

МЕДИЦИНСКИ УНИВЕРСИТЕТ – СОФИЯ
МЕДИЦИНСКИ ФАКУЛТЕТ
КАТЕДРА ПО УШНИ, НОСНИ И ГЪРЛЕНИ БОЛЕСТИ

Д-Р ТОМА ИВАНОВ АВРАМОВ

СО2 ЛАЗЕРНА ХИРУРГИЯ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯТА

ДИСЕРТАЦИОНЕН ТРУД

за присъждане на образователна и научна степен „Доктор”

Научна специалност: оториноларингология

Научен ръководител: проф.д-р Иван Чалъков, д.м.

РЕЦЕНЗЕНТИ: проф.д-р Иван Ценев, д.м.н.

доц.д-р Цоло Цолов, д.м.

С О Ф И Я

2015

СЪДЪРЖАНИЕ

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ	4
ВЪВЕДЕНИЕ	6
ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР	8
1.1. Приложение на CO ₂ лазера в оториноларингологията	8
1.2. Принципи на работа на лазера	22
1.3. Ефект на лазера върху тъканите	26
1.4. Хирургична анатомия и физиология на тъканите	30
1.5. Методика на изследването	34
1.5.1. Използвани методи на изследване	35
1.5.2. Методи за изследване на вибраторната активност на глотиса	35
1.5.3. Методи за оценка на гласовите качества	36
1.5.4. Използвани методи на изследване при RRP	37
ГЛАВА 2. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО	38
2.1. Цел на дисертационния труд	38
2.2. Задачи на изследването	38
2.3. Време и място на наблюдението	38
2.4. Подбор на пациентите	38
2.5. Клинично-диагностични методи за обработка и анализ на данните	39
2.5.1. Анамнеза	39
2.5.2. Физикално изследване	40
2.5.3. Субективни методи за диагностика	41
2.5.4. Обективни методи за диагностика	46
2.5.5. Методи за диагностика при RRP	50
2.6. Хирургична техника и режим на работа	51
2.7. Лазерна безопасност	56
2.7.1. Безопасност на пациента	56
2.7.2. Безопасност на персонала	60
2.8. Клинични показания	61
ГЛАВА 3. АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ НАУЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ	63
3.1. Обща статистика на пациентите, лекувани с лазерна и конвенционална хирургия	63
3.2. Приложение на регресионния анализ за изследване на основните параметри на пациентите от двете групи (1995-2012 г.)	73
3.3. Приложение на CO ₂ лазерната хирургия в областта на лицето и носа	80
3.3.1. В областта на лицето и външния нос	80
3.3.2. Ринология	83
3.4. Приложение на CO ₂ лазерната хирургия в областта на устната кухина и фаринкса	89
3.4.1. Заболявания на устната кухина	89
3.4.2. Заболявания на фаринкса	93
3.5. Приложение на CO ₂ лазерната хирургия в областта на ларинкса и трахеята	100
3.5.1. Доброкачествени ларингеални образувания	100
3.5.2. Преканцерози	122
3.5.3. Злокачествени новообразувания	125
ГЛАВА 4. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ	133
ЗАКЛЮЧЕНИЕ	164
ПРИНОСИ НА АВТОРА	166

КНИГОПИС	167
НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД.....	181
ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Фиш за имунофенотипизация на левкоцити	182
ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Динамика на броя на пациентите (1995 – 2012 г.).....	183
ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Карта за диспансеризация и анкетна карта	186
АНКЕТНА КАРТА	190
ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Разпределение на пациентите от група I и група II по патология (1995-2012 г.).....	193

ИЗПОЛЗВАНИ СЪКРАЩЕНИЯ

μl	микролитър
μm	микрометър
ALA	5-амино- левулинова киселина- 5-amino-laevulinic acid
CEV 2	Clinical Voice Evaluation 2- Клинична оценка на гласа 2
cidofovir	S- 1-3-hydroxy-2-phosphonomethoxypropyl- cytosine
CW	непрекъснати вълни (continuous wave)
dB	Децибел
Diode laser	Диоден лазер
DNA	ДНК
EExLL	ендоекстраларингеална ларингомикрохирургична латерализация -(Endoextralaryngeal laryngomicrosurgical lateralisation)
ELMA	ендоскопска лазерна минимална аритеноидектомия.(endoscopic laser minimal arytenoidectomy)
ELS	Европейската Ларингологична Асоциация (European Laryngological Society)
FDA	американската агенция за храните и лекарствата
HHT	хередитарна хеморагична телеангиектазия (hereditary hemorrhagic teleangiectasia)
Ho- Yag	Holmium-Yag лазер
HPV DNA	човешките папилома вируси ДНК
Hz	херц
IR	Инфрачервена
Laser	light amplification by stimulated emission of radiation
LAUP	лазерноасистирана увулопалатопластика
Lp	ламина проприя (lamina propria)
LV	вокалния лигамент (ligamentum vocale)
MPT	maximum phonation time- максимално фонаторно време
MV	вокалния мускул (musculus vocalis)
Nd-in glass	Неодим лазер
Nd-Yag	Neodinium Yag -Неодим-Итрий алуминиев гранат лазер
nm	нанометър
OSAS	синдрома на обструктивната сънна апнея
piecemeal technique	техника парче по парче
PVC	поливинилхлорид
RFL	фронтолатерална резекция
RFTVR	радиофреквентна редукция на обема на тъканите (radiofrequency tissue volume reduction)
RP	repetatively pulsed
RRP	Рецидивиращата респираторна папиломатоза
s	секунда
SMILE	субмукозна минимално инвазивна лингвална ексцизия (submucosal minimal invasive lingual excision)
SP	режим суперпулс
Tis	carcinoma in situ

Treg	регулаторни Т клетки с инхибираща функция
UPPP	УПФП - увулопалатофарингопластика – (uvulopalatopharyngoplasty)
UV	Ултравиолетова
w	мощност-ватове
α -Interferon	алфа-интерферон
ДПГВ	двустранна парализа на гласните връзки
ИБС	ишемична болест на сърцето
КТР	Калий - титанилов фосфат лазер
МЛХ	микроларингохирургия
He Ne	хелий- неонен лазер
ОКГДП	остри катарии на горните дихателни пътища

ВЪВЕДЕНИЕ

Лазерите са открити преди малко повече от 50 години, но днес не можем да си представиме техническия напредък в заобикалящия ни свят - и в частност медицината, без тях. Медицинските лазери могат да се класифицират според приложението си на *хирургични* и *естетични*. Те работят с различни мощности и дължина на вълната в целия оптичен диапазон. В основата на действието на лазера лежи принципът на стимулираното излъчване (емисия) на светлина. По своя характер лазерът представлява източник на монохроматична кохерентна насочена светлина. Резултатите от тяхното действие се дължат на закономерностите при разпространение на светлината в мътни среди каквито са биологичните тъкани.

Историята на развитието на лазерните системи в медицината е свързана с надеждата за постигане на по-добри лечебни резултати. Пътят обаче не е бил никак лесен и често надеждите бързо са се сменяли с големи разочарования. Това обаче не е спряло стремежа на учените и лекарите да продължават в търсенията си напред.

„Навлизането на лазерите в медицината се осъществяваше бавно, а понякога и разочароващо бавно. Често обаче лазерите даваха по-добри резултати от конвенционалната хирургия. Високата цена на първите апарати доведоха до преждевременното им изоставяне. Настоящият прогрес-създаването на по-сигурни, по-маневрени и по-евтини апарати, позволи да се върнем към използването на лазерите в медицината.“ Цитатът на Нобеика през 1972 година (Cincinnati) характеризира съдбата на този нов за оториноларингологията метод за диагностика и лечение [76].

CO₂ лазерът е представител на голямото семейство на медицинските лазери, при който през годините се наблюдава постоянно развитие, с основната цел постигане на максимален лечебен и функционален резултат.

Първите апарати излъчващи фокусиран лазерен лъч от CO₂ са конструирани през 1965 година. През 1968 година в САЩ започват първите клинични изпитания на апарата от Jako и Strong. През 80-те години са разработени CO₂ лазери второ поколение, които работят с така наречените непрекъснати вълни (*continuous wave-CW*). Тези апарати са много по-мощни от първоначалните, но скоро след това се установило че те предизвикват неселективна травма не само върху третираната зона, но и на съседните тъкани. През 90-те години биват създадени трето поколение пулсови CO₂ лазери, които причиняват селективна термолиза в третираната зона, докато тъканите по съседство остават интактни. Сканиращите устройства на тези лазери вече позволяват прецизен контрол на лазерните лъчи и от там по-безопасна работа с лазера. Тези подобрения повишават както възможностите така и популярността на CO₂ лазерните системи.

Лазерите навлизат все по-широко в медицинската практика, като променят методите за диагностика и лечение. Въпреки бързия прогрес на лазерните технологии все още не е възможно да бъде направен апарат, който да се използва за всички възможни индикации едновременно. Едновременно с натрупването на опит започнаха и разочарованията. В много случаи наблюдаваме липса на статистическо значимо подобрение в състоянието на пациентите в сравнение с конвенционалните методи на лечение. При лечебния ефект се наблюдават и различия в чувствителността на пациентите при третиране с лазерен лъч. Основните причини, които затрудняват по-широкото използване на лазерната

терапия са: отсъствие на научно обяснение на наблюдаваните положителни и отрицателни ефекти при лазерното облъчване, отсъствие на обективни методи за контрол на резултатите от облъчването, които да позволят да се предаде оптимална доза на облъчване при всеки конкретен случай.

ГЛАВА 1. ЛИТЕРАТУРЕН ОБЗОР

1.1. Приложение на CO₂ лазера в оториноларингологията

Базирайки се на идеите и математическите принципи, изложени от Айнщайн през 1917 г. [66], през 1953 г. американският физик Чарлз Таунс (C.H.Townes) и Дж. П. Гордън (J.P. Gordon) създават предшественика на лазера [73]. Устройството е познато като мазер и произвежда сноп от микровълни, а не от светлина. С.Н.Тownes и колегата му Артър Шавлов (A. Schawlow) предполагат, че същият принцип може да се приложи и към видимата светлина [179]. На 16.05.1960 г. в лабораторията на *Hughes Aircraft* САЩ заработва първия лазер, създаден от американският физик Теодор Маймън (T. Maiman). Той създава устройство използващо квантовомеханичния ефект на стимулирано излъчване на светлина, при което се създава кохерентен сноп вълни, известен като лазерен лъч. Maiman използва синтетична рубинова пръчка да получи флуоресценция, като я осветявал със зелена светлина с висок интензитет. Устройството излъчвало сноп светлина с дължина на вълната 694 nm [73,135].

Независимо от големите технологични проблеми, още на следващата година след пускането в действие на първия лазер (рубинов), стартират опитите с лазери в областта на биологията и медицината. Д-р Леон Голдман (L. Goldman) започва проучването на влиянието на лазерната светлина върху биологичните системи, включително и клинични проучвания върху хора [75,76].

Интересът към приложението на лазерите в медицината първоначално бил огромен, но трудностите свързани с контрола върху мощността и доставянето на лазерната енергия до тъканите, както и относително слабата абсорбция на червената и инфрачервената светлина довели до непостоянни и предимно разочароващи резултати. Единственото изключение прави приложението на рубиновия лазер при хирургия на ретината в средата на 60-те години. През 1963 година Франсис Л. Есперанс (Francis A. L'Esperance) от Колумбийския Презвитериански медицински център започнал да работи с рубинов лазер, изпробвайки нова техника за коагулация на тъкани под насочен интензивен лъч светлина. Той използва тази техника за лечение на диабетната ретинопатия [24]. Но рубиновия лазер не бил подходящ за тази цел, тъй като кръвта абсорбирала само 6-7% от енергията на лъча.

През 1964 година е изобретен аргоновия йонен лазер. Той е газ с дължина на вълната 488 nm (синьо-зелен) и е бил лесен за контролиране. Високата му абсорбция от хемоглобина го прави много подходящ в ретиналната хирургия. С въвеждането в клиничната практика на 10 w аргонов лазер, техниката на Франсис станала много по-ефективна, когато я приложил през 1968 година върху пациенти.

През този период групата на лазерите се обогатява и с още два представителя: Nd:Yag и CO₂ лазера. Първите апарати излъчващи фокусиран лазерен лъч от CO₂ са конструирани през 1965 година. CO₂ лазерната хирургия в медицината е била въведена от Яр и Стръли (Yahr and Strully) [2] през 1966 г. Хирургичната употреба на този лазер е била широко изследвана през периода 1967-70 година от д-р Томас Поланий (T. Polanyi) [17,156] и д-р Геза Жако (G. Jako) [100]. Именно Жако през 1968 г. за първи път демонстрира експериментално приложение на CO₂ лазер в ларингологията върху ларинкс на кучета [100,101]. През 1972 година той заедно със Стронг (Strong) поставят началото на клиничното му приложение в оториноларингологията [203,204]. Изборът на този вид лазер се дължи на неудовлетворителните резултати получени от Неодим лазера (*Nd-in*

glass)- слаба мощност, недостатъчна абсорбция на лъча от тъканите, което налагало покриването им с 5% разтвор на меден сулфат. Заради тези си характеристики CO₂ лазера получава широко разпространение в оториноларингологията и гинекологията. Благодарение на разработките на AMERICAN OPTICAL COMPANY, G. Jаско получава лазер по-мощен и по-удобен за работа [101,203]. През 1972 година е направена първата операция при ювенилната папиломатоза. Още от 1871 година, когато ларингеалната папиломатоза получава своето име от Morell MacKenzie [132] нейното проучване и лечение се превръща в едно голямо предизвикателство пред медицинската научна мисъл. Думите на проф. Д-ръ С. Белиновъ описващи лечението през далечната 1936 година илюстрират много точно големите затруднения при лечението на това заболяване.

„В предренгеновата епоха лечението беше хирургическо. Чрез предварителна laryngofissura (т.е.отваряне на ларинкса), туморът се екстирпирал със ножница или кюретка. След това щитовидният хрущелъ се зашивал с метална телъ. Обаче, в грамадното мнозинство от случаи следъ малко или много продължително време папиломата давал рецидивъ; ето защо напоследъкъ хирургическата терапия намира по-малко последователи. По-добри резултати дава Ro-терапията, и ние имаме няколко случая отъ упорита papilloma, при които с лечението с X-лъчи докарал следъ няколко годишно лечение пълно оздравяване. Впрочемъ папиломата съ напредване на възрастта сама почва да намалява и почти изчезва.“ [цитат по 1]

Може би няма друго заболяване в оториноларингологията при което надеждите за излекуване на пациентите са се сменяли толкова бързо с разочарованието от неуспехите. През близо 150-те години от откриването на това заболяване, времето през което лекарите са изпитвали радост и гордост от постигнатото е много по-късо от времето когато разочарованието от неуспеха (рецидива) преобладава.

И въпреки това човешкият дух никога не е спирал да търси отговора. След относително дългия период на безвремие при решаването на този проблем идва откриването и въвеждането в клиничната практика на лазерните апарати в частност CO₂ лазера. През 1974 година в САЩ се създават четири лазерни центъра - Boston, Chicago, Saint Luis и Cincinnati. Пионерите въвели новия метод са Jako [101,203,204], Strong [202,203], Vaughan [18], Andrews [17] и Dedo [54]. Самият Jako в началото е правил по 20-30 операции на ден с CO₂ лазер при деца с ювенилна ларингеална папиломатоза, като се считало че с въвеждането на този метод проблемът с лечението на рецидивиращата респираторна папиломатоза е окончателно решен, но след втората година започнали рецидивите и разочарованието започнало да надделява. По-късно искра надежда дава използването на автоваксина получена от папиломатозни маси след лазерна хирургия, съхранени във въглероден сняг при -187 °C и изготвена чрез специална преса осъществяваща натиск от 12 тона на cm², но за съжаление за кратко. Въвеждането на алфа-интерферона (α-Interferon) s.c. по схема от Хаглунг (Haglung, 1981) също поражда надежда за решаването на този тежък проблем, но още след първата година са наблюдавани при част от пациентите рецидиви [81]. В интерес на истината използването на интерферон в нашата клиника за лечение на заболяването под формата на носни капки, започва от проф. Кабакчиев още през далечната 1969 г. или 12 години преди съобщението на Haglung. За съжаление резултатите и постиженията на нашата клиника не са могли да получат признание поради тогавашната международна обстановка.

Доц. Иван Тодоров продължава работата в това направление като въвежда в рутинната практика в България при лечението на това заболяване през 1991 г. локалното третиране на лезията следоперативно с α -Interferon. Наблюдаваните резултати са много обнадеждаващи. По същото време благодарение на съвместната му работа с д-р Спиридон Тодоров и проф. Кълвачев се въвежда в практиката и типизирането на папиломните лезии. Дългогодишният опит и проучвания изкрystalлизират по-късно в дисертационния труд на д-р Спиридон Тодоров върху рецидивиращата респираторна папиломатоза в детска възраст [6,62].

В някои центрове практиката за поставяне инжекционно в лезията под микроскопски контрол на цидофовир - cidofovir или за системното му приложение в доза 5 mg/kg i.v. по схема има добри резултати. В този случай трябва да се съобразяваме обаче с нефротоксичността на препарата. За съжаление приложението му все още не позволява да се даде окончателна оценка на терапията. Напоследък има съобщения за провеждане на фотодинамична терапия с ALA при пациенти с тежки напреднали форми на RRP обхващаща както ларинкса така и трахеобронхиалното дърво и хранопровода. Това е една нова възможност даваща добри резултати, но до момента приложението му също е ограничено и това не позволява да се даде окончателна оценка на терапията.

„Папиломата трае даже при правилно лечение и постоянен и буден надзор - много години наред. Нашите лечебни методи отстраняват болестта само за известно време, но нито един лечебен способ не може да гарантира против поврат.

Предсказанието е сериозно, при все че papilloma laryngis по хистологически строежъ е напълно доброкачественъ туморъ, но почти въ всички случаи дава повратъ /recidiv/ и по такъвъ начинъ трябва да се сложи на ръба между доброкачествените и злокачествени новообразования.”

Тези думи на проф. Д-ръ С. Белиновъ казани през далечната 1936 година за съжаление са изключително актуални и днес [цитат по 1].

В Европа, филмът на Јако върху CO₂ лазерната хирургия при ювенилната папиломатоза представен през 1972 година във Венеция, силно впечатлява Müller и Frech [70] от Франция. Първият прави скоро след това неуспешен опит да използва офталмологичен аргонов лазер, а Frech посещава „храма” на лазерната хирургия – *Massachusetts General Hospital*. След завръщането си във Франция в сътрудничество с Берни и инженер Лото, Frech внедрява в практиката пригоден за медицинска употреба 400 ватов индустриален лазер с големина на гардероб. Това става в клиниката по оториноларингология на болница Фош в град Сюрен. След шест месеца експерименти върху кучета, на 21 май 1976 година комисията по лазер към френското здравно министерство разрешава първия клиничен опит.

Развитието на технологиите дава в ръцете на хирурзите и друг изключително полезен апарат какъвто е операционния микроскоп. Увеличението му позволява на клиницистите да видят дори малки лигавични лезии и кръвоизливи, които са показателни, но могат да бъдат пропуснати при другите методи на изследване.

След въвеждането на CO₂ лазерната хирургия в клиничната практика през 70-те години на XX век от Јако и Strong, тя бързо намира своето приложение при лечението на двустранна парализа на гласните връзки (ДПГВ) - глотис разширяващи операции [11]. При тези пациенти водещ симптом е диспнеята, която зависи от остатъчния лумен на глотиса и често преди пристъпване към интервенцията се налага да извършим трахеотомия за осигуряване на дихателния

път. През годините са разработени редица микрохирургични техники, които можем да разделим на:

1. лазерна микрохирургична аритеноидектомия
2. резекция на меките интраларингеални тъкани
3. минимални лазерни микрохирургични резекции
4. разширени лазерни микрохирургични резекции

При първа група лазерни микрохирургични техники при ДПГВ се цели с отстраняване на аритеноидния хрущял да се постигне достатъчно разширяване на глотиса. Техниката е за първи път приложена успешно от Lim през 1977 година [125]. На по-голяма популярност се радва предложената от Ossoff аритеноидектомия при която аритеноида се изпарява на етапи с лазерния лъч. Освен това латерално от вокалния мускул (*musculus vocalis*) се предизвиква дефект на тъканите, който при заздравяването си предизвиква латерално притегляне на гласната връзка [148]. По-късно Remacle и Sato предлагат свои модификации на операцията. При модификацията на Remacle лазерният лъч разцепва в дълбочина аритеноидния хрущял, като запазва дорзална плочка с дебелина около 2 mm [167]. Същността на метода на Sato е запазване на покривната лигавица - изпаряването на хрущяла става субмукозно [179]. Отделно той пристъпва и към частично отстраняване на тиреоаритеноидния мускул (*musculus thyroarytenoideus*).

При втората група техники се извършва резекция на меки тъкани (мускули). Първи подобна техника описва Remsen [168]. Той предлага да се изсече клиновидно парче от *musculus thyroarytenoideus* в параглотичното пространство по цялата дължина на гласната гънка като латерално се достига до перихондриума на щитовидния хрущял, а медиално до конус еластикус (*conus elasticus*). След това налага перкутанни сутури през плочката на хрущяла и изтегля латерално останалите тъкани. По-късно тази техника на Remsen започва да се прилага и при анкилоза на аритеноидния хрущял. Много различен е подходът на Dennis и Kashima, предложен през 1989 година [107]. Те използват CO₂ за да резецират С-образна част от задната трета на свободния ръб на гласната гънка, като достигайки латерално до *conus elasticus* го резецират. При част от пациентите обаче поради рестенозиране се налага реоперация. Затова базирайки се на тази оригинална техника, Reker я модифицира като С-образния дефект видоизменя в триъгълен и от върха му прави допълнителен разрез, успореден на ръба на гласната връзка. При тази модификация се наблюдава рестенозиране само при 11% от пациентите [165]. Eckel въвежда в клиничната практика техниката на субтотална хордектомия при която се запазва само предната комисура и аритеноида. При нея резекцията се извършва в предната „фонаторна“ част на гласната гънка и постигнатите резултати по отношение на дихателната функция са много добри [63].

Към третата група техники спадат тези при които се извършват минимални резекции на тъкани в глотиса. При CO₂ микроларингохирургичните интервенции дихателният път се разширява чрез редукция на морфологичния субстрат на фонацията - гласните връзки и аритеноидните хрущяли. Подобряването на дишането обаче винаги е за сметка на дисфонията. Затова Kashima предлага извършването на напречна хордектомия с цел минимизиране на промяната на гласа. С лазерния лъч той извършва напречен разрез на гласната връзка непосредствено пред процесус вокалис (*processus vocalis*) латерално до *conus elasticus*. При тази интервенция мускулът се ретрахира към предна комисура и разширението се оформя в областта на задната „респираторна“ част на глотиса [107]. Друга разновидност на тази група техники е минималното намаляване на обема на аритеноидните хрущяли при пациенти с гранична инсуфициенция на

дишането. Представител на тях е предложената от Crumley ELMA (endoscopic laser minimal arytenoidectomy) - ендоскопска лазерна минимална аритеноидектомия. При нея от задната част от тялото на аритеноидния хрущял се изпаряват послойно 2 до 3 mm. При необходимост интервенцията може да се повтори и от другата страна или да се извърши двустранно [49]. Друг представител на тях е подходът на Biegenzahn [32]. При неговата техника се резецира единствено процесус вокалис.

Четвъртата група техники се отличават с увеличен обем на резекцията. Основните причини за пристъпване към тях са анатомични особености на ларинкса, намаляването на вероятността за рестеноза и необходимостта от повторни интервенции. Pia [154] разработва техниката си на базата на задната хордектомия на Dennis и Kashima. При нея към стандартната техника се извършва допълнително резекция на processus vocalis и съответната надлежаша част на лъжливата гласна връзка. По подобен начин Maurizi разширява субтоталната аритеноидектомия по Ossoff и Remacle. При комбинираната техника на Lichtenberger (EEExLL-Endoextralaryngeal laryngomicrosurgical lateralisation-ендоекстраларингеална ларингомикрохирургична латерализация) с лазерния лъч се резецира голяма част от тялото на musculus thyroarytenoideus и аритеноидния хрущял. При нея се запазва максимално лигавицата покриваща гласната връзка и лигаментус вокалис. След това се прекарват 2-3 сутури от ендо- към екстраларингално направление, осъществявайки латерализация на връзката, чрез фиксиране на лигавичното ламбо върху дефекта [122,123].

През 80-те години на XX век CO₂ лазера е използван успешно при лечението на съдовия хордит на гласните връзки при пациенти с гласови професии. Третирането на разширените кръвоносни съдове по повърхността на истинските гласни връзки в двата края и по средата им има много добър функционален ефект. Намалявайки „тежестта“ на гласната връзка се подобрява значително качеството на гласа.

Първото съобщение за използването на лазерната технология за намаляване размера на долната носна раковина е било направено през 1977 г. от Lenz, който използва аргон лазер (Lenz et al., 1977, Lenz, 1985) [120,121]. През следващите години и някои други видове лазер са били били внедрени в клиничната практика за тази цел:

- CO₂ лазер (Mittelman [137]; Simpson et al.; Fukutake et al.[72], Kawamura et al.[109]; Kubota [115]; Lipert и Wemer [127]; Lagerholm et al.; Papadakis et al.[108].
- Калий - титанилов фосфат (КТП) лазер - Levine, 1989, 1991;
- Neodinium - Yag лазер - Wermer и Rudert, 1992 г.;
- Диоден лазер Diode laser Min et al., 1996 г. и
- Holmium-Yag лазер- Серано et al.[184].

Лазерът произвежда лъч кохерентна светлина, която се абсорбира от тъканите, като степента на абсорбция е в пряка зависимост от дължината на вълната. Освобождавайки се неговата енергия изпарява тъканта. Дълбочината на получената лезия зависи от дължината на вълната, степента на абсорбция на тъканта и количеството енергия, които са приложени. Нейният диаметър зависи от заложения размер на точката на лазерния лъч. По този начин, лазерната технология може да се използва по различен начин в зависимост от използваните параметри. Един от параметрите, които могат да се променят е режима на приложение, непрекъснат или импулсен. Повечето автори препоръчват използването на импулсно лазерно лъчение в тази област, тъй като непрекъснатият лазерен лъч причинява увреждане в по-широка област. Те формират определен

брой точки или малки кратери върху лигавицата на долната носна раковина на разстояние от 1-2 mm една от друга. Лазерната енергия може да бъде доставена директно както това става при CO₂ лазера или чрез оптични влакна (КТП, Nd-Yag, Diode, Ho-Yag). Някои автори предпочитат да извършват само линейни разрези както е при използването на електрокаутеризация за извършване на тази процедура. Когато лазерите се прилагат в непрекъснат режим, това предизвиква термично увреждане в по-широка област. Лазерът може да се използва за резекция на тъкан - частична или тотална турбинектомия или за интратурбинално намаляване обема на тъканта. Лазерната технология позволява извършване едновременно на частична турбинектомия и интратурбинално намаляване обема на тъканите.

През 1981 година Van Overbeek въвежда в рутинната практика микроскопската хирургия на хипофарингеалния дивертикул, използвайки операционен микроскоп и CO₂ лазер [217].

От въвеждането на лазерите в оториноларингологията през 70-те години не минава много време и се виждат значителните предимства, които дава CO₂ лазерната хирургия - почти никакво кървене и висока прецизност при срязване. Логично като следствие на това е желанието да се разшири обхвата на приложението му и за лечение на ограничени карциноми на горния аеродигестивен тракт. Ендоскопската лазерна хирургия за лечение на ларингеални неоплазми е била за първи път описана и използвана в САЩ и се базира на техниката на ендоскопска хордектомия описана за първи път през 1920 година от Lynch [126]. Strong е човекът който въвежда настоящата техника на ендоскопска хордектомия с CO₂ лазер [203,204]. Скоро след това става ясно, че тази нова процедура е много ефективна, което променя мнението на хирурзите и индикациите за приложение на лазерната система допълнително са разширени като към тях са включени тумори в по-напреднал стадий. Пионери при въвеждането в рутинната практика и поставяне на първите показания за лазерасистирани манипулации при карцинома на ларинкса са Jako и Vaughan.

1. Jako at all. [101,204] предлага да бъде използвана за:

- а. Ексцизионна биопсия на суспектна лезия;
- б. Ексцизия на рецидив на карцином на гласните връзки след лъчетерапия.

2. Vaughan at all (1978) - поставя следните показания:

- а. диагностична ексцизия- при обемен процес и рецидив след лъчетерапия;
- б. реканализация - редукция на туморния обем;
- в. възстановяване на въздушния път: избягване на трахеотомия;
- г. лечебна: CO₂ лазерна хордектомия.

През 1978 година С. W. Vaughan за първи път описва употребата на CO₂ лазер при лечението на начален супраглотисен карцином [218]. През 1984 година Motta at al. съобщава за седем случая на супраглотисен карцином лекувани ендоскопски [140]. През 1999 година Rudert предлага систематизация при резекциите на разпространени карциноми [174].

Наравно с G. Jako и С. Vaughan като един от пионерите в областта на лазерната хирургия трябва да се посочи и проф. Wolfgang Steiner [199]. Steiner е първият въвел използването на интраоперативната трансекция, позволяваща дори при пациенти с напреднали тумори да бъдат лекувани успешно, използвайки така наречената парче по парче техника (piecemeal technique). Тази техника позволява максимално съхраняване на оперирания орган.

За нуждите на клиничната практика с цел улесняване на клиницистите при избора на оперативната техника в зависимост от разпространението на туморния процес, Piccirillo и сътрудници разработват TNM класификационната система:

T (първичен тумор)

Tx - не подлежи на оценка

Tis- Carcinoma in situ

Супраглотис

T0 – не се установява наличие на първичен тумор

T1 – ограничен тумор в областта на супраглотиса със запазване на неговата подвижност

T1a - ограничен тумор в областта на ларингеалната повърхност на епиглотиса или ариепиглотисната гънка, морганиевото стомахче, или лъжливата гласна връзка

T1b - тумор обхващащ епиглотиса и разпространяващ се върху лъжливите гласни връзки и морганиевите стомахчета

T2 - тумор обхващащ съседни зони на супраглотиса и глотиса, без ограничаване подвижността на ларинкса

T3 - туморът е ограничен в ларинкса като нарушава неговата подвижност и/или с разпространение към крикоидната зона, медиалната стена на синус пириформис, или преепиглотисно

T4 - туморът чрез инфилтрация се разпространява извън пределите на ларинкса или предизвиква деструкция на тироидния хрущял

Глотис

Tis- преинвазивен карцином (Carcinoma in situ)

T1 – тумор ограничен върху гласните връзки, без да е ограничена подвижността им

T1a – туморът е ограничен върху едната гласна връзка

T1b – туморът обхваща и двете гласни връзки

T2 – супраглотисно и/или субглотисно разпространение на тумора при запазена подвижност на гласните връзки

T3 – туморът е ограничен в ларинкса с нарушаване подвижността на едната или двете гласни връзки

T4 – масивен тумор с деструкция на тироидния хрущял и разпространение на туморната инфилтрация извън пределите на ларинкса

Субглотис

Tis - преинвазивен карцином (Carcinoma in situ)

T1 – тумор ограничен в областта на субглотиса

T1a – туморът е ограничен само върху една от страните на субглотиса

T1b – туморът обхваща и двете страни на субглотиса

T2 – туморно разпространение към гласните връзки при запазена или нарушена подвижност на гласните връзки

T3 – тумор ограничен в ларинкса с фиксация на гласните връзки

T4 – масивен тумор с разрушаване на тироидния хрущял и/или разпространение извън пределите на ларинкса , или и двете

N (Метастazi в регионалните лимфни възли)

N0 – клинично негативни лимфни възли

N1 – метастаза в един хомолатерален лимфен възел с диаметър до 3 cm

N2 – единичен клинично позитивен хомолатерален лимфен възел по-голям от 2cm и по-малък от 6 cm в диаметър или множествени клинично позитивни

хомолатерални лимфни възли не по-големи от 6 cm в диаметър, или контралатерални лимфни възли

N2a - единичен клинично позитивен хомолатерален лимфен възел по-голям от 3 cm и по-малък от 6 cm в диаметър

N2в - множествени клинично позитивни хомолатерални лимфни възли не по-големи от 6 cm в диаметър

N2с – двустранни или контралатерални лимфни възли

N3 - клинично позитивни хомолатерални лимфни възли по-големи от 6 cm в диаметър

M (далечни метастази)

M0 - не се установяват далечни метастази

M1 – далечни метастази

Хистопатология

Степен

G1 – добре диференциран

G2 – умерено диференциран

G3 – слабо диференциран

G4 – недиференциран

Групиране по стадий:

I стадий – T1N0M0

II стадий – T2N0M0

III стадий – T3N0M0

T1 или T2 или T3N1M0

IV стадий – T4N0M0 или T1,2,3,4N2M0 или T1,2,3,4N3M0 или T1,2,3,4N0,1,2M1

Употребата на лазерната резекция на карциномите на устната кухина, фаринкса и ларинкса се определя както от стадия на тумора, така и след обсъждане на всеки конкретен случай. Използването на CO₂ лазера с помощта на операционния микроскоп позволява на хирурга в голяма част да отдиференцира нормалната от туморната тъкан, когато се извършва лазерна инцизия. При отстраняване на ограничен микроинвазивен карцином или при carcinoma in situ чрез трансорална лазерна ексцизия се постига обикновено дълготраен лечебен ефект с отлични функционални резултати [53,69,158]. За максимална точност при прецизиране обема на туморната резекция може да се използва методиката на S. M. Zeitels [230]. През 1991 година той описва техниката на инжектиране на микстура от физиологичен разтвор и епинефрин в повърхностния слой на ламина проприя (*lamina propria-Lp*) на лигавицата на истинската гласната връзка. По този начин по-лесно се постига разграничаване между неинфилтративните carcinoma in situ от микроинвазивния плоскоклетъчен карцином. Техниката се базира на изследвания провеждани още през XIX век. Zeitels доразработва тази техника по няколко причини:

- инжекционната техника прави по-лесно разграничаването на неинфилтративната carcinoma in situ от микроинвазивния плоскоклетъчен карцином;
- субмукозното инжектиране на физиологичен разтвор подпомага резекцията на атипични и ранни карциномни лезии придружени от възпалена полипоиднопроменена лигавица на гласните връзки;
- прибавянето на адреналин подобрява хемостазата и разграничаването на структурите, което способства за по-добри следоперативни функционални резултати;

- субмукозното инжектиране на физиологичен разтвор редуцира натрупването на топлина при CO₂ лазерната резекция, минимизирайки колатералното термично увреждане на подлежащите структури.

Според разположението на туморния процес в ларинкса и хипофаринкса карциномите могат да бъдат разделени на:

Супраглотисни карциноми - разположени в зоната между свободните ръбове на епиглотиса, лъжливите гласни връзки и морганиевите стомахчета.

Глотисни карциноми - при тях са обхванати истинските гласни връзки. Горната граница на глотиса се разполага в ларингеалния вентрикул, а долната – на 10 mm от свободния ръб на истинската гласна връзка. Причината за този избор на долната граница е че това е долната граница и на вътрешните мускули на гласните връзки.

Субглотисни карциноми - те се разпростират на повече от 10 mm надолу от свободния ръб на истинските гласни връзки и могат да достигнат до или преминават долния ръб на крикоидния хрущял.

Маргинални карциноми - имат поведение подобно на тези на синус пириформис и по тази причина се разглеждат отделно от супраглотисните тумори.

Трансглотисни карциноми - това са тумори обхващащи повече от един етаж на ларинкса.

Горни хипофарингеални карциноми – те обхващат валекуларната повърхност на епиглотиса, валекулите и/или базата на езика до папили циркумвалате. Странично тази зона се ограничава от глосоепиглотисните гънки.

Долни хипофарингеални карциноми (sinus pyriformis) – те са разположени в зоната ограничена от глосоепиглотисните гънки (отгоре), от върха на синус пириформис (отдолу), от щитовидния хрущял (латерално) и от ариепиглотисните гънки и аритеноидния хрущял (медиално).

- карциноми на задната фарингеална стена - те са разположени в полето между линията свързваща горния ръб на базата на езика с нивото на аритеноидните хрущяли и медиално от латералната стена на пириформения синус. Метастазират подобно на горните хипофарингеални карциноми.

- Карциноми в ретрокрикоидната зона

От направените многобройните опити да се стандартизира лазерната резекционна техника, най-успешни са класификациите на Европейската Ларингологична Асоциация (*European Laryngological Society-ELS*) за супраглотисните и глотисните карциноми.

КЛАСИФИКАЦИЯ НА ЕНДОСКОПСКИТЕ СУПРАГЛОТИСНИ ЛАРИНГЕКТОМИИ

Супраглотисните ларингектомии биват четири типа:

I тип - ограничена ексцизия на малка повърхностна лезия на свободния ръб на епиглотиса; ариепиглотисната гънка; аритеноидния хрущял, лъжливата гласна връзка или друга зона на супраглотиса

II тип - медиална супраглотисна ларингектомия без резекция на преепиглотисното пространство, отговарящо на T1 лезия на супра - или инфрахрикоидната ларингеална повърхност на епиглотиса.

Тип IIa - горна хемиепиглотектомия;

Тип IIb - тотална епиглотектомия.

III тип - медиална супраглотисна ларингектомия с резекция на преепиглотисното пространство, отговарящо на T1 - T2 лезия на инфрахиоидната ендоларингеална повърхност на епиглотиса.

IV тип – латерална супраглотисна ларингектомия на тумори в региона на тройката, която може да включва, когато са обхванати:

- тип IVa - лъжлива гласна връзка;
- тип IVb - аритеноида.

Европейската Ларингологична Асоциация предлага класификация на различни ларингеални ендоскопски лазерни хордектомии с цел постигане по-добро дефиниране на следоперативните резултати. Класификацията съдържа следните типове хордектомии.

КЛАСИФИКАЦИЯ НА ЕНДОСКОПСКИТЕ ХОРДЕКТОМИИ

I тип - субепителна хордектомия - резекция на епитела.

II тип - сублигаментна хордектомия - резекция на епитела, пространството на Reinke и вокалния лигамент (ligamentum vocale).

III тип - трансмускулна хордектомия - инцизионната линия преминава през вокалния мускул (musculus vocalis).

IV тип – тотална хордектомия.

V тип - разширена хордектомия:

- Тип Va - включваща предната комисура и контралатералната истинска гласна връзка
- Тип Vb - включваща аритеноидния хрущял
- Тип Vc - включваща на субглотисното пространство
- Тип Vd - включваща морганиевото стомахче

При I тип резекционната линия преминава през повърхностния слой на ламина проприя (*lamina propria-Lp*) на лигавицата на гласната връзка. По този начин се щади вокалния лигамент. Субепителната ендоскопска лазерна хордектомия е показана при лезии суспектни за премалигнена или малигнена трансформация. Нейната главна роля е диагностична. Когато при патохистологично изследване се докаже hyperplasia, dysplasia или Tis без белези за микроинвазия, то тогава ролята и е терапевтична.

При II тип резекционната линия преминава между вокалния лигамент и вокалния мускул. Последният трябва да се щади колкото може повече. Резекцията може да бъде от предна комисура до процесус вокалис. Диагностично процедурата се препоръчва в случаи на тежка левкоплакия, когато лезията е с белези на неоплазмена трансформация и стробоскопията показва инфилтрация. Когато се допре зоната с инструмент, получаваме усещане за задебеляване на лигавицата и невъзможност да се отдели от подлежащите структури. Терапевтично я използваме при хистологично доказан микроинвазивен карцином или при carcinoma in situ с възможна микроинвазия.

При III тип резекцията включва лигавицата, ламина проприя и част от вокалния мускул. Прилага се при малък повърхностен тумор, при запазена подвижност на гласната връзка и без дълбока инфилтрация на мускула.

При IV тип резекцията или тотална хордектомия обхваща цялата истинска гласна връзка от предна комисура до процесус вокалис. В дълбочина се достига до вътрешния перихондриум на тироидния хрущял, като включването му в резекцията е препоръчително. В предна комисура лъчът трябва да премине през

мястото на залавяне на вокалния лигамент (ligamentum vocale) за щитовидния хрущял. Този тип ендоскопска лазерна хордектомия е подходяща при T1a карциноми, когато са предварително диагностицирани. Образуването може да достигне до предна комисура, но без да я обхваща.

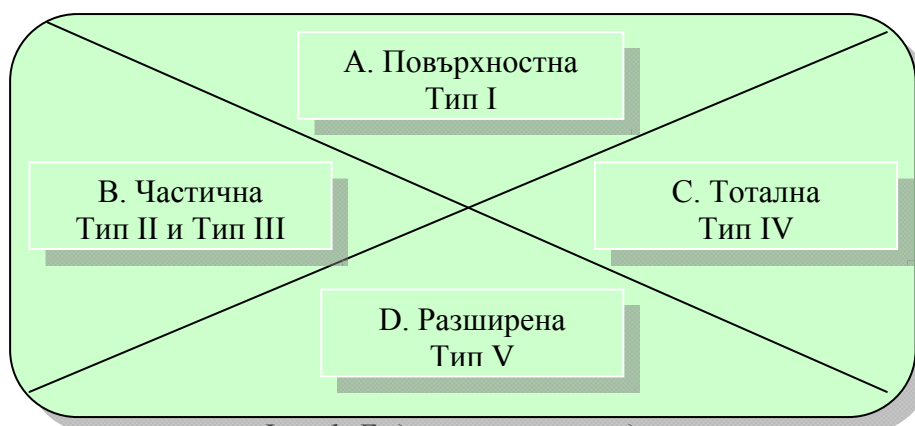
При Va тип разширена хордектомия се премахват цялата истинска гласна връзка, предна комисура, лигамента на Broyle и част от контралатералната истинска гласна връзка, като резекцията и зависи от разпространението на процеса. В някои случаи се пристъпва и към срязване на петиолуса за подобряване на визуализацията в оперативното поле.

При Vb тип туморния процес обхваща назад процесус вокалис, но не достига до аритеноидния хрущял, който е подвижен. Тук хрущялът частично или напълно се срязва, но се съхранява лигавицата по задната му повърхност.

При Vc тип се резецира и част от хомолатералната лъжлива гласна връзка. Извършва се при вентрикуларен или при транслотичен карцином с разпространение към вентрикула.

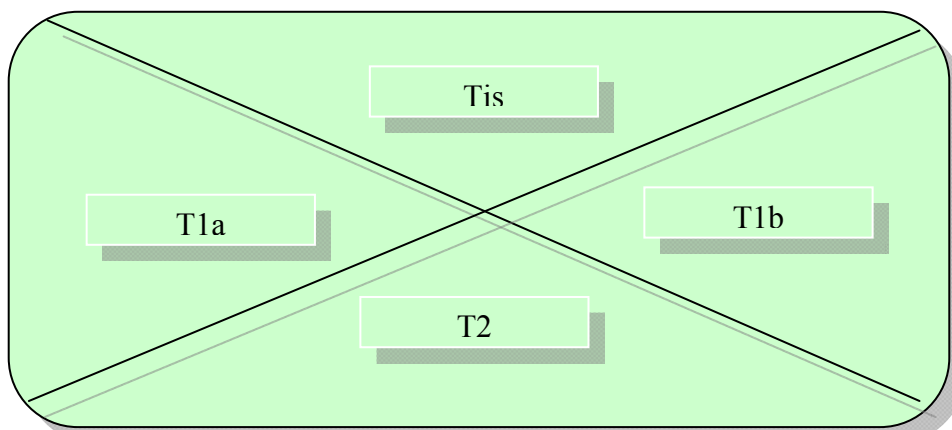
При Vd тип резекцията се простира на 1 cm под глотиса. Показан е при някои T2 карциноми със субглотисно разпространение.

Схематично ендоскопските хордектомии са показани на фигури 1 и 2.



Фиг. 1. Ендоскопските хордектомии

- A. Повърхностна - лигавица
- B. Частична - резекция на епитела, пространството на Reinke, вокалния лигамент (ligamentum vocale) и вокалния мускул (musculus vocalis)
- C. Тотална - цялата гласна връзка и перихондриума на тироидния хрущял
- D. Разширена



Фиг. 2. Стадии на лазерна хордектомия

T1a - карцином в средна трета на истинската гласна връзка

T1b - карцином в предна трета на истинската гласна връзка, обхващащ и предна комисура

Навлизането на CO₂ лазерната хирургия в България започва през 1977 година, когато д-р Иван Чалъков, използвайки частно посещение във Франция, е приет в Клиниката по оториноларингология на болница Фош в град Сюрен при проф. Фреш, където има възможност да се запознае с метода, да асистира и да направи първите три самостоятелни операции в областта на ларингологията [8,9]. Тази специализация е продължена с още 6 месеца през 1979-1980 година след спечелване на стипендия от френското външно министерство. Той е и пионера във въвеждането в рутинната практика на CO₂ лазерната хирургия в България. Малко по-късно провежда специализация в същата клиника и д-р Цоло Цолов, също след спечелване на стипендия от френското външно министерство.

На 17-та Балканска медицинска седмица през 1981 г. е прочетено първото българско научно съобщение от д-р Иван Чалъков на тема CO₂ лазерната хирургия в оториноларингологията [10]. То разглежда 72 интервенции с CO₂ лазер апарат тип ЛС 70 Ферлюкс направени в клиниката Фош в Сюрен. Те са резултат на обучението при пионера в тази хирургия в Европа – проф. Фреш и представя неговата самостоятелна работа. Разгледани са възможностите за приложение на лазера в ларингологията - коагулация, ексцизия, вапоризация, декорткация, хордектомия и аритеноидхордектомия.

В края на 80-те години в България са закупени почти едновременно два апарата Sharplan 1040 за CO₂ лазерна хирургия. Така се обособяват два центъра - в УНГ клиниката при Първа Градска болница гр. София, ръководена от проф. д-р Никола Сотиров и тази на ИСУЛ - ръководена от проф. д-р Георги Георгиев. Този в ИСУЛ заработва през месец май 1987 година и за времето до сега с него са направени над 2500 операции (Фиг. 3). През юни 1988 година д-р И. Чалъков преминава още един курс по лазерна хирургия при проф. Paulsen, County hospital, Denmark и започва активно да въвежда лазерната хирургия в оториноларингологичната практика [2,8,9]. Няколко години по-късно заработва и лабораторията на професор д-р Д. Досков за изследване на гласа, където се прави оценка на резултатите от гласовата хирургия. През следващите години на XXI Балканска медицинска среща - 2-5.09.1990г. и на V Национален конгрес на Оториноларинголозите в България - 1992 г. са представени от проф. Г. Георгиев, д-р Ив. Чалъков, д-р Д. Досков и д-р Р. Бенчев първите наблюдения и резултати от приложението на CO₂ лазерната хирургия при лечение на пациенти с ларингеална кератоза, двустранна рекурентна парализа и рак на ларинкса. На втория форум д-р Ив. Чалъков заедно с анестезиолозите д-р Т. Ковачев, д-р М. Мирчева и д-р М. Томова представят изискванията при провеждане на обща анестезия при CO₂ лазерната хирургия в областта на фаринкса и ларинкса и рисковете, която тя крие при неспазване на тези изисквания както за пациента така и за персонала. На VI-я Национален конгрес по Оториноларингология през 1997 г. доц. Ив. Чалъков представя натрупания опит и резултатите от десет годишните наблюдения в УНГ клиниката при УМБАЛ „Ц. Йоанна“ при лечението на ларингеалния карцином със CO₂ лазерна хирургия. Малко по-късно заработват още два лазерни центъра - в УНГ клиниката при ВМА гр. София, ръководена от доц. Венцислав Цветков и този при МВР болница гр. София, ръководена от проф. д-р Румен Бенчев.



Фиг. 3. Второ поколение CO₂ лазерен апарат - Sharplan 1040

От 2008 г. в клиниката заработи още един лазерен апарат нова генерация - модел Sharplan - 40C (Фиг. 4).



Фиг. 4. CO₂ лазерен апарат трето поколение - Sharplan 40C

CO₂ лазерът е средство с висока стойност при хирургията на главата, шията и дихателните пътища. CO₂ - лазерната система чрез съчленени звена насочва лазерната енергия от лазерния генератор към мястото на манипулацията чрез система от кухи, твърди тръби с огледала на всяка връзка. С нея могат да се лекуват доброкачествени, преканцерозни и малигнени лезии, но винаги при стриктен патохистологичен контрол на граничните зони. В зависимост от големината на лезията в зоната на третиране, за улеснение ние ги подразделяме на: макроскопски и микроскопски.

CO₂ лазерът се прилага при следните:

A/ Макроскопски приложения:

I Нос и околоносни кухини:

1. хоанална атрезия;
2. редукция обема на хипертрофични долни носни раковини;
3. херeditарна хеморагична телеангиектазия (*hereditary hemorrhagic teleangiectasia*-ННТ)- рядко;
4. плоскоклетъчен папилом;
5. инвертен папилом;
6. ринофима;
7. носни полипи (рядко).

II Устна кухина

1. Доброкачествени тумори.
2. Освобождаване на сраствания.
3. Освобождаване на езика (сраствания, *frenulum breve*).
4. Левкоплакия.
5. Повърхностен карцином.
6. Палитивно намаляване на обема (реканализиране) при карциномен рецидив.

III Фаринкс

1. Тонзилотомия.
2. Тонзиларни неоплазми.
3. Тумори на задната фарингеална стена.
4. Рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP).
5. Хипертрофична езична тонзила.
6. Неоплазми на езичната сливица.

IV Кожа

1. Рецидивиращата папиломатоза (веруки).
2. Невуси.
3. Телангиектазии.
4. Татуси.

Б/ Микроскопски приложения:

I Ларинкс

1. Папилома ларингис:
 - рецидивираща респираторна папиломатоза (RRP) - множествена;
 - папилома адулторум - единичен, облигатна преканцероза;
2. ларингеални полипи и полипоидна дегенерация;
3. хемангиоми (капилярни);
4. синехии;
5. субглотисна стеноза;
6. кератоза, дисплазия и ларингитис хроника хиперпластика;
7. възли;
8. контактна язва и гранулома;
9. двустранна рекурентна парализа;
10. кисти на:
 - валекулите;
 - лъжливите гласни връзки;

- истинските гласни връзки;
- 11. ларингоцеле;
- 12. склерома респираторум;
- 13. васкуларен хордит;
- 14. карцинома in situ;
- 15. карцинома T1 и T2;
- 16. палиативно намаляване на обема (реканализация) на карцином T3 и T4 стадий.

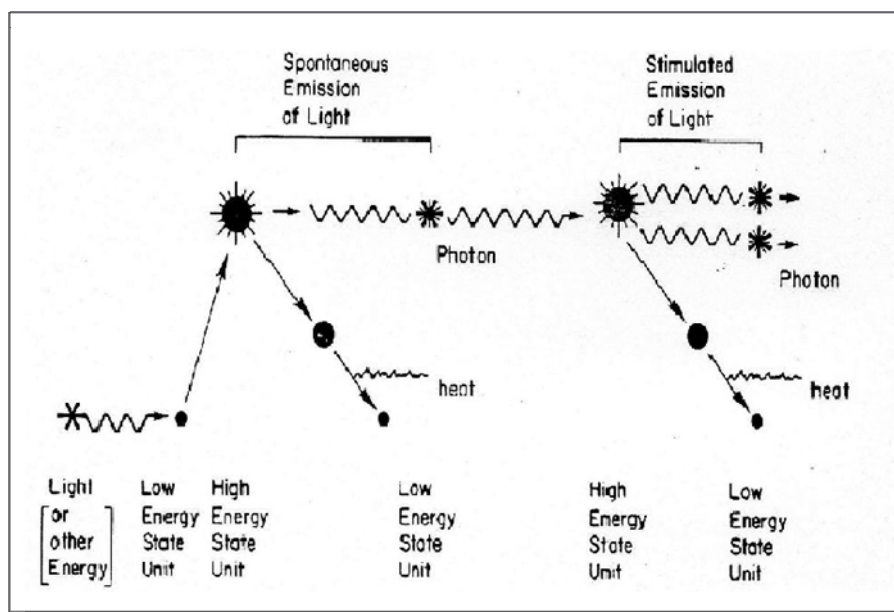
II Трахея

1. рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP);
2. стеноза;
3. грануляции;
4. мембрани;
5. палиативно намаляване на обема (реканализация) на карцином.

1.2. Принципи на работа на лазера

Лазерът е уред за създаване на много интензивен светлинен лъч. Действието му е комбинация между квантово - механични и термодинамични процеси. Името му идва от абривиатурата - *light amplification by stimulated emission of radiation* - усилване на светлината чрез стимулирано излъчване на радиация. Той е електро - оптичен уред съдържащ активна среда, устройство за възбуждане на активната среда и резонансна камера. Атомите в активната среда са в разнородни енергийни (квантови) състояния по протежение на електромагнитния спектър. Те биват:

- а/ **основно $E1$** - атомът съдържа минималното възможно количество енергия и може да бъде в това състояние неопределено дълго;
- б/ **възбудено $E2$** - атомът преминава във възбудено по-високо енергийно състояние, което е нестабилно - почти веднага електроните се връщат на своите нормални орбити, отдавайки излишъка енергия във вид на квант светлина. Средната продължителност на пребиваване на атома в това състояние е 10^{-8} s като $E2 > E1$;
- в/ **метастабилно енергийно състояние**, където средното време на живот е сравнително голямо $\approx 10^{-3}$ s.



Фиг. 5. Схема на енергийните състояния на атомите в активната среда

Промяната на енергийните им състояния нормално включва поглъщане или отделяне на електромагнитно излъчване. Тези квантови преходи биват:

а/ спонтанни - самопроизволно преминаване на атомите от възбудено в основно състояние;

б/ стимулирани - в резултат от въздействието на фотон с възбуден атом, той може да изпусне принудително фотон, който има същите направление, енергия и честота.

Поглъщането на радиация довежда системата в по-високо енергийно състояние, а отделянето - в по-ниско. Атом, стимулиран от топлина, светлина или сблъсък с други атоми, отделя фотони светлинна енергия. Квантовата светлина на един атом или молекула, извършвайки един енергиен преход, се нарича фотон светлина. Следователно фотонът може да се разглежда като единица за минимално количество светлина.

В стабилна система, атомът може да взаимодейства с фотон и да премине в по-високо енергийно състояние като този процес се нарича поглъщане. По същия начин, атом в по-високо енергийно състояние, може да излъчи фотон и разлагайки се да премине в по-стабилно атомно състояние. Това се нарича спонтанно отдаване. Ако фотон взаимодейства с атом, който вече е в по-високо енергийно състояние и на по-късен етап се осъществи разпадът на тази атомна система, тогава се отделят два фотона: основният и вторичен, излъчен от разпада на високоенергийната но нестабилна атомна система. Тези два фотона са с еднаква дължина на вълната и липсва фазова разлика между тях - те са координирани във времето и пространството. Тези фотони са кохерентни или съгласувани. Кохерентността във времето означава, че фотоните се редуват (сменят) синусоидално във фаза един с друг, докато пространствената кохерентност означава че фотоните са равни и успоредни по протежение на вълновия обхват. Този процес се нарича стимулирано излъчване (стимулирана емисия) и е основен принцип на лазерната физика.

Лазерните лъчи се разпространяват на голямо разстояние и могат да бъдат насочвани в една точка за създаване на висока енергия.

$$\text{Energy (E) Joules} = \text{Power (w)} \times \text{Time (sec)}$$

Основните им характеристики са: монохроматичност, кохерентност - липса на фазова разлика на електромагнитната вълна, паралелност, възможност за фокусиране на малка площ, висока плътност и строга насоченост. Светлинен лъч може да се получи от различни вещества като твърди тела, течности, газове и полупроводник, както и при някои химични реакции. По тази си характеристика лазерите се подразделят на:

- твърдотелни - рубинов и неодим лазер;
- газови лазери - CO_2 , аргонов, хелий-неонов и криптонов;
- диоден лазер;
- честотно модулиран лазер - ИАГ;
- ексимерни лазери;
- лазери на органични багрила.

Хирургичните лазери притежават оптична резонираща камера с огледала, разположени в двата края. Пространството между тези огледала е изпълнено от активна среда - като аргон, въглероден двуокис или алуминиев гранат. В първият направен лазер активната среда е била синтетичен рубинов кристал. Първоначално в камерата не съществува никакво електромагнитно излъчване. Външен източник на енергия като например електрически ток възбужда активната среда в оптичната камера. Това възбуждане (намагнитване) причинява много атоми от активната среда да преминат в по- високо енергийно състояние. Когато повече от половината атоми в резонансната камера са достигнали определено възбудено състояние инверсията е настъпила. Спонтанното отдаване на фотони се извършва във всички посоки. Голяма част от емисиите се разпространяват далеч от камерата и се загубват във вид на топлина. Светлината (фотоните) излъчвана по посока на дългата ос на камерата, се запазва от множество отражения между прецизно подравнените огледала, разположени в двата края на камерата. Ако атомът бива облъчен със светлина с определена дължина на вълната, той отделя светлинна енергия в съответствие на дължината на вълната и по този начин усилва светлината. След това светлината бива насочена между две огледала - едното нормално (глухо), с коефициент на отражение близък до 100% (напълно отразява) и другото полупрозрачно, с коефициент на отражение под 100%, които са поставени в противоположните крайща на тръбата. Веществото в лазерната тръба се наелектризира и частиците със светлинна енергия отскачат напред назад в тръбата. По този начин интензитета на светлината се увеличава при всяко отскачане от огледалата, докато накрая излиза през полупрозрачното огледало като лазерен лъч. Стимулираното излъчване възниква, когато фотоните взаимодействащи с атомите във възбудено състояние, формират двойки с еднаква дължина на вълната, честота и енергия и са в еднаква фаза. След като емисията лъчиста енергия излезе през полупрозрачното огледало, тя преминава през леща, която фокусира лъчистата енергия в лъч с много малък диаметър или размер на петното, в границите между 0,1 mm до 2 mm. Фокусиращата леща обикновено е със специално оптично покритие, позволяващо на лъча на вградения хелий- неонов лазер и невидимия CO_2 лазерен лъч да бъдат фокусирани коаксиално (със съвпадащи оси). Тази леща се характеризира с определено фокусно разстояние или разстоянието от лещата до третираната тъкан.

Лъчистата енергия излъчвана по този начин е изключително интензивна и фокусирана. Светлината е съгласувана както физически, така и пространствено. Времевата последователност се изразява в редуването на фотоните фазово, а пространствената съгласуваност означава че фотоните са равни и успоредни в цялата вълна. Свойствата монохроматичност, интензивност, насоченост и

съгласуваност характеризират разликата налъчистта енергия на лазера от тази на електрическата крушка.

1. **Монохроматичност** - излъчваната светлина съдържа точно определена дължина на вълната (специфичен цвят). Дължината на вълната се определя от количеството светлина, отделена от електрона при преминаването му в по-ниска орбита.
2. **Кохерентност** (съгласуваност) - излъчваната светлина е организирана така че всеки фотон се движи с останалите. Всички фотони имат вълнови фронтове, които се проявяват едновременно.
3. **Насоченост** - лазерната светлина е много силна и концентрирана (тясно насочена).

В зависимост от механизма си на действие, лазерите се разделят на:

1. **Термични** - при допир с тъканите предизвикват ефект на фотокоагулация - твърдотелни, газови и диодни - клас 4 (хирургични);
2. **Студени лазери** - при тях се получава ефект на фотодеструкция - диодни и ИАГ - клас 3В (нехирургични);
3. **Лазери с биохимичен ефект**, ускоряващи възстановителните процеси на тъканите - He-Ne (хелий- неонови) лазери - клас 3А (нискостепенни).

CO₂ лазерът спада към групата на така наречените „молекулярни лазери”.

Енергийната структура на молекулите тук е по-сложна, отколкото в атомна или йонна работна среда. Структурата на енергийното ниво се зарежда от електронни, вибрационни и ротационни движения. Тези енергийни нива са аналогични на електроните, които биват възбуждани до по-високи енергийни нива в единичния атом.

Работната среда на CO₂ лазера е смес от въглероден диоксид, азот и хелий. Ролята на азотната молекула в тази смес е да помогне при предаването на енергия до по-високо ниво на възбудимост на молекулата на въглеродния диоксид. Въвеждането на хелий в сместа помага по-ниското енергийно ниво да премине до стабилно ниво.

Конструктивно лазерите могат да се подразделят на три поколения:

Първото поколение лазери са създадените до началото на 80-те години и за тях са характерни големите технологични проблеми които трябвало да преодоляват техните създатели.

През 80-те години на двадесети век са разработени второто поколение лазерни системи, които са по-малки, но по-мощни лазери. Те бързо навлизат в клиничната практика и заменят старите апарати. CO₂ лазерите са използвани за рязане и изпаряване, аргоновите – в офталмологията. Nd:Yag лазерните системи навлезли в лапароскопската хирургия. Лазерите второ поколение работили с така наречените непрекъснати вълни (*continuous wave-CW*), което причинява неселективна оперативна травма не само върху третираната зона, но и върху околната тъкан. Тяхното използване изисквало много голям практически опит от страна на хирурга.

Големият напредък при медицинските лазери е създаването на така наречените пулсови лазери, излъчващи „пулсиращ” сноплъчи или трето поколение лазерни системи. Те позволяват селективна деструкция на абнормната тъкан, като в същото време околните тъкани остават интактни. Първите лазери, които използват възможностите на тази селективна термолиза са пулсовите цветни лазери. Те са разработени на базата на органични багрила, обикновено под формата на течни разтвори. С тяхна помощ се създаватлъчи с различна дължина на вълната и се прилагат в различни сфери на медицината. В началото са били

употребявани за отстраняване на родилни петна и белези. През 1991 година за отстраняване на татуси бил въведен в практиката Q-switch Nd:Yag лазера.

Следващият важен етап е въвеждането на сканиращите устройства през 90-те години. Те осигуряват прецизен компютърен контрол на лазерните лъчи. Сканиращите пулсови лазери в това число и CO₂ лазера, осигуряват по-безопасна лазерна обработка на тъканите. Благодарение на тях значително се увеличава популярността на лазерната хирургия. С тях медицинските лазери правят възможно лечението на състояния, които преди това са били нелечими или трудно лечими. Развитието на медицинските лазери наложило да бъдат класифицирани. Американската агенция за храните и лекарствата (FDA) класифицира медицинските лазерни устройства в три категории според дължината на вълната и тяхната енергия:

- клас 4 (хирургични),
- клас 3B (нехирургични) и
- клас 3A (нискостепенни).

Лазерите от клас 4 се използват за рязане, коагулиране и изпаряване на тъканите. Към този клас спада и CO₂ лазера. Класовете 3A и 3B нямат способността да нараняват тъканите. Клас 3A помага за възстановяване на рани. Клас 3B проникват през кожата и помагат за лечение на заболявания на дълбоките тъкани - мускули, нерви, кости и стави. Те се наричат студени лазери и имат дължина на вълната около 830 nm, и елиминират болката, подуването и намаляват спазмите.

1.3. Ефект на лазера върху тъканите

Ефектът на лазерния лъч върху тъканите зависи от използваната дължина на вълната. Най-общо казано, с увеличаване на дължината на вълната, отразяващата способност на тъканта намалява. Абсорбцията се повишава и става по-малко зависима от цвета. При лазери, които работят в обхвата на видимата светлина (аргон лазер), коефициентът на абсорбция зависи както от цвета на средата, така и от дължината на вълната. При CO₂ лазера коефициентът на абсорбция е независим от цвета на средата, а коефициентът на разсейване е незначителен. Енергията на CO₂ лазера се поглъща изцяло в дълбочина от 90 микрометра (99.9%) и остава там, където лъча среща тъканта.

Взаимодействието на лазерната енергия с живата тъкан може да предизвика *три вида реакция на тъканта* [106]:

1. **Лазерната енергия може да бъде погълната от хромофорите в тъканите.**
Полученият ефект е образуване на топлина. Този ефект се нарича термичен и се наблюдава при повечето използвани конвенционални лазерни системи, както и при CO₂ лазера.
2. **Лъчистата енергия може да стимулира или реагира със специфични молекули в клетките.** Тази реакция може да причини химични промени в клетките. Този ефект се нарича фотохимичен. Той се използва при реакцията в тъканите, когато се инжектира фотосенсибилизиращ медикамент и биохимичния ефект който се получава при активирането на лекарството след въздействие с лазерна лъчиста енергия.
3. **Употребата на къси импулси от високоватова лазерна енергия предизвиква разрушаване на клетъчния строеж,** поради образуването на звукови вълни или така наречения фотоакустичен шок. Този механизъм на разрушаване на тъканите е пример на нетермичния тъканен ефект.

Вторият вид реакция се използва широко при фотодинамичната терапия. Фоточувствителното вещество се вкарва в прицелните тъкани. То се задържа по-дълго време в заболелите клетки отколкото в здравите. След известен период от време само веществото остава в заболелите клетки. Тогава то се активира с лазерна светлина с точно определена дължина на вълната. При протичащата фотохимична реакция се отделя активен кислород. Той поразява локално само болните клетки без да засегне здравите.

Лъчистата енергия на лазера може да взаимодейства с тъканите по четири начина. При всеки лазер един от тези ефекти доминира над другите три [13].

1. **Предаване.** Лъчистата лазерна енергия може да се предава през тъканта с малка абсорбция на енергия от заобикалящите тъкани. Като пример може да се даде взаимодействието на аргонлазерната енергия с водата. Енергията преминава без значителна абсорбция.

2. **Поглъщане (абсорбция).** Абсорбцията на лазерната енергия от тъканите е сложен процес, зависещ както от дължината на вълната така и от цвета на тъканите. При лазерите с дължина на вълната от видимата част на спектъра, абсорбцията на енергията е зависима от цвета, за разлика от CO₂ лазерите които са „далтонисти“.

3. **Разсейване.** Лазерната енергия се разпръсква както навътре в тъканта, така и назад от облъчваната тъкан. Коефициентът на разпръскване зависи пряко от дължината на вълната. Лазерната енергия с по-къса вълна по-силно се разпръсква.

4. **Отразяване** на лазерната енергия от повърхността на тъканите.

Промените на меките тъкани получени при третиране с CO₂ лазер варират по степен от избледняване в центъра на третираната зона до лющение на епитела и образуване на кратер, като те са в пряка зависимост от количеството енергия на падащия лазерен лъч. Непосредствените ефекти на CO₂ лазера се дължат на топлинното му въздействие. То се състои от два фактора: *физикомеханичен* - разширяващия ефект е дължи на бързото изпарение на водата и *физикохимичен* - термичната денатурация на белтъците. Когато лъчистата енергия на лазера се абсорбира от тъканите и се преобразува в топлина това предизвиква термичен ефект. Когато таргетната тъкан погълне определено количество лъчиста енергия, нейната температура се повишава приблизително до 60-65°C и на този етап започва деструкция (*денатурация*) на протеините. Наблюдаваме побеляване на повърхността на тъканта и нарушаване на дълбокия структурен интегритет. Когато абсорбираната лазерна енергия нагрее тъканите приблизително до 100°C, започва изпаряването на вътреклетъчната вода със резултативна вакуолизация. Това причинява в началото образуване на мехурче, което след като се пукне се образува кратер и свиване на тъканта. Карбонизацията, изпаряването на тъканите и образуването дим и пара се получава при няколко стотин градуса по Целзий - 300°C. Ако лъчистата енергия се поглъща лошо от прицелната тъкан това причинява допълнително термично увреждане на съседните тъкани. Отразяването на енергията от повърхността на тъканта или лошото предаване на енергията през прицелната тъкан изисква удължаване на времето на въздействие, за да постигнем желаната аблация. Колкото по-дълго е въздействието върху таргетната тъкан, толкова това причинява по-голямо термично увреждане на съседните тъкани.

