

**Egyetemi doktori (PhD) értekezés tézisei**

**ORGANIKUS DISZFÓNIA KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI REHABILITÁCIÓJÁNAK  
LEHETŐSÉGEI**

Dr. Tóth Andrea

Témavezető: Dr. Sziklai István



DEBRECENI EGYETEM

Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

Debrecen, 2015

ORGANIKUS DISZFÓNIA KÍSÉRLETES ÉS KLINIKAI REHABILITÁCIÓJÁNAK  
LEHETŐSÉGEI

Értekezés a doktori (PhD) fokozat megszerzése érdekében

a klinikai orvostudományok tudományágban

Írta: Dr. Tóth Andrea, általános orvos

Készült a Debreceni Egyetem Klinikai orvostudományok doktori iskolája

(Klinikai vizsgálatok programja) keretében

Témavezető: Prof. Dr. Sziklai István, az MTA doktora

A doktori szigorlati bizottság:

elnök: Prof. Dr. Berta András, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Répássy Gábor, kandidátus

Dr. Mészáros Krisztina, PhD

A doktori szigorlat időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Szemészeti Tanszék könyvtára

2015. november 25. 11 óra

Az értekezés bírálói:

Prof. Dr. Papp Zoltán, az MTA doktora

Prof. Dr. Rovó László, PhD

A bírálóbizottság:

elnök: Prof. Dr. Berta András, az MTA doktora

tagok: Prof. Dr. Papp Zoltán, az MTA doktora

Prof. Dr. Répássy Gábor, kandidátus

Prof. Dr. Rovó László, PhD

Dr. Mészáros Krisztina, PhD

Az értekezés védésének időpontja: Debreceni Egyetem ÁOK, Belgyógyászati Intézet „A”  
épület tanterme, 2015. november 25. 13 óra

## **1. Bevezetés**

A hang, az ebből képzett beszéd a leghatékonyabb eszköz az emberek közötti információcserének. A mai ember életében egyre nagyobb szerephez jut a kommunikáció. Egyre több a beszédet fokozottan vagy hivatásszerűen használó egyének száma. Korunk kommunikációra épített világában a verbális információcsere a munkavégzés és a szabadidőtöltés alapeszköze. A hang minőségének romlása illetve elvesztése nagymértékben megváltoztatja a mindennapi életet, életminőséget. Számos betegégtől előidézett hangminőség gyengülés, illetve a gége rosszindulatú daganatai esetén végzett gégeeltávolítás után a hangképzés elvesztése jelentősen befolyásolja a betegek életét. A hangjukat professzionálisan használók (pedagógus, színész, énekes, jogász) esetében ez a gyakorlatban a betegek munkahelyének elvesztését, a gégeeltávolítás után a kommunikációs képesség beszűkülése a társadalomból történő kirekesztést jelentheti.

A hangterápia és a hangrehabilitáció megoldást nyújt a hangproblémával küzdő emberek számára, segítségével megőrizhető a professzionális hanghasználók megfelelő beszéd- és énekhangja, valamint a gége és hangszalag eltávolítás után beszédképtelen betegek visszavezethetők a társadalomba.

*„Aki nem képes magát kifejezni, nemcsak a világ, hanem önmaga előtt is rejtve marad.”*

*(Nicolás Gómez Dávila)*

### **1.1. A hangképzés anatómiai háttere**

A hangképzés bonyolult folyamatának előfeltétele az idegrendszeri irányítás és ennek eredményeképpen a hangképző apparátus izmainak igen pontos koordinációja. Az emberi hang a beszéd legkisebb egysége, kialakításának három fő tényezője a tüdő felől kilégzéskor

keletkező légoszlop, mely megrezegteti a fonációs állásban lévő, speciális szerkezetű hangszalagokat, majd az ezen a szinten kialakuló primer gégehang a toldalékcsővön, mint rezonátortéren áthaladva alakul át az egyénre jellemző hangszínezetű beszédhanggá. A hang minőségét még konstitucionális, hormonális és pszichés tényezők is befolyásolják. Beszéd közben a hangképző szervek állandóan mozognak, a hangok képzése folyamatos.

### **1.1.1. A gége porcai**

A hangképzés szerve a gége. A garat és a légcső között helyezkedik el és részt vesz a hangképzés mellett a légzés és a nyelés mechanizmusában. Mint hangképző szerv az ajaksípok közé sorolható. Porcos vázból, szalagokból, izmokból, kötőszövetes lemezekből és nyálkahártyából álló üreges szerv.

A gége három nagy páratlan porcból a gégefedőből, a pajzsporcból és a gyűrűporcból, valamint három pár kisebb porcból az arytenoid, corniculata és cuneiform porcokból épül fel. A legnagyobb porc a pajzsporc (*cartilago thyroidea*), ez adja a nyak elülső felszínén jól látható ádámcsutkát (*ponum Adami*). A lemezek a hátsó szabad szélükön felfelé a *cornu superior*-ban folytatódnak, melynek felső vége a nyelvcsont nagy szarvának végével szalagos összeköttetésben áll. Lefelé a *cornu inferior* végén egy középvonal felé tekintő kis ízületi felszín szolgál a gyűrűporccal (*cartilago cricoidea*) való ízesülésre. A gyűrűporc a gége alapját képezi, pecsétgyűrűhöz hasonlít, elől az *arcus cartilaginis cricoideae* az íve, hátul a *lamina cartilaginis cricoideae* a lemeze. Az ív és a lemez találkozásánál két oldalon található a *facies articularis thyroidea* és a lemez felső oldalsó szélein a *facies articularis arytenoidea*. A hangszalagok (*plica vocalis*) mozgását az izmok a kannaporcok (*cartilago arytenoidea*) közvetítésével végzik. A kannaporc páros, háromoldalú piramis alakú porc, a csúcsa az erősen hátrahajló *apex cartilaginis arytenoideae*, melynek folytatásaként a *cartilago corniculata* nőtt hozzá a kannaporchoz. A kannaporc bázisa a *medialis* és *elülső-lateralis* felszínei

találkozásánál előreirányuló hegyes csúcsban végződik, ez a processus vocalis, amelyen a hangszalag ered. A hátsó és elülső-lateralis felszíne találkozásánál emelkedik ki a processus muscularis. A gégefedő (epiglottis) lapos, levélhez hasonló alakú porc a pajzsporc mögött, mely a pajzsporc két lemeze közt hátrafelé tekintő vályúban rögzül.

A gége legapróbb porcai a cartilago cuneiformis (Wrisberg-féle porc) és a cartilago corniculata (Santorin-féle porc), melyek a plica aryepiglottica-ba vannak beágyazva.

### **1.1.2. A gége izmai**

A gége saját izmai, a belső (intrinsic) gégeizmok mozgatják a hangszalagokat és hozzák létre azok fonációs állását. Működésükkel a hangrés (rima glottidis) kaliberváltozását eredményezik abdukció vagy addukció formájában, így változtatva a légút ellenállását. A gége külső oldalán elől csak egy páros gégeizom található a musculus cricothyroideus, mely működésével a hangszalag megfeszülését szabályozza. A hangrést szűkítő adduktor izmok, a m. crycoarytenoideus lateralis (CAL), a m. thyroarytenoideus (TAI), melynek belső széli része a m. vocalis, a m. arytenoideus transversus (interarytenoideus) és a m. arytenoideus obliquus, a hangadás kezdetekor közelítik a hangszalagokat, ezáltal zárják a hangrést. Az egyetlen hangrést tágító, abduktor izom a m. crycoarytenoideus posterior (CAP). Az izmok másik csoportját képezik a gégéhez kapcsolódó külső izmok, mint feszítőrendszer, szabályozva a rezgő hangszalagok hosszát, formáját és tömegét, ezek a m. thyrohyoideus, a m. sternothyroideus, a m. omohyoideus, a m. constrictor pharyngis inferior, a m. digastricus, a m. stylohyoideus, a m. mylohyoideus, a m. geniohyoideus és a m. hyoglossus.

### 1.1.3. A gége szerkezete

A gége ürege frontalis metszeten homokóraszerűen szűkül (vestibulum laryngis), majd a hangszalagok szintje alatt ismét tágul (cavum subglotticum). A szűkületet két nyálkahártyaredő alakítja ki, a plica ventricularis (álhangszalag) és a plica vocalis (valódi hangszalag), melyek között a gége ürege oldal felé tasakszerűen kiboltosul, ez a ventriculus laryngis. A vestibulum laryngis nyálkahártya alatti rugalmas falát a trapéz alakú membrana quadrangularis képezi, mely elöl az epiglottis szélén, hátul pedig a kannaporc elülső élén rögzül. Ferde, felső széle szabad, a plica aryepiglotticát alkotja, míg alsó szabad széle a plica ventricularist adja. A gége alsó részében található a conus elasticus, mely két háromszögletű, az előzőnél erősebb rugalmas lemez, melynek alsó széle a gyűrűporc felső szélén rögzül. Elülső széle felül a pajzsporc belső és alsó felében ered, a középvonalhoz közel, eredése innen áthúzódik a ligamentum cricothyroideum medium hátsó felszínére. Felső szabad széle nem más, mint maga a hangszalag, a ligamentum vocale.

