

UNIVERZITET U BEOGRADU
MEDICINSKI FAKULTET

Ognjen D. Čukić

**Uporedna analiza kvaliteta glasa kod
pacijenata sa benignim promenama
glasnica posle direktne
laringomikroskopije i indirektne
laringoskopske hirurgije**

Doktorska disertacija

Beograd, 2024

UNIVERSITY OF BELGRADE
FACULTY OF MEDICINE

Ognjen D. Čukić

**Comparative analysis of voice quality in
patients with benign vocal fold lesions
after direct laryngomicroscopy and
indirect laryngoscopic surgery**

Doctoral Dissertation

Belgrade, 2024

MENTOR

dr sci med Milan B. Jovanović, redovni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu

ČLANOVI KOMISIJE ZA OCENU I ODBRANU DOKTORSKE DISERTACIJE

- 1. dr sci med Nenad Baletić**, redovni profesor, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu
- 2. dr sci med Rade Kosanović**, redovni profesor, Stomatološki fakultet Univerziteta u Beogradu
- 3. dr sci med Aleksandar Trivić**, vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu
- 4. dr sci med Danijela Dragičević**, vanredni profesor, Medicinski fakultet Univerziteta u Novom Sadu
- 5. dr sci med Jelena Sotirović**, docent, Medicinski fakultet Vojnomedicinske akademije, Univerzitet odbrane u Beogradu

ZAHVALNICA

Prof. dr Milanu Jovanoviću, mentoru, učitelju i pre svega prijatelju, zahvaljujem se na ogromnom strpljenju, pomoći i ekspertskom vođenju u stvaranju ove doktorske disertacije. Vreme koje smo proveli u zajedničkom radu, kako kliničkom, tako i akademskom, za mene je neprocenjivo.

Prof. dr Zoranu Milutinoviću, velikom stručnjaku i velikom prijatelju, koji me je uveo u svet laringologije i mikrohirurgije glasnica i čiji rad u ovoj oblasti me inspirisao da počnem da se bavim ovom delikatnom disciplinom. Njegovo višedecenijsko iskustvo i znanje koje je uvek bio spreman da podeli, kao i svi saveti i kritike, su dali nemerljiv doprinos u formiranju ove disertacije.

Prim. dr Dejanu Radaljcu, kolegi i prijatelju, zahvaljujem se na saradnji i ogromnoj pomoći u analiziranju podataka dobijenih akustičkom analizom glasa i na svim savetima proisteklim iz njegovog velikog kliničkog iskustva.

Kolegama sa Klinike za otorinolaringologiju Vojnomedicinske akademije se zahvaljujem na shvatanju ove problematike, kao i na podršci i ohrabrenju u mom daljem radu.

Posebnu zahvalnost dugujem članovima moje porodice, čija ljubav, podrška i razumevanje su mi znatno olakšali da završim ovu disertaciju.

Takođe se zahvaljujem koautorima za doprinos u radovima koji su proizašli kao rezultat istraživanja u okviru ove doktorske teze:

1. koncept studije - prof. dr Milan B. Jovanović, prof. dr Zoran Milutinović, prof. dr Nenad Arsović;
2. prikupljanje podataka - prim. dr Dejan Radaljca;
3. obrada podataka - prim. dr Dejan Radaljca;
4. pregled literature - prof. dr Milan B. Jovanović, prof. dr Nenad Arsović;
5. metodologija - prof. dr Milan B. Jovanović;
6. pisanje (originalni nacrt) - prof. dr Milan B. Jovanović, prof. dr Zoran Milutinović;
7. pisanje (kritička evaluacija) - prof. dr Milan B. Jovanović, prof. dr Zoran Milutinović, prof. dr Nenad Arsović.

Uporedna analiza kvaliteta glasa kod pacijenata sa benignim promenama glasnica posle direktne laringomikroskopije i indirektno laringoskopske hirurgije

Sažetak

Benigni izraštaji glasnica predstavljaju najčešći uzrok dugotrajne promuklosti i rešavaju se direktnom laringomikroskopijom (LMS) u opštoj endotrahealnoj anesteziji kada je hirurško lečenje indikovano. Pre uvođenja LMS, benigni izraštaji glasnica su uklanjani indirektnom laringoskopskom hirurgijom (ILH) u lokalnoj anesteziji, tehnički zahtevnom procedurom koja se obavlja pod kontrolom laringealnog ogledalca i bez uveličanja. Razvojem bežičnih tehnologija i ambulantne endoskopije larinksa, upotrebili smo rigidni faringolaringoskop i bežičnu kameru povezanu sa računarom da bismo olakšali izvođenje ILH. Cilj ove studije je bio da proceni efikasnost ILH poređenjem glasovnih ishoda sa LMS. U studiju je uključeno 12 pacijenata sa benignim izraštajima glasnica, od kojih je šestoro operisano ILH-om, a šestoro LMS-om. Ishodi lečenja su mereni samoocenjivanjem i objektivnom akustičkom analizom glasa, uključujući parametre jitter, shimmer i odnos harmonika prema šumu. Takođe, ispitivana je i korelacija dobijenih vrednosti glasovnih parametara sa kliničkim karakteristikama (oblik, veličina) i patohistološkim nalazima odstranjenih promena glasnica. Za svaku hiruršku intervenciju izračunati su ukupni troškovi izvođenja. Obe hirurške tehnike omogućile su uspešno uklanjanje promena glasnica kod svih pacijenata, bez statistički značajne razlike u ispitivanim parametrima glasa. Preoperativni skorovi samoocenjivanja glasa i postoperativni jitter bili su veće kod pacijenata sa sesilnim promenama. Prosečni troškovi lečenja bili su značajno manji kod ILH. Uprkos malom broju ispitanika, prikupljeni podaci ukazuju na potencijalnu vrednost ILH, koja bi se mogla koristiti kao alternativa LMS kod pažljivo odabranih pacijenata imajući u vidu njenu tehnološku jednostavnost i ekonomsku isplativost.

Ključne reči: laringomikroskopija, indirektna laringoskopska hirurgija, benigne promene glasnica, polipi glasnica, ambulantna hirurgija larinksa

Naučna oblast: medicina

Uža naučna oblast: rekonstruktivna hirurgija

UDK broj: _____

Comparative analysis of voice quality in patients with benign vocal fold lesions after direct microlaryngoscopy and indirect laryngoscopic surgery

Abstract

Benign vocal fold lesions (BVFLs) are the leading cause of long-standing hoarseness and are managed by microlaryngoscopy (MLS) in general anesthesia when surgery is indicated. Before the introduction of MLS, BVFLs were removed using indirect laryngoscopic surgery (ILS) in local anesthesia, a procedure that required substantial surgical skill to operate with an unmagnified mirror view of the larynx. Regarding the technological development of ambulatory laryngeal endoscopy, we have used pharyngolaryngoscope and a wireless camera to greatly facilitate ILS. This study aimed to assess the effectiveness of ILS by comparing voice outcomes with MLS. A total of twelve patients with BVFLs were selected for the study. ILS and MLS were performed in six patients each. Treatment outcomes were measured using a voice self-assessment and objective acoustic analysis, including jitter, shimmer, and harmonics-to-noise ratio parameters. The correlation of measured voice parameters with the clinical characteristics (shape, size) and pathology of the excised lesions was also assessed. The total cost of both procedures was calculated. Both techniques allowed the successful removal of BVFs in all patients, without significant intergroup differences in voice outcomes. Preoperative voice self-assessment scores and postoperative jitter values were higher in patients with sessile lesions. The cost of ILS was significantly lower than LMS. Despite the small sample size, the collected data indicate the potential value of ILS which, considering its simplicity and economic value, could be used as an alternative to MLS in carefully selected patients.

Keywords: microlaryngoscopy, indirect laryngeal surgery, benign vocal fold lesions, vocal fold polyps, office-based laryngeal surgery

Scientific field: medicine

Scientific subfield: reconstructive surgery

UDK number: _____

1. UVOD.....	1
1.1 Opšta razmatranja	1
1.2 Organi fonacije	1
1.3 Morfologija larinksa i glas	1
1.4 Histološka građa glasnice.....	3
1.5 Fiziologija fonacije	4
1.6 Klasifikacija poremećaja glasa.....	5
1.7 Benigni izraštaji glasnica	5
1.8 Dijagnostika glasa kod pacijenta sa benignom promenom glasnice	8
1.8.1 Opšti otorinolaringološki pregledi	8
1.8.2 Subspecijalistički - fonijatrijski pregledi	9
1.9 Hirurško lečenje benignih izraštaja glasnica	11
1.9.1 Istorijat hirurgije benignih izraštaja glasnica.....	12
1.9.2 Direktna laringomikroskopija	13
1.9.3 Indirektna laringoskopska hirurgija	15
2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	18
3. MATERIJAL I METODE	19
3.1 Tip studije i selekcija ispitanika	19
3.2 Vrsta hirurškog lečenja i randomizacija ispitanika	19
3.2.1 Indirektna laringoskopska hirurgija	19
3.2.2 Direktna laringomikroskopija	19
3.3 Analiza glasa kod ispitanika	20
3.4 Troškovi lečenja	20
3.5 Kliničke karakteristike promena glasnica	20
3.6 Statistička analiza podataka	20
4. REZULTATI.....	21
4.1 Demografske karakteristike ispitanika i kliničke-patohistološke karakteristike odstranjenih promena.....	21
4.2 Povezanost parametara samoocenjivanja i objektivne akustičke analize glasa i vrste hirurške intervencije	21
4.3 Povezanost parametara samoocenjivanja i objektivne akustičke analize glasa i kliničkih karakteristika odstranjene promene glasnice	24
4.4 Troškovi hirurškog lečenja prema vrsti intervencije	31
5. DISKUSIJA	32
6. ZAKLJUČCI.....	40
7. LITERATURA	41