Раната, получена след лазерно въздействие има три зони:

- *централна* (област на карбонизация),
- *зона на термичната* (коагулационна) *некроза* и
- *зона на термичната проводимост и възстановяване.*

Структура на раната, причинена след лазерно въздействие

- *централна зона* – тъканта е изпарена, наблюдават се единични люспи от овъглена тъкан. Полученият кратер може да се оприличи на камбана обърната обратно.

- *зона на термичната некроза* - приблизителна ширина 100 µm.
- *зона на термичната проводимост и възстановяване* - обикновено 300-500 µm ширина. Малките съдове, нерви и лимфни съдове са „запечатани” в зоната на термичната некроза. Минималната оперативна травма съчетана със запечатването на съдовете и липса на следоперативен оток са белезите на лазерната травма.

При работа в режим суперпулс (SP) в мястото на третиране тъканта получава по-висока лазерна енергия, но за по-кратко време и трите зони са с по-малки размери. Затова този режим е много подходящ при малки образувания на гласните връзки (нодули, васкуларен хордит и др.).

Третираният с лазерен лъч епител търпи промени, които са добре видими при хистологично изследване след оцветяване с хематоксилин&еозин (hematoxylin&eosin). Промените могат да се степенуват в **четири степени** по интензитет, който намалява с увеличаване на разстоянието от кратера.

Степен 4: В непосредствена близост до кратера, епителът е накъсан и дезинтегриран, нацепен на пластове и базофилно оцветен, и показва големи аномалии на ядрото, особено при основните клетки. Някои клетки са карбонизирани напълно.

Степен 3: Прилежащата зона показва изразено удължаване на ядрата, които са разположени успоредно едно на друго, но под наклон спрямо кратера. Ядреният хроматин е кондензиран и много от ядрата са пикнотични. Цитоплазмата е базофилна.

Степен 2: Клетките са с перинуклеарни ореоли. Вътрешноклетъчните пространства са разширени от оток. Нуклеарният хроматин е с по-малка гъстота отколкото в областта на степен 3. Повърхностният слой е по-слабо засегнат.

Степен 1: Областта се намира на разстояние около 500-600 µm. Повърхностните епителни слоеве показват нормално подреждане, но са някак набъбнали и издути. При по-дълбоките слоеве, особено базалния се наблюдава натрупване и кондензация на ядрата.

Промените в субмукозния слой засягат основно колагеновите влакна, които изглеждат стъкловидни от топлинната коагулация и се виждат много запушени кръвоносни съдове от малък калибър.

По съседство с базофилно оцветните лигавичен и подлигавичен слоеве, мускулните влакна показват изразено еозинофилно оцветяване, което е в резултат от оцветяването на миоглобина. Размерите и формата на мускулните влакна, както и напречното набраздяване са добре запазени.

При извършването на електронна микроскопия, тъканните промени се виждат с пълни подробности. Вътрешният изглед на кратера е неправилен и изглежда гъбест, тъй като по повърхността има много вторични кухини, дължащи на изпаряването на водното съдържимо в клетките. Дъното на кратера е покрито от дантелоподобен материал и гранулирани частици. По ръба на кратера епителът е повдигнат и отделен от тъканта лежаща под него и се виждат много кухини, които му придават гъбестоподобен вид. Ръбът на повдигнатия епител е свит има много пукнатини и бразди. Има определено различие между гъбестата структура на повдигнатия епител и коагулираната субмукоза.

Промените на лигавицата в направление от ръба на кратера към нормалната тъкан могат да бъдат разделени на три степени. В непосредствена близост до ръба

на кратера, очертанията на клетките са размазани. Тъканта изглежда набръчкана. Повърхността е осеяна с тъканни фрагменти и неправилно разположени вдлъбнатини. В междинната зона очертанията на клетките са размазани, но все пак могат да бъдат идентифицирани. Размерът на клетките е намален, цитоплазмата променена, а ядрото е свито. Вътрешноклетъчните пространства са разширени и съдържат малки телца, които приличат на рибозоми. Повърхността на лигавицата е неравна. В зоната по съседство с непроменената тъкан клетките са с нормални размери, докато ядрото е свито и от тук съотношение цитоплазма - ядро е увеличено. Повърхността на лигавицата е непроменена.

При извършване на морфометричен анализ на лезиите предизвикани от лазерното въздействие - дълбочина и диаметър се установяват следните зависимости:

а/ Увеличената плътност на енергията резултира в увеличаване дълбочината на лезията.

б/ Увеличената плътност на енергията резултира в увеличаване на диаметъра на лезията.

в/ По-дългото време на въздействие води до по-големи увреждания.

Още в самото начало от въвеждането му в клиничната практика са започнали изследвания относно хистологичните свойства на зарастването и устойчивост (якост на опъване) на заздравяващата рана след срязване с лазер или със скалпел. Изследванията са били провеждани върху опитни животни. Още през 1971 година Hall демонстрира, че устойчивостта на раната на опън след срязване с CO₂ лазер е по-малка в сравнение с тази срязана със скалпел и се изравняват чак към четиридесетия ден [82]. През 1981 година Norris прави проучвания върху свойствата на заздравяващи рани, направени върху прасета. Той потвърждава изводите на Hall, че при срязване със скалпел се наблюдава по-бързо възстановяване на раните, отколкото тези със лазер до 30-ия ден, след което и при двата вида срязвания резултатите са идентични [146]. Всички последващи изследвания потвърждават тези изводи [91].

При извършените микроскопски изследвания на третирана с лазер лигавица на долната носна раковина се вижда, че въсеносният цилиндричен носен епител дегенерира само в ограничена степен, докато броят на серомуцинозните жлези и пещеристите пространства намаляват [72]. При друго проучване Elwany и Abdel-Moneim установяват, че повърхностния слой на субмукозата значително се променя и се заменя с съединителна тъкан, както че и след година от лазерната интервенция може да се види белег върху лигавицата [67, 72].

След въвеждането на лазерната хирургия на долната носна раковина са правени много изследвания за ефекта и, но те в болшинството са ретроспективни и не са сравнителни. Затова са с малка или никаква стойност и следователно няма да ги разглеждаме. Има само едно проспективно сравнително проучване, в която резултатите от различни видове лазерна хирургия са сравнявани. Изводите от това изследване е, че не може да бъде определена някаква значителна разлика при различните лазерни апарати за крайния резултат от интервенцията [58].

1.4. Хирургична анатомия и физиология на тъканите

СО₂ лазерът се прилага в ларингеалната микрохирургия повече отколкото във всяка друга зона в оториноларингологията. Почти всички патологични промени на гласните връзки се развиват в точно определен слой на гласните връзки. С изключение на туморните образувания, те остават в него и рядко навлизат в другите слоеве. Познаването на структурата на патологично променените гласни връзки е от съществено значение за минимизиране уврежданията на нормалните тъкани когато провеждаме хирургично лечение, а от там и до по-добри функционални резултати. Без да пренебрегваме останалите зони ние ще се спрем по-подробно на хирургичната анатомия и физиология на ларинкса, както и на методите за неговото изследване.

Супраглотисът обхваща пространството от субхиоидната част на епиглотиса, лъжливите гласни връзки, морганиевите стомахчета и епиларингеалното пространство – задната повърхност от супрахиоидната част на епиглотиса, ериепиглотисните гънки и аритеноидните хрущяли.

Глотисът обхваща истинските гласни връзки и предната комисура. Той се състои от две части - интермембранозна част или преден глотис и интеркартилагинозна част или заден глотис. Границата между двете части е мислената линия прекарана между заострените крайща на двата процесус вокалис. При възрастните съотношението в предно-задна посока между двете части е приблизително 3:2 не 2:1, а съотношението между зоната на интермембранозната част спрямо тази на интеркартилагинозната е 2:3. Предната част на глотиса може да се разглежда като фонаторен глотис, а задната - като респираторен.

Гласните връзки се определят като гънкоподобни структури и се разполагат между предната комисура и процесус вокалис на аритеноидния хрущял. Макар че често се използват подобни термини като мембранозна част и картилагинозна част на гласните връзки, няма ясно приета дефиниция на картилагинозната част, тъй като задния и край не е ясно дефиниран. Задният глотис е заобиколен от структура с U-образна форма, състояща се от задна и две странични стени. Задната страна изглежда като стена. Основата на тази структура е горната част на крикоидната пластинка. Латералната страна може да бъде разделена на предна и задна части. Границата между двете части е задния край на ларингеалното стомахче. Предната част има формата на гънка и изглежда като продължение на мембранозната гласна връзка. Задната част също наподобява на стена. От анатомична и клинична гледна точка M. Hirano et al са предложили задната страна да се нарече „задна стена на глотиса” [87]. Терминът задна комисура не е съвсем коректна тъй като в анатомията терминът комисура означава свързани заедно (обединени), а двете гласни връзки никъде не са свързани назад.

Границата между глотиса и субглотиса не е добре определена. Приема се, че тя минава по хоризонтална равнина на 5 mm под свободния ръб на истинските гласни връзки. Субглотисът се простира каудално до края на пръстеновидния хрущял със среден размер при възрастните пациенти от 1,5 cm. Лимфата на субглотиса се оттича назад през крикотрахеалната мембрана към долните югуларни и латералните паратрахеални лимфни възли, които са във връзка с горните медиастинални лимфни възли.

За да се проведе органосъхраняваща хирургия на гласните връзки е необходимо добре да се познава структурата на гласната връзка, както при възрастните така и при децата.

Структура на мембранозната част

При възрастните гласните връзки имат уникална структура, чрез която се осъществяват гласовите вибрации и никъде другаде в човешкото тяло не се наблюдава структура с толкова сложен строеж. При нито един от представителите на животинския свят не наблюдава подобна сложно устроена структура. Същото се отнася и за детския ларинкс. Лошото е, че веднъж хирургично нарушена, тя рядко се възстановява.

Гласната връзка е изградена от лигавица и мускулус вокалис. Лигавицата от своя страна се състои от епител и ламина проприя (LP). Между лигавицата и фиброзно - мускулната тъкан на гласната връзка се разполага пространството на Reinke. Пространството се ограничава назад от *processus vocalis*, напред вентрално в мястото на прикрепване на лигавицата за щитовидния хрущял, надолу по *conus elasticus* и нагоре и латерално по горната повърхност на *ligamentum vocale* към дъното на *ventriculus Morgagni* до *linea arcuata superior*. Лигавицата на ларинкса е изградена от два типа епител - респираторен ресничен епител и многослоен плосък епител. По-голямата част на ларинкса е покрита от първия тип епител, докато на ширина 1,5-2 mm от свободния ръб на гласната връзка, междупирамидното пространство, пирамидните хрущяли, ариепиглотисните гънки и най-горната част от епиглотиса покривния епител е плоскоклетъчен. Респираторният ресничен епител е много подобен на този на носните кухини. Ламина проприя от своя страна се дели на три слоя: повърхностен, междинен и дълбок.

Повърхностният слой е съставен главно от аморфна субстанция и е хлабав и еластичен. В този слой се наблюдават оскъдно количество еластични и колагенови влакна, както и фибробласти. Той се нарича още пространство на Reinke. Това е слой, който трепти най-силно по време на фонация. Ако вследствие на патологични промени той промени своите механични свойства, стане поригиден (вдървен), неговите трептения и от там негова функция се нарушава, което пък води до гласови нарушения. Най-честите причини за тези промени са възпаления, туморни образувания и ръбцови тъкани. Докато междинния слой се състои от еластични влакна, то дълбокия притежава главно колагенови влакна. Структурите формиращи междинния и дълбокия слоеве са обединени в понятието лигаментум вокалис. Той се прикрепва към конус еластикус инфериор (*conus elasticus inferior*). Мускулус вокалис изгражда основната част от тялото на гласната връзка.

Повърхностният и междинният слой на ламина проприя са ясно отграничени един от друг, докато границата между междинния и дълбокия слоеве не е много отчетлива. Колкото повече се доближаваме до мускулус вокалис толкова повече еластичните влакна намаляват за разлика от колагеновите. На границата между ламина проприя и мускула, част от колагеновите влакна преминават в мускулния слой. Следователно границата между ламина проприя и мускула не е добре дефинирана. По ръба на гласната връзка, еластичните и колагеновите влакна на ламина проприя, както и мускулните влакна на вокалния мускул се разполагат паралелно на ръба. Това подреждане на влакната подпомага предаването на вибрационните движения.

Кръвоносните съдове на лигавицата на ръба на гласните връзки са много тънки и идват от двата края (предния и задния) на мембранозната част на гласната връзка. Те преминават паралелно на ръба, като част от тях навлизат в лигавицата директно от подлежащия мускул. Тези съдове участват също при вибрационните движения на ръба на гласните връзки.

В англезичната литература е въведен терминът *Cover-body complex*. При него петте хистологични слоеве описани по-горе се групират в три слоя:

1. *покривен* - състоящ се от покривния епител и повърхностния слой на ламина проприя
2. *преходен* - състоящ се от междинния и дълбокия слоеве на ламина проприя или лигаментум вокалис
3. *тялото*, състоящо се от мускулус вокалис

Този термин изразява концепцията, която обяснява сложната структура на гласната връзка с функционирането и като многослоен вибратор. Според Minore Nigano под влияние на скоростта и налягането на въздушната струя под, в и над глотиса, тялото състоящо се от гласовия мускул и дълбокия слой на основната мембрана, започва да вибрира. Трептенията се предават на покривния епител и на повърхностния и средния слой на ламина проприя в резултат на което те започват да трептят (ондулират) в три направления:

- хоризонтално - медиални и латерални движения;
- вертикално - долно-горни движения;
- лонгитудинално - предно-задна посока.

От механистична гледна точка, епителният слой може да се разглежда като тънка капсула, чията функция е да поддържа съдържимото на гласната връзка. Повърхностният слой на ламина проприя може да се оприличи на слой мек желатин. Еластичните влакна на лигаментум вокалис приличат на ластик, а колагеновите влакна на памучен конец. Повишаването на плътността на тъканите (*ригидитета*) започва от много гъвкавия повърхностния слой на ламина проприя и достига до мускулния слой.

Строежът на гласната връзка се променя по дължина в мембранозната си част. Особено значими са различията в предния и задния край. В близост до предния край на гласната връзка междинния слой на ламина проприя се одебелява и формира овално образувание наречено макула флава anteriор (*macula flava anterior*). То е съставено мрежа фини еластични влакна, фибробласти и строма. Пред него се разполага друго подобно образувание, но неговата структура е изградена основно от колагенови влакна. Това образувание е сухожилието на предната комисура, което напред се залавя за щитовидния хрущял, назад и латерално за дълбокия слой ламина проприя, и назад за макула флава anteriор. По този начин гъвкавата структура на мембранозната част на гласната връзка постепенно преминава повишавайки плътността си в щитовидния хрущял. В задния край на гласната връзка, междинният слой на ламина проприя постепенно задебелява и образува друго овално образувание наречено макула флава постериор (*macula flava posterior*). Структурта на задната макула флава е същата като на предната и назад се свързва с процесус вокалис на аритеноидния хрущял посредством малка преходна структура. Тя основно е изградена от хондроцити, фибробласти и клетки, които са междинни за споменатите два вида клетки. И тук наблюдаваме постепенен преход от еластичност към по-голяма плътност и накрая към хрущялна плътност. Заостреният край на процесус вокалис е изграден от еластичен хрущял, докато тялото на аритеноидния хрущял е от хиалинен. Първият е по-еластичен от втория. Тези уникални структури в двата края на мембранозната част на гласната връзка играят ролята на амортизатори и предпазват крайщата и от механично увреждане причинено от вибрациите (трептенията) на гласните връзки. Те заедно с *conus elasticus*, който се захваща за лигаментум вокалис и осигурява

стабилността на мембранозната част, подsigуряват вибраторната активност при механичен стрес.

Както споменахме по-горе строежът на гласните връзки при децата се различават от този при възрастните. При новородените разликата е както в строежа, така и в големината. Най-големи разлики се наблюдават при ламина проприя на лигавицата.

Епителът по свободните ръбове на гласните връзки е многослоен плосък и не се различава от този на възрастните. Ламина проприя има по-скоро хомогенна структура и е много дебела спрямо дължината на гласната връзка. Почти цялата ламина проприя е хлабава и еластична и по свойствата си прилича на повърхностния слой на ламина проприя при възрастните. Наблюдават се струпвания на фиброзни маси в двата края на гласната връзка, които приличат на незрели макула флава. Конус еластикус не достига ръба на гласната връзка. Между 1 и 4 годишна възраст се оформя незрелия лигаментум вокалис. В този стадий той е тънък и не влиза в контакт с вокалния мускул. Междинният и дълбокият слой, които го изграждат не са още диференцирани - ламина проприя няма още трислойна структура. Оформянето на втория и третия слой започва обикновено между шестата и дванадесетата година, като лигаментум вокалис става все по-дебел с напредване на възрастта. След петнадесетата година скоростта на узряване на тъканта се ускорява и в края на юношестката възраст приключва формирането на многослойната структура на гласната връзка.

С напредването на възрастта се наблюдават и процеси на стареене, но при всеки човек те са индивидуални. С остаряването се наблюдават незначителни промени в епителния слой. При повърхностния слой на ламина проприя се наблюдава тенденцията с годините да става по-оточен и дебел. Гъстотата на фибробластите, еластичните и колагенови влакна намалява. Гериатричните промени в междинния и дълбокия слой на ламина проприя настъпват много по-често и в по-значителна степен при мъжете отколкото при жените. Докато междинния слой изтънява с годините, то дълбокия слой става по-дебел. Еластичните влакна в междинния слой стават хлабави и атрофични. Очертанията му понякога започват да избледняват. При дълбокия слой се наблюдава задебеляване и уплътняване на колагеновите влакна. В някои случаи количеството им нараства локално, разпръскват се хаотично в различни посоки и в този случай говорим за заболяването фиброза. Вокалният мускул също атрофира с годините.

Посредством ларинкса ние издаваме звуци, контролирани от нашата мозъчна дейност. Ларингеалният тон е сложен и се състои от основен тон и частични тонове, кратни на основния. Говорната тоналност варира от 50 до 400 Hz, като при мъжете тя е средно 128 Hz, а при жените - 256 Hz. Ларингеалният тон притежава следните качества:

- височина (тонов обхват) - определя се от броя колебания на глотиса за 1 секунда. Представлява субективно възприятие на честотата на колебания на гласните връзки за единица време. Колкото по-често извършват периодични движения толкова по-висок е звука. Измерва се в херци. Основната тоналност зависи от тонуса, дължината, масата и формата на гласните връзки по време на колебанията им.
- сила (силов диапазон) - измерва се в децибели и представлява функция на подглотичното налягане и съпротивлението, което глотиса оказва на въздушната струя. Силовият диапазон е в рамките на 30-40 dB при обикновен говор до 110-130 dB при пеене във фортисимо.

- издържливост - времето на ларингеалното звучене измерено в секунди /s/. Тя зависи от количеството въздушна енергия и тонуса на мускулно-еластичната система. Нормата на времето за фонация без прекъсване с еднократно поемане на въздух при мъжете е 25-30 секунди, а при жените - 15-25 секунди.

- тембър (звуков спектър) - най-сложното качество на гласа. Индивидуалните конфигурации на резонаторния тракт, играещ ролята на акустичен филтър модифицират ларингеалното звучене при всеки човек и му придават характерния му тембър. За разлика от предните три гласови качества тембъра е непроменлива величина. Това негово качество се използва за идентификация на човешкия глас.

Лигавицата на ларинкса е изградена от два типа епител - респираторен ресничен епител и многослоен плосък епител. При определени условия той търпи промени. *Всички морфологични промени на ларингеалния епител, при които ако има достатъчно дълго време за еволюция и могат да прерастнат в карцином се определят като преканцерози.* Най-честите изменения на епитела са свързани с метаплазия и кератинизация на покривния епител на ларинкса, който повърхностно се трансформира в кератотичен. Извършените от Ив. Ценов наблюдения в клиниката доказват, че при 7,2% от пациентите настъпва малигнена трансформация. Към преканцерозите се отнасят и папиломите при възрастните (*papilloma adultorum*) при които се наблюдава малигнен потенциал в 5,7% от проследяваните пациенти. Като сигнификантен белег за предстояща малигнизация се приемат повърхностната кератинизация и появата на кератохиалинни перли в базалните слоеве - прематурна кератинизация [12].

1.5. Методика на изследването

В нашето изследване сравняваме клиничният ефект на CO² лазерната хирургия с конвенционалните методи на лечение. Ето защо това беше основният метод на лечение, използван при нашите пациенти. Този метод на лечение е невъзможно да бъде изведен напълно самостоятелно от общия контекст на всички други хирургични методи, използвани от нас в нашата специалност. Това ни дава възможност да го оценим и сравним с другите методи за лечение при различните заболявания на ЛОР-органите. За постигане на поставената цел използвахме широк диапазон от диагностични методи. При всички пациенти изследвахме общия статус, пълният обем на класическото оториноларингологично изследване, приложихме ориентировачна скала за оценка на гласовите промени при пациенти със заболявания на ларинкса, директна ларингоскопия, фиброларингоскопия, ендоларингостробоскопия, фонетография и сонаграфия. При лечението на гласовите промени от основно значение за премахване на гласовата патология е диагностициране и анализ на променените вибраторни възможности на глотиса и оценка на гласовите качества. При рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP) използвахме гел-електрофореза за откриване и генотипизиране на човешките папилома вируси (HPV) и флоуцитометрия за имунофенотипизация на левкоцити.

1.5.1. Използвани методи на изследване

Отоскопия
Предна и задна риноскопия
Мезофарингоскопия

1.5.2. Методи за изследване на вибраторната активност на глотиса

Индиректна ларингоскопия - през 1854 г. испанския вокален педагог García наблюдава собствените си гласни връзки, използвайки система от огледала и слънчева светлина. Недостатъци на метода са:

- трудно приложима при деца
- влошен до невъзможен оглед на така наречените глухи ларингеални зони - предна комисура, морганиеви стомахчета и субхордално пространство.

Директна ларингоскопия - Killian извършва за първи път през 1887 г. Предимства на метода са:

- много добра видимост на ендоларингеалната находка
 - приложим при деца и за оглеждане на глухите ларингеални зони
- Контраиндикациите за провеждането и биват - местни и общи:

- местни - тесен, високостоящ ларинкс, прогнатия на горната челюст и микрогнатия на долната, анкилоза на темпоромандибуларната става, спондилоартроза на шийните прешлени.
- общи - заболявания не позволяващи провеждане на обща анестезия.

Фиброларингоскопия - позволява добра видимост на ендоларингеалната находка. Той може да бъде използван както в амбулаторната практика, така и при пациенти трудни за оглеждане с индиректна ларингоскопия.

Ендоларингостробоскопия - тя е физикооптичен метод позволяващ да бъдат регистрирани бързи движения невидими за човешкото око. За първи път Oertel през 1878 г. прилага стробоскопския ефект за разлагане движенията на глотиса от 44 до 2000 Hz. От 80-те години на двадесети век вече той е във вида който се използва и днес. Човешкото око различава като отделни движения до пет пъти в секунда. Поради това с директна и индиректна ларингоскопия ние виждаме гласните връзки в събирателен образ. Стробоскопският ефект се основава на използването на високофреквентна импулсна лампа, позволяваща осветяване на бързите движения на глотиса до 5 в секунда. Така действителните фонаторни движения на гласните връзки се заменят със забавени, достъпни за наблюдение, но притежаващи всички качества на реалните вибрации. Според Hirano има две възможности за интерпретиране на вибраторната активност на глотиса - застинал неподвижен образ и подвижен образ. Независимо от голямата си диагностична стойност, ендоларингостробоскопията има и някои недостатъци:

- стробоскопията не се осъществява в реално време. Тя отразява забавения разложен образ на реалните движения на глотиса.
- невъзможност да се използва при изследване на говор, а само при фонирание на вокал.
- при определени случаи - афония, силни ларингеални рефлексии, стробоскопията е затруднена, а данните неточни.

1.5.3. Методи за оценка на гласовите качества

Перцепциална слухова оценка

Субективната акустична преценка или перцепциална слухова оценка се извършва чрез директно-персонален разговор или вокално изпълнение и индиректно - чрез запис. Чрез нея определяме тоновия силов диапазон, тембровите характеристики и степента на дрезгавост. Различаваме три степени на дрезгавост: лека, средна и тежка. Неточните резултати от перцепциалната слухова оценка се дължат на това, че слуховия анализатор трудно отчита тоновите диференциации и възприема различно интензитета на гласа. Въпреки това тя не бива да се отхвърля с лека ръка тъй може да ни е ориентир за водещата патология. По тази причина тя спада към субективните методи за изследване.

Електроакустични методи

Фонетография. Тя се използва за изследване на гласовото поле. При нея се регистрира тоновия и силовия обхват на гласа чрез фонетограф. Първите опити за регистриране на тоновия и силовия диапазон на гласа са направени от Wolf през 1935г. През 1970 година Damste въвежда термина фонетограма като графично изображение на гласовия обхват. Чрез нея получаваме информация за:

- височината и силата на гласа. При определени заболявания на ларинкса получаваме характерна фонетографска графика.
- гласовите качества с оглед ефикасността на проведеното лечение

Фонетографията е напълно неинвазивна, лесно изпълнима и не изисква скъп инструментариум. Недостатък на този метод е липсата на стандартизация на получените резултати.

Сонаграфия. Тя ни позволява оптично и графично регистриране на звуковата спектрална картина в три варианта - теснолентова, широколентова и контурна сонаграма. В основата на изследването е акустичната теория на Hermann, който въвежда понятието формант като фреквентен максимум в спектъра на един звук. Сонаграфът превръща звуковата картина във визуален запис гласовия сигнал. В българската фонетика всяка гласна има четири форманти в спектралната си картина. Положението на първите две определят нейната разбираемост, а другите две определят индивидуалността. На дисплея получаваме картина позволяваща интерпретация на формантната и спектралната структура на гласа. Чрез сонаграма се прави обективна оценка на степента на дисфонията.

Компютърен анализ. Той се използва за анализ на гласовия сигнал в реално време. Най-информативни параметри са отношението сигнал и шум (степен на дрезгавост), отклоненията в честотата, амплитудата и продължителността на основния тон.

Въз основа на тези процедури се поставя диагнозата и се определят показанията за извършване на определен тип хирургична интервенция. Независимо от многото съвременни методи за изследване на вибраторната активност на гласа и акустичен анализ на неговите качества, все още няма разработени стандартизирани данни при оценка на гласовата функция.

Търсенето на правилни терапевтични решения за постигане на по-добри резултати в нашата хирургична практика ни дават основания да формулираме целта и задачите на нашето проучване.

1.5.4. Използвани методи на изследване при RRP

А. Чрез метода за откриване и генотипизиране на човешките папилома вируси (HPV) типизираме два нискорискови (6,11) и дванадесет високорискови (16,18,31,33,35,39,45,52,56,58,59 и 66) типа HPV. Извършва се след оперативната интервенция.

Б. Чрез метода на имунофенотипизация на левкоцити определяме процентното съотношение и абсолютния брой на клетъчните субпопулации чрез флоуцитометрия. Изследванията провеждаме преди оперативното лечение, на 6-я, 12-я и 20-я месец от него. Определят се процента и абсолютния брой левкоцитни и лимфоцитни субпопулации, посредством маркиране на повърхностни антигени с комбинации от моноклонални антитела (МКА) за директна имунофлуоресценция и последващ флоуцитометричен анализ. Определянето на абсолютния брой на лимфоцитните субпопулации (L_y, T, Th, T_s, B и NK клетки) става чрез директен метод и подходящ стандарт (флуоресциращи микросфери с точно определен брой) с комбинация CD45/CD56+16/CD4/CD8/CD19. Целта е да се определят съотношението между паметови и ефекторни субпопулации CD4 и CD8 Т лимфоцити, цитотоксичните и крайно диференцирани CD8 Т лимфоцити. Клетъчните фактори на естествената резистентност (NK клетки, субпопулации моноцити и дендритни клетки) осигуряват защита по време на узряването на адаптивния отговор и директно го индуцират, в ролята си на антиген-представящи клетки (АПК). Стимулирането на TLR4, за разлика от TLR2, индуцира узряване на дендритни клетки и Th1 отговор посредством освобождаване на IL-12.

ГЛАВА 2. ЦЕЛ, ЗАДАЧИ, МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ НА ИЗСЛЕДВАНЕТО

С внедряването в клиничната практика на разнообразни лазерни системи, включително и в оториноларингологията и хирургията на главата и шията, са били разработени различни терапевтични концепции и методи на лазерната хирургия за лечение на доброкачествени и злокачествени заболявания в областта на главата и шията. Предмет на наблюдението в нашето изследване е да проучиме възможностите, които CO₂ лазерът дава на хирурга.

Обект на нашето наблюдение е проследяването на резултатите от лечението на заболявания на носа и околоносните кухини, устната кухина, фаринкса, ларинкса и трахеята.

2.1. Цел на дисертационния труд

Целта на това проучване е оценка на параметрите на CO₂ лазерната хирургия в оториноларингологията и възможностите, показанията, предимствата и недостатъците на метода, сравнени с конвенционалните хирургични методи, прилагани в тази област.

2.2. Задачи на изследването

За постигане на тази цел си поставихме следните **задачи**:

1. Да направим терапевтична оценка на CO₂ лазерната хирургия.
2. Да сравним ефикасността на CO₂ лазерната хирургия и конвенционалните оперативни техники, употребявани в оториноларингологията.
3. Да определим, къде лазерните системи са полезни и къде другите техники трябва да бъдат считани за приоритетни.
4. Да направим анализ и оценка и да въведем в клиничната практика правила и критерии за безопасна работа при лазерасистирани процедури.
5. Да изградим доктрина при лечението на рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP).

2.3. Време и място на наблюдението

Дисертационният труд обхваща 18 годишен период (1995-2012 година). Всички изследвания са извършени в отделенията на клиника по УНГ болести и катедра по патоанатомия на УМБАЛ „Царица Йоанна-ИСУЛ” ЕАД.

2.4. Подбор на пациентите

В настоящото изследване са включени 787 лица преминали за периода от 1995-2012 година и са разделени на две основни групи: група I - оперирани с CO₂ лазерна хирургия, състояща се от 394 пациенти (N=394) и група II (контролна) - оперирани с конвенционални методи - 393 пациенти (N_c=393). Всички те са оперирани и проследявани в клиниката, по повод на различни заболявания на ЛОР органите, подлежащи на хирургично лечение, за период от 18 години (1995-2012г.). При някои от пациентите се наложи провеждането на неколнократни хирургични интервенции.

Критерии за подбора на пациентите в настоящото изследване са следните:

- оплаквания по отношение на ЛОР органите;
- обстоен оториноларингологичен преглед;
- установяване на заболяване на ЛОР органите;

- патохистологично изследване.

2.5. Клинично-диагностични методи за обработка и анализ на данните

По отношение на лицата, подлежащи на оперативна интервенция са прилагани следните **изисквания**:

1. Провеждане на изследване и подбор на пациентите.
2. Поставяне на клиничните им показания.

Лазерната хирургия притежава високата прецизност. С въвеждането и в клиничната практика се продължи навлизането на органосъхраняващата хирургия, основно в областта на ларинкса. Целта, която се преследва, е отстранявайки доброкачественото или злокачествено новообразувание да се съхранят акта на гълтането, дишането и фонацията. При поставяне на показанията за нейното приложение преди пристъпване към оперативно лечение е необходимо точното определяне локализацията на процеса, зоната на разпространение, възможността за тотална резекция и възможността за функционално възстановяване, съчетани с максимална степен на лечебен резултат. Селектирането на пациентите подлежащи на СО₂ лазерна хирургия се базира на оценката на процеса и общия статус на пациента. Няма абсолютни правила за поставяне на индикациите за извършване на лазерната хирургия, но все пак водещи са опита на хирурга и неговата преценка.

Лицата, включени в настоящото дисертационно изследване, са проследявани по пол, възраст и нозологична единица.

По отношение на ЛОР-статуса, използвахме анамнезата, физикалната находка при обстоен преглед на ЛОР органите, аудиометрично изследване (при необходимост), директна ларингоскопия, фиброларингоскопия и ендоларингостробоскопия.

При лечението на заболявания на ларинкса е наложително предоперативно и следоперативно извършване на гласова оценка.

Определящи процедури за оценка на потенциалните гласови заболявания са следните:

1. Индиректна ларингоскопия.
2. Слухова оценка.
3. Апаратно изследване:
 - директна ларингоскопия
 - фиброларингоскопия
 - ендоларингостробоскопия
 - фонетография и
 - сонаграфия.

Въз основа на тези процедури се поставя диагнозата и се определят показанията за извършване на определен тип хирургична интервенция.

2.5.1. Анамнеза

Посредством анамнезата ние старателно събираме информация от пациентите относно техните оплаквания. Интересуваме се за началото на техните оплаквания - остро или подостро, характера на протичането им, предполагаеми провокиращи моменти - условия на труд – работна среда с химикали, прахове, горещ сух или влажен въздух, студен сух или влажен въздух, радиация, начин на живот, домашни условия, съпътстващи заболявания, вредни навици и злоупотреба с хранителни добавки, стероиди и наркотични вещества и травми, които могат да предизвикат гласови промени. За целта създадохме и въведохме **Карта за диспансеризация** и **Анкетна карта**, представени в **ПРИЛОЖЕНИЕ 2**. В тях ние

и пациентите отбелязваме, както етапите на тяхното заболяване, така и придружаващи заболявания, претърпени операции, изследвания, проведено лечение преди това и сега, ваксинации, рецидиви, патохистологични резултати и реоперации, и периода през който ние ги проследяваме. По този начин групираме и систематизираме оплакванията на пациентите и това ни помага по-лесно да се ориентираме в динамиката на протичането на заболяването.

2.5.2. Физикално изследване

Класическото физикално изследване на ЛОР-органите включва: *отоскопия, предна и задна риноскопия (при необходимост), мезофарингоскопия и индиректна ларингоскопия*. Установените патологични промени отбелязваме в историята на заболяването и амбулаторната карта. Прегледът на пациентите с гласови оплаквания, които съставляват най-голямата проследявана от нас група, включва и преглед за заболявания на нервната система (черепномозъчни нерви), заболявания на опорнодвигателния апарат и други съседни области - шия и щитовидна жлеза. Подробният оториноларингологичен статус е необходим за точната оценка на процеса.

Изследването на ушите трябва да включва и оценка на слуховата острота. Дори относително леко намаление на слуха може да предизвика гласово пренапрежение. Това е особено актуално при настъпило (придобито) намаление на слуха, когато след провеждане на гласова рехабилитация наблюдаваме отзвучаване на оплакванията. Ефектът е най-силно изразен при невросензорно намаление на слуха.

По време на първичния преглед на ушите, носа и гърлото трябва също да обърнем внимание на конюнктивата и склерата. Наличието на еритема ни подсказва за алергия или възпаление, бледността - за анемия, пожълтяването - за жълтеница. Тези наблюдения макар и рядко могат да ни помогнат да открием проблема, който се отразява на гласа, понякога и без да бъде огледан ларинкса.

При прегледа на носа трябва дадем оценка на проходимостта на носните ходове, лигавицата, при наличие на секрет - вида му и др. Всеки пациент със силно затруднено носно дишане, поради анатомична обструкция, е принуден да диша неовлажнен и непречистен въздух през устата. Бледата синкавосива носна лигавица или оточната и възпалена носна лигавица ни подсказват за промени и в другите отдели на дихателните пътища.

При прегледа на устната кухина трябва да се обърне особено внимание на сливиците и лимфоидните образувания по задната фарингеална стена, както и на лигавицата на фаринкса. Дифузната лимфоидна хипертрофия придружена от дрезгав глас и дразнеща кашлица е обикновено признак на хронична инфекция. На количеството и вискозитета на слюзната секреция на лигавицата и секрецията на слюнчените жлези също трябва да се обърне внимание. Наличието на xerostomia или суха уста е също важно да се отбележи. При прегледа на зъбите трябва да се фокусираме не само върху хигиената на устната кухина, но също и да търсим внимателно белези за износване на зъбния емайл, предполагащи повишено триене на зъбите (bruxism). Той е ключа към откриването на повишено напрежение, което може да се дължи на дисфункция на темпоромандибуларната става. При наличие на такова трябва точно да се даде оценка особено при предстояща оперативна интервенция. Изтъняването на зъбния емайл на резците при пациенти с нормално или малко под нормалното тегло може да ни насочи към bulimia. Не трябва да забравяме че, това може да настъпи и при повишена консумация на лимони, които някои певци консумират за разреждане на слюнката си.

При осъществяването на прегледа на шията търсиме увеличени лимфни възли или други патологични промени, ограничение на движението, повишен мускулен тонус и белези от предишни наранявания и оперативни интервенции в областта на шията. Особено внимание трябва да се обърне областта на щитовидната жлеза и наличие на повишен тонус на задната група шийни мускули, както и за повишена чувствителност и болезненост. Изключително важно е да направим оценка на обема движение на шията особено при предстояща интервенция, както и подвижността на ларинкса във вертикална посока. Това е необходимо тъй като накланянето на ларинкса, дължащо се на частична фиксация след срязване на поддържащия мускулен апарат на ларинкса при предишна оперативна интервенция може да доведе до гласова дисфункция. До същото води и фиксацията на трахеята за кожата на шията при силно изразени цикатрикси и келоиди. Внимателното изследване за търсене на дефицит на черепномозъчните нерви не трябва да се пропуска. Наличието на отслабена чувствителност в областта на инервация на V ЧМН, отслабения гълтателен рефлекс, инсуфициенцията на мекото небце и други слаби до умерени нарушения на черепномозъчните нерви може да ни насочи към леко изразена краниална полиневропатия. Невропатиите, настъпващи след остри вирусни инфекции, може да засегнат n. laryngeus superior и да настъпи слабост, лесна гласова уморяемост и ограничаване на гласовия обхват. И други заболявания на нервната система могат да бъдат придружени от подобни симптоми както и от дисфагия и дисартрия (инсулт и др.).

Процедурите за оценка на потенциалните гласови заболявания са три:

- индиректна ларингоскопия;
- перцепциална слухова оценка;
- апаратно изследване.

Изследването на ларинкса започва от момента на влизането на пациента в кабинета. Гласовият диапазон, говоренето без напъгане, обема и качеството на гласа правят впечатление от самото начало. Прекомерната сила или очевидното пренапрежение на гласа по време на разговора говорят за гласова злоупотреба, довела или можеща да доведе до гласови промени. Ако пациента е певец трябва да го наблюдаваме и по време на краткотраен акт на пеене. Дори когато лекарят не е с музикална подготовка, внимателното наблюдение позволява оценка на техниката на пеене. „Гласовата злоупотреба” трябва да бъде диагноза на наблюдението, а не диагноза на изключване. Минималният обем изследвания при пациенти с гласови оплаквания, който трябва да бъде извършен е индиректната ларингоскопия. Чрез нея не може да се даде оценка на гласовия диапазон, тембъра и други гласови характеристики, което се постига с перцепциална слухова оценка и апаратно изследване, но може да се установяват наличието или отсъствието на възли, Ту образувания, контактни язви, кръвоизливи, зачервяване, парализа, зачервяване в областта на аритеноидния хрущял, дължащо се на гастроезофагеален рефлукс, както и други промени. Зачервяването на ларингеалната повърхност на епиглотиса често е свързано с упорита кашлица и/или „прочистване на гърлото” и се дължи на директната травма по време на това действие.

2.5.3. Субективни методи за диагностика

Индиректна ларингоскопия. Ларингеалното огледало за извършване на индиректна ларингоскопия често осигурява по-добро оглеждане на задната част на гласните връзки за разлика от флексибилната ендоскопия.

Перцепциална слухова оценка. Основната задача на методите за оценка на качествата на гласа е да ни помогнат да определим дали съществува гласов проблем, както и да оценим неговата степен в количествен и качествен аспект.

При формалния разговор за оценка на гласа е необходимо да се използва протокол, който представлява стандартизирана процедура за методично описване и квалифициране на гласовите промени. До сега няма утвърден универсален метод за провеждане на перцепциална слухова оценка. В същото време има много схеми и протоколи, всяка от които има своите предимства и слаби места. Една от най-популярните схеми е Buffalo III Voice profile, разработена през 1987 година. По тази схема се оценяват: *ларингеалния тон, височината, силата, резонанса на носа и устната кухина, количеството поет въздух, злоупотреба с гласа, скорост на говорене, тревожност, разбираемост на речта* и се прави **обща оценка на гласа**.

Всеки от гореизброените гласови параметри се оценяват количествено по 5 точкова скала:

- 1= нормална,
- 2= лека,
- 3= умерена,
- 4= тежка и
- 5= много тежка.

Друга много разпространена схема е тази, приета от Кралския колеж за говорни и езикови терапевти на Обединеното кралство, която се използва като минимум за определяне на гласовите заболявания. Това е скалата GRBAS. Тя е разработена през 1981 година. Оценява основно качеството на гласа и името и идва от абривиатурата: G (grade) - степен на гласовата промяна, R (roughness) - дрезгавост, B (breathiness) - дишане, A (asthenia) - слабост на гласа и S(strain) - напрежение. При тази схема всеки показател се оценява по четири точкова скала:

- 0= нормална,
- 1= лека,
- 2= умерено изразена и
- 3= тежка.

Друга много разпространена схема е разработената през 2003 година CEV 2 или Clinical Voice Evaluation 2 - Клинична оценка на гласа 2. Тя е била създадена по програма на Windows за подпомагане на слуховия анализ при деца и възрастни. По нея може да се извършат два типа оценка. Първият е за подробна оценка, която отчита: възприемането от страна на пациента, качеството на гласа - S/Z съотношението, MPT (maximum phonation time) - максимално фонаторно време, издръжливост на гласа, дишане, височина, сила, кашлица, гласова атака, резонанс, моторика на говора и напрежение на ларингеалната мускулатура. Вторият тип оценка е скрининговия и отнема приблизително 10 минути. Тя се използва за определяне дали има или няма достатъчно данни за гласови промени. Резултатите от наблюденията се оценяват по 4 степенна скала:

- 0= нормална,
- 1= лека,
- 2= умерено изразена и
- 3= тежка.

Компонентите, които се проследяват по време на изследването са:

А. Възприемане (оценка) от страна на пациента

Молиме пациента да оцени сам гласа си по време на прегледа, говорейки ни.

Б. Качество на гласа

По време на непринудения разговор определяме първо дали качеството на гласа е:

- 0= нормално,
- 1= задъхан,
- 2= пресипнал (дрезгав) и
- 3= прегракнал.

След това, ако оценката се различава от нормално, всяка характеристика се квалифицира като леко, умерено изразено и тежко.

В. Височина

По време на разговора квалифицираме височината като:

- 1= нормална,
- 2= твърде висока и
- 3= твърде ниска.

Ако я определим с 2 и 3, допълнително ги определяме като леко, умерено изразено и тежко.

Г. Височинен диапазон

Карае пациента да вдиша нормално и като започне от относително ниско ниво го кара да изпее нотата ла все по-високо, но спокойно и без да се натоварва. След това отново го кара да вдиша нормално и този път да започне от горно ла спускайки се без натоварване надолу. Оценяваме го по четири степенна скала дали има или не ограничение на височинния диапазон.

Д. Сила на гласа

Карае пациента да вдиша нормално количество въздух и да преброи от 1 до 10, започвайки тихо и повишавайки силата с всяко число. След това отново го кара да повтори процедурата, броейки от 10 до 1, започвайки силно и намалявайки силата с всяко число. От изпълнението на тази задача и впечатленията по време на разговора оценяваме силата на гласа като:

- 1-нормална,
- 2-твърде силна и
- 3-прекалено тиха.

Когато приемем че е извън нормалното, оценяваме 2 и 3, като допълнително ги определяме като леко, умерено изразено и тежко.

Е. Носен резонанс

Карае пациента на глас да прочете стандартен текст. Първият параграф не съдържа назални съгласни и помага за откриването на хиперназалитет (*hypernasality*). Това е така защото всички съгласни в текста са орални. Мекото небце при съкращаването си (повдигане), пречи въздухът да излезе през носа. Ако действително има хиперназалитет, това се установява тъй като не затваря плътно и не отделя носната от устната кухина. Тогава оралните съгласни се назализират. Вторият параграф от текста съдържа назални съгласни (м, н и др.) и помага за откриването на хипоназалитет (*hyponasality*). Ако мекото небце не се отпусне достатъчно или има непроходимост на носните ходове, тогава недостатъчно количество въздух излиза от носа и това е особено забележимо при носните съгласни.

Носният резонанс определяме като:

1= нормален,

2= хиперназалитет и

3= хипоназалитет.

Степените 2 и 3 оценяваме като леко, умерено изразено и тежко.

Ж. Устен резонанс

При някои хора гласът е гърлен, сякаш се образува дълбоко в гърлото. При тях се наблюдава нисък стоеж на езика в устната кухина, близо до задната фарингеална стена. Ако го оценим като извън нормата, допълнително го определяме като - леко, умерено изразено и тежко.

З. Скорост на речта

Средната скорост с която говорим е около 120 - 150 срички в минута. Всеки от параграфите в стандартния текст съдържа точно 150 срички. Това ни помага за определяне скоростта на речта, тъй като на човек изговарящ 150 срички в минута ще му отнеме една минута да прочете всеки параграф. Тук обаче трябва да бъдем внимателни, тъй като хората по време на прегледа могат да четат с различна скорост от обичайната си. Това обикновено можем да изясним по време на разговора. Скоростта се определя като:

1= нормална,

2= твърде бърза и

3= твърде бавна.

И. Просодия (Prosody)

Ритъмът и интонацията придават на речта характерен ритъм и музикалност. Гъвкавият глас изисква обработка. Липсата на окраска прави гласа монотонен. От неформалния разговор и поставените задачи, осъществени до момента, определяме дали гласът е:

1= нормален,

2= с неадекватна променливост и

3= с прекомерна променливост.

Й. Аеродинамична оценка

S/Z съотношението е индикатор за ларингеална дисфункция. То се получава след съпоставяне на най-дългото изпяване на двата звука в секунди. Пациентите със затруднение на фонацията обикновено имат съотношение S/Z по-голямо от 1,4. Колкото по-голямо е съотношението, толкова по-сериозна е гласовата патология.

В нашата клинична практика използваме **скалата GRBAS**, като най-лесно адаптируема към нашите условия и поради това че тя може да се използва като минимум за определяне на гласовите заболявания.

Пациент No	инициали	ден месец година
Пол:		
Мъж:	☐	Жена: ☐
Легенда: Нормална – 0 Лека – 1 Умерено изразена – 2 Тежка – 3		
1. Степен	☐ ☐ ☐ ☐	нормална лека умерено изразена тежка
2. Дрезгавост	☐ ☐ ☐ ☐	липсва лека умерено изразена тежка
3. Дишане	☐ ☐ ☐ ☐	нормално лека умерено изразена тежка
4. Гл. слабост	☐ ☐ ☐ ☐	нормална лека умерено изразена тежка
5. Напрежение	☐ ☐ ☐ ☐	липсва лека умерено изразена тежка
6. Време „а“	☐ ☐ ☐ ☐	нормално лека умерено изразена тежка
мъже – 25 – 30 сек / леко – 21-25 сек, умерено – 16-20 сек, тежко – под 15 сек норма жени – 15–25 сек / леко – 13-15 сек, умерено – 9-12 сек, тежко – под 9 сек		
Крайна оценка – сбор: Нормална – 0-3 Лека – 4-6 Умерено изразена – 7-12 Тежка – 13-18		

Фиг. 6. Скала за оценка на гласовите промени

За получаване на по-добра представа за гласа използваме измерване на най-дълготното време, през което пациентите изпяват гласния звук „а“ с комфортна височина, при едновременно поемане на въздух. При възрастните мъже нормално то е 25-30 секунди, а при жените – 15-25 секунди. Всеки показател оценяваме по четири точкова скала:

- 0= нормална,
- 1= лека,
- 2= умерено изразена и
- 3= тежка.

При шестия показател използвахме следните времеви интервали:

- Мъже – норма - 25-30 s, лека степен - 20-24 s, умеренотежка – 15-19 s и тежка - под 15 s.
- Жени - норма - 15-25 s, лека степен – 12-14 s, умеренотежка – 9-11 s и тежка - под 9 s.

Адаптираната за нашите наблюдения перцепциална слухова скала за оценка на гласовите промени е представена по-горе. Крайната оценка на промените при всеки пациент постигаме чрез сумиране на резултатите на шестте използвани показатели в скалата:

- нормална - 0-3 т.,
- лека - 4-6 т.,
- умерено изразена - 7-12 т.,
- тежка - 13-18 т.

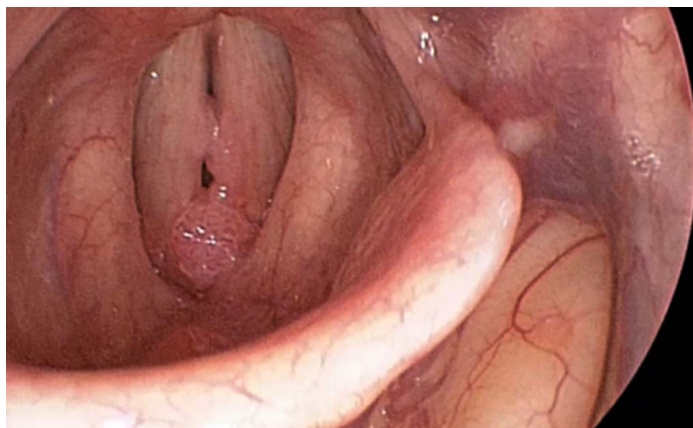
2.5.4. Обективни методи за диагностика

Директна ларингоскопия. Ларингеалният телескоп за извършване на директна ларингоскопия често осигурява по-добро оглеждане на задната част на гласните връзки за разлика от флексибилната ендоскопия. Изследването с ригиден ларингоскоп под анестезия е подходящо да се извърши при пациенти, при които по друг начин е трудно или при които трябва да се отстрани лезия или вземе биопсия. Кашлицата последваща общата анестезия може да се копира или отслаби чрез поставяне на местна анестезия в ларинкса и трахеята. При някои пациенти тя може да предизвика алергична реакция, а и да предразположи пациента към аспирация в следоперативния период. Местната анестезия трябва да се избягва при пациенти, които са трудно оглеждани в амбулаторни условия. Когато я използваме тя трябва да се приложи в края на интервенцията. Ларингоскопите са изключително полезни тъй като осигуряват добър образ, позволяват заснемане и по-добро осветяване за разлика от фиброларингоскопията,

Фиброларингоскопия. Фиброоптичният ларингоскоп (Olympus и Storz) може да бъде използван както в амбулаторната практика, така и при пациенти трудни за оглеждане с индиректна ларингоскопия. В допълнение позволява наблюдение на гласовия механизъм в по-естествено положение отколкото при индиректната ларингоскопия. Този метод ни дава чудесна информация за гласа при говор и при пеење. Когато го комбинираме със стробоскопско изследване резултатите от прегледа са още по-добри. Постига се детайлно изследване на движението на гласните връзки и ни позволява документиране.



Фиг. 7. Фиброларингоскопия в норма



Фиг. 8. Фиброларингоскопия (РРП)

Ендоларингостробоскопия. Стробоскопското изследване подпомага значително диагностичните ни възможности. За целта използвахме ендоларингостробоскоп на фирмата Atmos. Интегритетът на трептящия ръб на гласната връзка е от съществено значение при комплексното движение (*cover-body complex*) потребно за осигуряване на добро качество на гласа. При него под непрекъснатата светлина наблюдаваме трептенето на истинските гласни връзки, което е приблизително 250 пъти в секунда, когато фонират в (*at middle C*). Нормално, човешкото око не може да различи детайлите по време на толкова бързо движение. Оценката на трептящия ръб се осъществява чрез високоскоростно заснемане. Ендоларингостробоскопията осигурява изключително важна клинична информация. Тя и фиброоптичният ларингоскоп може да се разглеждат като най-важните достижения на диагностичната ларингология. Стробоскопската светлина позволява в забавен каданс (*slow-motion*) оценка на покривния лигавичен слой на ръба на гласната връзка. Трептенията на гласната връзка са изключително сложни. Този метод ни позволява да се открият асиметрии във вибрациите, структурни промени, малки образувания, субмукозни ръбци и други промени които са невидими при индиректната ларингоскопия. Като пример може да приведем пациент с лош глас след ларингеална хирургия и „нормално изглеждащ ларинкс“ при индиректната ларингоскопия. Със стробоскопското изследване се видяха сегменти със слаба подвижност, която обяснява причината за проблема. В допълнение изследването често ни дава възможност да се отдиференцират възли от кисти, което позволява по-правилно планиране на лечението и предсказуеми резултати от намесата. Трябва да споменем някои разлики между стробоскопското изследване и високоскоростната фотография. При първото изследване не се дава точния образ в забавен каданс, както това се постига при второто. Причина за това е че при стробоскопията се осветяват различни точки от поредни вълни на повърхностния слой на гласните връзки, всяка от които се съхранява върху ретината за 0,2 секунди. Стробоскопски осветените части са от последователните вълни и са визуално слети. Съществуват две възможности да се интерпретира вибраторната активност на глотиса. Ефектът на забавен каданс или подвижен образ се получава от десинхронизирането на стробоскопската светлина с честота на вибрациите на гласните връзки с около 2 Hz. Именно по този забавен модел на вибраторния цикъл се оценяват голям брой стробоскопски показатели. Когато трептенията на гласните връзки и стробоскопа са синхронизирани точно, то те изглеждат като че ли са неподвижни, вместо да се движат по-бавно. Това се нарича стробоскопски комфорт и се дължи на съвпадението на честотата на осветяване с честотата на колебание на глотиса - съвпадение на фазите. В повечето

случаи движението в забавен каданс ни осигурява необходимата информация. Стробоскопът е също изключително чувствителен за откриване на промени, причинени от фиксиране при малки ларингеални неоплазми, които са проследявани за дисплазия или след лъчетерапия на ларинкса. Оценяваните характеристики са: основна честота, симетрия при движение на гласните връзки, периодичност, затваряне на глотиса, амплитуда на колебанията, лигавични вълни, наличие на нетрептящи сегменти или глухи зони на вибриране и други патологични промени. При стробоскопия трябва да се вземат предвид вариациите при трептенето на гласните връзки. Например непълно затваряне на гласната цепка се наблюдава при говоре и пеене във фалцет без да има патологични промени на гласните връзки. Вибрациите зависят от: *основната честота, интензитета и гласовия регистър*.

Основната честота може да бъде повлияна от различни параметри на гласните връзки. Тя се увеличава с увеличаване напрежението на гласните връзки или при спастични състояния, увеличено субглотисно налягане или при скъсена дължина на трептенията на гласната връзка. Основната честота намалява с повишаване масата на гласните връзки.

Симетрията се оценява като се наблюдават двете гласни връзки едновременно.

При обучен глас те са огледални образи на еднакви странични екскурзии (*симетрия на амплитудата*) и огледални образи на вълните (*симетрия на фазата*).

При необучен глас асиметрията на фазата е често наблюдавана. Клинично значими асиметрии могат да се дължат на различия в позицията, напрежението, еластичността, вискозитета, формата, тумори и други механични свойства на гласните връзки.

Периодичността насочва към редовността на последователните трептения. Редовната периодичност изисква балансиран контрол на силата на издишване и характеристиките на гласните връзки. Нередовната периодичност може да бъде причинена от неспособността да се поддържа стабилен експираторен поток на въздуха, от неспособността да се поддържат стабилни контракции на ларингеалната мускулатура (дегенеративни заболявания) или очевидни различия във физическите свойства на трептенията на гласните връзки. Това става когато гласните връзки са неподвижни. Ако те се подвижни трептенията са аperiодични.

Незатварянето на глотиса може да се дължи на пареза или парализа на гласните връзки, неравен ръб (*тъканен минус*), тумор или туморни образувания по ръбовете на гласните връзки, ригидност на трептящия ръб, дисфункция на крикоаритеноидната става, говорене или пеене във фалцет, психогенна дисфункция и други причини.

Незатварянето на рима глотидис може да бъде пълна или непълна, постоянна или периодична и може да включва задната част на глотиса, отделна малка част на гласната връзка или цялата гласна връзка.

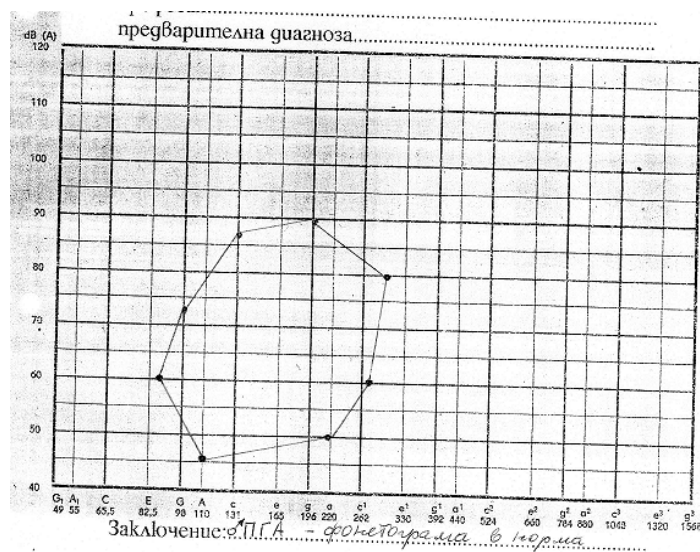
Амплитудата на трептене и лигавичната вълна се оценяват като се оглеждат гласните връзки една по една. Малката амплитуда се свързва с къси трептящи сегменти на гласната връзка, нарастваща ригидност, нарастващо тегло на гънката, образувания на гласните връзки и други механични пречки за движението на гласната връзка. Амплитудата на трептене нараства при повишаване на субглотисното налягане, което настъпва при силно говорене. Тя не се повлиява много от меки образувания като нодули и кисти.

Лигавичната вълна се повлиява от много неща. Тя намалява от сухота, ръбци, лигавичен едем, епителна хиперплазия, образувания, дехидратация и фалцетно говорене. Нараства при повишено субглотисно налягане. Ако има зони на гласната връзка с повишена плътност, това нарушава лигавичната вълна. Това се наблюдава при ръбци, образувания и сулкус вокалис. Наличието на нетрептящ сегмент е признак на сериозно нараняване, заличаващо сложната анатомия на лигавицата и ламина проприя - ръбец. Тези сегменти могат да се видят само със стробоскопско изследване. Иначе при индиректна ларингоскопия гласните връзки изглеждат нормално, но гласът е дрезгав и задъхан. Наличието на сегменти с намалена подвижност може да бъде временно при хеморагия и формиране субмукозен хематом.

Ендоларингостробоскопията ни позволява извършването на динамично наблюдение и оценка на отделните показатели на глотисната конфигурация.

Фонетография. Тоновият и силовият диапазон на гласа (гласовата динамика) регистрираме с фонетографа на фирма Heinemann. Самото изследване се прави по стандартния метод на Seidner и Schutte. Караме пациента да фонира вокала „А” с възможно най-малка (пиано) и най-голяма (фортисимо) сила. Честотата на подадения от йониката тон се регистрира на абцисата, а на ординатата - разликите в интензитета между форте и пиано, отчетени с вградения в апарата шумомер. При провеждане на изследването се спазваме изискванията за провеждането му на Европейската Асоциация по Фониатрия.

Нормалните параметри на тоновия обхват са октава и половина до две, а за силовия - от 40 до 100 dB.



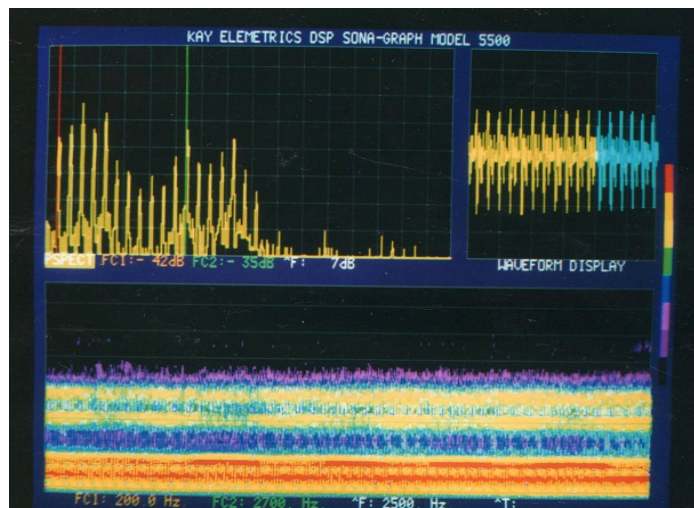
Фиг. 9. Фонетограма в норма

Фонетографията използваме да получим моментните гласови възможности по отношение на тоновия и силовия диапазон и за осъществяване на обективен контрол на гласови възможности за обективизиране ефикасността на проведените от нас терапевтични процедури.

Сонаграфия. Сонаграфията е един много добър метод за визуална и графична регистрация на хармоничната и нехармоничната структура на спектъра на гласа. Изследването извършваме с помощта на апарата DSP Sonagraph. Пациентите изследваме в звукоизолирана стая като ги караме да изпеят вокала „а” пред микрофон на 30 cm разстояние от устата. От разнообразните възможности които ни предоставя апарата ние изследваме графичното изображение на:

- широколентова сонаграма и
- теснолентова сонаграма.

На графичното изображение на абцисната ос се отбелязва времето на фониране на сигнала, а на ординатната - честотата в kHz. Степента на потъмняване на хартията показва наличната хармонична и нехармонична структура.



Фиг. 10. Сонаграфия в норма

Получените от нас резултати интерпретираме като използваме класификацията на Yanagihara (1967) за степента на дисфония по следните сонаграфични показатели:

- Незначителна - добре ограничени форманти с незначително количество шумови компоненти.
- Лека - гласов спектър с хармонична структура и наличие на шумови компоненти в областта на втората форманта.
- Средна - неясни формантни области за вокалите „а” и „е”. Значително количество шумови компоненти над 3000 Hz.
- Тежка - голямо количество шумови компоненти в целия спектър, неясни формантни области за всички вокали.

2.5.5. Методи за диагностика при RRP

При метода откриване и генотипизиране на човешките папилома вируси (HPV) се извършва екстракция на ДНК от клетъчни материали с търговски кит DNA-Sorb-A (Sacace) Biotechnologies, Italy.

Първият етап на обработката включва лизиране на количество от 100 µl от пробите с 300 µl от лизиращия разтвор. Следват хомогенизиране чрез вортекс и инкубиране при температура 65°C за 5 min. Центрофугира се за 5 min при 13500 об.

При втория етап към получения супернатант се прибавя 20 µl Сорбент. Следват хомогенизиране, инкубиране при стайна температура за 3 min и центрофугиране се за 30 s при 13500 об., след което се отстранява супернатанта.

Третият етап включва прибавяне на 500 µl измиващ разтвор, хомогенизиране и центрофугиране се за 30 s при 13500 об. Отстранява се супернатанта.

Последният етап представлява извличане на ДНК от утайката чрез прибавяне на 100 µl DNA-eluent, след което следва инкубация при температура 65°C

за 5 min с периодично хомогенизиране чрез вортекс. Центрофугира се за 1 min при 13500 об. ДНК се съдържа в получения супернатант.

За детекция и типизация на HPV в клетъчни материали се използва PCR кит HPV Low&High Risk Tiping (Sacace) Biotechnologies, Italy с възможности за определяне на два нискорискови (6,11) и дванадесет високорискови (16,18,31,33,35,39,45,52,56,58,59 и 66) типа.

PCR работната смес включва 15 µl (праймери, буфер, Taq полимераза) и 10 µl от извлечената ДНК от клетъчния материал. Амплификацията се извършва при следните условия: начална денатурация - 95°C за 5 min; следват 42 цикъла – денатурация 95°C за 40 s; 52°C за 40 s; 72°C за 50 s и заключителна екстензия - 72°C за 50 s.

Получените амплификационни продукти бяха визуализирани чрез гелелектрофореза на 2% агарозен гел с 10 mg/ml етидиев бромид във вана за хоризонтална електрофореза (Thermo EC Classic TM CSSU78; Thermo Electron Corporation, USA) със съответен гребен за образуване на стартове.

Електрофорезата беше провеждана за 90 min при постоянна сила на тока и напрежение 100 v и беше отчитана на UV-транслюминатор (STC 20WM, UVTEC).

При **имунофенотипизацията на левкоцитите чрез флоуцитометрия** отчитаме:

- флоуцитометрично определяне на процентното съотношение и абсолютен брой на Т - лимфоцитните субпопулации и NK - клетки в цяла кръв.
- флоуцитометрично определяне на процентното съотношение и абсолютен брой на Т reg (CD4+CD25hi FoxP3+) в цяла кръв.
- флоуцитометрично определяне на спонтанната и стимулирана вътреклетъчна експресия на цитокини (IFN γ , IL-17) от CD4 и CD8 Т лимфоцитите след 12 - часова стимулация с РНА и PPD.
- флоуцитометрично определяне на концентрацията на цитокини (IFN γ , IL-10, IL-5, IL-2, TNF- α) в серума на пациенти с RRP след 24 - часова стимулация с РНА и PPD.

2.6. Хирургична техника и режим на работа

В хирургичната практика лазерният лъч се използва за рязане, аблация (отстраняване) и съединяване на тъканите. Два са основните параметри, които определят ефективността на лазера като хирургичен инструмент. Те са:

- *дължината на вълната* и
- *мощност* (време).

Дължината на вълната на лазерното излъчване и спектралните абсорбционни характеристики на тъканта определят какъв процент от падналия лъч ще бъде абсорбиран от нея. Колкото е по-голяма абсорбцията на тъканта в определена дължина на вълната, толкова по-голяма е и ефективността на лазера като хирургичен инструмент. Енергията (Е) е най-важна при определяне количеството тъкан, което ще се изпари или коагулира.

Хирургичните лазери позволяват на оператора контрол върху три променливи показателя и от там постигане на различни резултати:

- време на въздействие (s);*
- мощност (w);*
- фокусното разстояние (mm)*

Таб. 1. Времева скала

1 second (s)					
1 millisecond (ms)	10^{-3} s				
1 microsecond (μ s)	10^{-3} ms	10^{-6} s			
1 nanosecond (ns)	10^{-3} μ s	10^{-6} ms	10^{-9} s		
1 picosecond (ps)	10^{-3} ns	10^{-6} μ s	10^{-9} ms	10^{-12} s	
1 femtosecond (fs)	10^{-3} ps	10^{-6} ns	10^{-9} μ s	10^{-12} ms	10^{-15} s

Мощността се измерва във ватове (w) и когато се поддържа константна, има различни ефекти, в зависимост от размера на светлинното петно и продължителността на въздействие. Например, когато размерът на светлинното петно се променя и времето на въздействие на лъча се запази постоянно, отношението между мощността и дълбочината на тъканното въздействие става логаритмично.