### 1.1.4. A hangszalag szövettana

A tüdő felől kiáramló levegő által gerjesztett hosszantartó hangszalagrezgés előfeltétele a különböző fizikai karakterisztikájú rétegekből felépülő hangszalag.

A lágyszövet különböző rétegei három csoportra oszthatók

1. Epitélium – a legkülső réteg, többrétegű el nem szarusodó laphámsejtsor, vastagsága 0.05-0.10 mm
2. Lamina propria – az ún. tranzicionális réteg az epitélium és az izomréteg (musculus vocalis) között, tovább osztható *superficiális*, *intermediális* és *mély rétegre*. A *superficiális réteg* az ún. Reinke tér, melynek átlagos vastagsága 0.5 mm – laza szerkezetű, elasztikus rostokból áll. Az *intermediális* és a *mély réteg* vastagsága kb. 1-2 mm. Az *intermediális* réteg anterior-posterior irányba rendeződött elasztikus rostokból,

míg a *profunda réteg* főleg kollagén rostokból és kevesebb elasztin rostból áll. Az intermedier és profunda réteg együtt alkotja a ligamentum vocale-t.

3. Izom – a hangszalag tömegének legnagyobb részét adja, vastagsága kb. 7-8 mm, kötőszövettel határolt harántcsíkolt izomrostok alkotják.

A három réteg eltérő merevsége, tömege és mobilitása fontos szerepet játszik a hangképzés alatt.

### **1.1.5. A gége vérellátása és beidegzése**

A gége vérellátása az arteria thyroidea superiorból (a. carotis externa ága) és az artéria thyroidea inferiorból (a.subclavia ága) származnak. Vénái részben az artériákat kísérik, részben a pajzsmirigy és a garat vénáihoz csatlakoznak. Nyirokelvezetése főleg a mély nyaki nyirokcsomók és a légcső menti (paratrachealis) nyirokcsomók felé irányul.

A gége idegei közül a nervus laryngeus superior belső ága az artéria thyoidea superior-ral együtt lép a gégébe, és annak egész nyálkahártyáját a hangszalag alatti terület egy kivételével, érzően beidegzi. Mozgató ágat ad a musculus cricothyroideus-hoz. A nervus laryngeus inferior főleg motoros, a musculus cricothyroideus kivételével minden gégeizmot motorosan idegez be. Kevés érzőrostja a hangrés alatti nyálkahártyához megy.

### **1.2. A beszédhang kialakulása és fizikai tulajdonságai**

A megfelelő minőségű beszéd előfeltétele a kifogástalan hang. A hangképzés nagyon összetett folyamatában a fentiekben részletesen bemutatott számos izom, bonyolult felépítésű szerv és speciális szerkezetű hangszalag vesz részt. A gége szintjében kialakult primer hang a toldalékcső segítségével válik megfelelő hangszínezetű beszédhanggá. A beszéd folyamata pedig a fej-nyak-mellkas és hasi izmok megfelelő, összehangolt működésének eredménye. A hang kis amplitúdójú mechanikai rezgés, mely nyomásingadozást keltve a hallószerv közvetítésével a központi agykéreg temporális lebenyében alakítja ki a hangérzetet. Fizikai

tulajdonságai a hangmagasság, a hangerő és a hang színezete. A hang magasságát a rezgésszám, a hang erejét a rezgések amplitúdója határozza meg. A hang színezete a hangképző szervek anatómiai jellemzőitől, a rezonáns üregek, azaz a toldalékcső minőségétől, tulajdonságaitól és a hangképzés módjától függ.

A mindennapi beszédben a *hangterjedelmünknek* csak kis hányadát használjuk, melynek terjedelme kb. 1,5 oktáv (férfiaknál 70-170 Hz, nőknél 120-260 Hz). Ez természetesen tovább fejleszthető, hiszen általában mindenki rendelkezik 2-3 oktávnyi hangterjedelemmel (a legmélyebb létrehozható férfihang rezgésszáma 43 Hz, míg a legmagasabb női hangé 2640 Hz). A normál emberi beszéd *hangereje* 40-50 dB, a kiabálás már zavaró hangereje körülbelül 80 dB. A *hangszín* a hang egy pszichoakusztikai jellemzője, fizikai értelemben leginkább a hang spektruma határozza meg, emellett kisebb részt az időtartama, esetleg időbeli változása is befolyásolhatja. A beszéd összetett hangokból áll. A legmélyebb, vagyis a legkisebb frekvenciájú rezgést nevezzük alaphangnak. A felhangok frekvenciája az alaphang frekvenciájának egész számú többszöröse. Az alakítja ki a végeredményként hallható hang karakterét, hangszínét, hogy a különböző felhangok milyen intenzitással vannak jelen. Az alaphangok frekvenciatartománya kb. 80 Hz-től 1000 Hz-ig terjed. Felhangokkal együtt a beszéd frekvenciatartománya eléri a 8000 Hz-et, de a 4000 Hz feletti összetevők nagyon gyengék. Információtartalmát túlnyomórészt a 800 és 3500 Hz közötti frekvenciasáv hordozza. A 800 Hz alatti és 3500 Hz feletti összetevők elsősorban a beszéd természetű csengését adják, az információátvitelben csak kisebb szerepük van.

### **1.3. A hangminőség megítélése, a hangképzést jellemző paraméterek**

A bonyolult anatómiai felépítésű, finom működésű rendszer által képzett hang minőségének megítélésére szubjektív és objektív kiértékelések állnak rendelkezésre. A szubjektív

paraméterek a hangszín, a hangindítás, a beszédleghzés típusának megítélése, míg objektív mérésekkel meghatározható a hangerő, a hangerő fokozó képesség, a maximális fonációs idő, a beszédhangmagasság (melogram) - F0 (alapfrekvencia), hangosztály (a zenei értelemben használt hangterjedelem), Jitter (frekvencia állandóságát jelző érték), Shimmer (amplitudó állandóságát jelző adat), és a HNR (jel-zaj viszony).

#### **1.4. Kóros hangképzés (diszfónia)**

A *diszfónia* a hangképzés komplex zavarát jelenti, olyan patológiás állapot, melynek háttérében vagy a hangképző szerv organikus megbetegedése vagy idegrendszeri szabályozási zavar áll és a normálistól (euphonia) eltérő hangszínt, intenzitást, dallamot, hangmagasságot és a hangképző szerv csökkent terhelhetőségét eredményezi. Mindenképpen el kell különítenünk a *rekedtségtől*, mely egy tünet és a zajelemek megjelenését jelenti a primer gégehangban, tulajdonképpen a hangképzés periodicitás zavarát jelenti. Ennek egyik oka a patológiás hangszalagrezgés – a hangszalag tömegének vagy rugalmasságának – változása, széli egyenetlenség, beszűrtség, a hangszalag nyitását előidéző subglotticus erők és a zárást előidéző elasztikus elemek egyensúlyának felborulása. Mint másik ok a hangrésen keresztülráamló légoszlopban keletkező turbulenciák szerepelhetnek, így a hangrés tökéletlen zárásával a leheletes hangszínt, míg a hangrés erőltetett zárásával az érdes, préselt hangszínt kialakítva.

##### **1.4.1. Funkcionális diszfónia**

A hangképzés funkcionális rendellenessége a hangképző szerv működésének neuromuszkuláris zavarával magyarázható. A működészavar megnyilvánulhat túleröltetett hangképzésben, a hangképző izomzat túlzott összehúzódásával (hyperfunkció) és a hangképzés erőtlenségében, ahol az izomtónus csökkent (hypofunkció). A funkcionális hangképzési zavarok háttérében a hang túleröltetése szerepel, mely a hangképző izmok

természetellenesen fokozott működését eredményezi. A gyakorlatban két alapvető csoportot különböztetünk meg a fonoponózist, melyet helytelen hanghasználat eredményez és

a fononeurózist, melynek háttérében pszichés tényezők szerepelnek. Funkcionális diszfónia esetén a gégeben organikus eltérés nem észlelhető, viszont a laringostroboszkópos vizsgálat mindig kóros hangszalagrezgést igazol a hibás hangképzési technika mögött. A mielőbbi diagnosztika és megfelelő kezelés, hangterápia szerepét mutatja az a tény, hogy a kezdetben funkcionális diszfóniák nem megfelelő terápia esetén organikus diszfóniát eredményezhetnek, így hangszálcsumót (nodulus vocalis), polyposus nyálkahártya duzzanatot vagy fekélyes elváltozást (contact ulcer) előidézve.