1. UVOD

1.1 Opšta razmatranja

Ljudski glas kao osnova govorne komunikacije ne gubi na značaju u današnjem vremenu brzog razvoja telekomunikacionih i kompjuterskih tehnologija i široke upotrebe različitih usluga društvenog umrežavanja. Glas je osnovna karakteristika ljudskog bića i omogućava mu svakodnevnu socijalnu interakciju i verbalno izražavanje mišljenja i emocija. Glas u užem smislu predstavlja zvuk kojim se oglašavaju živa bića, a koji proizvode organi fonacije (1). Fonacija je zvučni efekat vibracija glasnica (2). Ovaj naizgled jednostavan proces zahteva angažovanje čitavog organizma i rezultat je sinhronizovanog rada organa koji neposredno proizvode glas kao akustični fenomen i organa koji kontrolišu glas. Pored potpuno usklađenog rada ovih organa, drugi neophodan uslov za kvalitetnu proizvodnju glasa je očuvana fina struktura glasnica. Oštećenje glasa može da nastane zbog patološkog procesa na bilo kom od ovih organskih sistema. Ova oštećenja se iz didaktičkih razloga mogu podeliti na organska i funkcionalna, iako ih u kliničkoj praksi nekad nije lako razdvojiti, a mogu se javiti i zajedno (3). Organska oštećenja glasa imaju svoj patološki supstrat, najčešće nastaju zbog benignih izraštaja glasnica i uglavnom zahtevaju hirurško lečenje (1, 4-7).

1.2 Organi fonacije

Jedini specifični organ fonacije centralni nervni sistem, a larinks, čija je primarna filogenetska uloga bila u zaštiti traheobronhijalnog stabla, je sekundarno prilagođen za potrebe fonacije. Organe za fonaciju možemo podeliti na organe koji učestvuju u neposrednom stvaranju glasa kao zvučnog fenomena i na organe koji učestvuju u razvoju, formiranju, održavanju i kontroli glasa (4).

U organe koji neposredno učestvuju u stvaranju glasa kao zvučnog fenomena spadaju aktivator, generator i rezonator glasa.

Aktivator glasa je predstavljen organima za respiraciju (koštane strukture grudnog koša i karlice, respiratorni mišići, donji disajni putevi). Aktivator putem kontrolisanog ekspirijuma stvara i usmerava vazdušni stub ka srednjem spratu larinksa, dovodi do vibracija glasnica i stvaranja osnovnog laringealnog tona.

Glotisni, odnosno srednji sprat larinksa smatra se *generatorom glasa* u užem smislu.

Rezonator predstavljaju šupljine usne duplje, čitavog ždrela, paranazalnih sinusa, gornjih i donjih disajnih puteva, u kojima se odigrava amplifikacija i modulacija osnovnog laringealnog tona, koji je slabog intenziteta i zvuči neljudski i monotono (8). Tradicionalno, rezonatorom su se smatrale supraglotisne šupljine gornjih aerodigestivnih puteva, a koje se zajedničkim imenom nazivaju vokalni trakt (9, 10). Morfološke karakteristike rezonatora su jedinstvene za svako ljudsko biće i daju individualnu boju glasu, koji je lako moguće prepoznati i razlikovati.

U organe koji učestvuju u razvoju, formiranju, održavanju i kontroli glasa spadaju centralni i periferni nervni sistem, autonomni nervni sistem, endokrini sistem i senzorni organi (4).

1.3 Morfologija larinksa i glas

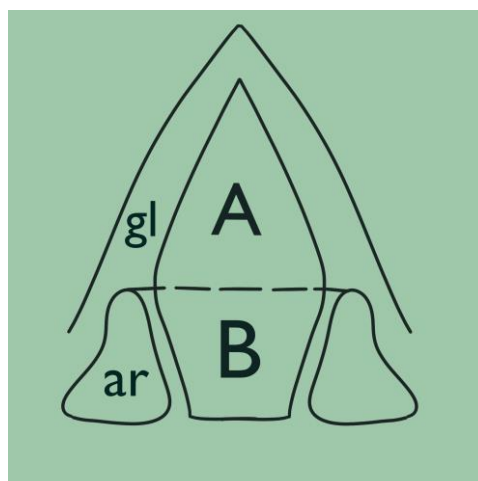
Larinks je neparan, cevast organ, smešten u srednjoj liniji vrata ispred poslednja tri vratna pršljena, na raskršću disajnog i digestivnog puta. Larinks je sastavljen je od hrskavica i

njihovih spojeva, mišića, fibroelastičnih membrana, sluznice, krvnih sudova i živaca. Tradicionalno, kao tri najvažnije funkcije larinksa navode se zaštitna, respiratorna i fonacijska funkcija (11, 12). Primarna uloga larinksa je da zaštiti donji deo disajnih puteva od aspiracije pri gutanju. Ova zaštitna uloga larinksa proističe iz njegovog specifičnog trostrukog sfinkterskog mehanizma (epiglotis i ariepiglotisni nabori - ventrikularni nabori - glasnice), koji sprečava zapadanje hrane i tečnosti u traheobronhijalno stablo i predstavlja potpuno refleksnu radnju, dok su respiratorna i fonacijska funkcija podložne voljnoj modulaciji (12, 13). Od navedenih funkcija larinksa respiratorna i zaštitna funkcija su vitalne, jer poremećaj u njihovom funkcionisanju vodi ugušenju, ili aspiraciji tokom gutanja što nosi rizik od razvoja pneumonije. Fonacijska funkcija je filogenetski najmlađa, a glasnice kao deo larinksa su posebno prilagođene za produkciju glasa (13, 14).

Klinički i morfološki, larinks je podeljen u tri sprata:

- supraglotis, koji dalje možemo podeliti na:
 - a) epilarinks, koji obuhvata lingvalnu i laringealnu površinu suprahoidnog epiglotisa, laringealnu površinu ariepiglotisnih nabora, ventrikularne nabore i aritenoidne hrskavice;
 - b) supraglotis bez epilarinksa, koji obuhvata infrahoidni epiglotis,
- glotis, koji čine glasnice, prednja komisura, zadnji zid glotisa, vokalni nastavci aritenoida i glotisna pukotina (rima glottidis);
- i subglotis, koji se prostire od donje površine glasnica do donje ivice krikoidne hrkavice.

Glotisni, odnosno srednji sprat larinksa, predstavlja generator glasa u užem smislu, dok su supra- i subglotis sastavni delovi rezonatora. Glotisni sprat larinksa čine glasnice spojene prednjom komisurou u prednjem delu i vokalni nastavci aritenoida i zadnji aspekt glotisa u zadnjem delu, te je anatomski podeljen na prednji - intermembranozni glotis i zadnji - interkartilaginozni glotis (15). Prednji glotis ima oblik trougla sa temenom u predelu prednje komisure, stranama koje odgovaraju glasnicama i bazom koju čini razdelna linija između prednjeg i zadnjeg glotisa. Ova razdelna linija prolazi kroz vrhove vokalnih nastavaka aritenoida (16). Zadnji glotis ima oblik trapeza, sa dužom osnovicom koja odgovara razdelnoj liniji. Bočne strane su vokalni nastavci aritenoida, a kraća osnovica je gornji aspekt lamine krikoidne hrskavice, odnosno zadnji zid glotisa (Slika 1).



Slika 1. Šematski prikaz prednjeg i zadnjeg glotisa, sa razdelnom linijom koja spaja vokalne nastavke aritenoidnih hrskavica (izvor slike: O. Čukić).

U anatomskom smislu, glasnice su parni, vretenasti, membranozni nabori koji se nalaze između prednje komisure napred i vokalnih nastavaka aritenoida pozadi. Glasnice su međusobno spojene napred i ne sadrže hrskavičave elemente. I pored toga, u kliničkoj praksi se često navode termini “membranozni”, odnosno “kartilaginozni deo glasnice” (17, 18). Bez obzira na nomenklaturu, prednji i zadnji glotis se histološki i funkcionalno razlikuju. Slobodne ivice glasnica su obložene pločasto-slojevitim epitelom bez orožavanja koji svojim vibriranjem učestvuje u stvaranju osnovnog laringealnog tona, te se prednji glotis naziva i fonatorni glotis (19). Zadnji zid glotisa i vokalni nastavci aritenoida su obloženi epitelom respiratornog tipa i obzirom na njihovu relativno rigidnu, hrskavičavu strukturu, ovaj deo glotisnog sprata ima primarnu ulogu u respiraciji.

1.4 Histološka građa glasnice

Glasnica ima višeslojnu, sluznično-mišićnu građu, koja je najizraženija u predelu slobodne ivice. Sastoji od pet jasno definisanih slojeva: epitela, površnog, srednjeg i dubokog sloja lamine proprije i vlakana tiroaritenoidnog (vokalnog) mišića (20).