Плътноста на енергията (*Power density*) е най-важния параметър на операционния лазер за дадена дължина на вълната и най-добрия начин за контролиране на хирургичния ефект на лазера. Тя се измерва в w/cm² и е резултат от умножението на изходната мощност на лазера във ватове (w) по площта на напречното сечение на лазерния лъч в квадратни сантиметри (cm²)

$$\text{Power density} = \text{Power (w)} \cdot \pi r^2 (\text{cm}^2)$$

Плътноста на енергията е мярка за концентрацията на лъчистата енергия на лазерния лъч. Ако времето на въздействие на лъча се запази постоянно, отношението между плътността на енергията и дълбочината на тъканното проникване е линейно с променяне на размера на светлинното петно. Поради това хирургът трябва да изчисли подходящата плътност на енергията при различните процедури. Тези изчисления позволяват да се контролира предсказуемо тъканния ефект, когато се преминава от едно фокусно разстояние на друго или когато се използват различни лазерни апарати.

Лъчистото въздействие (*Radiant exposure = RE*) се изразява в джаули на квадратен сантиметър (J/cm²) и е равна на плътността на енергията умножена по времето на въздействие на лъча в секунди (s).

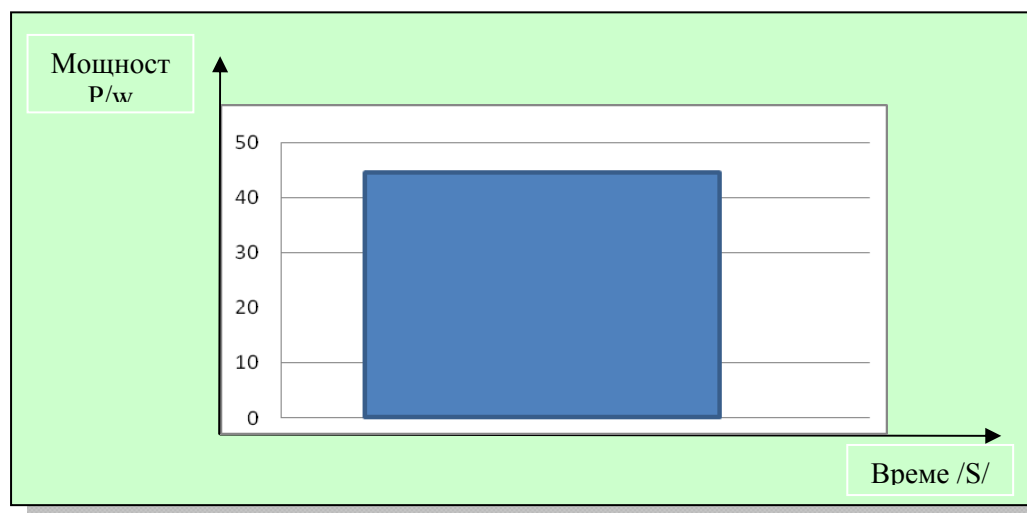
$$(\text{Radiant exposure}) RE = \text{Power density time}$$

Това е мярка за цялото количество лазерна енергия на единица площ на подложената на лазерно въздействие тъкан.

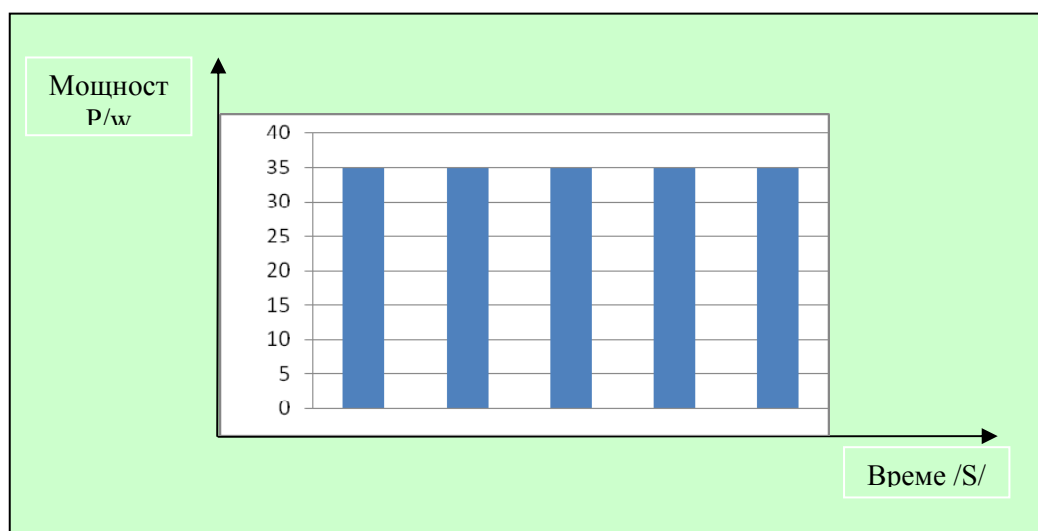
Времето на въздействие (s) е третият показател с който хирурга може да контролира количеството енергия предавана върху третираната тъкан. По-дългото въздействие на лазерния лъч предава по-голямо количество лъчиста енергия (J/cm²) върху тъканта. Работейки в импулсен или непрекъснат режим, променяйки времето в диапазона от 0,05 до 1,00 s променяме и продължителността на въздействие на импулса.

СО₂ лазерът може да се настрои да излъчва лъчиста енергия с различна конфигурация на лазерния лъч. Той спада към импулсните лазери излъчващи много мощни импулси светлина за много кратък период.

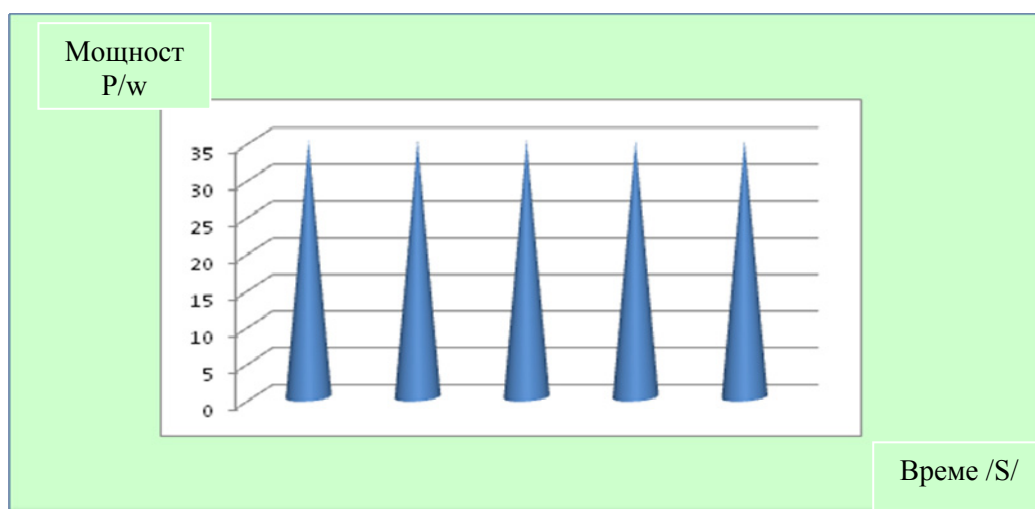
На фигури 11, 12 и 13 са показани различните работни режими - непрекъснат режим (CW), импулсен и суперпулс.



Фиг. 11. Непрекъснат (continuous) режим

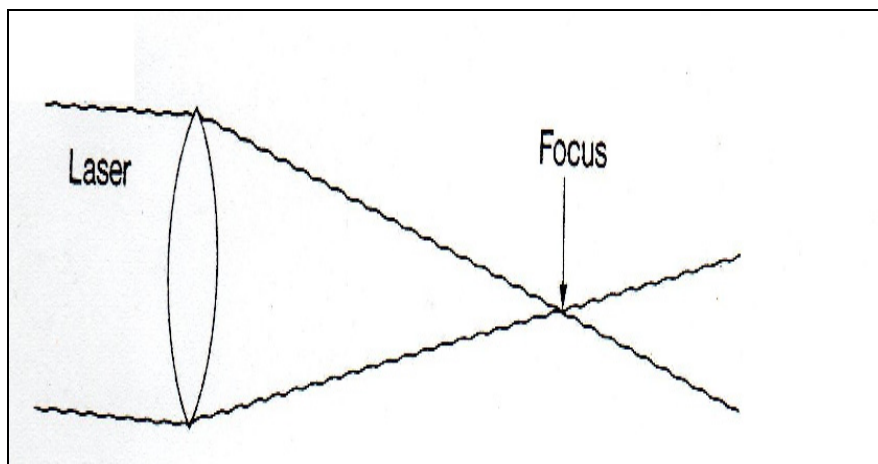


Фиг. 12. Импулсен режим на работа

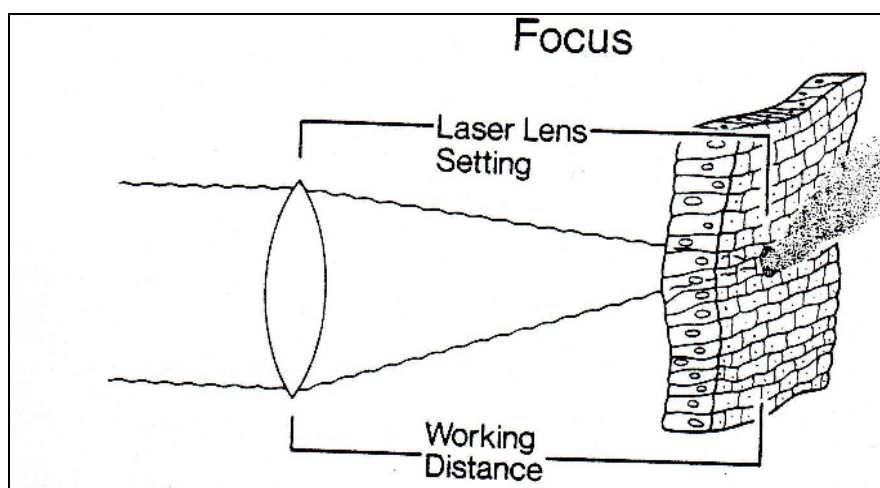


Фиг. 13. Суперпулсов режим на работа

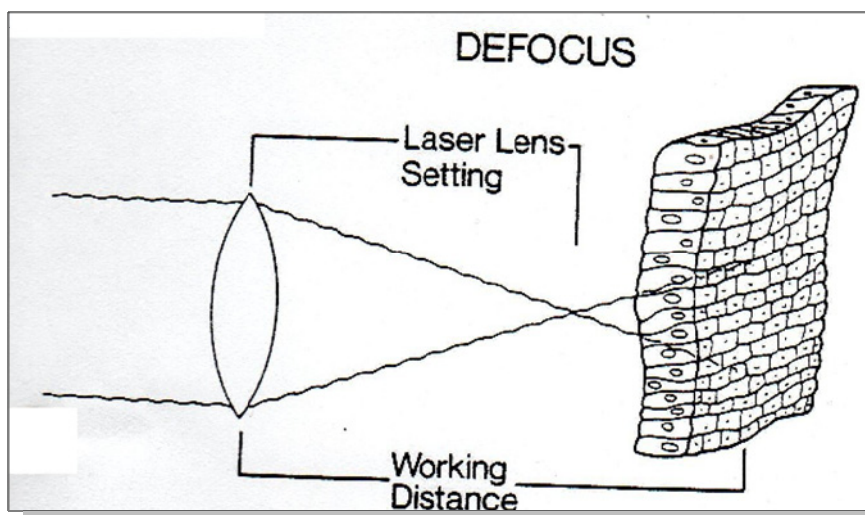
Площта на напречното сечение на лазерния лъч (*лазерното петно*) може да се изменя по два начина. *Първи*, ако фокусното разстояние стане по-малко настъпва намаление в размера на петното. По-малкият размер на петното при зададена мощност предизвиква по-голяма плътност на енергията в зоната на въздействие. *Втори*, хирургът може да променя площта на напречното сечение работейки в режим фокус или дефокус. Минавайки през лещата първоначално лазерния лъч се концентрира във фокусната точка (Фиг. 14) след което се разделя - разклонява. Площта на петното е най-малко във точката на фокусиране, където извършваме прецизно срязване и отстраняване (Фиг. 15). Ако лазерният лъч е дефокусиран, при по-голяма площта на петното при еднаква зададена мощност, плътността на енергията намалява в зоната на въздействие (Фиг. 16). Диаметърът на петното при дефокус може да варира от няколко милиметра до 2 cm.



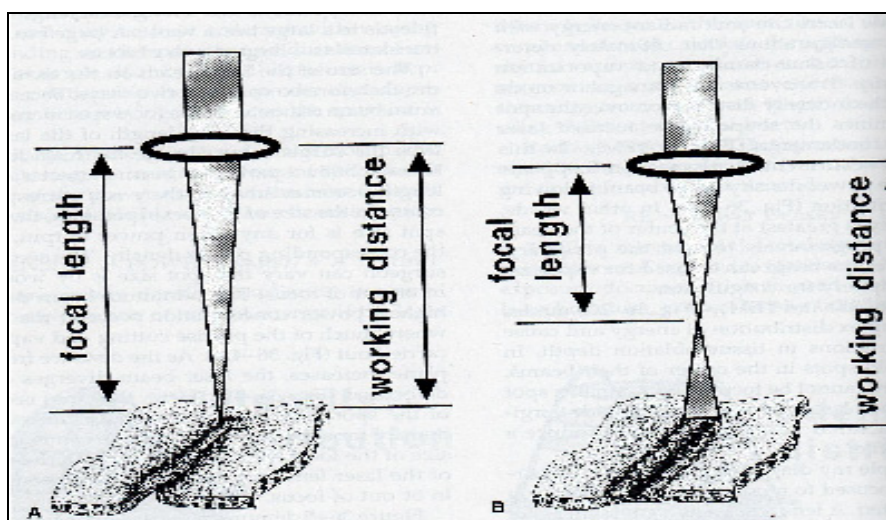
Фиг. 14. Фокусиране на лазерния лъч в точка



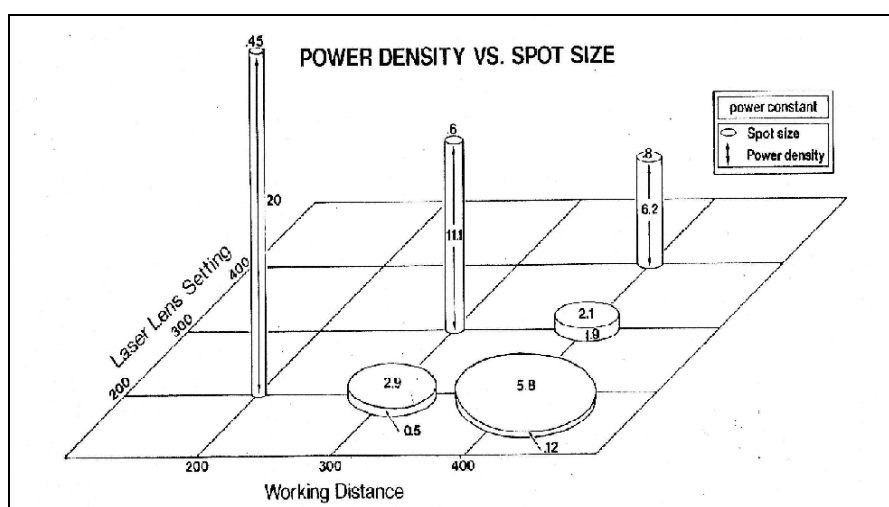
Фиг. 15. Площ на петното в точката на фокусиране



Фиг. 16. Дефокусиран лазерен лъч



Фиг. 17.



Фиг. 18.

Фиг. 17 и 18. Съотношение - плътност на енергията (размер на петното) работна дистанция

CO₂ лазерът излъчва светлина с дължина на вълната 10,6 μm в инфрачервената зона на спектъра и е невидим за човешкото око. Мястото, където невидимия CO₂ лазерен лъч ще въздейства върху прицелната тъкан се индикира от вграден коаксиален (едноосев) хелий-неонен (He-Ne) лазерен лъч с дължина на вълната 638 nm, който е с червен цвят. По този начин може по всяко време да следим мястото на въздействие на невидимия CO₂ лазерен лъч. CO₂ лазерът има висок коефициент на поглъщане във вода, независим от цвета на тъканите и добро поглъщане от всички тъкани с високо съдържание на вода. Той причинява минимална тъканна деструкция. Лазерният лъч се абсорбира от водата както и от телесните тъкани, които съдържат 70-90% вода. Интрацелуларната вода кипи и клетките се пукат, излагайки съдържимото си на въздействието на лъча. Така тъканта се овъглява и пада като „сажди“ около раната. Тези тъкани провеждат лошо топлината и следователно налице е един много тънък слой от увредени клетки, който пази останалите нормални клетки. В резултат на това почти винаги липсва следоперативен оток, заздравяването е бързо, болката слаба и контракцията в областта на раната е минимална.

Мощният непрекъснат лъч на CO₂ лазера трето поколение по принцип може да замести скалпела на хирурга (*светлинен скалпел*). Инфрачервената светлина на този лазер се поглъща напълно от меките тъкани в областта на главата и шията и се превръща в топлина. Голямата изходна мощност може да се фокусира прецизно върху части от милиметъра. Тъканта в точката на фокусиране веднага изгаря и се изпарява, т.е. тя може да се среже чисто. Почти няма кървене, защото кръвоносните съдове до 0,5 mm веднага коагулират. Предимство на метода е абсолютната стерилност в зоната на действие. Чрез гъвкави светловоди (Fiber) лазерният лъч може да бъде доведен до труднодостъпни места на тялото, като гласни връзки, хоанална атрезия и др.

Термичният ефект върху съседните тъкани е минимален. Дълбочината на угасване във вода при тази дължина на вълната е приблизително 0,03 mm. Отражението и разсейването на лъча са незначителни. Тези свойства правят CO₂ лазера изключително подходящ за работа в областта на главата и шията, което ще бъде предмет на проучване в нашата работа.

2.7. Лазерна безопасност

Сигурността при приложението на лазера е комбинацията от много фактори. Принципите на безопасността при приложението на CO₂ лазера включват както екипировката и инструментариума, така и оперативното поле и се определят от протоколите за лазерасистираните процедури. Те предпазват както пациента така и оперативния екип.

2.7.1. Безопасност на пациента

През 40-те години от когато CO₂ лазерната хирургия е въведена в рутинната оториноларингологична практика постоянно върви дискусия относно безопасността при употребата на тази специфична лазерна система и предпазните мерки които трябва да бъдат взети за избягване на изключително сериозните и потенциално животозастрашаващи усложнения, съпътстващи лазерните процедури. Затова ние се захем да анализираме както наблюденията и опита на чуждите автори при работа с лазерния апарат, така 25 годишния опит на нашата клиника за да изготвим и въведем във всекидневната ни практика на правила и критерии за безопасна работа при извършване на лазерасистирани процедури.

В областта на горния аеродигестивен тракт два рисков фактора за запалване са в непосредствена близост, като само стената на ендотрахеалната тръба ги разделя. Това са кислорода и лазерния лъч [85,99,105,116]. Срещата им може да предизвика избухване на открит огън, засягащ материала на тръбата и вътрелуменно горене тип горелка. Според различни публикации, след въвеждането на CO₂ лазера в рутинната хирургична практика през първите две десетилетия честотата на подобни инциденти е била от 0,4-1,5%. Няколко са механизмите на запалване на ендотрахеалната тръба от енергията на лазерния лъч - директно попадане, предаване на огъня от горящи тъкани в съседство с върха на тръбата и когато запалими анестетици влязат в контакт със „загрятия“ от лазерния лъч дихателен път. Като предразполагащи фактори се разглеждат вида на използваната тръба, концентрацията на O₂ и режима на работа на лазера.

Материалът, от който са произведени тръбите бива: червена гума, PVC, силикон, тефлон и метали, като най-висок риск от запалване при контакт с лазерния лъч се наблюдава при PVC тръбите. В хирургичната практика се използват следните видове ендотрахеални тръби:

- а/ *стандартни*, обвити с алуминиево фолио,
- б/ *специални* – с повишена устойчивост на лазерно въздействие и
- в/ *гъвкави*, изцяло метални ендотрахеални тубуси.

Независимо от вида на тръбата дори минимално изтичане на кислород при лошо уплътняване силно компрометира безопасността по време на интервенцията.

Всеки незапалим анестетик е подходящ и халотанът влиза в тази категория. Друг подходящ анестетик е изофлурана (isoflurane®). Поради опасността от запалване, концентрация на O₂ във вдишваната смес е от особена важност. Сместа от хелий, азот и/или въздух плюс O₂ се използват да се поддържа FiO₂ (концентрация на O₂ в обема вдишван въздух) по-ниско от 40 %, но също и да се осигури адекватна оксигенация. Други използвани манювъри са обдишване през трахеостома, обдишване през трахеален катетър, използване на интермитираща апнея и намаляване на кислородната концентрация в момента на използването на лазера. Венозна анестезия с високочестотна джет вентилация също е подходящо да се прилага при трансоралната CO₂ лазерна хирургия [93,118,124].

Първите съобщения за случаи за запалване на ендотрахеалната тръба по време на работа са публикувани от J. Snow (1976) и G. Burgess(1979) [42]. В проучване проведено в 86 лазерни центрове от д-р A.M. Sesterhenn се съобщава за 15 случая на запалване на ендотрахеалната тръба, настъпили като усложнения при CO₂ лазерна хирургия [124,185,186]. В един от случаите, усложнението е имало фатален изход. Средно при 1 на 1300 лазерни интервенции, провеждани в областта на ларинкса може да възникне запалване на ендотрахеалната тръба. По различни данни смъртността варира в границите на 10% до 50%. Стандартният алгоритъм за действие при тези случаи е екстубация, прекъсване достъпа на газовете (O₂), гасене на остатъчния пламък (парчета горяща пластмаса) и оценка на пораженията. Топлинното увреждане на долните дихателни пътища е изключително опасно и може да доведе бързо до обструкция и летален изход.

Патофизиологичните механизми на увреждането са три:

- а/ *директен топлинен ефект*;
- б/ *токсично действие на продуктите на горенето*;
- в/ *продължителната интубация*.

С растящата популярност на CO₂ лазерната хирургия пред операторите и анестезиолозите постоянно стои въпроса каква тръба да бъде използвана, за да се постигне най-висока степен на сигурност при лазерните операции. Известно е че,

големия процент на запалвания на дихателните пътища се дължи на случайно попадане на лазерния лъч върху непротектираната част от ендотрахеалната тръба (маншона) и за съжаление трябва да се признае че запалване може да настъпи дори и при взети всички предпазни мерки. В горепосоченото проучване в оториноларингологичната практика се набляга както на използваната апаратура и инструментариум, така и на техническите средства (консумативи), използвани по време на оперативната интервенция [25].

Маншетът и края на тръбите си остават най-уязвимите зони на запалване от лазерния лъч. Наблюдава се зависимост между риска от запалване и опита на оператора. Рискът от възникване на запалване на ендотрахеалната тръба по време на трансорална микроларингохирургия е обратно пропорционален на опита на хирургичния екип - така наречената крива на обучение (*learning curve*) [7,197]. При начинаещи оператори рискът от подобен инцидент се разглежда в границите от 1/250 до 2/3000. За съжаление дори хирурзи с дългогодишен опит не са застраховани от това тежко животозастрашаващо усложнение.

Разработените от нас правилата за безопасна работа с CO₂ лазерната система и прилагани в ежедневната ни практика са следните:

1. Очите на пациента трябва да се предпазват с двуслоен намокрен протектор.
2. Повърхността на кожата и лигавиците на пациента трябва да се протектират с навлажнен операционен чаршаф.
3. Предпазването на ендотрахеалната тръба от директно или отразено въздействие на лазерния лъч е от първостепенна важност и постигаме посредством алуминиево фолио навито върху тръбата. Попадането обаче на лъча върху незащитената част от тръбата може да предизвика катастрофално вътрелуменно горене тип горелка.
4. Адекватна аспирация на парите за подобряване на видимостта в операционното поле.
5. Използване на инструменти с матови неотразяващи повърхности, за да се избегне отразяване на лазерния лъч и от там поражения върху незащитени съседни тъкани, както и операционния персонал.

За постигане на по-голяма сигурност в нашата клинична практика винаги използваме овлажнен с физиологичен разтвор марлен протектор с размери 1/1 cm, фиксиран с 30 cm копринен конец размер 2 (при деца съответно - 0,5/0,5cm). Нашите наблюдения и натрупан опит ни дават правото да се солидаризираме с извода на д-р Sesterhenn [185,186], че рискът може допълнително да бъде намален, ако маншона на тръбата се раздуе с физиологичен разтвор вместо въздух. Според този автор употребата на оцветен разтвор още повече би ни улеснило в случай на изтичане на разтвор при засягане на маншона. Ако настъпи запалване на тръбата, въпреки взетите предпазни мерки, според нашия алгоритъм за безопасна работа, при всяка лазерна манипулация разполагаме с 50 ml спринцовка напълнена с физиологичен разтвор и разположена на операционната маса така, че бъде достъпна и да може незабавно да се използва в случай на запалване.



Фиг. 19. Предоперативна подготовка

Незабавното инстилиране на физиологичен разтвор позволява пълно изгасване на запалилата се ендотрахеална тръба, буфериране на температурата с хладка топлоемка течност и предпазване на тъканите от продължително термично въздействие. Това позволява избягване на допълнително термично увреждане на тъканите на по-горните нива при изтегляне на горящия тубус. Много важно е запазването на положението на директния ларингоскоп. След това пациентът трябва незабавно да бъде екстубиран, да му се направи лаваж и аспирация, и отново да се реинтубира. Необходимо е незабавно започване извеждане на пациента от анестезия и системно приложение на антибиотик и кортикостероид. При тежки изгаряния може да се наложи извършването на трахеотомия. През следващите 8 седмици пациентът трябва редовно да се проследява.

За да се избегнат случайните изгаряния и наранявания в областта на лицето на пациента винаги използваме овлажнен операционен чаршаф. Когато работим в областта на фаринкса задължително протектираме задната фарингеална стета и тръбата с намокрен с физиологичен разтвор марлен протектор с размери 5÷ 7,5 cm



Фиг. 20. Оперативно поле

2.7.2. Безопасност на персонала

А. Увреждането на очите

Увреждането на очите зависи от дължината на вълната, времето на въздействие на лъча и вида използван лазерен апарат. Опасността за очите се изразява в възможното увреждане на различни очни структури, което обикновено зависи от това коя структура абсорбира най-голямо количество енергия спрямо обема си.

Увреждането (изгарянето) на корнеата и ретината зависят от дължината на вълната на лазера при остро или хронично излагане на лазерна радиация. Увреждането на ретината е възможно когато дължината на вълната на лазерната емисия е във видимата част на спектъра (400-780 nm), както и в близката инфрачервена част от спектъра (0,7-1,4 μm). Лазерната енергия с тази дължина на вълната може да навлезе директно или чрез отразяване в ретината. При късо импулсно въздействие, основния тип увреждане е термичното. Когато увреждането е във фовеалната зона на окото настъпва силно влошаване на визуса. Късите импулсни вълни, носители на висока енергия причиняват фотохимично увреждане и кървене във вътрешния сегмент на окото. При дължина на вълната 400-500 nm (синьо към зелено) при въздействие повече от няколко секунди настъпва фотохимично увреждане. Лазерната радиация в близката до видимата светлина инфрачервена зона на спектъра (780-1400 nm) не се усеща от окото като светлина или болка. Увреждането на ретината може да бъде много сериозно и зависи от това каква част от количеството енергия достига до нея, без работещия с апарата да е наясно с това. Много от диодните и твърдотелните лазери (като Nd:Yag) работят с тази дължина на вълната и това изисква повишено внимание от работещите с тях.

Лазерната емисия в ултравиолетовата и инфрачервената част на спектъра причиняват увреждане на корнеята и лещата. При късо импулсно въздействие при дължина на вълната между 180-400 nm преобладава замъгляването на корнеята вследствие на термичното увреждане, а при дължина на вълната от 280-400 nm и на лещата. Когато късите импулсови вълни са носители на висока енергия настъпва фотоаблация на корнеалните тъкани. При дълго въздействие повече от няколко секунди (continuous wave - CW и repetatively pulsed - RP) настъпва фотохимично въздействие - корнея (фотокератит „снежна слепота”) и леща - фотохимична катаракта при дължина на вълната от 280-400 nm.

Въпреки че инфрачервената радиация с дължина на вълната от 3 μm до 1 mm се поглъща от предната част на окото, част от вълната в средната част на инфрачервения спектър между 1,4 и 3 μm проникват по-дълбоко и от термичното увреждане настъпва денатурация, водеща до замъгляване на корнеята, а при 1,4 и 1,9 μm и на лещата. По-продължителното въздействие на лазерни лъчи с дължина на вълната в инфрачервената част на спектъра до видимата също могат да предизвикат до формиране на катаракта. При въздействие на лазерния лъч повече от няколко секунди при тази дължина на вълната continuous wave - CW и repetatively pulsed - RP вследствие на термичното увреждане получаваме усещане на болка поради загряването на корнеята.

Предпазните очила са задължителен атрибут за работа в зоната на работното поле на лазерната система и задължение на оператора при всяка лазерасистирана процедура е да осигури на целия персонал в операционната зала предпазни очила адекватни на дължината на вълната. CO₂ лазерът излъчва светлина с дължина на вълната 10,6 μm в инфрачервената зона на спектъра и следователно е невидим за човешкото око. Въпреки че CO₂ лазерния лъч не може

да проникне в окото до ретината, той може да причини изгаряне на склерата и корнеята. Следователно използването на защитни очила е задължително. Обикновените очила също помагат в случая. Пластмасовите защитни очила, разработени за работа в операционната зала осигуряват адекватна защита на персонала. Твърдите контактни лещи спират лъча, но не предпазват всички останали непокрити части на окото. Те остават незащитени при неправилно насочен или при отразен лъч. В допълнение на вратата на операционната зала трябва да бъде поставена табела или знак, които да предупреждават влизащите да си поставят предпазни очила, когато лазерът в работен режим. Забранява се внасянето и съхранението в това помещение на лесно запалими материали.

Б. Въздействие на лазерната радиация върху кожата

Лазерният лъч може да предизвика разнообразни ефекти върху кожата, като те са в пряка зависимост от дължината на вълната, времето на въздействие и енергията на лъча.

1. Ултравиолетова-UV - C (100-280 nm) - еритема (слънчево изгаряне)
2. Ултравиолетова-UV - B (280-315 nm) - ускорено стареене на кожата
3. Ултравиолетова-UV - A (315-400 nm) - кожно потъмняване, реакция на фоточувствителност (еритема)
4. Видима светлина - 400-780 nm - еритема
5. Инфрачервена-IR-A (780-1400 nm) - еритема
6. Инфрачервена-IR-B (1400-3000 nm) - еритема
7. Инфрачервена-IR-C (3 μ m-1 mm) - еритема

При CO₂ лазера термичното увреждане на кожата настъпва при директно въздействие на лазерния лъч и зависи от времето на въздействие и енергията му.

При вземане на окончателното решение ние винаги сме се базирали на презумцията, че CO₂ лазерната хирургия е само един метод на избор при лечението на пациента. Техническите възможности не трябва да се фаворизират, а внимателно да се балансират с уменията ни на хирурзи. Необходимо беше също да се обсъдят и очакваните следоперативни резултати. При вземане на решение при гранични клинични случаи смятаме че индивидуалния подход и предпочитанията на хирурга трябва винаги да се подчинят на целта за постигане на максимален онкологичен резултат. При вземане на решение за пристъпване към CO₂ лазерна хирургия използвахме специфичен инструментариум, непозволяващ отразяване на лазерния лъч. Преди всяка интервенция трябва стриктно да проверяваме дали всички точки от протокола за лазерна безопасност са изпълнени.

2.8. Клинични показания

С CO₂ лазерната хирургия целите да се осигури на пациента максимално запазване на функциите на засегнатия орган при максимален лечебен ефект.

С внедряването в клиничната практика на разнообразни лазерни системи, включително и в оториноларингологията и хирургията на главата и шията, са били разработени различни терапевтични концепции и методи на лазерната хирургия за лечение на доброкачествени и злокачествени заболявания в областта на главата и шията. Чрез щателно снетата анамнеза и физикално изследване на ЛОР органите ние в нашата клинична практика се стараеме да получим достатъчна информация необходима ни за прецезиране на оплакванията и първоначално насочване за типа оперативна интервенция, която се налага да предприемем - лазерна или конвекционална техника. С помощта на ориентировъчната скала за оценка на гласовите промени и апаратните изследвания при заболяванията на ларинкса ние

получавахме допълнителни данни, които ни помагаха да вземем решение кой метод да използваме и по-правилно да планираме обема на интервенцията.

След въвеждането на лазерите в оториноларингологията през 70-те години, не след дълго се виждат удобствата които дава CO₂ лазерната хирургия: почти никакво кървене, висока прецизност при срязване на тъканите. Концепциите на лазерното лечение са утвърдени в много центрове за лечение на заболявания в областта на главата и шията. При терапията на доброкачествените заболявания в оториноларингологията, лазерните системи са повече или по-малко използвани при лечение хипертрофията на носните раковини, намаляване обема на хиперпластичните тонзили, операции на мекото небце, различни заболявания на ларинкса, хипофарингеалния дивертикул и съдови малформации. При злокачествените новообразувания CO₂ лазерната хирургия се е утвърдила при лечение на ограничени карциноми на горния аеродигестивен тракт. Скоро след въвеждането му става ясно, че тази нов апарат е много ефективен, което променя мнението на операторите и индикациите за приложение на апарата са били разширени и включени вече и тумори в по-напреднал стадий. При тях професор Steiner е първият въвел използването на интраоперативната трансекция, позволяваща дори пациенти с напреднали тумори да бъдат лекувани успешно, използвайки така наречената парче по парче техника (*piecemeal technique*). Тази техника позволява максимално съхраняване на оперирания орган [199].

ГЛАВА 3. АНАЛИЗ НА РЕЗУЛТАТИТЕ ОТ НАУЧНОТО ИЗСЛЕДВАНЕ

3.1. Обща статистика на пациентите, лекувани с лазерна и конвенционална хирургия

Настоящото изследване включва 787 пациента, разделени в две групи:

- **група I - оперирани с CO₂ лазерна хирургия**, състояща се от 394 пациенти (N=394) и
- **група II (контролна) - оперирани с конвенционални методи** - 393 пациенти (N_c=393).

Разпределение на пациентите от група I (оперирани с CO₂ лазерна хирургия) по пол, възраст и тип патология

Разпределението на изследваните пациенти от **група I** по пол в абсолютен и в относителен размер (%) за периода 1995 - 2012 г. е показано в следващата таблица.

Таб. 2. Разпределение на пациентите по пол (1995-2012 г.)

година	брой			отн. дял (%)		
	общо	мъже	жени	общо	мъже	жени
1995г.	18	12	6	4,5%	5,9%	3,1%
1996г.	14	7	7	3,5%	3,4%	3,6%
1997г.	13	6	7	3,3%	2,9%	3,6%
1998г.	15	8	7	3,8%	3,9%	3,6%
1999г.	21	11	10	5,3%	5,4%	5,2%
2000г.	23	11	12	5,8%	5,4%	6,3%
2001г.	15	8	7	3,8%	3,9%	3,6%
2002г.	12	8	4	3,0%	3,9%	2,1%
2003г.	24	15	9	6,1%	7,4%	4,7%
2004г.	29	15	14	7,3%	7,4%	7,3%
2005г.	20	10	10	5,1%	4,9%	5,2%
2006г.	42	20	22	10,6%	9,8%	11,5%
2007г.	27	10	17	6,8%	4,9%	8,9%
2008г.	22	10	12	5,6%	4,9%	6,3%
2009г.	17	9	8	4,3%	4,4%	4,2%
2010г.	34	19	15	8,6%	9,3%	7,8%
2011г.	23	8	15	5,8%	3,9%	7,8%
2012г.	27	17	10	6,8%	8,3%	5,2%
Общо:	394	203	191	100,0%	100,0%	100,0%

От таблицата и следващата графика се вижда, че 203 пациенти (n=203) с относителен дял 51.5% са мъже, а 191 (n=191) с относителен дял 48.5% са жени (p>0,5).



Фиг. 21. Отн. дял на мъжете и жените (%)

Средната възраст на проследяваните пациенти е 43.78 г., като минималната възраст е 1 година, а максималната - 80 години.

Таб. 3. Средна възраст на проследяваните пациенти от група I - оперирани с CO₂ лазерна хирургия

Общ брой пациенти	Минимална възраст	Максимална възраст	Средна възраст
N=394	1	80	43.78

Проследяваните пациенти са разделени в следните 8 възрастови групи:

- 0 - 10 г.;
- 11 - 20 г.;
- 21 - 30 г.;
- 31 - 40 г.;
- 41 - 50 г.;
- 51 - 60 г.;
- 61 - 70 г.;
- 71 - 80 г.

Следващата таблица илюстрира това разпределение по възраст за периода 1995-2012 г.

Таб. 4. Разпределението на пациентите по възраст (1995-2012 г.)

година	0-10г.	11-20г.	21-30г.	31-40г.	41-50г.	51-60г.	61-70г.	71-80г.	Общо
1995г.	1	1	2	1	4	4	4	1	18
1996г.	3	0	1	1	2	2	3	2	14
1997г.	2	0	1	1	2	5	1	1	13
1998г.	3	1	1	2	2	3	2	1	15
1999г.	3	1	1	3	2	5	4	2	21
2000г.	3	1	2	3	3	5	4	2	22
2001г.	2	1	1	4	2	3	1	1	15
2002г.	4	2	0	0	3	0	3	0	12
2003г.	3	1	2	5	6	4	3	2	26
2004г.	2	2	4	5	7	7	1	1	29
2005г.	1	2	0	3	6	4	2	2	20
2006г.	2	2	7	10	7	9	3	2	41
2007г.	0	1	5	3	5	7	5	1	27

2008г.	0	1	2	4	7	4	3	1	22
2009г.	1	1	2	2	5	3	3	0	17
2010г.	0	5	9	6	3	5	4	2	34
2011г.	2	3	4	1	1	8	2	2	23
2012г.	1	0	2	7	4	4	4	3	25
Общо:	33	25	45	61	70	82	52	26	394

Статистическият анализ показва, че най-голям е броят на лицата на възраст 51-60 г. – $n=82$ с относителен дял 20.7%. На второ място се нарежда групата на възраст 41-50 г. - $n=70$, съставлящи 17.9%, а на трето място са пациентите на възраст 31-40 г. - $n=61$ или 15,4%. Голям е броят на децата във възрастовата група 0-10 г. – $n=33$, относителен дял 8.3%.



Фиг. 22. Отн. дял на пациентите по възрастови групи (%)

От всички пациенти, оперирани с CO₂ лазерна хирургия, 346 лица са възрастни над 18 г. Те съставят 88% от наблюдаваните случаи. Под тази възраст, пациентите са 48, т.е. само 12% от извадката са деца ($P<0,0001$). Следващата графика илюстрира това съотношение.

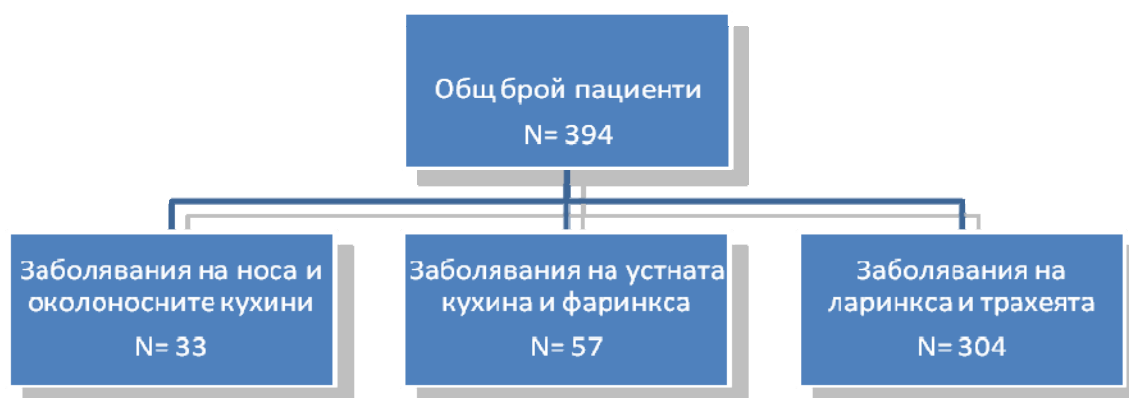


Фиг. 23. Отн. дял на възрастните и децата в група I (оперирани с CO₂ лазерна хирургия)

Разпределение на наблюдаваните пациенти от **група I - оперирани с CO₂ лазерна хирургия**, по тип патология за периода 1995-2012 г. е показано в ПРИЛОЖЕНИЕ 3.

Според локализацията на заболяването проследяваната група пациенти разпределихме в следните три подгрупи:

1. *Първа подгрупа* - пациенти със заболявания на носа и околоносните кухини (N=33);
2. *Втора подгрупа* - пациенти със заболявания на устната кухина и фаринкса (N=57);
3. *Трета подгрупа* - пациенти със заболявания на ларинкса и трахеята (N=304).



Фиг. 24. Разпределение на пациентите според локализацията на заболяването

Във всяка подгрупа пациентите са разпределени по нозологични единици.

Първа подгрупа (пациенти със заболявания на носа и околоносните кухини) обхваща 6 нозологични единици: папилома вестибули назии, ринофима, варици септи назии, полипус хеморагикус септи назии, хипертрофия конхе назалес инфериорес и верука кутис.

Втората подгрупа (пациенти със заболявания на устната кухина и фаринкса) обхваща 9 нозологични единици: карцинома лабии орис (инфериор), хемангиома (капилярна) лабии орис (инфериор), тонзилитис хроника, увула елонгата, папилома фарингис, некрозис лингве, фиброма лингве, хипертрофия тонзиле лингвалис и мебрана хипофарингеалис.

Третата подгрупа (пациенти със заболявания на ларинкса и трахеята) обхваща 10 нозологични единици: кератозис ларингис, папилома ларингис, синехия (стенозис) ларингис, парализис плице вокалис билатералис, карцинома ларингис, полипус ларингис, едема Райнке, нодулус плице вокалис, ларингитис хроника хиперпластика и гранулацио-статус пост фронтолатерална резекция (RFL).

Неравномерното разпределение на пациентите по подгрупи показва тенденцията СО₂ лазерът да се прилага в ларингеалната микрохирургия повече, отколкото във всяка друга зона в оториноларингологията. Този вид лазер има универсално приложение при ларингеалните процедури.

Пациентите в първа подгрупа (заболявания на носа и околоносните кухини) са групирани по следните нозологични единици:

1. папилома вестибули назии;
2. ринофима;
3. варици септи назии;
4. полипус хеморагикус септи назии;
5. хипертрофия конхе назалес инфериорес;
6. верука кутис.

Разпределението на пациентите по нозологични единици в първа подгрупа е представено на следващата фигура.



Фиг. 25. Разпределение на пациентите със заболявания на носа и околоносните кухини по нозологични единици

Пациентите от втората подгрупа със заболявания на устната кухина и фаринкса са групирани по следните девет нозологични единици:

1. карцинома лабии орис(инфериор);
2. хемангиома (капилярна) лабии орис инфериор;
3. тонзилитис хроника;
4. увула елонгата;
5. папилома фарингис;
6. некрозис лингве;
7. фиброма лингве;
8. хипертрофия тонзиле лингвалис;
9. мебрана хипофарингеалис.



Фиг. 26. Разпределение на пациентите със заболявания на устната кухина и фаринкса по нозологични единици

Пациентите от третата подгрупа (заболявания на ларинкса и трахеята) са групирани по следните десет нозологични единици:

1. кератозис ларингис;

2. папилома ларингис;
3. синехия (стенозис) ларингис;
4. парализис плице вокалис билатералис;
5. карцинома ларингис;
6. полипус ларингис;
7. едема Райнке;
8. нодулус плице вокалис;
9. ларингитис хроника хиперпластика;
10. гранулацио- статус пост RFL.

Разпределението на пациентите по нозологични единици в третата подгрупа е представено на следващата фигура.



Фиг. 27. Разпределение на пациентите със заболявания на ларинкса и трахеята по нозологични единици

Разпределение на пациентите от група II (контролна) - оперирани с конвенционални методи по пол, възраст и тип патология

Разпределението на изследваните пациенти от **контролната група II - оперирани с конвенционални методи** по пол за периода 1995-2012 г. е показано в таблица 5.

Таб. 5. Разпределение на пациентите от група II (контролна) - оперирани с конвенционални методи по пол (1995-2012 г.)

година	брой			отн. дял (%)		
	общо	мъже	жени	общо	мъже	жени
1995г.	8	4	4	2,035%	1,02%	1,02%
1996г.	6	3	3	1,53%	0,76%	0,76%
1997г.	14	8	6	3,56%	2,035%	1,53%
1998г.	19	11	8	4,83%	2,80%	2,035%
1999г.	14	9	5	3,56%	2,29%	1,27%
2000г.	14	8	6	3,56%	2,035%	1,53%
2001г.	14	7	7	3,56%	1,78%	1,78%
2002г.	23	12	11	5,85%	3,05%	2,80%
2003г.	30	19	11	7,63%	4,83%	2,80%
2004г.	33	13	20	8,40%	3,30%	5,09%
2005г.	20	10	10	5,09%	2,54%	2,54%
2006г.	30	14	16	7,63%	3,56%	4,07%

2007г.	22	11	11	5,60%	2,80%	2,80%
2008г.	22	12	10	5,60%	3,05%	2,54%
2009г.	36	18	18	9,16%	4,58%	4,58%
2010г.	31	14	17	7,89%	3,56%	4,32%
2011г.	30	16	14	7,63%	4,07%	3,56%
2012г.	34	19	15	8,65%	4,83%	4,59%
Общо:	393	208	185	100,0%	100,0%	100,0%

От таблица 5 и фигура 28 се вижда, че 208 пациенти (n=208) с относителен дял 53% са мъже, а 185 (n=185) с относителен дял 47% са жени ($P>0,05$).



Фиг. 28. Отн. дял на мъжете и жените (%)

Средната възраст на проследявани пациенти е 45.15 г., като минималната възраст е 1 година, а максималната - 79 години.

Таб. 6. Средна възраст на проследяваните пациенти от група II (контролна) - оперирани с конвенционални методи

Общ брой пациенти	Минимална възраст	Максимална възраст	Средна възраст
N=393	1	79	45.15

Проследяваните пациенти от контролната група са разделени в следните 8 възрастови групи:

- 0 - 10 г.;
- 11 - 20 г.;
- 21 - 30 г.;
- 31 - 40 г.;
- 41 - 50 г.;
- 51 - 60 г.;
- 61 - 70 г.;
- 71 - 80 г.

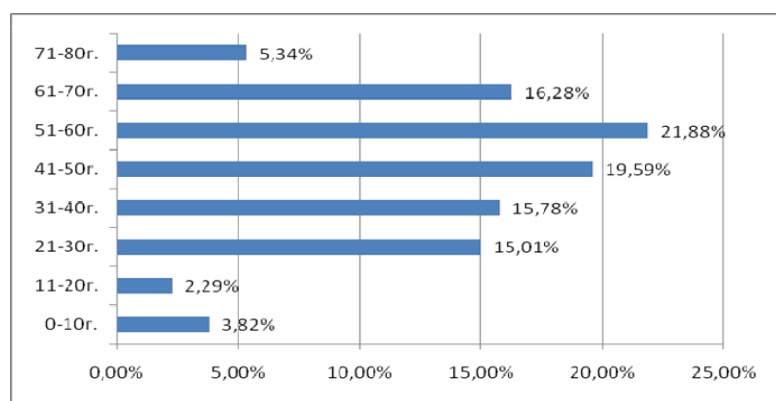
Следващата таблица илюстрира това разпределение по възраст за периода 1995-2012 г.

Таб. 7. Разпределението на пациентите по възраст (1995-2012 г.)

година	0-10г.	11-20г.	21-30г.	31-40г.	41-50г.	51-60г.	61-70г.	71-80г.	Общо
1995г.	0	0	3	2	0	0	1	2	8

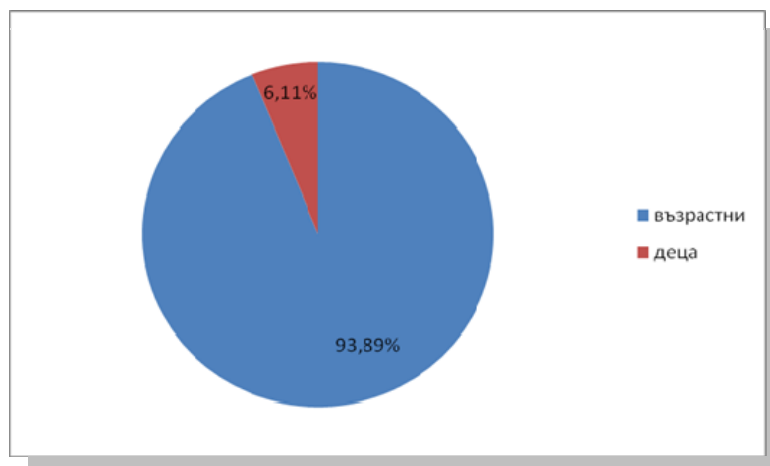
1996г.	0	1	1	1	1	0	0	2	6
1997г.	1	0	3	1	0	6	2	1	14
1998г.	1	1	4	4	1	5	1	2	19
1999г.	0	1	2	3	0	6	1	1	14
2000г.	1	0	3	1	1	5	1	2	14
2001г.	0	0	2	3	0	7	1	1	14
2002г.	3	0	3	2	5	6	4	0	23
2003г.	1	1	4	5	7	7	4	1	30
2004г.	2	0	5	6	5	8	5	2	33
2005г.	0	0	2	2	5	5	6	0	20
2006г.	3	1	3	4	6	7	5	1	30
2007г.	1	0	2	3	5	5	6	0	22
2008г.	2	1	4	3	5	6	5	1	22
2009г.	0	0	6	6	9	8	6	1	36
2010г.	0	1	3	5	8	7	5	2	31
2011г.	0	1	4	4	7	7	6	1	30
2012г.	0	1	5	7	8	8	5	0	34
Общо:	15	9	59	62	77	86	64	21	393

Статистическият анализ показва, че най-голям е броят на лицата на възраст 51-60 г. – $n=86$, съставлящи 21.88%. На второ място се нарежда групата от 77 пациенти ($n=77$) на възраст 41-50 г. с относителен дял 19.59%, а на трето - групата от 64 пациенти ($n=64$) на възраст 61-70 г, съставлящи 16,28%. Най-малък е броят на децата и младите хора от 11-20 г. - $n=9$ с относителен дял 2.29% ($P<0,0001$).



Фиг. 29. Отн. дял на пациентите по възрастови групи (%)

От всички пациенти от **група II (контролна) - оперирани с конвенционални методи**, 369 лица ($n=369$) са възрастни. Те съставят 93.89% от наблюдаваните случаи. 24 ($n=24$) от пациентите са деца, което представлява 6.11%. Следващата графика илюстрира това съотношение ($P<0,0001$).



Фиг. 30. Относителен дял на възрастните и децата

Според локализацията на заболяването проследяваната група пациенти разпределихме в следните три подгрупи:

4. *Първа подгрупа* - пациенти със заболявания на носа и околоносните кухини (N= 69);
5. *Втора подгрупа* - пациенти със заболявания на устната кухина и фаринкса (N= 60);
6. *Трета подгрупа* - пациенти със заболявания на ларинкса и трахеята (N=264).



Фиг. 31. Разпределение на пациентите според локализацията на заболяването

Във всяка подгрупа пациентите са разпределени по нозологични единици.

Първа подгрупа (пациенти със заболявания на носа и околоносните кухини) обхваща 6 нозологични единици: папилома вестибули нази, ринофима, варици септи нази, полипус хеморагикус септи нази, хипертрофия конхе назалес инфериорес и верука кутис.

Втората подгрупа (пациенти със заболявания на устната кухина и фаринкса) обхваща 6 нозологични единици: карцинома лабии орис (инфериор), тонзилитис хроника, увула елонгата (LAUP), папилома фарингис, фиброма лингве и хипертрофия тонзиле лингвалис.

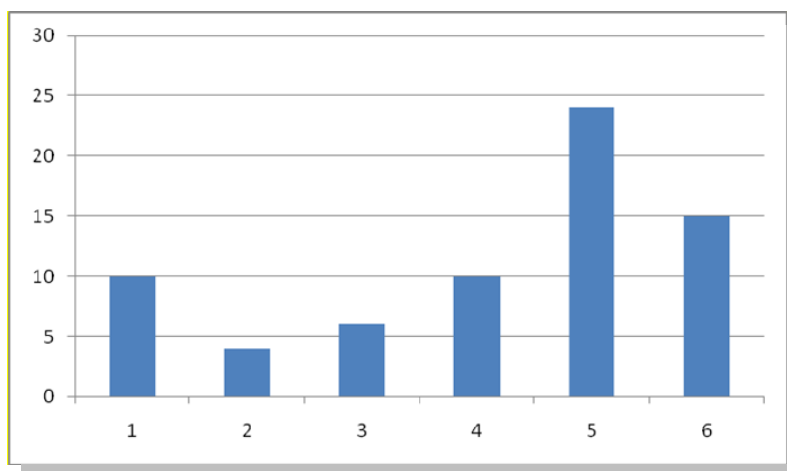
Трета подгрупа (пациенти със заболявания на ларинкса и трахеята) обхваща 10 нозологични единици: кератозис ларингис, папилома ларингис, синехия (стенозис) ларингис, парализис плице вокалис билатералис, карцинома ларингис, полипус ларингис, едема Райнке, нодулус плице вокалис, ларингитис

хроника хиперпластика и гранулацио- статус пост фронталатерална резекция (RFL).

Пациентите в първа подгрупа (заболявания на носа и околоносните кухини) са групирани по следните нозологични единици:

1. папилома вестибули нази;
2. ринофима;
3. варици септи нази;
4. полипус хеморагикус септи нази;
5. хипертрофия конхе назалес инфериорес;
6. верука кутис.

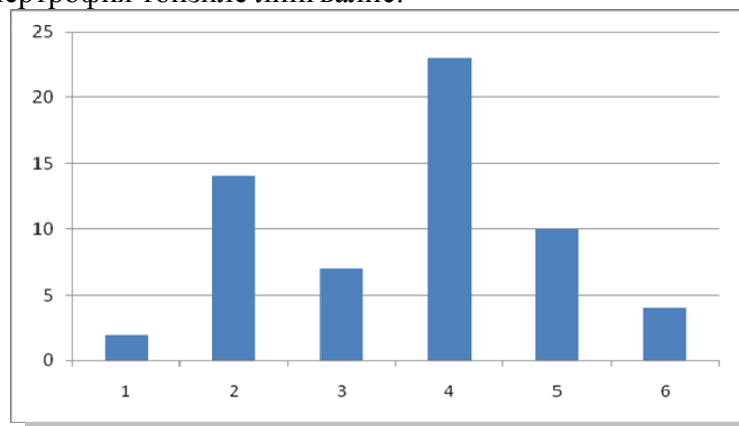
Разпределението на пациентите по нозологични единици в първа подгрупа е представено на следващата фигура.



Фиг. 32. Разпределение на пациентите със заболявания на носа и околоносните кухини по нозологични единици

Пациентите от втората подгрупа със заболявания на устната кухина и фаринкса са групирани по следните шест нозологични единици:

1. карцинома лабии орис (инфериор);
2. тонзилитис хроника;
3. увула елонгата;
4. папилома фарингис;
5. фиброма лингве;
6. хипертрофия тонзиле лингвалис.

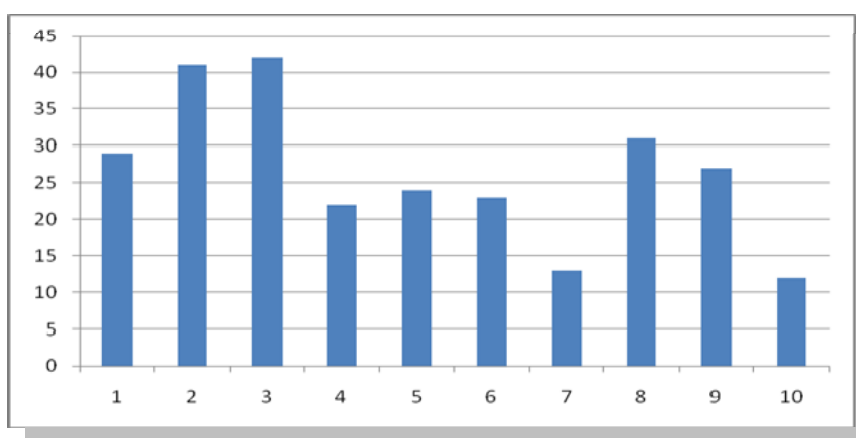


Фиг. 33. Разпределение на пациентите със заболявания на устната кухина и фаринкса по нозологични единици

Пациентите от трета подгрупа (заболявания на ларинкса и трахеята) са групирани по следните десет нозологични единици:

1. кератозис ларингис;
2. папилома ларингис;
3. синехия (стенозис) ларингис;
4. парализис плице вокалис билатералис;
5. карцинома ларингис;
6. полипус ларингис;
7. едема Райнке;
8. нодулус плице вокалис;
9. ларингитис хроника хиперпластика;
10. гранулацио-статус пост RFL.

Разпределението на пациентите по нозологични единици в третата подгрупа е представено на следващата фигура.



Фиг. 34. Разпределение на пациентите със заболявания на ларинкса и трахеята по нозологични единици

3.2. Приложение на регресионния анализ за изследване на основните параметри на пациентите от двете групи (1995-2012 г.)

Изследването на динамиката на изменение на броя на пациентите от **група I - оперирани с CO₂ лазерна хирургия**, през периода 1995–2012 г. показва, че броят на жените нараства с 1 на всеки 2 години, докато общият брой на пациентите за същия период нараства с 1 всяка година.

Следващата графика отразява динамиката на изменение на броя на мъжете и жените. Тя показва, че най-малък е броят на пациентите - мъже през 1996 г. - n=6, а най-голям - през 2006 г. - n=20. Най-малък е броят на жените-пациенти през 2002 г. - n=4, а най-голям през 2006 г. - n=22.



Фиг. 35. Динамика на изменението на броя на пациентите (1995-2012 г.)

С помощта на линейния регресионен модел е установена тенденцията на изменение на броя на пациентите. Този математически модел се представя с уравнение на права линия от вида $Y = b_0 + b_1 t$. В случая Y означава броя на мъжете, а t е времето, изразено в години. Коефициентите b_0 и b_1 се определят по метода на най-малките квадрати. Изчисленията са направени с помощта на **статистическия пакет SPSS19** и получените таблични резултати са представени в **ПРИЛОЖЕНИЕ 2**.

Таблицата ANOVA за мъжете показва, че $F = 0.071$ и този коефициент е по-голям от нивото на значимост $\alpha = 0.05$. Оттук следва заключението, че за **статистическия динамичен ред на броя на мъжете линейният регресионен модел е неприложим**.

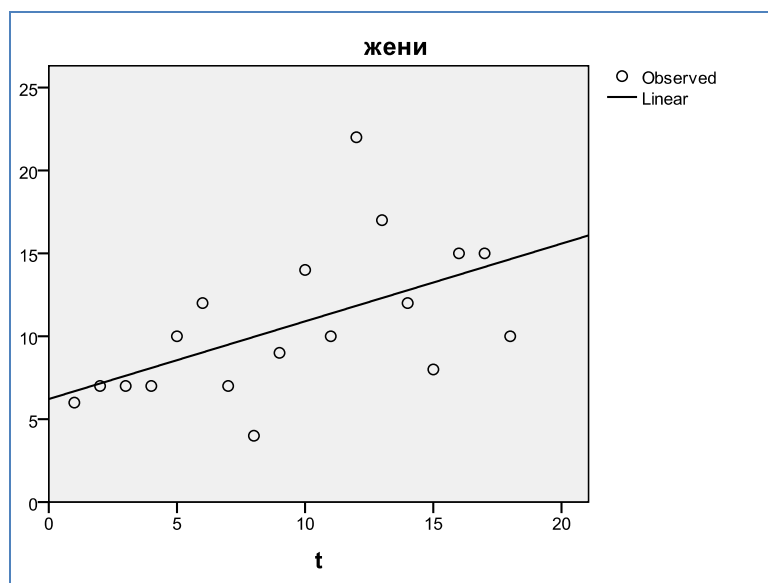
За динамичния ред, отразяващ броя на жените по години, таблицата ANOVA показва, че $F = 0.018$, т.е. този коефициент е по-малък от нивото на значимост $\alpha = 0.05$. Следователно за статистическия динамичен ред на броя на жените линейният регресионен модел е приложим.

Оказва се, че коефициентът $b_0 = 6.216$. Този коефициент е статистически значим, тъй като за него $t = 0.005 < \alpha = 0.05$.

Регресионният коефициент $b_1 = 0.469$. Той също е статистически значим, тъй като за него $t = 0.018 < \alpha = 0.05$. Оттук следва, че уравнението на правата има вида

$$Y = 6.216 + 0.469t.$$

Следващата графика илюстрира тази тенденция.



Фиг. 36. Линеен регресионен модел, отразяващ изменението на броя на жените-пациенти по години

От таблицата **Model Summary** се вижда, че коефициентът на детерминация е $R^2 = 0.302$. Превърнат в проценти $R^2 = 30.2\%$. Той показва, че 30.2% от изменението на броя на жени зависи от фактора време. Останалите 69.8% от това изменение зависят от други фактори.

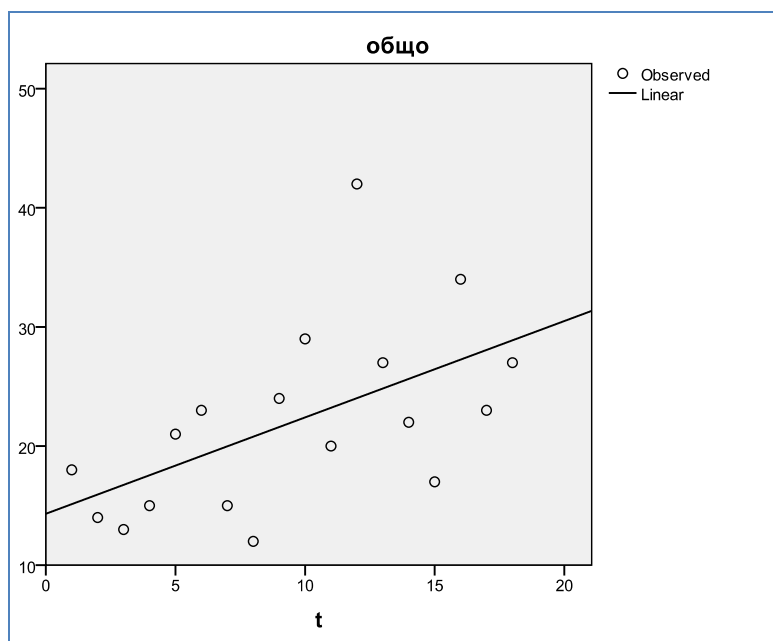
Изглаждането на динамичния статистически ред, отразяващ **общия брой пациенти от група I** по години дава следните резултати показва, че **линейният регресионен модел е приложим** ($F = 0.017 < \alpha = 0.05$).

Коефициентът $b_0 = 14.314$ е статистически значим, тъй като за него $t = 0.001 < \alpha = 0.05$. Регресионният коефициент $b_1 = 0.809$ и е статистически значим - за него $t = 0.017 < \alpha = 0.05$. Оттук следва, че уравнението на правата има вида

$$Y = 14.314 + 0.809t.$$

От таблицата **Model Summary** се вижда, че коефициентът на детерминация е $R^2 = 0.633$. Превърнат в проценти $R^2 = 63.3\%$. Той показва, че 63.3% от изменението на броя на мъжете зависи от фактора време. Останалите 36.7% от това изменение зависят от други фактори.

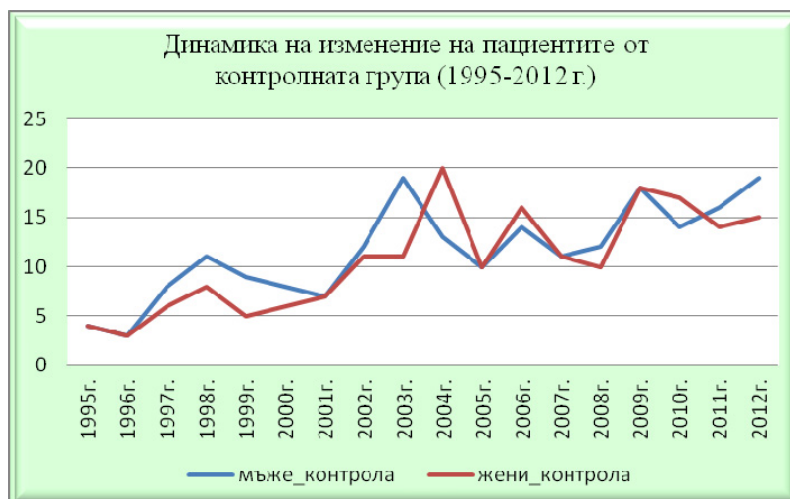
Следващата графика илюстрира тази тенденция.



Фиг. 37. Линеен регресионен модел, отразяващ изменението на общия брой пациенти от група I по години

Група II (контролна) оперирани с конвенционални методи

Следващата фигура отразява динамика на изменение на броя на мъжете и жените от **група II (контролна) - оперирани с конвенционални методи** през периода 1995 - 2012 г. Тя показва, че най-малък е броят на пациентите - мъже през 1996 г. - $n=3$, а най-голям - през 2012 г. - $n=19$. Най-малък е броят на жените-пациенти през 1996 г. - $n=3$, а най-голям през 2004 г. - $n=20$.



Фиг. 38. Динамика на изменението на броя на пациентите от контролната група (1995-2012 г.)

С помощта на линейния регресионен модел $Y = b_0 + b_1 t$ е установена тенденцията на изменение на броя на пациентите. Таблицата ANOVA за **мъжете** показва, че $F = 0.000$ и този коефициент е по-малък от нивото на значимост $\alpha = 0.05$. Оттук следва заключението, че за статистическия динамичен ред на броя на мъжете линейният регресионен модел е приложим.

Коефициентът $b_0 = 4.928$. Този коефициент е статистически значим, тъй като за него $t = 0.003 < \alpha = 0.05$.