#### **1.4.2. Organikus diszfónia**

Organikus diszfónia esetében mindig szervi megbetegedés, eltérés igazolható, melyek a következők lehetnek: fejlődési rendellenességek, akut és krónikus gyulladások, nodulus vocalis, hangszalagpolyp, contact ulcer, Reinke-oedema, papilloma, trauma, gyógyszerek mellékhatása, myopathias okok, idegrendszeri eredet, endocrin eredet, daganatok (jó és rosszindulatú, gége, hypopharynx kiindulású, nyaki térfoglaló folyamatok műtét utáni állapotok.

## **2. Irodalmi áttekintés**

### **2.1. Gégebénulás és teljes gégeeltávolítás okozta diszfónia kialakulása, hang és beszédrehabilitációs lehetőségek**

#### **2.1.1. A gégebénulás okai, típusai**

A nervus laryngeus recurrens (NLR) bénulásnak számos oka lehet, (iatrogén, baleset, vírusos infekció, tumor asszociált), leggyakoribb a pajzsmirigy eltávolítás (strumectomy). A gégebénulás lehet egy- vagy kétoldali. Kétoldali bénulás esetén a vezető tünet a légzési nehezítettség és stridor.

Egyoldali bénulásra a rekedtség hívja fel a figyelmet, mely hanggyengeséggel, fonációs nehézlégzéssel, a hangtartás megrövidülésével, valamint folyadék aspirációjával társul.

### **2.1.2. A teljes gégeeltávolítás indikációja és a műtét utáni állapot anatómiája**

Teljes gégeeltávolítás válik szükségessé subglotticus gégerák, T3-T4 stádiumú glotticus rák, gégét is érintő hypopharynx daganatok, ritkább esetben súlyos gégesérülés, krónikus aspiráció esetén. Műtét során eltávolításra kerül a teljes gége, esetleg az algarat egy része és a nyelvcsont.

### **2.1.3. Hangszálbénulás okozta diszfónia kezelési lehetőségei**

Kétoldali hangszalagbénulás esetén elsődleges feladat a szabad légút biztosítása, így légcsőmetszés (tracheotomia), az ary terület eltávolítása (arytenoidectomia) vagy a hangszalag kivarrása (laterofixáció) válik szükségessé. Egyoldali hangszálbénulás esetén a foniatriai terápiát minél hamarabb el kell kezdeni, mely a hangterápiát, elektroterápiát illetve etiológiától függően gyógyszeres terápiát (szteroid, antibiotikum, kalcium, vitaminok) jelent. A hanggyakorlatok célja reverzibilis bénulás esetén a hangszalag „kondíciójának” megőrzése, a mozgás beindulásának elősegítése, irreverzibilis bénulások esetén pedig az, hogy az egészséges hangszalag az addukció során a középvonalon átlendülve kompenzatorikus glottiszárat és ezáltal elfogadható hangot hozzon létre. Amennyiben egy évvel a bénulás kialakulása után hangterápiával megfelelő eredményt nem sikerül elérni, akkor a hangrészarádási elégtelenség csökkentése érdekében különböző hangszalagmedializáló műtéti beavatkozást vagy augmentációs technikát lehet alkalmazni. Sajnos a medializáció nem minden esetben biztosít megfelelő hangminőséget, a laterofixáció pedig rontja azt. A jövőben ezekben az esetekben leghatékonyabb terápiás lehetőségként szerepelhet a gége reinnervációja. A sikeres reinnerváció által a normál fonáció és megfelelően tág légút válna biztosíthatóvá. Számos reinnervációs technikáról számoltak már be, beleértve a direkt

anasztomóziót, ideg graft alkalmazását (n.phrenicus, ansa cervicalis, n.hypoglossus), és az ideg-izom lebeny technikát. Korábban a klinikai gyakorlatban az ideg anasztomóziót választották leggyakrabban, mivel a bénult izom megfelelő tömegét és tenzióját biztosítja, azonban a remobilizáció minimális.

A direkt anasztomózis vagy ideg graft alkalmazása az abduktor és adduktor izmok non-szelektív reinnervációjához vezet, ennek megfelelően koordinálatlan, szinkinetikus hangszalagmozgást eredményezhetnek. Ezért a NLR-ben futó abduktor és adduktor idegrostok nem megfelelő irányú regenerációja tehető felelőssé. Belégzés és hangadás alatt is mindegyik izom aktívan működik, így látható mozgás általában nem észlelhető a gégeben. A szinkinézis klasszifikációja Crumley nevéhez fűződik.

A bénult izmok reinnervációja, szinkinézis elkerülése csak a NLR abductor és adduktor ágainak szétválasztásával jöhet létre. Korábbi kísérletek alapján ideg-izom lebeny technikával már kétoldali gégebénulás esetén is sikeres reinnerváció érhető el. A m.sternohyoideus-ból (SH) képzett ideg-izom lebeny alkalmazása az azonos oldali CT, TA és CAP esetén ajánlott. Beszámolnak még a n. phrenicus által innervált omohyoideus izom lebeny alkalmazásáról CAP bénulásánál.

A ideg-izom lebeny technika előnye a szelektív reinnerváció és a különböző belső gégeizmok megfelelő mozgásának helyreállítása lehet. Ideg-izom lebeny technika a professzionális hanghasználó betegek (énekes, színész, tanár) és kétoldali bénulás esetén válhat ajánlottá és megfelelő terápiává.

Tucker, Crumley, Broniatowski, Maniglia, Sobotka és munkatársai kísérleteikben különböző ideg-izom lebenyekkel végezték a különböző gégeizmok reinnervációját.

Az ideg izom lebeny technika eredményessége több tényező függvénye:

- NMP izomlebeny számos sértetlen axont és funkcionáló motoros véglemezt tartalmaz,

- számos átmetszett axont is tartalmaz (több szerző bizonyította, hogy a sérült proximális idegcsomó belenő a paralizált izomba és képes motoros véglemezeket kialakítani),
- a lebenynek izomszövet regenerációra irányuló stimulációs hatása is van a benne elinduló regenerációs folyamat által - a harántcsíkolt izom sérülést követően nagymértékben tud a satelita (stem) sejtek által regenerálódni,
- az izomlebeny izomrostjai a fibronectin és laminin felszabadulásával kitűnő közeget biztosítanak a beinduló idegsarjadzásnak.

Korábbi tanulmányok szerint a CAP felhasználásával történt rekonstrukció során az NLR átmetszését követően 8 héttel a CAP fibrotizálódott, ami azt feltételeznél, hogy reinnerváció a bénulás után ennyi idővel már eredménytelen. Ezzel ellentétben más szerzők tapasztalata, miszerint reinnerváció 6-9 hónappal a denervációt követően sikeresen kivitelezhető.

#### **2.1.4. Teljes gégeeltávolítás utáni hangrehabilitációs lehetőségek**

A Billroth által 1873-ban elvégzett első teljes gégeeltávolítás után nagy kihívást jelentett a betegek verbális kommunikációjának helyreállítása. A teljes gégeeltávolítás utáni állapot a hangképzés szempontjából olyan speciális helyzet, ahol a hangképzéshez szükséges levegőt, valamint a gégehang biztosítására szolgáló hangszalag működését egyaránt, valamilyen új különböző segédeszközök, protézisek alkalmazására törekedtek, egy-egy cikk számolt be néhány beteg nyelőcsőbeszédéről. Napjainkban erre három lehetőség létezik, így a gégemikrofon, a tracheoesophagealis hangprotézis alkalmazása és a nyelőcsőbeszéd elsajátítása. A nyelőcsőbeszédnek, mint rehabilitációs lehetőségnek a gyakorlatban történő általános alkalmazása Seeman nevéhez köthető. 1922-ben ő ismerte fel a nyelőcső cervicalis szakaszának a neoglottis képzésében és a levegő rezervoár kialakításában betöltött jelentős szerepét.

Természetesen számos tényező befolyásolja, hogy a hangképzés helyreállításában melyik lehetőséget választjuk, beleértve az életkort, a páciens fizikai kondícióját, szociális háttérét és az elvégzett műtét típusát (teljes gégeeltávolítás kombinációja nyelvgyökrezekcióval vagy nyaki blokk disszekcióval) vagy a posztoperatív sugárterápiát. A három módszer közül világszerte a protézis alkalmazását részesítik előnyben. Tekintettel arra, hogy klinikánkon a műtéten átesett betegek sokszor elzárkóznak egy újabb műtéti beavatkozástól, vagy magától a protézis használatától, biztosítanunk kell számukra a megfelelő hangrehabilitációt. A nyelősőbeszéd napjainkban sem veszítette el szerepét. Előnye, hogy nem igényel újabb sebészi beavatkozást, eszközt, hátránya viszont, a hosszabb tanulási idő. A nyelősőbeszédet gyakran rekedtes, recsegő, érdes és rendkívül mély jellemzőkkel illetik. A műtét után, a beszéd szempontjából fontos anatómiai terület nyálkahártya felszíne, valamint a megváltozott rezonátor tér miatt alakul ki, hogy a hangmagasság 50 és 100 Hz közé esik. Kezdetben a hangmagasság változtatása és a kérdésfeltétel kivitelezése nagyon nehézkes. 2002 óta működő, általam létrehozott "Nyelőső klub" célja ezekkel a nehézségekkel küzdő páciensek esetén a megfelelő légzéstechnika, nyeléstechnika és beszédtechnika kialakítása megfelelő pszichés támogatás mellett.

