina nije se bitno mijenjala, no spolna distribucija jest. Prema podacima Američkog društva za rak, odnos muškarci - žene značajno se promijenio i 1974. godine bio je 7:1, a 2000. godine 4:1 (90). Razloge povećanju broja oboljelih žena treba tražiti u povećanju pušača i konzumenata alkohola među ženama i sve većoj izloženosti karcinogenima u radnoj sredini (91, 92).

Udio karcinoma larinksa u ukupnom broju malignih neoplazmi koje se javljaju kod muškaraca je 2,3 %, a u žena 0,4 %. U svijetu postoje velike razlike u obolijevanju od karcinoma larinksa s obzirom na spol. Odnos muškarci - žene varira od 5:1 do 20:1 (19).

U Portugalu i Litvi muškarci obolijevaju 25 puta češće od žena, a u UK, Francuskoj i Nizozemskoj šest puta češće. Te razlike uglavnom ovise o incidenciji karcinoma larinksa u muškaraca (93).

Značajna razlika incidencije s obzirom na spol je u središnjoj i istočnoj Europi, gdje muškarci obolijevaju 17 puta češće od žena, a u Sjevernoj Americi obolijevaju češće tek 4 puta (94).

U Osječko-baranjskoj županiji, u razdoblju od 1999. - 2008. godine incidencija karcinoma larinksa bila je 13,4/100.000 za muškarce i 0,9/100.000 za žene - odnos muškarci/žene bio je 10,8:1. U promatranom razdoblju stope incidencije bilježile su značajan pad u muškaraca, a u žena je bio prisutan stalni trend (24).

Evidentno je da je u skupini ispitanika koji se koriste kazetama veći broj žena, odnosno od ukupno devet žena, njih se osam svakodnevno koristi kazetama, što indirektno ukazuje na to da se veći broj žena savjesno brine o svom zdravlju te da im je važna higijena i estetski izgled traheostome.

U ovom istraživanju prosječna dob svih ispitanika iznosila je 63 godina (raspon se kretao između 50 i 89 godina). Najveći postotak ispitanika bio je u rasponu 60 - 69 godina (47 %).

Rezultati ove studije komparativni su s rezultatima većine studija koje navode da se karcinom larinksa najčešće javlja od pedesete do sedamdesete godine života, a u najvećem broju slučajeva u šestom desetljeću života.

U Osječko-baranjskoj županiji, u razdoblju od 1999. - 2008. Godine, karcinom larinksa u najvećem broju slučajeva (55 %) dijagnosticiran je u osoba iznad 60 godina, s vrhom u osmom (75 - 79 godina) desetljeću života kod muškaraca (24).

Od ukupnog broja ispitanika, njih je samo 7 (10 %) u radnom odnosu, a 63 (90 %) su umirovljenici. Laringektomirane osobe najčešće su starije dobi, 80-postotni su invalidi te su ograničene u sposobnosti obavljanja posla.

U studiju su uključeni ispitanici koji su godinama pušili cigarete. Prosječni pušački staž bio je 38 godina, jednako u obje ispitivane skupine. Prosječan broj dnevno popušenih cigareta za skupinu korisnika iznosio je 28, a u skupini onih koji se ne koriste kazetama 27 cigareta.

Pušenje cigareta važan je rizični čimbenik u nastanku karcinoma larinksa.

Rizik ovisi o duljini pušenja, broju dnevno popušenih cigareta i o udruženosti s drugim rizičnim čimbenicima. Proporcionalno se povećava s godinama pušenja i brojem dnevno popušenih cigareta (95).

Falk i suradnici navode relativni rizik između pušenja i nastanka planocelularnog karcinoma od 6,0 kod osoba koje su pušile do 30 cigareta dnevno i 19,2 u osoba koje su pušile više od 30 cigareta dnevno (96). U bivših pušača koji najmanje 5 godina apstiniraju rizik se počinje smanjivati, da bi nakon 15 godina bio izjednačen s nepušačima (97).

Evidentna je povezanost između pušenja i karcinoma larinksa, no postoji i singeristički učinak cigareta i alkohola. Združeno djelovanje alkohola i cigareta višestruko povećava rizik nastanka karcinoma, a rizik se povećava s količinom dnevno popijenih alkoholnih pića (98 - 100).

Islami i sur. su proveli metaanalizu 40 originalnih studija iz Europe, Amerike i Azije. Rezultati studije pokazuju da pijenje jednog alkoholnog pića dnevno nema ulogu u nastanku karcinoma larinksa, a više od četiri alkoholna pića dnevno povećavaju rizik nastanka karcinoma larinksa 2,5 puta (101).

Sinergistički učinak alkohola pripisuje se pojačanoj apsorpciji karcinogena kroz kronično upaljenu, hiperemičnu sluznicu, kao i većoj topljivosti karcinogena u alkoholu u usporedbi sa slinom (102).

Metabolit alkohola, acetaldehid, prepoznat je kao promotor nastanka tumora. Osim tih izravnih učinaka, konzumacija alkohola dovodi i do prehrambenih deficita, što povećava osjetljivost na karcinogene, a i narušava normalnu funkciju imunološkog sustava.

Nekvalitetna prehrana, slaba oralna higijena, nedostatak vitamina, kronična upala, ciroza jetre i imunodeficijencija također se povezuju s nastankom karcinoma larinksa (98, 103).

Potrebno je dugo vremensko razdoblje da se potpuno eliminira rizik nastanka karcinoma larinksa uzrokovan prekomjernom konzumacijom alkohola, no značajno smanjenje rizika može se vidjeti u kratkom razdoblju od 5 do 10 godina (104).

O značaju konzumacije alkohola i pušenja, kao etiološkim faktorima nastanka karcinoma larinksa, svjedoči i niska incidencija tog karcinoma u određenim religioznim grupama kod kojih je zabranjeno pušenje i konzumacija alkohola (105).

U ovoj studiji od ukupnog broja ispitanika, 38 (54 %) su prije operacije prekomjerno konzumirali alkoholna pića (više od 4 alkoholna pića dnevno).

Svi ispitanici su nakon operacije prestali pušiti no, iako povremeno konzumiraju alkoholna pića, promijenjeno ponašanje zacijelo je imalo učinak na poboljšanje kvalitete života.

U studiji je kod svih ispitanika analizirana poslijeoperativna klasifikacija TNM. Kod ispitanika nije bilo udaljenih metastaza (M), što je bio preduvjet za uključivanje u ispitivanje. Najčešće se radilo o T3 stadiju (60 %), zatim T4 stadiju (39 %), a samo je jedan ispitanik u trenutku dijagnoze imao T2 stadij bolesti. Status limfnih čvorova vrata najčešće je bio N2 (56 %), N1 stadij bio je kod 43 % ispitanika, a N0 kod jednog ispitanika. Kod svih ispitanika učinjena je i odgovarajuća disekcija vrata.

U kliničkoj praksi pokazalo se da TNM klasifikacija ima nedostataka. Nakayama i sur. navode pogrešnu procjenu kliničkog stadija karcinoma larinksa u 25 - 40 % slučajeva (106).

Pogrešna procjena češća je kod uznapredovalih karcinoma jer se rana invazija hrskavice ne može sa sigurnošću procijeniti. Subjektivna je i procjena pokretljivosti glasnica. Zahvaćanje prednje komisure povezano je s lošijom prognozom, a nema utjecaj na TNM klasifikaciju (107).

U TNM klasifikaciju nisu uključeni značajni prognostički parametri: diferencijacija i biološko ponašanje tumora, radiorezistencija, komorbiditet, perineuralno širenje, širenje u limfotok, ekstrakapsularno širenje te položaj limfnih čvorova vrata. Iako su postojali pokušaji nove klasifikacije, TNM klasifikacija i dalje se promjenjuje (108, 109).

Stadij bolesti označava stvarnu proširenost bolesti u trenutku postavljanja dijagnoze. U ovoj studiji samo je jedan ispitanik bio u ranom (II), a 69 (98,57 %) u uznapredovalom (III,

IV) stadiju bolesti, što je i logično jer se u ranom stadiju bolesti uglavnom obavljaju parcijalni operativni zahvati na larinksu.

U objema skupinama ispitanika najčešće je učinjena totalna laringektomija (77 %), zatim totalna laringektomija i pacijalna faringektomija (21 %), a kod jednog ispitanika učinjena je totalna laringektomija i resekcija baze jezika. Disekcija vrata je učinjena, jednostrano ili obostrano, u svih ispitanika jer se radi o uznapredovalim karcinomima larinksa s visokom stopom metastaziranja. Za sve ispitanike kirurško liječenje bilo je primarna terapija, a nakon operacije kod svih je u optimalno vrijeme provedeno poslijeoperativno zračenje.

Vrijeme proteklo od operacije primarnog tumora do ispitivanja analizirano je za svaku ispitivanu skupinu: u obje skupine prosječno je iznosilo 5 godina.

Rehabilitacija glasa i govoranakon totalne laringektomije cilj je i izazov kirurzima još od vremena kada je učinjena prva totalna laringektomija. Problematično je bilo naći optimalnu metodu uspostavljanja verbalne komunikacije, uz očuvanje funkcija disanja i gutanja (110, 111). Djelotvorna i brza govorna rehabilitacija najvažniji segment rehabilitacije nakon totalne laringektomije zbog sprečavanja psihosocijalnih i ekonomskih posljedica afonije (71).

U ovom ispitivanju glasan alaringealan govor postignut je kod 67 ispitanika (96 %), no tri ispitanika (4 %) glasno ne govore. Četrdesetpet (64 %) ispitanika govori traheoezofagealno uz pomoć govornih proteza, 17 (24 %) ispitanika usvojilo je ezofagealni govor, a 5 (7 %) govori uz pomoć elektrolarinksa. Ispitanici koji nisu uspostavili alaringealni glas i govor, unatoč savjetima i edukaciji, nisu se odlučili ni za jednu vrstu govorne rehabilitacije te se služe drugim metodama komunikacije (pisanjem, bukalnim ili faringealnim glasom i govorom). Kod bukalnog govora laringektomirana osoba koristi se zrakom iz usne šupljine, a kod faringealnog govora koristi se zrakom koji se zadržava u ždrijelu. Bukalni i faringealni govor slabo su razumljivi, slabog su intenziteta i uvelike ometaju tehniku učenja proizvodnje ezofagealnog govora (112).

Kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka djeluju kao izmjenjivač topline i vlage na način da zagrijavaju i vlaže udahnuti zrak zadržavajući toplinu i vlagu iz izdahnutog zraka. Korištenje kazeta pomaže pri povećanju otpora dišnih putova, čime se poboljšava ventilacija. Nadalje, kazete djelomično filtriraju udahnuti zrak, a pjenasti filtar tretiran je i baktericidnom otopinom. Pojedinačni učinak tih fizikalnih svojstava nije jasno određen, no činjenica je da mnoge studije upućuju na pozitivan učinak kazeta na smanjenje tegoba i time na kvalitetu života laringektomiranih osoba. Bolesnici se njima rado koriste i zbog estetskog izgleda,

olakšane toalete, higijene te zbog lake okluzije stome prilikom traheoezofagealnog govora (113).

Laringektomirane osobe često se tuže na kašalj i pojačano iskašljavanje, kratkoću daha te učestale forsirane izdisaje zbog iritacije i čišćenja donjih dišnih putova. Ti simptomi najizraženiji su prvih šest mjeseci do godinu dana nakon laringektomije, a nakon tog razdoblja dolazi do stabilizacije (114, 115).

Studije pokazuju da korištenjem kazeta u trajanju od 6 tjedana dolazi do redukcije kašlja i iskašljavanja te poboljšanja kvalitete alaringealnog govora (116 - 119).

Svi ispitanici u ovoj studiji laringektomirani su najmanje godinu dana prije ispitivanja, a kazetama se koriste najmanje godinu dana, prosječno 4 godine, dakle kod svih je u određenoj mjeri došlo do stabilizacije plućnih simptoma.

Natvig i sur. uvidjeli su da privremeni boravak na područjima s toplom i vlažnom klimom značajno poboljšava plućnu funkciju i smanjuje respiratorne simptome laringektomiranih Norvežana (120). S druge strane, u uvjetima tople i suhe klime može doći do suhoće sluznice traheje. Kako je gel kazete impregniran solju koja ima higroskopsko svojstvo, kondenzacija je moguća i u uvjetima tjelesne, a i viših temperatura zraka. Schenstra i sur. su u svojoj studiji dokazali da kazete djeluju kao ovlaživač i osvježivač udahnutog zraka u uvjetima toplog i suhog zraka (121).