Za razliku od ostatka larinksa, *epitel glasnice je pločasto-slojevit bez orožavanja* i formira ovojnici koja glasnici daje vretenast oblik i štiti subepitelne slojeve od traumatizovanja pri fonaciji. Epitel se sastoji od 7-8 redova tankih i vretenastih epitelnih ćelija, čija je duža osovina paralelna slobodnoj ivici glasnice (21). U samom epitelu slobodne ivice glasnice nisu prisutne mukozne žlezde, niti izvodni kanali žlezda (22). Adekvatna vlažnost glasnica, koja je neophodna za fonaciju, se obavlja stalnim slivanjem sekreta iz drugih delova gornjih disajnih puteva koji se potom ravnomerno raspoređuje putem treplji prisutnih na površini epitelnih ćelija glasnica (23, 24).

Površni sloj lamine proprije se sastoji od rastresitog vezivnog tkiva koje je oskudno u ćelijama, sa malim brojem elastičnih i kolagenih vlakana (uglavnom tip III) uronjenih u ekstracelularni matriks. Između epitela i ovog sloja nalazi se tanka bazalna membrana koja sadrži hemidezmozome i kompleksnu mrežu kolagenih vlakana tipa IV i tipa VII. Hemidezmozomi vezuju bazalne ćelije epitela za bazalnu membranu, dok kolagena vlakna tip VII formiraju sidrene filamente. Filamenti prodiru u površni sloj lamine proprije u kojoj se vezuju za kolagen tip III. Broj ovih filamenata po jedinici površine je genetski determinisan, dok mutacije u genima odgovornim za njihovu sintezu mogu da dovedu do nastanka različitih benignih promena glasnica (25, 26).

Srednji i duboki slojevi lamine proprije se sastoje od veće količine elastičnih i kolagenih vlakana, pri čemu u srednjem preovlađuju elastična, a u dubokom kolagena vlakna. Navedeni slojevi lamine proprije formiraju *vokalni ligament* koji je pomoću kolagenih vlakana iz dubokog sloja čvrsto vezan za vokalni mišić (27). Gustina kolagenih i elastičnih vlakana lamine proprije je relativno konstantna duž cele glasnice. Međutim, u prednjem i zadnjem delu srednji sloj lamine proprije formira po jedno eliptično zadebljanje sastavljeno od elastičnih vlakana, fibroblasta, zvezdastih ćelija i strome. Ove dve strukture se nazivaju makule flave zbog svog karakterističnog izgleda prilikom indirektnog laringoskopije (28). Tada se uočavaju kao diskretne, parne žućkaste mrlje na inače sedefasto prebojenoj gornjoj površini glasnica neposredno iza prednje komisure (prednja makula), odnosno ispred vokalnih nastavaka aritenoida (zadnja makula). Prednja makula flava je povezana sa unutrašnjim perihondrijumom ugla štitaste hrskavice pomoću kolagenih vlakana tetive prednje komisure, odnosno Brojlovog ligamenta (4, 29). Zadnja makula flava je povezana sa hrskavičavim tkivom vokalnog nastavka aritenoida pomoću prelazne zone, koja se sastoji od fibroblasta i hondrocita (30).

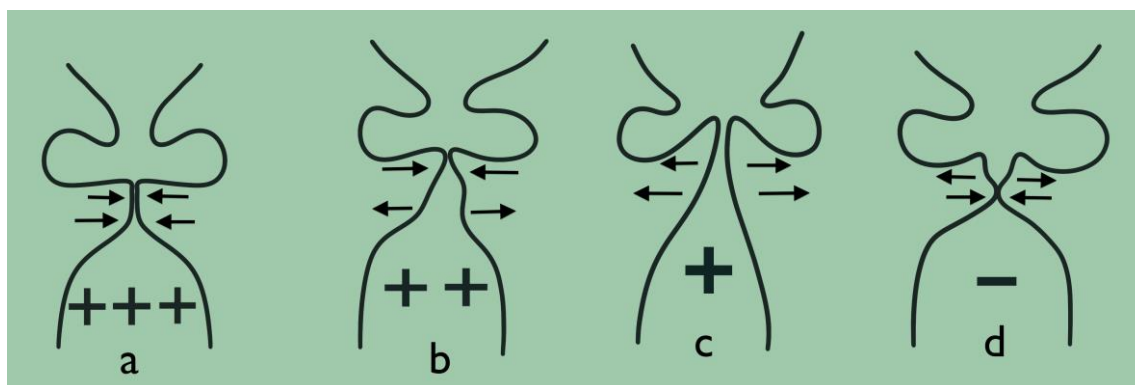
Ranije se smatralo da makule isključivo sprečavaju preteranu koliziju slobodnih ivica glasnica prilikom sklapanja u toku fonacije (4, 31, 32). Otkriće zvezdastih ćelija koje imaju ulogu u sintezi i metabolizmu ekstracelularnog matriksa u makulama flavama je ukazalo na mnogo kompleksniji značaj ovih struktura u održavanju karakteristične slojevite građe glasnice (33, 34). Mikromorfološke karakteristike mitohondrija ovih zvezdastih ćelija su pokazale da bi one mogle predstavljati matične ćelije glasnica (35).

Vokalni mišić čini najveći deo glasnice i sastoji se od najmedijalnije postavljenih poprečnoprugastih vlakana tiroaritenoidnog mišića. Za razliku od drugih šupljih organa, ova vlakna su bogata mitohondrijama, što odražava njihovu visoku metaboličku aktivnost i omogućava im kratak refraktarni period i brzu kontraktilnost (4).

Sve navedene histološke strukture su raspoređene linearno i paralelno slobodnoj ivici glasnice, što omogućava visoku prilagođenost aktu fonacije. Na specifičnoj histološkoj građi zasnovan je 'pokrov - telo' koncept vibracije glasnica, po kojem epitel i površni sloj lamine proprije čine mukozni pokrov, srednji i duboki slojevi lamine proprije prelaznu zonu, dok vokalni mišić predstavlja telo glasnice (31). Takođe, slojevita struktura i linearno raspoređeni histološki elementi glasnice imaju fundamentalnu ulogu i njihovo detaljno poznavanje predstavlja preduslov za uspešno mikrohkirurško lečenje benignih promena glasnica.

1.5 Fiziologija fonacije

Neophodni uslovi za započinjanje optimalne fonacije su adekvatna okluzija glotisnog sprata larinksa, ekspiratorna struja vazduha i očuvana histološka građa glasnica. Okluzija glotisa podrazumeva istovremenu adukciju aritenoidnih hrskavica i slobodnih ivica glasnica u medijalnoj ravni neposredno pred započinjanje fonacije. Na ovaj način glasnice zauzimaju prefonatorni položaj (4, slika 2a). Nakon dovođenja glasnica u prefonatorni položaj i početka ekspirijuma, zbog okluzije glotisa dolazi do povećanja subglotisnog pritiska ekspiratornog vazduha. Kada subglotisni pritisak nadvlada otpor glasnica, dolazi do razdvajanja njihovih slobodnih ivica, prolaska ekspiratorne vazdušne struje kroz glotis i pada subglotisnog pritiska (Slika 2b, c). Zbog Bernulijeveg efekta, pad subglotisnog pritiska praktično dovodi do "usisavanja" slobodnih ivica glasnica i njihovog ponovnog spajanja u medijalnoj liniji, čime ceo ciklus počinje opet (36, slika 2d). Ovaj proces se naziva vibratorni ciklus i kod normalnog govornog glasa se ponavlja oko 120 puta u sekundi kod muškaraca i oko 240 puta kod žena (37). Frekvencija vibriranja glasnica se naziva fundamentalna frekvencija (F0), određena je brojem vibratornih ciklusa u jednoj sekundi i izražava se u hercima (Hz) (38).



Slika 2. Šematski prikaz larinksa (koronalni presek) tokom vibratornog ciklusa (izvor slike: O. Čukić).

Repetitivno otvaranje i zatvaranje glotisa pod uticajem ekspiratorne vazdušne struje i sledstvene promene subglotisnog pritiska su najbolje objašnjeni mioelastično-aerodinamičkom teorijom fonacije, koja se uz manje izmene održala do danas (39-41). Mioelastičnost se odnosi na histološke karakteristike same glasnice i njihovu prilagođenost procesu vibracije, dok je aerodinamika odgovorna za postojanje ekspiratorne vazdušne struje koja pokreće vibriranje. Pri fonaciji, najviše vibrira epitel i površni sloj lamine proprije (pokrov), dok vokalni mišić (telo) vibrira znatno manje i svojom kontraktilnošću aktivno utiče na oblik i tenziju glasnice u celosti.

1.6 Klasifikacija poremećaja glasa

U cilju postavljanja osnovne dijagnoze, poremećaji glasa su iz didaktičkih razloga uglavnom podeljeni na organska i funkcionalna (3, 42, 43). Kod organskih poremećaja glasa postoji evidentna organska patološka promena na nekom od delova fonacijskog aparata. (Tabela) Prisustvo organskog oštećenja u generatoru glasa svojim mehaničkim svojstvima direktno utiče na uslove za odvijanje fonacije, dok će patološke promene na nivou aktivatora ili rezonatora glasa dovesti do sličnog efekta, ali na indirektan način (4). Kod funkcionalnih poremećaja ne postoji evidentno patološko oštećenje na organima fonacije, a do poremećaja glasa dolazi zbog neusklađenosti u funkciji aktivatora, generatora i rezonatora. Već prisutan organski supstrat može sekundarno dovesti do funkcionalnog oštećenja glasa kao što i inicijalno funkcionalno oštećenje glasa, ako traje dovoljno dugo, može rezultovati naknadnom pojavom organskog oštećenja. Zbog toga, u novim klasifikacijama su uvedene dodatne kategorije poremećaja glasa udruženih sa minimalnim patološkim lezijama glasnica (MAPL - Minimal Associated Pathological Lesions of the vocal folds), odnosno sekundarnih organskih manifestacija funkcionalnih poremećaja glasa (44, 45).