### **2.1.5. Célkitűzések**

Munkám és kísérletem célja két betegségcsoportba tartozó páciensek - féloldali hangszalagbénulás után kialakult rekedtség, és teljes gégeeltávolítás után létrejött hangképzési és beszédképtelenség - hangminőségének javítása, illetve hangképzésének kialakítása volt, melyek által a kezelések után a betegek teljes életet élhetnek.

1. Célunk az egyik oldali hangszalagot mozgató nervus laryngeus recurrens átvágása után CAP ideg-izom lebennyel végzett rekonstrukciós műtét sikerességének vizsgálata videolaringoszkópos felvétel, elektromiográfia, szövettani és immunhisztokémiai módszerek segítségével.

2. Cél az ansa cervicalis-SH lebeny alkalmasságának megítélése az abduktor izom reinnerválására. Mobilizáció észlelhető-e, megfelelő irányú-e a mozgás?
3. A denervációt követően fél évvel milyen morfológiai változás következik be az adott izomban, lehetséges-e a későbbi reinnerváció?
4. A teljes gégeeltávolítás után létrejött hangképzési képtelenséggel rendelkező betegek hangképzésének kialakítása, fejlesztése a klinikán általam létrehozott nyelőcsőklub betegek kezelésével és vizsgálatával történt. Céлом az irodalomban korábban leírt monoton, szakadozott gépi nyelőcsőhang helyett egy, mind intenzitásában, mind frekvenciájában változtatható, folyamatos nyelőcsőbeszéd kialakítása volt.
5. Cél annak megítélése, hogy az adott technikát milyen sikerrel, hány százalékban tudják a páciensek elsajátítani?
6. Az elért hangminőség megítélése szubjektív módon és objektív hangelemző program segítségével történt. A kapott eredmények összevetése az irodalomban szereplő adatokkal.
7. Célunk volt még a nyelőcsőbeszédet létrehozó nyálkahártyaredő vizsgálata, típusainak elemzése, valamint annak, hogy a műtéti sebzárás típusa milyen hatással van a redő alakjára és a létrehozott hangparaméterekre.

### **3. Anyag és módszer**

#### **3.1. Gége reinnerváció ideg-izom lebennyel**

Az egyik oldali hangszalagbénulást, a hangszalag beidegzés és mozgás regenerálódását állatkísérletes modellen vizsgáltuk (az állatkísérletek a Debreceni Egyetem Kutatásetikai Bizottsága által jóváhagyott módon történtek – 2/2000/DEMÁB). Az állatkísérlet során az emberi gégehez hasonló hangképző szervvel rendelkező kutyákon végeztük a reinnervációs kísérletünket.

*Sebészi technika:* A műtétet 8 keverék kutyán végeztük (4 hím, 4 nőstény, 12-23kg). Mindegyik kutya az anesztézia során premedikációként atropint (0.04mg/kg, sc.), ezt követően ketamint (10mg/kg, im. vagy iv. ) és xylasinet (2%, 1mg/kg im. vagy iv.) kapott a spontán respiráció biztosítása céljából. Műtét utáni fájdalomcsillapítás allobarbitál (0.5/10 kg sc.) és aminophenason (0.5/10 kg im.) injekcióval történt. 5 kutyán az ideg-izom lebeny technikát alkalmaztuk. További 3 kutya esetén kontroll céljából álműtétet végeztünk, a NLR-t átvágtuk, így denervációs modellként szerepeltek.

Direkt laringoszkópiát végeztünk minden műtét előtt, mellyel a megfelelő gége anatómiát ellenőriztük.

Nyakon ejtett középvonali metszést követően a külső gégeizmokat két oldalra kampóztuk, feltártuk a m. SH-t és az ansa cervicalis-t, valamint baloldalon azonosítottuk a NLR-t. A NLR-t átvágtuk a CT izülettől 2.5 cm távolságra és 2-3 cm-es részt rezekáltunk, kiküszöbölve ezzel a spontán reinnervációt. Az ideg-izom lebeny kialakítása ezen az oldalon az ansa cervicalis sternohyoideus izomba lépő ágából és az izomból képzett izomlebeny mobilizálásával történt. A műtéti feltárás során a gégét hosszanti tengelye körül 90°-kal rotáltuk, az ansa cervicalis-SH izom lebenyt három csomós öltéssel a bal oldali CAP izomhoz öltöttük 5.0 Prolene-t használva (monofilament, Ethicon). A sebzés két rétegben Vicryl felszívódó varróanyaggal (monofilament, Ethicon) történt.

Három kutya (6-8. kutya) esetén csak denervációs műtét történt. A jobb oldali gégefelet denerváltuk az azonos oldali NLR átvágásával. Mindkét idegvéget elektromosan kauterizáltuk. Egy év múlva az 5 kutyán videolaringoszkópiát, majd műtéti feltárást és EMG vizsgálatot végeztünk. Lokalizáltuk az ideg-izom lebenyt, melyet elektromosan stimuláltuk, eközben 0° endoszkópot (Karl-Storz) használva közvetlenül monitoroztuk a hangszalagkitéréseket. Kontroll kutyákon hasonló beavatkozást végeztünk 6 hónappal a denervációt követően.

*Gége abdukció funkcionális kiértékelése:*

*Videolaringoszkópia:* A videolaringoszkópiás vizsgálatok transzorálisan bevezetett 0° Karl-Storz endoszkóp alkalmazásával történtek. Elektromos stimuláció mellett videofelvételt készítettünk a hangszalagmozgásokról. A reinnervált bal oldali CAP izom mobilitását összehasonlítottuk az ép oldal kitérésével.

*EMG:* Az egyszer használatos koncentrikus tüelektródot (26G) a gége 90° – os rotációja után közvetlenül a CAP izomba szúrtuk. A reinnerváló ansa cervicalis elektromos stimulációját 0.1-1 ms hosszúságú négyszög impulzusokat adó idegstimulátorral végeztük (Ministim). Az EMG aktivitás mérése digitális oszcilloszkóp (Agilem) segítségével történt, melyhez egy saját fejlesztésű erősítőt (150-180x, alsó szűrő 20Hz, felső szűrő 10kHz) és egy személyi számítógépet csatlakoztattunk.

*Szövetteni kiértékelések:*

*Morfológiai vizsgálat:* Az eltávolított CAP izom fixálása 4%-os foszfát pufferált paraformaldehid oldatban (pH 7.4) történt. Paraffinba ágyazás után 6-7 µm vastagságú metszetet készítettünk, melyet hematoxin-eosinnal (HE) festettünk. Az anyagból immunhisztokémiai vizsgálat is történt. A szövet blokkokat 10% és 20%-os szacharózba merítettük és fagyasztó mikrotommal 50µm-es vastagságú metszeteket készítettünk. A felülúszó metszeteket 5%-os szarvasmarha szérum albuminnal kezeltük és monoklonális antineurofilamentum 200-al (Sigma, hígítás 1:200) inkubáltuk 24 órán át 4 °C-on. Inkubációt követően a metszeteket 2 órára biotinylált egér elleni IgG –vel (hígítás 1:500) kezeltük, majd 1 órán át avidin-biotinylált peroxid komplex-szel inkubáltuk (Vector). Az immunreakció létrejöttét diaminobenzidin kromatogén reakciójával tettük láthatóvá.

*Hisztomorfometria:* Az izomrostok keresztmetszetének körberajzolását HE metszeteken Reichert mikroszkóp és kamera lucida segítségével 40x –es nagyítás mellett végeztük. A reinnervált, denervált és ép izmok esetén 200-200 rostátmérőt hasonlítottunk össze.

*Statisztikai összehasonlítás* one way ANOVA teszt alkalmazásával történt. Mindegyik esetben meghatároztuk a standard deviációt (SD).

### **3.2. Hang és beszédrehabilitáció teljes gégeeltávolítás után**

#### *Betegek és műtéti technika*

2003 és 2009 között 158 páciensünk kezdte el a nyelőcsőbeszéd tanulást teljes gégeeltávolítást követően klinikánkon. Az oktatásra heti rendszerességgel került sor, alkalmanként 15 pácienssel. Hangfelvételeket rendszeresen készítettünk, míg fiberoszkópos vizsgálatra 20 beteg vállalkozott, mindegyikük sikeresen megtanult beszélni. A tanulmányba ez a 20 beteg került. A betegek életkora 47-73 év ( $61.8 \pm 5.6$  év, átl.  $\pm$  SD). Négy kezdő került a vizsgálatba (P15, P18, P19, P20), ezáltal össze lehetett hasonlítani a már jól beszélő páciensek vizsgálati eredményeit. A műtét utáni követés 11 páciensnél hosszabb, mint 5 év, három esetben 4 év és hat esetben két év volt. Két betegnél végeztünk korábban hangprotézis behelyezést, de visszatérő gombás fertőzés és tracheoesophageális fisztula miatt nem tudták az eszközt sikeresen alkalmazni. A protézis eltávolítását követően a fisztulát zártuk, majd gyógyulás után lehetővé vált a nyelőcsőbeszéd tanulása.