Zuur i suradnici mjerili su intratrahealnu temperaturu i vlažnost u hladnim uvjetima (4,7°C) tijekom zime i zaključili da kazete imaju pozitivan učinak na sve relevantne parametre endotrahealne mikroklime (122).

Međutim, većina ispitanika navodi pogoršanje plućnih simptoma tijekom zime (123) pa je i ovo ispitivanje provedeno za zimskih mjeseci.

Korištenjem kazeta može se smanjiti gubitak vode izdahnutim zrakom za oko 60 %. Kazete također imaju ulogu u zagrijavanju udahnutog zraka (124). Disanjem na traheostomu, udahnuti zrak temperature 22 C i relativne vlažnosti 40 % u razini gornjeg dijela traheje postigne temperaturu od 27 - 28 C i relativnu vlažnost od 50 %. Isti zrak udahnut kroz kazetu postiže temperaturu 29 - 30 C te relativnu vlažnost od 70 % (125).

Kod fiziološkog disanja na nos u razini subglotičkog prostora udahnuti zrak grije se na 32 C, uz relativnu vlažnost od 99 %. Dakle, kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka

imaju značajnu ulogu u kondicioniranju udahnutog zraka te djelomično obavljaju funkciju gornjih dišnih putova koji su nakon totalne laringektomije potpuno izgubili funkciju.

Iako mnoge studije prikazuju rezultate mjerenja temperature i vlažnosti zraka u donjim dišnim putovima laringektomiranih osoba, još uvijek nema odgovarajućeg sustava mjerenja, a mnogi istraživači sami su konstruirali sustav mjerenja vlažnosti zraka (89, 126).

Nadalje, studije ovog tipa stoga se uglavnom baziraju na malom broju ispitanika (121).

Kazete pomažu pri povećanju otpora dišnih putova te, reducirajući kolaps alveola i poboljšavajući plućni volumen, pospješuju oksigenaciju krvi. Pod tom pretpostavkom Mc Rae i sur. ispitali su kratkoročni učinak povećanja otpora dišnih putova uz pomoć kazeta na oksigenaciju krvi. Transkutana oksimetrija rađena je prije i 4 sata nakon korištenja kazeta. Izmjerili su prosječni porast od 10,55 mmHg, što upućuje na to da kazete utječu na oksigenaciju krvi (127).

Jones i sur. izmjerili su porast oksigenacije krvi nakon 6 mjeseci korištenja kazeta, no učinak pripisuju poboljšanju stanja sluznice donjih dišnih putova te prednost daju učinku kazeta u održavanju vlažnosti i temperature zraka (128).

Kazete djeluju i kao filtar te u jako onečišćenom okolišu filtriraju veće čestice, no određena količina onečišćenih čestica disanjem ipak ulazi u donje dišne putove. Pore pjenastog filtra su velike, a impregnacija baktericidnim sredstvima ne pruža potpunu zaštitu od mikroorganizama. Kramp i sur. su bakteriološkom analizom obriska traheje laringektomiranih osoba najčešće izolirali *Staphylococcus aureus* i *Candidu albicans*, podjednako često u osoba koje se koriste i u onih koje se ne koriste kazetama (129).

Jones i sur. u svom istraživanju zaključuju da se nakon 6 mjeseci korištenja kazeta smanjuje učestalost infekcija donjih dišnih putova, što se ponovno većim dijelom pripisuje učinku kazeta na grijanje i vlaženje udahnutog zraka (128).

Bez obzira na brojne pogodnosti korištenja kazeta, njima se ne koriste sve laringektomirane osobe. Razlozi nekorištenja su brojni, od problema fiksacije, osjećaja otežanog disanja, smetnji pri govoru i gutanju, nekima nisu dostupne zbog cijene, neki jednostavno za njih ne znaju.

U ovoj su studiji ispitanici koji se ne koriste kazetama trebali navesti glavni razlog nekorištenja. Najviše ispitanika (29 %) kao razlog je navelo otežano disanje. Osam ispitanika (23 %) kao razlog nekorištenja kazete navelo je da im smeta na vratu, isto toliko ispitanika

navelo je da se njima jednostavno ne vole koristiti. Problem fiksacije navodi tek 5 (14 %) ispitanika, a jednom ispitaniku koji govori ezofagealno kazete smetaju pri govoru.

Ackerstaff i sur. u svojoj studiji navode da se najmanje trećina bolesnika prestane koristiti kazetama, a kao glavne razloge navode probleme fiksacije (iritaciju kože oko traheostome, alergijsku reakciju, učestalo odljepljivanje samoljepljivog držača kazete) (130) te probleme pri govoru (problemi kompletne okluzije stome pri traheoezofagealnom govoru) (131).

U ovoj studiji su ispitanici koji se redovito koriste kazetama zadovoljni njihovim učinkom te je većina njih (57 %) kazete ocijenila odličnom ocjenom. Dvanaest ispitanika (34 %) ocijenilo ih je vrlo dobrom ocjenom, a tri (9 %) dovoljnom ocjenom.

U medicinskoj literaturi malo je podataka o histološkim promjenama sluznice traheje nakon totalne laringektomije. Teško je i razlučiti promjene uzrokovane promjenom fiziologije disanja od nekih drugih stanja koja također mogu utjecati na promjenu patohistološkog nalaza. Kronične plućne bolesti, pušenje, ionizirajuće zračenje, deficit vitamina A i tumori mogu uzrokovati različite promjene sluznice respiratornog epitela. Doza zračenja od 1,000 cGy uzrokuje inhibiciju cilijarne aktivnosti i trajno oštećenje epitela (132 - 135).

Promjene sluznice traheobronhalnog epitela izazvane pušenjem duhanskih proizvoda mogu biti reverzibilne. Bertram i sur. (1981.) proučavali su bioptičke uzorke 18 ispitanika i zaključili da su promjene bronhalnog epitela uzrokovane pušenjem reverzibilne te da se normalizacija patohistološkog nalaza može očekivati dvije godine nakon prestanka pušenja (136).

Griffith i sur. analizirali su bioptičke uzorke uzete s karine 12 laringektomiranih osoba te su u 10 uzoraka našli pločastu metaplaziju, a kod svih zadebljanje bazalnog sloja stanica i kronične upalne promjene u lamini propriji.

Knudtson je istraživao sluznicu traheobronhalnog stabla na 150 obdukcija. Patohistološki nalaz svrstao je u četiri kategorije: bez promjena, hiperplazija bazalnih stanica, pločasta metaplazija te atipična proliferativna metaplazija. Normalnu sluznicu našao je u 20 % pušača i 50 % nepušača. Najučestalije mjesto metaplazije bila je karina. Pronašao je korelaciju između patoloških promjena i dobi, radnog mjesta i mjesta stanovanja (137).

Auerbach i sur. istraživali su promjenu sluznice na 200 obdukcija i zaključili da se patohistološke promjene nalaze u 26 % nepušača, 98 % pušača i 67 % bivših pušača (138).

Wolbach je u svojoj studiji pokazao da deficit vitamina A može uzrokovati pločastu metaplaziju respiratornog epitela (139).

Upravo zbog velikog broja čimbenika koji mogu utjecati na ispitivanje, u ovoj studiji skupine ispitanika su homogenizirane: svi su bili pušači, svi su postoperativno zračeni, prije laringektomije nisu imali dijagnosticirane kronične plućne bolesti niti tumore donjih dišnih putova. Biopsija sluznice uzeta im je s proksimalnog dijela traheje te su nakon pripreme histološki preparati analizirani svjetlosnim mikroskopom. Promjene sluznice traheje kod ispitanika prilikom fiberoptičke traheoskopije nisu bile vidljive.

Auerbach i sur. su 1957. godine prvi opisali hipereplaziju bazalnog sloja i uveli novu klasifikaciju histoloških promjena sluznice traheje i bronha.

Prema Auerbahovu stupnjevanju, zadebljanje bazalnog sloja epitela podijeljeno je na blago (3 - 4 sloja), srednje (4 - 6 slojeva) i jako (više slojeva) (86).

Metaplazija je reverzibilna promjena kod koje se jedan diferencirani tip stanica zamjenjuje drugim tipom zrelih diferenciranih stanica. Ta promjena može biti dio normalnog procesa sazrijevanja ili može biti uzrokovana nekom vrstom abnormalnog podražaja. Ako se ukloni podražaj koji uzrokuje metaplaziju, stanice se mogu vratiti u svoje normalno stanje.

Kod pločaste metaplazije sluznice traheje višeredni cilindrični epitel s trepetljikama zamjenjuje se pločastim (140, 141).

Prvi podaci o pločastoj metaplaziji trahealnog epitela nađeni su u radovima Griffinija (1875.) i Barabana (1890.), a spominje ih Miller. Kasnije je pločasta metaplazija, nađena u traheobronhalnom stablu bolesnika s tuberkulozom, dovođena u vezu s gripom (Askanazy 1919., Wegelin 1942.) te bronhiektazijama i drugim kroničnim upalnim stanjima. Pagel (1927.) je pronašao pločastu metaplaziju u bolesnika s bronhiektazijama, a Weller u 41 % bolesnika s kroničnim upalnim bolestima pluća (141, 142).

Pločasta metaplazija opisana je i nakon bakterijskih i virusnih respiratornih infekcija (141, 143).

Griffith je promatrao histološke promjene bioptičkih uzoraka bifurkacije. Pločastu metaplaziju našao je u 10 od 12 ispitanika, a kod svih su pronađene kronične upalne promjene. Metaplaziju povezuje s kroničnom upalom i pušenjem te pretpostavlja da se laringektomija zbog povećane incidencije metaplazije može smatrati predisponirajućim čimbenikom za nastanak karcinoma pluća (142).

Roessler i sur. istraživali su ultrastrukturalne promjene sluznice traheje elektronskim mikroskopom. Uzete su biopsije 15 ispitanika s tri mjesta: bronha za desni gornji režanj, karine i prednjeg zida proksimalne trećine traheje. Pločasta metaplazija pretežno je nađena u području karine i proksimalne traheje. Zaključili su da su histološke promjene sluznice traheje povezane s odsutnošću protektivne funkcije gornjih dišnih putova, da ovise o mjestu biopsije i stupnju prethodnog oštećenja te da dugotrajno disanje na traheostomu, uz kronični bronhitis koji nastaje posljedično tomu, uzrokuje ultrastrukturne promjene na površini traheobronhalne sluznice (132).

Prema klasifikaciji Svjetske zdravstvene organizacije iz 1999. godine, pločasta displazija i karcinom *in situ* su preinvazivne lezije pluća. Na temelju distribucije atipičnih stanica te broja mitoza, displazija se rangira u četiri kategorije: blaga, umjerena i jaka (144, 145). Displaziju karakterizira abnormalnost razvoja, odnosno promjena u veličini, obliku i organizaciji zrelih stanica tkiva. Četiri glavne patološke promjene koje obilježavaju displaziju su: anizocitoza (stanice nejednake veličine), poikilocitoza (promjena oblika stanica), hiperkromatizam (prekomjerna pigmentacija) i povećan broj mitoza. Kod blage displazije (gradus I) proliferacija atipičnih stanica zauzima donju trećinu epitela, kod srednje (gradus II) zauzima i srednju trećinu epitela, a kod teške displazije (gradus III) abnormalna proliferacija seže od bazalnog sloja do gornje trećine epitela (146).

U ovoj su studiji histološki nalazi sluznice traheje, na temelju prethodno navedenih podataka te nalaza dobivenih patohistološkom analizom, podijeljeni u sedam kategorija: bez promjena, blaga hiperplazija bazalnih stanica, srednja hiperplazija bazalnih stanica, jaka hiperplazija bazalnih stanica, pločasta metaplazija, blaga displazija (gradus I) i umjerena displazija (gradus II).

Nije bilo ispitanika s nalazom teške displazije niti karcinoma *in situ*. Najveći broj ispitanika (njih 35, odnosno 50 %) imao je nalaz pločaste metaplazije - 22 ispitanika u skupini koja se ne koristi kazetama i 13 u skupini koja se njima koristi.

Zadebljanje bazalnih stanica epitela i pločasta metaplazija promjene su koje mogu dovesti do preinvazivnih promjena, no ne predstavljaju preinvazivne promjene u pravom smislu riječi, a pločasta displazija i karcinoma *in situ* prekursori su invazivnog planocelularnog karcinoma pluća (145).

Planocelularni karcinom nastaje razvijanjem od zadebljanja bazalnih stanica, preko pločaste metaplazije i displazije do karcinoma *in situ* i invazivnog karcinoma (147).