1.7 Benigni izraštaji glasnica

Benigni izraštaji glasnica su najčešći uzroci organskih oštećenja glasa (46-50). Smatra se da svaki drugi pacijent sa dugotrajnom promuklošću ima benignu promenu glasnice (50, 51). Benigne promene glasnica obuhvataju širok spektar patologije larinksa i možemo ih podeliti u dve velike grupe: prave benigne tumore glasnica i pseudotumore glasnica. Pravi benigni tumori glasnica osim papiloma su retki. Na glasnicama to mogu biti benigni epitelni (različite vrste adenoma) i mezenhimalni tumori (fibrom, lejomiom, rabdomiom i dr.), kao i benigni tumori porekla perifernog nervnog sistema (švanom, neurofibrom, paragangliom)(4, 52). Pseudotumori glasnica češće se sreću u otorinolaringološkoj praksi. Pseudotumori glasnica nisu prave neoplazme, već promene nastale na bazi funkcionalne traume, dugotrajnog nespecifičnog zapaljenja ili specifične infekcije, a mogu biti i metabolički uslovljeni (4). Morfološki ih je teško razlikovati od pravih benignih tumora, a nekad se definitivna dijagnoza postavlja tek nakon patohistološke analize.

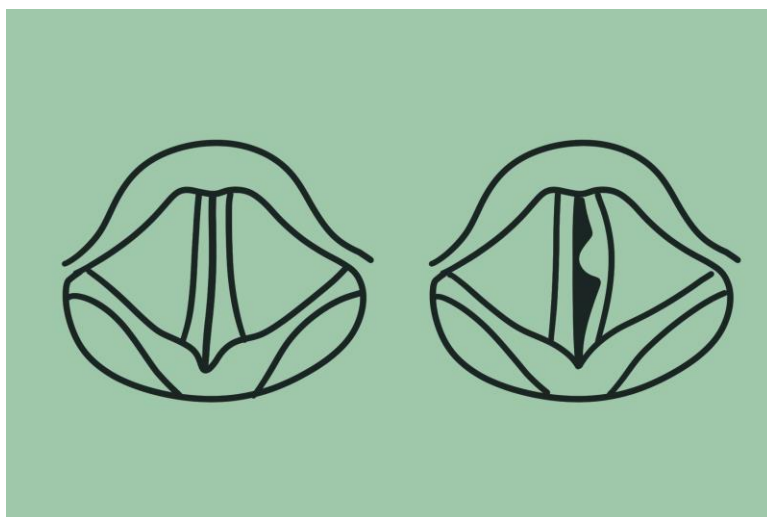
Postoje brojne klasifikacije pseudotumora, među kojima je jedna od najpotpunijih podela na:

- *funkcionalno-traumatske lezije*, u koje spadaju: nodularne lezije (kontaktni edemi, kontaktna zadebljanja i čvorići glasnica), polipi glasnica, ciste glasnica, hematom glasnice, kontaktne hiperplazije i postintubacioni granulom;
- *hronične edeme glasnica* (Rajnkeove edeme);
- *inflamatorne pseudotumore*, u koje spadaju: tumori larinksa kao posledica infekcije (TBC, sklerom, gljivične infekcije), druge granulomatoze (sarkoidoza, Vegenerova granulomatoza...) i histološki pseudomaligne lezije (nekrotizirajuća sijalometaplazija);
- *ciste* (van predilekcionog mesta glasnice) i *laringokele*;

- *metabolički uslovljene pseudotumore* (amiloidni tumori, giht - tofi i dr.);
- *endolaringealno (ektopično) tireoidno tkivo* (4).

U angloameričkoj literaturi, umesto pseudotumora ili funkcionalno-traumatskih lezija koristi se termin ‘benign midmembranous vocal fold lesion’, odnosno benigna lezija srednjemembranoznog dela glasnice (predilekcionog mesta glasnice), što ukazuje na njihovu traumatsku etiologiju. Ova klasifikacija uključuje devet jasno definisanih kliničkih entiteta: čvorići glasnica, polip glasnice, pseudocista glasnice, cista glasnice (subepitelna ili ligamentarna), nespecifična lezija glasnice, lokalizovana fibrozna promena glasnice (subepitelna ili ligamentarna) i reaktivna lezija (5).

Kod svih navedenih promena promuklost je dominantan simptom i glavni razlog zbog kojih se pacijent obraća otorinolaringologu. Promuklost definišemo kao akustičku percepciju poremećaja vibracija glasnica, ili kao perceptivno čujnu promenu uobičajenog glasa procenjenu od strane pacijenta ili od strane drugih lica (38, 53). Do promuklosti dolazi zbog pojave razlike u masi i tenziji između glasnica, kod promena u mehaničkim svojstvima same glasnice, kao i zbog nepotpunog sklapanja glasnica pri fonaciji. Ovo je posebno izraženo kada se izraštaj nalazi u predelu slobodne ivice (Slika 3). Stepenn promuklosti kao i njegov uticaj promuklosti na kvalitet života se može proceniti objektivnom akustičkom analizom glasa, kao i upitnicima za samoocenjivanje glasa.



Slika 3. Šematski prikaz dobre (levo) i narušene glotisne okluzije pri fonaciji (desno). U ovom primeru dolazi do nedovoljnog sklapanja glasnica zbog interpozicije izraštaja desne glasnice u glotisnoj ravni (izvor slike: O. Čukić).

Bez obzira na klasifikaciju, u praksi daleko najčešće viđamo polipe, čvoriće, hronične edeme i ciste glasnica (54, 55).

Polipi glasnica su solitarni, jednostrani izraštaji glatke površine sa lokalizacijom na spoju prednje i srednje trećine ivice glasnice, što predstavlja predilekciono mesto za fonotraumatske promene, odnosno funkcionalno-traumatske lezije glasnica (4, 56). Etiologija je nepoznata, ali njihova lokalizacija ukazuje na moguć uzrok u dugotrajnoj vokalnoj traumi (57-62). Češće se javljaju kod muškaraca u 4. i 5. deceniji života, a 80-90% pacijenata su pušači (49, 60, 63, 64). Različitog su morfološkog izgleda, koji varira od diskretnih, transparentnih promena na širokoj osnovi (sesilni polipi), do masivnih, flotirajućih izraštaja na peteljci (pedunkulirani polipi). Patohistološki, epitel može biti neizmenjen ili atrofičan, a

ređe se može javiti i keratinizacija, uglavnom u kasnijoj fazi bolesti (47, 57, 60). Subepitelno se može konstatovati različit stepen edema, telangiektazije i mikrohemoragije u površnom sloju lamine proprije (60). Dublji slojevi glasnice su neizmenjeni. Ovakvi patohistološki nalazi u lamini propriji ukazuju na dugotrajno i stalno prisutno traumatizovanje obolele glasnice (63, 65). Ponekad se na korespondentnom mestu suprotne glasnice može uočiti reaktivna lezija u vidu diskretnog, lokalizovanog zadebljanja sluznice ili subepitelnog edema. Ove promene nastaju usled ponavljanoog udaranja polipa o zdravu glasnicu prilikom fonacije.

Najbolji uspeh u lečenju polipa glasnica se postiže hirurškim putem, uz istovremenu eliminaciju potencijalnih predisponirajućih faktora (5, 66-68).

Čvorići glasnica su obostrani, simetrični i diskretni izraštaji takođe lokalizovani na predilekcionim mestima glasnica. Najčešće su glatke površine i imaju široku osnovu i pokazuju dosta histopatoloških sličnosti sa polipima glasnica (60, 69). Pojedini autori izraštaje na predilekcionom mestu glasnice veličine do 3mm klasifikuju kao čvoriće, a veće od 3mm kao polipe (69). I ovde se kao glavni etiološki faktor smatraju prekomerna i neadekvatna upotreba, ili zloupotreba glasa (60, 68, 70).

Za razliku od polipa glasnica, čvorići uglavnom povoljno reaguju na vokalnu rehabilitaciju, a hirurško lečenje je rezervisano za rezistentne izraštaje (71-73).