Műtét során a pharyngeális nyálkahártya zárása három módszer szerint történt. Kisebb defektusok esetén hosszanti, egyenes vonalban történő zárás, míg a nagyobb defektusok esetén T alakban történt a nyálkahártya egyeztetése. Több páciensnél, ahol megfelelő mennyiségű nyálkahártya maradt, a hypopharynx T alakú zárásnál a horizontális és vertikális irányú varratok találkozásánál a lumen irányába “labdaszerű” nyálkahártya többletet alakítottunk ki.

### *A nyelvőcsőbeszéd tanulás lépcsői*

A hangrehabilitáció a műtéti beavatkozás, illetve esetleges posztoperatív sugárkezelés után átlagosan egy hónappal kezdődik. A beszéd tanulás során elsőként tájékoztatni kell a beteget a megváltozott anatómiai állapotról és a rehabilitációs lehetőségekről. Mindenképpen fontos, hogy a kezdők számára bemutassunk egy már jól beszélő sorstársat. Csoportfoglalkozásaink 4 szinten zajlanak – külön kezdő és haladó csoportokban, mindkét csoportban két szintbe sorolva a betegeket. A betegeink nagy része már az első két foglalkozás alkalmával ráérez a technikára, így akár egy hónap alatt alapszinten megtanul beszélni, ezáltal a kommunikációs képtelenségük megszűnik. Ez mindenképpen ösztönzi őket a további gyakorlásokra, ezzel magyarázhatjuk, hogy több páciensünk évekkal később is időnként ellátogat foglalkozásainkra.

Első lépés – a légzés és a beszéd tudatos elkülönítése egymástól. Az új anatómiai helyzetben a hangképzéshez szükséges levegőt a nyelvőcsőbe lenyelt és onnan visszahozott levegő fogja biztosítani. A szájüregbe visszaáramoltatott levegővel történő megfelelő artikuláció eredményezi a kívánt beszédhang elérését. Ez a legnehezebb lépése a beszédtanulásnak, mely nagy kitartást és türelmet igényel. Egyesek azonnal ráéreznek, mások csak 1-2 hónapos próbálgatás, gyakorlás után tudják elsajátítani.

Következő lépés – a visszahozott levegővel a magánhangzók megfelelő artikulációját gyakoroljuk, törekedve arra, hogy időben minél hosszabb ideig szóljanak ezek a hangok. Fontos a mások előtti feszélyezettség oldása, leküzdése.

Ezután kerülhet sor a különböző szótagok gyakorlására különböző variációkban, majd az egytagú szavak kimondására. Célszerű megfelelő szószedetet összeállítani, mely ebben a fázisban a különböző mássalhangzókkal kezdődő szavakat jelenti. Egyéneenként változó, hogy kinek melyik magánhangzó vagy mássalhangzó képzése nehezebb, ezeket a szószedet

összeállításánál célszerű figyelembe venni. A rövidebb, majd hosszabb szavak gyakorlásánál elkezdjük alkalmazni a hangerő váltakoztatást, igyekezve minél nagyobb különbségeket elérni a halk és hangos szavak hangerejében. A rövidebb szavak gyakorlását természetesen egyre hosszabb, nehezebb szavak gyakorlása követi. A már jól beszélő páciensek esetén szoktam bevezetni a hangerő változtatás mellett a megfelelő hanglejtés gyakorlását, a kérdésfeltétel hangsúlyozását, törekedve a beszéd hangterjedelmének fokozására. Ebben a fázisban pácienseink mondókákat, nyelvtöröket gyakorolnak, mely során a megfelelő artikuláció mellett a megfelelő hanglejtés elérésére is figyelnek. A mindennapi gyakorlásba már érdemes rövidebb szövegek hangos felolvasását is beépíteni, tekintettel arra, hogy kezdetben a hangos olvasás sokkal nehezebb, mint a spontán beszéd.

Mivel a nyelőcsőbeszéd nem a tüdőből kiáramló levegő által irányított beszéd, ezért kezdetben jelentősen lassúbb beszédet tudunk elérni. Ezért fontos, hogy a betegeket megtanítsuk az ún. levegő injiciáló technika elsajátítására. Ezzel a módszerrel a beszédhez folyamatos levegőáramlást tudunk biztosítani, ezáltal sokkal folyékonyabbá téve azt. A technika lényege, hogy a zárhangok ([p], [t], [k], [b], [d], [g]) képzése alatt a beteg levegőt tud préselni a nyelőcső irányába. Ezzel a technikával kiküszöbölhető a nyelőcsőbeszéd nagy hátránya, hogy a hangképzéshez szükséges levegő mennyisége csak 40-80 cm<sup>3</sup>. A levegő injiciálási technika egy gyorsabb, kevésbé akadozó beszédet biztosít.

Miután a betegek ráéreztek a levegőnyelés és hangképzés technikájára, speciális, egyénre szabott gyakorlatsorokkal igyekszünk a megfelelő intonációt, hangerőt, hangmagasságot, artikulációt kialakítani és elérni.

### *Hangelemzés*

A kvalitatív kiértékelés egészséges résztvevők (orvostanhallgatók, n=25) segítségével történt, akik nem tudták, hogy a páciensek korábban teljes gége eltávolításon estek át. Kiértékeltek a

betegek hangminőségét és beszédének folyékonyságát. A képzett hang részletesebb elemzését egy foniáter és egy fül-orr-gégész szakképesítésű orvos végezte. Elemezték az intonációt, hangerőváltoztatási képességet, folyamatosságot, természetes tagolást, érthetőséget. Az érthetőség és folyamatosság megítélése céljából telefon teszt is történt. Spektrográfias módszerrel elemeztük a frekvenciát, a hangerőt, a hang levegősségét, a zaj arányát és az énekhangot. A fonációs paramétereket a kitartott [a] hang esetén mértük.

A hangfelvétel készítéséhez és tárolásához erősítővel ellátott Behringer XM1800S mikrofont és Mac mini 1.66GHzDC/512MB/60GB/COMBO/AP/BT-IEA személyi számítógépet használtunk. A hangképzés kvantitatív kiértékelése céljából (auditív, akusztikus és szubjektív adatok) meghatároztuk a Friedrich-féle diszfónia indexet. Ennél az indexnél megítéljük, meghatározzuk a rekedtséget, a hangerő terjedelmét, a hangterjedelmet, a fonációs időt (időben milyen hosszan tudja a beteg az adott hangot tartani), a kommunikációs képesség csökkenését. A hangfrekvencia terjedelmet és a hangerő terjedelmet a Speech Analyzer szoftver (SIL International, Dallas, USA) segítségével határoztuk meg. A hangfrekvencia terjedelmét fél hangokban, a hangerőt decibel-ben és a fonációs időt másodpercben mértük. Mind az öt paramétert 0-3-ig terjedő skála alapján értékeltük. A rekedtség megítélése az RBH rendszerrel történt (Roughness, Breathiness, Hoarseness). A diszfónia index meghatározás az öt paraméter átlagolásával történt. Tekintettel arra, hogy a diszfónia kezelés hatékonyságának megítélésében és a hangminőség javulásának követésében segít a spektrogram készítés és kiértékelés, így Speech Analyzer szoftvert alkalmazva elkészítettük pácienseink spektrogramját. A hangfelvételeket standardizált körülmények között végeztük, ugyanabban a csendes teremben, ahol a háttérzaj 30 dB alatti. A mikrofont 20 cm távolságra helyeztük el a beteg szájától. A hangfelvétel kitartott [a] hanggal történt, melynek hangereje és hangmagassága a normál beszélgetésnek megfelelő tartományban történt. Kitartott hang mellett megíteltük az alapprofrekvenciát (F0) és az első három formánst (F1, F2, F3), valamint

lemértük, hogy egyetlen levegő adaggal hány egyszerű szótagot tud a páciens kimondani (mint a [ba], [ma]). Kontrollként egészséges, ép hanggal rendelkező résztvevők hangfelvétele ill. spektrogramja szolgált (10 nő és 10 férfi).

#### *Orrendoszkópia*

A neoglottis beszéd alatti megítélése kamerával és videofelvevővel összekötött fiberoszkóp használatával történt (flexibilis fiberoptika - Storz, 11001 UD, a hidegfényforrás - Storz Laryngostole Modelle 8010B). A felvételeket kompakt lemezekon tároltuk. A fiberoszkóp levezetése előtt helyi érzéstelenítés 10% lidocaine hydrochloride spray-t használtunk.