Rizik i stopa progresije preinvazivnih lezija u invazivni karcinom te mehanizmi progresije i regresije tih promjena - nisu jasni (148).

U ovoj studiji patohistološke promjene sluznice traheje podijeljene su u tri kategorije, od kojih su kategorijom I označeni nalazi koji su bili bez promjene, nalazi koji su se odnosili na promjene koje prethode preinvazivnim lezijama označeni su kategorijom II, a najteže promjene, odnosno preinvazivne lezije označene su kategorijom III. Kada se na taj način razmatraju dvije skupine ispitanika, nalaz displazije (kategorija III) pokazuje bitno odstupanje u promatranim skupinama. Nalaz displazije imalo je ukupno 9 (13 %) ispitanika - 1 u skupini ispitanika koji se koriste kazetom i 8 u skupini ispitanika koji se njome ne koriste.

Statistički je značajno veća pojavnost nalaza displazije u ispitanika koji se ne koriste kazetom. Taj rezultat mogao bi ići u prilog hipotezi da protektivna uloga kazeta za održavanje vlažnosti i temperature zraka može prevenirati prelazak promjena koje prethode preinvazivnim lezijama u prinvazivne lezije sluznice donjih dišnih putova u laringektomiranih osoba.

Pojava kroničnih upalnih promjena sluznice traheje kod laringektomiranih osoba uobičajena je promjena. U ovom ispitivanju su 63 (90 %) ispitanika imala nalaz kronične upale. Griffith je u svom istraživanju kronične upalne promjene u lamini popriji našao kod svih dvanaest ispitanika (142).

Kod laringektomiranih osoba dolazi do histoloških promjena sluznice ne samo donjih nego i gornjih dišnih putova. Degenerativne promjene neuroepitela sluznice nosa uzrokuju smanjenje osjeta mirisa (149).

Karaca i sur. proučavali su histopatološke promjene sluznice nosa u laringektomiranih osoba. Kod svih 11 ispitanika nađena je barem jedna od abnormalnosti: destrukcija vrčastih stanica i fibroza strome (81 %), atrofija epitela i destrukcija podsluzničkih seromukoznih žlijezda (45 %), neovaskularizacija i kongestija (36 %), potpuna atrofija epitela i miksoidna degeneracija (27 %). Promjene su nastale ubrzo nakon operacije i nisu se bitno mijenjale tijekom vremena proteklog od operacije (150).

Jedan od najznačajnijih prognostičkih čimbenika za preživljenje laringektomiranih osoba progresivno je pogoršanje plućne funkcije.

Procjena plućne funkcije laringektomiranih dijelom je ograničena jer ne postoji standardizirana metoda povezivanja traheostome sa spirometrom. Prije se upotrebljavala endotrahealna kanila s kafom na koju je direktno priključen spirometar (151).

Takav način ispitivanja nije bio prikladan iz nekoliko razloga. Prvo, postavljanje takve kanile nije bilo ugodno za ispitanika zbog nadražaja i kašlja. Drugi, važniji razlog je što takav način ispitivanja nije davao mjerodavni rezultat jer je kanila sužavala promjer traheje.

Korištene su i trahealne maske postavljene ispred traheostome, no dolazilo bi do propuštanja zraka (152).

Da bi se izbjegli ti problemi, počelo je korištenje ekstra-trahealnih pomagala. Castro i sur. uočili su važnost održavanja promjera lumena traheje kako bi se dobio vjerodostojniji rezultat te su osmislili ekstratrahealni uređaj koji se sastojao od samoljepljivog držača kazete s elastičnim rubom, adapterom unutrašnjeg promjera 2,5 cm te kartonske cijevi duljine 4,5 cm koja je povezivala otvor na ploči s piskom spirometra (153).

De la Iglesia i sur. su se za povezivanje spirometra i samoljepljivog držača sa silikonskim diskom koristili kartonskom cijevi duljine 7,3 cm i promjera 2,4 cm (154).

U ovoj studiji također su korištena ekstra-trahealna pomagala: samoljepljivi držač kazeta (TruSeal Adhesive Housing, Blom-Singer HME System) te ručno izrađena kartonska cijev duljine 4,5 cm koja se tijesno spajala s elastičnim rubnim zadebljanjem otvora na držaču s jedne te s piskom spirometra s druge strane. Samoljepljivi držač kazeta sastoji se od kućišta unutrašnjeg promjera 2,2 cm postavljenog na samoljepljivu vrpcu. Promjer otvora samoljepljivog držača proizveden je prema standardima određenim Međunarodnom organizacijom za standardizaciju (International Organization for Standardization - ISO) (155).

Ovako osmišljeno ekstra-trahealno pomagaloispitanicima je prihvatljivo jer je jeftino, higijenski je prihvatljivo jer se njime koristi jednokratno, ne pruža otpor zraku i ne propušta ga.

Svaki ispitanik podvrgnut je trima uzastopnim mjerenjima, u skladu s međunarodnim protokolima i tehnikama, prethodno potvrđenima u literaturi (156).

Analiziran je najbolji rezultat. Postupak ispitivanja lako je usvojen u svih ispitanika bez tehničkih problema.

Ispitivani su spirometrijski parametri za obje ispitivane skupine. U svim kategorijama bolji je rezultat nalaza za ispitanike koji se koriste kazetama u usporedbi s onima koji se njima

ne koriste, no ni za jedan parametar nije nađena statistički značajna razlika u ispitivanim skupinama.

Takav se rezultat može pripisati maloj veličini uzorka. Kod gotovo svih ispitanika nađene su opstruktivne smetnje. Laringektomirane osobe uglavnom imaju opstruktivne smetnje disanja. Hess i sur. ispitivali su plućnu funkciju 59 laringektomiranih, a opstruktivne smetnje našli su kod 81 % ispitanika (157).

Na opstruktivne smetnje kod laringektomiranih osoba mogu utjecati dug pušački staž prije operacije, pogoršanje ventilacije posljedično udisanju nekondicioniranog zraka te promjene uzrokovane gubitkom otpora gornjih dišnih putova (113).

Todisco i sur. usporedili su plućnu funkciju prije operacije i godinu dana nakon operacije u skupini totalno laringektomiranih u usporedbi s ispitanicima kod kojih je učinjena parcijalna laringektomija. Godinu dana nakon operacije u skupini totalno laringektomiranih postoji signifikantno pogoršanje FEV1, a u kontrolnoj skupini dolazi do blagog poboljšanja nalaza (151).

Ackerstaf i sur. ispitivali su plućnu funkciju prije i odmah nakon operacije te 6 mjeseci nakon operacije i zaključili da godinu dana nakon totalne laringektomije dolazi do pogoršanja maksimalnog vitalnog kapaciteta i FEV1 te do značajnog poboljšanja inspiratornih parametara (86).

Usui je prikazao da je kod laringektomiranih ispitanika MEF50 često isti kao MEF50 pacijenata s kroničnim bronhitisom (158).

Ackerstaf i sur. ispitivali su utjecaj kazeta na plućnu funkciju. Prva studija pokazala je statistički značajnu razliku inspiratornih parametara nakon korištenja kazeta u trajanju od 3 mjeseca (155), a u drugoj studiji nije bilo značajne razlike u spirometrijskim parametrima nakon korištenja kazeta odmah nakon operacije u trajanju od 6 mjeseci (115).

Jones i sur. također ne nalaze statistički značajnu razliku spirometrijskih parametara nakon šestomjesečnog korištenja kazeta (128).

Različitost rezultata moguće je objasniti kratkim razdobljem ispitivanja, velikim unutarindividualnim razlikama parametara plućne funkcije te malim uzorkom.

Promjer traheostome također može utjecati na nalaz spirometrije (124).

Ackerstaf i sur. testirali su plućnu funkciju na 58 laringektomiranih ispitanika. Svi spirometrijski parametri bili su statistički značajno niži od predviđenih. Također su naveli da vrijeme proteklo od operacije, korištenje govornih proteza te poslijeoperativno zračenje nemaju značajan utjecaj na spirometrijski nalaz. Značajan utjecaj imala je jedino dob ispitanika (131).

Nakon mogućeg recidiva ili pojave drugog primarnog tumora, plućne bolesti i poremećaji plućne funkcije drugi su najveći uzrok morbiditeta i mortaliteta laringektomiranih osoba. Stoga je od izuzetnog značaja povremeno praćenje plućne funkcije laringektomiranih. Problem predstavlja činjenica da još nisu proizvedeni adapteri za povezivanje spirometra i traheostome, no korištenjem medicinskih pomagala koja služe u druge svrhe te uz malo truda problem se može adekvatno riješiti.

Radi adekvatnog praćenja plućne funkcije, testiranje treba obaviti prije laringektomije, no s obzirom na to da se u trenutku dijagnoze uglavnom radi o uznapredovaloj bolesti, kada je tumorom zahvaćen velik dio larinksa, zbog opstrukcije u gornjem dijelu dišnog puta upitan je rezultat spirometrije. Pravodobnom dijagnozom poremećaja plućne funkcije te adekvatnom terapijom može se znatno poboljšati zdravstveno stanje, a time i kvaliteta života laringektomirane osobe.

Primjena agresivnih dijagnostičkih i terapijskih metoda, emocionalna i fizička bol, poremećaji u funkcioniranju u svakodnevnim životnim aktivnostima, neizvjesnost i sumnje u ishod liječenja, samo su dio problema s kojima se susreću osobe oboljele od karcinoma larinksa.

Ishod liječenja moguće je ocijeniti i procijeniti upotrebom standardnih kliničkih parametara, no oni ne iskazuju bolesnikovo viđenje bolesti i posljedica liječenja, dakle ne ukazuju na one čimbenike koji su važni samom bolesniku. Nadalje, bolesnikova percepcija promjene kvalitete života nakon totalne laringektomije razlikuje se od liječnikove. Mohide i sur. su u svojoj retrospektivnoj studiji usporedili važnost pojedinih parametara kvalitete života nakon totalne laringektomije koje su procijenili bolesnici i liječnici. Liječnicima su najznačajniji parametri bili problem govora i komunikacije te samopoštovanje, a pacijentima tjelesne posljedice kirurškog liječenja te socijalni problemi. Pacijenti su problem komunikacije rangirali na treće, a gubitak samopoštovanja na sedmo mjesto (159).

U ovom istraživanju korišten je posebno osmišljen upitnik koji je sastavljen na osnovi podataka iz literature, vlastitih iskustava i specifičnosti populacije.

U prvom dijelu upitnika ispitanici su ocjenjivali deset obilježja vezanih uza simptomatologiju gornjeg dijela dišnog i probavnog puta te osjetilne funkcije.

Od ukupno deset ispitivanih obilježja vezanih uza simptomatologiju gornjeg dijela dišnog i probavnog puta (bol u vratu, problemi vezani uz usnu šupljinu, osjet okusa i mirisa, tegobe s disanjem i nosnom sekrecijom, problemi s gutanjem, govor, kašalj i iskašljavanje),statistički značajna razlika u ocjeni za obje ispitivane skupine nađena je za ocjenu intenziteta boli i osjeta okusa. Za preostalih osam ispitivanih obilježja nema statistički značajne razlike kod onih koji nose kazete u usporedbi s onima koji ih ne nose.

Kako je u ovom ispitivanju od vremena operacije prošlo najmanje godinu dana, akutna bol nije ocjenjivana. Kronična bol nakon kirurškog liječenja karcinoma larinksa najčešće je posljedica disekcije vrata. Bol u području ramena može biti uzrokovana ozljedom cervikalnih živaca, promjenom anatomskih odnosa na vratu te odstranjenjem mišića ili akcesornog živca. Bol uzrokovana kirurškim zahvatom najčešće se javlja u području vrata i ramena, a grlobolja, bol u ustima i čeljusti češće se javljaju nakon terapije zračenjem. U ovom ispitivanju statistički značajno lošije bol ocjenjuju ispitanici koji se ne koriste kazetama. Moguće objašnjenje takvog rezultata je da se osobe koje se koriste kazetama više brinu o svom zdravlju te se redovito kontroliraju i liječe. Bol kod 49 (70 %) bolesnika ne predstavlja značajan problem te je od svih ispitivanih parametara ocijenjena najboljom ocjenom (prosječna ocjena odličan - 4,6).

Unatrag dvadesetak godina sve se više pozornosti poklanja olfaktornim i gustatornim smetnjama kod laringektomiranih osoba. Studije pokazuju da se hiposmija i anosmija javljaju u 35 - 78 % laringektomiranih (160, 161).