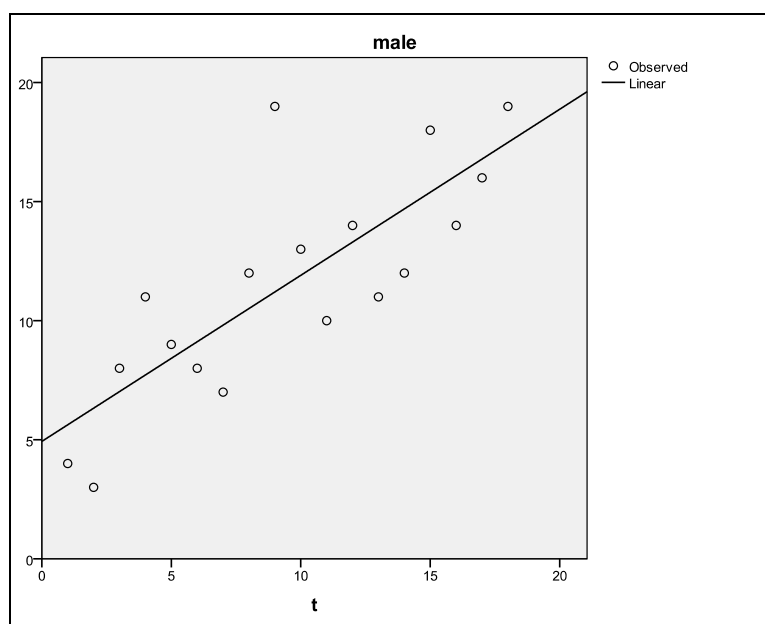
Регресионният коефициент $b_1 = 0.698$. Той също е статистически значим, тъй като за него $t = 0.000 < \alpha = 0.05$. Оттук следва, че уравнението на правата има вида

$$Y = 4.928 + 0.698t.$$

Това уравнение показва, че с нарастване на времето t с 1 година, **броят на пациентите-мъже нараства с $0.698 \approx 1$, т.е. за 1 години броят на пациентите-мъже, оперирани по конвенционалния метод, нараства приблизително с 1.**

От таблицата **Model Summary** се вижда, че коефициентът на детерминация е $R^2 = 0.633$. Той показва, че 63.3% от изменението на броя на мъжете зависи от фактора време. Останалите 36.7% от това изменение зависят от други фактори.

Следващата графика илюстрира тази тенденция.



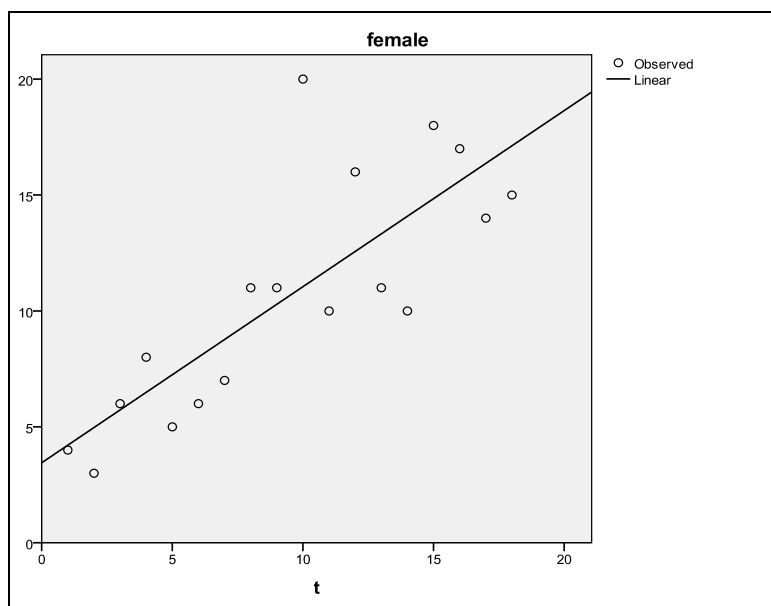
Фиг. 39. Линеен регресионен модел, отразяващ изменението на броя на пациентите-мъже по години

За динамичния ред, отразяващ броя на **жените от контролната група II - оперирани с конвенционални методи** по години, таблицата ANOVA показва, че $F = 0.000$ е по-малък от нивото на значимост $\alpha = 0.05$. Следователно за статистическия динамичен ред на броя на жените линейният регресионен модел е приложим.

Коефициентът $b_0 = 3.451$. Този коефициент е статистически значим, тъй като за него $t = 0.042 < \alpha = 0.05$. Регресионният коефициент $b_1 = 0.760$. Той също е статистически значим, тъй като за него $t = 0.000 < \alpha = 0.05$. Оттук следва, че уравнението на правата има вида

$$Y = 3.451 + 0.760t.$$

Това уравнение показва, че с нарастване на времето t с 1 година, **броят на пациентите-жени нараства с $0.760 \approx 1$, т.е. за 1 година броят на жените от контролната група, оперирани по конвенционалния метод нараства с 1-ца.** Следващата графика илюстрира тази тенденция.



Фиг. 40. Линеен регресионен модел, отразяващ изменението на броя на жените по години

От таблицата **Model Summary** се вижда, че коефициентът на детерминация е $R^2 = 0.635$. Следователно 63.5% от изменението на броя на жени зависи от фактора време. Останалите 36.5% от това изменение зависят от други фактори.

Изглаждането на динамичния статистически ред, отразяващ **общия брой** пациенти от **контролната група II - оперирани с конвенционални методи** показва, че **линейният регресионен модел е приложим** ($F = 0.000 < \alpha = 0.05$).

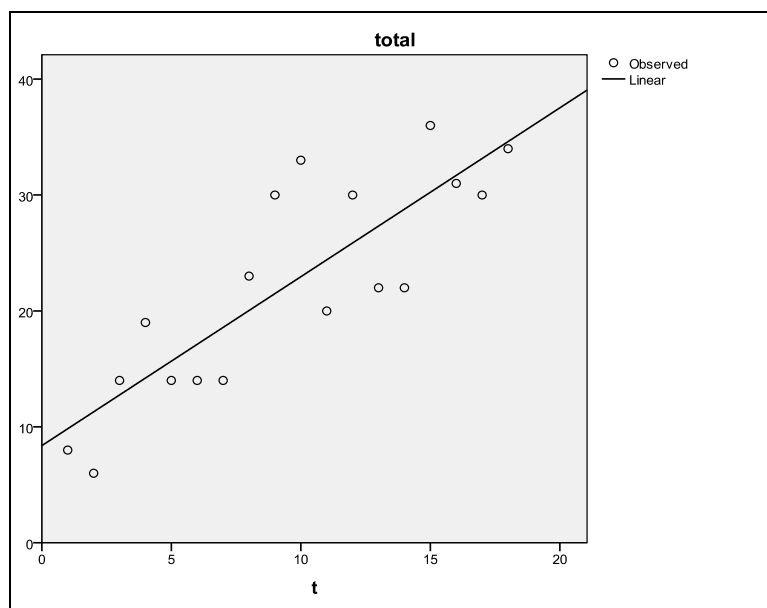
Коефициентът $b_0 = 8.379$ е статистически значим, тъй като за него $t = 0.005 < \alpha = 0.05$. Регресионният коефициент $b_1 = 1.457$ е също статистически значим - за него $t = 0.000 < \alpha = 0.05$. Оттук следва, че уравнението на правата има вида

$$Y = 8.379 + 1.457t.$$

То показва, че с нарастване на времето t с 1 година, **общият брой пациенти от контролната група II - оперирани с конвенционални методи нараства с 1.457**.

Коефициентът на детерминация е $R^2 = 0.707$. Следователно 70.7% от изменението на **общия брой пациенти от група II** зависи от фактора време. Останалите 29.3% от това изменение зависят от други фактори.

Следващата графика илюстрира тази тенденция.



Фиг. 41. Линеен регресионен модел, отразяващ изменението на общия брой пациенти от група II по години

Получените резултати от регресионния анализ са описани в следващата таблица.

Таб. 8. Сравнителна таблица на получените резултати

	група I			група II (контролна)		
пациенти	линеен модел	R^2	Std. Error of the Estimate	линеен модел	R^2	Std. Error of the Estimate
мъже	няма зависимост			$Y = 4.928 + 0.698t$	63.3%	2.922
жени	$Y = 6.216 + 0.469t$	19.0%	3.871	$Y = 3.451 + 0.760t$	63.5%	3.167
общо	$Y = 14.314 + 0.809t$	30.2%	3.918	$Y = 8.379 + 1.457t$	70.7%	5.162

Уравнението $Y = 6.216 + 0.469t$ показва, че с нарастване на времето t с 1 година, броят на пациентите-жени от група I нараства с $0.469 \approx 0.5$, т.е. за 2 години броят на жените нараства приблизително с 1.

Уравнението $Y = 14.314 + 0.809t$ показва, че с нарастване на времето t с 1 година, общият брой пациентите от група I нараства с 0.809.

Уравнението $Y = 4.928 + 0.698t$ показва, че с нарастване на времето t с 1 година, броят на пациентите-мъже от група II нараства с 0.698, т.е. за 1 години броят на пациентите-мъже, оперирани по конвенционалния метод, нараства приблизително с 1.

Уравнението $Y = 3.451 + 0.760t$ показва, че с нарастване на времето t с 1 година, броят на пациентите-жени от група II нараства с 0.760, т.е. за 1 година броят на жените от контролната група, оперирани по конвенционалния метод нараства приблизително с 1.

Уравнението $Y = 8.379 + 1.457t$ показва, че с нарастване на времето t с 1 година, общият брой пациенти от контролната група II - оперирани с конвенционални методи нараства с 1.457.

3.3. Приложение на CO₂ лазерната хирургия в областта на лицето и носа

3.3.1. В областта на лицето и външния нос

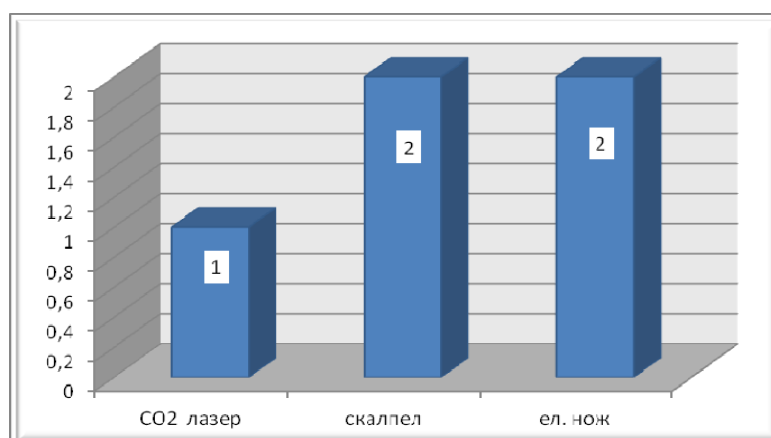
В областта на лицето и носа CO₂ лазера може да се използва при ексцизия на ринофима, ексцизия на бенигнени и малигнени кожни лезии, изрязване на невуси и дерматобризи на татуи.

Ринофима (*Rhinophima*)

През наблюдавания период пациентите с ринофима са 5.

Ринофимата обичайно се наблюдава в долната половина на лицето. Освен носа промените на кожата могат да настъпят и по бузите (*buccalrhyma*) и ушите (*otorhyma*). Въпреки откриването на наличие на кърлежа (*demodex fulliculorum*) в дълбоките кожни гънки, той не се смята за причинител на това заболяване. Диагностицирането и не представляваше трудност и се извършваше с оглед и предна риноскопия. От наблюдаваната група 3-ма бяха селскостопански работници (60%), 1-горски работник и 1-инженер и всичките пациенти бяха от мъжки пол. При 4-ма или 80% от наблюдаваната група професията им беше свързана с работа навън при различни климатични условия и температури. За цялата група беше характерно пушене по 1-1,5 кутии цигари на ден и ежедневна консумация на алкохол.

Лечението на ринофимата се изразява в отстраняване на излишъка от тъкани със скалпел, електронож или с лазер [104]. От оперираните 5 пациента през наблюдавания период, един оперирахме с CO₂ лазер, използвайки режим *Painbrush* и *Silk Touch*. При тези режими микропроцесорът контролира и синхронизира въртящите се огледала, така че въртящият се лазерен лъч винаги да започва от една и съща точка. При останалите пациенти, при двама отстранихме промените със скалпел и ножица, а при другите двама - с електронож. Оперативната интервенция в повечето случаи се провежда под местна анестезия с 1%-ов разтвор на лидокаин 30 мл и адреналин в концентрация 1:200000, както беше и при оперираните от нас пациенти. Анестезията се *n. infraorbitalis* и клончетата на *n. supraorbitalis*, и *n. supratrochlearis*. Във вестибулум на носа се инфилтрира в интеркартилагинозната зона. Патологично променените тъкани изсичахме (декортикирахме) като се внимаваше да не се открият хрущялния и костния скелет на носа. До няколко седмици след това настъпва реепителизация, тръгваща от запазени от нас острови кожни фоликули.



Фиг. 42. Разпределение на пациентите според оперативната интервенция

При третирания с CO₂ лазер пациент използвахме 200 mm накрайник и петното в скениращата зона настроихме на 5 mm в диаметър. Подходяща мощност за работа е 10 w в режим *continuous* и време на въздействие - 0,3 s. Когато стигнем по съседство с хрущялния скелет е за предпочитане да се намали мощността на 8 w, както и времето на въздействие на 0,2 s и да преминем на режим *single*. При повърхностния слой е препоръчително да се работи в режима *Painbrush*, както направихме и ние. Предвижването на накрайника трябва да бъде бързо, гладко, без треперене, от единия край на оперативното поле до другия. Целта е по този начин да отстраняваме ринофимата на тънки слоеве и да не се допуска образуването на зони на овъгляване [219]. Критерий за правилно третиране е побеляването на повърхностния слой, след което внимателно го отстраняваме с овлажнена марля. След това преминаваме към режим *Silk Touch*, като вече по съседство с хрущялния скелет се преминава на импулсен режим. Ако случайно се засегне хрущялният скелет (което трябва да се избягва), е наложително да се трансплантира кожен графт върху увредения хрущял. Интра- и постоперативно кървене не сме наблюдавали при пациента.

От патохистологичното изследване на отстранените тъкани на ринофимата се установяваше доброкачествена хипертрофия и хиперплазия на мастните жлези (*glandulae sebacee*) и техните канали, телангиектазии и инфилтрация на клетки на възпалението в кожата.

Следоперативни грижи при операция на ринофима

Раневата повърхност при всички пациенти третираме с дефламол, а материалът който използваме при превръзките беше Мелолин (*Melolin*®). Следоперативно се наблюдава повишено образуване на крусти за период не по-къс от 2-3 седмици. Това е периодът на реепителизация на кожата. Препоръчително е през оздравителния период да се нанася дебел слой вазелин неколкосткратно дневно. Cristopher et al и Fitzpatrick [80] предлагат употребата на кортикостероидни препарати. Ние препоръчваме прилагането на българския препарат дефламол. Един ден преди оперативно и седем дена след това е необходимо да се приложи Асусловир 400 мг дневно, както и задължителен прием на антибиотик - желателно е да е от групата на макролидите.

Изключително важно е да бъдат предупредени пациентите да не се излагат на директна слънчева светлина за период от шест месеца след оперативната интервенция с оглед избягване на хиперпигментацията в третирана зона. Освен това е подходящо използването на кремове срещу изгаряне от слънце с висока степен на защита от ултравиолетова светлина.

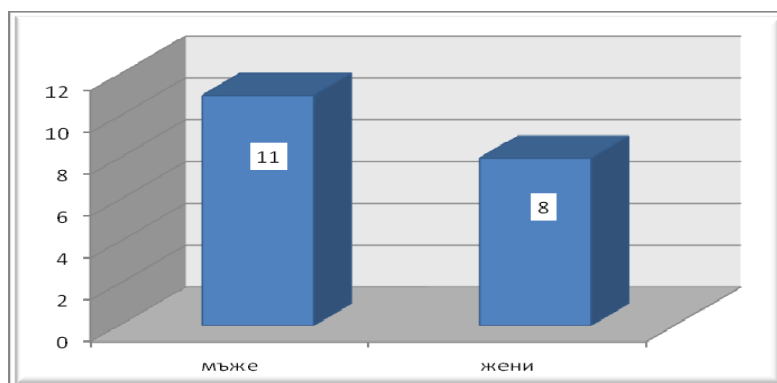
Трябва да се вземе предвид, че като усложнения макар и рядко може да се наблюдават бактериална инфекция и Herpes simplex инфекция. По тази причина на нашите пациенти се даваха препоръки за едномесечен следоперативен режим. Интра- и постоперативно кървене не сме наблюдавали.

За разлика от *оперирания с лазер пациент*, при другите четири пациенти наблюдавахме много по-силно секретирание от оперативната рана и по-късно приключване на епителизацията - пет спрямо пет и половина и шест седмици при втората и третата група. Следоперативният оток на околните меки тъкани и болезнеността бяха много по-слабо изразени при лазернооперирания пациент.

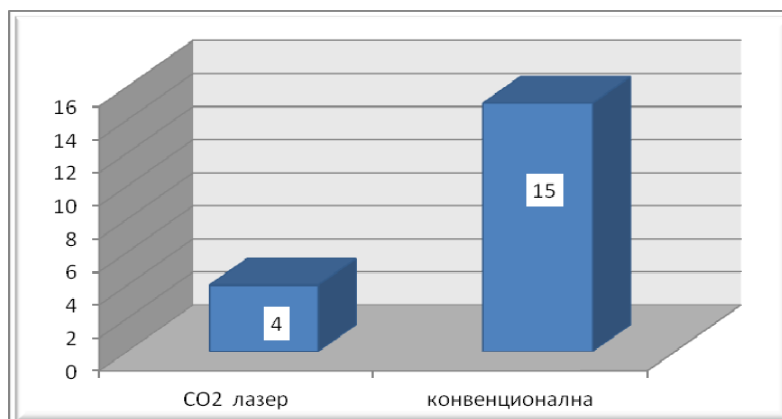
Ексцизията на бенигнени и малигнени кожни лезии

Опериранияте пациенти с кожни лезии през наблюдавания период са 19.

Те могат да се наблюдават във всяка част на лицето. Диагностицирането им не представлява трудност. Препоръчително е преди пристъпване към интервенцията да се изследва внимателно лезията под микроскоп на голямо увеличение, за да не се пропуснат участъци с хиперкератоза или разязвяване. Ние използвахме CO₂ лазера при четирима пациенти - трима мъже и една жена, а конвенционален метод за отстраняване на лезиите при петнадесет от пациентите - осем мъже и седем жени. Съотношението мъже/жени е показано на фигура 43, а на фигура 44 съотношението оперирани с CO₂ лазер към оперираните с конвенционални методи.



Фиг. 43. Съотношение мъже/жени при веруки на кожата



Фиг. 44. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и по конвенционален метод

Ексцизията на бенигнени и малигнени кожни лезии както и изрязването на невуси се извършва с достатъчно широка свободна зона и задължително се подлагат на патохистологично изследване. Ние прилагаме при бенигнените лезии при конвенционалния метод елипсовидно изрязване на 2 mm в здрава тъкан и последващо просто събиране на ръбовете. При CO₂ лазерната хирургия мощността, която използваме беше 10 w, на режим аблация. При двама постигнахме пълно отстраняване, без оставяне на естетичен дефект на мястото на лезията, при един от пациентите се наложи след шест месеца повторна интервенция. След повторното отстраняване и проследяване за период от една година не сме наблюдавали рецидив. Не наблюдавахме оставяне на естетичен дефект на мястото на лезията.

Пациентите бяха предупредени да не се излагат на директна слънчева светлина за период от един месец след оперативната интервенция с оглед избягване на хиперпигментация в третирана зона.

Сравнявайки следоперативния период при лазернооперираните пациенти и тези оперирани по конвенционалния хирургичен метод не можем да дадем някакво предимство на единият метод пред другия.

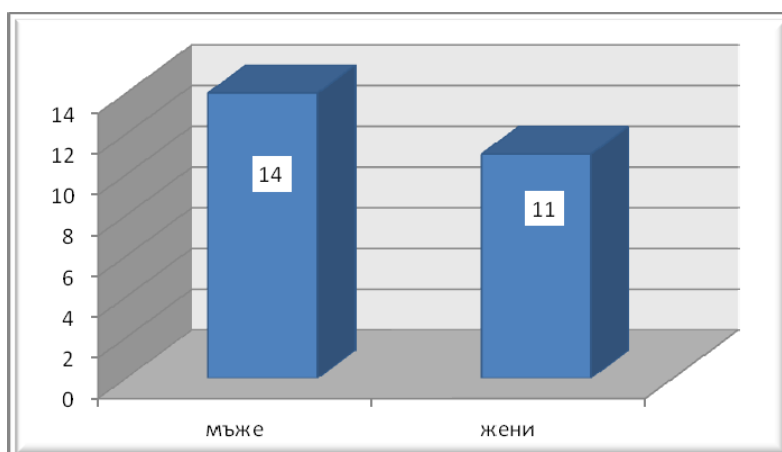
3.3.2. Ринология

Редукция на хипертрофични носни раковини

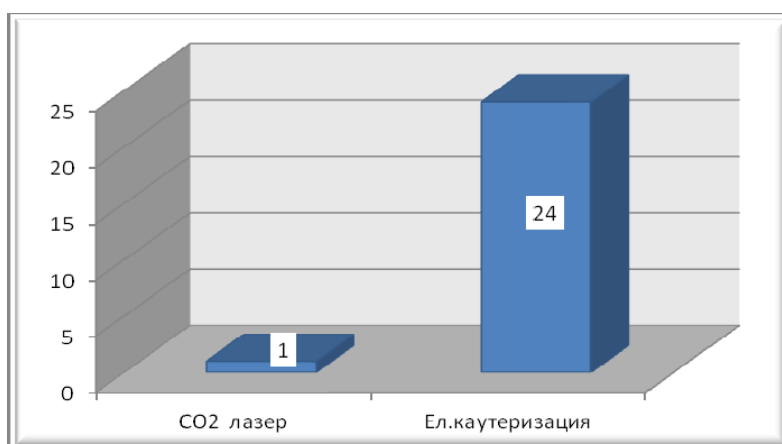
През наблюдавания период оперираните пациенти с хипертрофия на носните конхи са 25.

Хроничната обструкция на носа е един от симптомите с който оториноларинголога често се сблъсква. При голяма част от пациентите с този симптом се наблюдава хипертрофия на долните носни раковини. Диагностицирането и не представлява трудност и се извършва с предна и задна риноскопия. Ние можем да използваме лазера за резекция на тъкан - частична или тотална турбинектомия или за интратурбинално намаляване обема на тъканта. Лазерната технология ни позволява извършването едновременно на частична турбинектомия и интратурбинално намаляване обема на тъканите

Ние приложихме CO₂ лазера за лечение на хипертрофия на долните носни раковини при една пациентка, а с конвенционален метод - електрокаутеризация третирахме 24 пациенти (14 мъже и 10 жени) - $P < 0.01$.



Фиг. 45 Съотношение мъже/жени при хипертрофия на носните конхи



Фиг. 46. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и ел. каутеризация

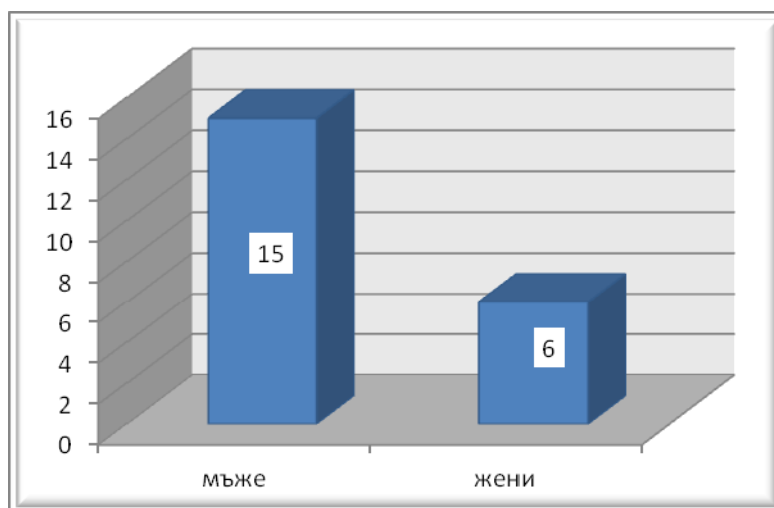
Ендоназалната лазерна хирургия може да извършиме както под обща, така и под местна анестезия, както в болнична обстановка, така и амбулаторно. Благодарение на хемостатичните свойства на лазерния лъч рядко има следоперативно кървене и поставянето на носна тампонада не е необходимо. Техниката на приложение на CO₂ лазера която използваме е в единична точка и е най-подходяща за редуциране на хиперпластичния край на носната раковина. Единичното лазерно петно се придвижва по оточната повърхност на конхата, предизвиквайки свиване на лигавицата. При последващото зарастване наблюдаваме постоперативен белег в областта на третирането. След въздействието на лазерния лъч, който трябва да бъде в режим на ниска мощност и фокус, наблюдаваме малка зона на карбонизация и некроза. Ние препоръчваме тези зони да бъдат почистени с марлен тампон напоен с физиологичен разтвор и последващо нанасяне върху повърхността на Prontosan®. По този начин се постига ускоряване на процеса на заздравяване. Друго важно правило за да бъде скъсен оздравителния процес след лазерното третиране е да се запазят здрави лигавични острови между лазерните точки. По-този начин епителизацията по-бързо напредва.

При останалите 24 пациенти ние извършихме редукция на обема на раковините с електрокаутеризация под обща анестезия. Предварително прошиваме силиконови пластинки с цел избягване на постоперативно образуване на синехии (сраствания). Пластинките държиме в продължение на три седмици. След интервенцията поставяме предна тампонада, която сваляме на 24-я до 48-я час от оперативната намеса.

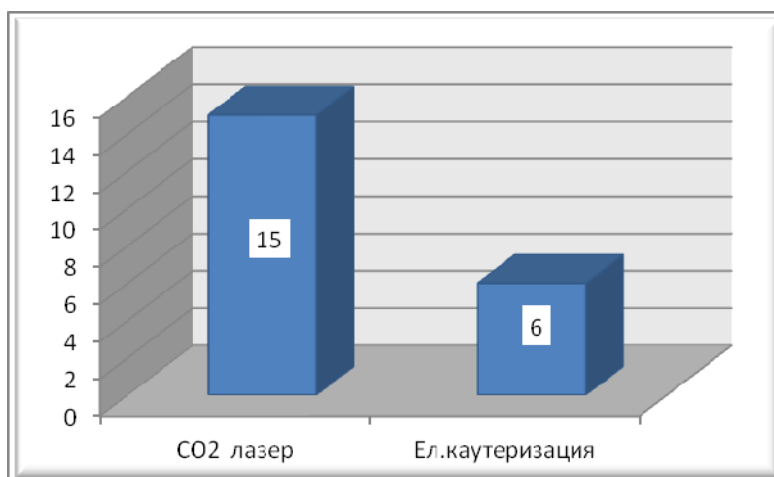
Ние препоръчваме на нашите пациенти независимо от вида интервенция да използват локални деконгестанти през първите три постоперативни дни и след това да продължат с промивки на носните ходове с физиологичен разтвор. Желателно е приемането на антибиотик през първите седем дена. Трябва да подчертаем че следоперативния период варира в зависимост от използвания вид интервенция и лазерна система. Когато е използван за турбинална редукция CO₂ лазер, значителното подобрене на носното дишане вече е осезаемо след 10-14-я ден за разлика от Nd:Yag лазера при който отчетлив ефект върху дишането трябва да се очаква след изминаване на няколко седмици. Постоперативното формиране на крусти е незначително и следоперативните грижи за раневата повърхност са минимални, а от там и възможността за образуване на синехии. Поради тази причина ние не поставяме силиконови пластинки. В постоперативния период след третиране с лъча на Nd:Yag лазера, реактивния оток на лигавицата на носните раковини се среща много по-често и е по-силно изразен в сравнение с този при CO₂ лазера. Освен това фиброзните крусти, които могат да бъдат добре изразени, изискват продължителни редовни грижи за период от няколко седмици. Пациентът трябва да бъде информиран за тези подробности преди оперативната интервенция.

Епистаксис

През наблюдавания период лекувахме 21 пациенти с рецидивиращи кръвоизливи от варици на септума (*Locus Kiesselbachii*) на носа като при 15 пациента (12 мъже и 3 жени) приложихме CO₂ лазерна хирургия, при 6 (3 мъже и 3 жени) - конвенционален метод (каутеризация). Съотношението мъже/жени е 15/6 и е показано на фигура 47, а съотношението *оперирани с CO₂ лазер спрямо ел-каутеризация на фигура 48.*



Фиг. 47. Съотношение мъже/жени при варици на септума на носа



Фиг. 48. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и ел-каутеризация

Епистаксисът е симптом, който често кара пациентите да потърсят съвет и помощ от оториноларинголога. При някои пациенти може да се наложи лечение на рецидивиращите епистаксиси в периодите без кървене с диоден, аргон-, CO₂- и Nd:Yag лазер или с конвенционален метод (ел-каутеризация). Това може да стане при видим съдов плексус в долно-предната част на носната преграда (*Locus Kiesselbachii*, *Syndrom Little's area*). Той представлява сплит от артериални и венозни съдове - клонове на а. nasalis posterior septi и а. nasopalatina и притоци на едноименните вени. Много подходящо е да се използва инфилтрацията на локален анестетик в лигавицата, имаща видими кръвоносни съдове по методиката на Zeitels [230]. Това позволява по-селективно поглъщане на лазерния лъч и предпазване на подлежащия перихондриум от термично увреждане, можещо да предизвика перихондрит в третираната зона. Не само удължените и повърхностни съдове, но и пациенти с херeditарна хеморагична телеангиектазия (hereditary hemorrhagic teleangiectasia-ННТ) са податливи на лазерна терапия. ННТ (*syndrom; Rendu-Osler-Weber disease*) е автозомно доминантно наследствено заболяване на съдовете на съединителната тъкан и се характеризира с точковидни ангиодиспластични лезии. В 50% от пациентите заболяването се проявява между второто и третото десетилетие на живота. Предпочитаните зони на ангиодисплазията са кожата и лигавицата в областта на главата и шията.

Всички пациенти бяха лекувани в светлия период по повод периодични прокървявания дължащи се на варици на септума. Използваме местна анестезия с разтвор на лидокаин 1% 3-5 ml, поставяйки я по модифицираната методика на Zeitels с цел повишаване по този начин на контраста между червените кръвоносни съдове и лигавицата на носа. След инфилтриране на анестетика, локално охлаждаме тъканите. Предварителното охлаждане на тъканите ни позволява намаляване образуването на въздушни мехурчета в тях, а от там и следоперативния оток. В допълнение чрез охлаждане на тъканите подобряваме контрола върху проникването на лазерния лъч в дълбочина. Чрез внимателен натиск върху тъканите първо подлагаме на въздействие дълбоките слоеве, а с намаляване на натиска лазерната енергия се предава върху по-повърхностните слоеве на лигавицата. Използваме назален накрайник. Режимът на енергията на лъча за лазерноасистирано въздействие използван от нас варира между 10 и 25 w, с пулсово време от 0,1 до 0,5 s. По-късото пулсово времетраене може ефективно да редуцира лазерпредизвиканото интраоперативно кървене. Ангиодиспластичните лезии с диаметър от 2-5 mm се третират по така наречената центростремителна техника, изразяваща се в предаване на лазерната енергия от периферията към центъра. Целта на процедурата е да се предизвика обезцветяване и свиване на съдовите сплетения. След приключване на процедурата третираме тъканите с пронтосан и прошиваме силиконови пластинки за период от 2 до 3 седмици. При всички пациенти поставяме модифицирана предна тампонада с Melolin® напоен с Prontosan®. Изборът на този материал беше направен, тъй като той оказва лек до умерен натиск върху оперативното поле и не позволява залепване към раневата повърхност. Правилността на нашия избор се потвърждава от силното снижаване на честотата на кървене след сваляне на тази тампонада в сравнение със стандартната предна марлена тампонада. Препоръчваме прием на антибиотик за период от една седмица. На пациентите се назначава да поставят носни унгвенти, а напоследък и препаратът Емофѝх локално за период от седем дена. Така освен спиране на слабото кървене, ние предотвратяваме и изсушаването на лигавицата. Поставянето на унгвента намалява образуването на крусти и в същото време има протективен ефект върху респираторния ресничест епител, който се променя и се намалява чупливостта на съдовете. Независимо от различните оперативни методи унгвентите трябва да се използват редовно от всички пациенти.

Само при четири пациенти - двама (1 мъж и 1 жена) след проведена СО₂ лазерна хирургия и двама (1 мъж и 1 жена) след проведена каутеризация се наложи повторна интервенция след три месеца. При тампонада с Melolin® напоен с Prontosan® пациентите понесоха много добре интервенцията и за разлика от стандартната предна тампонада не се оплакваха от дискомфорт и главоболие.

При останалите 6 пациенти след каутеризацията също прошивахме силиконови пластинки за период от 2-3 седмици и поставяхме марлена предна тампонада за период от 48-72 часа. Освен от дискомфорт и главоболие по време на престоя □ в носа при свалянето и по-често наблюдавахме кървене.

Други заболявания на носните кухини

Пациенти с папилома вестибули назѝ – 18.

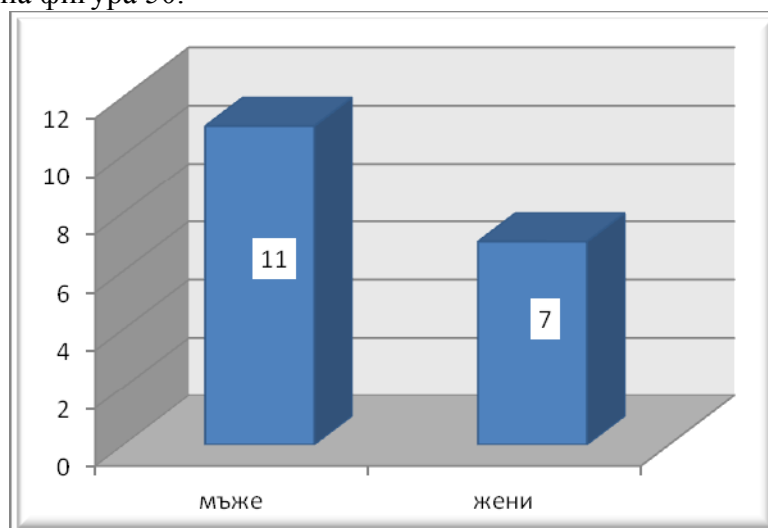
Пациенти с полипус хеморагикус септи назѝ – 15.

Голям брой заболявания на носните кухини могат да бъдат лекувани чрез лазерна хирургия. Лазерната хирургия е подходяща за разсичане на синехии с последващо поставяне на силиконови пластинки за период от 3 до 4 седмици. По този начин ние възпрепятстваме рестенозирането и наблюдаваме много по-слабо

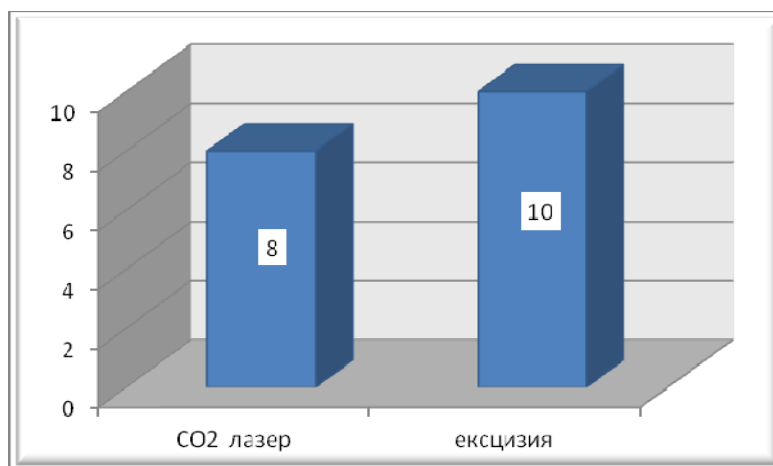
кървене по време на интервенцията. Освен това, CO₂ лазерът има нарастваща употреба при отстраняване на папиломи на лигавицата на носа, както и на кървящи полипи. Някои ринохирурзи защитават използването на лазерната хирургия при лечението на хроничния риносинусит с носна полипоза като използват лазерните системи за тъканно изрязване и свиване на полипи в общите носни ходове. Не можем да не отбележим обаче, че зоната на въздействие на лазера при това приложение е в непосредствена близост с базата на черепа и орбитата. Поради това, съществуващия потенциалния риск от непреднамерена термична травма в тази лесно ранима област трябва внимателно да се балансира с очакваните терапевтични резултати. Повечето автори поддържат тезата че, употребата на лазерната система е уместна само в отделни случаи, към което се присъединяваме и ние.

За периода на проследяване ние сме лекували общо 18 пациенти с папилома вестибули назни като с CO₂ лазерна хирургия са лекувани 8 пациенти от които 5 мъже и 3 жени и с конвенционален метод (ексцизия) - 10 от които 6 мъже и 4 жени.

При пациентите с папилом на вестибулума на носа съотношението мъже/жени беше 11/7 и е представено на фигура 49, а съотношението между броя на оперираните с лазерна хирургия и с конвенционален метод е 8/10 и е представено на фигура 50.



Фиг. 49. Съотношение мъже/жени при папилома вестибули назни



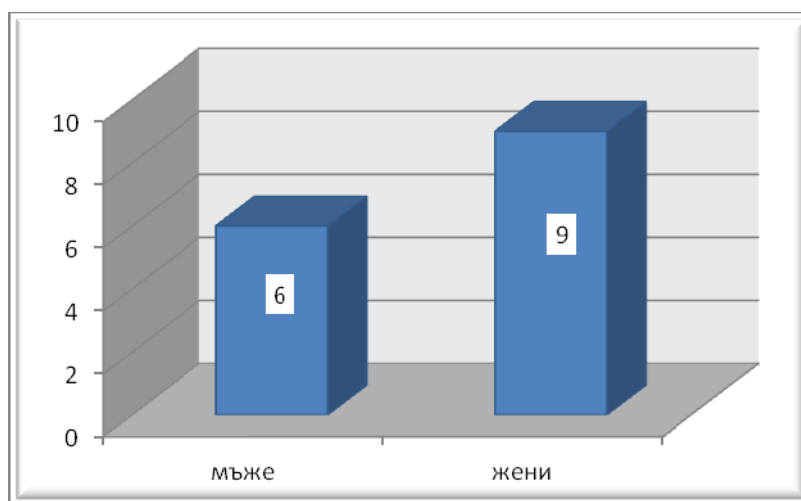
Фиг. 50. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и ексцизия

Хистологичният резултат при тези пациенти беше плоскоклетъчен папилом, а при типизираните се установяваше HPV-6 тип. При всички пациенти инфилтрираме анестетика подлигавично, повишавайки по този начин контраста между папилома и заобикалящата го лигавица на носа. Освен това по този начин предпазваме подлежащия перихондриум от директното термично увреждане на лазерния лъч и от там - следоперативно формиране на гранулации. Използваме назален крайник - 230 mm. Режимът на работа който използваме беше суперпулс (SP), 15 w, 0,1 s, 0,2 mm. Апаратът ни позволява да работим с мощност до 18 w, но смятаме че използваната от нас мощност ни позволява отлично да изпълним поставената задача.

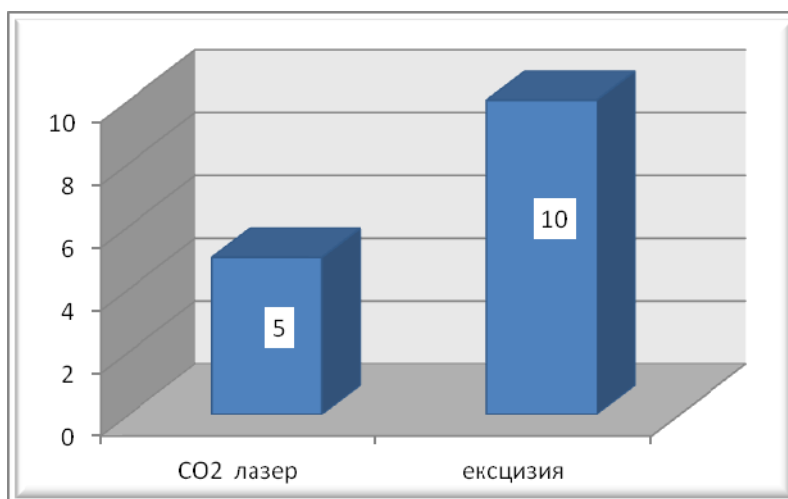
При пациентите лекувани с конвенционалния метод извършваме листовидна ексцизия на 2 mm в здрава тъкан, като инфилтрираме анестетика подлигавично. И в двата случая покриваме дефекта за два дена с рехава тампонада. В следоперативния период пациентите използваха унгвенти за омазняване на лигавицата. Времето за епителизация при конвенционалния метод беше 17-19 дена, а при лазерната хирургия 21-23 дена.

Пациентите бяха проследявани първата година през три месеца, а през следващите две през шест месеца. Не сме наблюдавали рецидиви.

За наблюдавания период ние сме лекували общо 15 пациента с полипус хеморагикус септи нази като съотношението мъже/жени беше 6/9. От тях с лазерна хирургия $n=5$ - двама мъже и три жени, а чрез ексцизия - $n_c=10$, като 4 бяха мъже и 6 жени. Съотношението е представено на фигура 51. На фигура 52 показваме съотношението между оперирани с CO₂ лазерна хирургия и тези с конвенционален метод - ексцизия:



Фиг. 51. Съотношение мъже/жени при полипус хеморагикус септи нази



Фиг. 52. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и ексцизия

При всички пациенти използваме местна анестезия и инфилтрираме анестетика субперихондрално, повишавайки по този начин контраста. Използваме назален накрайник - 230 mm. Режимът на работа който използваме беше същия, суперпулс (SP), 15 w, 0,1 s, 0,2 mm. Изрязваме образуването на 2 mm в здрава тъкан заедно с подлежащия перихондриум. Винаги подлагаме материала на патохистологично изследване. В следоперативния период пациентите използваха унгвенти за омазняване на лигавицата. Времето за епителизация беше както при лечението на папилома на носа - при конвенционалния метод 17-19 дена, а при лазерната хирургия 21-23 дена.

Пациентите бяха проследявани първите три месеца ежемесечно, а след това през три до края на първата година. Не сме наблюдавали рецидиви при лекуваните от нас пациенти.

3.4. Приложение на CO₂ лазерната хирургия в областта на устната кухина и фаринкса

Бенигнените лезии, като папиломи, грануломи, фиброми, кисти, левкоплакия и еритроплакия се изрязват посредством CO₂ лазер под микроскопски контрол и подлежат на патохистологично изследване. След приключване на резекцията, раната може да се остави да зараста открита. Ако обаче, раната е в областта на ангулус орис или на езика е по-подходящо да се зашие, след като карбонизираният тъкан се отстранят посредством мокър марлен тампон. Малките образувания могат да бъдат отстранени под местна анестезия в амбулаторни условия. В повечето случаи, повърхностната ексцизия се извършва без допълнителна хемостаза. Пациентите имат малка или никаква болезненост и раните заздравяват без значителен белег на мястото на ексцизията след приключване на заздравяването. Извършването на лазерна френектомия при деца с ограничено движение на езика поради ниско захванат френулум, водещо понякога до говорни проблеми, е често прилаган метод на избор.

3.4.1. Заболявания на устната кухина

Брой пациенти – 1.

В наблюдаваната група има един пациент- мъж с капилярен хемангиом в средната трета на долната устна и периодично прокървяване от две години. При него охладихме с късчета лед меките тъкани на долната устна и под местна анестезия в режим суперпулс (SP), 12 w, 0,1 s, 0,2 mm, повтарящ се режим, с лек

натиск вапоризирахме лезията, започвайки от дълбокия слой към повърхността. По време на интервенцията имахме леко кървене, което спря след третиране с лъч в режим дефокус. През следващите шест месеца не наблюдавахме рецидив на оплакванията.

Заболявания на езика

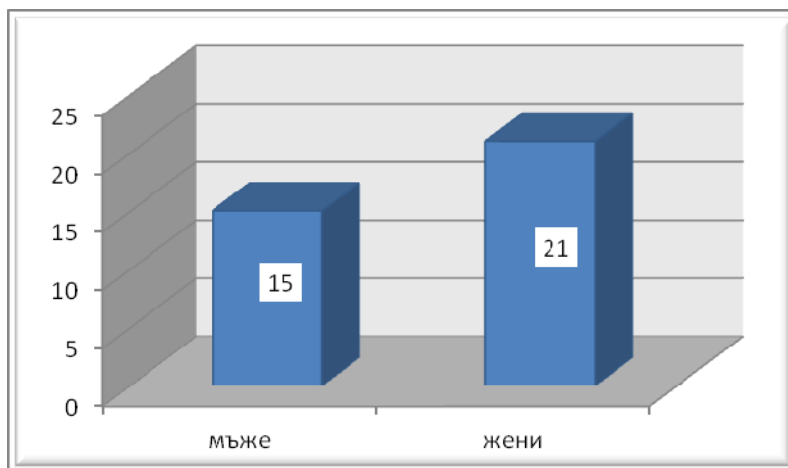
CO₂ лазерната хирургия може да бъде използвана в голям брой случаи, включващи лечението на доброкачествени лезии на езика, намаляване (свиване) на базата на езика (хипертрофия на езичната тонзила), фиброми по свободния ръб на езика, инцизията на кисти на валекулите и по-рядко за срязване на френулум бреве на езика.

Използваната мощност на CO₂ лазера трябва да е в диапазона между 2 и 5 w. В тази зона при наличие на интраоперативно кървене е подходящо да се използва монополярен коагулатор, а при извършване на интервенции на по-големи лезии - лигиране, особено когато са разположени по-латерално с оглед избягване на по-сериозно интраоперативно кървене.

Хипертрофия на езичната тонзила (LTH)

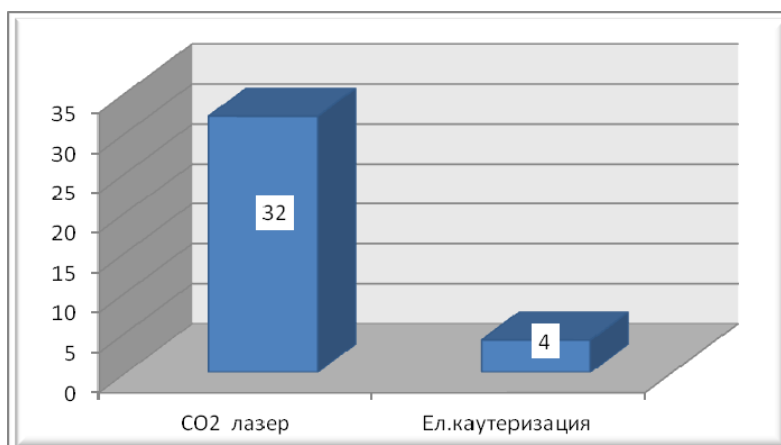
Брой пациенти – 36.

При пациенти с изразена хипертрофия на езичната тонзила (LTH) може да се приложи лазерна резекция на езичната тонзила, субмукозна минимално инвазивна лингвална ексцизия (submucosal minimal invasive lingual excision-SMILE) с коблатор или Ел- каутеризация. През наблюдавания период оперирахме 36 пациенти с хипертрофия на езичната тонзила, като съотношението мъже/жени е 15/21 ($P>0.05$), както е показано на фигура 53. Това представлява 4,57% от всички случаи.



Фиг. 53. Съотношение мъже/ жени с хипертрофия на езичната тонзила

Всичките пациенти бяха с лека до умерена степен на хипертрофия и водещите оплаквания бяха дискомфорт и чувство на чуждо тяло, което ги кара да кашлят периодично. Степента на хипертрофия не налагаше резекция на тонзиларна тъкан, а само редукцията и. От тях с CO₂ лазерна хирургия бяха третирани 32 ($n=32$), а 4 ($n=4$) с конвенционална хирургия - Ел-каутеризация ($P<0.01$) и това съотношение е показано на фигура 54.



Фиг. 54. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и Ел. каутеризация

Според протокола за работа в тази област е препоръчително да се използва фокусиран лъч с ниска мощност от 2 до 6 w в единичен или повтарящ се режим. По време на оперативната интервенция следиме внимателно и идентифицираме всеки слой, за да се избегне контакт на лъча с мускулния слой. Интензивността и времетраенето на следоперативната болка зависят пряко от спазването на това правило за работа. Съблюдаването му също спомага за намаляване риска от сериозно следоперативно кървене, което може да доведе в някои случаи до фатален край. Не сме наблюдавали сериозно кървене по време на оперативните ни намеси, налагащо лигиране или клипсиране на съдове. Винаги с режим дефокус спираме оскъдното кървене придружаващо интервенцията.

При пет пациенти – четирима (1 мъж и 3 жени) след проведена CO₂ лазерна хирургия и един мъж след проведена каутеризация се наложи да проведем повторна интервенция в интервала от три до пет месеца поради персистиране на оплакванията. При останалите пациенти наблюдавахме пълно отзвучаване на оплакванията.

Оперирани с конвенционална хирургия - Ел-каутеризация пациенти съобщаваха за по-силно и по-продължително изразен дискомфорт и болка в гърлото.

Всички пациенти приемаха антибиотик за едноседмичен период, таблетки с локален анестетик и консумираха течнокашава храна.

Фиброма лингве

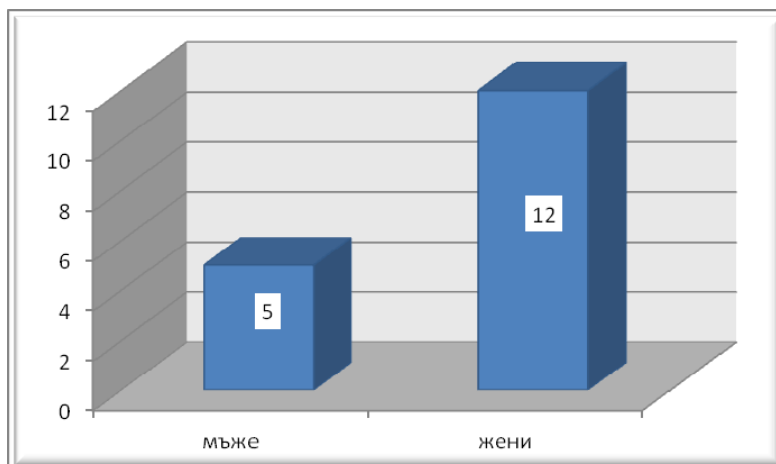
Брой пациенти – 17.

Доброкачествени лезии на езика (фиброми по свободния ръб) наблюдавахме и отстранихме при 17 пациенти, като съотношението мъже/жени беше 5/12 и е представено на фигура 55. От тях при 7 използвахме CO₂ лазерна хирургия, а при 10 - конвенционална хирургия - ексцизия (Фиг. 56). Всички пациенти оперирахме под местна анестезия.

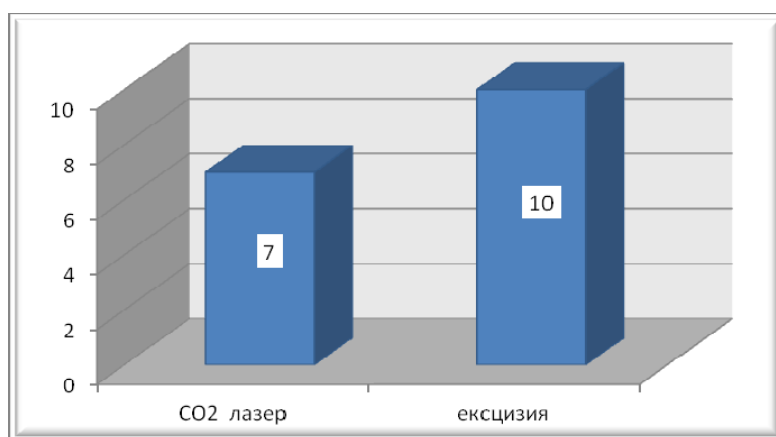
Образуването беше разположено по свободния ръб на езика, предимно в предна и по-рядко средна трета и винаги по съседство с липсващи или повредени зъби. Всичко това ни наведе до мисълта, че водеща роля за формирането на тези лезии е хроничната механична травма от зъбната редица върху меките тъкани по свободния ръб на езика.

При всичките седем случая третирали с CO₂ лазер използвахме фокусиран лъч с мощност 12 w, 0,2 mm, 0,10 s, продължителен режим. При наличие на кървене с дефокусиран лъч го спираме и в нито един случай не сме зашивали оперативната рана. Отстранената лезия подлагаме винаги на патохистологично

изследване. Пациентите приемаха седем дена антибиотик през устата и бяха насочвани към стоматолог за коригиране на зъбния статус.



Фиг. 55. Съотношение мъже/жени с фибром на езика



Фиг. 56. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и ексцизия

При проследяваните от нас пациенти независимо от вида на избрания метод не сме наблюдавали съществена разлика в следоперативния период като единствена разлика беше малко по-силно изразения оток при оперираните с конвенционалния метод пациенти през първите 24 часа, а третираната с лазер тъкан зарастваше средно с 5 дена по-бавно.

В много редки случаи трансорална CO₂ лазерна микрохирургия може да се използва за резециране на ектопично разположена лингвална щитовидна жлеза. Показанията трябва да бъдат поставени след точно диагностициране на щитовидната жлеза. След поставяне на диагнозата може да се пристъпи към резекцията с CO₂ лазер, обикновено използвайки мощност в диапазона между 8 и 15 w. Добре е да се има готовност за поставяне на титанови клипсове при тази интервенция. Освен стандартните грижи, трябва да се осигурят и такива като при операции на щитовидна жлеза.

Некрозис лингве

Брой пациенти – 1.

Използвахме CO₂ лазера при резекция на некротични тъкани на езика в предна трета при една пациентка. Касаше се за 74 годишна жена със захарен диабет на инсулинова терапия и инфекция на езика след прехапване. Пациентката

беше с умерено изразен оток на езика, затрудняващ говоренето и приемането на храна и течности, и некротични тъкани в предна трета, по-изразени в дясната половина на езика. Независимо от двойната антибиотична терапия и третиране с конвенционални средства - кюретиране и ексцизия на некротични тъкани оздравителния процес протичаше много бавно. Тогава при нея приложихме CO₂ лазерна хирургия - фокусиран лъч с мощност 18 w, 0,2 mm, 0,10 s, продължителен режим. Отстранихме некротичните тъкани до здрава тъкан. Изборът на този вид лечение се дължи на факта, че лазерната топлина и изпаряваната клетъчна вода водят до стерилизиране на тъканите при инфектирани рани. Резекционната линия преминаваше косо на срединната линия на езика на около 1 cm в ляво и на 1,5 cm от върха на езика в дясно. Имаше умерено кървене, което овладяхме третирайки кървящите съдове в режим дефокус със същата мощност. Раната тренирахме с Prontosan®. Не сме закривали дефекта. През първите седем дена след интервенцията пациентката остана на двойна антибиотична терапия, а след това до дванадесетия ден на монотерапия. За период от 20 дена повърхността епителизира, но остана тръпнене и нарушена сетивност в областта на върха на езика и лека деформация.

3.4.2. Заболявания на фаринкса

Хипофарингеална мембрана

Брой пациенти – 1.

Използвахме CO₂ лазера за отстраняване на хипофарингеална мембрана при една пациентка. Касаше се за пациентка на 26 години приета в клиниката след суициден опит. Пациентката постъпи с проникващо нараняване от нож в областта на шията достигащо до хипофаринкса и входа на ларинкса. Беше и извършена трахеотомия и хипофаринкса, и шията бяха защити на три етажа и дренирани. За съжаление раната беше първично инфектирана и супурира, което наложи неколккратно отстраняване на некротични тъкани. През 45 дневния престой в КАИЛ и в нашата клиника пациентката беше с назозогастрична сонда. Тя се деканюлира на 40-я ден, а сондата се свали на 45-я ден. Пациентката се проследяваше всеки месец и на втория от изписването се видя образуваща се хипофарингеална мембрана. С CO₂ лазера я отстранихме, използвайки режим Repeat, фокусиран лъч с мощност 12 w, 0,2 mm, 0,10 s. Постави се назозогастрична сонда за три седмици. В края на първия месец след оперативната интервенция единствената находка беше леко зачервяване на хипофарингеалната лигавица на нивото на мембраната. Пациентката се изписа с коректно дишане и приемане на храна и течности. През следващите месеци тя не идваше на назначените контролни прегледи, а когато дойде на шестия месец беше с лекостепенна диспнея и затруднен прием на храна и течности. При извършване на директна ларингоскопия се видя хипофарингеална мембрана с ексцентрично разположен отвор на 6 часа, силно стесняващ входа на ларинкса и хранопровода. Пациентката се трахеостомира. При извършения опит за дилатация се установи хрущялна плътност на ръбовете на мембраната, което не позволи да се осъществи разширяване на входа на хранопровода и това наложи да се постави сонда. През следващите месеци стенозата прогресираше, което наложи оформяне на постоянна трахеостома и постепенно се стигна до напълно облитериране на входа на ларинкса. Пациентката си извади сондата, след което не можа отново да се постави и това наложи извършване на гастростома.

В този случай смятаме че CO₂ лазерната хирургия не можа да помогне за предотвратяване прогресирането на процеса, тъй като вероятно се касае за болест

на цикатризацията - пациентката имаше хипертрофичен цикатрикс след нараняване на ръката. Независимо от тези наши наблюдения не можем коректно да дадем мнение за това дали метода е подходящ или не за лечение на това заболяване.

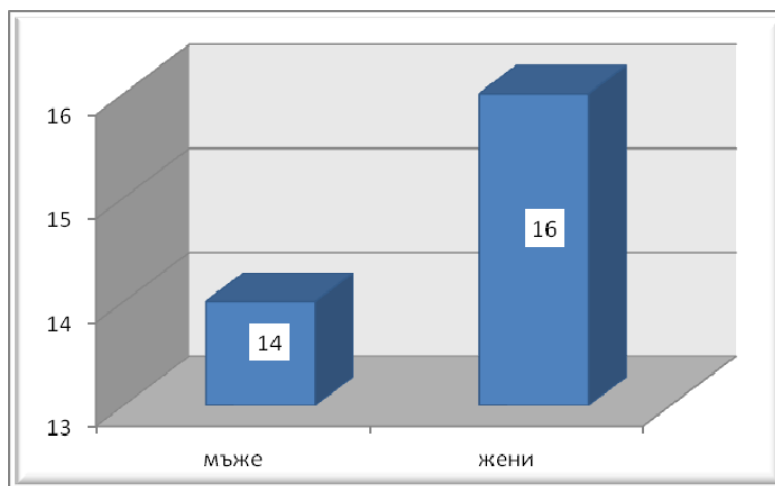
Папилома фарингис

Брой пациенти- 30.

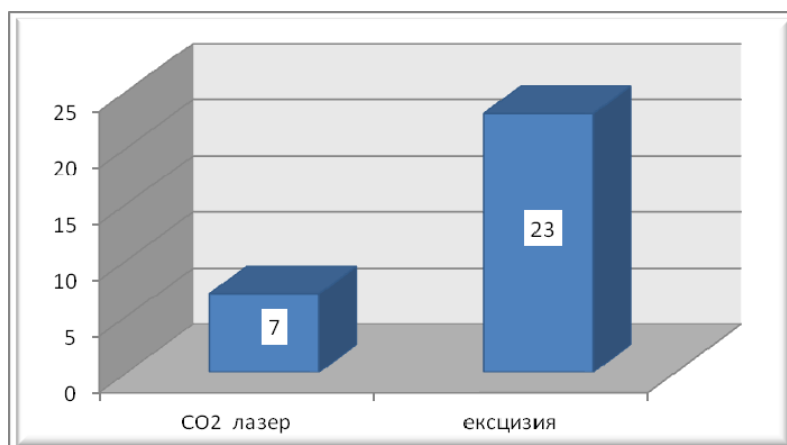
През наблюдавания период в клиниката сме оперирали 30 пациенти с папиломи на фаринкса (мезофаринкса), представляващо 3,81% от общия брой случаи. При тях съотношението мъже/жени беше 14/16 ($P>0.05$) и е представено на фигура 57. Съотношението лекувани с CO_2 лазер спрямо тези с конвенционален хирургичен метод е 7/23 ($P<0.01$) и е представено на фигура 58.

При дванадесет от пациентите лезията беше установена по време на оториноларингологичен преглед по повод на други заболявания на ЛОР-органите, а при осемнадесет - поради чувство за дискомфорт и чуждо тяло в гърлото. Образуванията, които отстранихме се намираха на увулата и мекото небце. Всички бяха на краче.

Работната мощност с която работиме при отстраняването им с CO_2 лазер беше в диапазона 6 до 8 w, използвайки фарингеален накрайник. Всички лезии се подлагаха на патохистологично изследване и при нито един от пациентите не зашивахме третираното поле. В рамките на 2 до 3 седмици настъпваше епителизация. През това време пациентите бяха съветвани да приемат течнокашава храна. Не сме назначавали антибиотична терапия. Всички пациенти съобщаваха, че болезнеността в третираната зона е отзвучала в рамките на 24-72 часа.



Фиг. 57. Съотношение мъже/жени с папиломи на фаринкса



Фиг. 58. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и ексцизия

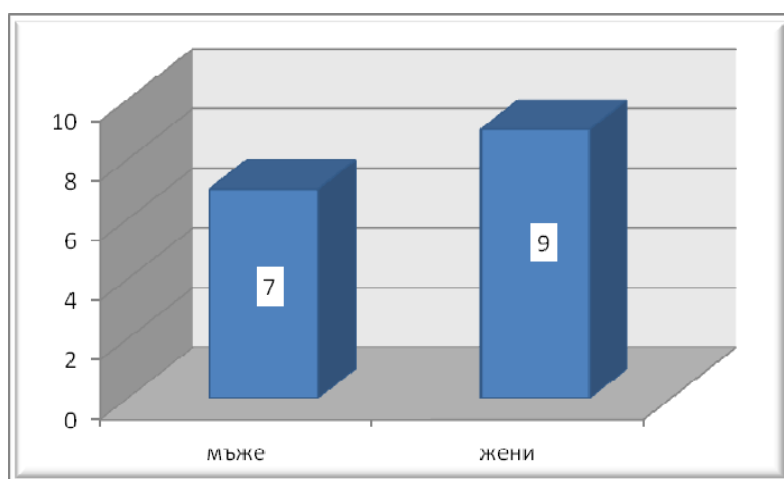
При останалите 23 пациенти отстранихме лезията с помощта на листовидна ексцизия и закривахме дефекта с един или два шева. И при двете групи пациенти не сме имали интра- и следоперативни хеморагии. Пациентите не съобщаваха за съществена разлика в следоперативни период.

Лазерноасистирана тонзилотомия (L-S tonsillotomy)

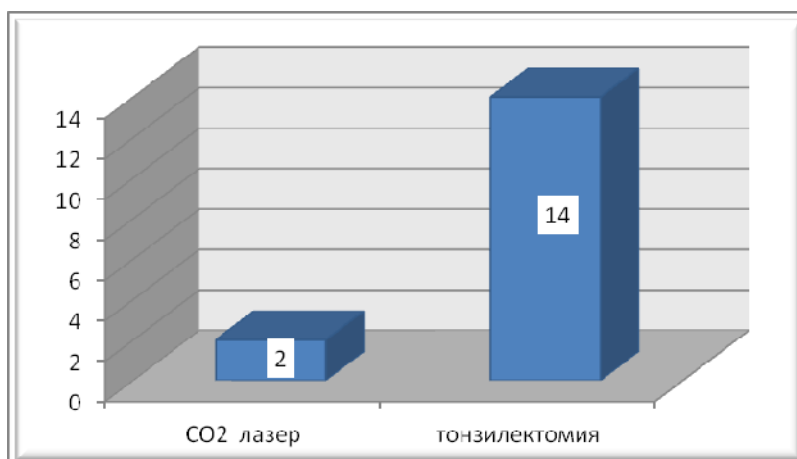
Брой пациенти – 16.

Като индикация за пристъпване към лазерноасистирана тонзилотомия се приема все по-често хипертрофията на небните тонзили. За горна граница на възрастта се възприема 6-7 годишна възраст, но тя може да се прецизира според естеството на всеки конкретен случай.

В нашата клинична практика сме прилагали лазерноасистирана тонзилотомия при двама пациенти (n=2): една жена и един мъж, със силно изразена хипертрофия на небните тонзили. За сравнение използвахме конвенционална тонзилектомия извършена при 14 пациенти (n_c=14), от които 6 мъже и 8 жени. Водещите симптоми и при двете групи пациенти бяха чести ангини и силно нощно хъркане, временно повлияващи се от консервативна терапия.



Фиг. 59. Съотношение мъже/жени с хроничен тонзилит



Фиг. 60. Съотношение оперирани с CO₂ лазерна тонзилотомия и тонзилектомия

При провеждане на CO₂ лазерната хирургия небната тонзила изтегляме с инструмент медиално. Работната мощност, която се препоръчва при работа в тази зона е в диапазона 2 до 6 w (ние използваме 5 w), с фарингеален накрайник и дефокусиран лъч. Процедурата се извършва при стриктна протекция на задната фарингеална стена с овлажнен марлен протектор - немските автори препоръчват използването на армирана памучна тъкан. С лазерния лъч разсичаме тонзиларната тъкан на нивото на аркус палатоглосус. За препоръчване е използването на непрекъснат режим на работа. Мислената линия по която трябва да водим лъча е малко медиално от споменатия аркус. Коагулацията може да се извърши при налично кървене както с лазера, така и с биполярен коагулатор. В края на процедурата извършваме внимателно премахване на карбонизирани участъци с овлажнена марля. По този начин се редуцира болковия синдром както по сила, така по продължителност. В следоперативния период е препоръчително прием от страна на пациента на антибиотик и аналгетик за период от седем дена. Отстраняването на орофарингеалната обструкция, използвайки този метод осигурява осезателно подобрение. И при двамата пациенти наблюдавахме намаляване на нивото на шума при хъркане, като при единия беше леко, при другия умерено по сила. За период от две години на проследяване, пациентите прекараха по няколко остри катарии на горните дихателни пътища (ОКГДП), но не и ангини.

Независимо от това нашето наблюдение е, че лазерноасистираната тонзилотомия трябва да се изпълнява в редки случаи поради голямата си продължителност.

Хъркане- хирургична лазерна редукция на хипертрофична увула и меко небце

Брой пациенти – 10.

Пациентите, които бяха включени в наблюдението са десет, на възраст между 29 и 56-годишна възраст. При седем от нашите пациенти извършихме увулопалатофарингопластика под обща анестезия, а при трима – лазерно-асистирана увулопалатопластика (LAUP) под местна анестезия с разтвор на лидокаин 1% 15-20 ml (Фиг. 61).

В нашето забързано и напрегнато ежедневие се наблюдават различни нарушения на съня. Едно от тях е сънната апнея, която се характеризира с интермитращи прекъсвания на въздушния поток през горните дихателни пътища (нос и уста) по време на сън и води до намаляване на кислородното насищане на

кръвта. Когато при един пациент по време на сън наблюдаваме повече от десет апноични паузи за един час или над тридесет при един осемчасов цикъл на сън, то тогава приемаме че се касае синдрома на сънна апнея (SAS). Всяка пауза (инцидент) трябва да има минимална продължителност 10 s. Когато епизодите на намаляване или прекъсване на въздушния поток, водещи до хипоксемия, фрагментация на съня и лишаване от пълноценен сън (депривация), са причинени от колабиране на горните дихателни пътища то тогава говорим за обструктивна сънна апнея (OSA), която е една от трите форми на апнея синдрома. Другите две са – централно абусловена апнея и смесена апнея. Честотата на OSA при мъже на средна възраст е 24%, а при жените - 9%. Тя може да се подраздели на лека, умерена и тежка форма. Тежестта и се оценява на базата следните индекси – а) брой апнеи и хипопнеи за един час сън или апнея/хипопнея индекс-АХИ и б) ниво на кислородната десатурация. За клинично проявена OSA говорим при регистриране на АХИ>5. При леката форма се наблюдават АХИ от 5 до 15 на час, при умерената - АХИ 15-30 на час, а при тежката - АХИ>30 на час. OSA е животозастрашаващо състояние, което изисква милтидисциплинарно внимание. Смята се че риска от повишена смъртност при пациенти с АХИ>20/час е по-висок от тези с АХИ<20/час. Рискът от развитие на мозъчен инсулт и инфаркт на миокарда при пациентите с обструктивна сънна апнея е по-голям.