#### *Hangminőség kiértékelése*

Részletes kérdőívet állítottunk össze, mely alapján a betegek életminőségük megtapasztalt változását tudták értékelni, ez magában foglalta a kommunikációs képességüket és hangminőségüket.

### **4. Eredmények**

#### **4.1. CAP ideg-izom lebennyel történő hangrehabilitációval elért eredmények**

Az öt reinnervált kutyán (reinnervációs csoport) egy év (12-14 hónap) múlva, a kontroll kutyákon 6 hónap múlva végeztük el a vizsgálatokat.

#### *Videolaringoszkópiás vizsgálat eredménye:*

A reinnervált kutyák esetén mindegyik állatnál normál kitérésű hangszalagmozgást lehetett megfigyelni egy évvel a műtét után. A videofelvételek mind az öt kutyán igazolták a denervált CAP izom mozgásának visszatérését. Tekintettel arra, hogy szelektív reinnervációt végeztünk, csak az abduktor izom mozgása állt helyre. Mivel a többi izom ezen az oldalon bénult volt a hangszalag kissé atrófiásnak mutatkozott. Spontán respiráció és elektromos stimuláció folyamán normál, szimmetrikus hangszalag abdukciót lehetett megfigyelni. Megmértük és

összehasonlítottuk a két oldali (az ép oldal és a reinnervált oldal) hangszalag kitéréseit és a maximális abdukciós mozgást.

A kitérés a kiindulási helyzettől való elmozdulás mértéke. A mozgás nagyságát centiméterben határoztuk meg. A mérésekhez digitális képanalizáló szoftvert használtunk. Technikai okok miatt 5-ből 4 kutya esetén sikerült ez az adatgyűjtés. Reinnervációt követő hangszalagmozgás 66-74%-a volt az ép oldali hangszalag mozgásának. A csak denervált (kontroll) csoportban, a NLR komplett átmetszése paramedián állásban lévő fix gégefelet eredményezett. A CAP izom bénulása az arytenoid porcok szubluxációját eredményezte. Videolaringoszkópos vizsgálat során a bénult gégefelek esetén sem normál respiráció, sem elektromos stimuláció mellett sem volt látható hangszalag kitérés 6 hónappal a denerváció után. A denervált CAP izom sápadtabb, atrófiás, a glottikus struktúra aszimmetrikus volt.

#### *EMG vizsgálat eredménye:*

A reinnervált izmokban elektromos stimulációval váltottuk ki az izommozgást, és ezt EMG segítségével detektáltuk. Mind az öt kutyában látható volt a CAP izmok reinnervációja, melyet az irodalomban bemutatott korábbi reinnervációs kísérletekben leírt polifázisos potenciálok megjelenése igazolt. A többi, nem reinnervált izomból nem volt elvezethető akciós potenciál. Az EMG felvétel a vele párhuzamosan végzett videolaringoszkópos megfigyeléssel és felvétellel egyértelműen bizonyította a reinnervációt. Ezt a megfigyelést támasztották alá a szövettani vizsgálatok is.

#### *Szövettani vizsgálat eredményei:*

Az ideg-izom lebeny technikával operált állatok esetén nem volt különbség az ép és a reinnervált izmok között. A denervált izom kisebb tömegű volt, de lényeges fibrózis nem lépett fel. Az izomrostok legkisebb átmérőinek átlag értékeit meghatároztuk. Kiszámoltuk az egyes csoportokra vonatkozó rostátmérők átlagértékeit. Szignifikáns különbség a reinnervált,

denervált és az intakt izmok között nem volt ( $p=0.539$ ). Immunhisztokémiai vizsgálattal mindkét oldalon sikerült kimutatni az idegrostok és a motoros véglemezek jelenlétét.

Hat hónappal a denerváció után végzett izom méréseink alapján CAP izmon kifejezett atrófia nem jött létre. Idegrostok, neurofilamentumok vagy motoros véglemezek azonban nem voltak kimutathatók neurofilament antitesttel történő immunhisztokémiai vizsgálattal.

#### **4.2.Nyelőcsőbeszéd fejlesztéssel elért eredmények**

##### *Hangminőség szubjektív megítélése*

Az egyetemi hallgatók nem ismerték fel azt, hogy a betegek nyelvőcsőbeszédrel kommunikálnak. Úgy gondolták, hogy a rekedt hang megfázás eredménye. Foniáter szakorvos kiértékelése alapján a beszéd intonációja, folyamatosága, érthetősége jó volt, megközelítette a normál beszédét. Csak két beteg (P15 és P18), akik viszonylag rövid ideje tanultak beszélni, teljesítettek gyengébben ezen a teszten.

##### *Objektív, kvalitatív hangminőség kiértékelés*

A 20 beteg átlag diszfónia indexe  $1.67 \pm 0.38$  volt. A szubjektív megítélés alapján már jól beszélők indexe 1.4 – 1.8 értékek között változott. Két betegnél 2, további két páciensnél, akik a tréning elején tartottak a score 2 fölött volt.

A következő kiértékelési szempont a nem szerinti hangminőség elemzés volt. Egészséges, normál hangú férfi és női résztvevők hangját hasonlítottuk össze pácienseink hangjával. Egészséges résztvevők F0 (alap beszédfrekvenciája) nők esetében  $220.5 \pm 12.0$  Hz ( $n=10$ ) és férfiak esetében  $115.2 \pm 8.3$  Hz ( $n=10$ ).

Mind a női, mind a férfi betegeink esetében magasabb F0 értékeket kaptunk, mint a korábban publikált irodalmi adatok voltak (50 Hz). Nők esetében 140 Hz körül ( $139.5 \pm 45.9$  Hz,  $n=4$ ), míg férfiak esetében az érték 90 Hz körül volt ( $89.7 \pm 13.1$  Hz,  $n=16$ ). A  $F_{\min}$  (a legalacsonyabb frekvenciát) és a  $F_{\max}$  (a legmagasabb frekvenciát) frekvenciákat

kérdéscsoport és éneklés során ítéltük meg. Korábbi általánosan elfogadott vélemény alapján a nyelvcsőbeszéd frekvencia tartománya egy kvinten belül van. Ezt az értéket sikerült a pácienseink esetén egyénre szóló, speciális gyakorlatok és az éneklés bevezetésével egy oktávra bővíteni. A vizsgálat során számoltuk az egy levegővel kimondott [ba]-[ba]-[ba], [ma]-[ma]-[ma] szótagok számát, valamint az egy levegővel kimondott számokat (1-10 ...). Tekintettel arra, hogy több betegünk elsajátította már a levegő injiciálási technikát, a szótagolás és a számolás alatt észrevétlenül tudták a beszédhez a levegőt pótolni.

A normál résztvevők spektrogramján a szabályos, periodikusan ismétlődő vertikális vonalak jelzik a szinkron hangszalagmozgásokat. Irreguláris rezgési minta nem jelent meg ( férfiak és nők ). A hang magasságát a vertikális vonalak közelsége tükrözi. A spektrogram felső fele tiszta, ami jelzi, hogy a képzett hang nem levegős. A nyelvcsőbeszéd tanulás kezdetén a spektrogramra a “zavaros”, szabálytalan formánsok és a levegősség jellemző. A megfelelő minőségű nyelvcsőbeszéd esetén a spektrogramon látható a vertikális striázottság és egy kis zaj. A relatív hangintenzitást az összefüggő görbe kis intenzitás változásokkal jelzi. Az egészséges férfihang F0 értéke korábbi publikációkkal megegyezően 100 Hz, ettől kevésbé tért el a nyelvcsőbeszédrel beszélő férfiak hangmagassága (F0). Nők esetében is jó eredményt sikerült elérni az F0 tekintetében.

#### *A neoglottis szerepe a nyelvcsőbeszédben*

A kialakult neoglottis formáját orrendoszkóp segítségével ítéltük meg. Három különböző neoglottis formát tudtam megkülönböztetni. Egyes betegekben (P1–P12), egy kis billentyű alakult ki, mely hangképzés során rezgett és billentyűkét zárta és nyitotta a “hangrészt”. A páciensek másik csoportjában (P13, P14, P15 és P16) két nyálkahártya lécs alakult ki egymással szemben, melyek a hangszalagokhoz hasonlóan tudtak rezegni. A harmadik csoportnál (P17, P18, P19 és P20) egyoldali nyálkahártya beoltosulás látszódott. A három

csoport közül a legkisebb diszfónia index a “nyálkahártya billentyűvel” rendelkezőknél volt ( $1.51 \pm 0.16$ ), míg a legnagyobb a harmadik csoportnál ( $1.95 \pm 0.41$ ) volt.