Problemi njuha i okusa dovode se u korelaciju. Caldas i sur. procjenjivali su problem njuha i okusa kod 63 laringektomirane osobe: 52 % ispitanika imalo je hiposmiju, a 15 % smetnje okusa. Svi ispitanici koji su imali smetnje okusa, imali su i hiposmiju (162).

U ovoj studiji ispitanici koji se koriste kazetama boljom su ocjenom ocijenili osjet okusa u usporedbi s onima koji se njima ne koriste. Problem s osjetom okusa nema 15 ispitanika koji nose kazetu i samo 4 ispitanika koji ne nose kazetu. Ukupno gledajući, osjet okusa lošije je ocijenjen, prosječnom ocjenom 3,8, pa je očito da značajno utječe na kvalitetu života laringektomiranih. S druge strane, osjet mirisa podjednako je ocijenjen u objema ispitivanim skupinama, i to prosječnom ocjenom 3 u skupini ispitanika koji se koriste kazetama, a prosječna ocjena u skupini ispitanika koji se ne koriste kazetama bila je 2,8. To je ujedno i

najlošiji rezultat ovoga ispitivanja. Očito je da su hiposmija i anosmija najznačajniji problem laringektomiranih osoba na ispitivanom području. Taj je podatak pokazatelj da treba više poraditi na olfaktornoj rehabilitaciji te da se glasovno-govorna rehabilitacija, opće prihvaćena kao najvažnija, i plućna rehabilitacija laringektomiranih osoba posljednjih godina na ovom području relativno uspješno provode. Osjećaj suhoće usta i ljepljivosti sline posljedica je kemoradioterapije. Kserostomija uglavnom nastaje zbog radioterapije kojom su obuhvaćene parotidne žlijezde. U ovoj su studiji svi laringektomirani dodatno zračeni, no problem usne šupljine ocijenili su ocjenom 4,5 (skupina ispitanika koji nose kazete), odnosno 4,1 (skupina ispitanika koji ne nose kazete), dakle suhoća usta nije im značajan problem. Takav se rezultat djelomice može objasniti regeneracijom sluznice usne šupljine zbog duljeg vremena proteklog od liječenja. Iz istih razloga pojačana nosna sekrecija ispitanicima nije značajniji problem.

Disanje na traheostomu uzrokuje funkcionalne promjene nosne sluznice. Ubrzo nakon laringektomije dolazi do hipersekrecijske faze, nakon čega, zbog inaktivnosti, ovisno o kroničnoj infekciji, dolazi do atrofije sluznice nosa, smanjenog lučenja sluzi i poremećaja mukocilijarnog transporta (163). U ovoj studiji ispitanici se nisu žalili na suhoću sluznice nosa. Problem im je tek povremeno predstavljala toaleta nosa.

Nakon totalne laringektomije dolazi do značajnih anatomskih i funkcionalnih promjena ne samo gornjeg dišnog puta nego i gornjeg dijela probavnog puta. Odstranjuje se hioidna kost, a baza jezika čini anastomozu s neofarinksom koji se najčešće primarno rekonstruira. Može doći do retrakcije baze jezika, poremećaja tonusa faringoezofagealnog segmenta, suženja jednjaka, proširenja prednjeg zida ždrijela. Posljedično tome javlja se disfagija u 10 - 58 % bolesnika (75, 164). Relativno mali broj ispitanika žali se na smetnje gutanja, a klinička ispitivanja pokazala su da više od polovine ispitanika ima disfagiju (77). Ward i sur. u svojoj studiji navode da 98 % ispitanika kojima je učinjena laringektomija i 100 % ispitanika kojima je učinjena faringolaringektomija imaju disfagične smetnje (165).

Laringektomirane osobe nerijetko moraju prilagoditi način prehrane tako da uzimaju tekuću i kašastu hrane i manje zalogaje te da se pri gutanju koriste kompenzatornim mehanizmima kao što su rotacija glave, gutanje s naporom. Smanjen osjet mirisa i okusa, kserostomija, produljeno vrijeme hranjenja, korištenje kompenzatornih mehanizama prilikom gutanja i promjena prehrane - imaju značajan utjecaj na kvalitetu života laringektomiranih osoba (77, 166) .

U ovom istraživanju ispitanici nemaju većih problema s gutanjem - prosječna ocjena u skupini ispitanika koji se koriste kazetama je 4,2, a u skupini ispitanika koji se njima ne koriste je 4,5. Nisu rađena klinička ispitivanja, analizirana je samo subjektivna ocjena i procjena stanja funkcije gutanja. Moguće objašnjenje takvog rezultata jest da je ispitanicima ipak na prvom mjestu briga o zdravlju vezana uz onkološku bolest, a probleme prehrane rješavaju prilagođavanjem i promjenom dijetetskih navika.

Ocjene uspješnosti glasnog alaringealnog govora pokazuju velike razlike u literaturnim navodima jer ne postoji uniformna procjena niti međunarodna standardizacija. Prema tome, ocjena kirurga, fonijatra i logopeda može biti značajno različita od ocjene samog ispitanika (167).

Neki autori definiraju uspješnu govornu rehabilitaciju kada pacijent može govoriti i sporazumijevati se s okolinom na bilo koji način, drugi smatraju uspješnom komunikacijom onu koja je socijalno prihvatljiva, što znači da pacijent može fonirati riječi, a ne samo slogove i da se može snalaziti u specifičnim situacijama gdje je govorna komunikacija neophodna, kao što je razgovaranje telefonom. Ponekad se procjena bazira na tome koliko se pacijent uopće koristi naučenim govorom, koristi li se pacijent predloženim oblikom komunikacije kao jedinim, nekad se pak procjenjuju različiti fonacijski parametri govora. Koji je od tih parametara važan samim pacijentima i u kojem omjeru, teško je procijeniti jer na samoprocjenu i ocjenu govorne rehabilitacije zasigurno utječe velik broj čimbenika kao što su osobnost, intlektualni status, način života i životne navike, komorbiditet, vrsta liječenja, dob, bračni status, obitelj i okolina. Postavlja se i pitanje je li važnija ocjena ispitivača ili pacijenta jer je kvaliteta života individualna i subjektivna kategorija.

U ovom ispitivanju govorna rehabilitacija ocijenjena je ocjenom vrlo dobar (prosječna ocjena 4,2 u skupini ispitanika koji se koriste kazetom, a 3,6 u skupini ispitanika koji se njome ne koriste). U medicinskoj literaturi postoje kontroverze glede utjecaja kazeta na alaringealni glas i govor. S jedne stane studije prikazuju povoljan učinak kazeta na maksimalno fonacijsko vrijeme, intenzitet i fluentnost alaringealnog glasa i govora (119), a u drugima, pak, korištenje kazeta nema učinak na kvalitetu traheoezofagealnog i ezofagealnog glasa i govora (110, 116, 168 - 170). Kod traheoezofagealnog govora u nekim se studijama navodi olakšana okluzija stome pri govoru (171), a u drugim većina ispitanika ima problem okluzije stome (155). U ovom ispitivanju govor su bolje ocijenili ispitanici koji nose kazete, no bez statistički značajne razlike u usporedbi s onima koji ih ne nose. Kako se većina ispitanika koristi fenestriranim silikonskim kanilama, ispitanici nisu navodili problem

fiksacije kazete niti probleme vezane uz okluziju traheostome prilikom traheoezofagealnog govora.

Korištenjem kazeta ne može se u cijelosti nadomjestiti funkcija gornjeg dijela dišnog puta, ali one imaju važnu ulogu u plućnoj rehabilitaciji laringektomiranih (172). Brojne su studije dokazale pozitivan učinak primjene HME filtra na plućne simptome pacijenata. Njihova upotreba signifikantno smanjuje učestalost kašlja, iskašljavanja, olakšava čišćenje traheostome, a sve to pozitivno djeluje na kvalitetu života laringektomiranih osoba (115, 118, 119, 125, 131, 155, 173).

Kazete zbog svoje funkcije, no i zbog estetskog izgleda i olakšane toalete traheostome, utječu na poboljšanje kvalitete života laringektomiranih osoba (174).

Pojačano lučenje sekreta trahealne sluznice ima tendenciju stabiliziranja šest mjeseci nakon operacije, no učestala su sezonska pogoršanja tih simptoma.U ovoj studiji, nakon osjeta njuha, ispitanici su najlošije ocijenili kašalj i iskašljavanje, bez statistički značajne razlike među skupinama. Prosječna ocjena za kašalj u skupini ispitanika koji se koriste kazetama je 3,5, a za iskašljavanje 3,3. U skupini ispitanika koji se ne koriste kazetama prosječna ocjena za kašalj je 3,6, a za iskašljavanje 3,5. U usporedbi s drugim ispitivanim parametrima, taj rezultat je loš, premda je 57 % korisnika kazeta njihovu učinkovitost ocijenilo odličnom ocjenom, a 34 % ocjenom vrlo dobar. Ocjena se ne odnosi samo na smanjenje simptomatologije nego i na olakšanu toaletu, estetski izgled traheostome, a to sve pridonosi boljem funkcioniranju i lakšoj resocijalizaciji.

U drugom dijelu upitnika ispitanici su se izjasnili o učestalosti tegoba vezanih uz funkcionalni status i svakodnevne aktivnosti. Provedena je usporedba ocjena ispitivanih parametara za obje ispitivane skupine.

Od ukupno osam analiziranih kategorija kvalitete života (problemi komunikacije, socijalnog kontakta, problemi sa spavanjem, umor i nedostatak snage, gubitak teka, zabrinutost za vlastito zdravlje, depresija, teškoće s koncentracijom), statistički značajna razlika nađena je u ocjeni kvalitete komunikacije, socijalnog kontakta i koncentracije. Osobe koje se koriste kazetama imaju manje teškoća s komunikacijom, koncentracijom i u socijalnom kontaktu. Za preostalih pet ispitivanih obilježja nema statistički značajne razlike, odnosno navedeni problemi ocijenjeni su podjednako u obje ispitivane skupine.

Trećina laringektomiranih osoba pokazuje visok stupanj depresije i anksioznosti te sklonost povlačenju iz društvenog života, 40 % laringektomiranih povlači se iz konverzacije,

87 % ih je stigmatizirano zbog problema s glasom i govorom, više od polovine gubi samopoštovanje (175 - 177).

Tek se nešto više od polovine laringektomiranih osoba godinu dana nakon laringektomije uspije socijalno integrirati (178).

Nadalje, godinu dana nakon laringektomije dolazi do poboljšanja nekih aspekata kvalitete života, kao što su opće zdravstveno stanje, kašalj i tjelesna težina, a neki se parametri, kao što su psihičko i tjelesno funkcioniranje, socijalni kontakt i komunikacija, dispneja, umor i izgubljeni osjeti, pogoršavaju ili ostaju isti nakon godinu dana (167).

Psihološke implikacije nakon totalne laringektomije značajne su i zahtijevaju multidisciplinarni pristup. Samo sustavnom, planiranom i multidisciplinarnom rehabilitacijom bolesnika i njegove najbliže okoline može se postići uspjeh u podizanju kvalitete života.

7. ZAKLJUČAK

Disanje na traheostomu bitan je čimbenik koji može utjecati na promjene u morfologiji sluznice donjih dišnih putova. Kod laringektomiranih osoba dolazi do patohistoloških promjena sluznice traheje. Na osnovi rezultata patohistiološkog pregleda, nalazi bioptata sluznice proksimalne traheje klasificirani su u rastućem poretku patogenosti od normalnog respiratornog epitela do displazije u sedam kategorija. Normalan nalaz, višeredni cilindrični epitel s trepetljikama, nađen je u samo 9 (13 %) ispitanika. Blago zadebljanje bazalnih stanica epitela nađeno je u 8 (11 %), srednje zadebljanje bazalnih stanica epitela u 7 (10 %), a jako zadebljanje bazalnih stanica epitela u 2 (3 %) ispitanika. Najveći broj ispitanika imao je nalaz pločaste metaplazije 35 (50 %). Blaga displazija nađena je u 5 (7 %), a umjerena u 4 (6 %) od 70 ispitanika.

Postoji statistički značajna razlika u pojavnosti najtežih, prekanceroznih promjena (displazije) u bioptatu sluznice traheje u promatranim skupinama. Displazija I. i II. stupnja nalazi se u jednog ispitanika u skupini koja se koristi kazetama, a u 8 ispitanika kontrolne skupine, odnosno skupine koja se njima ne koristi. Ovaj rezultat upućuje na to da bi kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka mogle imati ulogu u očuvanju staničnog integriteta.