Така наречените „тесни” места, намиращи в нашата зона на въздействие се намират в носа, мезофаринкса, мекото небце, езика, челюстта и супраглотиса и предизвикват стесняване на дихателните пътища по време на сън.

Най-често причина за хъркането е сегментът на мекото небце. Често се наблюдава обструкция на горните дихателни пътища (ГДП) и на нивото на корена на езика. Увеличените небни тонзили, макрогლოსията, абнормната позиция на горната и долна челюст се разглеждат като предиспозиция за колабиране на ГДП .

По време на сън наблюдаваме отслабване на нервномускулната активност на ГДП. Критично отслабения моторен отговор на мускулите на ГДП води до колапс, а от там и до последваща обструкция. Този ефект е по-изразен при пациентите с гореспоменатите анатомични особености. При някои пациенти с OSA може да се открие по-голямо отслабване, но този феномен не се наблюдава задължително.

Хъркането и прекомерната дневна сънливост са водещите симптоми на OSA. Допълнително симптомите за по-голяма яснота могат да бъдат разделени на дневни и нощни. Към дневните отнасяме повишената дневна сънливост, сутрешно главоболие, сухота в устата при събуждане, раздразнителност дори промяна на личността, депресия, намалено либидо, нарушена концентрация, проблеми в семейството и в работната среда, покачване на телесната маса и повишено кръвно налягане. Към нощните отнасяме шумно, често интермитиращо хъркане, тежко дишане и пристъпи на задушаване, нощно напикаване (никтурия), сумптене по време на сън, придружено от задавяне след което пациента се буди от респираторното усилие.

Основната причина която кара пациентите да търсят помощта на оториноларинголога е хъркането (за силата му сведения получаваме от партньора) и пристъпите на задушаване при които пациента се буди. Хабитуалното хъркане е съществен симптом на синдрома на сънна апнея (SAS). Наблюденията показват че на 30-35 годишна възраст хъркат около 20% от мъжете и 5% от жените. На 60 годишна възраст хъркане се наблюдава при 60% от мъжете и 40% от жените. Интересното е че при възрастните съотношението мъже/жени е 2:1, докато при децата съотношението е 1:1. Шумното хабитуално хъркане е и семеен проблем и

по тази причина заболяването придобива и медикосоциален аспект. Трябва, обаче да не забравяме че **наличието на хъркане не означава задължително че пациента страда от OSA.**

Лечението на OSA се извършва с нехирургични и хирургични методи. При първите това основно става с CPAP- и BiPAP, осигуряващи постоянно положително налягане в дихателните пътища. Чрез тях, подавайки постоянно налягане чрез назална маска, се поддържат отворени ГДП и се предотвратява настъпването на апнеични и хипопнеични епизоди. Към втората група спадат:

- а/ **увулопалатофарингопластика УПФП(Uvulopalatopharyngoplasty-UPPP)**
- б/ **лазерноасистирана увулопалатопластика (Laser Assisted Uvuloplasty-LAUP);**
- в/ **радиофреквентна редукция на обема на тъканите (Radiofrequency Tissue Volume Reduction-RFTVR)**
- г/ **mandibular myotomy**
- д/ **mandibular/maxillary advancement surgery-MMA**
- е/ **hyoidopexy**
- ж/ **tracheotomy.**

В миналото трахеотомията е била единствения терапевтичен избор за лечение на OSA. Хъркането се лекува най-успешно хирургично, като обект на въздействие е тази част от горните дихателни пътища, която го причинява. Всички тези интервенции трябва да се изпълняват от хирурзи със значителен опит, но независимо от това повечето отзиви са смесени относно крайния резултат.

За подобряване на резултатите от хирургичното лечение на OSA се придава особено значение на две области от фарингеалната тръба:

1. областта или сегмента на мекото небце (велофаринкс).
2. областта на корена на езика.

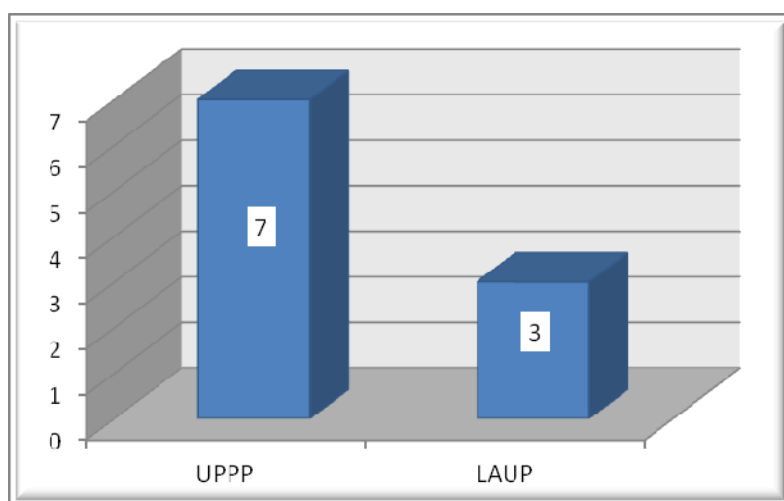
Най-често причина за хъркането е сегментът на мекото небце. Хирургичните интервенции могат да се извършват в тези области самостоятелно или в комбинация с други.

В нашата практика ние прилагаме първите две интервенции. Използването на увулопалатофарингопластика значително подобрява състоянието на пациентите [83]. Ние я приложихме при 7 пациенти и я провеждаме под обща интубационна анестезия. При UPPP разрезите бяха правени с електронож, скалпел и ножица. Палатиналната ексцизия се правеше под нивото на гънката на палатиналната апоневроза и продължава латерално към основата на тонзиларните лакуни, без да се прерязват палатофарингеалните мускули, освен ако не са хиперпластични (латерална фарингопластика). При болни с ниска палатинална дъга, но с широка назофарингеална апертура палатопластиката включва 3-4 mm от предните лакуни. При тесен назофарингеален отвор и хлабава лигавица, задните лакуни бяха редуцирани и защити латерално с цел опъване на лигавицата и увеличаване на апертурата. Хъркането при нашите пациенти се повлия, като варираше от пълно изчезване до значително намаляване на силата му. Но провеждането на UPPP е свързано и с рискове, като повечето от тях са свързани с общата анестезия. Могат да се наблюдават усложнения в следоперативното възстановяване на дишането, аритмия, неориентираност в следоперативния период, както и несигурен дихателен път особено при болни с обезитас. Има и публикувани случаи на усложнения, при които вследствие на асфиксия и кръвоизливи в следоперативния период, са завършвали летално.

В клиничната практика все повече започва да се утвърждава лазерасистираната увулопалатопластика, която се предпочита поради възможността основно

да се провежда под местна анестезия, по-проста е за изпълнение и отнема по-кратко време [14]. Ние проведохме LAUP при 3 пациенти. Те бяха с хабитуално хъркане, създаващо проблеми в семейната среда.

Хъркането беше класифицирано по скала - *леко, умерено изразено, силно и много силно*, като при осем от пациентите беше много силно, а при двама - силно. Не беше измервано нивото на шума по време на хъркане, тъй като впечатленията на близките смятаме че са по-меродавни в случая. Препоръчителни методи за оценка са: изследване с фиброоптика (*тест на Мюлер*) - по-стар - статична цефалометрия и най-новите - ЯМР по време на сън за определяне на стеснените участъци, генериращи хъркане. При всички пациенти основния сегмент генериращ хъркането беше велофаринкса, небните тонзили бяха хипотрофични и разстоянието между тях беше равно или по-голямо от 25 mm. Само при двама от пациентите (мъже) бяха предварително регистрирани до 10 случая на апноични епизоди по време на сън за повече от 10 секунди всяка. Пациентите бяха с ниска палатинална дъга и удължена увула. При LAUP разрезите не се различават от тези при UPPP - извършват се вертикални транспалатинални инцизии по мекото небце, всяка с приблизителна дължина 1 cm двустранно до основата на увулата, но отделно оформяме и квадратна фигура разположена медиално и на 1 cm над основата на увулата с размер на стената 1 cm. В площта на квадрата с лазера прекарваме няколко напречни линии. Целта е да се повиши ригидността (фиброзиране) на мускулус депресор увуле (*m. depressor uvulae*) и мускулус тензор вели палатини (*m. tensor veli palatini*). Прецизността на LAUP процедурата се повишава при работа на CO₂ лазера под контрола на оперативен микроскоп. След това пристъпваме към вапоризация или резекция на увулата. По време на манипулацията може да работим при режим *scaner off*- 6-7 w или при включен *Acublade* с мощност 12-15 w, 0,2 mm, 0,10 s. Пациентите бяха оперирани в полуседнало или легнало положение, като лицето и шията им бяха протектирани от двуслоен навлажнен памучен чаршаф. Зъбите и задната фарингеална стена също бяха протектирани с навлажнени протектори.



Фиг. 61. Съотношение UPPP/LAUP

При пациентите от втората група не наблюдавахме никакви сериозни интра- и постоперативни усложнения - кървене и асфиксия, бяха контактни и не се наложи провеждането на интензивно наблюдение. Операцията се понесе добре и от пациенти с повишен рефлекс за повръщане. Следоперативния дискомфорт и

оток на тъканите беше много по-слабо изразен в сравнение с тези при пациентите с UPPP.

Не сме наблюдавали при нашите болни развитие на цикатрициална фиброза, както и стесняване на назофарингеалната апертура, за което съобщават някои автори като например Chr.Carenfelt [83]. При проследяването за период от шест месеца пациентите и от двете наблюдавани групи съобщиха за редуциране на силата на хъркането с една до две стъпки надолу по горе изложената скала. Това показва че резултатите от двете оперативни интервенции са съпоставими, но независимо от това че лазерните рани заздравяват по-бавно от тези със скалпел, тъканна некроза и оток почти не се наблюдаваха. Всичко това прави лазерноасистирана увулопалатопластика по-предпочитана поради възможността основно да се провежда под местна анестезия, по-проста е за изпълнение, по-евтина и по-безопасна. LAUP вече е широко прилагана процедура за лечение на хъркането и комбинирана с тонзилектомия (хипертрофични тонзили) е с доказана ефективност при хирургичното лечение на OSAS и ретропалатинална обструкция, и е с по-ниско ниво на усложнения в сравнение с увулопалатофарингопластиката (UPPP). Отделно LAUP може да се извършва както под обща така и под местна анестезия, което я прави подходяща и за амбулаторната практика. Ако се извършва заедно с тонзилектомия, общата анестезия е препоръчителна. При пациенти с проведена LAUP препоръчваме последваща антибиотична терапия и аналгетици за период от седем дена.

3.5. Приложение на CO₂ лазерната хирургия в областта на ларинкса и трахеята

3.5.1. Доброкачествени ларингеални образувания

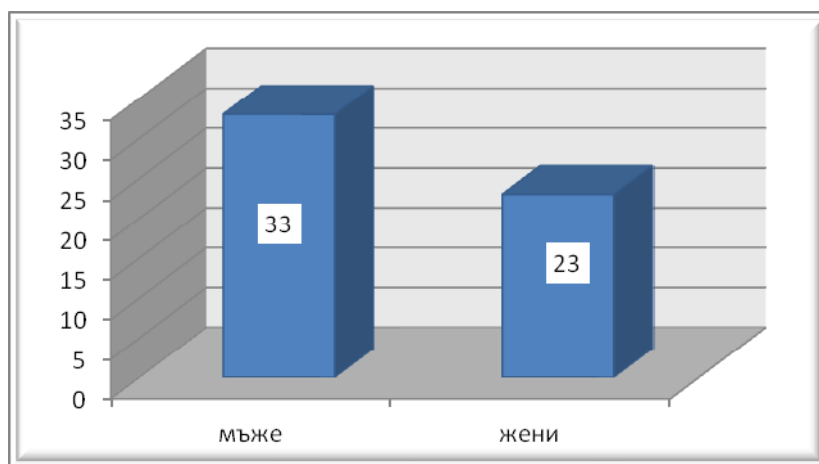
CO₂ лазерът се е утвърдил през годините в ларингеалната микрохирургия повече отколкото във всяка друга зона в оториноларингологията. Този вид лазер има универсално приложение при всички процедури на ларингеалната микрохирургия на доброкачествени образувания [65,75]. Към тях можем да причислим: полипус ларингис, едем на Райнке, кистите на гласните връзки, нодулус ларингис, парагангиом, шваном, хемангиоми и съдови аномалии и папиломатозата и папилома адулторум, която в определени случаи претърпява малигнена трансформация [12]. Освен това той намира широко приложение и при лечението на заболявания и състояния като: ларингеалния гранулом, ларингоцеле, ларингомалация, органичносвързани ларингеални стенози и преканцерозите. Към последните можем да причислим кератозата и дисплазията, папилома адулторум и хроничния хиперпластичен ларингит. Предимствата му се изразяват във високата прецизност и намаления до липсващ следоперативен оток. С въвеждането в употреба на лазера се откри ерата на съхраняващата хирургия при доброкачествените заболявания. Съхраняват се повече от нормалните тъкани и се намалява опасността от образуване на мембрана (синехия) в предна комисура при интервенция върху двете гласни връзки. Резултатите от проведената терапия проследяваме в лабораторията за изследване на гласа при отделение по Фониатрия.

Полипус ларингис

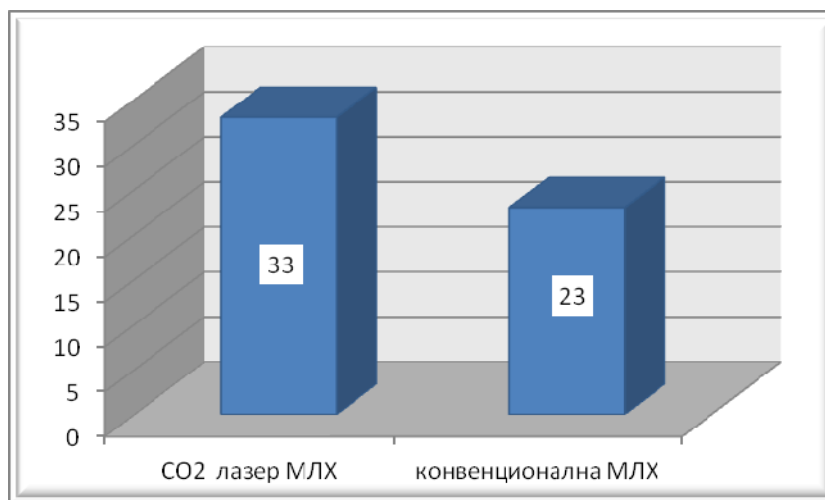
През наблюдавания период оперирахме 56 пациенти с полипус ларингис, което е 7,12% от общия брой случаи.

От тях чрез трансорална CO₂ лазерна микрохирургия са 33 пациенти (n=33) в съотношение мъже/жени - 19/14 и 23 пациенти (n_c=23) с конвенционална микроларингохирургия в съотношение мъже/жени - 14/9 (P<0.05). На фигура 62 е

показано съотношението мъже/жени при полипус ларингис, а на фигура 63 - съотношението между оперираните с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ. Дългогодишни пушачи, с гласови професии или работещи с вредности (прах) бяха 54 пациенти (96,43%), $P < 0.001$. Образоването на полипи върху истинските гласни връзки в основната си част се дължи на голямото механично натоварване - многократно повтарящо се удряне и деформиране (*изкривяване*) на епитела вследствие на напречен натиск. Това многократно повтарящо се механично въздействие причинява увреждане на чувствителната субепителна тъкан на гласните връзки. Тези механизми водят до микроваскуларна (*съдова*) травма на ниво базална мембрана на епитела. Въздействието на тютюневия дим също трябва се вземе под внимание като важен фактор при развитието на полипите на гласните връзки. Наблюдава се по-висок процент при интензивните регулярни пушачи.



Фиг. 62. Съотношение мъже/жени при полипус ларингис



Фиг. 63. Съотношение оперирани с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ



Фиг. 64 Полипус ларингис

При извършване на индиректна ларингоскопия се вижда, че полипите се разполагат по свободния ръб на гласната връзка в близост до средата на мембранозната част. Типичният изглед на полип на истинските гласни връзки е добре ограничено, червеникаво или белезникаво на цвят, обикновено със сферична форма образуване разположено в предните две трети на истинските гласните връзки. Понякога полипите могат да бъдат доста големи. Разположени са на широка основа или на краче, едностранно или двустранно. Лезията се локализира в повърхностния слой на ламина проприя и никога не навлиза в лигаментум вокалис. При хистологичното изследване се установява интратъканно кървене, хиалинна дегенерация, тромбоза, оток, пролиферация на колагенови влакна и/или клетъчна инфилтрация. Лезията пречат за коректното затваряне на гласната цепка по време на фонация от където идват и промените на звучния глас. Ригидността на покривния слой зависи от вида промени. Те се визуализират с ендоларингостробоскопия. При налично вътретъканно кървене, хиалинна дегенерация, тромбоза, пролиферация на колагенови влакна и/или клетъчна инфилтрация тя нараства, докато когато отокът е водещ тя намалява. Никога не се наблюдава засягане на останалите слоеве на гласната връзка.

Ние приложихме при нашите пациенти перцепциалната слухова скала за оценка на гласовите промени, ендоларингостробоскопия, фонетография и сонаграфия пред- и постоперативно.

Лечението се изразява в хирургично отстраняване. Полипите винаги трябва да се изследват патохистологично, за да се изключи субмукозна малигнизация и да се докаже доброкачествения характер на лезията. По тази причина полипите никога не трябва да бъдат само вапоризирани. Преди пристъпване към интервенцията е препоръчително оглеждането на трите етажа на ларинкса с телескоп 0° и 70°.

Под контрола на операционен микроскоп, захващаме полипа с микроинструмент и го изтегляме медиално. В повечето случаи вокалния лигамент се визуализира при извършване на придърпването. За максимална точност при прецизиране обема на резекцията може да се използва методиката на Zeitels - инжектиране на микстура от физиологичен разтвор и епинефрин в повърхностния слой на ламина проприя (*Lp*) на лигавицата на истинската гласна връзка. Лигавицата може да бъде срязана или с конвенционален инструментариум, или използвайки лазерен лъч в режим SP, с ниска мощност 1 до 2 w, 0,10 s, 0,2 mm, single или repeat и полипът се отстранява изцяло. Обичайно ексцизията на лезията

причинява неголям линейен дефект върху свободния край на гласната връзка. По-напредналите лезии могат да доведат до по-голям дефект.

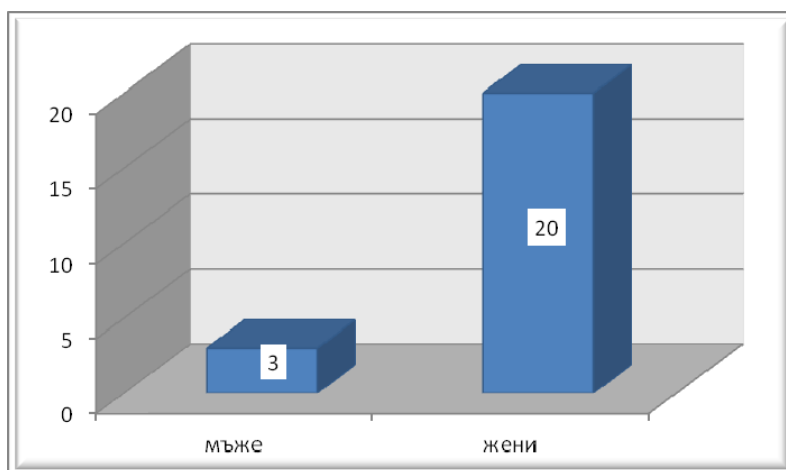
Получените резултати показват, че и двата метода са еднакво полезни при лечението на това заболяване.

Едем на Райнке (Oedema Reinke)

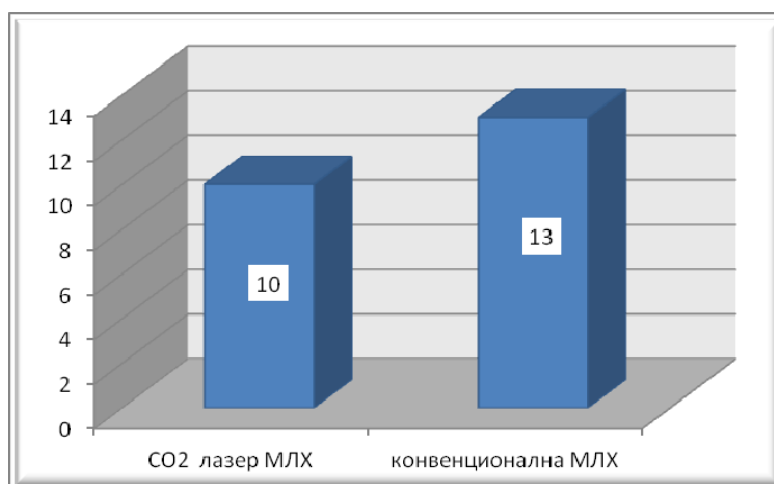
Брой пациенти – 23.

През наблюдавания период оперирахме чрез трансорална CO₂ лазерна микрохирургия 10 пациенти (n=10), четирикратно повече жени в сравнение с мъжете (2/8) и 13 пациенти (n_c=13) с конвенционална микроларингохирургия, при която група съотношението мъже/жени е 1/12.

На фигура 65 е показано съотношението мъже/жени при полипус ларингис, а на фигура 66 е показано съотношението между оперираните с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ. Всичките ни пациенти са дългогодишни пушачи, пушещи на ден минимум по кутия цигари с филтър. Седем от жените са с гласови професии - продавачки, сервитьорки и учителки. Мъжете работят в запрашени производства.



Фиг. 65. Съотношение мъже/жени при едем на Райнке



Фиг. 66. Съотношение оперирани с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ

Едемът на Райнке на гласните връзки, както О. Kleinsasser отбелязва е заболяване с неизяснена етиология, изискващо разграничаване от хроничния ларингит [77]. Заболяването е познато под няколко различни имена като

полипоидна дегенерация, хроничен полипоиден хордит, хронична едематозна хипертрофия и полипоидна гласна връзка. Описано е от Reinke през 1897 година. В *диференциално диагностичен аспект* трябва да се спомене, че реактивният оток настъпващ в отговор на хронично възпаление или карцином може да наподобява едема на Райнке. Хистологично патологичните изменения не са дегенерация, възпаление или хипертрофия. Преходният слой и тялото на истинската гласна връзка никога не се засягат [77].

С индиректна ларингоскопия или ендоскопски наблюдаваме оточна изпъкналост на истинските гласни връзки. При него цялата дължина на мембранозната част на истинската гласна връзка е оточна и подута. Покривният епител е гладък, без улцерации. Обикновено и двете гласни връзки са обхванати, но по-често са асиметрични. В ранните стадии наблюдаваме пълно затваряне на гласната цепка при фонация, докато при напредналите - затварянето страда. Масата на повърхностният слой нараства, докато ригидността намалява. При извършването ендоларингостробоскопия се установява наличието на сегменти с намалена подвижност, която прогресира с напредване на заболяването.

При нашите пациенти ние използвахме перцепциалната слухова скала за оценка на гласовите промени и ендоларингостробоскопия, пред- и постоперативно.

Лечението което провеждахме се изразяваше в хирургична декомпресия на отока на гласните връзки [143]. Той се дължи на натрупване на муцинозно съдържимо в пространството на Reinke. Най-важните принципи при хирургията на това заболяване е да се съхрани лигавицата по свободния ръб на гласната връзка и възстанови формата на гласната връзка след като се отстрани муцинозното съдържимо. Това се постига чрез надлъжно срязване на лигавицата по горната повърхност на гласната връзка и изсмукване на съдържимото, и последващо връщане обратно на лигавицата. Изключително прецизната трансорална CO₂ лазерната микрохирургия се утвърждава все повече в клиничната практика при лечението на това заболяване. Ако CO₂ лазерът се използва, процедурата е сравнима с конвенционалната техника, тъй като течното съдържимо абсорбира по-голямата част от енергията на лазерния лъч и предпазва от нежелателната пенетрация на лъча във вокалния мускул и от там развитие на фиброзни промени, променящи свойствата на мускула. Независимо че дисекцията се извършва малко по-трудно след аспириране на муцинозното съдържимо, излишната лигавица се ексцизира и се връща обратно. За подобряване на резултатите може да се използва хетероложно тъканно лепило - Tissucol® (Baxter, Vienna, Austria). Изключително важно за скъсяване на следоперативния период и избягване образуване на надигнат белег е внимателното премахване на карбонизирани участъци от оперативното поле с овлажен марлен тампон. Режимът на работа, който използваме при нашите пациенти беше: SP, 4-10 w, 0,10 s, 0,2 mm, single.

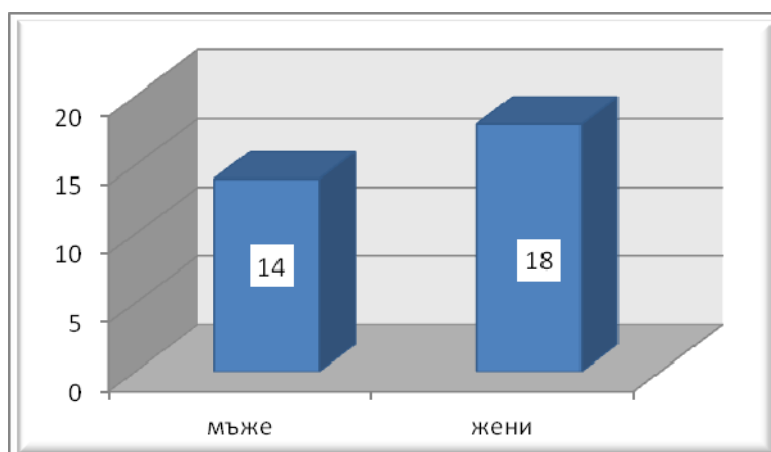
Резултатите от изследванията ни показват подобрене на качествата на гласа и при двата метода, но никой от тях не може да постигне пълно възстановяване. При нашите пациенти проведохме и гласова рехабилитация с много добър резултат.

Нодулус ларингис

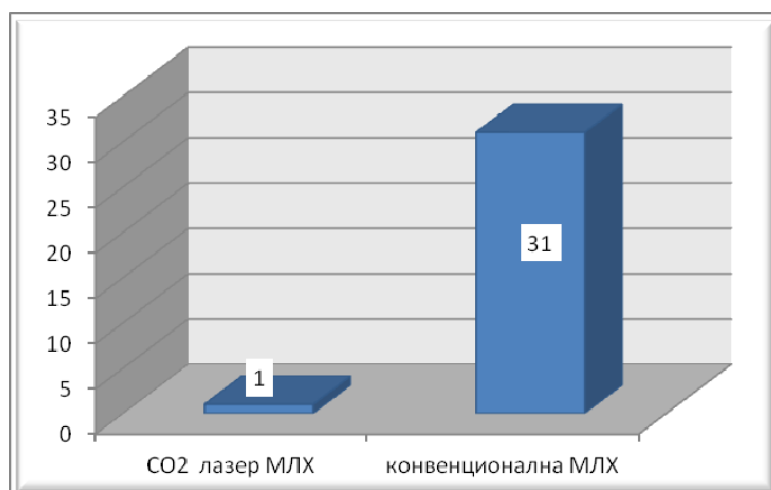
Брой пациенти – 32 или 4,07% от общия брой случаи.

Ние оперирахме чрез трансорална CO₂ лазерна микрохирургия 1 пациентка и 31 пациенти с конвенционална микроларингохирургия с нодулус ларингис в съотношение мъже/жени - (P>0.05). На фигура 67 е показано съотношението

мъже/жени при нодулус ларингис, а на фигура 68 - съотношението между оперираните с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ.



Фиг. 67. Съотношение мъже/жени при нодулус ларингис



Фиг. 68. Съотношение оперирани с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ



Фиг. 69. Нодулус ларингис

При индиректна ларингоскопия се вижда образуване разположено на широка основа по свободния ръб на границата между предна и средна трета на истинската гласна връзка. Това е средата на мембранозната част на гласната връзка и зоната на фонаторния ръб на гласната връзка, която извършва максимални екскурзии и същевременно максимално удряне по време на фонация. Може да бъде с различен размер, а затварянето на гласната цепка страда пропорционално на размера им, а от там и степента на промяна на звучния глас. Най-честата причина за образуването на възлите е гласовата злоупотреба. Три са основните причини: височината, честото продължително говорене и силата на говорене. При нашите пациенти наблюдаваме и трите причини.

При предоперативната оценка на гласа на пациентката оперирана с CO₂ лазерна хирургия сборът беше 9 - умереноизразена промяна на звучния глас. При пациентите оперирани с конвенционална МЛХ средния сбор беше 7 - умереноизразена промяна на звучния глас. От ендоларингостробоскопията и при двете групи беше установено наличие на сегмент с намалена подвижност, зависещ от големината на възела. Това води до промяна на качествата на вибриращата система и поява на скъсени амплитудно-честотни модуляции на засегнатата гласна връзка. Вследствие на това се получават хаотични вибрации, които увеличават шумовото присъствие.

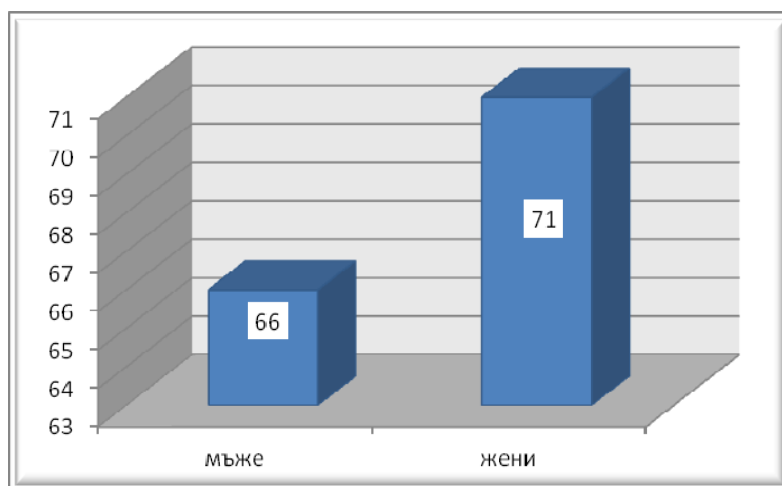
По време на хирургичната интервенция образуването се изтегля медиално чрез микроинструментариум и може да се отстрани както посредством конвенционална така и с CO₂ лазерна хирургия, като настройваме апарата на ниска мощност (1,5-2,5 w) оформяйки единична инцизионна линия на режим супер пулс, единичен, продължителност - 0,1 s.

При следоперативната оценка сборът е 2 - в норма при пациентката оперирана с CO₂ лазер, а при другата група - 2,5 - норма. От ендоларингостробоскопията не се установяваше сегмент с намалена подвижност на лигавичния слой. Резултатите от приложението на двата метода за лечение са аналогични, но ние в нашата практика предпочитаме да използваме конвенционалната МЛХ поради липсата от опасност за термично увреждане на мускулус вокалис.

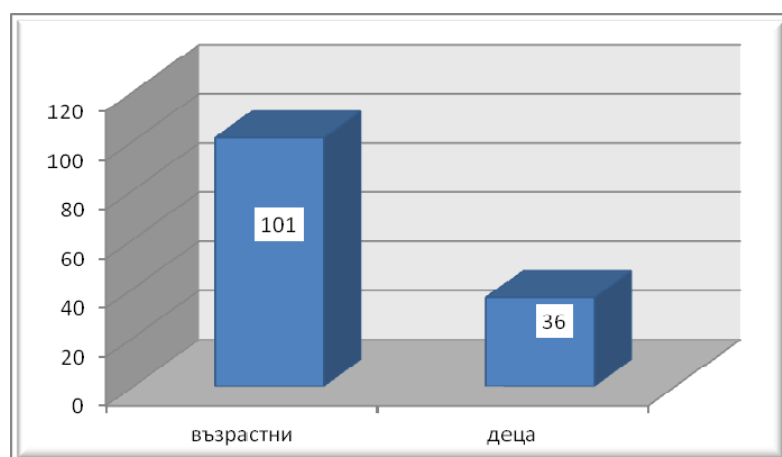
Рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP)

През наблюдавания период през клиниката преминаха и бяха оперирани 137 пациенти с рецидивираща респираторна папиломатоза (RRP), като някои от тях претърпяха неколкостепенни интервенции поради рецидивизиране на процеса. Това представлява 17,41% от общия брой случаи.

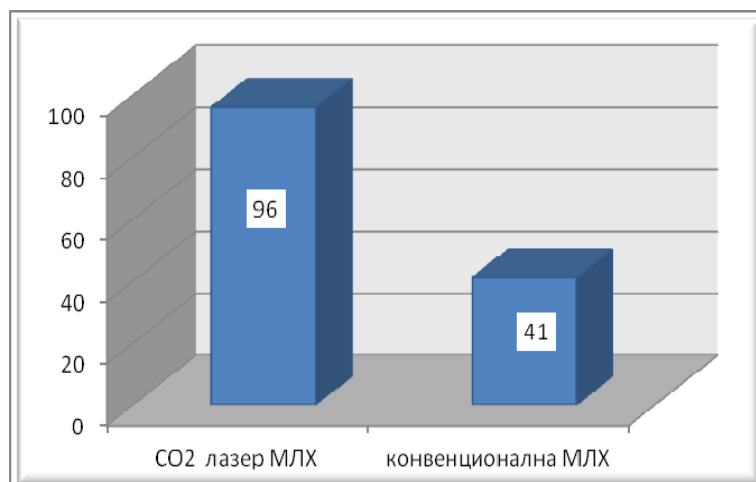
При тях наблюдаваното съотношение мъже/жени беше 66/71 ($P > 0.05$), а съотношението възрастни/деца-101/36 ($P < 0.001$). На фигури 70 и 71 са представени съответно съотношението мъже/жени и съотношението възрастни/деца. Съотношението оперирани с CO₂ лазерна хирургия и конвенционална МЛХ- 96/41 ($P < 0.005$) е представено на фигура 72.



Фиг. 70. Съотношение мъже/жени при папиломатоза на ларинкса



Фиг. 71. Съотношение възрастни/деца при папиломатоза на ларинкса



Фиг. 72. Съотношение оперирани с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ

Инфектирането с човешки папилома вирус (HPV DNA) може да предизвика образуването на доброкачествени епителни папиломи. Първите съобщения за това са на Boyle et al [38], Spoendlin and Kistler и Arnold [22]. Лезиите получават своето настояще име от Morell MacKenzie през 1871 година [132]. Много от лезиите протичат в началото безсимптомно и се откриват случайно при преглед или когато пациентът дойде с оплаквания от скорошна промяна на звучния глас и дрезгавост.

Симптомите, които карат пациента да потърси нашата помощ, можем да разделим на:

- *промяна на звучния глас* (леко изразена, умерено изразена, силно изразена);
- *затруднение в дишането* (леко изразено, умерено изразено, силно изразено).

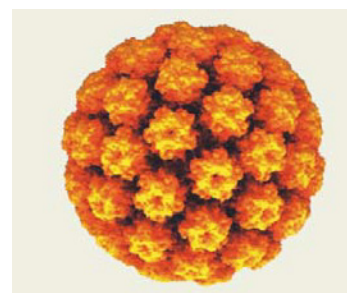
Диагнозата RRP поставяме по време на преглед с помощта на индиректна ларингоскопия, флексибилен ларингоскоп, ригиден бронхоскоп или чрез микроларингоскопия. С тях се визуализират типични единични или по-често множествени лезии, като най-засегнатите части от ларинкса са гласните връзки. RRP може да се открие навсякъде в ларинкса. Според локализацията си папиломите:

- обхващат истинските гласни връзки:
 - едностранно (n=4-Лазер-3+МЛХ-1);
 - двустранно (n=51-Лазер-39+ МЛХ-12);
- обхващат глотис и супраглотис (n=20-Лазер-13+ МЛХ-7);
- обхващат глотис и субглотиса (n=21-Лазер-15+ МЛХ-6);
- обхващат целия ларинкс (n=41-Лазер-26+МЛХ-15).

Причинителите- човешките папилома вируси (HPV DNA) са необвити двойноверижни ДНК вируси от семейство Papilloma viridae.

HPV DNA:

- ❖ 55 nm
- ❖ двойноверижна ДНК (7900bp)
- ❖ необвит капсид
- ❖ икосаедрална симетрия
- ❖ 72 капсомера



Фиг. 73. Структура на папилома

В досега откритите над 200 типа HPV DNA, при 60 от тях се наблюдава склонност към малигнизация, което налага извършване на типизиране при всеки пациент. Отделните HPV DNA са класифицирани по типове според реда на откриването им. Типовете се определят на базата на нуклеотидната последователност на специфични региони на вирусния геном. Състоят се от нуклеид и гол капсид - съставен от 72 асиметрично разположени капсомери с икосаедрална форма.

Над 90% се причиняват от HPV-6 и HPV-11. Последният се характеризира с по-тежко протичане и чести рецидиви. Рядко се доказват HPV-16, HPV-18, HPV-31 и HPV-33, които имат по-висок потенциал за малигнизация.

Човешкият папилома вирус се счита за един от най-разпространените човешки вируси. Болшинството HPV инфекции са преходни, много често преминават без почти никаква симптоматика и не водят до поява на медицински проблеми (т.нар. *клинично незначими инфекции*). 70% от съвременните HPV инфекции отминават за срок от около една година, а 90% от тях, са напълно лечими в рамките на две години.

Рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP) е заболяване, което се характеризира с рецидивираща пролиферация на доброкачествени плоскоклетъчни папиломи както в ларинкса, така и в останалите части на аеродигестивния тракт. Независимо от доброкачествения си характер, нараствайки в ларинкса и долните дихателни пътища те могат да доведат до обструкция застрашаваща живота на пациентите. Много е написано за това относително рядко заболяване, но реално малко се знае за него. Едва при 5% от пациентите се наблюдава заангажиране на трахеята и проксималните бронхи, а при по-малко от 1% има заангажиране на белодробния паренхим. При агресивните форми интервала за разпространение от първичното засягане на ларинкса до разпространение в долните дихателни пътища обикновено е 12 години, но има и пациенти при които разпространението настъпва много по-бързо. Независимо че хистологично RRP е доброкачествено образувание, то представлява сериозен клиничен проблем, поради своята локализация, резистентност към провежданите терапии, чести рецидиви, разпространение в долните дихателни пътища и хранопровода (агресивни форми) и възможност за малигнена трансформация в плоскоклетъчен карцином [9].

Ние разделяме папиломатозата на ювенилна и червена рецидивираща папиломатоза при възрастните. Съществуват много клинични, хистологични и вирусологични особености, които ни позволяват да отделим тези две форми на папиломатозата.

Ювенилна форма

- ❖ под 5 годишна възраст
- ❖ 25% от случаите са при бебета
- ❖ 4.5 на 100000 души
- ❖ по-агресивна
- ❖ момчета=момичета
- ❖ папиломите са множествени
- ❖ проявяват голяма склонност към рецидиви

Форма при възрастни (червена папиломатоза)

- ❖ след 20-годишна възраст
- ❖ 2 на 100000 души
- ❖ по-тежко протичане
- ❖ мъже > жени
- ❖ множествени папиломи
- ❖ често рецидивират
- ❖ при 3-5% се наблюдава малигнена трансформация в сквамозноклетъчен карцином с много лоша прогноза.

От десетина години ние наблюдаваме рязко увеличаване на дела на червената папиломатоза или II тип за разлика от ювенилната, която вече се среща рядко. Освен известните ни вече социални, поведенчески и етиопатологични фактори, явно съществуват и други неизвестни такива, подлежащи на бъдещи проучвания.

Пациентите с ларингеална папиломатоза винаги трябва да се изследват за възможни съпътстващи лезии в устната кухина, фаринкса, хранопровода и трахеобронхиалното дърво [102]. Папиломите произлизат от епителния слой и обикновено включват и ламина проприя на лигавицата. За съжаление понякога процеса навлиза и в мускула на гласната връзка.

Най-често прилаганите терапии за лечението на RRP в момента са:

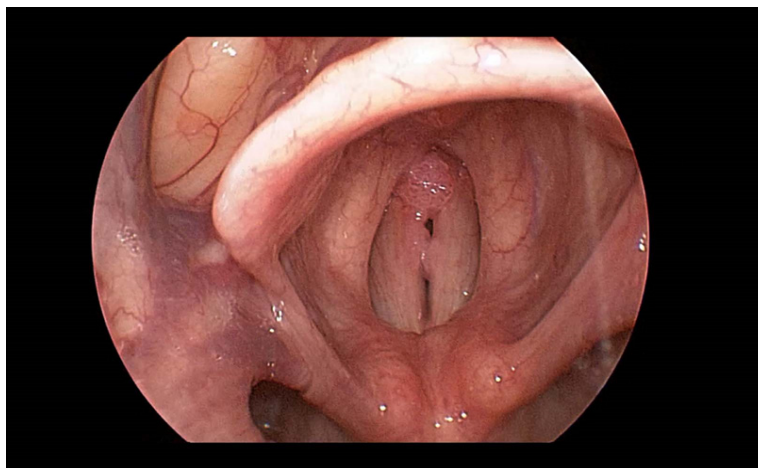
- микроларингохирургия;
- CO₂ лазерна хирургия;
- терапия с α interferon;
- терапия с cidofovir-(S-1-3-hydroxy-2-phosphonomethoxypropyl -cytosine);
- фотодинамична терапия с ALA - 5-amino-laevulinic acid.

Хирургичното лечение на ларингеалната папиломатоза извършваме под ендотрахеална анестезия, по време на краткотрайна апнея или с високочестотна джет вентилация, за да ни се осигури максимална видимост [37]. Последните са препоръчителни при разпространените форми на папиломатоза. CO₂ лазерната микроларингохирургия и досега си остава едно от *основните приложения* на CO₂ лазера в нашата специалност [60,92,152,168]. Ние подлагаме лезиите на въздействието на лазерен лъч с ниска мощност. Тя ни дава възможност за контролирано отстраняване на папиломите. Режимът на работа, който използваме е: SP, 6- 10 w, 0,10 s, 0,2 mm, single (модел Sharplan- 40C). При модел Sharplan - 1040 използваме CW, 10-15 w, 0,10 s, 0,2 mm, defocus. Целта ни е, адекватно отстранявайки лезиите, да оставим острови от здрава лигавица между тях и с това да постигнем по-бърза реепителизация на ендоларинкса. Специални грижи и внимание изискват случаите при които лезиите са разпространени върху двете истински гласни връзки и особено в случаи на обхващане на предната комисура. Тогава е препоръчително първоначално да се отстранят папиломите назад и след това максимално щадейки структурите в предна трета на гласните връзки и предна комисура да се премахнат останалите. Това правим с оглед на високия риск от формиране на синехии в областта на предна комисура в следоперативния период. Отстранените папиломи задължително се изпращат за патохистологично изследване. След края на лазерната интервенция пациентите могат да бъдат екстубирани дори и при случаи в много напреднала форма. Поставянето на кортикостероид еднократно 3mg/kg/ТМ е от полза. Ние винаги третираме оперативното поле след края на лазерната хирургия с препарата Prontosan®.

Конвенционалната микроларингохирургия и лазерната ексцизия имат палиативен ефект и поради това в много центрове се провежда терапия с α -interferon по схема, отделно или в комбинация с гореспоменатите оперативни техники. Терапията с cidofovir (S-1-3-hydroxy-2-phosphonomethoxypropyl-cytosine) и фотодинамичната терапия с ALA - (5-amino-laevulinic acid) независимо от окуражаващите резултати все още са в проучвателен период.

Всички изброени терапии по-горе имат своето място в лечението на RRP, но *никоя от тях не може самостоятелно да се справи със заболяването*. През последните години се наблюдава засилващ се интерес към разработване на стратегии за системно лечение на заболяването.

Базирайки се на многогодишния опит на нашата клиника в изследването и лечението на RRP ние въведохме при 23 от нашите пациенти комбиниран подход - конвенционална с последваща минимално инвазивна трансорална CO₂ лазерна хирургия и консервативна терапия. Гласовите характеристики проследяваме чрез перцепциална слухова оценка, стробоскопия и фонетография.



Фиг. 74. Предоперативен изглед

Чрез конвенционалната хирургия под оптичен контрол ние премахваме големите папиломатозните образувания, максимално щадейки ларингеалните структури. Продължаваме оперативната интервенция с роботизираната лазерна система за микрохирургия 40С Acublade-Lumenis. Системата позволява извършването на високо прецизна, микроинвазивна трансорална микрохирургия, намаляваща оперативното време и термичното увреждане (под 50 μm) на околните финни ларингеални структури, като атакуваме (вапоризираме) лезиите.

Ние атакуваме папилома в дълбочина и по-адекватно премахваме инфектираните епителни клетки. По този начин максимално съхраняваме гласовите характеристики. Така свободния ръб на гласните връзки и предната комисура се съхраняват максимално и рискът от функционални увреждания и формиране на синихии в предна комисура се свежда до минимум.

При нашите пациенти ние използваме две схеми на последваща консервативна терапия:

А. При 9 пациенти (n=9) проведохме терапия с α -Interferon s.c. по тримесечна схема

- Първи месец- пет пъти седмично (понеделник-петък) по 3 милиона IU (MIU) s.c.
- Втори месец- три пъти седмично (понеделник-сряда-петък) по 3 милиона IU (MIU) s.c.
- Трети месец- един път седмично-сряда- по 3 милиона IU (MIU) s.c.

Б. При 14 пациенти (n=14), от м. декември 2009 г., проведохме имунотерапия с бацила на Calmette - Guérin по схема

Обикновено вирусните лезии отзвучават без специфично лечение в рамките на 3-24 месеца. В останалите случаи се налага да пристъпим към лечение.

Модулирането на имунната система с терапевтична насоченост има дълга история, започваща от 1796 година и е свързано с името на Edward Jenner [171]. Рецидивиращата респираторна папиломатоза е *хронично вирусно възпаление*. През последните години наблюдаваме повишаващ се интерес към имунотерапията на това заболяване. Неуспехът от приложението на автоложна ваксина във Франция не ни обезкуражи. Различните използвани противовирусни медикаменти имат при определен контингент от пациенти ефект, но при другите без никакви съществени разлики в клиничните прояви, нямат никакъв. Незадоволителните резултати от

изброените по горе терапии за лечението на RRP обаче не ни отказа, а по-скоро амбицира и ние в нашата клиника продължихме да търсим отговор на този въпрос. В началото го търсехме в типа HPV DNA, но тук не намерихме отговор. Тогава се насочихме към ултраструктурата на самия вирус. Атакуемата клетка от HPV DNA е диференцирания човешки кератоцит на многослойния плосък (сквамозен) епител. Инфекцията засяга многослойния епител в цялата му дебелина. В инфектираните базални клетки се проявява ранната генна функция на вируса. Там започва синтеза на *неструктурни вирусни протеини*, които без да водят до вирусно размножаване, стимулират усилено делене на инфектираните клетки. Това е причината в stratum basale на епитела вирусното присъствие да не може да бъде доказано чрез електронна микроскопия и имуноцитохимични методи. Поради това до момента няма метод който да обективизира разпространението на инфекцията и резултата от провежданото лечение. Това в началото доста ни обезкуражи, но не прекрати нашите търсения. Тогава ни направи впечатление преобладаващия процент на неболедаващите и спонтанно излекувалите се пациенти. Насочихме нашите усилия към проследяване на имунния отговор и по-точно към Т-клетъчния имунитет при пациентите. Започнахме вирусологични и имунологични изследвания съвместно с Националната референтна лаборатория по имунология, НЦЗПБ – София при което се натъкнахме на много интересен факт - намаление на популацията на цитотоксичните Т-лимфоцити при запазване в норма на общия брой Т-лимфоцити.

За изясняването на причините за тези промени изградихме **следната работна хипотеза:**

Неефективният антивирусен отговор се характеризира с:

- нарушена диференциация на ефекторни CD4 и CD8 Т-клетки;
- нарушено равновесие на паметови/ефекторни субпопулации.

Вероятните фактори за неефективен антивирусен отговор се дължат на:

1. хронично имунно възпаление;
2. експанзия на регулаторни Т клетки с инхибираща функция (Treg);
3. неблагоприятен цитокинов фон;
4. специфични механизми за избягване на имунния контрол от страна на вируса.

Вероятният механизъм за това как HPV DNA избягва клетъчно - медиацията имунен отговор според нас е:

- липса на вирус- индуциран лизис на клетката - гостоприемник - израз на нарушен Th1 отговор;
- липса или ограничена секреция на проинфламаторни цитокини от инфектираните кератоцити;
- инхибиране на синтеза тип I интерферони IFN- α и IFN- β и сигналните пътища, индуцирани от тях.
- HPV E5 и E7 протените инхибират експресията на МНС I клас на клетъчната повърхност.
- експресията на късните гени (L1 и L2), кодиращи капсидните протеини се извършва в по-горните слоеве на епидермиса, където достъпът на Лангерхансовите клетки е ограничен.

Първоначалните резултати от изследвания ни бяха доста окуражителни, но получените отговори се оказаха много по-малко от нововъзникналите въпроси на които трябва да намерим отговор. Въпреки малките му размери имаме насреща си много „интелигентен” противник, който при определени условия успява да

преодолее имунната защита на пациента, симулирайки че не е вътреклетъчен паразит, а извънклетъчен. Получените резултати само засилиха нашето убеждение, че лечението на папиломатозата на ларинкса трябва да бъде комбинирано - хирургично и системно лечение (имуноterapia), като за целта използваме препаратата на Бул Био - Calgevax (BCG).

От три години започнахме да третираме на нашите пациенти след лазер хирургия с БЦЖ (BCG) ваксината Калгевакс (Calgevax) в комбинация с Дипиридабол по схема. При 14 пациенти (n=14) проведохме лечение с 6 до 12 апликации през период от 45 дена средно. Избраният начин на приложение е скарификационен в близост до ларинкса. Прилаганата доза е $2,56 \times 10^8$ CFU. Ние го прилагаме трансдермално в поле с размери 25 cm^2 . В началото при първите четири пациенти правехме 10 хоризонтални и 10 вертикални линии върху кожата. При следващите пациенти започнахме да правим хоризонталните и вертикални линии на два милиметра, при което се наблюдава по-добро поемане на препаратата от кожата. Важното при това приложение да се разкъсва само епидермиса, без да се предизвиква обилно кървене.

В ларинкса е неприложимо локалното приложение на BCG ваксината поради риск от оток или ларингоспазъм, които могат да застрашат живота на пациента. Затова ние прилагаме ваксината скарификационно по схема на интервали от 45 ± 5 дни върху рамото на пациента. За проследяване на ефекта от имуноterapia използваме реакцията на клетъчния имунитет, което ни дава възможност при необходимост да комбинираме двете схеми консервативна терапия.

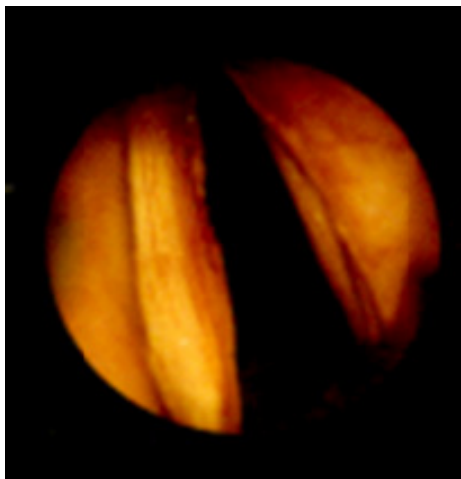
Извършените имунологични изследвания ни показаха, че препаратата Calgevax (BCG)

- стимулира секрецията на Th1 цитокини (IFN γ , IL-2);
- потенцира диференциацията на Treg за сметка на проинфламаторните Th17;
- предотвратява задълбочаването на имунното възпаление, свръх-стимулацията и изтощаването на вирус-специфичните CD8 Т клонове.

По време на провеждания курс с Калгевакс при две от пациентките наблюдавахме рецидив. След спиране на курса на лечение в интервал от 6 до 9 месеца наблюдавахме рецидив при други трима пациенти.

При част от пациентите, n=9 поради болката и дискомфорта които предизвиква апликацията на Calgevax, прилагаме системно по схема α -Interferon. При тази група наблюдавахме при трима от пациентите рецидив, което не се различава от литературните данни.

При пет от нашите болни с чести рецидиви преди това лечение не сме наблюдавали рецидиви. Естествено, че това не е окончателното решение на проблема, но се надяваме че пътят по-който сме тръгнали е правилен. Особено важно в това отношение е продължаването на започнатите вирусологични и имунологични изследвания съвместно с Националната референтна лаборатория по имунология, НЦЗПБ – София с оглед изясняването на причините за намалението на популацията на цитотоксичните Т-лимфоцити при запазване на общия брой Т-лимфоцити в норма.



Фиг. 75. 6 месеца следоперативна интервенция

СО₂ лазерната хирургия има палиативен ефект, но въпреки това лазерната ексцизия и конвенционалната микроларингохирургия са изключително важни за възстановяване на проходимостта на дихателните пътища.

Органично свързани ларингеални стенози (*Organ-related laryngeal stenoses*)

Стенозата на ларинкса възниква в следствие на различни процеси, развиващи се в лумена му или около него [50,52,54,130]. В зависимост от времето на развитие и степента на нарушение на проходимостта му стенозите биват: остра - *stenosis laryngis acuta* и хронична - *stenosis laryngis chronica*. В тази група сме поставили пациентите с нарушение на инервацията на ларинкса с двустранна парализа на гласните връзки (също предизвикваща стеноза) и органичните ларингеалните синехии и стенози, и грануляции след фронтолатерална резекция (RFL).

Рекурентна парализа- *recurrent nerve palsy*

С двустранна парализа на гласните връзки са 59 пациенти, което представлява 7,50% от общия брой случаи.

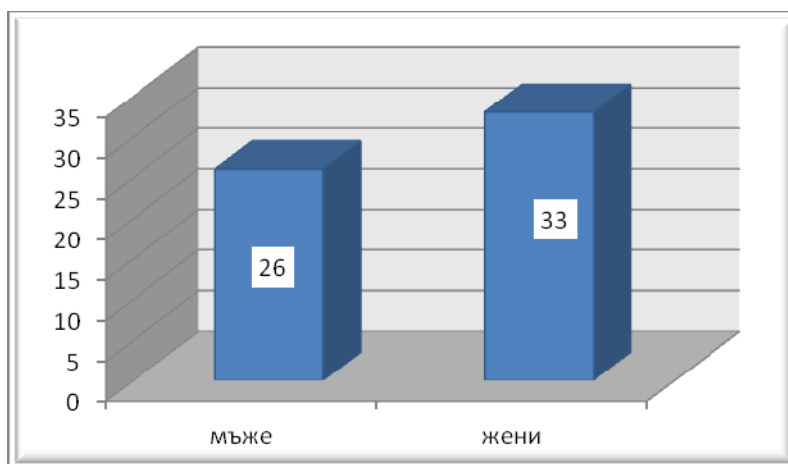
Увреждането на възвратния нерв може да настъпи при хирургични интервенции, обемни процеси в медиастинума, заболявания на щитовидната жлеза и шията, вирусни заболявания и др. Едностранныте парализи са по-често срещани в клиничната практика от двустранните и при тях водеща е *дисфонията*. При едностранныте парализи на гласните връзки при силно изразена дисфония след шестия месец влизат в съображение извършването на *глотис стесняващи хирургични процедури* или т. н. гласов лифтинг (Фиг. 76). При тях е **неприложима СО₂ лазерната хирургия**.



Фиг. 76. Едностранны парализа (десностранна)

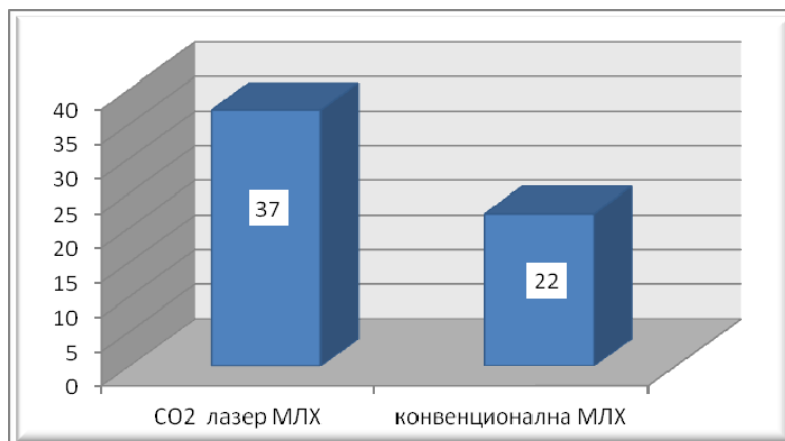
Двустранното увреждане на възвратния нерв е често усложнение при тиреоидната хирургия. При пациенти с двустранна парализа на гласните връзки понякога се развива тежка дихателна недостатъчност. При тях се извършва точно обратното - *глотисразширяващи оперативни интервенции* и тук трансоралната CO₂ лазерната хирургия (частична задна ендоскопска лазерна хордектомия) е изключително подходяща [11]. *Тези пациенти са обект на нашето лечение и проследяване.*

През наблюдавания период ние оперирахме 59 пациенти с двустранна парализа на гласните връзки, съответно 26 мъже и 33 жени (Фиг. 77).



Фиг. 77. Съотношение мъже/жени при двустранна рекурентна парализа

От проследяваната група $n=37$ (19 мъже и 17 жени) са оперирани с трансорална лазерна хирургия и $n_c=22$ (7 мъже и 15 жени) са оперирани с конвенционални методи, което е показано на фигура 78.



Фиг. 78. Съотношение оперирани с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ

От невропатологична гледна точка парализата бива три типа:

- невропраксия (neuropraxia),
- аксонотмезис (axonotmesis) и
- невротмезис (neurotmesis).

Невропраксията е състояние, при което настъпва временно прекъсване провеждането на нервните импулси. Тя е най-леката форма и при нея никога не се наблюдава мускулна дистрофия. Рано или по-късно, нервномускулната система се връща в нормалното си състояние. При аксонотмезиса, аксоните на нервните клетки са разделени - няма синаптична връзка, докато цялата структура на нерва е срязана при невротмезиса. При последните две нарушения на проводимостта на нервната тъкан, нервните сегменти периферно от мястото на лезията дегенерират и настъпва мускулна деинервация. В тези случаи наблюдаваме пареза от вял тип. Ако настъпи регенерация на нерва тогава настъпва реинервация и на мускула. Когато не настъпи регенерация настъпва мускулна атрофия и хипотония. В много клинични случаи с неподвижни гласни връзки може да се установи че не всички двигателни влакна на възвратния нерв са прекъснати, което води до частична парализа.

При извършване на ендоларингостробоскопия се установяват широки хомогенни (тяло и мукоза) амплитуди на паретичните гласни връзки.

При пациенти с двустранна парализа на гласните връзки понякога се развива тежка дихателна недостатъчност. Тя е в пряка зависимост от положението на гласните връзки, докато дисфонията е слабо изразена до липсваща. Интересен факт е че колкото гласът е по-непроменен, толкова повече страда дишането (позицията на гласните връзки). Поради това при поява на дихателни проблеми, независимо от липса или лека промяна на звучния глас при пациенти претърпели операции на щитовидната жлеза е необходимо да се извърши щателен оглед на ларинкса с оглед отхвърляне парализа на гласните връзки. Много автори застъпват тезата, че този проблем трябва да се третира колкото може по-малко инвазивно постигайки по този начин възстановяване при част от случаите през първите три месеца.

При двустранните парализи на гласните връзки ние пристъпваме към извършване на *глотисразширяващи оперативни интервенции и тук трансоралната CO₂ лазерната хирургия (частична задна ендоскопска лазерна хордектомия)* е изключително подходяща [11]. Може да се започне с техниката на ендоларингеалната сутура описана от Lichtenberger, която е много подходяща с оглед обратимостта си [122,123,178]. Извършва се под обща интубационна

анестезия с ендо-екстраларингеалния иглодържател тип Lichtenberger. Латеро-фиксацията се извършва от страната без остатъчен мотилитет или с по-лоша пасивна подвижност на аритеноидните хрущяли. Конецът се прекарва отдолу и отгоре на гласната връзка в задната и трета като формира примка около процесус вокалис и се промушва през плочката на тироидния хрущял. Свободните му крайща се извеждат върху кожата на шията и чрез малък кожен разрез се завързват подкожно. Силата на стягане се контролира ендоскопски за да не се допусне прерязване на тъканите на гласната връзка. В случай на настъпване на едностранна или двустранна реинервация латерализиращата сутура се премахва.

Ако двустранната парализа на гласните връзки продължи повече от една година и дихателните проблеми персистират, на пациента може да се извърши лазерна ексцизия на едната гласна връзка за постигане на трайно разширение на глотиса. Ние водим лазерния лъч така че разреза се прави в посока на щитовидния хрущял и морганиевото стомахче, като се следи внимателно да не се увреди свободния ръб на истинската гласна връзка. След това тя се фиксира с две или три сутури като за целта се използва ендо-екстраларингеален иглодържател. При разположение на двете гласни връзки в парамедиално положение това не винаги е достатъчно за осигуряване на пациента на коректно дишане. Нашата техника в този случай е двустранна задна асиметрична хордектомия - ексцизия от едната страна на една трета (задна), а от другата страна на $\frac{1}{2}$ (задна) от гласната връзка заедно със задна $\frac{1}{2}$ от лъжливата гласната връзка едностранно. Много важно в случая е да се пази процесус вокалис с цел избягване на формиране на постоперативни грануляции.

При 30 от лекуваните с CO₂ лазерна хирургия пациенти положението на гласните връзки бяха в медиално и парамедиално положение, а при другите седем - едната беше в медиално/парамедиално положение, а другата в интермедиерно. Основна причина за пристъпване към оперативно лечение е предшестваща вирусна или бактериална инфекция довели до дихателни проблеми. От цялата наблюдавана група с двустранна парализа на гласните връзки (съотношението мъже/жени беше 14/15), повечето от пациентите (n= 29) бяха със заболявания на щитовидната жлеза или бяха претърпяли операция по този повод.

При останалите 8 (5 мъже и 3 жени), оплакванията бяха настъпили след вирусни инфекции. При разположение на двете гласни връзки в медиално/парамедиално положение (30 пациента) за осигуряване на пациента на коректно дишане ние пристъпвахме към нашата техника на ендоскопска лазерна частична задна хордектомия - ексцизия от едната страна на една трета (задна), а от другата страна на $\frac{1}{2}$ (задна) от гласната връзка, използвайки режим Repeat - 10 w, 0,1 s, 0,2- 0,4 mm.



Фиг. 79. Деустранны парализа- постоперативно

При останалите 7 пациенти пристъпвахме към едностранна лазерна резекция (частична задна хордектомия) на гласната връзка разположена в парамедиално положение.

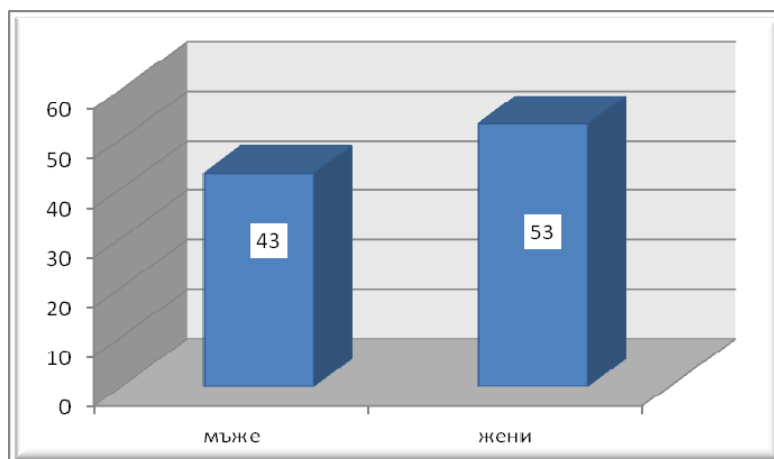
Изключително важно при извършване на хордектомията да не се премахва аритеноидния хрущял поради опасност от развитие на задна стеноза и постоперативна дисфагия [29,50,79,119]. При 34 от пациентите преди пристъпване към оперативната интервенция извършвахме трахеотомия, а при останалите 3-ма при един от пациентите се наложи извършване на трахеотомия два часа след проведената едностранна резекция. Пациентите бяха деканюлирани следоперативно от 7-я до 30-я ден. При трима от пациентите се наложи повторна оперативна интервенция от шест месеца до година и два месеца.

При 22-та пациенти, оперирани с конвенционална хирургия 7 бяха мъже, а 15 жени. При 20 от тях положението на гласните връзки беше в медиално/парамедиално положение, а при 2-ма - едната в парамедиално, а другата в интермедиерно положение. Пациентите бяха със заболявания на щитовидната жлеза или бяха претърпяли операция по този повод. Дихателната недостатъчност също беше провокирана от вирусна или бактериална инфекция. При всички пациенти предварително извършихме трахеотомия. При 12 от тях пристъпихме към тиреоидомия за извършване на едностранна хордектомия, а при останалите 10 я извършихме трансорално ендоскопски. Пациентите подобно на групата оперирани с трансорална CO₂ лазерна хирургия се деканюлираха от 7-я до 30-я ден. Разликата беше, че следоперативния период беше два пъти по-дълъг от този на лазерно оперираните пациенти и следоперативния дискомфорт беше по-силно изразен.

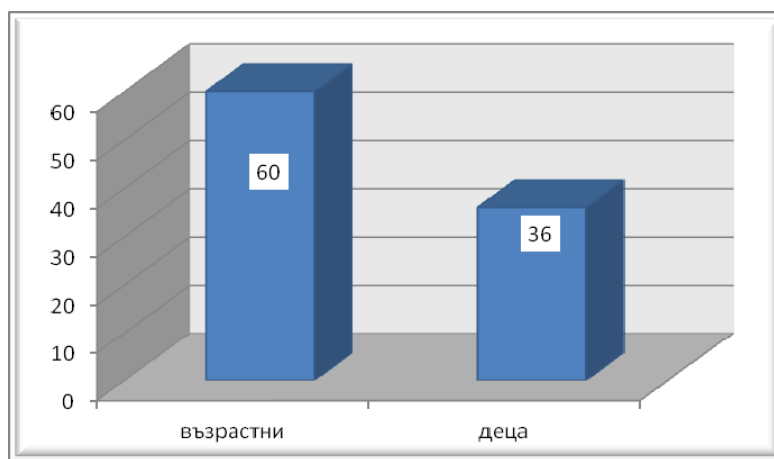
При тези пациенти не сме провеждали обстойни изследвания на качествата на гласа. Все пак не трябва да забравяме че основната цел на тази оперативна интервенция е възстановяване проходимостта на дихателните пътища, а функционалния гласов резултат остава на второ място. И все пак наблюдаваме при CO₂ лазерната хирургия по-добри функционални резултати, което се дължи на запазването на мембранозната част глотиса, която е отговорна за фонацията.

Ларингеални синехии и стенози

През наблюдавания период пациентите с ларингеални синехии и стенози са 96, представляващи 12,20% от общия брой случаи. Съотношението мъже/жени са 43/53 ($P>0.05$), а съотношението възрастни/деца е 60/36 ($P<0.01$), които са представени на фигури 80 и 81.