#### *Életminőség kiértékelő teszt*

A beteg saját magát is kiértékelte kommunikációs képességüket, hang- és életminőségüket. Megállapításuk szerint beszédük folyamatos vagy közel folyamatos, tűrhetően vagy jól érthető hallgatóik számára. Ezeknek a betegeknek a társadalomba történő visszatérés csak kis problémát okozott. A “kezdő” pácienseink kezdetben csak családtagjaikkal és közeli ismerőseikkel kommunikáltak.

### **5. Megbeszélés**

A 21. században egyre nagyobb szerepet tölt be a kommunikáció, folyamatosan nő a hangjukat professzionálisan használó emberek száma. A kóros hangképzés hátterében számos ok állhat, egy részük funkcionális eredetű, mások létrejöttének hátterében organikus okok állnak. A diszfónia kezelése ezen okok miatt két fő csoportra osztható, konzervatív és sebészi kezelésre. Minden kezelési mód célja a kóros hangképzés vagy a hang elvesztése után a normál hanghoz mind intenzitásában, mind hangterjedelmében azonos hangminőség létrehozása. Munkánk során egyrészt a hangszálbénulás utáni állapot rekonstrukcióját, rehabilitációját vizsgáltuk állatkísérletes modellen, másrészt a gégeműtétek során a hangszalagjuk eltávolításával a hangjukat elvesztő betegek hangrehabilitációját végeztük el. Mindkét csoport esetén a hangrehabilitáció összetett lehet, konzervatív és sebészi terápiát egyaránt jelenthet. Konzervatív terápia a hangterápia, mely a beteg hang, illetve a kóros hangképzési mechanizmusok korrekciójának a módszere, valamint a normál, gége eredetű hangképzéstől eltérő hangképzés megtanítása és fejlesztése.

A hangszálbénulás kezelése céljából alkalmazott ideg-izom lebonyolító technika a szelektív reinnerváció biztosításával kiküszöbölheti a gégében fellépő szinkinézist, ami nem ritka NLR

sérülés után beinduló spontán, nem irányított axonregeneráció miatt. A paralizált gégefél remobilizációja végezhető el ezzel a technikával anélkül, hogy a NLR rendelkezésre állna, hiszen gyakran az ideg identifikálása és lokalizációja a hegesedés miatt lehetetlen. A reinnervációval végzett megfelelő izomtónus biztosításával helyreáll a normál hangképzés, az arytenoid porc stabilizáció.

A műtét végzésének feltétele a cricoarytenoid ízület mobilitása. Alkalmazása azonnal a gégebénulást követően, vagy megfelelően szelektált, hosszabb ideje fennálló gégeparézisek esetén ajánlott, amely esetekben spontán javulás egyáltalán nem várható. Kísérletünkben gége ideg-izom lebeny technika segítségével ansa cervicalis ideget tartalmazó intakt funkcionáló SH izom motoros véglemezeket viszünk át. A reinnervált izom mindig az ellátó ideg karakterisztikáját veszi fel, ez alapján kell kiválasztani a donor ideget. Az ansa cervicalis SH izomba lépő ágai vagy a ST izomba lépő ágak azok, amelyek a CAP izom reinnervációjához alkalmazhatók, hiszen ezek az izmok is belégzés során működnek közre aktívabban, valamint az idegek megfelelő motoros axonokat tartalmaznak.

A reinnerváló lebeny kiválasztása mellett a másik fontos tényező a műtét megfelelő időzítése. A gyakorlatban általában jelentős késéssel kerül sor a NLR sérülést követően a terápia elkezdésére. Beszámoltak már a bénult izom sorvadásáról már 2 ill. 8 héttel a denervációt követően. Ennek ellentmond az a megfigyelés, hogy sikeres reinnervációról számoltak be gégebénulást követően 22 és 50 évvel később. A reinnerváció sikere függ a motoros véglemezek degenerációja után kialakult üres neuromuszkuláris junkciók meglététől.

Kísérletünkkel igazoltuk, hogy az ansa cervicalis-SH izom lebeny segítségével végzett CAP izom szelektív reinnerváció során egy évvel a denervációt követően remobilizáció érhető el. A reinnervált gégefél mozgása a kontroll oldal kitérésének 66-74% a volt. Ez a különbség abból adódik, hogy a reinnervált oldalon csak a CAP izom abdukciót végző működése megtartott, az addukció hiányzik. Kontroll oldalon ezzel szemben mind abdukciós, mind addukciós mozgás

működik. Az immunhisztokémiai vizsgálatok is, az idegrostok és a motoros véglemezek jelenlétének kimutatásával, igazolták a reinnervációt. A kontroll denervált izmokban ezek hiányoznak, ez bizonyítja a spontán reinnerváció hiányát.

Több tanulmány számolt be arról, hogy a CAP izomban denervációt követően 2-3 hét alatt gyors degeneráció megy végbe, viszont ezt követően egy hét alatt az izom visszanyeri eredeti szerkezetét. Kísérletünkben hat hónappal a műtét után szignifikáns rost átmérő különbség nem volt látható.

Tanulmányunk eredményei alapján az ideg-izom lebeny alkalmazása CAP izom bénulásakor sikeresen alkalmazható állatkísérletben. Ezzel a technikával kiküszöbölhetővé válhat az arytenoidectomia szükségessége a klinikai gyakorlatban, ezáltal javítható az életminőség, elkerülhető a szinkinézis kialakulása, valamint a nem megfelelő paradox gégefél mozgás. Visszaállítható a belégzés alatti abdukciós hangszalagmozgás, úgy hogy a fonációs funkció nem romlik a műtét előtti állapothoz képest.

A teljes gégeeltávolítással járó hang elvesztése jelentős életminőség romlást eredményez. A nyelőcsőbeszéd a legtermészetesebb módja a hangszalag nélküli betegek hangrehabilitációjának, mely módszer segédeszközt nem igényel. Ezzel a technikával elkerülhető a további műtéti beavatkozás és tanulással megfelelő hangerő, hangmagasság és jó hangminőség érhető el. Évente körülbelül 45 teljes gégeeltávolítással operált betegünk közül közel 40 kezdi el a nyelőcsőbeszéd tanulást és  $\frac{3}{4}$  -ük sikerrel is jár. A nyelőcsőbeszéd azok számára is jó alternatív lehetőség, akiknél korábban hangprotézis beültetés történt, de az valamilyen oknál fogva nem működött vagy el kellett távolítani. Tapasztalatom szerint az első 2-3 foglalkozás után megjósolható, hogy ki lesz képes megtanulni ezt a technikát és ki nem. Általában 3 hónapos tanulás után már elérhető a mindennapi életben jól alkalmazható folyamatos beszéd. A levegő injiciálás technikával a kezdetben érdes, akadozó beszéd egyre folyamatosabbá és kevésbé fárasztóvá válik. Amellett, hogy megtanítjuk a megfelelő

beszédtechnikát, célunk az elért hang minőségének folyamatos javítása, finomítása. Ez a frekvencia terjedelembővítését, a hangerő fokozását és a beszédhang megfelelő intonálását jelenti. Természetesen ez hosszabb időt jelent, hiszen az újonnan kialakult vastkos rezgő "nyálkahártya szalagok" nem képesek olyan finom szinkron vibrációra, mint a speciális szerkezetű hangszalagok. A pharyngealis nyálkahártya megfelelő és gondos rekonstrukciója jelentősen befolyásolja a később elérhető hangminőséget. A legjobb eredmények azoknál a pácienseknél voltak, akiknél a speciális sebzési technikát alkalmaztuk és a "billentyűs" neoglottis forma alakult ki.

Megállapíthatjuk, hogy nagyon fontos szerepe van a gégeeltávolítás utáni nyelvcső-garat szakasz megfelelő műtéttechnikai zárásának a későbbi rehabilitáció során. Tisztában kell lenni azzal, hogy olyan hangminőséget, mint amit a speciális szerkezetű, összehangolt, finom rezgéseket végző hangszalagok biztosítani tudnak, nyelvcsőbeszéddel vagy egyéb technikával elérni nem lehetséges, tekintettel arra, hogy nagyobb vibráló nyálkahártya szakaszokról van szó. Azonban a kezdeti mély, recsegő, akadozó, rendkívül lassú beszédet kitartó, egyénre hangolt gyakorlatsorokkal a hétköznapi életben kitűnően alkalmazható, megfelelően modulálható beszédhanggá illetve beszéddé lehet fejleszteni.

## **Új megállapítások**

1. Az egyik oldali hangszalagot mozgató NLR átvágása után CAP ideg-izom lebennyel végzett rekonstrukciós műtét sikerességét videolaringoszkópos felvételekkel, elektromiográfiával, szövettani (HE) és immunhisztokémiai (neurofilament 200 ellenes antitest) módszerek segítségével egyértelműen sikerült bizonyítani.

2. Az ansa cervicalis-SH lebeny alkalmas a belégzés során szükséges gégenyitó funkció biztosításához, tekintettel arra, hogy az abduktor izom reinnerválásával az érintett arytenoid

régió megfelelő pozíciója volt látható, elektromos ingerlés hatására pedig a megfelelő abduktor mozgás volt kiváltható.