Kako nema standardizirane metode povezivanja spirometra s traheostomom, za provođenje spirometrije u laringektomiranih osoba može se upotrijebiti samoljepljivi držač kazete koji je s cijevi spirometra povezan kartonskom tubom. Samoljepljivi držač kazeta sastoji se od kućišta unutrašnjeg promjera 2,2 cm postavljenog na samoljepljivu vrpcu. Promjer otvora samoljepljivog držača proizveden je prema standardima određenim Međunarodnom organizacijom za standardizaciju (International Organization for Standardization - ISO) te točno priliježe otvoru piska spirometra. Tako osmišljeno ekstra-trahealno pomagalo je jeftino, higijenski prihvatljivo jer se njime koristi jednokratno, ne pruža otpor zraku i ne propušta ga, a ispitanicima je prihvatljivo.

Ispitivani spirometrijski parametri (forsirani vitalni kapacitet /FVC/, forsirani ekspiracijski volumen u prvoj sekundi /FEV1/, najveći ekspiracijski protok /PEF/, forsirani ekspiracijski protok pri 25 % FVC /MEF25/, forsirani ekspiracijski protok pri 50% FVC /MEF50/, forsirani ekspiracijski protok pri 75 % FVC /MEF75/) za sve kategorije pokazuju bolji rezultat nalaza u kategoriji ispitanika koji nose kazetu u usporedbi s onima koji ju ne nose, no ni za jedan parametar nismo našli statistički značajnu razliku u ispitivanim skupinama. Ovaj

rezultat moglo bi se pripisati malom uzorku, no isto tako značajan je temelj za buduća istraživanja.

Svi su ispitanici ocijenili ukupno 10 obilježja vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava (bol u vratu, probleme vezane uz usnu šupljinu, osjet okusa i mirisa, tegobe s disanjem i nosnom sekrecijom, probleme s gutanjem, govor, kašalj i iskašljavanje). Od ukupno 10 ocijenjenih kategorija postoji statistički značajna razliku u pojavnosti osjećaja boli u području vrata te osjeta okusa. Naime, skupina ispitanika statistički značajno bolje je ocijenila ta dva parametra nego kontrolna skupina.

Od ukupno 8 obilježja vezanih uz psihosocijalno funkcioniranje u vlastitom okruženju, statistički značajna razlika nađena je u ocjeni kvalitete komunikacije, socijalne interakcije i koncentracije. U procjeni preostalih pet ispitivanih obilježja (problemi sa spavanjem, umor i nedostatak snage, gubitak teka, zabrinutost za vlastito zdravlje, depresija), nema statistički značajne razlike u dvjema ispitivanim skupinama. Kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka utječu na neke aspekte kvalitete života laringektomiranih osoba.

8. SAŽETAK

CILJ ISTRAŽIVANJA: proširenje dosadašnjih spoznaja o terapijskoj vrijednosti i učinkovitosti kazeta za održavanje vlažnosti i temperature zraka čija je uporaba jedini nefarmaceutski način liječenja i prevencije tegoba nastalih nakon totalne laringektomije.

NACRT STUDIJE: prospektivna opservacijska studija

ISPITANICI I METODE: U studiju je bilo uključeno 70 ispitanika - laringektomiranih osoba obaju spolova liječenih u KBC-u Osijek. Skupinu ispitanika činilo je 35 ispitanika koji se redovito koriste kazetama za održavanje vlažnosti i temperature zraka, a kontrolnu skupinu 35 ispitanika koji se njima ne koriste. Svim ispitanicima uzet je bioptat proksimalnog dijela traheje te su analizirane histološke promjene sluznice. Svi su podvrgnuti spirometriji, a na temelju dobivenih podataka procijenjen je i uspoređen morfološki i funkcionalni status donjih dišnih putova za obje ispitivane skupine. Ispitanici su potom ispunili posebno osmišljen upitnik na osnovi kojega je procijenjen utjecaj kazeta na neke aspekte kvalitete života laringektomiranih osoba. Statistička obrada podataka provedena je pomoću statističkog paketa SPSS (verzija 17.0.0, SPSS Inc., Chicago, IL, SAD).

REZULTATI: Blago zadebljanje bazalnih stanica epitela nađeno je u 8 (11 %), srednje zadebljanje bazalnih stanica epitela u 7 (10 %), a jako zadebljanje bazalnih stanica epitela u 2 (3 %) ispitanika. Najveći broj ispitanika imao je nalaz pločaste metaplazije 35 (50 %). Blaga displazija nađena je u 5 (7 %), a umjerena u 4 (6 %) od 70 ispitanika. Postoji statistički značajna razlika u pojavnosti najtežih, prekanceroznih promjena (displazije) u bioptatu sluznice traheje u promatranim skupinama. Displazija I. i II. stupnja nalazi se u 1 (1 %) ispitanika u skupini koja se koristi kazetama, a u 8 (11 %) ispitanika kontrolne skupine. Ispitivani spirometrijski parametri za sve kategorije pokazuju bolji rezultat nalaza u kategoriji ispitanika koji nose kazetu u usporedbi s onima oni ju koji ne nose, no ni za jedan parametar nije nađena statistički značajna razlika u ispitivanim skupinama. Svi su ispitanici ocijenili ukupno 10 obilježja vezanih uz dišne putove, osjetilne funkcije i gornji dio probavnog sustava (bol u vratu, problemi vezane uz usnu šupljinu, osjet okusa i mirisa, tegobe s disanjem i nosnom sekrecijom, problemi s gutanjem, govor, kašalj i iskašljavanje). Od ukupno 10 ocijenjenih kategorija, postoji statistički značajna razliku u pojavnosti osjećaja boli u području vrata te osjeta okusa. Od ukupno osam obilježja vezanih uz psihosocijalno funkcioniranje u

vlastitom okruženju, statistički značajna razlika nađena je u ocjeni kvalitete komunikacije, socijalne interakcije i koncentracije.

ZAKLJUČAK: Kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka mogle bi imati ulogu u očuvanju staničnog integriteta respiratornog epitela. Rezultate spirometrije koji ne pokazuju statistički značajnu razliku za dvije ispitivane skupine moglo bi se pripisati malom uzorku, no ipak predstavljaju značajan temelj za buduća istraživanja. Kazete za održavanje vlažnosti i temperature zraka povoljno utječu na neke simptome koji su uobičajeni nakon totalne laringektomije te na neke aspekte kvalitete života laringektomiranih osoba.

KLJUČNE RIJEČI: laringektomija, plućna rehabilitacija, traheja, spirometrija, kvaliteta života

9. SUMMARY

THE EFFECT OF HEAT AND MOISTURE EXCHANGER ON MORPHOLOGICAL AND FUNCTIONAL STATE OF LOVER AIRWAYS IN LARYNGECTOMIZED PERSONS

OBJECTIVES. Expansion of previous cognitions on therapeutic values and effectiveness of the heat and moisture exchanger as its use is the only non-pharmaceutical way of treatment and prevention of pulmonary complications after total laryngectomy.

STUDY DESIGN. Prospective observational study.

PATIENTS AND METHODS. The study included 70 respondents – laryngectomized persons of both genders who were treated at Clinical Hospital Center Osijek. There were 35 respondents who regularly used heat and moisture exchangers and 35 respondents in control group who didn't use them. Biopsy specimen of the proximal part of the trachea has been taken in all respondents, and histological changes of the tracheal epithelium have been analysed. All of them have undergone spirometry. According to the obtained data morphological and functional status of lower respiratory tract has been evaluated and compared in both groups of respondents. Subsequently, the respondents have filled in a questionnaire according to which the influence of the heat and moisture exchanger onto some aspects in life quality of patients after laryngectomy could be evaluated. Statistical analysis was performed with SPSS Statistics (Version 17.0.0, SPSS Inc.,Chicago, IL, USA).

RESULTS. Mild basal cell hyperplasia has been found in 8 (11 %), moderate basal cell hyperplasia in 7 (10 %), and advanced basal cell hyperplasia in 2 (3 %) respondents. Squamous metaplasia was the most common finding (50 %). Mild dysplasia was found in 5 (7 %), and moderate dysplasia in 4 (6 %) of 70 respondents. There is a statistically significant difference in manifestation of most severe, precancerous changes (dysplasia) in tracheal biopsy specimen in both groups. Mild and moderate squamous dysplasia has been found in 1 (1 %) user, and in 8 (11 %) non-users.

Although the examined spirometric parameters for all categories show a better result in experimental group, statistical comparison has not detected any significant differences between the experimental and control group.

All respondents graded 10 characteristics connected to respiratory system, sensory functions and the upper part of digestive system (neck pain, dry mouth, taste and smell, breathing problems, nose secretion, swallowing problems, speech, cough and expectoration). Out of 10 categories evaluated three were statistically significant difference in neck pain and taste. Out of eight characteristics connected to psychosocial functioning in the environment, statistically significant difference was found in communication, social interaction and concentration.

CONCLUSION. Heat and moisture exchanger could have an important role in protection of respiratory epithel cell integrity. Spirometry results which didn't show statistically significant difference for the two examined groups could be explained by small sample, but they represent an important basis for future research. Heat and moisture exchanger positively influences some symptoms that are frequent after total laryngectomy, as well as some aspects of the life quality in patients after total laryngectomy.

KEY WORDS: laryngectomy, pulmonary rehabilitation, trachea, spirometry, quality of life

10. LITERATURA

1. Parkin DM, Pisani P, Ferlay J. Estimates of the worldwide incidence of twenty-five major cancers in 1990. Int J Cancer. 1999;80:827–41.
2. Parkin DM, Bray F, Ferlay J, Pisani P. Global Cancer Statistics, 2002. CA Cancer J Clin. 2005;55:74–108.
3. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Formand D, Mathers C, Parkin DM. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. Int J Cancer. 2010;127(12): 2893-917.
4. DeRienzo DP, Greenberg SD, Fraire AE. Carcinoma of the larynx. Changing incidence in women. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;117:681-4.
5. Van der Molen L, Kornman AF, Latenstein MN, van den Brekel MW, Hilgers FJ. Practice of laryngectomy rehabilitation interventions: a prospective from Europe/the Netherlands. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;21(3):230-8.
6. Hilgers FJM, Ackerstaff AH. Comprehensive rehabilitation after total laryngectomy is more than voice alone. Pholia Phoniatr Logop. 2000;52:65-73.
7. Krmpotić Nemanić J, Marušić A. Anatomija čovjeka. Zagreb: Medicinska naklada; 2002.
8. Sasaki CT, Kim YH. Anatomy and physiology of the larynx. U: Snow JB, Balenger JJ, ur. Ballanger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 16. izd. Hamilton: BC Decker Inc; 2003.
9. Maue WM, Dickinson DR. Cartilages and ligaments of the adult larynx. Arch Otolaryngol. 1971;94:432-9.
10. Hately W, Evison E, Samuel E. The pattern of ossification in the laryngeal cartilages: a radiological study. Br J Radiol. 1965;38:585-91.
11. Junqueira LC, Carneiro J. Osnove histologije. Zagreb: Školska knjiga, 2005; str. 253-4.
12. Stevens A, Lowe J. Human histology. Toronto: Elsevier Mosby; 2005: str. 170-4.
13. Moore KL, Dalley AF. Clinically Oriented Anatomy.5. izd. Baltimore: Lippincott, Williams & Wilkins; 2005.

14. Negus VE. Comparative anatomy and physiology of the larynx. London: William Heinemann;1949.

15. Bumber Ž, Katić V, Nikšić Ivančić M, Pegan B, Petric V, Šprem N. Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2004; str. 272-5.

16. Bartlett D. Respiratory function of the larynx. Physiol Rev. 1989;69(1): 33-57.

17. Katić V, Prgomet D i sur. Otorinolaringologija. Zagreb: Naklada Ljevak, 2009; str. 293-9.

18. Milutinović Z. Klinički atlas poremećaja glasa. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva;1997.

19. Parkin DM, Whelan SL, Ferlay J, Raymond and Young J, ur. CancerIncidence in 5 Continents Vol.7. Lyon: IARC Scientific publications (No.143);1997.

20. Curado MP, Edwards B, Shin HR, Storm H, Ferlay J, Heanue M i sur. Cancer incidence in five continents Vol.9. Lyon: IARSC Scientific publications (No 160); Lyon; 2007.

21. Howlader N, Noone AM, Krapcho M, Garshell J, Neyman N, Altekruse SF i sur., ur. SEER Cancer Statistics Review, 1975-2010, National Cancer Institute.

22. Croatian National Institute of Public Health: Cancer incidence in Croatia. Bulletins No. 1–33. (Croatian National Institute of Public Health, Zagreb, 1983–2010).

23. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, Forman D i sur. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 2013;49:1374-403.