Hronični edemi predstavljaju obostrane i difuzne promene koje nastaju kao posledica hroničnog i ireverzibilnog nakupljanja tečnosti u površnom sloju lamine proprije. Pretpostavlja se da nastaju usled funkcionalne traumatizacije glasnica na terenu hronične iritacije larinksa duvanskim dimom, ili želudačnim sadržajem u sklopu laringofarinskog refluksa (74-76). Mehanički stres indukovano preteranom kolizijom glasnica u toku fonacije dovodi do povećane propustljivosti kapilara i izražene ekstravazacije u površnom sloju lamine proprije. Zbog oskudne limfne drenaže glasnica dolazi do hroničnog zastoja i zadržavanja eksudata (77). Precizan uticaj duvana u patogenezi je nejasan, ali većina pacijenata su dugotrajni, intenzivni pušači. Klinički nalaz kod hroničnih edema je varijabilan, od diskretnih, vretenastih i transparentnih promena, jedva vidljivih duž slobodnih ivica glasnica prilikom indirektno laringoskopije, do masivnih flotirajućih izraštaja koji u retkim slučajevima mogu dovesti i do otežanog disanja (78). Patohistološki se uočava zadebljanje bazalne membrane, kao i postojanje fisurnih prostora u površnom sloju lamine proprije ispunjenih tečnim, želatinoznim sadržajem. Kod početnih promena epitel može biti neizmenjen, a kasnije može pokazivati znakove hroničnog laringitisa sa ili bez ćelijske atipije, čak i karcinoma in situ (68, 79). Javljaju se i različiti poremećaji u morfologiji vaskularnih elemenata glasnica, pri čemu dolazi do pojave iregularno raspoređenih, tortuoznih i dilatiranih krvnih sudova. Postoji potpuno odsustvo normalnog linearnog rasporeda krvnih sudova, paralelnih slobodnoj ivici glasnice (80).

Hirurško lečenje hroničnih edema glasnica se sprovodi kod masivnih i orožalih promena koje znatno redukuju disajni prostor, kao i radi patohistološke verifikacije u slučajevima sumnje na malignitet. Hirurgiju hroničnih edema glasnica radi poboljšanja kvaliteta glasa ima smisla sprovesti isključivo ukoliko je pacijent motivisan da trajno prestane sa zloupotrebom duvana.

Ciste glasnica su uglavnom solitarne i jednostrane submukozne promene uglavnom lokalizovane na predilekcionom mestu glasnice. Prema sadržaju i histološkoj građi kapsule, ciste glasnica dele se na mukusne-retencione i epidermoidne. Kao i kod polipa glasnica, lokalizacija ukazuje na fonotraumu kao potencijalni etiološki faktor, dok se kod epidermoidnih cista ne može isključiti ni kongenitalno poreklo (81, 82). Klinički izgledaju

kao ovalna i ograničena izbočenja sluznice glasnice, a patohistološki kao inkapsulirane cistične lezije u površnom sloju lamine proprije. Ispunjene su transparentnim mukoidnim ili beličastim keratinskim sadržajem, koji se često vidi kroz epitel iznad promene.

Obzirom da ciste nemaju sklonost ka spontanoj regresiji, kao i da slabije reaguju na rehabilitaciju glasa, terapija je hirurška (73, 82, 83).

Osim pravih cista glasnica koje imaju jasno definisanu kapsulu, kod ostalih promena funkcionalno-traumatskog porekla javlja se eksudacija u površnom sloju lamine proprije kao zajednička histopatološka karakteristika, te ih Hatzakos i sar. nazivaju eksudativnim lezijama Rajnkeovog prostora (53). Pored polipa, čvorića i Rajnkeovih edema koji su najčešći, navedena grupa autora je u ove promene uključila i pseudociste glasnica (5, 53, 84, 85). Ove solitarne i jednostrane transparentne promene koje klinički podsećaju na polipe glasnica znatno su ređe i nastaju na terenu insuficijentne glotisne okluzije, poput jednostrane paralize ili ožiljno izmenjene i atrofične glasnice (5, 84, 85).

Dakle, pretpostavlja se da je zajednički etiološki faktor kod svih navedenih izraštaja glasnica različit stepen fonotraume, a patohistološke promene su isključivo lokalizovane u pokrovu glasnice, odnosno u epitelu i površnom sloju lamine proprije.

1.8 Dijagnostika glasa kod pacijenta sa benignom promenom glasnice

Promuklost koja traje duže od dve nedelje zahteva obavezan pregled otorinolaringologa (86). Promuklost predstavlja subjektivnu ocenu glasa od strane samog pacijenta ili drugih osoba iz okruženja. U literaturi se pominje i termin 'disfonija', koja je klinički znak i predstavlja poremećaj kvaliteta glasa uočen od strane medicinskog profesionalca (87). Promuklost usled benignih promena glasnica je po pravilu dugotrajna, obzirom da se radi o strukturnim poremećajima glasnica koje retko spontano regrediraju, a pogotovo ne u kraćem vremenskom intervalu. Ispitivanje pacijenta sa benignom promenom glasnice počinje prilikom prvog verbalnog kontakta sa lekarom, pri čemu će iskusan otorinolaringolog na osnovu kvaliteta pacijentovog glasa pretpostaviti o kakvoj vrsti glasovne patologije je reč. Najpotpunija dijagnostika kod promuklog pacijenta bi trebalo da se obavlja na dva nivoa: opštem otorinolaringološkom i subspecijalističkom - fonijatrijskom.

1.8.1 Opšti otorinolaringološki pregledi

Uobičajena dijagnostika pacijenta sa promuklošću koju sprovodi specijalista otorinolaringologije se sastoji od:

- anamneze;
- kliničkog pregleda sa indirektnom laringoskopijom;
- i dodatnih endoskopskih pregleda.

Anamnezom se dobijaju podaci o potencijalnim etiološkim faktorima u nastanku benignih promena glasnica (zloupotreba duvana), odnosno postojanju povećanih vokalnih zahteva vezanih za profesiju (nastavnici, komandno osoblje u vojsci, sveštenici, sportski treneri, profesionalni pevači, izloženost buci na radnom mestu)(61, 64). Na ovaj način možemo dobiti podatke i o pridruženim bolestima u sklopu kojih bi se mogla javiti pseudotumorska patologija glasnica (neregulisani laringofarinksni refluks, sistemska oboljenja, specifične infekcije...).

Klinički pregled obuhvata detaljno ispitivanje čitave otorinolaringološke regije, pri čemu indirektna laringoskopija predstavlja centralni i najvažniji deo pregleda. Ona je brz i jednostavan dijagnostički postupak kojim se pomoću laringealnog ogledalca postavljenog u orofarinks posmatraju larinks, hipofarinks, baza jezika i početni deo traheje. Laringealno ogledalce se osvetljava pomoću čeonog svetla ili lampe i u toku ovog pregleda potreban je određeni stepen saradnje od strane pacijenta. Pregled se izvodi tako što lekar i pacijent sede jedan naspram drugog. Lekar svojom levom rukom uz pomoć gaze pridržava izbačen jezik pacijenta, a desnom rukom u orofarinks pažljivo uvodi lako zagrejano laringealno ogledalce čiju poleđinu naslanja na bazu uvule. Kod određenog broja pacijenata se pri ovom aktu izaziva faringealni refleks i nagon na povraćanje, što se donekle može prevazići smirivanjem pacijenta, odnosno "verbalnom anestezijom" (88). U slučajevima kada ovo nije moguće, primenjuje se epimukozni anestetik (89). Pri pregledu od pacijenta tražimo da fonira vokal "e", odnosno "i", što dovodi do podizanja laringotrahealnog kompleksa i adekvatnog uvida u glasnice.

Ponekad zbog određenih anatomskih karakteristika ili stanja (makro- ili ankiloglosija, mikrognatija, trizmus, nisko položen epiglotis) kompletan uvid u glotis nije moguć. Tada se služimo *dodatnim endoskopskim pregledima* - fiberoptičkom laringoskopijom rigidnim ili fleksibilnim instrumentima. Fiberoptička laringoskopija rigidnim endoskopima, odnosno telelaringoskopija, uvedena je početkom sedamdesetih godina prošlog veka (90). Izvodi se uz pomoć Hopkinsovog teleskopa - faringolaringskopa promera 4-10 milimetara koji prikazuje sliku pod uglom od 70 ili 90 stepeni u odnosu na osovinu instrumenta. Uvodi se u orofarinks na identičan način kao i ogledalce prilikom indirektno laringoskopije. Faringolaringskop omogućava odličan ugaoni uvid u sve strukture larinksa, oštru sliku i uveličanje od 2 do 4 puta. Daljim spajanjem komercijalne video kamere i okulara faringolaringskopa uz pomoć adaptera omogućen je dodatno uveličan prikaz teleskopske slike na TV ekranu (91). Istorijski razvoj tehnologije išao je u pravcu smanjivanja kamere, uz povezivanje endoskopa sa ekranima visoke rezolucije na tzv. endoskopskim linijama (92). Na ovaj način je dodatno povećana korelacija kliničke sa definitivnom patohistološkom dijagnozom u odnosu na prvobitni nalaz dobijen indirektnom laringoskopijom (93-96).

Fleksibilna fiberoptička laringoskopija se izvodi provlačenjem savitljivog endoskopa kroz nos, a potom kroz sva tri sprata farinksa i omogućila je posmatranje larinksa u potpuno fiziološkom položaju u toku uobičajenog govora, kao i prilikom izvođenja različitih vokalnih manevara (97). Ovo je posebno korisno kod pacijenata sa funkcionalnim poremećajima glasa i kod neuroloških oboljenja (98). Ovim instrumentom se praktično zaobilaze inervaciona područja glosofaringealnog živca na sluznici baze jezika, nepčanih lukova, krova usne duplje i zadnjeg zida orofarinksa čija stimulacija izaziva faringealni refleks. Zbog toga predstavlja jedinu metodu za ambulantnu vizualizaciju larinksa kod male dece, kao i kod osoba sa veoma izraženim refleksom gde nije moguće izvesti klasičnu indirektnu laringoskopiju ili laringoskopiju rigidnim endoskopom. Mana fleksibilne fiberoptičke laringoskopije je nešto lošiji kvalitet slike u odnosu na endoskopiju rigidnim faringolaringskopom.