Фиг. 80. Съотношение мъже/жени при синехия и стеноза на ларинкса



Фиг. 81. Съотношение възрастни/ деца при синехия и стеноза на ларинкса

Ларингеалните стенози са сред най-големите предизвикателства в ларингеалната хирургия. Изключение правят много финни цикатрициални мембрани, разположени между истинските гласни връзки и субглотисно, които могат много ефективно да се отстранят посредством лазерна хирургия [155]. Всички останали стенози поставят значителни трудности пред оператора когато се използва трансорален достъп. Тук също могат да се включат мембраните в предната комисура. Голяма синехия в предната комисура може да причини не само значителна дисфония, но и стридор изискващи допълнително лечение.



Фиг. 82 Синехия ларингис

При 54 от пациентите пристъпихме към CO₂ лазерна хирургия. От тях 24 бяха мъже, а 30 - жени ($P>0.05$). Съотношението възрастни/деца беше 31/23 ($P>0.05$). При нашите пациенти ние използваме режим суперпулс SP - 10 w, 0,1 s, 0,2-0,4 mm. При част от пациентите се наложи провеждането на неколнократни оперативни интервенции поради рестенозиране, а при 2-ма от пациентите при които стенозата прогресираше в интеркартилагинозната част, се наложи поставяне на дилататор по Монтгомери независимо от провежданото лечение. След средно 1 година дилататора се сваляше и поставяше канюла за около един месец. След това при коректно дишане пристъпвахме към деканюлиране и закриване на дефекта (Фиг.83, Фиг.84).



Фиг. 83 Оформяне на ларингофисура



Фиг. 84 Закриване на фисурата

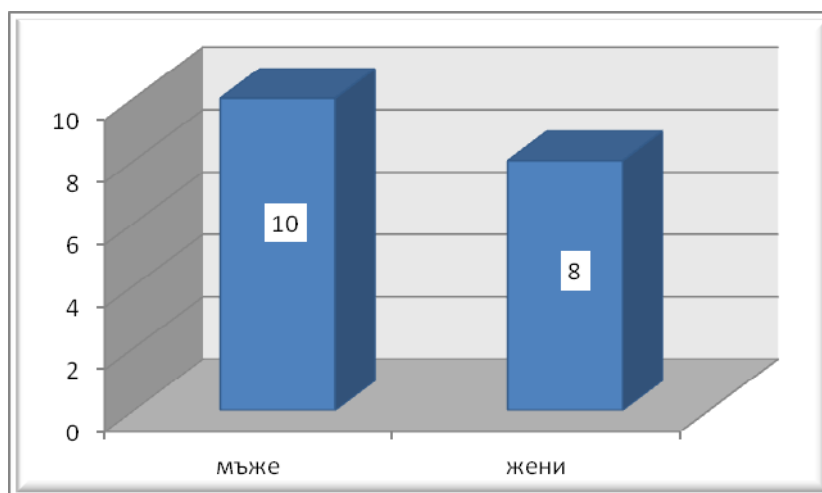
CO₂ лазерът позволява да бъдат ексцизирани или изпарени почти всички ларингеални и трахеални стенози, освен в случаите когато са свързани със значителна ларинго- и хондромалация. Проблемът с рецидива на стенозите обаче остава независимо от големите надежди в началото. *Тези от тях които представляват тънка мембрана много добре се повлияват от CO₂ лазерна микрохирургия, но когато стенотичния участък е плътен рецидивите са много чести.*

При 42 от пациентите приложихме конвенционална микроларингохирургия. От тях 19 бяха мъже, а 23 жени. Съотношението възрастни/деца беше 29/13 ($P < 0.05$). Посредством микроинструментариум отстраняваме синехиите. Подобно на лазерната хирургия при част от пациентите се наложиха неколнократни оперативни интервенции поради рестенозиране.

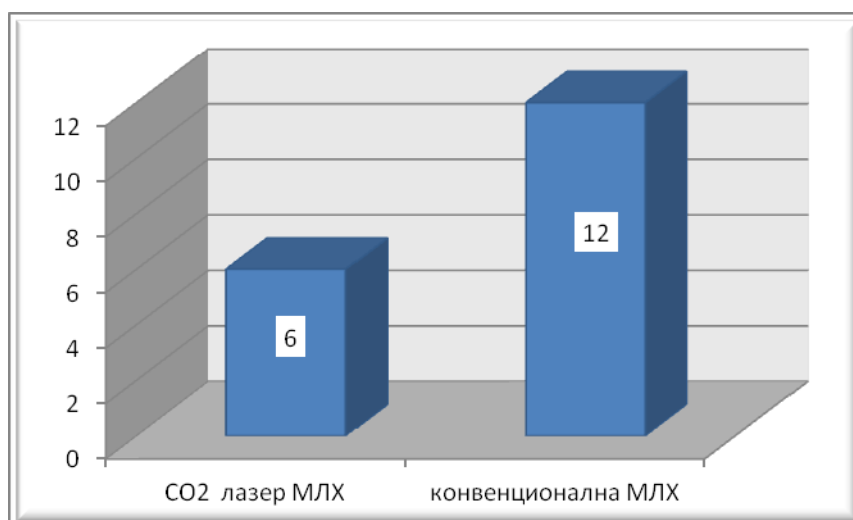
Грануляции след фронтолатерална резекция (RFL)

Брой пациенти – 18.

При пациентите с грануляции след фронтолатерална резекция (RFL) съотношението мъже/жени е 10/8 и е представено на фигура 85.



Фиг. 85. Съотношение мъже/жени при грануляции след фронтолатерална резекция (RFL)



Фиг. 86. Съотношение оперирани с CO₂ лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ

При 6 от пациентите (3 мъже и 3 жени) пристъпихме към CO₂ лазерна хирургия. При тях използвахме режим суперпулс SP - 10 w, 0,1 s, 0,2 mm. В следоперативния период наблюдавахме липса на следоперативен оток, липса на кръвотечение поради възможността за извършване на финна хемостаза чрез дефокусиран лъч и липса или значително по-малка болка в следоперативния период в сравнение с контролната група.

При 12 от пациентите (7 мъже и 5 жени) пристъпихме към конвенционална микроларингохирургия. Посредством микроинструментариум отстранявахме гранулациите.

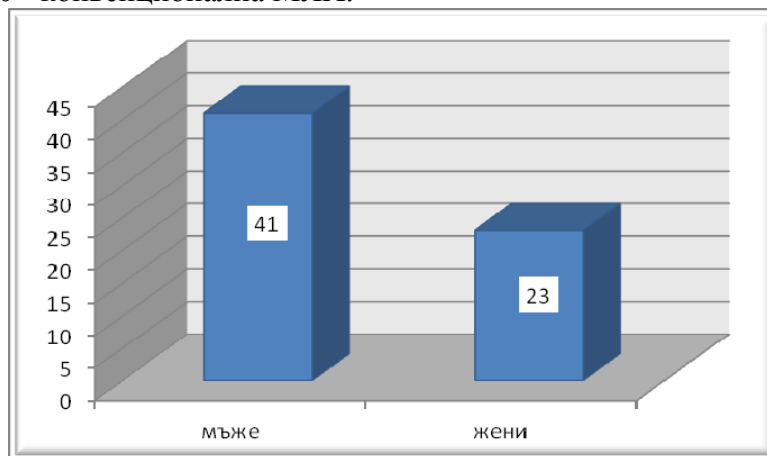
При всички пациенти преди пристъпване към оперативна интервенция винаги внимателно сме обсъждали всеки конкретен случай и никога не сме абсолютизирали използването на ендоскопската лазерасистирана процедура. Независимо от предимствата които ни дава лазерната хирургия - *по-кратко време на интервенцията, по-къс следоперативен престой и много по-кратък период на промяна на нормалния ритъм на живот на пациента*, ние винаги сме поставяли на първо място крайния резултат за пациента. За съжаление при този вид патология не могат да се избегнат рецидиви нито при лазерните процедури нито при конвенционалните оперативни техники. Тепърва предстои разработването на още по-щадящи оперативни техники (отворени и затворени), както и въвеждане в клиничната практика на локални и системно прилагани медикаменти, които да ни помогнат за снижаване количеството на рецидивите в тази изключително чувствителна област.

3.5.2. Преканцерози

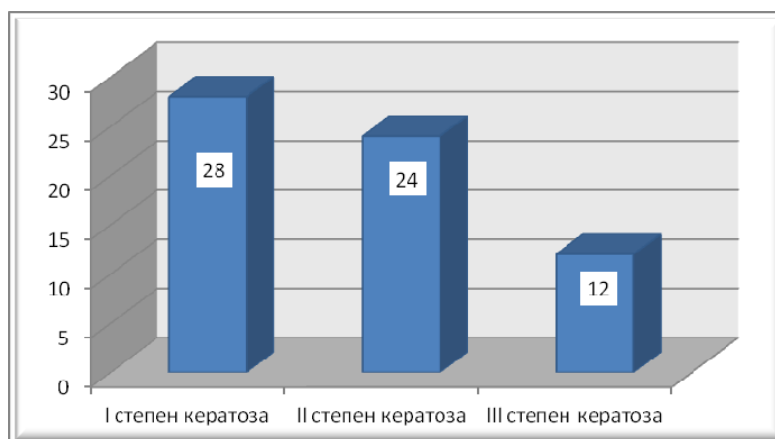
Всички морфологични промени на ларингеалния епител, при които ако има достатъчно дълго време за еволюция и могат да прерастнат в карцином се определят като преканцерози.

Кератоза (Keratosi)

През наблюдавания период бяха лекувани 64 пациента (8,13% от общия брой на проследяваните случаи) в съотношение мъже/жени - 41/23. Използвайки предложената от проф. Ив. Ценов класификация на преканцерозите, броят на пациентите с I степен (потенциална), II степен (задължителна преканцероза) и III степен кератоза беше в съотношение 28/24/12. На фигури 87 и 88 са представени съотношенията - мъже/жени и съотношението между I-ва/ II-ра/ III-та степен кератоза. При 34 от проследяваната група проведохме CO₂ лазерна хирургия, а при останалите 30 - конвенционална МЛХ.



Фиг. 87. Съотношение мъже/жени при кератоза



Фиг. 88. Съотношение I степен/ II степен/III степен кератоза



Фиг. 89 Кератоза на ларинкса

Кератозата (*епителна хиперплазия*) е ограничена зона на повишена кератинизация на сквамозния епител без дисплазия. Това патологично състояние е синтезирано понятие на всички епителни метаплазии, които протичат с пара- и хиперкератоза на повърхностния слой. Дълго време те са били наричани *leukoplacia*, *pachikeratosis*, *leukokeratosis* и т.н. Много от лезиите протичат безсимптомно и се откриват случайно при преглед или когато пациентът дойде с оплаквания от скорошна промяна на звучния глас и дрезгавост.

При прегледа посредством индиректна ларингоскопия или ендоскопия се визуализира бледа, ограничена, релефна, повдигната лезия, която може да има папиломатозен вид или е като плака по повърхността на гласната връзка. Лезията може да бъде едностранна или двустранна и винаги е асиметрична. Теглото и плътността на повърхностния слой нарастват, докато тези на преходния и мускулния остават непроменени.

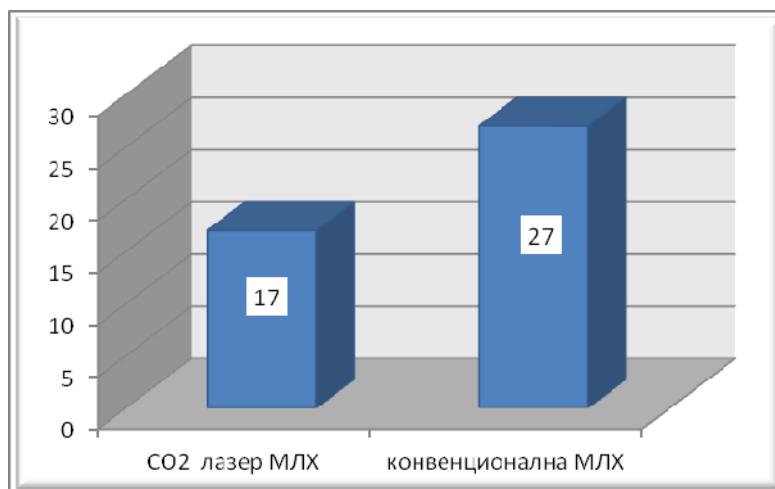
За обективизиране на провежданото лечение прилагаме предоперативно и следоперативно оценка на гласа на нашите пациенти, ендоларингостробоскопия и фонетография. Диагнозата поставяме чрез патохистологично изследване. Лезиите могат да бъдат изключително прецизно отстранени със сублигаментна хордектомия посредством микроинструментариум и CO₂ лазерна хирургия като апарата се настрои на ниска мощност между 4 и 6, 5 w и се използва се най-малкия

размер (диаметър) на петното на лазерния лъч. Никога не трябва да вапоризираме промените. По време на интервенцията се стремиме да извършим ограничено премахване на епитела и повърхностния слой на ламина проприя, като в същото време предпазваме лигаментум вокалис. За по-голяма точност при прецизиране обема на резекцията може да приложиме методиката на Zeitel - инжектиране на микстура от физиологичен разтвор и епинефрин в повърхностния слой на ламина проприя [230]. По този начин се постига разграничаване между неинфилтративните лезии от микроинвазивния плоскоклетъчен карцином.

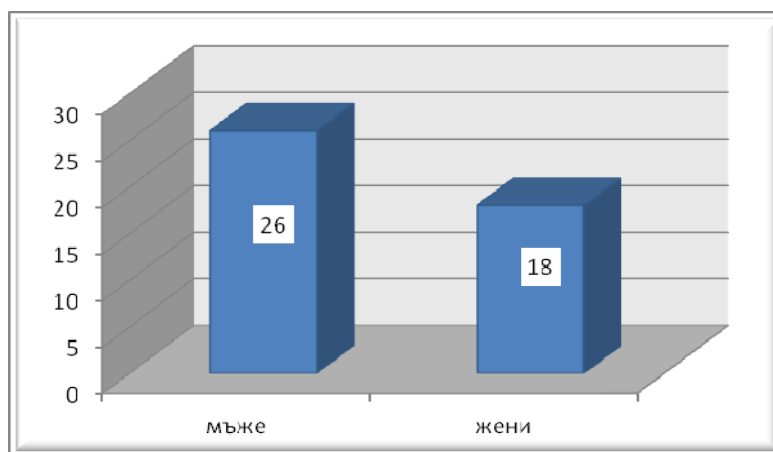
При част от тези пациенти проведехме следоперативно гласова рехабилитация с много добър резултат. Оперираните пациенти проследявахме три години - първата година през един месец, втората – през три месеца и третата – през шест месеца. При предварително хистологично верифициране на лезията винаги сме наблюдавали по-добри функционални гласови резултати.

Ларингитис хроника хиперпластика (*Laryngitis Chronica Hyperplastica*)

През наблюдавания период при нас преминаха лечение 44 пациенти (5,59% от общия брой проследявани случаи) с диагноза ларингитис хроника хиперпластика, при 17 от които беше проведена трансорална лазерна хирургия, а при 27 - конвенционална микроларингохирургия. Съотношението е показано на фигура 90. Съотношението мъже и жени беше 26/18 ($P>0.05$) и е показана на фигура 91. Характерното за всички беше че са заклети пушачи, пушеци повече от една кутия на ден. Хроничното възпаление на ларинкса се характеризира с дифузно или ограничено възпаление на ларингеалната лигавица.



Фиг. 90. Съотношение CO_2 лазерна МЛХ и конвенционална МЛХ



Фиг. 91. Съотношение мъже/жени при ларингитис хроника хиперпластика

Чрез индиректна ларингоскопия или ендоскопия при *хроничния хиперпластичен ларингит* наблюдаваме дифузна хиперплазия с ексудация. Истинските гласни връзки са набъбнали и задебелени, зачервени и неравни, на места покрити със слузногноен ексудат. Болните идват на преглед по повод на промяна на звучния глас и лесна гласова уморяемост, които са с прогресивен характер. Пациентите ни съобщават обикновено, че сутрин трябва да се изкашлят за да прояснят гласа си. Храчките, които отделят са: слузни, слузно-гнойни или гнойни, най-често жилави. При фонация поради неравномерното задебеляване на лигавицата, гласните връзки не контактуват коректно в медиално положение и от тук има по-силно или по-слабо изразена дисфония. Масата на повърхностният слой нараства, докато ригидността намалява. При всички пациенти функционалните тестове обективизираха количествени различия на дисфонията в зависимост от тежестта на заболяването. Извършването на ендоларингостробоскопия е важно за проследяването на сегментите с намалена подвижност, както и големината им. Възникването на тези сегменти се дължи на промяната в хистологичните свойства на лигавицата-еластичитет и вискозитет. Получава се увеличаване на съпротивлението на глотиса при преминаване на въздушната струя. Създават се условия за възникване на аperiодичитет-променят се вибраторните характеристики. Те заедно с повишеното триене предизвикват формирането на субхармоници (шумове) в спектъра на ларингеалната тоналност.

Режимът на работа, който използваме при нашите пациенти беше: SP, 8-10 w, 0,10 s, 0,2 mm, single, cut, focus (модел Sharplan- 40C). При модел Sharplan- 1040 използвахме CW, 10-15 w, 0,10 s, 0,2 mm, focus. Ниската мощност ни позволи прецизно да отстраним променените участъци от лигавицата на гласните връзки с помощта на микроинструментариум и да ги подложиме на патохистологично изследване. При всички пациенти наблюдаваме подобрене на гласа вследоперативния период. При двама от пациентите се наложи да извършим повторна лазерна манипулация съответно след 10 месеца и след година и половина.

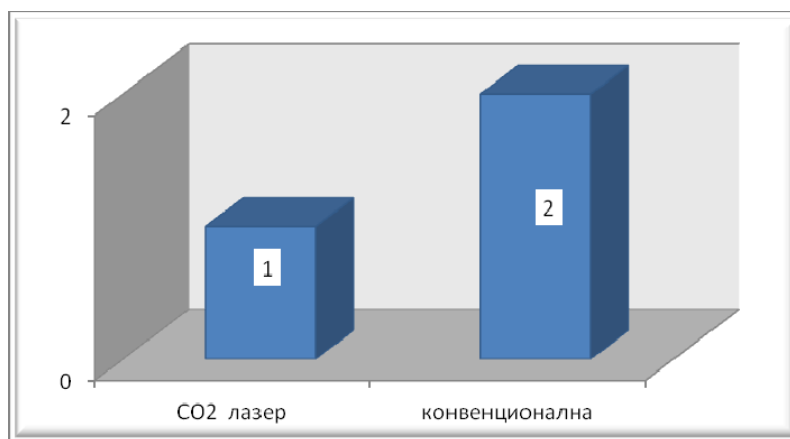
3.5.3. Злокачествени новообразувания

След въвеждането на лазерите в оториноларингологията през 70-те години не минава много време и благодарение на значителните предимства, които дава CO₂ лазерната хирургия, постепенно се разширяват показанията за нейната употреба.

Карцином на устната кухина

Брой пациенти – 3.

През наблюдавания период лекувахме трима пациенти - един с CO₂ лазерна хирургия и двама с конвенционална хирургия. Съотношението е показано на фигура 92.



Фиг. 92. Съотношение оперирани с CO₂ лазер и конвенционална хирургия

И при тримата пациенти, които оперирахме предварително беше извършено патохистологично изследване - добре диференциран G1 плоскоклетъчен карцином. Касаеше се за добре локализиран T1 карцином в средната трета на долната устна. При пациента опериран с CO₂ лазерна хирургия (71 годишна възраст, с тежки съпровождащи заболявания) го отстранихме в режим суперпулс /SP/, 15 w, 0,10 s, 0,4 mm, продължителен режим. Образованието се ексцизира в дълбочина до мускула на долната устна, на 5 mm в здрава тъкан и след приключване на резекцията се наложиха пет шева за закриване на дефекта. От патохистологичното изследване: граничните зони бяха свободни от туморна инфилтрация. Раната зарастна първично. Важно предимство в случая е намалената бактериална инфекция, защото лазерният лъч стерилизира областта в която работи. Пациентът съобщи за минимална болезненост в третираната зона през първия ден. През следващите три години на проследяване не сме наблюдавали рецидив, а белегът на мястото на интервенцията беше незначителен.

При останалите двама пациенти оперирани с конвенционална хирургия отстранихме в здраво туморния процес и пластично се закри дефекта. Оздравителният период при тези пациенти беше с една седмица по-къс, но други разлики не сме наблюдавали.

В клиничната практика лазерната терапия играе по-малка роля при резекциите на тумори на устната кухина и мезофаринкса, отколкото при хипофарингеалните и ларингеалните карциноми [94].



Фиг. 93. Карцином на езика

Повърхностните карциноми на устната кухина могат напълно да бъдат изрязани чрез лазерна микрохирургия. Закриване на дефекта обикновено не е необходимо, тъй като тези лезии заздравяват без да останат функционални нарушения. Все пак трябва да се вземе пред вид факта, че всички рани след лазерна хирургия заздравяват по-бавно. При карциномите на езика (T1) обаче винаги след резекцията пристъпваме към закриване на дефекта поради опасност от късно кървене.

Карциноми на хипофаринкса

Лазерната хирургия за лечение на хипофарингеалния карцином може да се прилага при тумори в T1 и T2 стадий, добре ограничени и видими чрез трансорален достъп [34,36,90,117].

Локализацията на карцинома на хипофаринкса включва три зони: синус пириформис, задната стена на хипофаринкса и ретрокрикоидната област. Лимфните съдове са особено добре изразени в областта на синус пириформис, което обяснява факта за много по-честите метастази при тази локализация в сравнение с карцинома на задната фарингеална стена. На първо място се засягат лимфните възли на югуларната верига - II, III и IV зони, но има риск от обхващане и на зона I, ретрофарингеалните, паразофагеалните, паратрахеалните и възлите в зона VI. Не се установява зависимост между големината на туморния процес и честотата на метастазиране.



Фиг. 94. Хипофарингеален карцином

Предварителната диагностика която се провежда включва ендоскопско изследване и компютърна томография. Резултатите от тях ни позволяват вземането на решение дали трансоралната парциална резекция е подходяща за конкретния случай. Решението се взема от хирурга, но онкологичните критерии за радикалност винаги трябва да са на първо място. Трансоралната туморна резекция зависи от големината на процеса. Той може да се отдели или с en bloc туморна резекция, или чрез техниката парче по парче. В хипофаринкса дори и при голямо увеличение на операционния микроскоп понякога е трудно да се отдиференцират туморните от прилежащите здрави тъкани. Ако туморът не може да бъде адекватно резециран чрез трансорален достъп, парциалната фаринготомия с външен достъп или дори ларингектомията с частична фаринготомия трябва да се вземат в съображение. В такъв случай пациента трябва да се представи на клиникорадиологична конференция и да се вземе решение относно необходимостта от провеждане на постоперативна лъчетерапия. Целта е постигане на висока степен на онкологичен контрол в тази област. След лечение на хипофарингеални карциноми чрез трансорална лазерна хирургия при по-ограничени лезии може да се наблюдава спонтанно заздравяване на раната до пълна епителизация. Като правило оздравяването приключва с добри функционални резултати в рамките на осем седмици.

Независимо от някои предимства на трансоралния достъп, стратегията в нашата клиника е хипофарингеалните карциноми да бъдат оперирани по отворения конвенционален метод, който ни дава много по-добра видимост в оперативното поле. Постигнатите от нас резултати потвърждават правилността на това.

Карцином на ларинкса (*Carcinoma laryngis*)

Основната ни цел при лечението карцинома на ларинкса е премахване на туморната лезия. Запазването на гласовата функция стои винаги на второ място. Когато провеждаме CO₂ лазерна хирургия дори при ранни карциноми [31], постоперативното формиране на ръбец и изразените промени на гласа са очаквани и предвидими.

Индикации за трансорална лазерна микрохирургия

Плануването на лечението при всеки пациент с ларингеален карцином е свързано с точната предоперативна диагноза [3]. Ако при предоперативния оглед на ларинкса се установи, че туморът обхваща дълбоките структури на ларинкса или ако туморът преминава извън ларинкса, единствено няколко ларинголога застъпват тезата за възможна употреба на трансорална лазерна микрохирургия [48]. Техническите възможности не трябва да се фаворизират, а внимателно да се балансират с уменията ни. Също е необходимо да се обсъдят и очакваните следоперативни резултати. При вземане на решение при гранични клинични случаи дали да се използва трансоралната лазерна хирургия или конвенционална отворена хирургия, индивидулният подход и предпочитанията на хирурга трябва да се подчинят на целта за постигане на максимален онкологичен резултат. Освен това при авансиралите ларингеални карциноми, независимо от големия опит и технически умения на оператора е изключително сложно за работа през тесния тубус за разлика от широкото поле при конвенционалната отворена оперативна техника [16]. Ако се премине към резекция по техниката парче по парче (*piecemeal technique*), това изисква изключително висока концентрация на хирурга и добра колаборация с патоанатома за точна оценка на адекватността на резекцията -

свободни гранични зони. Отличителна черта на трансоралната лазерасистирана микрохирургия е че резекцията се прави индивидуално спрямо разрастването на тумора за разлика от стандартната блокрезекционна техника. Това се дължи и на доброто отграничаване на тъканите с помощта на операционен микроскоп. Туморът се отстранява с достатъчно адекватна свободна гранична зона. Свободната гранична зона трябва да бъде потвърдена както при лазерната микрохирургия, така и при отворената оперативна техника. Внедряването на модерни микроманипулаторни системи ни дава възможност да се натрупа лазерната енергия в прицелната зона при намаляване мощността на лъча. По този начин значителното овъгляване и некроза, наблюдавани при по-старите лазерни системи се редуцира максимално и позволява на патоанатома по-точно да оцени резекционните ръбове. При резециране на карцинома на две или повече части, концепцията представена от Steiner позволява на хирурга да изследва срязаните повърхности с помощта на операционния микроскоп и да даде по-точна оценка на дълбочината на туморната инвазия [199]. До сега няма представени убедителни данни за повишаване процента на метастазиране при използване на тази оперативна техника.

Супраглотисен карцином

Външният вид на супраглотисния карцином варира в зависимост от мястото и стадия, но основно наблюдаваме Ту образувание с неравна повърхност, надигнати ръбове, няколко централни зони на разязвяване и лесно кървящо при допир. Най-честата локализация на супраглотисния карцином е тази на епиглотиса, следвана от тази на лъжливите гласни връзки, ариепиглотисните гънки и морганиевите стомахчета. Локализацията на карцинома има прогностично значение. Латералните лезии метастазират унилатерално, но епиглотиса се смята за срединна структура и рискът от метастази контралатерално е такъв като при тумори по срединната линия.

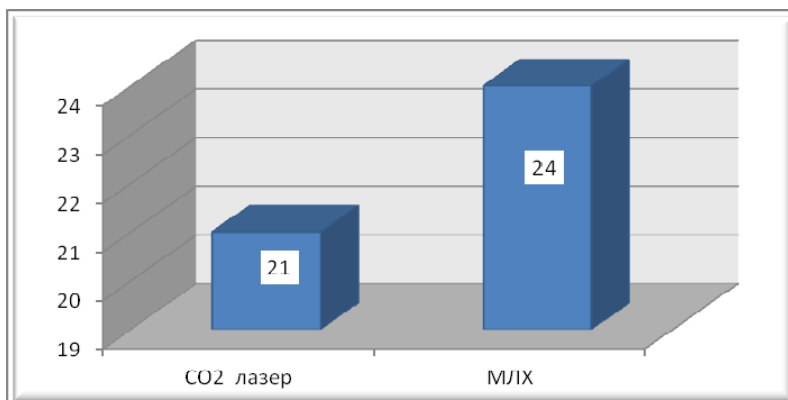
Употребата на трансоралната лазерасистирана микрохирургия в супраглотисния регион дава големи предимства на прилагащите я хирурзи, позволяващи по-широки гранични зони, без да се наблюдава нарастване на следоперативните функционални разстройства. Ендоскопската лазерна хирургия е особено подходяща за резекция на карциноми на свободния ръб на епиглотиса, срединните супраглотисни карциноми, карциномите, разположени по лингвалната повърхност на епиглотиса и по свободния ръб на лъжливите гласни връзки и ариепиглотисните гънки [39,86,90]. Извършването на трахеотомия в повече случаи не се налага, а храненето през назогастрична сонда се извършва през първите няколко дена след оперативната интервенция (за разлика от отворената техника). Ендоскопската техника значително превъзхожда конвенционалната отворена хирургия по отношение на качеството на живот в ранния следоперативен период. Освен това възрастта не е ограничение за извършването и. По-добрите функционални и онкологични резултати в сравнение с първичната лъчетерапия на ендоскопската CO₂ лазерна хирургия на супраглотисните карциноми я прави метод на избор за изброените по-горе стадии. Независимо от това супраглотисната парциална ларингектомия не е процедура без рискове. Понякога се наблюдават случаи на тежки следоперативни кървения, както и случаи на упорит функционален дефицит - дисфагия и понякога аспирация. Това не отрича лазерната хирургия, но трябва да подчертаем потенциалните рискове и това да ни накара максимално прецизно да подбираме подходящите случаи, както и да провеждаме внимателно постоперативно проследяване и грижи за пациента.

Независимо от някои предимства, които ни дава лазерната хирургия ние смятаме, че в този регион по-добър онкологичен контрол можем да постигнем използвайки конвенционалните отворени техники.

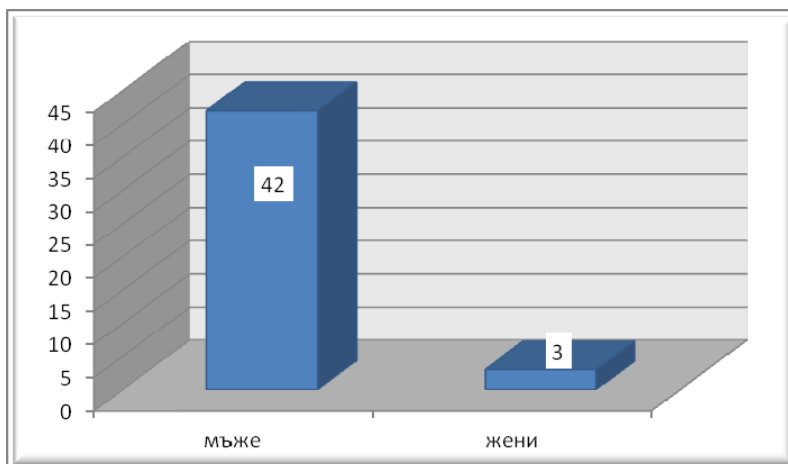
Глотисен карцином

Брой пациенти - $n=45$. Тяхният дял е 5,7% от общия брой на проследяваните случаи.

За наблюдавания период в клиниката бяха лекувани с трансорална CO_2 лазерна хирургия (трансмускулна хордектомия) 21 пациенти и 24 - с конвенционална хирургия ($P>0.05$) - фигура 95. Съотношението мъже/жени, представено на фигура 96 беше 42/3 ($P<0.001$).

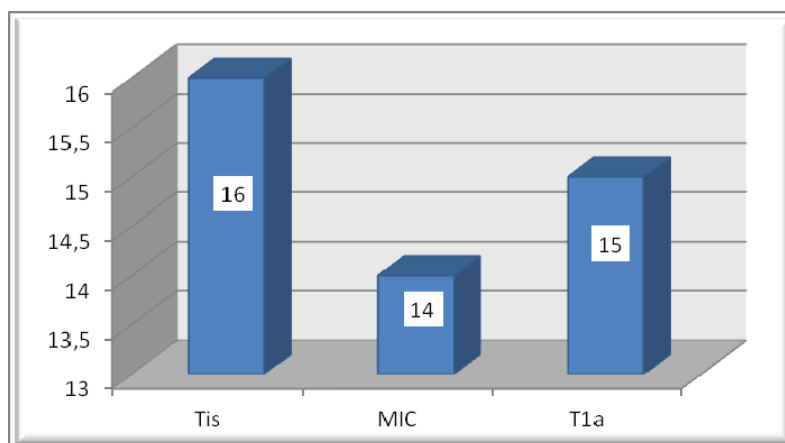


Фиг. 95. Съотношение оперирани с CO_2 лазер и конвенционална хирургия



Фиг. 96. Съотношение мъже/жени при карцином на ларинкса

В споменатата група 16 от пациентите бяха с Tis (carcinoma in situ), 14 - с микроинвазивен карцином и 15 с T1a карцином ($P>0.05$), като съотношението представяме на фигура 97. При пациентите, при които проведохме CO_2 лазерна хирургия съотношението между Tis/ микроинвазивен карцином (MIC)/ T1a е 6/ 6/ 9. При оперираните с конвенционална МЛХ съотношението е 10/ 8/ 6.



Фиг. 97. Съотношение Tis (carcinoma in situ) микроинвазивен карцином и T1a карцином

Глотисният карцином се развива върху истинските гласни връзки, предната комисура и аритеноидните хрущяли. Заобиколен е обикновено от хиперемична зона, а в граничните полета наблюдаваме хиперкератотични участъци. Глотисният карцином най-често метастазира в зони II, III, IV (югуларната верига) и зона VI.

При индиректна ларингоскопия или ендоскопия глотисните карциноми имат много характерен външен вид, макар че понякога не е възможно да се различат - високостепенна дисплазия от повърхностно разположен карцином или хроничен ларингит от вече развиваща се инфилтративна форма на карцином. Субепителните промени са особено трудни за разграничаване при преглед. Всяка суспектна лезия изисква хистологично изследване и понякога, ако е необходимо неколкостепенно вземаме материал за изследване чрез биопсия за поставяне на вярната диагноза. Често с директна ларингоскопия не можем точно да определим стадия на процеса. При T1 карцином на гласната връзка можем да определим подвижността и чрез индиректна ларингоскопия. Това ни помага да разберем дали туморния процес обхваща само епитела или навлиза по-дълбоко и инфилтрира вокалния мускул. И все пак индиректната ларингоскопия има по-скоро ориентираща стойност. Хистологичното изследване е определящото. Провежданата ендоларингостробоскопия ни показва наличието на динамичен сегмент „вибрационен арест“ на мястото на туморния процес.

За извършването на трансорална лазерна микрохирургия са разработени голям брой компактни и разтварящи се ларингоскопи [25,142,145,148]. Всички те са проектирани за да ни осигурят максимална видимост и безопасност при работа с лазерния апарат при различни локализации. Съвсем нормално е да използваме няколко ларингоскопа при туморната резекция по време на една операция. Адекватна резекция можем да извършим единствено ако границите на тумора са добре видими. Ако има и най-малко съмнение, че не може да се осъществи радикална резекция на тумора, операторът трябва да се премине към външен достъп на същия етап или по-късно.

Лазерната хирургия извършваме под обща анестезия. При нашите пациенти ние използваме режим суперпулс SP - 10 w, 0,10 s, 0,4 mm, continuous. Когато бъде поставена индикацията за туморно изрязване с лазер първо определяме мястото на перитуморната инцизия. Обикновено резекцията извършваме в непрекъснат режим. Предварително маркираме резекционните граници на единичен режим. Докато обхождаме тумора с лъча го изтегляме медиално с микроинструмент, като дисекцията продължава до достигане до свободна от тумора тъкан. След

приключване на интервенцията трябва стриктно да опишем ориентацията и местоположението на изрязаната проба. При 19 от пациентите лекувани с трансорална CO₂ лазерна хирургия постигнахме пълно излекуване, а при останалите двама наблюдавахме рецидив през следващите шест месеца което наложи провеждане на втори етап интервенция по отворен метод – фронтолатерална резекция.

Основната ни цел при лечението карцинома на ларинкса е премахване на туморната лезия, а запазването на гласовата функция винаги стои на второ място.

При нашите пациенти ние спазваме препоръките на Европейската ларингологична асоциация за следоперативно проследяване:

- преглед на всеки две седмици през първите два месеца;
- контролна биопсия след 6 до 8 седмици от оперативната интервенция;
- преглед на всеки месец през първата година;
- преглед на всеки три месеца през втората година;
- преглед на всеки шест месеца през третата, четвъртата и пета година.

В нашата практика използвахме предимствата които ни дава лазерната хордектомия:

- минималноинвазивна хирургия;
- по-редки усложнения;
- по-къса хоспитализация и по-ниски разходи.

Смятаме че техниката за вапоризация на туморната тъкан трябва да използваме само в случай когато целим постигане на бърза редукция на обема на тумора и реканализиране на ларинкса, тъй като тя не позволява извършването на хистологични изследвания на тъканите и граничните зони.

ГЛАВА 4. ОБСЪЖДАНЕ НА РЕЗУЛТАТИТЕ

CO₂ лазерът има висок коефициент на поглъщане във вода, независимо от цвета на тъканите и добро поглъщане от всички тъкани с високо съдържание на вода. При работа той причинява минимална тъканна деструкция. Лазерният лъч се абсорбира от водата и следователно от телесните тъкани, които съдържат 70-90% вода, каквито са меките тъкани в областта на главата и шията. Интрацелуларната вода кипи и клетките се пукат, излагайки съдържимото си на въздействието на лъча. Така тъканта се овъглява и пада като „сажди“ около раната. Тези тъкани провеждат лошо топлината тъй като е налице един много тънък слой от увредени клетки, който пази останалите нормални клетки. В резултат на това *почти винаги липсва следоперативен оток, заздравяването е бързо, болката слаба и контракцията в областта на раната е минимална.*

Мощният непрекъснат лъч на CO₂ лазера може да замести скалпела на хирурга (*светлинен скалпел*). Термичният ефект върху съседните тъкани е минимален. Дълбочината на угасване във вода при тази дължина на вълната е приблизително 0,03 mm. Отражението и разсейването на лъча са незначителни. Енергията на CO₂ лазера се поглъща изцяло в дълбочина от 90 микрометра (99,9%) и остава там, където лъча среща тъканта. С него успешно можем да лекуваме доброкачествени, преканцерозни и малигнени лезии. В зависимост от големината на лезията в зоната на третиране, ние ги разделим на *макроскопски* и *микроскопски*. Винаги при нашата работа трябва да се прилага стриктен патохистологичен контрол на граничните зони. При интервенции върху лигавицата на дихателните пътища предимствата на CO₂ лазера са по-силно изразени, отколкото при работа върху кожата, което според нас прави CO₂ лазера изключително подходящ за хирургична работа в областта на главата, шията и дихателните пътища.

Както при всяка хирургична интервенция, CO₂ лазерната хирургия изисква наличието на специфичен инструментариум, непозволяващ отразяване на лазерния лъч. С въвеждането в клиничната практика на нов, усъвършенстван инструментариум се повишава както прецизността на оперативните интервенции така и сигурността на работа.

CO₂ лазерът трябва да се използва в умерен режим на работа, т.е. ниска интензивност на лъча. Разбира се има и изключения на това правило, например в случай на лазерна остеотомия. При използването на фокусиран режим на работа, ниската интензивност на лъча е особено подходяща за извършване на високопрецизна инцизия на лигавицата, без да остават неравности и надигнати участъци на карбонизация. Срязването се извършва чрез постепенно предвижване на фокусирувания лазерен лъч през оперативното поле. Лазерната енергия се прилага фокусирано с висока плътност на енергията във фокусната точка и предизвиква промени в тъканите, еквивалентни на разрез с хирургически скалпел. Ако при непроменена мощност лъчът бъде разфокусиран от нас чрез отдалечаване от тъканта, повърхността на въздействието се увеличава и мощността се разпределя върху по-голяма площ в резултат на което мощността върху единица площ намалява, ефектът от което е, че се коагулира или изпарява само повърхностния слой от живата тъкан. При последните поколения лазерни системи чрез сканиращия модул ние предварително можем да зададем параметрите на лъча и формата на петното, като по този начин постигаме изключителна прецизност при извършване на манипулацията, както е и при нашия апарат Sharplan- 40C.

Използването на операционен микроскоп ни позволява да подобриме нашите резултати. Под микроскопски контрол свиването на третираните с лазерен лъч тъкани става явно и това подсказване е изключително полезно при диагностичната диференциация между доброкачествените и злокачествени новообразувания на тъканите. Друг важен аспект на хирургичната техника, особено важна при фонохирургичните процедури е внимателното почистване на карбонизирани участъци с навлажнена марля и след това третиране на участъка с Prontosan®. При кървене в оперативното поле чрез дефокусиран лъч може да се постигне коагулация на съдове до 0,5 mm. Когато имаме случаи на дифузна минимална хеморагия и не можем да осъществим щателна хемостаза с CO₂ лазера поради *финните ларингеални структури*, използваме памучен тампон напоен с Adrenalin (Suprarenin®) или монополарна коагулация. Независимо от опита на хирурга за постигане на максимални резултати е необходимо предварително щателно планиране като се вземат пред вид както използвания инструментариум така и специфичните биофизични особености на всеки режим на работа на лазерната система.

CO₂ лазерът намира все по-широко приложение при лечението на заболявания на лицето и носа. Ендоназалната лазерна хирургия може да бъде извършвана както под обща, така и под местна анестезия. Благодарение на хемостатичните свойства на лазерното лечение ние рядко наблюдаваме следоперативно кървене и носната тампонада обикновено не е необходима. Постооперативното формиране на крусти е незначително и следоперативните грижи за раневата повърхност са минимални. Развитието на апаратите вече ни позволява лазерния лъч да се използва за третиране на трудно достъпни места като хоани и др. Всички пациенти с рецидивиращи кръвоизливи от варици на септума на носа при които приложихме CO₂ лазерна хирургия бяха лекувани в светлия период. При тях поставяме местната анестезия по модифицирания прием на Zeitels за повишаване контраста между червените кръвоносни съдове и лигавицата на носа. След това, локално охлаждайки тъканите, намалявахме образуването на въздушни мехурчета в тях, а от там и следоперативния оток. Допълнително чрез охлаждането на тъканите подобряваме контрола върху проникването на лазерния лъч в дълбочина. В резултат на това предизвикваме обезцветяване и свиване на съдовите сплетения. Само при четири пациенти (13,33%) - двама (1 мъж и 1 жена) след проведена CO₂ лазерна хирургия и двама (33,33%) - 1 мъж и 1 жена след проведена каутеризация се наложи повторна интервенция след три месеца. При тампонада с Melolin® напоен с Prontosan® пациентите понесоха много добре интервенцията и за разлика от стандартната предна тампонада не се оплакваша от дискомфорт и главоболие. При лечението на варици на септума CO₂ лазерът предизвиква по-малка травма, по-слаба следоперативна болка и може да се повтори неколкостранно. Освен това качеството на живот на пациентите не се променя съществено. Независимо от тези ползи, лазерната хирургия не може да предизвика пълна ремисия, но води до реално намаление на кръвоизливите от носа - разреждане както на честотата им, така и на продължителността им.

Трябва да отбележим, че разнообразни лазерни системи могат да се използват за редукция на обема на носните конхи освен CO₂ лазера, като аргонлазер, KTP, Nd:Yag, Ho:Yag и др лазерни системи [28]. Използването на Nd:Yag лазера е оправдано, ако отокът на лигавицата е обхванал цялата носна раковина. За разлика от повърхностното въздействие на CO₂ лазера, Nd:Yag лазерният лъч прониква в тъканите на дълбочина от няколко милиметра и се

поглъща от субмукозната съдова мрежа на кавернозното тяло на носните раковини. Това въздействие причинява васкулит, с последващо забавено образуване на цикатрикс и вторично сбръчкване и свиване, и редукция на отока на носните раковини. Първоначалния ефект на Nd:Yag лазера е лесно забележим и се изразява в побеляване на лигавицата на конхата. Трябва да отбележим, че удобството на лазерната хирургия на долната носна раковина се изразява в това че може да бъде извършена както под местна анестезия в извънболнична обстановка, така и под обща анестезия в болнична обстановка. CO₂- и Nd:Yag лазерът са еднакво подходящи при лечение на хипертрофия на долните носни раковини. За разлика от пациентите при които превеждаме редукция на обема на долните носни раковини с ел-каутеризация, при CO₂ лазера не се налага поставянето на силиконови пластинки. Лазерното лечение предизвиква по-малка травма и по-слаба следоперативна болка. Благодарение на хемостатичните свойства на лазерното лечение рядко се наблюдава следоперативно кървене и носната тампонада обикновено не е необходима. Качеството на живот на пациента не се променя съществено. След интервенцията често наблюдавано явление е временното образуване на корички (крусти) и секреция в третираната зона, а подобро носно дишане наблюдавахме след втората седмица. CO₂ лазерното лечение при хипертрофия на долните носни раковини може да се повтори неколkokратно. Независимо от предимствата си при определени случай макар и рядко може да се наблюдава формиране на синехия. Резултатите от лазерната хирургия на долната носна раковина които са били публикувани се различават значително - от 43% успешни до отлични резултати.

Лазерната хирургия и ел-каутеризацията на долната носна раковина не отговарят напълно на изискването за оптимално намаляване на обема при запазване на функцията. Ако се изпарява ограничено количество лигавица и субмукоза то намалението на обема в повечето случаи е недостатъчно. Ако обема на лигавицата е достатъчно намален то функционалното увреждане ще бъде по-тежко и не винаги обратимо. Независимо от това дискомфорта, който пациента изпитва, при лазерната манипулацията е много по-слабо изразен.

Не можем да не отбележим обаче, че зоната на въздействие на лазера при лечението на заболявания на лицето и носа е в непосредствена близост с базата на черепа и орбитата. Поради това съществува потенциален риск от непреднамерена термична травма в тази лесно ранима област, който трябва внимателно да се балансира при нашата работа с очакваните терапевтични резултати. Смятаме че, употребата на CO₂ лазерната система е уместна само в отделни случаи.

В областта на устната кухина и фаринкса показанията за извършване на CO₂ лазерната хирургия се разширяват с годините. Под микроскопски или ендоскопски контрол посредством различни крайници или фиброоптични влакна, лазерния лъч може изключително прецизно да се доведе до третираните зони. В преобладаващата си част от случаите, лазерната хирургична техника дава добри терапевтични резултати, включително и възможност за ревизия. При лека до умерена степен на хипертрофия на езичната тонзила, CO₂ лазерната хирургия се превръща в удобна и предпочитана манипулация, когато целим само редукцията на обема. От проследяваните пациенти, третирани с CO₂ лазерна хирургия бяха 8 пъти повече от тези с конвенционална хирургия-Ел-каутеризация ($P < 0.01$). Само при пет пациенти – четирима или 12,5% (1 мъж и 3 жени) след проведена CO₂ лазерна хирургия и 1 мъж след проведена каутеризация се наложи повторна интервенция в интервала от три до пет месеца. Оперирани с конвенционална хирургия - Ел-каутеризация пациенти съобщаваха за по-силно и по-продължително

изразен дискомфорт и болка в гърлото след оперативната интервенция. При станалите пациенти наблюдавахме отзвучане на оплакванията.

Лазерасистираната тонзилотомия смятаме че трябва да се изпълнява в редки случаи (дълбоки крипти с ретенция и пациенти с някои форми на коагулопатия) в сравнение с конвенционалната тонзилектомия поради голямата си продължителност - средно 1 час 45 минути спрямо 37 минути при конвенционалната тонзилектомия а от там по-високата си себестойност.

При лечението на хъркането LAUP става все по-популярна поради отсъствието на риск от обструкция на дихателните пътища, възможност от извършване в амбулаторни условия под местна анестезия, много по-слабата болка и дискомфорт в устната кухина за разлика от конвенционалната хирургия и по-кратко отсъствие от работа.

Аденоидните вегетации, кисти и други доброкачествени новообразувания могат да бъдат изпарявани с помощта на CO₂ лазера. Ако лезията не е хистологично изследвана, тя може да бъде изпратена (тъканните проби са годни за изследване). Ние смятаме, че лазерните системи успешно могат да се използват в определени случаи за палиативна редукция на тумори на епифаринкса. Тя се прави все по-често напоследък с цел подобряване качеството на живот на пациентите, което може да се постигне с възстановяване на носното дишане. Зоната на въздействие на лазера при работа в областта на епифаринкса е в непосредствена близост с базата на черепа, което изисква опитност и повишено внимание от страна на оператора.

Лазерната хирургия е метод на избор при лечението на хемангиоми и съдови аномалии. Те могат да бъдат отстранени с CO₂ лазер, когато са на краче или са в ограничени зони. Този метод изисква стриктно наблюдение на пациентите през първия следоперативен ден поради възможност от късно кървене. За разлика от CO₂ лазера, Nd:Yag лазера е подходящ за лечение при по-обширни съдови малформации заемащи части от оро-, хипофаринкса и ларинкса. Индикация за оперативна намеса е когато наблюдаваме нарастване на размера на хемангиомите. Лезиите могат да бъдат третираны както чрез директното действие на лазерния лъч, така и чрез външен достъп. При трансоралната лазерна хирургия следоперативния престой е по-къс. При нея е подходящо да се използва съпровождащо охлаждане с малки ледени кубчета. Предварителното охлаждане на тъканите намалява образуването на въздушни мехурчета в тях. В допълнение чрез охлаждане на тъканите може да се подобри контрола върху проникването на лазерния лъч в дълбочина. Чрез внимателен натиск върху тъканите първоначално подлагаме на въздействие дълбоките слоеве на хемангиомите, а с намаляване на натиска лазерната енергия се предава върху по-повърхностните слоеве от лезията. CO₂ лазерното лечение се състои повече във вапоризация, отколкото в изсичане, като е за препоръчване използването на режим на работа с ниска мощност. Постооперативният оток може силно да бъде редуциран с внимателното използване на лазерния лъч и локално охлаждане на тъканите.

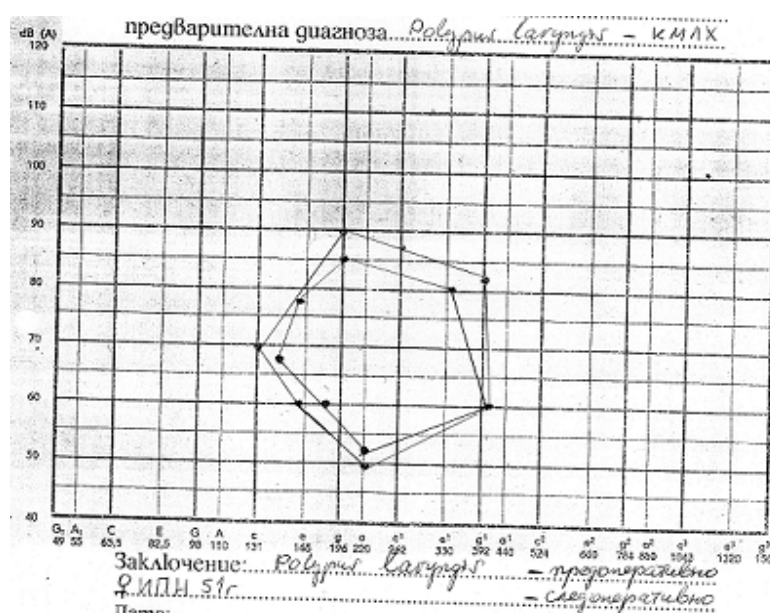
CO₂ лазерът се прилага в ларингеалната микрохирургия повече отколкото във всяка друга зона в оториноларингологията. Това се вижда и от относителния дял на пациентите с ларингеална патология оперирани в клиниката – 77,16% спрямо другите две наблюдавани локализации – нос и околоносни кухини - 8,38% и устна кухина и фаринкс – 14,46% и илюстрира казаното по-горе. Той има универсално приложение при лечението на доброкачествените новообразувания на ларинкса. Тъй като почти всички доброкачествени патологични промени на

гласните връзки се развиват в точно определен слой, чрез *трансоралната CO₂ лазерна хирургия могат да се съхраняват повече от нормалните тъкани*.

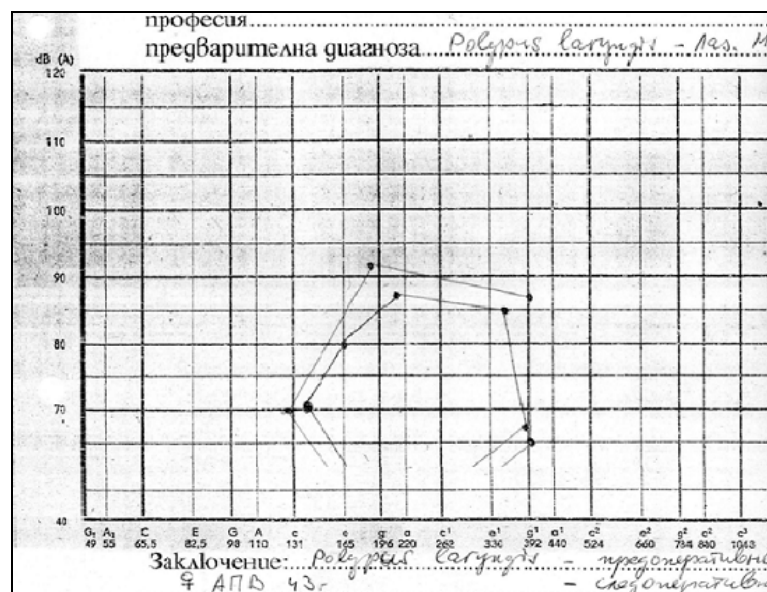
Ларингеалните полипи се формират най-често при дългогодишни пушачи, хора с гласови професии или работещи с вредности (прах). С конвенционална МЛХ е уместно да се отстраняват малките полипи на краче посредством чашковиден форцепс и ножички. Големите полипи на широка основа смятаме че е подходящо да се отстраняват с трансорална микроинвазивна CO₂ лазерна хирургия поради по-добрия контрол върху направлението на инцизията. Това не обесмисля употребата на стандартната конвенционална микроларингохирургия, което се вижда от проведените изследвания на гласа. От перцепциалната слухова скала за оценка на гласовите промени пред- и постоперативно се вижда, че при CO₂ лазерната хирургия предоперативната оценка на гласа показва среден сбор 8,12, отговарящ на умерено изразени гласови промени. При следоперативната оценка получихме среден сбор - 2,7 и възстановяване на звучния глас.

При пациентите при които проведохме конвенционална микроларингохирургия предоперативната оценка на гласа показваше среден сбор 8,6 - умерено изразени гласови промени. От следоперативната оценка наблюдавахме при пациентите среден сбор - 2,8 и възстановяване на звучния глас.

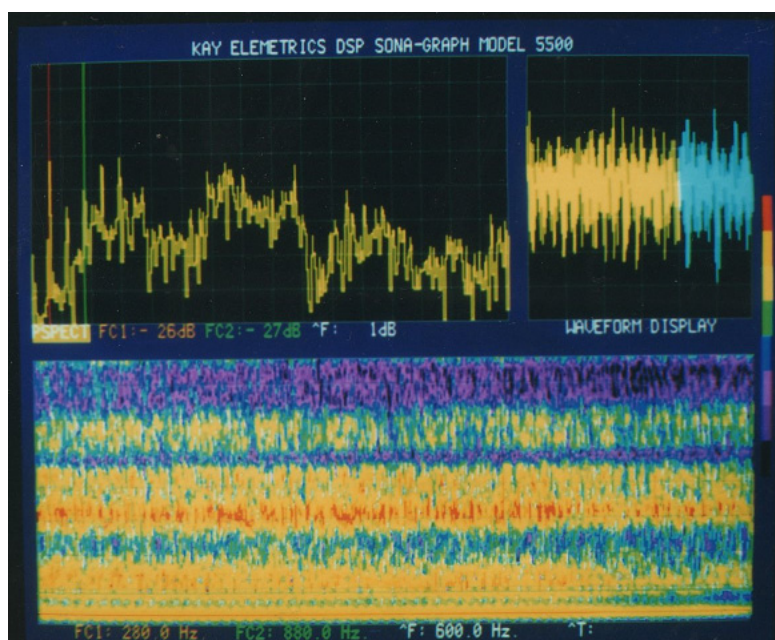
При извършване на ендоларингостробоскопия предоперативно установихме наличието на сегменти с намалена подвижност, като големината им зависи от изразеността на промените. Те водят до промяна на качествата на вибриращата система и поява на скъсени амплитудно-честотни модуляции на засегнатата гласна връзка. Вследствие на това се получават хаотични вибрации, които увеличават шумовото присъствие. Тези шумове са видни на направената предоперативно сонаграма. От ендоларингостробоскопията, която провеждахме следоперативно се виждаше силно ограничаване до липса на сегменти с намалена подвижност. От проведената предоперативна фонетограма се наблюдава стеснен гласов профил, а следоперативно - възстановяването му и при двата вида оперативни интервенции (Фиг. 98, Фиг. 99). В проведената предоперативна сонаграма се наблюдават шумове в спектъра, като следоперативно шумовите компоненти в спектъра изчезват (Фиг. 100, Фиг. 101).



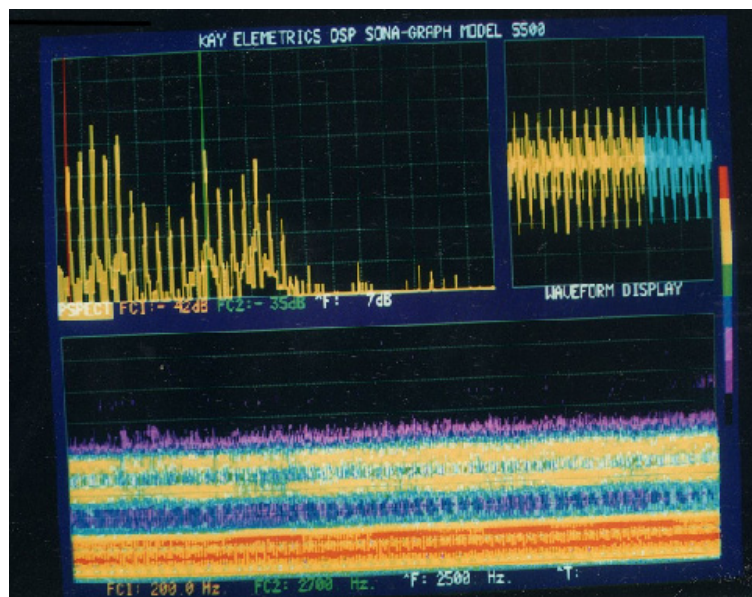
Фиг. 98. Фонетограма пре- и постоперативна при конвенционална МЛХ



Фиг. 99 Фонетограма пре- и постоперативна при лазерна МЛХ



Фиг. 100. Сонаграма предоперативно - данни за шумове в спектъра



Фиг. 101. Сонаграма следоперативно- изчезване на шумовите компоненти в спектъра

Получените резултати показват, че и двата метода са еднакво полезни при лечението на това заболяване и не можем да дадем някакво предимство на единия пред другия. Винаги трябва да се следи за максимално изравняване на ръба на гласната връзка, като това се постига много по-лесно и в по-голяма степен при лазерасирираните манипулации при големи полипи.

При пациентите с едем на Райнке от перцепциалната слухова скала за оценка на гласовите промени установихме че при предоперативната оценка на гласа при пациентите при които проведохме CO₂ лазерна МЛХ средния сбор е 8,7, отговарящ на умерено изразени гласови промени. При пациентите които лекувахме с конвенционална МЛХ средния сбор по перцепциалната слухова скала беше 8,75 - умерено изразени гласови промени. При извършването на ендоларингостробоскопия и при двете групи се установява наличието на сегменти с намалена подвижност, по-изразени при напредналите форми на заболяването. Това води до промяна на качествата на вибриращата система и поява на скъсени амплитудно-честотни модуляции на засегнатата гласна връзка. Вследствие на това се получават хаотични вибрации, които спомагат за увеличаване на шумовото присъствие. Колкото по-изразени са промените на гласните връзки толкова шумовото присъствие е по-силно изразено.

При това заболяване е най-важно да съхраним лигавицата по свободния ръб на гласната връзка и възстановим формата на гласната връзка. При по-старите лазерни системи има риск от развитието на надигнат белег, който нарушава за дълго време качеството на гласа. Сега изключително прецизната трансорална CO₂ лазерната микрохирургия за лечението на това заболяване се утвърждава все повече в клиничната практика. Ако CO₂ лазерът се използва, процедурата е сравнима с конвенционалната техника, тъй като течното съдържимо абсорбира по-голямата част от енергията на лазерния лъч и предпазва от нежелателна пенетрация на лъча във вокалния мускул и от там развитие на фиброзни промени, променящи свойствата на мускула. Излишната лигавица се ексцизира и се връща обратно. Изключително важно за скъсяване на следоперативния период и избягване образуване на надигнат белег е внимателното премахване на карбонизирани участъци от оперативното поле с овлажнен марлен тампон. При следоперативната гласова оценка при пациентите лекувани с CO₂ лазерна МЛХ

средния сбор беше 3,7, отговарящ на леко изразени гласови промени. При пациентите които лекувахме с конвенционална МЛХ средния сбор по перцепциалната слухова скала беше 3,5 - леко изразени гласови промени.

От ендоларингостробоскопията установихме силно ограничаване на сегментите с намалена подвижност. Резултатите показват подобрене на качествата на гласа и при двата метода, но никой от тях не може да постигне пълно възстановяване. Отделно независимо от нашите препоръки да се ограничи и спре тютюнопушенето, обикновено нашите пациенти след приключване на оздравителния период и успокоени от това че не се касае за туморен процес се връщат към старите вредни навици.

При повечето от нашите пациенти се проведе и гласова рехабилитация с много добър резултат. Пред- и постоперативната гласова терапия винаги трябва да се планира внимателно и е изключително полезна при постигане на по-добри следоперативни резултати.

Нодулус ларингис е доброкачествено образувание и характерно за него че е обикновено по-често срещан при мъжете [15,26,27]. Съставен е от влакнеста съединителна тъкан. За разлика от други автори според които нодулус ларингис е по-често срещан при мъжете, в нашата извадка броя на жените превишава статистически незначимо броя на мъжете - 18/14. Както в нея така и при другите автори най-често заболяването се среща при учители, адвокати, продавачи, треньори и работещи в шумни производства. Получените резултати от двата метода - лазерна и конвенционална хирургия за лечение са аналогични, но ние в нашата практика предпочитаме да използваме конвенционалната МЛХ поради липсата от опасност от термично увреждане на мускулус вокалис.

От 1972 година, когато е направена първата операция при ювенилната рецидивираща респираторна папиломатоза до сега, СО₂ лазерната хирургия при разпространените форми на ларингеалната папиломатоза си остава едно от *основните приложения* на СО₂ лазера в нашата специалност. Лазерната МЛХ при лечението на разпространените форми на ларингеалната папиломатоза е предпочитана поради големите **предимства** които дава на хирурга:

- липса на следоперативен оток,
- липса на кръвотечение поради възможността за финна хемостаза чрез дефокусиран лъч,
- липса или значително по-слаба болка в следоперативния период,
- по-кратка хоспитализация,
- голяма прецизност на оперативната интервенция след придобиване на съответния опит,
- съхраняване на нормалните структури,
- по-малки белези,
- съхраняване на сфинктерната и гласовата функция,
- увеличаване на интервала между оперативните интервенции.

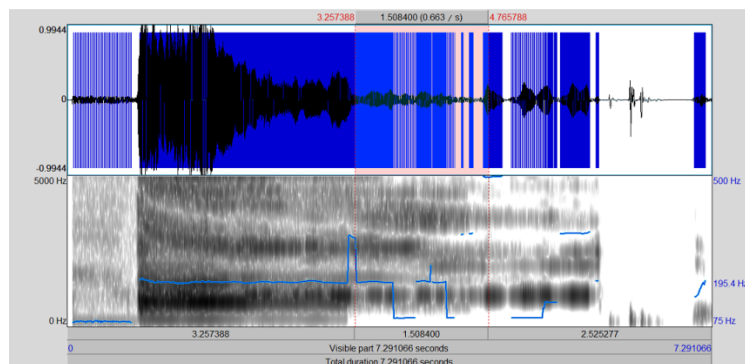
Но тя има и своите **недостатъци**:

- не може да се постигне излекуване;
- възможност за разпространяване на лезиите.

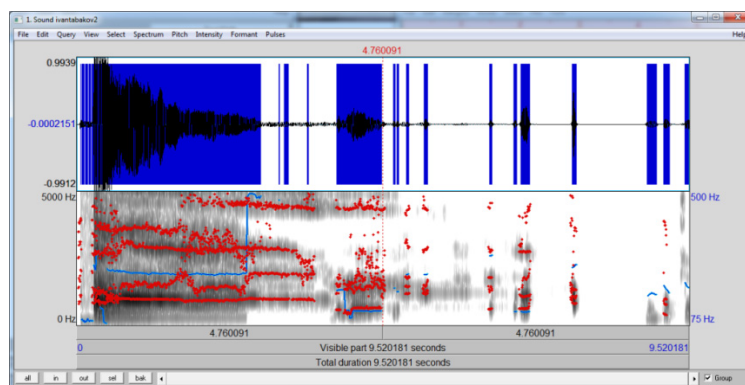
Гласовите характеристики проследяваме чрез перцепциална слухова оценка, стробоскопия и фонетография. При предоперативната оценка на гласа на пациентите при които проведохме трансларална СО₂ лазерна микроларингохирургия средния сбор беше 11,7 - отговарящ на умереноизразена промяна на звучния глас, а при контролната група с конвенционална беше 12 (умереноизразена промяна на звучния глас). При извършването ендоларингостробоскопия

се установява наличието на сегменти с намалена подвижност, която прогресира с напредване на заболяването и броя проведени оперативни интервенции. Това води до промяна на качествата на вибраторната система на гласните връзки и поява на скъсени амплитудно - честотни модуляции на засегнатата гласна връзка. Получават се хаотични вибрации, които увеличават шумовото присъствие. То зависи от разпространеността на процеса и проведените в миналото оперативни интервенции. Установяването на „динамичен сегмент“ е първият сигнал за започнала малигнизация на образуването или навлизане на лезията в мускулната тъкан. Този сегмент е резултат от увеличената маса и липса на мускулно съкращение.

При следоперативната оценка на гласа при нашите пациенти от първата група средният сбор беше 8,6. Само при 6 от пациентите наблюдавахме постигане на пълно възстановяване на звучния глас (първа операция). При всички останали корекцията на звучния глас беше незначителна. При контролната група с конвенционална хирургия беше 8,33. От следоперативната ендоларингостробоскопия се установява наличие на сегменти с намалена подвижност, които са по-големи при пациенти с неколнократни рецидиви.



Фиг. 102. Фонетография преди операцията - CO_2 лазерна хирургия



Фиг. 103. Фонетография 7 дни след операцията - CO_2 лазерна хирургия

От направените фонетографии се вижда следоперативно повишаване на основната честота на гласа, което се дължи на намаляване на тежестта на повърхностния слой на гласните връзки.

При 23-ма от нашите пациенти с рецидивираща респираторна папиломатоза въведохме комбиниран подход - конвенционална с последваща минимално инвазивна трансoralна CO_2 лазерна хирургия и консервативна терапия. При нашите пациенти ние използваме две схеми на последваща консервативна терапия. При 9 пациенти проведохме терапия с α -Interferon s.c. по тримесечна схема, а при 14 пациенти имунотерапия с бацила на Calmette - Guérin по схема.