24. Rosso M., Kraljik N., Mihaljević I., Širić L., Šoš D., Vranješ Ž., Epidemiology of laryngeal cancer in Osijek-Baranja County (Eastern Croatia). Coll Antropol. 2012;36(2):107-10.

25. Cattaruzza MS, Maisonneuve P, Boyle P. Epidemiology of laryngeal cancer. Oral Oncol Eur J Cancer. 1996;32B:293-305.

26. Kreimer AR, Clifford GM, Boyle P, Franceschi S. Human papillomavirus types in head and neck squamous cell carcinomas worldwide: a systematic review. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2005;14:467-75.

27. Termine N, Panzarella V, Falaschini S, Russo A, Matranga D, Lo Muzio L i sur. HPV in oral squamous cell carcinoma vs head and neck squamous cell carcinoma biopsies: a meta-analysis (1988–2007). Ann Oncol. 2008;19:1681-90.

28. Isayeva T, Li Y, Maswahu D, Brandwein-Gensler M. Human papillomavirus in non-oropharyngeal head and neck cancers: a systematic literature review. Head Neck Pathol. 2012;6(l1):104-20.

29. Coca–Pelaz, A, Rodrigo JP, Takes RP, Silver CE, Paccagnella D, Rinaldo A i sur. Relationship between reflux and laryngeal cancer. Head Neck. 2013;35(12):1814-8.

30. Weisman RA, Moe KS, Orloff LA. Neoplasms of the larynx and laryngopharynx. U: Snow JB, Balenger JJ, ur. Ballanger's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery. 16.izd.. Hamilton: BC Decker Inc;2003.

31. Coleman FB. Post-cricoid carcinoma following Paterson-Plummer-Vinson syndrome in a man. Guys Hosp Rep. 1957;106(2):75-9.

32. Nakayama M, Ford CN, Brandenburg JH, Bless DM. Sulcus vocalis in laryngeal cancer: a histopathologic study. Laryngoscope. 1994;104:16-24.

33. Rosso M, Marjanović K, Maleš J, Šepić T, Šegec I, Rosso Mi i sur. Bilateral laryngoceles in association with squamos cell carcinoma: a case report and literature review. Coll Antropol. 2010;34(2):727-30.

34. Wong TS, Gao W, Li ZH, Chan JYW, Ho WK. Epigenetic dysregulation in laryngeal squamous cell carcinoma. J Oncol. 2012; 2012:739-61.

35. Robins KC. Osnove patologije. 2. izd. Zagreb: Školska knjiga; 2000: str.435-6.

36. Turić M, Kolarić K, Eljuga D. Klinička onkologija. Zagreb: Nakladni zavodGlobus; 1996: str. 419-23.

37. Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D. World Health Organization Classification of Tumors. Pathology and Genetics of Head and Neck Tumors. Lyon: IARC Press; 2005, str.107-208.

38. Barnes L. Surgical Pathology of the Head and Neck. 2.izd. New York: Marcel Dekker;2001.

39. Kocaturk S, Han U, Yilmazer D, Onal B, Erkam U. A histopathological study of thyroarytenoid muscle invasion in early (T1) glottic carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;132:581-3.
40. Banko B, Đukić V, Milovanović J, Kovač J, Novaković Z, Maksimović R. MRI in evaluation of neoplastic invasio into preepiglottic and paraglotic space. Auris Nasus Larynx. 2014;41(5):471-4.
41. Thabet HM, Sessions DG, Gado MH, Gnepp DA, Harvey JE, Talaat M. Comparison of clinical evaluation and computed tomographic diagnostic accuracy for tumors of the larynx and hypopharynx. Laryngoscope. 1996;106(5):589-94.
42. Wittekind C, Greene FL, Hutter RVP i sur.,ur. TNM Atlas. Berlin: Springer; 2004, str. 5-50.
43. Green FL, Page DL, Fleming ID i sur., ur. AJCC. Cancer Staging Manual. New York: Springer-Verlag; 2003.
44. Megan ED, Le QT, Jain AK. Intensity-modulated radiotherapy for locally advanced cancers of the larynx and hypopharynx. Head Neck. 2011;33:103–11.
45. Back G, Sood S. The management of early laryngeal cancer: options for patients and therapists. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2005;13:85-91.
46. Krengli M, Policarpo M, Manfredda I, Aluffi P, Gambaro G, Panella M, i sur. Voice quality after treatment for T1a glottic carcinoma: radiotherapy versus laser cordectomy. Acta Oncol. 2004;43(3):284-9.
47. Lefebvre JL. Laryngeal preservation in head and neck cancer: multidisciplinary approach. Lancet Oncol. 2006;7:747-55.
48. Calais G. A rational choice for larynx preservation? The Oncologist. 2010;15(3):19-24.
49. Shah JP, Strong E, Spiro RH, Vifram B. Surgical grand rounds: neck dissection: current status and future possibilities. Clin Bull. 1981;11:25-33.
50. Tufano RP. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. Otolaryngol Clin N Am. 2002;35:1067-80.
51. Pearson BW, Woods RD, Hartman DE. Extended hemilaryngectomy for T3 glottic carcinoma with preservation of speech and swallowing. Laryngoscope. 1980;90:1950-1.
52. Ducic Y, Young L, McIntyre J. Neck dissection: past and present. Minerva Chir. 2010;65:45-58.

53. Ferlito A, Robbins KT, Shah JP, Medina JE, Silver CE, Al-Tamimi S, i sur. Proposal for a rational classification of neck dissections. Head Neck. 2011;33(3):445-50.

54. Robbins KT, Shaha AR, Medina JE, Califano JA, Wolf GT, Ferlito A, i sur. Consensus statement on the classification and terminology of neck dissection. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2008;134:536-8.

55. Padovan I. Otorinolaringologija. Zagreb: Školska knjiga; 1991: str. 280-315.

56. Silver C, Rinaldo A, Ferlito A. Crile's neck dissection. Laryngoscope. 2007;117:1974-7.

57. Čoček A. The history and current status of surgery in the treatment of laryngeal cancer. Acta Medica. 2008;51(3):157-63.

58. Lucioni M, Rizzotto G, Pazzaia T, Serafini I. Plastic tracheostomal-widening procedure: the „petal“ technique. Acta Otorhinolaryngology Italy. 2003;23:291-6.

59. Breau RI, Suen JY. Managment of the N0 neck. Otolaryngol Clin North Am. 1998;31:657-63.

60. Ferlito A, Silver CE, Rinaldo A, Smith RV. Surgical treatment of the neck in cancer of the larynx. ORL. 2000;62:217–25.

61. Buckley JG, MacLennan K. Cervical node metastases in laryngeal and hypopharyngeal cancer: a prospective analysis of prevalence and distribution. Head Neck. 2000;22:380-5.

62. Canis M, Pluquett S, Ihler F, Matthias C, Kron M, Steriner W. Impact of elective neck dissection vs observation on regional reccurence and survival in cN=-staged patients with squamous cell carcinomas of the upper aerodigestive tract. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;138(7):650-5.

63. Gopan HV, Frankenthaler R, Fried MP. Advanced cancer of the larynx. U: Bailey BJ, Calhoun KH, Healey GB, Pillsbury HC, Johnson JT, Tardy ME, Jackler RK, ur. Head & Neck Surgery – Otolaryngology. 3.izd. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins Publishers;2001.

64. Becciolini A, Balzi M, Faraoni P, Biggeri A, Potten CS. 3H-thymidine lalebilling indeks (TLI) as a marker of tumor growth heterogenity: evaluation inhuman solid carcinomas. Cell Prolif. 1997;30:117-26.

65. Shah JP, Patel SG, ur. Head and Neck Surgery and Oncology. Edinburgh: Mosby; 2003.

66. Fagan JJ, Lentin R, Oyarzabal MF, Isaacs S, Sellars SL. Tracheoesophageal speech in a developing world community. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128(1):50-3.

67. Brown DH, Hilgers FJ, Irish JC, Balm AJ. Postlaryngectomy voice rehabilitation: state of the art at the millennium. World J Surg. 2003;27(7):824-31.

68. Jassar P, England RJ, Stafford ND. Restoration of voice after laryngectomy. J R Soc Med. 1999;92(6):299–302.

69. Gates GA, Hearne EM. Predicting oesophageal speech. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1982;91:454-7.

70. Cox SR, Doyle PC. The influence of electrolarynx use on postlaryngectomy voice-related quality of life. Otolaryngol Head Neck Surg. 2014;156(6):1005-9.

71. Blom ED, Hamaker RC. Tracheoesophageal Voice Restoration Following Total Laryngectomy. U: Myer, EN, Suen, J, ur. Cancer of the Head and Neck. Philadelphia: Saunders Publishers, 1996; str. 839-52.

72. Rosso M, Maleš J, Vranješ Ž. Traheoezofagealna punkcija i ugradnja govornih proteza: kirurška metoda govorne rehabilitacije nakon totalne laringektomije. Med Vjesn. 2007;39(1-4):77-82.

73. Mumović G, Hočevar-Boltezar I. Olfaction and gustation abilities after a total larryngectomy. Radiol Oncol. 2014;48(3):301-6.

74. Hilgers FJM, Van Dam FSAM, Keyzers S, Koster MN, Van As CJ, Muller MJ. Rehabilitation of olfaction after laryngectomy by means of a nasal airflow–inducing maneuver: the "polite yawning" technique. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2000;126:726-32.

75. Balfe DM, Koehler RE, Setzen M, Weyman PJ, Baron RL, Ogura JH. Barium examination of the esopahgus after total laryngectomy. Radiology. 1982;143(2):501-8.

76. Nayar RC, Sharma VP, Arora MML. A study of pharynx after laryngectomy. J Laryngol Otol. 1984;98:807-10.

77. Queija DS, Portas JG, Dedivitis RA, Lehn CN, Barros APB. Swallowing and quality of life after total laryngectomy and pharyngolaryngectomy. Braz j otorhinolaryngol. 2009;75(4): 556-64.

78. Sayed SI, Manikantan K, Khode S, Elmiyeh B, Kazi R. Perspectives on quality of life following total laryngectomy. G Ital di Med Lav Ergon. 2009;31(3):21–4.

79. Bindewald J, Oeken J, Wollbrueck D, Wulke C, Dietz A, Herrmann E, Schwarz R, Singer S. Quality of life correlates after surgery for laryngeal carcinoma. Laryngoscope. 2007;117(10):1770-6.

80. Krizmanić M, Kolesarić V. Pokušaj konceptualizacije pojma "kvaliteta života". Primijenjena psihologija. 1989;10:179-84.

81. Silveira AP, Goncalves J, Sequeira T, Ribeiro C, Lopes C, Monteiro E, i sur. Patient reported outcomes in head and neck cancer: selecting instruments for quality of life integration in clinical protocols. Head Neck Oncol. 2010;2:1-9.

82. Vrhovac B i sur. Interna medicina, 3. izd., Naklada Ljevak: Zagreb; 2003.

83. Guyton AC. Fiziologija čovjeka i mehanizmi bolesti**.** 5. izd. Medicinska naklada: Zagreb; 1995.

84. Icuspit P, Yarlagadda B, Garg S, Johnson T, Deschler D. Heat and moisture exchange devices for patients undergoing total laryngectomy. ORL Head Neck Nurs. 2014;32(1):20-3.

85. Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Balm AJM, van Zandwijk N. Long term pulmonary function status after total laryngectomy. Clin Otolaryngol. 1995;20:547-51.

86. Auerbach O, Gere GB, Forman JB, Petrick TG, Smolin HJ, Muehsam GE, i sur. Changes in tracheobronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung; a report of progress. N Engl J Med. 1957;256:97-104.

87. Dassonville O, Merol JC, Bozec A, Swierkosz F, Santini J, Chais A, i sur. Randomised, multi-centre study of the usefulness of the heat and moisture exchanger (Prowox HME®) in laryngectomized patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2011;268(11):1647-54.

88. Grolman W, Blom ED, Branson RD, Schouwenburg PF, Hamaker RC. An efficiency comparison of four heat and moisture exchangers used in the laryngectomized patient. Laryngoscope. 1997;107:6:814-20.

89. Van den Boer C, Muller SH, Vincent AD, Zuchner K, van den Brekel MW, Hilgers FJM. A novel, simplified ex vivo method for measuring water exchange performance of heat and moisture exchangers for tracheostomy application. Respir Care. 2013;58:1149-58.

90. American Cancer Society. Cancer facts and figures-2000. Atlanta:American Cancer Society; 2000.

91. Brandstorp-Boesen J, Falk RS, Boysen M, Brondbo K. Long-term trend sin gender, T-stage, subsite and treatment for laryngeal cancer in a single center. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2014;271(12):3233-9.