1.8.2 Subspecijalistički - fonijatrijski pregledi

U cilju kvantifikacije poremećaja glasa, procenjivanja uspešnosti lečenja, publikovanja i interinstitucionalnog poređenja podataka, pojedina fonijatrijska, odnosno laringološka udruženja su dala svoje preporuke za dijagnostičke protokole na subspecijalističkom nivou (89, 99). Prema preporuci Evropskog laringološkog udruženja (European Laryngological Society), dijagnostika poremećaja glasa bi trebalo da uključuje:

- subjektivnu akustičku (perceptivnu) analizu glasa pacijenta od strane posebno obučениh ispitivača;
- endovideostroboskopiju larinksa;
- objektivnu akustičku analizu glasa;
- aerodinamička ispitivanja;
- subjektivnu procenu glasa od strane samog pacijenta - samoocenjivanje.

Subjektivna akustička analiza predstavlja procenu glasa slušnom percepcijom od strane adekvatno obučene osobe - subspecijaliste fonijatrije, laringologije ili logopeda. Radi standardizacije uvedena je GRBAS skala, po kojoj se svakoj od karakteristika glasa koji se analizira (G - grade, ukupan stepen disfonije; R - roughness, hrapavost glasa; B - breathiness, dahtav glas, odnosno pneumofonija; A - asthenia, slabost glasa; S - strain, napor ili napetost u glasu) dodeljuje odgovarajuća ocena, odnosno izračunava se prosek ocena ukoliko analizu obavlja više ispitivača (100). Ocena 0 predstavlja odsustvo patološke izmenjenosti, 1 - lakši stepen, 2 - umeren stepen i 3 - težak stepen poremećaja glasa.

Endovideostroboskopija larinksa je zasnovana na fizičko-optičkom metodu stroboskopije koji omogućava posmatranje veoma brzih ponavljanih pokreta koji se golim okom ne mogu zapaziti. Interpretacija brzih sukcesivnih pokreta u primarnom vidnom polju uslovljena je karakteristikama neuroepitelnih ćelija mrežnjače, za koje se smatra da omogućavaju razlikovanje mnogo više od pet pokreta u sekundi kako se ranije pretpostavljalo, ali svakako nedovoljno da registruju brze pokrete vibracija glasnica kao pojedinačne (101-103). Obzirom da sluznični pokrov glasnica u toku habitualne fonacije vibrira frekvencijama između 120 i 240 Hz, ljudsko oko će pri običnom osvetljenju percipirati ove pokrete vibracija kao "slivenu sliku", odnosno kao da glasnice "stoje" nepokretne u položaju adukcije. Endovideostroboskopija praktično predstavlja osvetljavanje brzo vibrirajućeg objekta isprekidanim svetlom čija se frekvencija podešava prema frekvenciji pokreta samog objekta, u ovom slučaju glasnica i njihovog pokrova. Mikrofon registruje frekvenciju glasa ispitanika, dok izvor svetla priključen na rigidni ili fleksibilni fiberoptički endoskop prema registrovanoj frekvenciji emituje isprekidano svetlo nešto niže frekvencije i osvetljava glasnice u različitim fazama vibracija. Na ovaj način se stvara optička iluzija njihovog usporenog kretanja, što nam omogućava jednostavno praćenje više parametara značajnih za dalju dijagnostiku poremećaja glasa. Relevantni endovideostroboskopski parametri koje posmatramo kod vibracija glasnica su njihova simetrija, periodičnost, amplitude, mukozni talas i okluzija glotisa. Iako se rigidnom teleskopijom larinksa sa kontinuiranim ("hladnim") svetlom uspešno otkrije najveći broj benignih promena glasnica, endovideostroboskopija je veoma korisna kod nekih ređih i diskretnijih lezija, poput sulkusa, ožiljaka ili mukoznih mostova (96, 104, 105). U nejasnim slučajevima, endovideostroboskopija može da posluži u razlikovanju ciste od polipa glasnice, pri čemu je mukozni talas kod polipa očuvan ili pojačan, dok je kod cista upadljivo smanjen ili čak odsutan (96, 104, 106).

Objektivna akustička analiza glasa predstavlja upotrebu aparata i softvera koji vrše akustičku obradu i istovremenu analizu glasovnog signala. Pored kvantifikacije analiziranih parametara ispitivanog glasa, omogućeno je istovremeno snimanje i skladištenje snimaka, što je posebno značajno za kasniju procenu rezultata lečenja. Poželjno je da se snimanje uzorka glasa za analizu obavi u 'gluvoj sobi' ili u prostoriji sa intenzitetom ambijentalne buke manjim od 50 decibela (99). Za snimanje bi trebalo koristiti kvalitetne omnidirekzione ili kardiodne mikrofone postavljene na tačno propisanu udaljenost od lica ispitanika (89, 107). Kao standardni postupak preporučuje se snimanje kontinuiranog vokala "a" na udobnoj visini i habitualnim intenzitetom glasa u trajanju od barem tri sekunde (108).

I pored komercijalne dostupnosti, relativno lakog korišćenja i neinvazivne prirode ove metode, postoje velike razlike u izboru softvera koji se koristi, kao i u selekciji ispitivanih parametara glasa uprkos pokušajima standardizacije (99, 109-113). Kad su benigne promene glasnica u pitanju, u poslednje vreme postoji tendencija ka odabiru najreprezentativnijih akustičkih parametara, a kao najrelevantniji pokazatelji smatraju se frekventne (*jitter*) i amplitudne mikroperturbacije (*shimmer*), kao i odnos harmonika prema šumu u glasu (*harmonics-to-noise-ratio*) (108, 114, 115).

Parametar *jitter* procenjuje nepravilnost i varijabilnost fundamentalne frekvencije glasa (F0) u kratkim vremenskim intervalima od nekoliko vibratornih ciklusa. Nepravilnost i varijabilnost F0 su uzrokovane nepravilnim vibracijama i patološki izmenjenim stanjem generatora glasa (116). Vrednost jitter izražava se u procentima, a patološkim se smatraju vrednosti iznad 0.5% (117).

Parametar *shimmer* procenjuje varijabilnost intenziteta glasa između uzastopnih vibratornih ciklusa (116). Takođe se izražava u procentima, a patološkim se smatraju vrednosti iznad 5% (117).

Harmonics-to-noise-ratio (HNR) označava odnos harmonskih komponenti glasa koje mu daju boju i čistotu i šumnih komponenti koje predstavljaju elemente promuklosti (116). HNR se izražava u decibelima (dB), a normalnim opsegom se smatraju vrednosti od 15.4 do 23.3dB (118, 119).

Napominjemo da ove granične vrednosti nisu precizno definisane i da se razlikuju između programa za analizu glasa, te se moraju posmatrati i tumačiti u kontekstu kliničkog nalaza (115).

Od *aerodinamičkih ispitivanja* najjednostavnije i najčešće korišćeno je maksimalno vreme fonacije (maximum phonation time - MPT) izraženo u sekundama. Ovim se podrazumeva najduže moguće foniranje vokala 'a' nakon maksimalnog inspirijuma, pri komfornoj visini i intenzitetu. Od tri pokušaja uzima se onaj koji je bio najduži (108). Smatramo da ovakvo ispitivanje ima veći značaj u dijagnostici izraženije glotisne insuficijencije, poput slabo kompenzovane jednostrane paralize donjeg laringealnog živca.

Benigne promene glasnica negativno utiču na glas, kao i na kvalitet života obolelog. U cilju najbolje procene kvaliteta života koriste se različiti *upitnici pomoću kojih pacijent samostalno procenjuje* u kojoj meri ga poremećaj glasa ograničava u svakodnevnom životu (120, 121). Najjednostavniji i u kliničkoj praksi najčešće korišćen upitnik je *indeks glasovnog oštećenja*, odnosno Voice Handicap Index, razvijen od strane Jacobson-a i saradnika (122). Originalna verzija se sastoji od trideset izjava vezanih za uticaj poremećaja glasa na različite aspekte života disfoničnog pacijenta. Indeks se izračunava tako što pacijent ocenjuje svaku od izjava tako što joj dodeljuje ocenu od 0 do 4, a zbir svih ocena predstavlja indeks. Postoji i skraćena verzija upitnika koja se sastoji od deset umesto originalnih trideset izjava, a obe verzije su validizovane i prevedene na srpski jezik (123-125). Rezultat subjektivne samoprocene glasa ne mora nužno korelirati sa objektivnom glasovnom analizom, kao ni sa vrstom i veličinom same benigne promene glasnice kod ispitanika.

1.9 Hirurško lečenje benignih izraštaja glasnica

Hirurgija benignih izraštaja glasnica je zasnovana na dva fundamentalna principa:

- čuvanje zdravog epitela glasnice u najvećoj mogućoj meri u toku intervencije, ponekad i epitela glasnice iznad samog izraštaja ukoliko se radi o submukoznoj promeni;

- striktno poštovanje slojevite građe glasnice i linearnog rasporeda njenih histoloških elemenata pri hirurškoj manipulaciji, u cilju najminimalnijeg traumatizovanja lamine proprije i izbegavanja ožiljavanja glasnice.