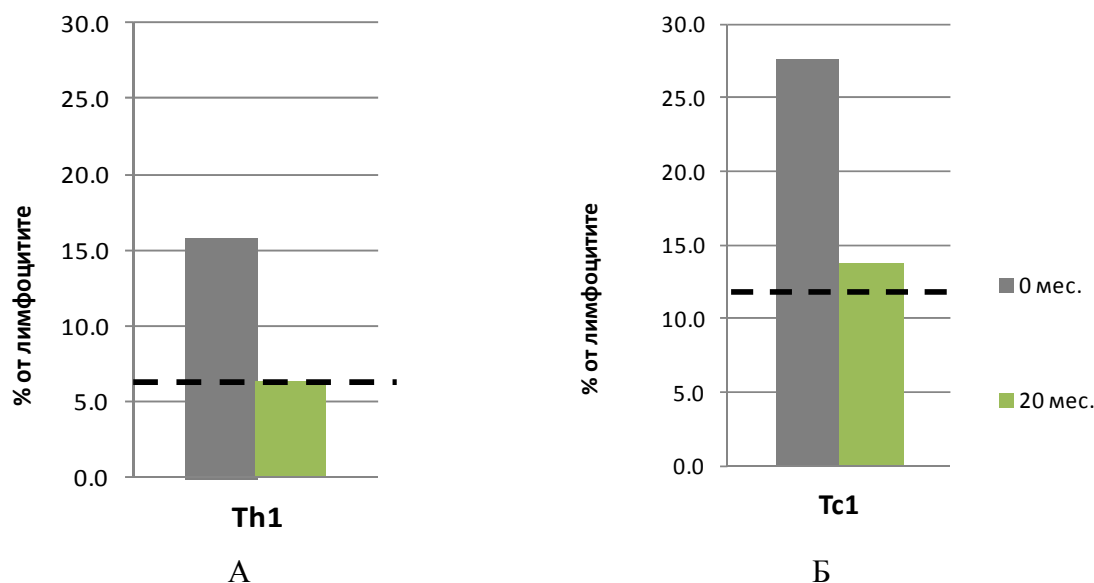
Сравнение между резултатите, постигнати с трите вида терапия по отношение на рецидиви и функционално възстановяване представяме в таблица 9.

Таб. 9. Резултати от лечението на RRP с CO₂ лазер

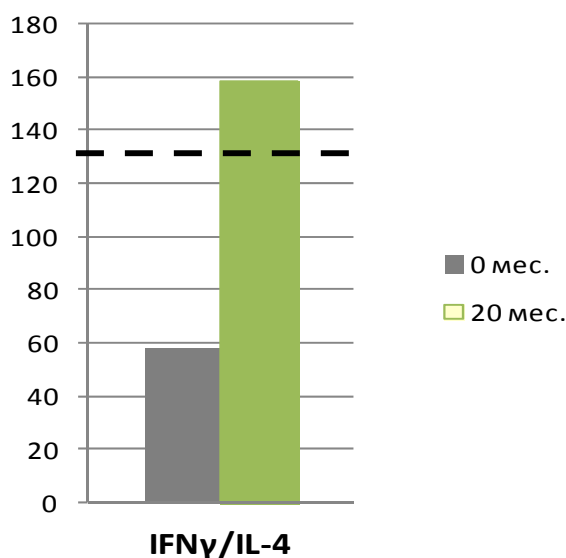
Терапия	Брой пациенти	Рецидиви	Възстановяване на гласа
CO ₂ лазерна хирургия	73	29	3
CO ₂ лазерна хирургия + α -Interferon	9	3	1
CO ₂ лазерна хирургия + BCG	14	2	2

Ние подлагаме лезиите на въздействието на лазерен лъч с ниска мощност. Тя ни дава възможност за контролирано отстраняване на папиломите. Целта е след адекватно отстраняване на лезиите да оставим острови от здрава лигавица между тях и с това да постигнем по-бърза реепителизация на ендоларинкса. Специални грижи и внимание изискват случаите при които лезиите са разпространени върху двете истински гласни връзки и особено в случаи на обхващане на предната комисура. Тогава е препоръчително първоначално да се отстранят папиломите назад и след това максимално щадейки структурите в предна трета на гласните връзки и предна комисура да се премахнат останалите. Това правим с оглед да избегнем формиране на синехии в областта на предна комисура в следоперативния период. След лазерната интервенция пациентите могат да бъдат екстубирани дори и в случаи на много напреднала форма. Поставянето на кортикостероид еднократно 3mg/kg/ТМ както и третиране на оперативното поле след края на лазерната хирургия с препарата Prontosan® е от полза.

Както конвенционалната микроларингохирургия така и лазерната ексцизия имат палиативен ефект, целящ основно осигуряване проходимостта на дихателните пътища и в по-малка степен качеството на гласа. Поради това както в нашата клиника, така и в много други центрове се работи по разработване на стратегии за системно лечение на заболяването. Насочихме се към комбинирана микрохирургия с имуномодулираща терапия, изхождайки от хипотезата, че RRP е проява на хронично вирусно възпаление в резултат на нарушени механизми на клетъчния имунитет. В нашата практика въведохме като системно лечение имунотерапия с препарата Calgevax, като получените клинични резултати от приложената терапия бяха подкрепени с проследяване на основни параметри Т-клетъчния имунитет при пациентите (Фиг. 104 и 105). Имунологичните изследвания бяха осъществени в Националната референтна лаборатория по имунология, НЦЗПБ – София.



Фиг. 104. Възстановяване на основни показатели на Т-клетъчния имунен отговор след 20-месечна терапия с Calgevax: средни стойности на Th1(А) и Tc1 лимфоцити (Б) преди и на 20-я месец от имуномодулацията, в сравнение с нивата при здрави контроли, отбелязани с пунктирна линия.



Фиг. 105. Нормализиране на Th1/Th2 цитокиновия профил след 20-месечна терапия с Calgevax: съотношение между нивата на IFNγ и IL-4 след 24 ч. неспецифична стимулация на лимфоцити от периферна кръв с фитохемаглютинин на 0 и 20 мес. от терапията в сравнение с нивата при здрави контроли, отбелязани с пунктирна линия.

От провежданите имунологични изследвания установихме че препаратът Calgevax (BCG)

- нормализира нивата на ефекторните Th1 и Thc лимфоцитни субпопулации;
- стимулира секрецията на Th1 цитокини (IFNγ, IL-2);
- възстановява TH1/TH2 цитокиновия фон.

По време на провеждания курс с Calgevax при две от пациентките наблюдавахме рецидив. След спиране на курса на лечение в интервал от 6 до 9 месеца наблюдавахме рецидив при други трима пациенти. Получените резултати не ни дадоха отговор за какъв период от време препаратът трябва да бъде прилаган с оглед избягване на рецидив. Наблюдаваният рецидив при две от пациентките по време на лечението показва че има и други механизми чрез които вируса преодолява имунния отговор.

При пет от нашите болни с чести рецидиви преди прилагане на комбинираната терапия с Calgevax от започването и не сме наблюдавали рецидиви.

Рецидивираща респираторна папиломатоза е заболяване изключително трудно за лечение и рядко се постига излекуване. Няма антивирусни медикаменти, позволяващи общо лечение на инфекциите причинени от човешките папилома вируси. Различните типове на лезиите и лезиите на различни анатомични области изискват различни методи на лечение и ние трябва да продължаваме да ги търсим. Резултатите от проведените вирусологични и имунологични изследвания и 25 годишните наши наблюдения върху лечението на това заболяване и показват, че за момента единствено с прилагане на комбинирана терапия при RRP можем да постигнем, ако не трайно излекуване, то поне **разреждане на рецидивите и подобряване на стандарта на живот на пациентите.**

Почти всички ларингеални и трахеални стенози могат да бъдат ексцизирани или изпарени посредством CO₂ лазера, освен в случаите когато са свързани със значителна ларинго- и хондромалация. Проблемът с рецидива на стенозите обаче остава независимо от големите надежди в началото за благоприятен изход. *Тези от тях които представляват тънка мембрана много добре се повлияват от CO₂ лазерна микрохирургия, но когато стенотичния участък е плътен рецидивите са много чести.*

Таб. 10. Резултати при ларингеални и трахеални стенози

	Брой пациенти	Излекувани	Рестеноза	Дилатация
CO ₂ лазер	54	53	1	Монтгомери
Конв. метод	42	41	1	Монтгомери

Локалното приложение на Митомицин С след лазерасистирано отстраняване на мембрана в областта на предна комисура, води при някои пациенти до по-добър дългосрочен резултат в сравнение със самостоятелното третиране с CO₂ лазер. Митомицинът е антинеопластичен антибиотик с алкилиращо действие, който подтиска ДНК (DNA) и белтъчната синтеза. Така се постига подтискане делението на клетките, синтезата на белтъци и фибробластната пролиферация. Мембраните разположени в задната половина на глотиса водят неизбежно до трахеотомия. Често тези стенози се развиват в резултат на частична или пълна фиксация на истинските гласни връзки в парамедиално положение. Този тип стенози изключително трудно се поддава на лечение, като се наблюдава висок риск от рецидивираща цикатризация. Подходящо е прилагането на кортикостероид в доза 40 mg i.v. за период две до три седмици с цел понижаване на фибробластната пролиферация. Резултатите от лечението са незадоволителни при повечето от пациентите и повторните интервенции са неизбежни. Текат проучвания, които да покажат или отхвърлят ползата от комбинирането на CO₂ лазерна микрохирургия на цикатрициалните тъкани и последваща апликация на ботулинов токсин в интераритеноидния и тиреоаритеноидния мускул на подвижната истинска гласна връзка. С поставянето на ботулинов токсин се цели постигане на временна аддукторна парализа и така да се предпази от прекалена

аддукция на гласната връзка в задната комисура по време на постоперативното заздравяване. Нееднозначни са и мненията относно употребата на лазерна хирургия за лечение на стенози в областта на крикоидния хрущял.

Резултатите от лечението и при двата метода са незадоволителни при повечето от пациентите ни и повторните интервенции са неизбежни.

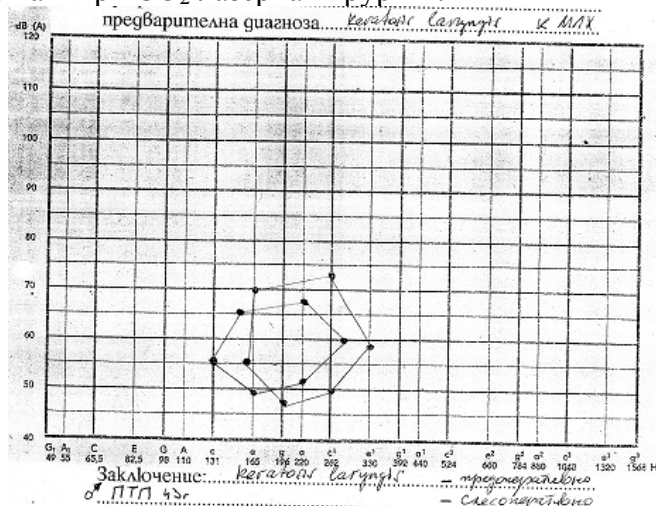
При пациентите с двустранна парализа на гласните връзки не сме провеждали обстойни изследвания за сравняване на качествата на гласа след провеждане на двата вида оперативни интервенции. Все пак не трябва да забравяме че основната цел на оперативните интервенции е възстановяване проходимостта на дихателните пътища, а функционалния гласов резултат остава на второ място. Все пак наблюдаваме при CO₂ лазерната хирургия по-добри функционални резултати, което се дължи на по-доброто съхраняване на мембранозната част глотиса, отговорна за фонацията.

Преканцерозите представляват морфологични промени на ларингеалния епител, при които ако има достатъчно време за еволюция могат да прерастнат в карцином. Нашата задача е да не допуснем това. От предоперативната оценка на гласа на нашите пациенти, при които извършихме трансорална CO₂ лазерна микроларингохирургия средния сбор беше 10,5 - отговарящ на умереноизразена промяна на звучния глас. От ендоларингостробоскопското изследване се установява наличието на сегменти с намалена подвижност, което прогресира с напредване на заболяването. Възникването на тези сегменти се дължи на промяната в хистологичните свойства на лигавицата - еластичитет и вискозитет. Създават се условия за възникване на апериодицитет-променят се вибраторните характеристики. Те заедно с повишеното триене предизвикват формирането на субхармоници (шумове) в спектъра на ларингеалната тоналност. *При наличие на адинамичен сегмент – липсваща подвижност трябва да мислим за туморен процес.* Диагнозата поставяхме чрез патохистологично изследване предварително. При предварително хистологично верифициране на лезията винаги сме наблюдавали по-добри функционални гласови резултати, тъй като границите и дълбочината на лазерната ексцизия могат много по-лесно предварително да се плануват. Никога не трябва лезиите само да се вапоризира. Те могат да бъдат изключително прецизно отстранени посредством микроинструментариум и CO₂ лазерна хирургия, като апарата трябва да се настрои на ниска мощност. По време на интервенцията извършваме ограничено премахване на епитела и повърхностния слой на ламина проприя, като в същото време предпазваме лигаментум вокалис. За постигане на по-голяма точност при прецизиране обема на резекцията може да приложим методиката на Zeitels за постигане разграничаване на неинфилтративните лезии от микроинвазивния плоскоклетъчен карцином. При следоперативната гласова оценка при пациентите лекувани с CO₂ лазерна МЛХ средния сбор беше 7, което показва незначително предимство, дължащо се на по-голямата прецизност на резекцията.

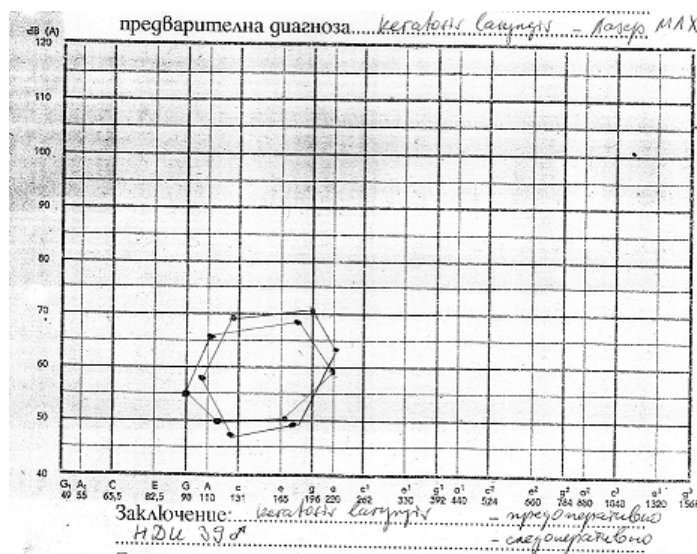
При предоперативната оценка на гласа на нашите пациенти при които проведохме конвенционална микроларингохирургия средния сбор беше 10 - отговарящ на умереноизразена промяна на гласа. При ендоларингостробоскопията, подобно на другата група се установява наличието на сегменти с намалена подвижност, като големината им зависи от изразеността на промените. С помощта на щипка и ножичка се отстрани лезията. При следоперативната гласова оценка при пациентите лекувани с конвенционална МЛХ средния сбор по перцепциалната слухова скала беше 7,66.

И при двете наблюдавани групи от ендоларингостробоскопията се установи несъществено ограничаване на сегментите с намалена подвижност. При част от тези пациенти се проведе и гласова рехабилитация с много добър функционален резултат.

На фигури 106 и 107 представяме пред- и следоперативните фонетограми при конвенционална и при CO₂ лазерна хирургия.



Фиг. 106. Фонетограма пре- и постоперативна при конвенционална МЛХ



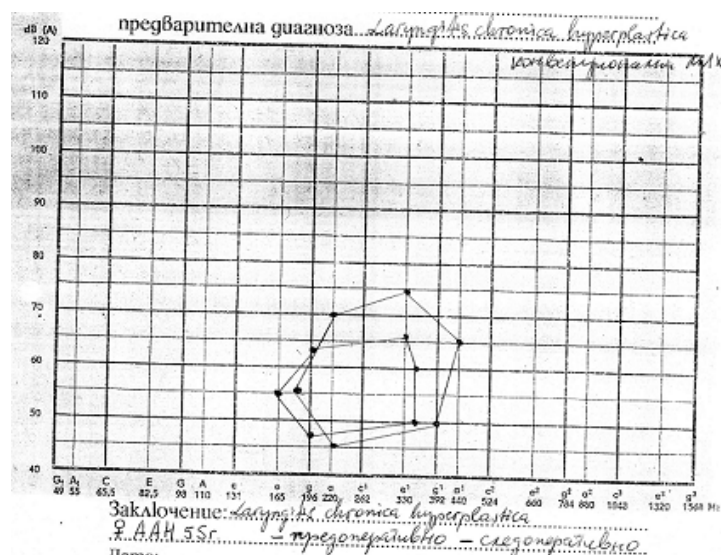
Фиг. 107. Фонетограма пре- и постоперативна при лазерна МЛХ

Оперираните болни трябва задължително да бъдат проследявани за период поне от три години. Винаги предупреждаваме преди оперативната интервенция нашите пациенти, че основната ни цел е радикалното премахване на лезията и избягване на рецидив, а на втори план остават функционалните гласови резултати.

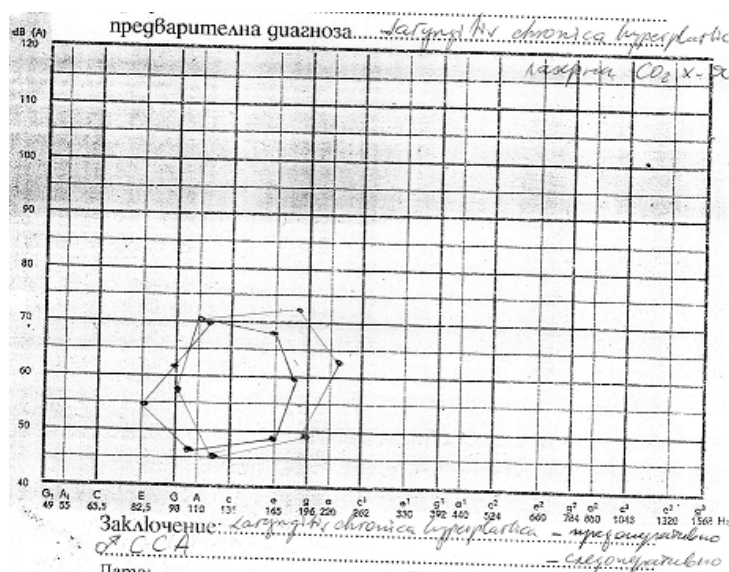
При пациентите с хроничен хиперпластичен ларингит функционалните тестове обективизираха количествени различия на дисфонията, които зависят от тежестта на заболяването. При предоперативната оценка на гласа на нашите пациенти оперирани с CO₂ лазерна хирургия средния сбор беше 11,71 - отговарящ на умереноизразена промяна на звучния глас. Извършването на ендоларингостробоскопия установи наличието на големи сегменти с намалена подвижност, като големината им зависи от изразеността на промените. Възникването на тези сегменти се дължи на промяната в хистологичните свойства на лигавицата -

еластичитет и вискозитет, вследствие на което се получава увеличаване на съпротивлението на глотиса при преминаване на въздушната струя. Създават се условия за възникване на апериодицитет, което води до промяна на вибраторните характеристики. Те заедно с повишеното триене предизвикват формирането на субхармоници (шумове) в спектъра на ларингеалната тоналност.

При предоперативната оценка на гласа при пациентите оперирани с конвенционална хирургия средния сбор беше 11,5 - отговарящ на умереноизразена промяна на звучния глас и не се различава по стойност особено от другата група (CO₂ лазер). От ендоларингостробоскопията се установи индентично наличие на сегменти с намалена подвижност, като големината им също беше в пряка зависимост от изразеността на промените. При следоперативната гласова оценка при пациентите лекувани с конвенционална МЛХ средния сбор на перцепциалната слухова скала беше 8,5, което не се различаваше значително от получения резултат при първата група пациенти - 8,33. Ендоларингостробоскопията не показва значителна редукция на сегментите с намалена подвижност при пациентите.



Фиг. 108. Фонетограма пре- и постоперативна при конвенционална МЛХ

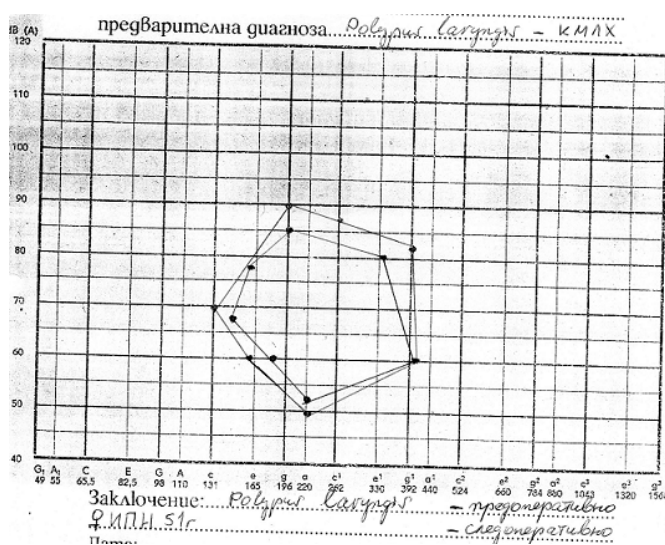


Фиг. 109. Фонетограма пре- и постоперативна при лазерна МЛХ

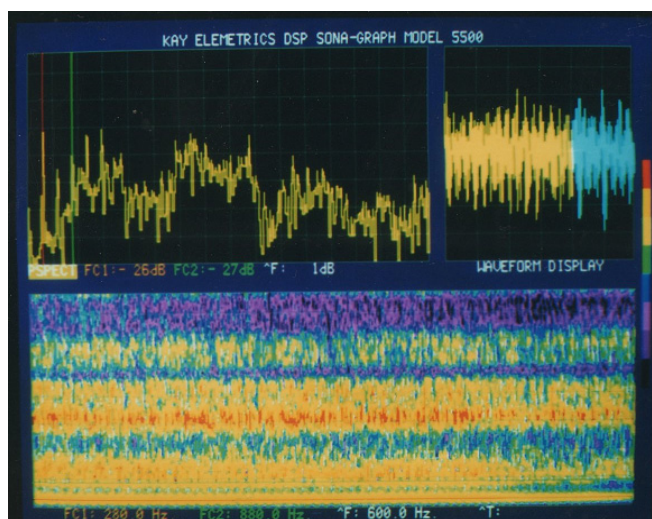
Ниската мощност на CO₂ лазера ни даде възможност за прецизно контролирано отстраняване на променените участъци от лигавицата на гласните връзки. При всички пациенти наблюдаваме подобрене на гласа в ранния и по-късния следоперативен период. При двама от пациентите поради неспазване на предписания следоперативен гласов режим се наложи повторна лазерна манипулация съответно след 10 месеца и след година и половина.

Предварителните данни от субективните и обективни методи за диагностика на гласа не можем да използваме като диференциално-диагностичен белег на ларингеалната патология. Затова винаги трябва да подлагаме на патохистологично изследване взетия материал. При доброкачествените образувания на ларинкса и при преканцерозите получения лечебен резултат в болшинството от случаите е свързан с много добър функционален ефект благодарение на възможностите, които ни дава лазерния апарат. Доброто познаване на структурата на патологично променените гласни връзки е от съществено значение за минимизиране уврежданията на нормалните тъкани при провеждане на хирургично лечение. Предимствата на лазера се изразяват във високата прецизност и намаления до липсващ следоперативен оток. С въвеждането му в употреба се откри ерата на органосъхраняващата хирургия при доброкачествените заболявания. Наблюденията ни показват намаляване образуването на мембрана (синехия) в предна комисура при интервенция върху двете гласни връзки. За разлика от злокачествените туморни образувания, доброкачествените остават в определен слой на гласната връзка и рядко навлизат в другите слоеве. Под микроскопски контрол на голямо увеличение, задавайки на скенера определените параметри с помощта на микроманипулатора ние можем да постигнем много добра прецизност, в повечето случаи *превъзхождаща конвенционалната микроларингохирургия* (МЛХ).

От оперираните пациенти с доброкачествени новообразувания на ларинкса посредством микроларингохирургия и CO₂ лазерна хирургия, функционалните тестове показаха незадоволителен резултат при 71 от пациентите - 20%. От тях 80% или 56 бяха оперирани с CO₂ лазерна хирургия- фигури 110 и 111. Това се дължи на засягане от лазерния лъч на Lamina plicata, важна за фонаторната функция.



Фиг.110. Фонетограма – стеснен тонов и силов диапазон

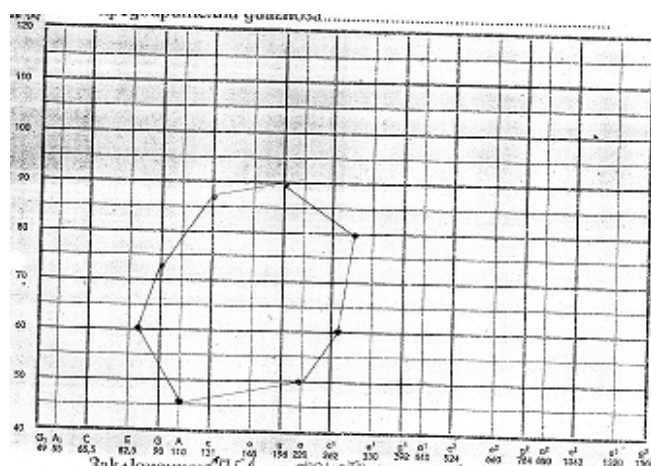


Фиг. 111. Сонаграма с шумови компоненти в спектъра

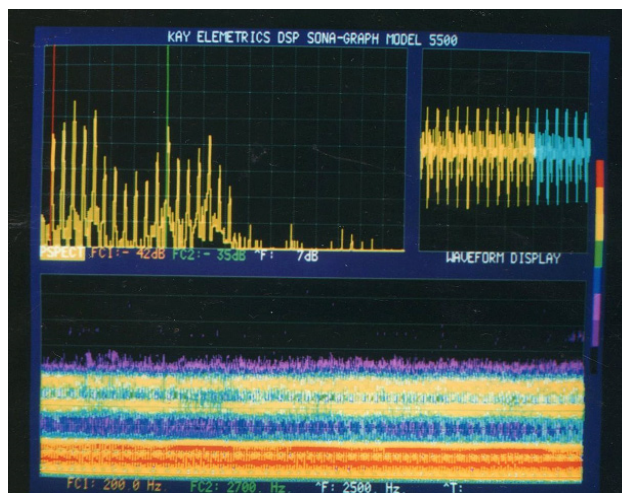
Динамичният пред- и следоперативен анализ на резултатите от приложените методики ни позволява да направим следните препоръки за практиката:

- конвенционалната микроларингохирургия е метод на избор при хирургичното лечение на възпалително-реактивните заболявания на ларинкса - певчески възли и полипи.
- трансоралната микроинвазивна лазерна хирургия е предпочитан оперативен метод при третиране на хиперпластичните хронични ларингити, папиломатозата, съдовите хордита и преканцерозите на глотиса (третиране на патологични процеси на широка основа) - фигури 112 и 113.

Тези наши изводи корелират с относителния дял на пациентите оперирани с CO_2 лазерна хирургия с възпалително-реактивни заболявания на ларинкса -10,85 % спрямо този на пациентите с патологични процеси на широка основа – 58,88%.



Фиг. 112. Възстановяване на тоновия и силов диапазон



Фиг. 113. Липса на шумови съставлящи в сонаграмата

В много случаи наблюдаваме липса на статистическо значимо подобрене в състоянието на пациентите в сравнение с конвенционалните методи на лечение. Това можем да отдадем на факта, че при лечебния ефект понякога се наблюдават различия в чувствителността на пациентите при третиране с лазерен лъч. Друга причина, която също е определяща за следоперативните резултати е давността на заболяването, неспазване на предписания гласов и домашен режим и невъзможността за промяна на условията на труд.

Употребата на лазерната резекция на карциномите на устната кухина, фаринкса и ларинкса се определя както от стадия на тумора, така и от всеки конкретен случай. И все пак в клиничната практика лазерът има по-малка роля при резекциите на тумори на устната кухина и мезофаринкса, отколкото при хипофарингеалните и ларингеалните карциноми. Използването на CO₂ лазера с помощта на операционен микроскоп позволява на хирурга в голяма част да отдиференцира нормалната от туморната тъкан, когато се извършва лазерна инцизия. Трябва да се подчертае обаче, че независимо от различната абсорбция на лазерния лъч от тъканите е невъзможно да се определят остатъчни туморни участъци, които единствено може да се открият чрез патохистологично изследване на тъканните проби. Дори когато се прави резекция на туморния процес в по-напреднал стадий, използвайки така наречената техника парче по парче (piecemeal technique) трябва да се полагат усилия за стандартизиране на интервенцията.

За лечение на хипофарингеалния карцином лазерната хирургия е приложима при тумори в T1 и T2 стадий, добре ограничени и видими чрез трансорален достъп. Предварителната диагностика изисква ендоскопско изследване и компютърна томография. Резултатите от тези изследвания ни позволяват вземането на решението дали трансоралната парциална резекция е подходяща за конкретния случай. Решението се взема от хирурга, но онкологичните критерии за радикалност винаги трябва да са на първо място. Вида на трансоралната туморна резекция зависи от големината на процеса. Той може да се отдели или с en bloc туморна резекция, или чрез техниката парче по парче. В хипофаринкса понякога дори и при голямо увеличение на операционния микроскоп е трудно да се отдиференцират туморните от прилежащите здрави тъкани. Ако туморът не може адекватно да бъде резециран чрез трансорален достъп, парциалната фаринготомия чрез външен достъп или дори ларингектомия с частична фаринготомия трябва да се вземат в съображение. В този случай пациента трябва да бъде представен на клиникорадиологична конференция и да се вземе решение относно необхо-

димостта от провеждане на постоперативна лъчетерапия. Постигането на висока степен на онкологичен контрол в тази област е от особена важност. След лечение на хипофарингеални карциноми чрез трансорална лазерна хирургия при по-ограничени лезии се наблюдава спонтанно заздравяване на раната до пълна епителизация. Като правило оздравяването приключва с добри функционални резултати в рамките на осем седмици. *И все пак при лечението на хипофарингеалния карцином ние считаме че отворената хирургична техника е за предпочитане с цел постигане на по-добра визуализация на туморния процес и по-добри онкологични резултати.*

CO₂ лазерната оперативна техника е определено метод на избор при резекциите на ларингеални тумори. Тя ни позволява почти безкръвна резекция, когато апаратът е настроен на фокусиран лъч и нисък волтаж. Туморната тъкан винаги резецираме при голямо увеличение на операционния микроскоп. CO₂ лазерът може да бъде използван за вапоризация или за срязване на тъканите. Техниката за вапоризация е противопоказана при злокачествените ларингеални новообразувания, тъй като не позволява извършването на хистологични изследвания на тъканите и граничните зони. Единствена индикация за изпаряване на туморната тъкан е когато целим да постигнем бърза редукция на обема и реканализация на ларинкса при напреднали тумори за избягване извършването на предварителна трахеотомия. Наблюденията показват че в случаите при които се извършва предварителна трахеотомия се наблюдават два пъти по-висока честота на стома рецидивите.

Оперирани от нас пациенти с глотисен карцином с трансорална CO₂ лазерна хирургия бяха възрастни и/или със сериозни придружаващи заболявания. При 19 от пациентите беше постигнато пълно излекуване, а при останалите двама наблюдавахме рецидив през следващите шест месеца. При тях извършихме фронтолатерална резекция. Застъпваме мнението че изброените стадии на глотисния карцином - Tis (carcinoma in situ), микроинвазивен карцином и T1a карцином са най- подходящи за CO₂ лазерна резекция. Трябва да подчертаем също, че независимо от различната абсорбция на лазерния лъч от тъканите е невъзможно да се определят остатъчни туморни участъци, които единствено може да се открият чрез патохистологично изследване на тъканните проби. Дори когато се прави резекция на туморния процес в по-напреднал стадий, използвайки техниката парче по парче (piecemeal technique) трябва винаги да се полагат усилия за стандартизиране на интервенцията.

Таб. 11. Резултати при лечение на глотисен карцином с CO₂ лазер

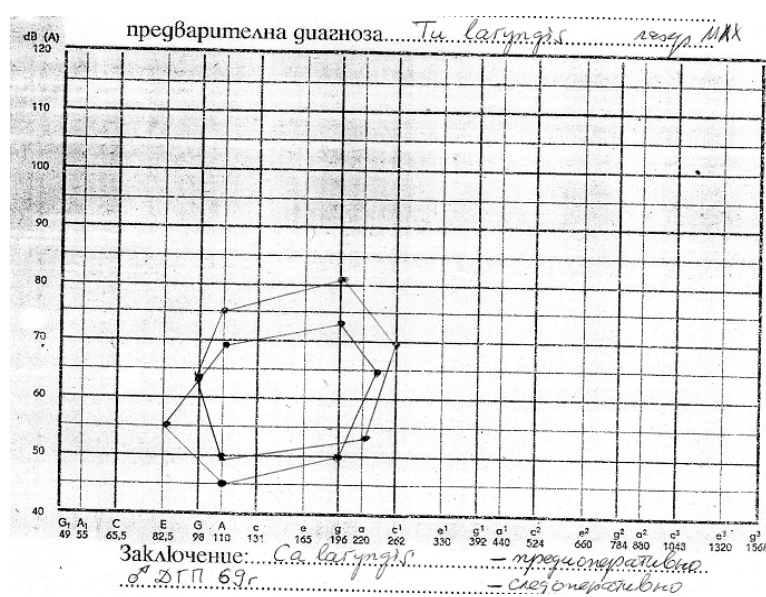
Ca laryngis	Брой пациенти	Излекувани	Рецидив→RFL
Tis	6	6	0
MIC	6	6	0
T1a	9	7	2

При другите по наше мнение е по-подходящо да бъдат третираны по отворения способ, както при пациента на фигура 114, с цел постигане на по-добра визуализация.

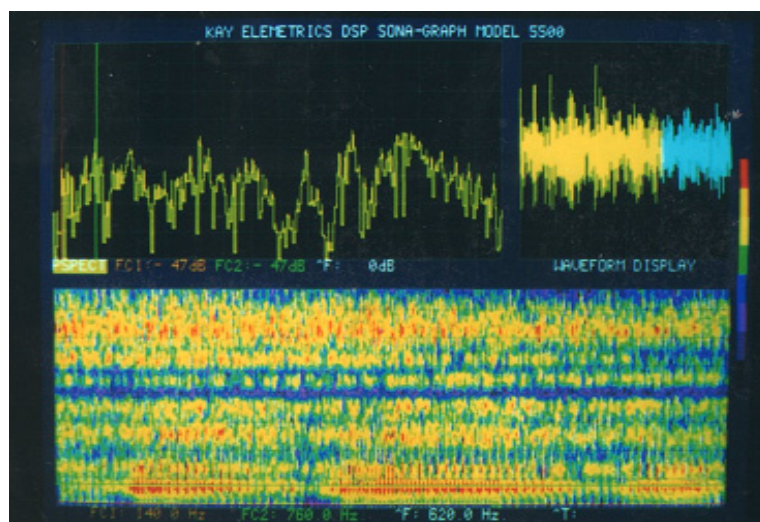


Фиг. 114 Глотисен карцином T2N0M0

Гласовите характеристики проследяваме пред- и постоперативно с фонетография и сонаграфия (фиг. 115 и фиг.116).



Фиг. 115. Фонетограма пре- и постоперативна при лазерна МЛХ



Фиг. 116. Сонаграфия след лазерна МЛХ

При оперираните с отворена конвенционална техника 24 пациенти приложихме фронталатерална резекция. За разлика от CO_2 лазерната резекция следоперативния им престой беше по-дълъг и следоперативния дискомфорт по-силно изразен.

От постоперативното проследяване на гласовите характеристики при двата метода наблюдаваме индентично стесняване на гласовия профил при фонетография и увеличаване на шумовите съставки при сонаграфия. Трябва да подчертаем обаче, че основната ни цел при лечението карцинома на ларинкса е премахване на туморната лезия, а запазването на гласовата функция винаги стои на второ място.

При супраглотисната локализация на ларингеалния карцином ние се придържаме към стратегията да прилагаме предимно отворена хирургична техника, тъй като тя ни позволява много по-добър контрол на оперативното поле и хемостаза.

Малките лезии на гласните връзки, показващи единствено екзофитен растеж се изрязват с малки гранични зони и се подлагат на патохистологично изследване. Тези ексцизии могат да се направят както с конвенционална, така и с лазерна техника. Двете техники могат да се предшестват от инжектиране в повърхностния слой на ламина проприа на микстура от физиологичен разтвор и адреналин. По този начин, разграничаването на отграничените повърхностни тумори от тумори инфилтриращи дълбоките тъканни слоеве се улеснява. При наличен ендофитен растеж без провеждане на патохистологично изследване и най-опитния хирург може да го сгреша с доброкачествено образуване.

В случаи на ограничени глотисни карциноми с предварително потвърдена хистологично локална инфилтрация, туморът трябва да бъде отстранен с достатъчна гранична зона. Ако патохистологичното изследване на изпратените проби покаже непълна туморна резекция остатъчните зони резецираме със същата трансорална микрохирургична техника. Затова в *случаите на добре отграничени карциноми, разположени в оперативни полета с добра видимост, при които се очакват добри функционални резултати*, трансоралната CO_2 лазерна хирургия е за предпочитане пред конвенционалния отворен способ.

Скоро след въвеждането на лазерна хирургия за лечение на T1 карциномите на глотиса, е бил поставен за решаване въпроса дали този вид терапия е уместно да се използва и при по-напреднали стадии на заболяването като T2 глотисните

тумори. В някои центрове лечението на T1в-глотисен карцином с CO₂ лазерна хирургия е станала често използвана лазерна процедура. При работа в предната комисура обаче винаги има опасност от развитието на постоперативно срастване (*синехия*). Затова ако пристъпим към лазерна хирургия при T1в глотисен карцином трябва да използваме следните три приема:

- Заобикаляне (по-ограничен тумор) с лазерния лъч и отстраняване на тумора като едно цяло.
- При по-дълбока инфилтрация на карцинома и подчертан растеж напред е подходящо да се раздели тумора по средната линия и отдели на две или повече парчета.
- При карциноми с предимно екзофитен растеж-поетапна резекция - едната гласна връзка се третира с лазерна хирургия първоначално и последващо контралатерално третиране приблизително след осем седмици. Двуетапния метод намалява риска от образуване в предната част на глотиса на мембрана (*синехия*).

Проведените ни наблюдения показват, че пациентите с глотисен карцином обхващащ предната комисура, подложени на лазерна резекция, имат по-висок процент на рецидиви в сравнение с пациенти при които туморът е разположен извън границите на тази зона. Различни са факторите които определят по-високия процент на рецидиви при обхващане на предната комисура. Един от свързаните с трансоралния достъп проблеми е трудността за осигуряване на достатъчна видимост на предната комисура. Това е особено характерно за пациенти с тесен или изпъкнал (висок) ларинкс. Лошата видимост препятства извършването на лазерната резекция по вертикалната ос и не дава очаквания резултат. Друг проблем е потенциалния риск от тангенциално туморно разрастване в костните острови на щитовидния хрущял покрай сухожилието на Broyle или покрай кръвоносните съдове хранещи тези костни острови (липса на перихондриум в мястото на залавяне за щитовидния хрущял). Очевидно е че и двата фактора - трудностите при визуализацията на предната комисура и потенциалния риск от туморно разпространение към осифицираната част на щитовидния хрущял допринасят за увеличаване честотата на рецидивите.

В случаите на дълбока инфилтрация в областта на предна комисура, индикациите за трансорална CO₂ лазерна хирургия трябва много внимателно да се преценят и обсъдят спрямо възможността да се пристъпи към частична резекция по отворения конвенционален метод и ние винаги пристъпваме към извършване на последната.

При туморни процеси в средната и задна трета на истинската гласна връзка, трансоралната лазерна хирургия е приложима поради добрата видимост на тези зони. При пристъпване към тотална хордектомия за адекватна смятаме резекцията на тумора:

- странично - пода на вентрикула;
- напред - предна комисура;
- назад - процесус вокалис;
- надолу - 5-10 mm под свободния ръб на карцинома на гласната връзка.

При двустранно обхващане на гласните връзки от туморния процес, използването на CO₂ лазерна хирургия е подходящо само в случай на:

- повърхностно разположение на туморния процес;
- кератотична форма;
- добра видимост.

Най-добри индикации за CO₂ лазерна хордектомия смятаме:

- локализирана злокачествена лезия;
- средна трета на гласната връзка;
- без дълбока инфилтрация;
- кератотична форма без или със слаба възпалителна реакция, а от патохистологичното изследване - добре диференциран G1 плоскоклетъчен карцином.

Контраиндикации за извършване на CO₂ лазерна хирургия са:

- разпространен или нискодиференциран карцином;
- лезия с дълбока инфилтрация;
- лезия в задната половина на гласната връзка с разпространение в параглотисното пространство;
- лезия с разпространение в преепиглотисното пространство;
- лезия с изразено субглотисно разпространение.

Основно *противопоказание* за извършване на лазерна хирургия е когато туморът се разпространява параларингеално в краниална и/или каудална посока. Рецидивите на глотисните карциноми могат отново да бъдат третирани с трансорална CO₂ лазерна хирургия. В случаите когато *предната комисура е дълбоко инфилтрирана или ларингеалния скелет е обхванат, то тогава е препоръчително да се премине към отворена конвенционална техника.*

При гореспоменатите локализации, стратегията в нашата клиника е да пристъпваме към отворена оперативна техника, като постигнати резултати до момента показват правилността на тази стратегия. Ако все пак се вземе решение, че лазерната резекция при напреднали глотисни карциноми е възможна, туморът може да се отстрани по метода парче по парче или чрез изпаряване. Ние я използваме за реканализация на лумена на ларинкса.

За постигане на максимални резултати при CO₂ лазерната хирургия е необходимо:

- точен подбор на пациентите;
- адекватна лазерна хирургия;
- регулярно следоперативно проследяване;
- гласова рехабилитация.

Предимствата на лазерната хордектомия се изразяват в следното:

- минималноинвазивна хирургия;
- по-редки усложнения;
- максимално щадене на ларингеалната функция и гласа;
- по всяко време може да се премине към отворена техника и лъчетерапия;
- по-къса хоспитализация и по-ниски разходи.

Няма никакво основание да се абсолютизира приложението на лазерната хирургия при лечение на злокачествените новообразувания на ларинкса. По-важното е при всеки отделен случай при определяне вида хирургична интервенция (конвенционална или лазерна) да се основаваме на локализацията и разпространението на туморния процес, вземайки в предвид и общото състояние на пациента. Терапевтичният подход при пациенти със злокачествени образувания на ларинкса (както и при туморите с друга локализация) е свързан с обсъждане на възможностите на различните хирургични техники и вземане на индивидуално решение за конкретното лечение, базирайки се на целта за постигане на максимален онкологичен и функционален резултат. Освен това функционалните

аспекти винаги трябва да се вземат в съображение при планирането границите на резекцията - целта е максимално да се съхрани сфинктерната функция на ларинкса. Рискът от аспирация и изразена дисфагия, настъпващи след резекция на крикоаритеноидната става налагат ограничения върху възможностите за резекция. В повечето случаи се наблюдава постепенно развитие на функционална компенсация при едностранно отстраняване на аритеноидния хрущял. Всички автори обаче отхвърлят извършването на двустранна аритеноидна резекция чрез трансарална CO₂ лазерна хирургия поради опасността от неконтролируема аспирация.

Независимо че на първо място при трансаралната лазерна CO₂ хирургия поставяме постигането максимален онкологичен ефект, търсенето на добър функционален - гласов резултат и подобряване качеството на живот на пациентите винаги е много важно за нас. Те се постигат чрез пред- и следоперативна оценка на гласа и провеждане на гласова рехабилитация.

Въпреки първоначалния ентузиазъм за възможностите и обхватът на CO₂ лазерните резекции при карциномите на устната кухина, не трябва да забравяме за съществуването на много други съпернически им техники. При напредналите карциноми на фаринкса и ларинкса има много други отворени лечебни стратегии с модерни органосъхраняващи протоколи. Някои от тези терапевтични процедури продължават да доказват правотата си и днес, както вероятно и в бъдеще и се базират на добре утвърдени индикации. По тази причина за осигуряване на оптимални грижи за пациента, хирургът на главата и шията е необходимо да има на разположение широк обхват от процедури, добри умения и компетентност, и възможност за интердисциплинарно обсъждане на клиникорадиологични конференции. За избора на една или друга техника е от значение и проследяването на регионалната лимфна мрежа, както и вземането под внимание на функционалния резултат след проведеното лечение през следващите години. Много важно е да се вземе решение дали конвенционалната или лазерната хирургия ще се проведат самостоятелно или в комбинация с лъче- и/или химиотерапия.

Независимо от добрите резултати не трябва да фаворизираме употребата на лазера, а при всеки конкретен случай да изберем най-подходящия за пациента метод за работа, даващ ни максимален лечебен и функционален ефект. Най-важното за нас е при вземане решение за вида на хирургичната интервенция (конвенционална или лазерна), да се основаваме на локализацията и разпространението на туморния процес, вземайки в предвид и общото състояние на пациента.

Терапевтичният ни подход при пациентите със злокачествени образувания на ларинкса (както и при туморите с друга локализация) е винаги свързан с вземане на индивидуално решение за конкретното лечение, основавайки се на целта за постигане на максимален онкологичен и функционален резултат.

Като всеки друг хирургичен метод и при CO₂ лазерната хирургия има предимства и недостатъци, можещи да предизвикат различни по тежест усложнения, и ограничения за използване.

Предимства на CO₂ лазерната хирургия

От въвеждането на CO₂ лазерната хирургия в оториноларингологията през 70-те години не минава много време и става ясно, че тази нова процедура е много ефективна. Това променя мнението на хирурзите и разшири индикациите за приложение на лазерната система при лечение на разнообразни заболявания в

областта на оториноларингологията, главата и шията. Това се дължи на ясно видимите предимства на този метод.

- *Първото предимство* на CO₂ лазерната хирургия е **прецизността**, с която хирургът отстранява лезията. Когато използваме комбинацията операционен микроскоп и CO₂ лазер с микроманипулатор можем да постигнем *хирургична точност на инцизията до 0,1 mm*. Такава точност могат да постигнат малко хирурзи при използване на конвенционалните методи за лечение. Най-малките размери на точката на лазерния лъч са в диапазона от 0,01 mm (при 200 mm обектив) до 0,3 mm при 400 mm обектив. Контролът, който позволява микроманипулатора е много по-добър от този при ръчните манипулации.

- *Второто предимство* е **хемостазата в оперативното поле**. CO₂ лазерът коагулира съдове с размер до 0,5 mm в диаметър, но може при определени обстоятелства да се използва за коагулация на съдове до 2 mm. Въпреки това ние смятаме а и нашият опит го потвърждава, че **съдове с размери над 0,5 mm трябва да се клипсират или лигират**.

- *Третото предимство* е **намаления постоперативен оток**. Въпреки това не трябва да забравяме, че обструкция на дихателните пътища след CO₂ лазерна хирургия макар и рядко може да настъпи до 18-я час след процедурата. Най-често това става между първия и шестия час след интервенцията.

- *Четвъртото предимство*, което наблюдаваме е **по-слабата постоперативна болка**. Тя може да бъде по интензивност слаба или дори липсваща. Това се дължи на факта, че нервните окончания също се разрушават, което допринася за много по-слабата болка в следоперативния период. Силата на болката е в обратна корелационна зависимост с отстраняването на увъглените участъци в оперативното поле.

- *Петото предимство* е образуването на **по-малък следоперативен белег**, когато заздравяването протича без усложнения.

- *Шестото предимство* е „**запечатващият**” ефект върху кръвоносните и лимфни съдове, който води до **предотвратяване на възможното разпространение на туморни клетки по време на оперативната интервенция**, докато при конвенционалния метод за лечение този ефект не може да бъде постигнат.

- *Седмото предимство* на CO₂ лазера е **незабавната тъканната деструкция**, което е очевидно предимство пред криотерапията, при която са необходими седмици, за да може да се отдели деструираната чрез замразяване тъкан.

- *Осмото предимство* е, че CO₂ лазерната хирургия осигурява на пациента максимално запазване на функциите на засегнатия орган при максимален лечебен ефект.

- *Деветото предимство* е **намалената бактериална инфекция**, поради това че лазерният лъч стерилизира областта в която се работи.

- *Десетото предимство* е **по-добрата видимост** при работа през тубуса тъй като режещият инструмент (лазерния лъч) е нематериален и в оперативното поле става само държачия инструмент.

Въпреки, че CO₂ лазерната хирургия е само един метод на избор при лечението на пациента, с тези свои предимства тя откри нова ера в оргоно-съхраняващата хирургия в оториноларингологията.

Усложнения при CO₂ лазерната микрохирургия

Както при всяка хирургична интервенция така и при CO₂ лазерната хирургия е възможно да настъпят усложнения, някои от които могат сериозно да застрашат живота на пациентите. Многобройни са съобщенията за усложнения, публикувани от 1971 година до сега [160,161,220]. След като ги анализирахме, възможните усложнения биват:

- корнеално изгаряне;
- кожно изгаряне;
- изгаряне на лигавицата по съседство;
- запалване на ендотрахеалната тръба;
- запалване на протектора;
- травма на гласните връзки от обвитата с фолио ендотрахеална тръба;
- трахеална перфорация;
- обструкция (вторична) от парче фолио или част от протектора;
- синехия в предна комисура;
- субглотисна стеноза;
- перихондрит на аритеноидния хрущял;
- фиброза на гласната връзка;
- локални възпаления;
- подкожен емфизем;
- пневмоторакс;
- фистулизация;
- късно кървене;
- дихателен дистрес, дължащ се на стеноза или оток;
- дисфагия и
- аспирационна пневмония.

Важен момент за възникването на усложненията играят квалификацията и уменията на хирурга. Използването на единичен (*single*) или повтарящ се (*repeat*) режим на работа позволява на хирурга по-лесно да разграничи тъканните слоеве отколкото при продължителен (*continuous*) режим на работа. Отделно те се срещат много по-рядко при лечението на доброкачествените образувания и Tis, и T1карциноми на ларинкса, отколкото при T2 карциномите. Трябва да се има пред вид, че при резекция на разпространена папиломатоза и T1в глотисен карцином се получава срещуположна ранева повърхност в областта на предната комисура, която е улесняващ фактор за формиране на синехия. Голяма синехия в предна комисура може да причини не само значителна дисфония, но и стридор, които изискват допълнително лечение. Въпреки че образуването на синехия между гласните връзки е рядко срещано, тази възможност трябва да се вземе предвид при предоперативното планиране и затова прекомерната насрещна карбонизация трябва да се избягва. Субглотисната стеноза може да настъпи при случайно лазерно въздействие в субглотисната област, когато се работи в предна или задна комисура. При прекомерно въздействие на лазерния лъч може да настъпи фиброза на мускула на гласните връзки. Тя настъпва при изпаряване на вокалния мускул по време на лазерна хирургия. Това може да се избегне при точно изчисляване на параметрите преди интервенцията и строг контрол на лъча по време на операцията. В този случай настъпва тъканна ретракция (свиване) под въздействие на лазерния лъч, формиране на тъканен минус и трайна промяна на звучния глас. Макар и рядко може да се развие перихондрит на аритеноидния хрущял при случайно или съзнателно лазерно въздействие върху аритеноидния хрущял, както

и на епиглотиса. При тази тъканна реакция лечението с антибиотик и физиотерапията максимално редуцират остатъчният ефект, който също може да се изрази в трайна промяна на звучния глас. Късно кървене обикновено се получава при коагулация на съдове с диаметър по-голям от 1 mm. Затова основен принцип при лазерна хирургия в нашата клиника е, *когато един съд при конвенционална хирургия се клипсира или лигира по същия начин трябва да се постъпи и при лазерна манипулация*. Единствено съдове с диаметър под 1mm могат да се коагулират с CO₂ лазер. Късната обструкция на дихателните пътища свързана с CO₂ лазерната хирургия е рядко усложнение, но може да настъпи до 18-я час след процедурата. Най-честото време за възникването на отока на дихателните пътища е между първия и шестия час след интервенцията. Затова не препоръчваме *провеждането на ендоларингеални CO₂ лазерни процедури при амбулаторни болни*. По тази причина лазерните процедури в устната кухина при амбулаторни болни изискват поне шест часов лекарски контрол.

По време на извършване на лазерните интервенции и в следоперативния период ние наблюдавахме настъпване на някои от гореизброените усложнения. От всички 394 пациенти по време на оперативната интервенция получихме усложнения при 4 пациенти, а в следоперативния период при 55.

По време на оперативната интервенция наблюдавахме при 2-ма травма на гласните връзки от обвитата с фолио интубационна тръба (при разпространена папиломатоза), при един - запалване на ендотрахеалната тръба и при един - ограничено запалване на протектора. При първите двама след премахването на папиломите и третиране с препарата Пронтозан наблюдавахме пълна епителизация към края на първия месец, малко по-бавна от обичайната.

Таб. 12. Видове усложнения по време на CO₂ лазерна хирургия

<i>Вид усложнение</i>	<i>Брой случаи</i>	<i>Влошаване на състоянието</i>	<i>Без промяна</i>
1. Корнеално изгаряне	0	-	-
2. Кожно изгаряне	0	-	-
3. Изгаряне на лигавицата по съседство	0	-	-
4. Запалване на ендотрахеалната тръба	1	-	да
5. Запалване на протектора	1	-	да
6. Травма на гласните връзки от обвитата с фолио ендотрахеална тръба	2	-	да
7. Синехия в предна комисура	-	-	-
8. Субглотисна стеноза	-	-	-
9. Перихондрит на аритеноидния хрущял	-	-	-
10. Фиброза на гласната връзка	-	-	-
11. Локални възпаления	-	-	-
12. Подкожен емфизем	-	-	--
13. Фистулизация	-	-	-
14. Късно кървене	-	-	-
15. Дихателен дистрес, дължащ се на стеноза или оток	-	-	-

16. Дисфагия	-	-	-
17. Пневмоторакс	-	-	-
18. Аспирационна пневмония	-	-	-
19. Обструкция /вторична/ от парче фолио или част от протектора	-	-	-

При пациента със запалване на ендотрахеалната тръба усложнението настъпи по време на стандартна ендоскопска лазерна частична задна хордектомия в ляво при двустранна парализа на гласните връзки и диспнея. При пациента настъпи запалване на тръбата четиринадесет минути след началото на интервенцията с ярък пламък. Последният беше потушен в рамките на няколко секунди чрез впръскване по налягане на физиологичен разтвор с 50 кубикова спринцовка. Пациентът беше екстубиран след аспирация на горните дихателни пътища и се постави нова интубационна тръба. Започна извеждане на пациента от анестезия. Приложи се кортикостероид интравенозно. Болният възстанови коректно дишане без да се налага извършване на трахеотомия. При контролната ларингоскопия на следващия ден бяха установени хиперемия и лек оток, без други сериозни увреждания. Следоперативният период премина под антибиотична защита и системен кортикостероид. На шестата седмица при контролния преглед се установи рестеноза на ларинкса от цикатрикс в областта на хордектомията в ляво.

При един пациент настъпи ограничено запалване на протектора, което се неутрализира след впръскване на няколко милилитра физиологичен разтвор. Същият беше със синехия в предна комисура след неколkokратни оперативни интервенции по повод на рецидивираща респираторна папиломатоза. Следоперативният период премина гладко.

Таб. 13. Видове усложнения в следоперативния период

Вид усложнение	Брой случаи	Влошаване на състоянието	Без промяна
1. Корнеално изгаряне	-	-	-
2. Кожно изгаряне	-	-	-
3. Изгаряне на лигавицата по съседство	-	-	-
4. Запалване на ендотрахеалната тръба	-	-	-
5. Запалване на протектора	-	-	-
6. Травма на гласните връзки от обвитата с фолио ендотрахеална тръба	-	-	-
7. Синехия в предна комисура	54	35	19
8. Субглотисна стеноза	-	-	-
9. Перихондрит на аритеноидния хрущял	-	-	-
10. Фиброза на гласната връзка	-	-	-
11. Локални възпаления	-	-	-
12. Подкожен емфизем	-	-	-
13. Фистулизация	-	-	-

14. Късно кървене	-	-	-
15. Дихателен дистрес, дължащ се на стеноза или оток	1	да	-
16. Дисфагия	-	-	-
17. Пневмоторакс	-	-	-
18. Аспирационна пневмония	-	-	-
19. Обструкция /вторична/ от парче фолио или част от протектора	-	-	-

От усложненията в следоперативния период най-често срещани бяха образуване на синехия и стеноза в предна комисура. Всичките те са настъпили след неколkokратни интервенции по конвенционалния метод или с CO₂ лазерна хирургия по повод рецидивираща респираторна папиломатоза. При някои от пациентите се налагаха неколkokратни намеси. Проблемът с *рецидива на стенозите* остава независимо от големите надежди в началото за благоприятен изход. Тези от тях, които представляват тънка мембрана много добре се повлияват от CO₂ лазерна микрохирургия, но когато стенотичния участък е плътен - рецидивите са много чести. По тази причина при двама от пациентите се наложи поставянето на дилататор по Монтгомери, поради прогресиране на стенозата и обхващане на интеркартилагинозната част на глотиса.

При една пациентка с двустранна парализа на гласните връзки и диспнея, след провеждането на стандартна ендоскопска лазерна частична задна хордектомия в дясно, два часа след интервенцията настъпи дихателен дистрес, което наложи извършването на трахеотомия. Пациентката беше деканюлирана на четвъртия ден.

При всички пациенти с усложнения се проведеха успешно повторни оперативни интервенции.

Квалификацията и уменията на хирурга са важни за процента на възникналите усложнения. Предоперативното планиране и точното поставяне на индикациите за пристъпване към лазерноасистирана манипулация също са от голяма важност. Гореспоменатите условия са много важни, но единствено стриктното спазване на правилата и критериите за безопасна работа при лазерасистирани процедури могат да сведат до минимум тези усложнения.

Ограничения при CO₂ лазерната микрохирургия

Ограниченията на CO₂ лазерната хирургия се определят повече от следоперативните функционални и онкологични резултати, отколкото от техническите възможности. При двустранно обхващане на гласните връзки от туморния процес, използването на CO₂ лазерна хирургия е подходящо единствено в случай на: повърхностно разположение на туморния процес, кератотична форма на лезията и добра видимост в оперативното поле.

Следоперативната дисфагия зависи от обема на интервенцията в аритеноидната област. При едностранната резекция обикновено се постига компенсаторно възстановяване на акта на гълтането, но всички автори категорично отхвърлят двустранната резекция на аритеноидните хрущяли, заради некомпенсируемата значителна дисфагия и неминуемата аспирация, водеща до рецидивиращи пневмонии.

Подобни проблеми могат да възникнат и при едностранна резекция на аритеноидния хрущял, комбинирана с резекция в областта на базата на езика.

Заедно с *респираторния дистрес*, *постоперативното кървене* са най-сериозните потенциално застрашаващи живота на пациента състояния. Кървенето може да се избегне с щателна интраоперативна хемостаза, понякога включваща поставянето на титанови клипсове на по-големите клончета.

Като ограничение трябва да се разглеждат и *възможните постоперативни усложнения*, при които се засяга хрущялния скелет на ларинкса, особено при пациенти, преминали пре- и/или постоперативна лъчетерапия. Има публикувани случаи на формиране на хрущялни секвестри, които не винаги могат да бъдат отстранени чрез трансорален достъп.

Друго много сериозно ограничение е, че CO₂ лазерът е само един апарат и метод за лечение на пациентите, който може да бъде много *опасен в ръцете на неподготвен човек*. Сериозно ограничение е и *цената на апарата, съпътстващия инструментариум и дългото време*, и *високата цена на обучение на хирурзите*, които го правят трудно достижим при моментното остойностяване в нашата специалност.

По отношение на прогнозата при пациенти с карциноми на главата и шията, *проследяването и терапията на регионалния лимфен басейн* е от първостепенна важност. Адекватното лечение при клинично лимфнонегативна шия (N0) с CO₂ лазерна хирургия е особено важно. За съжаление няма общоприет стандарт за хирургично лечение на N0 шия при карциноми на главата и шията. Диапазонът на препоръките включва - от безхирургична намеса, но под стриктен последващ контрол, през ограничена консервативна шийна дисекция до модифицирана радикална шийна дисекция в N0 шия с локализиран първичен тумор.

ИЗВОДИ И ПРЕПОРЪКИ

1. При терапевтичната оценка на CO₂ лазерната хирургия се доказва, че при интервенции върху лигавиците предимствата на CO₂ лазера са по-силно изразени, отколкото при кожата, което потвърждава че CO₂ лазерът е изключително ефективно средство при хирургията на дихателните пътища.

2. Ефикасността при CO₂ лазерната хирургия, както и при конвенционалните оперативни техники зависи от точното поставяне на показанията за оперативната интервенция. Удобството е че при необходимост лазерната манипулация може да се повтори или продължи с конвенционален метод.

3. Лазерните апарати са полезни при лечение на доброкачествени, преканцерозни и малигнени лезии в стадий T1, но винаги при стриктен патохистологичен контрол на граничните зони. Конвенционалните техники трябва да бъдат считани за приоритетни при напредналите малигнени лезии.

4. След направения анализ и оценка при работа с CO₂ лазерен апарат, за постигане на максимална сигурност е необходимо стриктно спазване на правилата за безопасност и протокола за работа с CO₂ лазер. Само при този начин на работа възможните усложнения могат да се сведат до минимум.

5. Нашата доктрина за лечение на рецидивиращата респираторна папиломатоза изключва възможността от самостоятелно хирургично лечение. Смятаме, че с прилагане на комбинирано лечение - хирургично в съчетание с имунотерапия с препарата Calgevax (BCG), може да се постигне ако не трайно излекуване, то поне разреждане на рецидивите и подобряване на качеството на живот на пациентите.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За малко повече от 50-те години през които лазерните устройства бяха въведени в медицинската практика, те станаха много по-ефикасни и по-безопасни. Без тях в момента не можем да си представим техническия напредък в медицината. Лазерите навлязоха и продължават да навлизат все по-широко в клиничната практика и промениха много методите за диагностика и лечение. CO₂ лазерната хирургия стана един търсен, безопасен и комфортен метод на лечение в оториноларингологията, като възможностите и показанията и се разширяват непрекъснато. Лезиите в областта на главата и шията са изключително подходящи за лечение с лазер, тъй като те са лесно достъпни (при повечето локализации), обикновено са малки по размер и в повечето случаи остават локализирани.

CO₂ лазерът има висок коефициент на поглъщане във вода, независим от цвета на тъканите и добро поглъщане от всички тъкани с високо съдържание на вода, а клетките изграждащи тъканите в областта на главата и шията съдържат 70-90% вода. CO₂ лазерната хирургия промени лечението на заболяванията в оториноларингологията поради възможността която дава на оператора да контролира във всеки момент точността с която лазерния лъч въздейства в дадена област, типа на въздействие - рязане или аблация, мощността на лъча, диаметъра на петното и продължителността на въздействие. Благодарение на „запечат-ващия“ си ефект върху кръвоносни и лимфни съдове до определен диаметър (0,5 mm) е силно ограничено интраоперативното кървене както и възможността от разпространение по време на интервенцията на туморни клетки по кръвен или лимфен път. Друг важен факт, който трябва да отбележим е намалената бактериална инфекция в зоната на третиране, дължаща се на стерилизиращия ефект на лазерния лъч в областта на въздействие. С въвеждането на гъвкави фиброоптични влакна лазерната енергия вече може да бъде доставена в трудно достъпни места (хоани, гласни връзки, трахея и др.). Не на последно място трябва да отбележим скъсяването на следоперативния престой (при някои заболявания дори интервенциите могат да се извършват в амбулаторни условия), по-слабата до липсваща болка и за разлика от отворените техники много по-малката промяна на качеството на живот в следоперативния период. Разработването и усъвършенстването на сканиращите устройства ни осигурява прецизен компютърен контрол на лазерните лъчи, което позволява в зоната на третиране улеснена възможност за регулиране на продължителността на импулса и определяне на параметрите директно от скенера. Въпреки че технологичните подобрения намаляват значително вероятността от лекарска грешка, все още решаваща за добрия резултат от лечението остава комбинацията от добра професионална квалификация и натрупан практически опит на оператора. Независимо от изминатия път и непрекъснатите подобрения в работата на апаратите при лечебния ефект все още се наблюдават различия в чувствителността на пациентите при третиране с лазерен лъч. Някои причини, които затрудняват по-широкото използване на лазерната терапия са отсъствието на научно обяснение на наблюдаваните положителни и отрицателни ефекти при лазерното облъчване, отсъствие на обективни методи за контрол на резултатите от облъчването, които да ни позволят да предадем оптимална доза на облъчване при всеки конкретен случай.

Лазерът може да се използва там, където другите използват скалпел или ножица. Трябва да се подчертае, че *лазерната хирургия не е нова операция, а само ново средство за извършване на операцията*. Важно е да се отбележи, че CO₂

лазерът е само един апарат и то много скъп, с които при правилно планиране и преценка от страна на оператора може да се постигнат отлични лечебни и функционални резултати, но и най-малкото невнимание или предоверяване във възможностите на апарата може да доведе до тежки, дори летални усложнения.

При работа с CO₂ лазера е необходимо не само отлично познаване на анатомията на третираната зона, но и хистологичната структура на тъканите в тази зона. Това е изключително важно, тъй като познаването реакцията на тъканите на въздействието на лазерния лъч е много важно за отдиференцирането на доброкачествените от злокачествените лезии по време на оперативните интервенции. За постигане на желания резултат е необходимо също добра визуализация на третираната зона. Без добра видимост на лезията и околните тъкани никога не можем да постигнем желаните резултати.

При вземане на решение при гранични клинични случаи в ларингологията за възможността да се използва или не трансоралната лазерна хирургия, или да се пристъпи към конвенционална отворена хирургия, индивидуалния подход и предпочитанията на хирурга трябва винаги да се подчиняват на целта за постигане на максимален онкологичен резултат. Освен това при авансиралите ларингеални карциноми, независимо от големия опит, умения и техническите възможности които предоставят на оператора лазерните апарати, изключително сложно е да се постигне желания резултат през тесния тубус за разлика от широкото поле при конвенционалната отворена оперативна техника.

Техническите възможности не трябва да се фаворизират, а внимателно да се балансират с уменията ни на хирурзи и очакваните следоперативни резултати. Няма основание да се абсолютизира приложението на лазерната хирургия за лечение на злокачествените образувания на ларинкса. По-важно е при всеки отделен случай при определяне вида хирургична интервенция (конвенционална или лазерна) да се основаваме на локализацията и разпространението на туморния процес, вземайки в предвид и общото състояние на пациента. Терапевтичният подход при пациенти със злокачествени образувания на ларинкса (както и при туморите с друга локализация) е свързан с обсъждане на възможностите на различните хирургични техники и вземане на индивидуално решение за конкретното лечение, базирайки се на целта за постигане на максимален онкологичен и функционален резултат.

ПРИНОСИ НА АВТОРА

А. Практически (приложни)

1. Авторът създава практическа схема за приложение на CO₂ лазера в оториноларингологията на базата на 25-годишния опит на Клиниката по УНГ болести и своя собствен опит - правила за безопасност на пациента и персонала, и техника на работа с апарата.

2. Авторът е участвал при разработването на комбинирания подход - конвенционална с последваща минимално инвазивна трансорална CO₂ лазерна хирургия и консервативна терапия при лечението на рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP).