92. Woodard TD, Oplatek A, Petruzzelli GJ. Life after total laryngectomy. A measure of long-term survival, function and quality of life. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;133:526-32.

93. European age-standardised rates calculated by the Statistical Information Team at Cancer Research UK, 2011 using data from GLOBOCAN, IARC, version 1.2.

94. Ferlay J, Shin HR, Bray F, Forman D, Mathers C, Parkin DM. GLOBOCAN 2008 v1.2, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10 [Internet]. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2010.

95. Wynder EL, Stellman S. Comparative epidemiology of tobacco-related cancers. Cancer Res. 1977;37:4608-22.

96. Falk R, Pickle L, Brown L, Mason TJ, Buffler PA, Fraumeni JF Jr. Effect of smoking and alcohol consumption on laryngeal cancer risk in coastal Texas. Cancer Res. 1989;49:4024-9.

97. Bosetti G, Gallus S, Franceschi S, Levi F, Bertuzzi M, Negri E. Cancer of the larynx in non-smoking alcohol drinkers and in non- drinking tobacco smokers. Br J Cancer. 2002;87:516-8.

98. Talamini R, Bosetti C, La Vecchia C, Dal Maso L, Levi F, Bidoli E, i sur. Combined effect of tobacco and alcohol on laryngeal cancer risk: a case-control study. Cancer Causes Control. 2002;13(10):957-64.

99. Tuyns AJ, Esteve J, Raymond L, Berrino F, Benhamou E, Blanchet F, i sur. Cancer of the larynx/hypopharynx, tobacco and alcohol:IARC international case-control study in Turin and Varese (Italy), Zaragoza and Navarra (Spain), Geneva (Switzeerland) and Calvados (France). Int J Cancer. 1988;41:483-91.

100. Zatonski W, Becher H, Lissowska J, Wahrendorf J. Tobacco, alcohol and diet in the etiology of laryngeal cancer: a population-based case-control study. Cancer Causes Control. 1991;2:3-10.

101. Islami F, Tramacere I, Rota M, Bagnardi V, Fedirko V, Scotti L, Garavello W, Jenab M, Corrao G, Straif K, Negri E, Boffetta P, La Vecchia C. Alcohol drinking and laryngeal cancer: overall and dose-risk relation-a systematic review and meta-analysis. Oral Oncol. 2010;46(11):802-10.

102. Rhys Evans PH, Montgomery PQ, Gullane PJ, ur. Principles and Practice of Head and Neck Oncology. London: Martin Dunitz; 2003, str.163-334.

103. Riboli E, Kaaks R, Esteve J. Nutrition and laryngeal cancer. Cancer Causes Control. 1996;7(1):147-56.

104. Kiadaliri AA, Jarl J, Gavrilidis G, Gerdtham UG. Alcohol drinking cessation and the risk of laryngeal and pharyngeal cancers: a systematic review and meta-analysis. PloS One. 2013;8(3):e58158.

105. Westman JA, Ferketich AK, Kauffman RM, MacEachern SN, Wilkins JR, Wilcox PP, i sur. Low cancer incidence rates in Ohio Amish. Cancer Causes Control. 2010;21(1):69-75.

106. Nakayama M, Bradeburg JH. Clinical underestimation of laryngeal cancer. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1993;119:950-7.

107. Chawla S, Carney AS. Organ preservation surgery for laryngeal cancer. Head Neck Oncology. 2009;15:1-12.

108. Ferlito A, Harrison DFN, Bailey BJ, DeSanto LW. Are clinical classifications for laryngeal cancer satisfactory? Ann Otol Rhinol Laryngol. 1995;104:741-7.

109. Picarillo JF, Wells CK, Sasaki CT, Feinstein AR. New clinical severity system for cancer of the larynx: five year survival rates. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1994;103:83-92.

110. Bien S, Rinaldo A, Silver C, Fagan J. History of voice rehabilitation following laryngectomy. Laryngoscope. 2008;118(3):453-8.

111. Ozkul MD, Cukurova I, Ugur O, Tatar A, Iber M, Kaptaner S i sur. Ten year experience with voice prosthesis. International Congress Series. 2003;1240:781-91.

112. Štajner – Katušić S. Glas i govor nakon totalne laringektomije. Vlastita naklada: Zagreb;1998.

113. Zuur JK, Muller SH, de Jongh FCH, van Zandwijk N, Hilgers FJM. The physiological rationale of heat and moisture exchargers in post-laryngectomy pulmonary rehabilittion: a review. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2006;263:1-8.

114. Harris S, Johnson B. Lung function before and after laryngectomy. Acta Otolaryngol. 1974;78:287-94.

115. Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Aaronson NK, De Boers MF, Meeuwiss CA, Knegt PPM, i sur. Heat and moisture exchangers as a treatment option in the post-operative rehabilitation of laryngectomized patients. Clin Otolaryngol. 1995;20:504-9.

116. Masson ACC, Fouquet ML, Goncalves AJ. Tracheostoma humidifer: influence on secretion and voice of patients with total laryngectomy. Pro-Fono R Atual Client. 2008;20(3):153-9.

117. Gonzalez-Botas HJ, Suarez T, Garcia Carreira B, Martinez Moran A. Experience with hme-Provox Stomafilter in laryngectomized patients. Acta Otorrinolaringol Esp. 2001;52(3):221-5.

118. Hilgers FJM, Aaronson NK, Ackerstaff AH, Schouwenburg PF, van Zandwijk N. The influence of a heat and moisture exchanger (HME) on the respiratory symptoms after total laryngectomy. Clin Otolaryngol. 1991;16:152-6.

119. Ackerstaf AH, Fuller D, Irwin M, Maccracken E, Gaziano J, Stachowiar L. Multicenter study assessing effects of heat and moisture exchanger use on respiratory simptoms and voice quality in laryngectomized individuals. Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129(6):705-12.

120. Natvig K. Influence of different climatees on the peak expiratory flow in laryngectomees. J Laryngol Otol. 1984;98:53-8.

121. Scheenstra RJ, Muller SH, Hilgers FJM. Endotracheal temperature and humidity in laryngectomized patients in a warm and dry environment and the effect of a heat and moisture exchanger. Head Neck. 2011;33(9):1285-93.

122. Zuur JK, Muller SH, Vincent A, Sinaasappel M, de Jongh FH, Hilgers FJM. The influence of a heat and moisture exchanger on tracheal climate in a cold environment. Med Eng Phys. 2009;31:852-7.

123. Hilgers FJM, Ackerstaff AH, Aaronson NK, Schouwenburg PF, Van Zandwijk N. Physical and psychosocial consequences of total laryngectomy. Clin Otolaryngol. 1990;15:421-5.

124. Toremalm NG. A heat-and-moisture exchanger for post-tracheotomy care. An experimental study. Acta Otolaryngol (Stockh). 1960;52:461-72.

125. Keck T, Durr J, Leiacker R, Rettinger G, Rozsasi A. Tracheal climate in laryngectomees after use of a heat and moisture exchanger. Laryngoscope. 2005;115(3):361-7.

126. Liener K, Durr J, Leiacker R, Rozsasi A, Keck T. Measurement of tracheal humidity and temperature. Respiration. 2006;73:324-8.

127. Mc Rae D, Young P, Hamilton J, Jones A. Raising airway resistance in laryngectomees increase tissue oxygen saturation. Clin Otolaryngol. 1996;21:336-68.

128. Jones AS, Young PE, Hanafi ZB, Makura ZG, Fenton JE, Hughes JP. A study of the effect of a resistive heat moisture exchanger (trachinase) on pulmonary function and blood gas tensions in patients who have undergone a laryngectomy: a randomised control trial of 50 patients studied over a 6-months period. Head Neck Surg. 2003;25:361-7.

129. Kramp B, Donat M, Dommerich S, Pau HW, Podbielski A. Prospective controlled study of microbial colonization of the trachea in tracheotomized and laryngectomized patients with HME (heat and moisture exchanger). Acta Oto-laryngologica. 2009;10:1136-44.

130. Pedemonte-Sarrias G, Villatoro-Sologaistoa JC, Ale-Inostroza P, Lopez-Vilas M, Leon-Vintro X, Quer-Agusti M. Chronic adherence to heat and moisture use in laryngectomized patients. Acta Otorinilaryngol Esp. 2013;64(4):427-52.

131. Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Balm AJM, Tan IB. Long-term compliance of laryngectomized patients with a specialized pulmonary rehabilitation device: Provox Stomafilter. Laryngoscope. 1998;108:257-60.

132. Roessler F, Grossenbacher R, Walt H. Effects of tracheostomy on human tracheobronchial mucosa: a scanning electron microscopic study. Laryngoscope. 1988;98(11):1261-7.

133. Albertsson M, Baldetrop B, Hakansson CH. The effects of of 10 Gy single-dose irradiation on the ciliated epithelium measured during and one-to-ten days following irradiation. Scan Electron Microsc. 1984;2:813-24.

134. Fujiwara K, Hakansson CH, Toremalm NG. Influence of ionizing radiation on ciliary cell activity in the respiratory tract. Acta Radiol. 1972;11:513-20.

135. Salvato G. Some histological changes in chronic bronchitis and asthma. Thorax. 1968;23:168-72.

136. Bertram J, Rogers AW. Recovery of bronchial epithelium on stopping smoking. British Medical Journal. 1981;283:1567-9.

137. Knudtson KP. The pathologic effects of smoking tobacco on the trachea and bronchial mucosa. Am J Clin Pathol. 1960;33:310-17.

138. Auerbach O, Stout AP, HAmmond EC, Garfinkel L. Bronchial epithelium in former smokers. N Engl J Med. 1962;267:119-25.

139. Wolbch SB, Howe PR. Tissue changes following deprivation of fat soluble A vitamin. J Exp Med. 1925;42:753-77.

140. Ackerstaff AH, Hilgers FJM, Meeuwis CA, Knegt PPM. Pulmonary function pre- and post-total laringectomy. Clin Otolaryngol Allued Sci. 1999;24(6):491-4.

141. Cunningham GJ, Winstanley DP. Hyperplasia and metaplasia in the bronchial epithelium. Am R Coll Surg Engl. 1959;24(5):323-30.

142. Griffith TE, Friedberg SA. Histologic changes in trachea following laryngectomy. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1964;73:883-92.

143. Mithal A, Emery JL. Squamous metaplasia of the tracheal epithelium in children. Thorax. 1976;31:167-71.

144. Travis WD, Colby TV, Corrin B, i sur., ur. Histological typing of lung and pleural tumours. WHO international histological classification of tumours, 3.izd. Berlin: Springer; 1999.

145. Kerr JM. Pulmonary preinvasive neoplasia. J Clin Pathol. 2001;54:257-71.

146. Fleskens S, Slootweg P. Grading systems in head and neck dysplasia: their prognostic value, weaknesses and utility. Head Neck Oncol. 2009;1:11.

147. Dakir EH, Feigenbaum L, Linnoila RI. Constitutive expression of human keratin 14 gene in mouse lung induces premalignant lesions and squamous differentiation. Carcinogenesis. 2008;7:2377-84.

148. Ishizumi T, McWilliams A, MacAulay C, Gazdar A, Lam S. Natural history of bronchial preinvasive lesions. Cancer Metastasis Rev. 29:5-14.

149. Miani C, Ortolani F, Bergamin Bracale AM, Petrelli L, Staffieri A, Marchini M. Olfactory mucosa histological findings in laryngectomees. Eur Arch Otorinolar. 2003;260:529-35.

150. Karaca CT, Gultekin E, Yelken MK, Igdem AA, Kulekci M. Long-term histologic changes in nasal mucosa after total laryngectomy. Int J Otolaryngol. 2010;2010:137128.

151. Todisco T, Maurizi M, Puladetti G, Dottorini M, Merante F. Laryngeal cancer: long-term follow up of respiratory functions after laryngectomy. Respiration.1984;45:303-15.

152. Togawa K, Konno A, Hoshino T. A physiologic study on respiratory handicap of the laryngectomized. Arch Otorhinolaryngol. 1980;229:69-79.

153. Castro MA, Dedivitis RA, Macedo AG. Evaluation of a method for assessing pulmonary function in laryngectomees. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2011;31:243-7.

154. De la Iglesia FV, Gonzales SF. Method for the study of pulmonary function in laryngectomized patients. Acta Otorrinolaringol Esp. 2006;57(6):275-8.

155. Ackerstaff AH, Souren T, Van Zandwijk N, Balm AJM, Hilgers FJM. Improvements in the assessment of pulmonary function in laryngectomized patients. Laryngoscope. 1993;103:1391-4.

156. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152:1107-36.

157. Hess MM, Schwenk RA, Frank W, Loddenkemper R. Pulmonary function after total laryngectomy. Laryngoscope. 1999;109(6):988-94.

158. Usui N. Ventilatory function in laryngectomized patients. Auris Nasus Larynx. 1979;6:87-96.

159. Mohide EA, Archibald SD, Tew M, Young JE, Haines T. Postlaryngectomy quality-of-life dimensions identified by patients and health care professionals. Am J Surg. 1992;164:619-22.

160. Van Dam FS, Hilgers FJM, Emsbroek G, Tuow FI, Van AS CJ, De Jong N. Deterioration of olfaction and guestation as a consequence of total laryngectomy. Laryngoscope. 1999;109:1150-5.

161. Morales-Puebla JM, Morales-Puebla AF, Jimenaz-Antolin JA, Munoz-Platon E, Padilla-Parrado M, Chacon-Martinez J. Olfactory rehabilitation after total laryngectomy. Acta Otorrinolaryngol Esp. 2010;61:128-34.

162. Caldas AS, Facundes VL, Melo TM, Dourado Filho MG, Pinheiro Junior PF, i sur. Modifications and evaluation of smell and taste functions in total laryngectomy: systematic review. J Soc Bras Fonaudiol. 2011;23:82-8.

163. Deniz M, Uslu C, Ogredik EA, Akduman D, Gurson SO. Nasal mucociliary clearance in total laryngectomized patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2006;263:1099-204.

164. Nayar RC, Sharma VP, Arora MML. A study of pharynx after laryngectomy. J Laryngol Otol. 1984;98:807-10.

165. Ward EC, Bishop B, Frisby J, Stevens M. Swallowing outcomes following laryngectomy and pharyngectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002;128:181-6.

166. Landera MA, Lundy DS, Sullivan PA. Dysphagia after Total Laryngectomy. Perspectives on Swallowing and Swallowing Disorders (Dysphagia). 2010;19:39-44.

167. Singer S, Merbach M, Dietz A, Schwarz R. Psychosocial determinants of successful voice rehabilitation after laryngectomy. J Clin Med Assoc. 2007;70(10):407-23.

168. Dupuis P, Guertin L, Rainville MS, Prudhomme DL, Lavigne F. Montreal's experience with Cyranose heat and moisture exchanger use in 15 laryngectomized patients. The Journal of Otolaryngology. 2007;36(4):208-12.

169. Dassonville O, Merol JC, Bozec A, Swierkosz F, SAntini J, Chais A, i sur. Randomise, multi-centre study of usefulness of the heat and moisture exchanger (Provox HME) in laryngectomised patients. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010; 268(11):1647-54.

170. Hilgers FJM, Ackerstaff AH. Comprehensive rehabilitation after total laryngectomy is more than voice alone. Pholia Phoniatr Logop. 2000;52:65-73.

171. Van As CJ, Hilgers FJM, Koopmans - van Beinum FJ, Ackerstaff AH. The influence of stoma occlusion on aspects of tracheoezofageal voice. Acta Otolaryngol. 1998;118:732-8.

172. Palav R, Khode S, Deore N, Datta S, Shah R, Jagade MV, Mishra A. Role of heat and moisture exchanger in pulmonary rehabilitation after total laryngectomy. The Bombay hospital journal. 2011;53(4):735-42.

173. Hilgers FJM, Ackerstaff AH, Balm AJM, Gregor RT. A new heat and moisture exchanger with speech valve (Provox Stomafilter). Clin Otolaryngol. 1996;21:414-8.

174. Zuur JK, Muller SH, Sinaasappel M, Hart GA, Van Zandwijk N, Hilgers FJM. Influence of heat and moisture exchanger respiratory load on transcutaneous oxygenation in laryngectomized individuals: a randomized crossover study. Head Neck. 2007;29: 1102-10.

175. Danker H, Wollbrück D, Singer S, Fuchs M, Brähler E, Meyer A. Social withdrawal after laryngectomy. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2010;267(4):593-600.

176. Ho TP, Gray J, Ratcliffe AA, Rees S, Rockey J, Wight RG. Does cognitive function influence alaryngeal speech rehabilitation? Head Neck. 2006;28:413-9.

177. Babin E, Beynier D, Le Gall D, Hitier M. Psychosocial quality of life in patients after total laryngectomy. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord). 2009;130(1):29-34.

178. Roick J, Keszte J, Danker H, Meister EF, Vogel HJ, Jenzewski EM, i sur. Social integration and its relevance for quality of life after laryngectomy. Laryngorhinootologie. 2014;93(5):321-6.

11. ŽIVOTOPIS

Ime i prezime: Marinela Rosso

Datum i mjesto rođenja: 24. 3. 1970. Osijek, Hrvatska

Adresa stanovanja: Baranjske noći 1, Kopačevo

Školovanje:

- Srednja škola: Opća gimnazija, maturirala 1988. godine.
- Diplomirala na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu 1994. godine.
- Specijalizaciju iz Otorinolaringologije završila 2003. godine.

Radno iskustvo:

Od 1994. - 1996. godine obavila staž u Kliničkom bolničkom centru Osijek

Od 1997. - 1998. godine zaposlena u Domu zdravlja Osijek

Od 1998. godine zaposlena u Kliničkom bolničkom centru Osijek na Klinici za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata

Radno mjesto: Klinički bolnički centar Osijek, Klinika za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata. Od 2009. godine pročelnica Kliničkog odjela za kirurgiju glave i vrata, plastično-rekonstruktivnu i opću ORL kirurgiju.

Znanstveno i stručno usavršavanje:

- Stručni poslijediplomski studij iz otorinolaringologije i maksilofacijalne kirurgije upisala u akademskoj 1998./1999. godini.
- Znanstveni poslijediplomski studij Biomedicine i zdravstva na Medicinskomfakultetu Osijek upisala u akademskoj 2006./2007. godini.
- U razdoblju od 2000. do 2015. godine stručno se usavršavala u Hrvatskoj, Europi i SAD-u te završila više poslijediplomskih tečajeva trajnog usavršavanja.
- 2013. godine stječe stručni naslov primarijus.

Objavljeni radovi:

Ukupno 15 objavljenih radova:

Current Contents Connect baza podataka - 8 radova,

Izbor radova (5 od 8) iz Current Contents Connect baze podataka:

1. **Rosso M**, Marjanović K, Maleš J, Šepić T, Šegec I, Rosso M, Manestar D. *Bilateral Laryngoceles in Association with Squamos Cell Carcinoma: A Case Report and Literature Review.* Coll Antropol. 2010;34(2):727-730.

2. Kraljik N, **Rosso M**, Ageel A, Šepić T, Gmajnić R. *The Incidence of Skin Squamous Cell Carcinoma in Osijek-Baranja County - An Epidemiological Study.* Coll Antropol. 2011;35(suppl 2):77-80.
3. **Rosso M**, Kraljik N, Mihaljević I, Širić Lj, Šoš D, Vranješ Ž. *Epidemiology of Laryngeal Cancer in Osijek-Baranja County (Eastern Croatia).* Coll Antropol. 2012;36(suppl 2): 107-110.
4. **Rosso M**, Širić Lj, Tićac R, Starčević R, Šegec I, Kraljik N. *Perceptual Evaluation of Alaryngeal Speech.* Coll Antropol. 2012;36(suppl 2): 115-118.
5. **Rosso M**, Prgomet D, Marjanović K, Pušeljić S, Kraljik N. *Pathohistological changes of tracheal epithelium in laryngectomizde patients.* Eur Arch Otolaryngol. 2014, doi: 10.1007/s00405-014-3396-5.

Sudjelovanje na tečajevima trajne medicinske edukacije:

- *Oftalmologija danas - rekonstruktivna i plastična kirurgija periokularnog područja*, 2000., Zagreb.
- *International Course on Thyroid Surgery*, 2002., Zagreb
- *International Course on Multidisciplinary Approach on Neck Metastases and Thyroid Gland*, 2003., Zagreb.
- *The International Course in Facial Plastic and Reconstructive Surgery*, 2004., Zagreb
- *International Course on Postlaryngectomy Voice Rehabilitation*, 2005., Slavonski Brod.
- *Post-laryngectomy Voice Rehabilitation Course*, 2008., Indiana, SAD.
- *Workshop on Prosthetic Postlaryngectomy Vocal, Pulmonary and Olfactory Rehabilitation, including surgery nd patient demonstrations and hands-on*, 2009., Amsterdam, Nizozemska.
- *The Zagreb Course in Minimally Invasive and Endoscopic Head and Neck Surgery* , 2009., Zagreb.
- *A Clinical Training Course on Voice Restoration and Pulmonary Rehabilitation after Total Laryngectomy*, 2009., Rijeka *(aktivni sudionik, pozvani predavač).*
- *Global Postlaryngectomy Rehabilitation Cadaver Demonstration Course*.
- *IFHNOS: Current Concepts in Head and Neck Surgery and Oncology*, 2010., Frankfurt, Njemačka.

- *Clinical Ttraining Course on Voice Restoration and Pulmonary Rehabilitation after Total Laryngectomy, Challenges and Troubleshooting*, 2011., Rijeka *(aktivni sudionik, pozvani predavač).*
- *Primjena ultrazvučnog noža u kirurgiji glave i vrata*, 2011., Zagreb.
- *Educational Course: Current Issues in Otorhinolaryngology*, 2011., Novi Sad, Srbija.
- *European Head and Neck Course*, 2011., Amsterdam, Nizozemska.
- *Post-laryngectomy Voice Rehabilitation Course*, 2013., Indiana, SAD.

Članstva:

- Hrvatski liječnički zbor
- Hrvatsko društvo za otorinolaringologiju i kirurgiju glave i vrata
- Hrvatsko društvo za tumore glave i vrata
- Hrvatsko društvo za štitnjaču
- Hrvatsko onkološko društvo
- European Laryngology Society
- Klub laringektomiranih osoba Osijek - *osnivač istručni voditelj*
- Hrvatska zajednica laringektomiranih
- Gradska liga protiv raka - *član Predsjedništva*

12. PRILOZI

Prilog 1. Upitnik za laringektomirane osobe

Prilog 1. Upitnik za laringektomirane osobe

UPITNIK ZA LARINGEKTOMIRANE OSOBE

Bolesnik osobno ispunjava upitnik. Molimo Vas da odgovorite na sva pitanja. Podaci su tajni..

Prezime i ime: _____
Datum rođenja:_____
Dob kada je učinjena laringektomija: _____
Pušio/la cigarete: _____(koliko)godina, _____(broj)cigareta
Svakodnevna konzumacija alkoholnih pića 1 - DA 2 - NE
Zaokruži broj:
Mjesto stanovanja 1 – selo 2 – grad
Spol 1 – M 2 - Ž
Zaposlenje: 1 – zaposlen, 2 – nezaposlen, 3 – umirovljenik, 4 – invalidska mirovina
Način govorne rehabilitacije: 1 – govorna proteza, 2 – ezofagealni govor, 3 – elektrolarinks, 4 – ne govori

OCJENAMA OD 1-5 OCIJENITE PROBLEME (zaokruži)

	Vrlo loše	loše	srednje	dobro	odlično
BOL	1	2	3	4	5
GOVOR	1	2	3	4	5
SMANJEN OSJET MIRISA	1	2	3	4	5
SMANJEN OSJET OKUSA	1	2	3	4	5
UČESTALI KAŠALJ	1	2	3	4	5
POJAČANO ISKAŠLJAVANJE	1	2	3	4	5
PROBLEMI VEZANI UZ USNU ŠUPLJINU	1	2	3	4	5
OTEŽANO DISANJE	1	2	3	4	5
OTEŽANO GUTANJE	1	2	3	4	5
POJAČANA/SMANJENA NOSNA SEKRECIJA	1	2	3	4	5

KOLIKO ČESTO IMATE NAVEDENE TEGOBE (zaokruži)

	uvijek	ponekad	nikada
Problemi u komunikaciji	1	2	3
Problemi u socijalnom kontaktu	1	2	3
Problemi sa spavanjem	1	2	3
Umor, nedostatak snage	1	2	3
Gubitak apetita	1	2	3
Zabrinutost za vlastito zdravlje	1	2	3
Depresija	1	2	3
Poteškoće s koncentracijom	1	2	3

Navedite 5 najvećih problema redom: 1._____
2._____
3._____
4._____
5._____

Ocijenite učinkovitost kazeta ocjenom od 1-5: 1 2 3 4 5

Potpis: _____