Obzirom da se najčešći benigni izraštaji glasnice nalaze u predelu slobodne ivice čime značajno utiču na glas pacijenta, krajnji cilj hirurške intervencije je uspostavljanje optimalnih uslova za odvijanje fonacije. Uklanjanjem izraštaja koji svojim prisustvom između glasnica sprečava normalnu fonaciju, postiže se adekvatna glotisna okluzija i povratak normalnih mehaničkih svojstava obolele glasnice.

Iz navedenog je jasno da se hirurgija benignih izraštaja glasnica mora obavljati pod odgovarajućim uveličanjem i kao takva praktično spada u područje mikrohirurgije.

1.9.1 Istorijat hirurgije benignih izraštaja glasnica

Istorijat hirurgije benignih izraštaja glasnica počinje 1854. godine, kada je Manuel Garsija, španski učitelj pevanja, uspeo da pogleda u svoj larinks koristeći stomatološko ogledalce i sunčevu svetlost (126). Na taj način je utemeljio indirektnu laringoskopiju kao osnovni metod pregleda larinksa u ambulantnim uslovima koji se koristi i danas. Ubrzo posle Garsije, bečki neurolog Ludvig Tirk koristi indirektnu laringoskopiju na manjem broju svojih pacijenata, da bi zatim praški fiziolog Johan Nepomuk Čermak, uvođenjem veštačkog osvetljenja umesto dnevne svetlosti, popularizovao ovu tehniku u Evropi (127, 128). Nemački laringolog Viktor fon Bruns je 1861. godine u indirektnolaringoskopskoj tehnici posebno napravljenim instrumentom odstranjuje polip glasnice rođenom bratu (129). Kako u to vreme još uvek nije pronađena lokalna epimukozna anestezija, pacijent je morao nekoliko meseci da se priprema za intervenciju da bi u potpunosti potisnuo faringealni refleks. To je podrazumevalo da pacijenti za ovakvu intervenciju nauče da tolerišu istovremeno prisustvo dva instrumenta u ždreleu. Nakon fon Bruns, Morel Mekenzi u Engleskoj i Luis Elsberg u Sjedinjenim Američkim Državama su prvi publikovali veće serije različitih izraštaja glasnica operisanih ovom tehnikom (130, 131). Uvođenje epimukozne anestezije pomoću rastvora kokaina u oftalmološku, a potom i u otorinolaringološku hirurgiju, značajno je olakšalo izvođenje ovih operacija (132, 133).

Prekretnica u endolarinkskoj hirurgiji je direktno posmatranje larinksa - direktna laringoskopija, koju je opisao Alfred Kirštajn 1895. godine (134). Ovim pregledom glasnice se vide direktno uz pomoć posebno konstruisanog laringoskopa koji je, poput indirektno laringoskopije i laringealnog ogledalca, zauzima jednu ruku hirurga isključivo za manipulaciju instrumentom za vizuelizaciju larinksa. Pronalaskom suspenzione direktne laringoskopije omogućen je bimanuelni rad hirurga u unutrašnjosti larinksa, čime je olakšano uklanjanje većih izraštaja glasnica (135). Opšta endotrahealna anestezija je dodatno olakšala direktnu laringoskopsku hirurgiju, koja se do tad izvodila u epimukoznoj anesteziji, a preciznost u radu hirurga bila otežana zbog nevoljnih pokreta glasnica kod budnog pacijenta (136, 137).

Primena opšte anestezije je definitivno razdvojila ambulantnu indirektnolaringoskopsku hirurgiju benignih izraštaja glasnica od direktne laringoskopije, koja postaje vezana isključivo za operacionu salu. Bez obzira na ovo razilaženje, obe tehnike nastavljaju sa snažnim razvojem, pogotovo uvođenjem uveličanja radi povećanja preciznosti hirurških intervencija. Rozemari Albreht je uz pomoć kolposkopa postigla odlično uveličanje pri direktnoj laringoskopiji, dok su Skalko i saradnici opisali uklanjanje čvorića glasnica pod uveličanjem pomoću otahirurškog mikroskopa (138, 139). Tom prilikom su zabeležili jako

otežanu manipulaciju postojećim instrumentima do tad korišćenim u direktnoj laringoskopiji koji nisu bili prilagođeni operisanju pod mikroskopom.

Šezdesetih godina XX veka, nemački lekar Oskar Klajnsaser učestvuje u razvoju posebnog mikroskopa sa žižnom daljinom od 400 milimetara, sopstvenih direktoskopa i finih instrumenata za mikrohirurške intervencije u direktnoj laringoskopiji (140). Ovi instrumenti i hirurške tehnike koje je detaljno opisao u svojim publikacijama i monografijama se koriste u gotovo neizmenjenom obliku i dan danas, te se Oskar Klajnsaser s pravom smatra pionikom savremene laringomikroskopije (141). Pored povremenih pokušaja razvoja setova mikrohirurških instrumenata od strane različitih autora (142, 143), laringealnih direktoskopa za lakšu ekspanziju prednjeg aspekta glotisa (144) ili posebnih video-endoskopa kojom kamera i ekran zamenjuju operacioni mikroskop (145), nije bilo značajnijih promena u mikrohirurškom lečenju benignih promena glasnica pomoću hladnih instrumenata u poslednjih pola veka.

1.9.2 Direktna laringomikroskopija

Savremeno hirurško lečenje benignih promena glasnica u direktnoj laringomikroskopiji se obavlja u opštoj endotrahealnoj anesteziji. Nakon uvođenja u opštu anesteziju i plasiranja najmanjeg mogućeg endotrahealnog tubusa (unutrašnji dijametar 4-6 milimetara), glava i vrat pacijenta se postavljaju u tzv. Boyce-Jacksonov položaj, koji se smatra najoptimalnijim za prikazivanje glotisa pomoću laringealnog direktoskopa (146, 147). Ovaj položaj podrazumeva fleksiju vrata u odnosu na grudnu kost i ekstenziju glave u atlantookcipitalnom zglobu i odgovara položaju pacijenta prilikom indirektno laringoskopije, koja se izvodi u sedećem položaju. Direktoskop se uvodi u larinks do nivoa glotisa i fiksira se, a ispred se postavlja operacioni mikroskop i podešava odgovarajuće uveličanje, koje za ovu vrstu mikrohirurgije iznosi 16-25x.

Postoje određene specifičnosti tehnike hirurškog uklanjanja svake vrste benigne promene glasnice, pre svega u zavisnosti od veličine i lokalizacije samog izraštaja, kao i odnosa sa sluznicom i veličine peteljke.

Polipi glasnica na uskoj osnovi se mikrohvataljkom povlače put medijalno radi boljeg prikazivanja peteljke, koja se potom mikromakazama resekira (66, 141, 148, Slika 4).

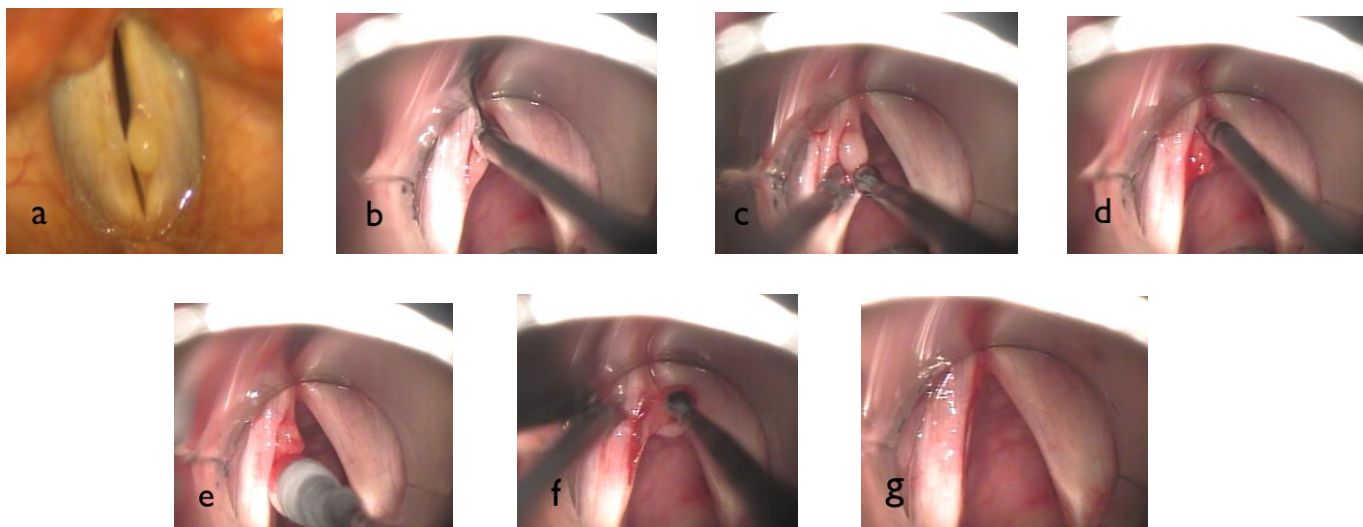


Slika 4. Sesilni, lobulirani polip sa ishodištem na tipičnom mestu na desnoj glasnici (a; LMS). Medijalna trakcija mikrohvataljkom i ekscizija polipa mikromakazama (b). Neposredno stanje nakon ekscizije (c). (izvor slike: O. Čukić)

Čvorići i polipi glasnica na širokoj osnovi se mogu ekscidirati na identičan način po Klajnsaseru, odnosno uz medijalnu trakciju izraštaja, prikazivanje osnove izraštaja i njeno presecanje mikromakazama. Radi minimalizacije sluzničnih defekata nakon odstranjenja

ovakvih izraštaja i njihove brže epitelizacije, 90-ih godina prošlog veka popularizovana je medijalna mikroflap tehnika (66, 149, 150). Promena glasnice se mikrohvataljkom povlači medijalno na identičan način kao i u slučaju pedunkuliranih polipa, s tim što se učini incizija sluznice gornje površine glasnice paralelno njenoj slobodnoj ivici i što medijalnije uz samu osnovu promene. Ova incizija se može učiniti srpastim nožem ili donjim krakom otvorenih mikromakaza. Potom se patološki izmenjeno podsluznično tkivo polipa, odnosno čvorića pažljivo otprepariše od zdrave lamine proprije glasnice i od sačuvanog donjeg sluzničnog

flapa. Otpreparisano tkivo se ekscidira sa najmanjim mogućim delićem sluznice, a flap se reponira na sluznični defekt.