3. Въведена схема за приложение на препарата Calgevax (BCG) при лечението на рецидивиращата респираторна папиломатоза (RRP) и е оценена нейната ефективност.

4. Авторът разработва и въвежда в клиничната практика анкетна и диспансерна карта. Чрез тях систематизираме етапите на заболяването, придружаващите заболявания, претърпени операции, ваксинации, рецидиви, проведени изследвания и лечение. В тях се нанасят патохистологичните резултати и реоперации, както и периода през който са проследявани пациентите. Това ни помага по-лесно да се ориентираме и оценяваме динамиката на протичането на заболяването, групирайки оплакванията на болните.

Б. Научни

1. За първи път у нас е обосновано и въведено в клиничната практика комбинирано хирургично и имуномодулиращо лечение на RRP. Формулирана е идеята за хроничното имунно възпаление като основен патогенетичен механизъм на рецидивите при RRP.

2. За първи път у нас имуномодулиращият препарат Calgevax (BCG) се прилага успешно за постигането на траен терапевтичен ефект от микрохирургичната интервенция при пациенти с RRP.

3. За първи път у нас се предлага проследяване на Т-клетъчния имуен отговор за мониториране на терапията при пациенти с рецидивираща респираторна папиломатоза - съвместно с НРЛ по имунология при НЦЗПБ.

4. Създадени са предпоставки за изследване на имунопатогенезата на RRP и възможностите за възстановяване на клетъчния имунитет в хода на терапията с BCG.

КНИГОПИС

1. Белиновъ, С., Болестите на ухото,носа и гърлото, Придворна печатница А.Д, София, с. 271-2, 1936.
2. Георгиев, Г., Чалъков, Ив., Някои исторически аспекти на лазерната хирургия в оториноларингологията, Оториноларингология, София, 1, с. 22-24, 1991.
3. Георгиев, Г., Чалъков, Ив., Хирургично лечение на ларингеалния карцином с лазер CO² (предварителни резултати), Оториноларингология, София, 2, с. 46-47, 1991.
4. Досков, Д., Нови методи за изследване в норма и патология, Дисертация за присъждане на научна степен „Доктор на медицинските науки”, София, 1998.
5. Монов, Л., Първият откривател на ларингоскопията Гарсия ли е или д-р Бабингтон?, сп. Оториноларингология, №1, 1970 г., с. 40-42.
6. Тодоров Ив., Тодоров Сп., Рецидивираща респираторна папиломатоза, Оториноларингологични страници, Годишнина III, ¾, с. 4-7, 1996 г.
7. Чалъков Ив., Сапунджиев Н., Ценев И., Ковачев Т., Мирчева М., Запалване на ендоларингеална тръба по време на лазерна микроларингохирургия-клиничен случай и анализ, Международен бюлетин по Оториноларингология, 1, с. 6-9, 2009 г.
8. Чалъков Ив., Стефанов Л., Приложение на CO₂ лазер в стоматологията и лицево-челюстната хирургия, Оториноларингология, бр. 1, с. 30-32, 1997 г.
9. Чалъков Ив., Георгиев Г., Лазерите в оториноларингологията, Глава от ръководството „Приложение на лазерите в клиничната практика”, Изд. „Медицина и физкултура”, с. 268-276, 1988.
10. Чалъков Ив., Нашият опит в лазерната микроларингохирургия, Сб. трудове на научните работници от НИУНГБ на МА, София, 23-25.10, 1981 г.
11. Ценев, Ив., Чалъков Ив., Кунев, К., Сапунджиев Н., Лазерна микрохирургия при двустранна парализа на гласните връзки, Оториноларингология, бр. 1, 44-47, 2005 г.
12. Ценев, Ив., Клиноморфологична риноларингология. Акад. изд. „Проф. Марин Дринов”, София, с. 752-754, 2003 г.
13. Ahern Benjamin J, Parente Eric J., Surgical complications of the equine upper respiratory tract, Vet Clin North Am Equine Pract, 24, 3, 465-84, 2008.
14. Albu S, De Min G, Forti A, Babighian G., Nd:YAG laser-assisted uvulopalatoplasty for snoring, Acta Otorhinolaryngol Belg, 52, 1, 69-73, 1998.
15. Alobid Isam, Alos Llucia, Maldonado Miguel, Menendez Luis Miguel, Bernal-Sprekelsen Manuel, Laryngeal solitary fibrous tumor treated with CO2 laser excision: case report, Eur Arch Otorhinolaryngol, 262, 4, 286-8, 2005.
16. Ambrosch, Petra, The role of laser microsurgery in the treatment of laryngeal cancer, Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg, 15, 2, 82-8, 2007.
17. Andrews A.H., Polanyi T.G., Microscopic and endoscopic surgery with the CO2 laser., Littleton, M.A., John Wright-PSG, Inc., 1982.
18. Andry Guy, Hamoir Marc, Leemans C Rene, The evolving role of surgery in the management of head and neck tumors, Curr Opin Oncol, 17, 3, 241-8, 2005.
19. Ansarin Mohssen, Planicka Marek, Rotundo Silvana, Santoro Luigi, Zurlo Valeria, Maffini Fausto, Alterio Daniela, Cattaneo Augusto, Chiesa Fausto, Endoscopic

- carbon dioxide laser surgery for glottic cancer recurrence after radiotherapy: oncological results, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133, 12, 1193-7, 2007.
20. Ansarin Mohssen, Santoro Luigi, Cattaneo Augusto, Massaro Maria Angela, Calabrese Luca, Giugliano Gioacchino, Maffini Fausto, Ostuni Angelo, Chiesa Fausto, Laser surgery for early glottic cancer: impact of margin status on local control and organ preservation, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 135, 4, 385-90, 2009.
 21. Ansarin Mohssen, Zabrodsky Michal, Bianchi Livia, Renne Giuseppe, Tosoni Antonella, Calabrese Luca, Tredici Paola, Jereczek-Fossa Barbara A, Orecchia Roberto, Chiesa Fausto, Endoscopic CO2 laser surgery for early glottic cancer in patients who are candidates for radiotherapy: results of a prospective nonrandomized study, *Head Neck*, 28, 2, 121-5, 2006.
 22. Arnold, W., Tubular forms of papova viruses in human laryngeal papilloma, *Arch. Otorhinolaryngol*, 225, 15, 1976.
 23. Barnes L., Paraganglioma of the larynx: critical review of the literature., *J. Otorhinolaryngol Rel pec*, pp. 53: 220, 1991.
 24. Bawm J.L., Francis A. L'esperance, Jr. Clinical Comparison of Xenon-Arc and Laser Photocoagulation of Retinal Lesions. *Arch Ophthalmol*; 75(1):61-67, 1966.
 25. Benjamin Bruce, Lindholm Carl-Eric, Systematic direct laryngoscopy: the Lindholm laryngoscopes, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 112, 9 Pt 1, 787-97, 2003.
 26. Benninger M S., Microdissection or microspot CO2 laser for limited vocal fold benign lesions: a prospective randomized trial, *Laryngoscope*, 110, 2 Pt 2 Suppl 92, 1-17, 2000.
 27. Benninger M.S., Laser surgery for nodules and other benign laryngeal lesions, *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 17, 6, 440-4, 2009.
 28. Bergler W, Farin G, Fischer K, Hormann K., [Argon plasma surgery (APC) in the upper aerodigestive tract. Initial results, *Die Argon-Plasma-Chirurgie (APC) im oberen Aerodigestivtrakt. Erste Resultate*, *HNO*, 46, 7, 672-7, 1998.
 29. Bernal-Sprekelsen M, Dazert S, Sudhoff H, Blanch J-L, Vilaseca I, [Complications of transoral laser surgery for malignant tumors of the larynx and hypopharynx], *Komplikationen in der transoralen Laserchirurgie maligner Tumoren des Larynx und Hypopharynx*, *Laryngorhinootologie*, 88, 1, 28-34, 2009.
 30. Bernal-Sprekelsen Manuel, Vilaseca-Gonzalez Isabel, Blanch-Alejandro Jose-Luis Predictive values for aspiration after endoscopic laser resections of malignant tumors of the hypopharynx and larynx, *Head Neck*, 26, 2, 103-10, 2004.
 31. Betlejewski, Stanislaw, [Our experience in CO2 laser surgery for early glottic carcinoma], *Doswiadczenia wlasne w leczeniu wczesnych postaci raka krtani*, *Otolaryngol Pol*, 58, 1, 101-7, 2004.
 32. Biegenzahn W., Hoefler H. Minimally invasive laser surgery for the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope*, 106: 791-3, 1996.
 33. Bilewicz, R, Wierzchowska, M, Burduk, P K, Szukalski, J., [Malignant fibrohistiocytoma of the larynx], *Miesak włknisto-histiocytny krtani*, *Otolaryngol Pol*, 61, 3, 325-8, 2007.
 34. Blanch Jose Luis, Bernal-Sprekelsen Manuel, Moragas Miguel, Vilaseca Isabel, CO2 laser surgery: a larynx preservation alternative for selected hypopharyngeal carcinomas, *Head Neck*, 26, 11, 953-9, 2004.
 35. Bocciolini C, Presutti L, Laudadio P., Oncological outcome after CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma, *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 25, 2, 86-93, 2005.

36. Bodeker H, Fuchtmeier B, Stehr A, Bonkowsky V, Strutz J, Jauch K W., [Laryngo-hypopharyngo-esophagectomy in advanced hypopharyngeal carcinoma. Is radical surgery intervention still justified today?], *Laryngo-Hypopharyngo-Osophagektomie beim fortgeschrittenen Hypopharynxkarzinom. Ist dieser radikalchirurgische Eingriff heute noch gerechtfertigt?*, *Zentralbl Chir*, 125, 8, 678-81, 2000.
37. Bourgain J L, Desruennes E, Fischler M, Ravussin P., Transtracheal high frequency jet ventilation for endoscopic airway surgery: a multicentre study, *Br J Anaesth*, 87, 6, 870-5, 2001.
38. Boyle , W.F., McCoy, E.G., Fogarty, W.A., Electron microscopic indentification of papova viruses in laryngeal papillomata, *Laryngoscope*, 1971, 83, 1102.
39. Bron L P, Soldati D, Monod M-L, Megevand C, Brossard E, Monnier P, Pasche P., Horizontal partial laryngectomy for supraglottic squamous cell carcinoma, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 262, 4, 302-6, 2005.
40. Brondbo K, Boysen M, Natvig K., [Laser surgery of laryngeal cancer (T1 glottis). New therapeutic alternative], *Laserkirurgi ved larynxcancer (T1a glottis). Nytt behandlingsalternativ*, *Tidsskr Nor Laegeforen*, 117, 28, 4070-1, 1997.
41. Bucheler M, Haisch A., Tissue engineering in otorhinolaryngology, *DNA Cell Biol*, 22, 9, 549-64, 2003.
42. Burgess G.E., LeJeune F.E., Endotracheal tube ignition during laser surgery of the larynx, *Arch Otorhinolaryngol*, 105, 561-562, 1979.
43. Burns James A, Kobler James B, Heaton James T, Lopez-Guerra Gerardo, Anderson R Rox, Zeitels Steven M., Thermal damage during thulium laser dissection of laryngeal soft tissue is reduced with air cooling: ex vivo calf model study, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 116, 11, 853-7, 2007.
44. Cabanillas Ruben, Rodrigo Juan Pablo, Llorente Jose Luis, Suarez Carlos., Oncologic outcomes of transoral laser surgery of supraglottic carcinoma compared with a transcervical approach., *Head Neck*, 30, 6, 750-5, 2008.
45. Chalakov I., D. Doskov, Phoniatric evaluation of CO² laser surgery on the vocal cords. *Phonosurgery*, Nauchna kniga, Belgrade, 1990, 131.
46. Chang Kai-Ping, Lee Li-Yu, Yeh Albert Re-Ming, Dai Tsung-Sung, Hao Sheng-Po, Endoscopic CO² laser surgery for an atypical carcinoid tumor of the epiglottis masquerading as a supraglottic cyst, *Head Neck*, 27, 11, 1004-7, 2005.
47. Chou A K, Tan P H, Yang L C, Sun G C, Hsieh S W., Carbon dioxide laser induced airway fire during larynx surgery: case report, *Chang Gung Med J*, 24, 6, 393-8, 2001.
48. Christiansen Hans, Hermann Robert Michael, Martin Alexios, Florez Rodrigo, Kahler Elke, Nitsche Mirko, Hille Andrea, Steiner Wolfgang, Hess Clemens F, Pradier Olivier, Long-term follow-up after transoral laser microsurgery and adjuvant radiotherapy for advanced recurrent squamous cell carcinoma of the head and neck, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 65, 4, 1067-74, 2006.
49. Crumley RL, Endoscopic laser medical arytenoidectomy for airway menagement in laryngeal paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*;102: 81-4, 1993.
50. Conacher, I D., Anaesthesia and tracheobronchial stenting for central airway obstruction in adults, *Br J Anaesth*, 90, 3, 367-74, 2003.
51. Csanady Miklos, Kiss Jozsef G, Ivan Laszlo, Jori Jozsef, Czigner, Jenő, ALA (5-aminolevulinic acid)-induced protoporphyrin IX fluorescence in the endoscopic diagnostic and control of pharyngo-laryngeal cancer, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 261, 5, 262-6, 2004.

52. Damm M, Jungehulsing M, Sittel C, Eckel H E., [Ackerman's tumors of the larynx: results of CO₂ laser surgery], Ackerman-Tumoren des Larynx—Ergebnisse mit der CO₂-Laser-Chirurgie, Laryngorhinootologie, 79, 10, 565-72, 2000.
53. Damm M, Sittel C, Streppel M, Eckel H E., Transoral CO₂ laser for surgical management of glottic carcinoma in situ, Laryngoscope, 110, 7, 1215-21, 2000.
54. Dedo H.H., Sooy C.D., Endoscopic laser repair of posterior glottic, subglottic and tracheal stenosis by division or micro-trapdoor flap., Laryngoscope, 94, 445-450, 2000.
55. De Gier H. H., Knegt P. P., de Boer M. F., Meeuwis C. A., van der Velden L. A., Kerrebijn J. D., CO₂-laser treatment of recurrent glottic carcinoma, Head Neck, 23, 3, 177-80, 2001.
56. Delozier H.G., Intrinsic malignant schwannoma of the larynx: a case report, Ann Otol Rhinol Laryngol 91, 336, 1982.
57. Dennis DP, Kashima H. Carbon dioxide laser posterior cordectomy for treatment of bilateral vocal cord paralysis. Ann Otol Rhinol Laryngol;98: 930-4, 1989.
58. DeRowe A., Landsberg R., Leonov Y., Katzir A., Ophir D. Subjective comparison of Nd: Yag, diode and CO₂ lasers for endoscopically guided inferior turbinate reduction surgery. Am J Rhinology, 12: 209-212, 1998.
59. Dohlman G., Mattsson O., The endoscopic operation for hypopharyngeal diverticula, Arch Otolaryngol, 71:744, 1960.
60. Donner A., Grasl M. C., Zimpfer M., Aloy A., Superimposed high-frequency jet ventilation for laryngeal and tracheal surgery, Lanzenberger-Schragl, E Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 126, 1, 40-4, 2000.
61. Doskov D., Tchalakov I., Phoniatric evaluation in patients with vascular chondritis treated by Laser surgery, Pholia Phoniatrica, Basel, pp. 44, 1-2 17-18, 1992.
62. Draganov P., Todorov S., Todorov I., Karchev T., Kalvatchev Zl., Identification of HPV DNA in patients with juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis using SYBR® Green real-time PCR, International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology, 70, 3, 469-473, 2006.
63. Eckel H.E. Die laserchirurgische mikrolaryngoskopische Glottiserweiterung zur Behandlung der beidseitigen Rekurrensparese. Operationstechnik und Ergebnisse. Laryngorhinootologie; 70: 17-20,1991.
64. Eckel H. E., Schneider C., Jungehulsing M., Damm M., Schroder U., Vossing M., Potential role of transoral laser surgery for larynx carcinoma, Lasers Surg Med, 23, 2, 79-86, 1998.
65. Eckel, H. E., Raunik, W., Rogatsch, H., Laryngeal intraepithelial neoplasia, Laryngeale intraepitheliale Neoplasien, Laryngorhinootologie, 87, 6, 425-38; quiz, 439-43, 2008.
66. Einstein A., Zur Quanten Theorie der Strahlung, Phys Zeit 18:121, 1917.
67. Elwany S., Abdel-Moneim MH., Carbon dioxide laser turbinectomy. An electron microscopic study. J Laryngol Otol 104: 206-209, 1997.
68. Fang Tuan-Jen, Cheng Ka-Shun, Li Hsueh-Y., A huge epiglottic cyst causing airway obstruction in an adult, Chang Gung Med J, 25, 4, 275-8, 2002.
69. Ferri Emanuele, Armato Enrico., Diode laser microsurgery for treatment of Tis and T1 glottic carcinomas, Am J Otolaryngol, 29, 2, 101-5, 2008.
70. Freche Ch., Etat actuel. Limite de la chirurgie au laser CO₂ et perspectives d'avenir, J. Fr. O.R.L., 5: 221-224, 1984.
71. Fritz Sörgel et al., Welche Berufsbezeichnung wird Ehrlichs Wirken gerecht, Chemotherapie Journal. Bd. 13, Nr. 4, S. 157–165, 2004.

72. Fukutake T., Yamashita T., Tomoda K., Kumasawa T., laser surgery for allergic rhinitis. *Arch. Otolaringol Head Neck surgery*, 1986, 112.
73. Garwin L., Lincoln T., A century of Native: Twenty-one discoveries that changed science and the world, 107-112, 2003.
74. Genden Eric M, Desai Shaun, Sung Chih-Kwang., Transoral robotic surgery for the management of head and neck cancer: a preliminary experience, *Head Neck*, 31, 3, 283-9, 2009.
75. Goldman L., *Laser cancer research*, Berlin- Heidelberg- New York: Springer, 1966.
76. Goldman L., Hobeika C., Rockuel R.J. et al, Some parameters of high output CO² laser experimental surgery, *Nature*, 228:131-132, 1970.
77. Gray H., *The anatomy of the human body*, Philadelphia, Lea&Febiger, 1973.
78. Grutzenmacher S., Lang C., Junghans D., Mlynski G., [Fibrolipoma of the larynx], *Fibrolipom des Larynx, Laryngorhinootologie*, 81, 12, 887-9, 2002.
79. Gstottner W., Hamzavi J., Aloy A., Kornfehl J., [Function preserving surgical therapy of head-neck tumors with the CO₂ laser], *Die funktionserhaltende chirurgische Therapie von Kopf-Hals-Tumoren mit dem CO₂-Laser, Radiologe*, 38, 2, 106-8, 1998.
80. Haas A., Wheeland R.G., Treatment of massive rhinophyma with carbon dioxide laser, *J Dermatol Surg Oncol*, 16: 645-649, 1990.
81. Haglund S., Lundquist P.G., Cantell K., Strander H., Interferon therapy in juvenile laryngeal papillomatosis, *Arch Otolaryngol*, 107/6/:327-32, 1981.
82. Hall R.R., The healing of tissues incised by carbon dioxide laser, *Br. J. Surg.* 8; 222-225, 1971.
83. Haraldsson, P.-O., Carenfelt, C., Lysdahl, M., & Törnros, J., Long-term effect of uvulopalatopharyngoplasty on driving performance. *Archives of Otolaryngology Head and Neck Surgery*, 121, 90-94, 1995.
84. Hartl, Dana, [Transoral laser resection for head and neck cancers], *La chirurgie par voie endoscopique au laser en cancerologie cervicofaciale, Bull Cancer*, 94, 12, 1081-6, 2007.
85. Hermesen H W E M, Snijdelaar D G, Marres H A M., [Airway fire, a serious complication during laryngeal laser surgery], *Luchtwegbrand, een ernstige complicatie van laserchirurgie van de larynx, Ned Tijdschr Geneesk*, 146, 9, 427-31, 2002.
86. Herranz J, Martinez Vidal J, Martinez Moran A., [Supraglottic laryngectomy. Still on-going], *Laryngectomy supraglottica. Todavía en la brecha, Acta Otorrinolaringol Esp*, 57, 5, 235-41, 2006.
87. Hirano, M., *Laryngeal muscles and glottis shaping, Vocal fold physiology*, New York, Raven Press, vol. h, 1988, p. 49-66.
88. Hirayama Masatoshi, Takahashi Hiroomi, Yao Kazuo, Inagi Katuhide, Nakayama Meijin, Makoshi Tomohiro, Okamoto Makito, Clinical study of T1a glottic-type cancer, *Acta Otolaryngol Suppl*, 547, 67-71, 2002.
89. Hobohm U., Fever and cancer in perspective, *Cancer Immunol Immunother.* 50:391-396, 2001.
90. Huang Zhi-gang, Ni Xin, Fang Ju-gao, Chen Xiao-hong, Yu Zhen-kun, Chen Xue-jun, Zhou Wei-guo, Huang Jun-wei, Han De-min, [Transoral carbon dioxide laser surgery for treatment of hypopharyngeal carcinoma], *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 44,9, 722-5, 2009.
91. Huang, Zhi-gang, Han, De-min, Ni, Xin, Fang, Ju-gao, Chen, Xiao-hong, Yu, Zhen-kun, Chen, Xue-jun, Zhou, Wei-guo, Huang, Jun-wei, [Treatment of

- supraglottic carcinoma with carbon dioxide laser], *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 43, 10, 738-41, 2008.
92. Ihra G., Hieber C., Adel S., Kashanipour A., Aloy A., Tubeless combined high-frequency jet ventilation for laryngotracheal laser surgery in paediatric anaesthesia, *Acta Anaesthesiol Scand*, 44, 4, 475-9, 2000.
 93. Ihra G., Hieber C., Schabernig C., Kraincuk P., Adel S., Plochl W., Aloy A., Supralaryngeal tubeless combined high-frequency jet ventilation for laser surgery of the larynx and trachea, *Br J Anaesth*, 83, 6, 940-2, 1999.
 94. Jackel, M C, Reck, R., [Transoral resection of locally advanced squamous cell carcinoma of the lateral oropharynx: combination of CO₂ laser microsurgery with flap reconstruction], *Transorale Resektion lokal fortgeschrittener Plattenepithelkarzinome der Oropharynxseitenwand: Kombination der CO₂-Lasermikrochirurgie mit einer primären Defektdeckung*, *HNO*, 54, 8, 605-10, 2006.
 95. Jackson Cl., Laryngocele, *Laryngoscope* 57/12/:788-95, 1947.
 96. Jackson C., Jackson C.L. In: *Diseases and Injuries of the Larynx*. New York: Macmillan, p. 63–9, 1942.
 97. J Ansarin, Mohssen, Planicka, Marek, Rotundo, Silvana, Santoro, Luigi, Zurlo, Valeria, Maffini, Fausto, Alterio, Daniela, Cattaneo, Augusto, Chiesa, Fausto, Endoscopic carbon dioxide laser surgery for glottic cancer recurrence after radiotherapy: oncological results, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133, 12, 1193-7, 2007.
 98. J Ferri, Emanuele, Armato, Enrico, Diode laser microsurgery for treatment of Tis and T1 glottic carcinomas, *Am J Otolaryngol*, 29, 2, 101-5, 2008.
 99. J-Wang, Hsun-Mo, Lee, Ka-Wo, Tsai, Cheng-Jing, Lu, I-Chen, Kuo, Wen-Rei, Tracheostomy tube ignition during microlaryngeal surgery using diode laser: a case report, *Kaohsiung J Med Sci*, 22, 4, 199-202, 2006.
 100. Jako G., Laser surgery of the vocal cords, *Laryngoscope* 82: 2204-6, 1972.
 101. Jako G., Future directions and development in laser surgery, *Otol. Clin. North Amer.*, 4, 1983.
 102. Janda Philip, Leunig Andreas, Sroka Ronald, Betz Christian S, Rasp Gerd, Preliminary report of endolaryngeal and endotracheal laser surgery of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis by Nd:YAG laser and a new fiber guidance instrument, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 131, 1 44-9, 2004.
 103. Jorgensen Karsten, Godballe Christian, Hansen Olfred, Bastholt Lars, Cancer of the larynx-treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients, *Acta Oncol*, 41, 1, 69-76, 2002.
 104. Jovanovic S., Sedlmayer B., CO₂ laser therapy for rhinofima, *Facial Plast Surg*, 14(4); 279- 286, 1998.
 105. Juri O, Frochaux D, Rajan G P, Biro P., [Ignition and burning of biological tissue under simulated CO₂-laser surgery conditions], *Entflammungs- und Brandverhalten von biologischem Gewebe bei In-vitro-Bestrahlung mit dem CO₂-Laser*, *Anaesthesist*, 55, 5, 541-6, 2006.
 106. Kaftan H., Huttenbrink K-B., Bornitz M., [Thermal stress on the healthy laryngeal mucosa caused by CO(2) laser treatments], *Thermische Belastung der gesunden Larynxschleimhaut bei Einsatz des CO(2)-Lasers*, *HNO*, 51, 11, 880-5, 2003.
 107. Kashima H. K. Bilateral vocal fold motion impairment: pathophysiology and menagement by transverse cordotomy. *Ann Otol Rhinol Laryngol*;100: 717-21, 1991.

108. Katz S., Schmelzer B., Vidts G., Treatment of obstructive nose by CO² laser reduction of the inferior turbinates: technique and results, *Am J Rhinol* 2000, 14 (1): 51-55.
109. Kawamura S., Fukutake T., Kubo N., Yamamashita T., Kumazawa t., Subjective results of laser surgery for allergic rhinitis, *Acta Otolaryngol (Stockholm) Suppi* 1993, 500: 109-112, 85.
110. Kleinsasser O., Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery. A review of 2500 cases. *HNO* 22, 69- 83, 1974.
111. Koufman Jamie A., Rees Catherine J., Frazier William D., Kilpatrick Lauren A., Wright S Carter, Halum Stacey L., Postma Gregory N., Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths, *Otolaryngol Head Neck Surg*, 137, 1, 146-51, 2007.
112. Koufman, Jamie A., Introduction to office-based surgery in laryngology, *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 15, 6, 383-6, 2007.
113. Kremer B., Schlondorff G., Late lethal secondary hemorrhage after laser supraglottic laryngectomy, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 127, 2, 203-5, 2001.
114. Krespi Y. P., Meltzer C. J., Laser surgery for vocal cord carcinoma, involving the arterial commissure, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 98, 105-109, 1989.
115. Kubota I., Nasal function following carbon dioxide laser turbinate surgery for allergy, *Am J Rhinology* 1995, 9-3, 155-161.
116. Kuo C. H., Tan P. H., Chen J. J., Peng C. H., Lee C. C., Chung H. C., Tseng C. K., Endotracheal tube fires during carbon dioxide laser surgery on the larynx-a case report, *Acta Anaesthesiol Sin*, 39, 1, 53-6, 2001.
117. Kutter Jurg, Lang Florian, Monnier Philippe, Pasche Philippe, Transoral laser surgery for pharyngeal and pharyngolaryngeal carcinomas, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 133, 2, 139-44, 2007.
118. Lanzenberger-Schragl E., Donner A., Grasl M. C., Zimpfer M, Aloy A., Superimposed high-frequency jet ventilation for laryngeal and tracheal surgery, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 126, 1, 40-4, 2000.
119. Lefebvre J-L, Calais G., Larynx preservation, state of the art, La preservation laryngee, etat de la question, *Cancer Radiother*, 9, 1, 37-41, 2005.
120. Lenz H, Eichler J., Knof J., Salk J., Schafer G., Endonasal Argon laser beam guide system and first clinical application in vasomotor rhinitis, *Laryngol Rhinol Otol (Stuttgart)* 1977, 56: 749.
121. Lenz H, Acht Jahre Laserchirurgie an den unteren, Nasenmuscheln bei Rhinopathia vasomotorica in Form der Laserstrichkarbonisation. *HNO* 33: 422-425, 1985.
122. Lichtenberger G. Reversible immediate and diffinitive lateralisation of paralyzed vocal cords. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 256: 407-11,1999.
123. Lichtenberger G., Toohill R.J., Technique of endo-extra laryngeal suture lateralization for bilateral abductor vocal cord paralysis, *Laryngoscope* 107: 1281-3, 1997.
124. Lin C. M., Hsu J. C., Liu H. P., Li H. Y., Tan P. P., Anesthesia of CO² laser surgery in a patient with Hunter syndrome: case report, *Chang Gung Med J*, 23, 10, 614-8, 2000.
125. Lim R.Y. Laser arytenoidectomy. *Arch Otolaryngol*; 111: 262-3,1985.
126. Linch, J. C., Intrinsic carcinoma of the larynx, with a second report of the cases operated on by suspension and dissection. *Trans Am. Laryngol. Assoc*, 42, 119-126, 1920.

127. Lippert B. M., Werner J. A., CO² laser surgery of hypertrophied inferior turbinates. *Rhinology*, 35: 33-36, 1997.
128. Lippert B. M., Schluter E., Claassen H., Werner J. A., Leiomyosarcoma of the larynx, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 254, 9-10, 466-9, 1997.
129. Littlie J. C., De Santo L. W., Trasoral surgery of early cordal carcinoma. *Trans Am. Acad Ophthalmol Otolaryngol*, 77, 92-96, 1973.
130. Luczaj J., Kosztyla-Hojna B., Rutkowski R., Rogowski M., [The surgical dilation of glottic rima with laser surgery in paralysis dysphonia], *Operacyjne poszerzenie szpary głosni z zastosowaniem lasera CO² W dysfonii porażennej*, *Pol Merkur Lekarski*, 24, 143, 385-91, 2008.
131. Luna-Ortiz Kuauhyama, Cano-Valdez, Ana Maria, Chacon Adela Poitevin, Gomez Angel Herrera, Horizontal partial laryngectomy in mucoepidermoid carcinoma of the larynx after failure of laser surgery followed by radiotherapy: a case report, *Cases J*, 2, 8421, 2009.
132. Mackenzie, M., *Essays on growths in the larynx*. London J & A Churchill, 1871.
133. Mahnke C. G., Werner J. A., Frohlich O., Lippert B. M., Hoffman H., Rudert H. H., [Clinical and molecular biology studies of laryngeal papillomatosis], *Klinische und molekularbiologische Untersuchungen zur laryngealen Papillomatose*, *Laryngorhinootologie*, 77, 1, 27-33, 1998.
134. Mahnke C. G., Werner J. A., Frohlich O., Lippert B. M., Hoffmann M., Rudert H. H., [Clinical and molecular biology studies of respiratory papillomatosis], *Klinische und molekularbiologische Untersuchungen zur respiratorischen Papillomatose*, *Laryngorhinootologie*, 77, 3, 157-64, 1998.
135. Maiman T.H., Stimulated optical radiation in rubym, *Nature*, 187:493, 1960.
136. Marioni Gino, Marchese-Ragona Rosario, Lucioni Marco, Staffieri Alberto, Organ-preservation surgery following failed radiotherapy for laryngeal cancer. Evaluation, patient selection, functional outcome and survival, *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*, 16, 2, 141-6, 2008.
137. Mausser G., Friedrich G., Schwarz G., Airway management and anesthesia in neonates, infants and children during endolaryngotracheal surgery, *Paediatr Anaesth*, 17, 10, 942-7, 2007.
138. Mittelman H., CO² laser turbinectomies for chronic obstructive rhinitis, *Lasers surg Med*, 2: 29-36, 1982.
139. Morgado P. F., Pontes P. A. L., Angled endoscopic laryngeal surgery: a new technique for diagnosis, surgery, and CO² laser application, *Laryngoscope*, 112, 6, 1031-6, 2002.
140. Motta Gaetano, Salzano Francesco Antonio, Motta Sergio, Staibano Stefania, CO(2)-laser treatment of laryngeal amyloidosis, *J Laryngol Otol*, 117, 8, 647-50, 2003.
141. Moya Albiol S., Esparcia N. M., Urchueguia N. M., Martinez B. M. P., Mallea C. I., Marco A. J., [The CO² laser treatment of benign laryngeal stenosis in patients undergoing horizontal supraglottic laryngectomy], *Tratamiento con laser CO2 de las estenosis laringeas benignas en pacientes intervenidos de laringectomia horizontal supraglotica*, *Acta Otorrinolaringol Esp*, 50, 6, 463-6, 1999.
142. Muller A., Gottschall R., Paulsen F., A case of chondronecrosis of the epiglottis after laser chordotomy, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 259, 10, 524-6, 2002.
143. Murry T., Abitbol J., Hersan R., Quantitative assessment of voice quality following laser surgery for Reinke's edema, *J Voice*, 13, 2, 257-64, 1999.
144. Namyslowski G., Lisowska G., Morawski K., Ziolkowski A., [A case of laryngomucocele coexisted with pleomorphic adenoma of the larynx], *Rzadki*

- przypadek laryngomucocele z jednoczesnym wystąpieniem gruczolaka wielopostaciowego krtani, *Otolaryngol Pol*, 54 Suppl 31, 98-9, 2000.
145. New G.B., Dorton H.E., Suspension laryngoscopy in the treatment of malignant disease of hypopharynx and larynx, *Mayo Clin Proc*; 16: 411-416, 1941.
 146. Norris C.W., Mullarry M.B., Experimental skin incision made with carbon dioxide laser, *Laryngoscope*, 92: 416-419, 1982.
 147. Okami K., Onuki J., Sakai A., Tanaka R., Hagino H., Takahashi M., Sleep apnea due to Kimura's disease of the larynx. Report of a case, *ORL J. Otorhinolaryngol Relat Spec*, 65, 4, 242-4, 2003.
 148. Ossoff R.H., Sisson G.A., Duncavage J. A., Moselle H.I., Andrews P.E., McMilan W.G. Endoscopic laser arytenoidectomy for the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope*; 94: 1293-7, 1984.
 149. Papacharalampous G. X., Chrysovergis A. I., Tsiambas E., Pappas S. V., Vlastarakos P. V., Vlastarakos P. V., Nikolopoulos T. P., Laryngeal paragangliomas - controversies in diagnosis and management, *J BUON*, 14, 3, 405-9, 2009.
 150. Peeters A Jeanne G. E., van Gogh Christine D. L., Goor Kim M., Verdonck-de Leeuw Irma M., Langendijk Johannes A., Mahieu Hans F., Health status and voice outcome after treatment for T1a glottic carcinoma, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 261, 10, 534-40, 2004.
 151. Pennings R. J., van den Hoogen F. J., Marres H. A., Laser treatment of symptomatic anterior pharyngeal pouches after laryngectomy, *Head Neck*, 21, 4, 310-4, 1999.
 152. Phillips P. S., Kubba H., Hartley B. E. J., Albert D. M., The use of the Montgomery T-tube in difficult paediatric airways, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 70, 1, 39-44, 2006.
 153. Pia F., Aluffi P., Policarpo M., Pisani P., [CO₂ laser treatment in laryngeal papillomatosis], *Il trattamento laser CO₂ della papillomatosi laringea*, *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 17, 6, 425-9, 1997.
 154. Pia F., Pisani P. Aluffi P. CO (2) laser posterior ventriculocordectomy for the treatment of bilateral vocal cord paralysis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*; 256, 403-6, 1999.
 155. Pluzhnikov M. S., Riabova M. A., Karpishchenko S. A., Ermakov V. N., [Laser surgery of cicatricial laryngeal stenosis], *Lazernaia khirurgiia rubtsovykh stenozov gortani*, *Vestn Otorinolaringol*, 1, 4-8, 2003.
 156. Polanyi T.G., Bredemeier H.C., Dawis T.W., CO₂ laser for surgical research, *Med Biol Engng Comput*, 8: 541-8, 1970.
 157. Policarpo M., Aluffi P., Brovelli F., Borello G., Pia F., Oncological and functional results of CO₂ laser cordectomy, *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 24, 5, 267-74, 2004.
 158. Pradhan S. A., Pai Prathamesh S., Neeli Siddalingeshwar I., D'Cruz Anil K., Transoral laser surgery for early glottic cancers, *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 129, 6, 623-5, 2003.
 159. Pradier O., Christiansen H., Schmidberger H., Martin A., Jackel Martin C., Steiner W., Ambrosch P., Kahler E., Hess C. F., Adjuvant radiotherapy after transoral laser microsurgery for advanced squamous carcinoma of the head and neck, *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 63, 5, 1368-77, 2005.
 160. Praneetvatakul V., Kulapaditharom B., Kunachak S., Tanpowpong K., Euswas C., Cheewaruangroj W., Chintrakarn C., Bhongmakapat T., CO₂ laser surgery in otorhinolaryngology-site and complications: a 10-year experience at Ramathibodi Hospital, *J Med Assoc Thai*, 84, 3, 339-48, 2001.

161. Preuss S. F., Cramer K., Klussmann J. P., Eckel H. E., Guntinas-Lichius O., Transoral laser surgery for laryngeal cancer: outcome, complications and prognostic factors in 275 patients, *Eur J Surg Oncol*, 35, 3, 235-40, 2009.
162. Price T., Sharm, A., Snelling J., Bennett A M D., Qayyum A., Bradnam T., Montgomery, P., How we do it: The role of trans-nasal flexible laryngo-oesophagoscopy (TNFLO) in ENT: one year's experience in a head and neck orientated practice in the UK, *Clin Otolaryngol*, 30, 6, 551-6, 2005.
163. Quer M., Leon X., Orus C., Venegas P., Lopez M., Burgues J., Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma, *Head Neck*, 22, 5, 520-3, 2000.
164. Rahbar R., Nicollas R., Roger G., Triglia J.M., Garabedian E.N., McGill T.J., Healy G.B., The biology and management of subglottic hemangioma: past, present, future, *Laryngoscope*, 114, 11, 1880-91, 2004.
165. Reker U., Rudert H. Die modifizierte posteriore Chordectomie nach Dennis und Kashima bei der Behandlung beidseitiger Recurrensparesen. *Laryngorhinootologie*; 77: 213-8, 1998.
166. Remacle M., Lawson G., Mayne A., Jamart J. Subtotal carbon dioxide laser arytenoidectomy by endoscopic approach for treatment of bilateral vocal cord immobility in adduction. *Ann Otol Rhinol Laryngol*;105: 438-45, 1996.
167. Remacle M., Ricci-Maccarini A., Matar N., Lawson G., Perri F., Bachy V., Nollevaux M.C., Reliability and efficacy of a new CO2 laser hollow fiber; prospective study of 39 patients, *Eur Arch Otorhinolaryngol* , 269(3), 917- 21, 2012.
168. Remsen K., Lawson W., Patel N., Biller H.F. Laser lateralization for bilateral vocal cord abductor paralysis. *Otolaryngol Head Neck Surg*; 93: 645-9,1985.
169. Rezaie-Majd A., Bigenzahn W., Denk D-M., Burian M., Kornfehl J., Grasl M. Ch., Ihra G., Aloy A., Superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV) for endoscopic laryngotracheal surgery in more than 1500 patients, *Br J Anaesth*, 96, 5, 650-9, 2006.
170. Richards S.D., Kaushik V., Rothera M. P., Walker R., A tubeless anaesthetic technique for paediatric laryngeal laser surgery, *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 69, 4, 513-6, 2005.
171. Riedel S., Edward Jenner and hystory of smallpox and vaccination Baylor University Medical Center, pp. 21–25, 2005.
172. Robin E. A., Tjon Pian Gi, Andreas Dietz, Vojko Djukic, Hans E Eckel, Gerhard Friedrich, Wojciech Golusinski, Anastasios Hantzakos, George Lawson, Marc Remacle, Hekki Kihkanen, Frederik G Dikkers, Treatment of recurrent respiratory papillomatosis and adverse reactions folloing off- label use of cidofovir / Vistide®/ intralesional, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, pp. 269; 361- 362, 2012.
173. Robinson P., Williams K. J., Sullins K. E., Arnoczky S. P., Stick J. A., Robinson N. E., de Feijter-Rupp H., Derksen F. J., Histological evaluation of the equine larynx after unilateral laser-assisted ventriculocordectomy, *Equine Vet J*, 39, 3, 222-5, 2007.
174. Rudert H. H., Hoft St., Transoral carbon-dioxide laser resection of hypopharyngeal carcinoma, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 260, 4, 198-206, 2003.
175. Santos P., Ayuso A., Luis M., Martinez G., Sala X., Airway ignition during CO2 laser laryngeal surgery and high frequency jet ventilation, *Eur J Anaesthesiol*, 17, 3, 204-7, 2000.

176. Sapundzhiev N., Dunne A.A., Ramaswamy A., Sitter H., Davis R.K., Werner J.A., Lymph node metastasis in an animal model: effect of piecemeal laser surgical resection, *Lasers Surg Med*, 36, 371-376, 2005.
177. Sapundzhiev N., Dunne A.A., Ramaswamy A., Werner J.A., The auricular VX2 carcinoma: feasibility of complete tumor resection, *Anticancer Res*, 25, 4209-4214, 2005.
178. Sapundzhiev N., Lichtenberger G., Eckel H. E., Friedrich G., Zenev I., Toohill R.J., et al, Surgery of adult bilateral vocal fold paralysis in adduction: history and trends, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 265:1501-4, 2008.
179. Sato k., umeno h., Nakashima T. Laser arytenoidectomy for bilateral median vocal cord fixation. *Laryngoscope*; 111: 168-71, 2001.
180. Schawlow A.L., Townes C.H., Infrared and optical masers, *Phys Rev.*, 112:1940, 1958.
181. Schroder U., Eckel H. E., Jungehulsing M., Thumfart W., [Indications, technic and results following Sedlacek-Kambic-Tucker reconstructive partial resection of the larynx], *Indikation, Technik und Ergebnisse der rekonstruktiven Kehlkopfteilresektion nach Sedlacek-Kambic-Tucker*, *HNO*, 45, 11, 915-22, 1997.
182. Schroder U., Schonweiler R., Wollenberg B., Gehrking E., [Unilateral extended medialization thyroplasty. Treatment for total aspiration after laser surgery and radiotherapy of laryngeal cancer], *Einseitige erweiterte Medialisierungs-Thyroplastik. Therapie der kompletten Aspiration nach laserchirurgischer Resektion und Strahlentherapie des Larynxkarzinoms*, *HNO*, 56, 4, 467-70, 2008.
183. Schroder, U., [Current value of open-preservation surgery with special emphasis given to the supracricoid laryngectomy], *Aktueller Stellenwert der offenen Larynxteilresektion unter besonderer Berücksichtigung der suprakrikoidalen Teilresektionen*, *Laryngorhinootologie*, 86, 7, 490-9, 2007.
184. Serrano E., Percodani J., Yarden E., Lombard L., Laffitte F., Pessey JJ., The Holmium: Yag laser for treatment of inferior turbinate hypertrophy. *Rhinology*, 36: 77-80, 1998.
185. Sesterhenn A.M., Dunne A.A., Bräulke D., Lippert B.M., Folz B.J., Werner J.A., Value of endotracheal tube safety in laryngeal laser surgery. *Lasers Surg Med*; 32: 384- 390, 2003.
186. Sesterhenn A. M., Dunne A. A., Werner J. A., Complications after CO(2) laser surgery of laryngeal cancer in the elderly, *Acta Otolaryngol*, 126, 5, 530-5, 2006.
187. Sesterhenn A. M., Folz B. J., Lippert B. M., Janig U., Werner J., A Laser surgical treatment of laryngeal paraganglioma, *J. Laryngol Otol*, 117, 8, 641-6, 2003.
188. Shakhov A. V., Terentjeva A. B., Kamensky V. A., Snopova L. B., Gelikonov V. M., Feldchtein F. I., Sergeev A. M., Optical coherence tomography monitoring for laser surgery of laryngeal carcinoma, *J. Surg Oncol*, 77, 4, 253-8, 2001.
189. Shvero J., Shitrit D., Koren R., Shalomi D., Kramer M. R., Endoscopic laser surgery for subglottic stenosis in Wegener's granulomatosis, *Yonsei Med J*, 48, 5, 748-53, 2007.
190. Sieskiewicz A., Rogowski M., Olszewska E., Selected applications of diode laser in laryngological surgery, *Wybrane zastosowania lasera diodowego w chirurgii laryngologicznej*, *Otolaryngol Pol*, 62, 5, 549-52, 2008.
191. Silvagni C., Rome R., Grandinetti P., Ciofalo A., Re M., [Horizontal glottectomy according to Calero-Teatini for the treatment of tumors involving the anterior commissure of the larynx: oncological and functional results], *La glottectomia orizzontale secondo Calero-Teatini per il trattamento dei tumori cordali*

- coinvolgenti la commissura anteriore della laringe: risultati oncologici e funzionali, *Acta Otorhinolaryngol Ital*, 22, 6, 366-71, 2002.
192. Silver Carl E., Beitler J.J., Shaha A. R., Rinaldo A., Ferlit A., Current trends in initial management of laryngeal cancer: the declining use of open surgery, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 266, 9, 1333-52, 2009.
 193. Sittel C., Friedrich G., Zorowka P., Eckel H.-E., Surgical voice rehabilitation after laser surgery for glottic carcinoma, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 111, 6, 493-9, 2002.
 194. Sjogren E. V., Langeveld Ton P. M., Baatenburg R. J., Clinical outcome of T1 glottic carcinoma since the introduction of endoscopic CO₂ laser surgery as treatment option, *Head Neck*, 30, 9, 1167-74, 2008.
 195. Sleep apnea due to Kimura's disease of the larynx. Report of a case, Okami Kenji, Onuki Junichi, Sakai Akihiro, Tanaka Rica, Hagino Hitoshi, Takahashi Masahiro, *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*, 65, 4, 242-4, 2003.
 196. Solares C. A., Strome M., Transoral robot-assisted CO₂ laser supraglottic laryngectomy: experimental and clinical data, *Laryngoscope*, 117, 5, 817-20, 2007.
 197. Stasche N., Quirrenbach T., Barmann M., Krebs M., Harrass M., Friedrich K., [IMOLA - a new larynx model for surgical training. Education in transoral laser microsurgery of the upper airways], *IMOLA—ein interventionsfähiges Larynxmodell. Ausbildung in der transoralen Lasermikrochirurgie der oberen Atemwege*, *HNO*, 53, 10, 869-72, 874-5, 2005.
 198. Stefanov L., I. Chalakov, St. Ivanov. Operative interventions with CO₂ laser in the oral cavity. European association for cranio-maxillo-facial surgery, 11-th Congress Innsbruck, Austria, 9-13 september 1992.
 199. Steiner W., Ambrosch P., Laser microsurgery for cancer of the larynx. Minimum invasive, *Ther Allied Technol*, 5, 159-164, 1996.
 200. Stieve M., Schwab B., Haupt C., Bisdas S., Heermann R., Lenarz Th. Intraoperative computed tomography in otorhinolaryngology, *Acta Otolaryngol*, 126, 1, 82-7, 2006.
 201. Stoeckli S. J., Schnieper I., Huguenin P., Schmid St., Early glottic carcinoma: treatment according patient's preference?, *Head Neck*, 25, 12, 1051-6, 2003.
 202. Stomeo Fr., Padovani D., Bozzo C., Pastore A., Laryngeal solitary fibrous tumour, *Auris Nasus Larynx*, 34, 3, 405-8, 2007.
 203. Strong M. S., Laser excision of carcinoma of the larynx, *Laryngoscope* 85, 1286-1289, 1975.
 204. Strong, M.S., Jako C.J, Laser surgery of the larynx, *Ann Otol Rhinol Laryngol* 81: 781-789, 1972.
 205. Su Chih-Ying, Lai Chi-Chih, Wu Pei-Yin, Huang Hsun-Hsien, Transoral laser ventricular fold resection and thyroarytenoid myoneurectomy for adductor spasmodic dysphonia: long-term outcome, *Laryngoscope*, 120, 2, 313-8, 2010.
 206. Szymeja Z., Wojtowicz J. G., Nowak K., Leszczynska M., Laser surgery in the treatment of bilateral vocal cord paralysis, *Zastosowanie lasera CO₂ w chirurgicznym leczeniu porażenia obustronnego fałdów głosowych*, *Otolaryngol Pol*, 57, 6, 809-12, 2003.
 207. Szyfter W., Wierzbicka M., Mietkiewska D., Wojtowicz J., Pastusiak T., Early glottic cancer-treatment results, *Wyniki leczenia wczesnych raków głośni*, *Otolaryngol Pol*, 62, 4, 426-31, 2008.
 208. Tamura E., Kitahara S., Kohno N., Clinical assessment of intralaryngeal ultrasonography, *Laryngoscope*, 111, 10, 1767-70, 2001.

209. Tanaka T., Torii Y., Furutani H., Harioka T., [Tracheal bleeding during awake fiberoptic intubation], *Masui*, 54, 9, 1040-2, 2005.
210. Tantinikorn W., Sinrachtanant Ch., Assanasen P., How to overcome laryngotracheal stenosis, *J Med Assoc Thai*, 87, 7, 800-9, 2004.
211. Tchalakov I., Doskov D., Phoniatric evaluation of CO₂ Laser surgery on the vocal cords, *Phonosurgery*, Naucna kniga, Belgrade, 1990.
212. Thabet M. H., Kotob H., Lateral saccular cysts of the larynx. Aetiology, diagnosis and management, *J Laryngol Otol*, 115, 4, 293-7, 2001.
213. Thurnher D., Erovic B. M., Frommlet F., Brannath W., Ehrenberger K., Jansen B., Selzer E., Grasl M. C., Challenging a dogma-surgery yields superior long-term results for T1a squamous cell carcinoma of the glottic larynx compared to radiotherapy, *Eur J Surg Oncol*, 34, 6, 692-8, 2008.
214. Vaghela H. M., Jones G., Moir A. A., Securing a paediatric airway with a nasal sucker for laser surgery, *J Laryngol Otol*, 120, 5, 405-7, 2006.
215. Vilaseca I., Blanch, J.L., Bernal-Sprekelsen M., Moragas M., CO₂ laser surgery: a larynx preservation alternative for selected hypopharyngeal carcinomas, *Head Neck*, 26, 11, 953-9, 2004.
216. Vilaseca-Gonzalez I., Bernal-Sprekelsen M., Blanch-Alejandro J.L., Moragas-L. M., Complications in transoral CO₂ laser surgery for carcinoma of the larynx and hypopharynx, *Head Neck*, 25, 5, 382-8, 2003.
217. Van Overbeek J.M., Meditation on the pathogenesis of hypopharyngeal/Zenker's/diverticulum and report of endoscopic treatment of 545 patients, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 103: 178, 1994.
218. Vaughan C.W., Use of the carbon dioxide laser in the endoscopic management of organic laryngeal disease, *Otolaryngol Clin North Am*, 6: 849-864, 1983.
219. Waldor H.A., Kauvar A.N.B., Geronemus R.S., Skin resurfacing of fine to deep rhytides using a char- free carbon dioxide laser in 47 patients, *Dermol surg*, 21, 940-946, 1995.
220. Wan Guang-Lun, Sun Jing-Wu, Peri- and post-operative complications after carbon dioxide laser surgery of the larynx, *Saudi Med J*, 30, 10, 1281-5, 2009.
221. Wan Guang-Lun, Sun Jing-Wu, Fang Rui, Hu Yan-Ming, Wang Yin-Feng, [Transoral endoscopic CO₂ laser surgery for hypopharynx in experimental animals], *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 43, 5, 369-73, 2008.
222. Wang Hsun-Mo, Lee Ka-Wo, Tsai Cheng-Jing, Lu I-Chen, Kuo Wen-Rei, Tracheostomy tube ignition during microlaryngeal surgery using diode laser: a case report, *Kaohsiung J Med Sci*, 22, 4, 199-202, 2006.
223. Werner J.A., Lippert B. M., Dunne A.A., Ankermann T., Folz B.J., Seyberth H., Epiglottopexy for severe laryngomalacia, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 127, 917-922, 2002.
224. Werner J.A., Dunne A.A., Folz B.J., Lippert B.M., Laser surgery for T2 glottis carcinoma, *Otorhinolaryngol Nova*, 12, 36- 41, 2003.
225. Werner J.A., Dunne A.A., Folz B.J., Lippert B.M., Transoral laser microsurgery in carcinomas of oral cavity, pharynx and larynx, *Cancer control*, 9: 379- 386, 2002.
226. Werner J.A., Dunne A.A., Folz B.J., Rochels R., Bien S., Ramaswamy A., Lippert B.M.: Current concepts in the classification, diagnosis and treatment of hemangiomas and vascular malformations of the head and neck, *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 258, 141- 149, 2001.
227. Werner J.A., Sapundzhiev N., Teymoortash A., Dunne A.A., Behr T., Folz B.J., Endoscopic sentinel lymphadenectomy as a new diagnostic approach in the N0 neck, *Euro Arch Otorhinolaryngol*, 261, 463-468, 2004.

228. Whymark A.D., Clement W.A., Kubba H., Geddes N.K., Laser epiglottopexy for laryngomalacia: 10 years' experience in the west of Scotland, Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 132, 9, 978-82, 2006.
229. Zalzal G.H., Collins W.O., Microdebrider-assisted supraglottoplasty. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 69(3):305–9, 2005.
230. Zeitels SM, Vaughan CW: A submucosal true vocal fold infusion needle, Otorhinolaryngol Head Neck Surg; 105: 478- 479; 1991.
231. Yahr, W.Z, Strully, K.T: Anastomosis of the bleeding vessels by laser and other biomedical applications J. Assoc. Adv. Med. Instrum., 1: 28-31, 1966.

НАУЧНИ ПУБЛИКАЦИИ ВЪВ ВРЪЗКА С ДИСЕРТАЦИОННИЯ ТРУД

1. Чалъков Ив., Аврамов Т., Вълчева С., Лечение на рецидивиращата респираторна папиломатоза тип II на ларинкса, Международен бюлетин по Оториноларингология, 2010, кн. 1, с. 43- 44.
2. Чалъков Ив., Аврамов Т., Ковачев Т., CO₂ лазерната хирургия в оториноларингологията, Международен бюлетин по Оториноларингология, 2011, кн. 3, с. 19- 22.
3. Аврамов Т., Чалъков Ив., Ценова В., Предварителни наблюдения върху имунотерапия с бацила на Calmette- Guerin /BCG/ при папиломатоза на дихателните пътища., Международен бюлетин по Оториноларингология, 2011, кн. 4, с. 15- 16.
4. Avramov T.¹, Vetckova E.², Nikolova M.³, Valev D.⁴, Manolova A.⁵, Tafradgiiska M.⁴, Kostadinov D.⁴, Tchalacov I.¹, Therapeutic approaches to the treatment of recurrent respiratory papillomatosis of the aerodigestive tract(clinical study), Biotechnology & Biotechnological Equipment, 2014, vol 28, № 4, 668-673, <http://dx.doi.org/10.1080/13102818.2014.933500/> - IF – 0,622.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1. Фиш за имунофенотипизация на левкоцити

		ЛАБОРАТОРИЯ ПО ИМУНОЛОГИЯ И АЛЕРГОЛОГИЯ РАБОТЕН ПРОТОКОЛ: ИМУНОФЕНОТИПИЗАЦИЯ НА ЛЕВКОЦИТИ	
Пациент: _____ Пол: _____ Възраст: _____ Болница: _____ Лекар: _____ Диагноза и диагностичен проблем: _____		Понякога се от лабораторията Лаб. №: _____ Дата: _____ Час: _____ Прием: _____	
Взем материал: _____ Дата на вземане: _____ Антикоагулант: хепарин, К ЕДТА (комплексон), друг: _____ Сложил активатор/име, подпис/ _____ Сложил брѐфалдин/име, подпис/ х 10 мкл / епр. _____		Състояние на материала ☐ О свеж ☐ О замразен ☐ О консервант ☐ О коагулум ☐ О хемолиза	
Метод: АКТИВАЦИЯ Панел: _____		Обработил: _____ Проверил: _____ Фамилия, Подпис: _____ Дата: _____	
Епруветки №	№ 1	№ 2 PPD стимулирана	№ 3 PHA стимулирана
Кръв/ мкл. 500	Кръв/ мкл. 500	Кръв/ мкл. 500	Кръв/ мкл. 500
Стимулатор Вид/ мкл.	10 мкл PBS	20 мкл PPD	PHA / 10мкл
Стимулатор Работна Концентрация	-	40 мкг/ мл	20 мкг/ мл

Епруетка №	1	2	3	4	5	6
	Не стимулирана	PPD стимулирана	PHA стимулирана	Не стимулирана	PPD стимулирана	PHA стимулирана
Кръв/ мкл.	250 мкл.	250 мкл.	250 мкл.	250 мкл.	250 мкл.	250 мкл.
FITC	IFNg	IFNg	IFNg	CD4	CD4	CD4
PE	CD69	CD69	CD69	IL-17	IL-17	IL-17
PerCP	CD4	CD4	CD4	CD8	CD8	CD8
APC	CD8	CD8	CD8	CD69	CD69	CD69

ПРИЛОЖЕНИЕ 2. Динамика на броя на пациентите (1995 – 2012 г.)

Резултати от регресионния статистически анализ за пациентите от група I female

Linear

Model Summary			
R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
,436	,190	,139	3,871
The independent variable is t.			

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	56,192	1	56,192	3,749	,071
Residual	239,808	16	14,988		
Total	296,000	17			
The independent variable is t.					

Coefficients					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
t	,341	,176	,436	1,936	,071
(Constant)	8,098	1,904		4,254	,001

total

Linear

Model Summary			
R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
,550	,302	,259	3,918
The independent variable is t.			

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	106,355	1	106,355	6,927	,018
Residual	245,645	16	15,353		
Total	352,000	17			
The independent variable is t.					

Coefficients					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
t	,469	,178	,550	2,632	,018
(Constant)	6,216	1,927		3,226	,005

Резултати от регресионния статистически анализ за пациентите от група II male

Linear

Model Summary			
R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
.796	.633	.610	2.922
The independent variable is t.			

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	235.798	1	235.798	27.610	.000
Residual	136.647	16	8.540		
Total	372.444	17			
The independent variable is t.					

Coefficients					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
t	.698	.133	.796	5.254	.000
(Constant)	4.928	1.437		3.429	.003

female

Linear

Model Summary			
R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
.797	.635	.612	3.167
The independent variable is t.			

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	279.513	1	279.513	27.866	.000
Residual	160.487	16	10.030		
Total	440.000	17			
The independent variable is t.					

Coefficients					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
t	.760	.144	.797	5.279	.000
(Constant)	3.451	1.557		2.216	.042

total

Linear

Model Summary			
R	R Square	Adjusted R Square	Std. Error of the Estimate
.841	.707	.689	5.162
The independent variable is t.			

ANOVA					
	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Regression	1028.764	1	1028.764	38.608	.000
Residual	426.347	16	26.647		
Total	1455.111	17			
The independent variable is t.					

Coefficients					
	Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
	B	Std. Error	Beta		
t	1.457	.235	.841	6.213	.000
(Constant)	8.379	2.538		3.301	.005

ПРИЛОЖЕНИЕ 3. Карта за диспансеризация и анкетна карта

Пац. No 	Дата на завеждане под отчет
Име: Презиме: Фамилия:	
Дата на раждане: ден мес. година	Пол: Мъж: ☐ Жена: ☐
Адрес: Тел: e-mail:	
Професия: Височина см	Вредности: Тегло кг
Д	
I. Кратки амнестични данни:	
II. Предишни оперативни интервенции по повод оплакванията ☐ да ☐ не	
1. 2. мес. година	
III. Локален статус:	
Ендолярингостробоскопия.....	
IV. Придружаващи заболявания, терапия към тях	
V. Операция No / дата Описание:	

VI. Инвазивни диагностични процедури и оперативни интервенции в миналото

Вид: Дата:

.....

.....

.....

VII. ..Предоперативна терапия в миналото и сега:

.....

.....

.....

.....

VIII. Следоперативна / придружаваща /терапия:

.....

.....

.....

.....

IX. Хистологичен резултат:

.....

.....

.....

.....

X. Типизация HPV тип

.....

.....

.....

.....

XI. Контролни прегледи – всяка трета седмица от месеца, сряда от 8:30 ч

Месец	Локален статус	Забележка:
1- ви месец		
2- ри месец		
3- ти месец		
4- ти месец		
5- ти месец		
6-ти месец		

9-ти месец		
12-ти месец		
18-ти месец		
24-ти месец		
30-ти месец		
36-ти месец		
42-ри месец		
48-ми месец		

XII. Други:

1. Имунологични изследвания:

2. Терапия:

3. Оперативни интервенции при рецидив:

4. BCG терапия :

.....
.....
.....
.....

5.Ваксинационен календар:

А) БЦЖ / дати/

.....
.....

Б) Други

.....
.....

АНКЕТНА КАРТА

Пац. No	инициали	
		ден месец година
Пол:		
Мъж: ☐	Жена: ☐	
Начало на оплакванията		
		ден месец година
Кратко описание:.....		
.....		
Оперативна интервенция в миналото по повод на тези оплаквания		
да: ☐	Не ☐	
Кога:		
Какви:		
А. Заболявания и процедури преживяни от пациента/ тката		
Заболявания	Д	година на започване година на излекуване
1. Кожни заболявания	Д	
2. Алергични/ имунологични	Д	
3. Ендокринни заболявания	Д	
4. Белодробни	Д	
5. Сърдечносъдови	Д	
6. Отделителна система	Д	
7. Гинекологични	Д	
8. Заболявания на опорно двигателната система	Д	
9. Неврологични заболявания	Д	
10. Психиатрични заболявания	Д	
11. Заболявания на стомашно-чревния тракт	Д	
12. Хематологични заболявания	Д	
13. Оперативни интервенции		
Описание		години
.....		
.....		
.....		
.....		

2

Б. Консумация на алкохол

- Нискоградусен	количество	честота / седм./
- Високоградусен	количество	честота / седм./

В. Тютюнопушене

- Цигари	Филтър	☐	без филтър	☐	Дневно количество		
- Пури					Дневно количество		
- Лула					Дневно		

Г. Прием на наркотици

да ☐ не ☐

Ако да: вид

количество:

честота:

Начин на приложение

p.o. ☐ i.v. ☐

Д. Прием на хранителни добавки и витамини

да ☐ не ☐

Ако да: вид

количество:

честота:

производител:

Е. Прием на стероиди:

да ☐ не ☐

Ако да: вид

количество:

честота:

производител:

Ж. Работа при вредни условия:

✓ Горещ сух въздух	да	☐	не	☐	вид
✓ Горещ влажен въздух	да	☐	не	☐	вид
✓ Прах	да	☐	не	☐	вид
✓ Химикали	да	☐	не	☐	вид
✓ Радиация	да	☐	не	☐	вид

З. Сексуална ориентация

хетеросексуална	да	☐	не	☐
хомосексуална	да	☐	не	☐

		3	
И. Практикувате ли:			
✓ Орален секс	да	☐	не ☐
✓ Анален секс	да	☐	не ☐
Й. Изследвания			
HIV	да	☐	не ☐
	поз.	☐	нег. ☐
Хепатит В	да	☐	не ☐
	поз.	☐	нег. ☐
Хепатит С	да	☐	не ☐
	поз.	☐	нег. ☐
Туберкулоза	да	☐	не ☐
	поз.	☐	нег. ☐
К. Преливане на кръв и кръвни продукти			
да	☐	не	☐
Кога			
			
Л. Трансплантация на тъкани и други биологични продукти			
да	☐	не	☐
Кога			
Какви			

ПРИЛОЖЕНИЕ 4. Разпределение на пациентите от група I и група II по патология (1995-2012 г.)

Разпределение на пациентите от група I по патология (1995-2012 г.)

<i>патология</i>	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Общо:
Кератоза на ларинкса	1	2	3	2	3	3	3		4		3	3	1	1	2		2	2	35
Папилома ларингис	5	6	5	4	6	5	6	2	8	8		8	5	2	4	6	4	6	90
Стенозис ларингис	2	2	2	3	1	2		4	4	2	5	5	9	4	1	3	3	2	54
Парализа на гласните връзки	2				2	1		2	4	4	4	3	4	4	1	3	1	2	37
Хипертрофия на езичната сливица	4				1	2	1	2	1	3	2	10	4	1	1				32
Карцинома ларингис	2			1	1	2		1	3		3	4						4	21
Полипс ларингис			3	3	3	4	3	1	2	4	2	2			1		3	2	33
Хипофарингеална мембрана											1								1
Фиброма лингве						2													2
Едем на Райнке		1								3		2		3			1		10
Карцинома лабии орис												1							1
Нодулус плице вокалис													1						1
Ларингитис хроника хиперпластика	1	3		2	4	2				3			1	1			1		18
Папилома вестибули нази														2	2	4			8
Тонзилитис хроника														1			1		2
Увула елонгата														1		1	1		3
Ринофима														1			3		4
Варицес септи нази																10	3	2	15
Полипс хеморагикус септи нази																2	1		3
Хипертрофия конхе назалес инфериорес																			0
Гранулацио пост RFL										1			1	1	2			1	6
Хемангиома лабии орис																		1	1
Фиброма лингве										1	1	1			1			1	5
Папилома фарингис	1						1								2	3		2	9
Некрозис лингве																1			1
Верука кутис																		2	2
Общо:	18	14	13	15	21	23	14	12	26	29	21	39	26	22	17	33	24	27	394

Разпределение на пациентите от група II по патология (1995-2012 г.)

<i>патология</i>	1995	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Общо:
Кератоза на ларинкса	1	2	2	2	0	3	1	1	3	3	2	2	1	1	2	0	2	2	30
Папилома ларингис	2	1	3	4	1	1	1	2	4	5	1	2	2	2	2	3	3	2	41
Стенозис ларингис	0	0	2	3	1	2	0	4	5	5	1	2	3	1	5	3	3	2	42
Парализа на гласните връзки	2	0	3	0	2	1	1	2	1	2	1	1	1	1	1	1	1	1	22
Хипертрофия на езичната сливица	1	0	1	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	4
Карцинома ларингис	0	0	1	1	1	2	0	1	5	3	3	1	0	0	3	0	0	3	24
Полипус ларингис	0	0	1	3	3	1	2	1	2	1	2	2	0	1	1	1	1	1	23
Хипофарингеална мембрана	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Фиброма лингве	0	0	0	1	0	1	0	2	1	1	0	1	0	0	1	1	1	0	10
Едем на Райнке	0	1	0	0	0	0	2	2	2	1	0	2	0	1	1	0	1	0	13
Карцинома лабии орис	0	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2
Нодулус плице вокалис	0	0	0	3	0	0	2	3	5	4	3	2	1	2	2	1	2	1	31
Ларингитис хроника хиперпластика	1	2	0	1	1	2	1	2	1	5	4	3	1	1	1	0	1	0	27
Папилома вестибули нази	0	0	0	1	0	0	1	0	0	2	0	1	0	1	1	2	0	1	10
Тонзилитис хроника	0	0	0	0	2	0	1	1	0	2	1	1	1	1	2	0	1	1	14
Увула елонгата	0	0	0	0	1	0	1	1	0	0	0	1	0	1	0	1	1	0	7
Ринофима	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	1	2	0	0	0	4
Варицес септи нази	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	1	1	1	0	0	1	6
Полипус хеморагикус септи нази	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	2	1	2	2	1	0	1	10
Хипертрофия конхе назалес инфериорес	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	5	4	3	4	4	2	2	24
Гранулацио пост RFL	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	2	0	3	0	2	2	3	0	12
Хемангиома лабии орис	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Папилома фарингис	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	3	2	3	7	3	3	23
Некротизис лингве	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Верука кутис	1	0	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0	3	3	6	15
Общо:	8	6	14	19	14	14	14	23	30	33	20	30	22	22	36	29	28	31	393