3. A denervációt követően fél évvel később végzett szövettani vizsgálat alapján jelentős fibrotizáció illetve sorvadás nem volt megfigyelhető, a rostátmérők megítélésével szignifikáns különbség nem igazolódott. Ezek alapján a denerváció utáni későbbi reinnerváció elvégezhető.

4. A nyelőcsőklub foglalkozásain résztvevő pácienseink a megfelelő tematikával felépített gyakorlatsorokkal egy hónap múlva már alap szinten verbális kommunikációra képesek, ezt követően pár hónap alatt mind intenzitásában, mind frekvenciájában változtatható, folyamatos nyelőcsőbeszéd, telefonérthetőség érhető el.

5. Tapasztalatunk alapján a páciensek 70-75%-a képes az új beszédtechnika megtanulására.

6. Az elért hangminőség megítélése szubjektív módon és objektív hangelemző program segítségével történt. Jelentős javulás volt tapasztalható a hangmagasság tekintetében mindkét nem esetén. Mind a női, mind a férfi betegek esetében magasabb F0 értékeket kaptunk, mint a korábban publikált irodalmi adatok (50 Hz) {7, 20}. Nők esetében 140 Hz körül ( $139.5 \pm 45.9$  Hz,  $n=4$ ), míg férfiak esetében az érték 90 Hz körül volt ( $89.7 \pm 13.1$  Hz,  $n=16$ ). Korábbi általánosan elfogadott vélemény alapján a nyelőcsőbeszéd frekvencia tartománya egy kvinten belül van.. Ezt az értéket sikerült a pácienseink esetén egyénre szóló, speciális gyakorlatok és az éneklés bevezetésével egy oktávra bővíteni.

7. A kialakult neoglottis formáját tekintve, orrendoszkóp segítségével három különböző típust tudtuk megkülönböztetni. A legjobb hangminőséget azokban az esetekben kaptuk, amikor nyálkahártya billentyű volt megfigyelhető. Ez a tény utal arra a következtetésre, hogy a műtéti zárási technika nagy mértékben befolyásolja a későbbi hangrehabilitációs lehetőséget, továbbiakban pedig az elérhető hangminőséget.

## Dr. Tóth Andrea disszertációban felhasznált publikációinak jegyzéke



DEBRECENI EGYETEM  
EGYETEMI ÉS NEMZETI KÖNYVTÁR



Nyilvántartási szám: DEENK/132/2015.PL  
Tárgy: PhD Publikációs Lista

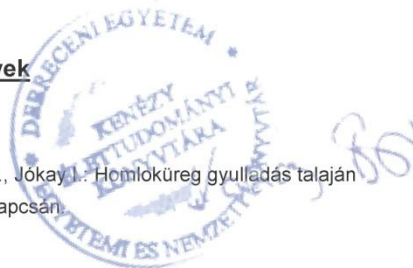
Jelölt: Tóth Andrea  
Neptun kód: W42KZD  
Doktori Iskola: Klinikai Orvostudományok Doktori Iskola

### A PhD értekezés alapjául szolgáló közlemények

1. **Tóth, A.**, Csernoch, L., Sziklai, I., Szűcs, A.: The role of the different neoglottis forms in the development of esophageal voice.  
*Acta Physiol. Hung.* 101 (3), 291-300, 2014.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1556/APhysiol.101.2014.004>  
IF:0.747 (2013)
2. **Tóth, A.**, Németh, T., Szűcs, A., Szöllösi, Z., Sziklai, I.: Retropharyngeal superficial angiomyxoma.  
*J Laryngol. Otol.* 124 (9), 1017-1020, 2010.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1017/S002221510999274X>  
IF:0.697
3. **Tóth, A.**, Szűcs, A., Harasztosi, C., Matesz, K., Pucso, K., Mikó, I., Sziklai, I.: Intrinsic laryngeal muscle reinnervation with nerve-muscle pedicle.  
*Otolaryngol. Head Neck Surg.* 132 (5), 701-706, 2005.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.otohns.2005.01.045>  
IF:1.218

### További Közlemények

4. Szűcs A., Batta J.T., Fekete A., Makó L., **Tóth A.**, Sziklai I., Jókay J.: Homloküreg gyulladás talaján kialakult szubperioszteális tályog kezelése két eset kapcsán.  
*Otorhinol. Hung.* 58 (4), 169-171, 2012.



Cím: 4032 Debrecen, Egyetem tér 1. □ Postacím: 4010 Debrecen, Pf. 39. □ Tel.: (52) 410-443  
E-mail: [publikaciok@lib.unideb.hu](mailto:publikaciok@lib.unideb.hu) □ Honlap: [www.lib.unideb.hu](http://www.lib.unideb.hu)



5. Szűcs A., Fekete A., **Tóth A.**, Sziklai I., Jókay I.: Orrszármag-rekonstrukció porcátültetés nyeles lebeny felhasználásával.  
*Magyar Traumatol. Ortop. Kézseb. Plaszt. Seb.* 55 (4), 279-284, 2012.
6. Szűcs A., Batta T., Szappanos H., **Tóth A.**, Szigeti G., Panyi G., Csernoch L., Sziklai I.: Zajterhelés hatása a külső szőrsejt kalcium homeosztázisára és sejtfalmerevségére.  
*Fül-Orr-Gégegyógy.* 56 (2), 81-88, 2010.
7. Szűcs A., Batta T., Somodi S., **Tóth A.**, Szigeti G., Csernoch L., Panyi G., Sziklai I.: A Deiters sejtek kifelé irányuló K<sup>+</sup> áramának karakterizálása.  
*Fül-Orr-Gégegyógy.* 55 (1), 28-33, 2009.
8. Szűcs A., Batta T., Somodi S., **Tóth A.**, Szigeti G., Csernoch L., Panyi G., Sziklai I.: Az eltérő morfológiai típusú Deiters sejtek elektrofiziológiai különbségei és szerepük a belső fülben.  
*Fül-Orr-Gégegyógy.* 55 (2), 63-67, 2009.
9. **Tóth A.**, Szűcs A., Harasztosi C., Pucskó K., Mikó I., Csernoch L., Sziklai I.: Gége izom reinnerváció ideg-izom lebenyvel állatkísérletes modellen.  
*Fül-Orr-Gégegyógy.* 55 (2), 68-72, 2009.
10. Szűcs A., Batta T., Szappanos H., **Tóth A.**, Szigeti G., Panyi G., Csernoch L., Sziklai I.: Az ATP hatása a külső szőrsejt kalcium homeosztázisára.  
*Fül-Orr-Gégegyógy.* 55 (3), 130-135, 2009.
11. Szűcs A., Somodi S., Batta J.T., **Tóth A.**, Szigeti G., Csernoch L., Panyi G., Sziklai I.: Differential expression of potassium currents in Deiters cells of the guinea pig cochlea.  
*Pflügers Arch.* 452 (3), 332-341, 2006.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00424-005-0038-1>  
IF:4.807
12. Szűcs A., Szappanos H., Batta J.T., **Tóth A.**, Szigeti G., Panyi G., Csernoch L., Sziklai I.: Changes in purinoceptor distribution and intracellular calcium levels following noise exposure in the outer hair cells of the guinea pig.  
*J. Membr. Biol.* 213 (3), 135-141, 2006.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s00232-006-0045-y>  
IF:2.112
13. Bráth E., Németh N., Papp L., Békési L., Varga S., **Tóth A.**, Mikó I., Furka I.: Mikrosebészeti oktatás és a klinikai gyakorlat szolgálatában.  
*Magyar Seb.* 58 (2), 111-115, 2005.



14. Szűcs, A., Szappanos, H., Tóth, A., Farkas, Z., Panyi, G., Csernoch, L., Sziklai, I.: Differential expression of purinergic receptor subtypes in the outer hair cells of the guinea pig. *Hear. Res.* 196 (1-2), 2-7, 2004.  
DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.heares.2004.04.008>  
IF:1.578
15. Szűcs A., Tóth A., Kollár J., Szöllösi L., Sziklai I.: Izolált inveterált papilloma a sinus sphenoidalisban. *Fül-Orr-Gégegyógy.* 48, 43-45, 2002.
16. Tóth A., Galuska L., Kovács J., Kollár J., Sziklai I.: A különböző képpalkotó eljárások szerepe a fej-nyak tájéki vascularis malformációk preoperatív diagnosztikájában. *Fül-Orr-Gégegyógy.* 48, 64-67, 2002.

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora: 11,159**

**A közlő folyóiratok összesített impakt faktora (az értekezés alapjául szolgáló közleményekre): 2,662**

A DEENK a Jelölt által az iDEa Tudóstérbe feltöltött adatok bibliográfiai és tudománymetriai ellenőrzését a tudományos adatbázisok és a Journal Citation Reports Impact Factor lista alapján elvégezte.

Debrecen, 2015.06.25.