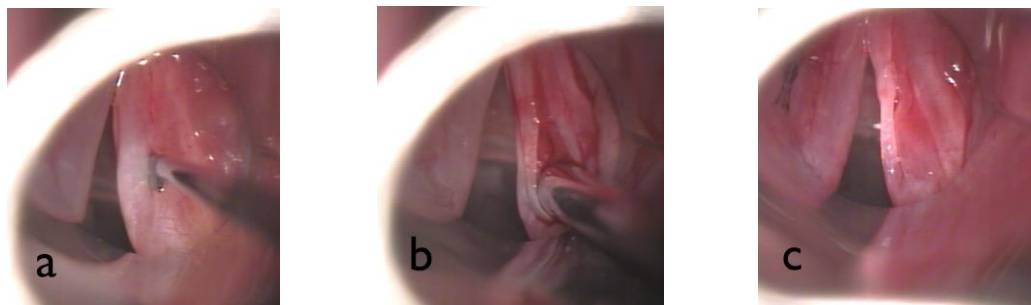


Slika 5. Cista leve glasnice (a; preoperativna EVS, faringolaringoskop 90 stepeni). Incizija gornje površine leve glasnice uz samu cistu u LMS tehnici (b). Presecanje posteriornog (c) i anteriornog (d) pripoja ciste. Delimično otpreparisana cista (e). Disekcija ostatka kapsule ciste uz maksimalno čuvanje sluzničnog mikroflapa (f). Stanje nakon ekscizije ciste i reponiranog mikroflapa (g). (izvor slike: O. Čukić)

Za uklanjanje cista glasnica se takođe koristi mikroflap tehnika, pri čemu dužina incizije na gornjoj površini glasnice mora biti duža od same ciste radi dovoljnog prostora za bezbednu preparaciju. (150-152). Rez se učini nešto lateralnije od ciste da ne bi došlo do traumatizacije njene kapsule hirurškim instrumentom. Potom se pristupa pažljivoj enukleaciji ciste koristeći naizmeničnu tupu i oštru preparaciju mikromakazama, uz medijalno povlačenje epitela iznad ciste nazubljenom aligator-mikrohvataljkom (Slika 5). Enukleacija ciste u celosti može predstavljati poseban izazov za hirurga, obzirom da retencione ciste imaju izuzetno tanku kapsulu koja može lako rupturirati u toku preparacije, dok epidermoidne ciste mogu biti adherentne kako za vokalni ligament, tako i za sluznični pokrov. Stoga se preporučuje izbegavanje direktne instrumentalne manipulacije samom cistom, a u slučaju izraženijih priraslica između kapsule ciste i epitela glasnice, savetuje se što konzervativnija ekscizija zahvaćenog epitela zajedno sa cistom u cilju prevencije recidiva (150).

Hronični edemi glasnica se danas hirurški leče incizijom i aspiracijom želatinoznog sadržaja iz površnog sloja lamine proprije (149, 153, 154, slika 6). Kod hroničnih edema incizija je nešto duža i lateralnije postavljena na gornjoj površini glasnice, a nakon uklanjanja miksomatoznog sadržaja pod direktnom vizuelnom kontrolom višak sluznice se ekscidira uz obavezno čuvanje slobodne ivice glasnice. Originalna Klajnsaserova tehnika ekscizije

hroničnog edema u celosti, kao i tradicionalni “stripping” edema, odnosno denudacija slobodne ivice glasnice običnim povlačenjem promene mikroforcepsom se danas ređe izvodi (140, 155). Veći defekti nastali nakon ovih operacija zahtevaju više vremena za epitelizaciju, a nedostatak sluznice slobodne ivice glasnice po pravilu dovodi do produžene postoperativne afonije (154, 156).



Slika 6. Incizija (a) i aspiracija miksomatoznog sadržaja (b) hroničnog edema desne glasnice. Stanje nakon obostrane incizije i aspiracije edema (c). (izvor slike: O. Čukić)

1.9.3 Indirektna laringoskopska hirurgija

Istovremeno sa razvojem direktne laringomikroskopije, razvijala se i indirektna laringoskopska hirurgija. Postavljanjem operacionog mikroskopa ispred ogledalca u toku indirektno laringoskopije omogućeno je odličan uveličani uvid u glasnice u ambulantnim uslovima. Korišćenje mikroskopa znatno je povećalo preciznost prilikom uklanjanja benignih promena glasnica u do tad korišćenoj indirektnolaringoskopskoj tehnici. Indirektna mikrolaringoskopska hirurgija je prvi put opisana od strane Sedlačka iz Praga krajem šezdesetih godina prošlog veka (1). Ubrzo potom, Vendler iz Berlina je publikovao seriju od 200 pacijenata operisanih ovom tehnikom (kasnije je koristio i stroboskopsko svetlo) i time postavio temelje ambulantne mikrohirurgije benignih promena glasnica (157).

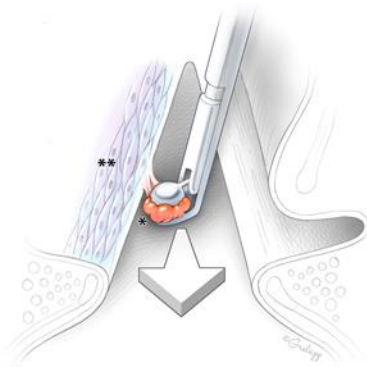
Dalji razvoj tehnologija za uveličano posmatranje glasnica u ambulantnim uslovima, u smislu uvođenja rigidnih faringolaringoskopa, prikazivanja endoskopske slike na TV ekranu, a potom i na monitoru visoke rezolucije u sklopu savremenih endoskopskih linija odrazio se i na indirektnolaringoskopsku hirurgiju. Milutinović je opisao svoju tehniku indirektnolaringoskopske hirurgije pod kontrolom rigidnog telelaringoskopa od 90 stepeni povezanog sa stroboskopskim svetlom i video-kamerom, što je omogućilo praćenje mikrohirurškog rada na TV ekranu (158). Pored objavljenih velikih serija pacijenata, precizno su definisane indikacije, prednosti i mane indirektno laringoskopske hirurgije u odnosu na već široko prihvaćenu direktnu laringomikroskopiju (159-161). Mahieu i Dijkers su koristeći objektivnu akustičku analizu prvi poredili kvalitet glasa nakon indirektno laringoskopske i direktne laringomikroskopske hirurgije na manjem broju pacijenata (162, 163).

Rutinska primena endoskopa visoke rezolucije (HD - high definition) u kombinaciji sa odgovarajućim monitorima kod različitih specijalnosti omogućila je i do 5 puta oštriju sliku promena na sluznici šupljih organa u odnosu na standardnu videoendoskopiju (164, 165). HD rigidni faringolaringoskopi pod uglom od 70 i 90 stepeni su uvedeni i u indirektnu laringoskopsku hirurgiju (166). Za najkvalitetniju reprodukciju endoskopske slike visoke

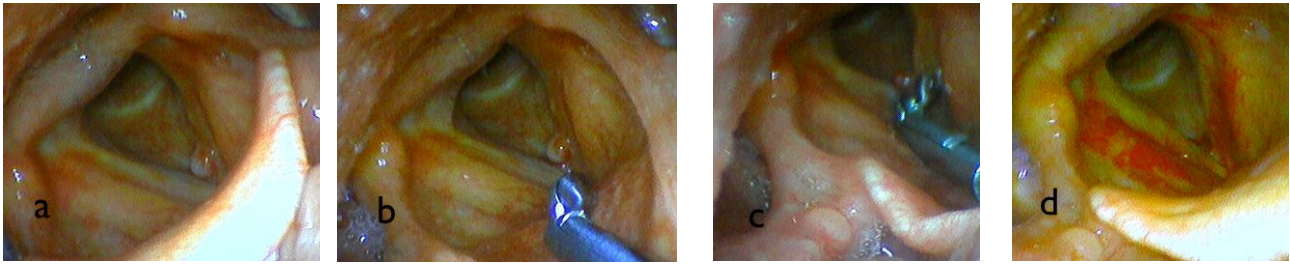
rezolucije neophodno je da sve komponente ovog sistema budu kompatibilne sa HD tehnologijom, što čini ove aparate relativno skupim (167).

Sa druge strane, široka dostupnost klasičnih rigidnih telelaringoskopa različitih proizvođača, kao i bežičnih izvora hladnog svetla i kamera malih dimenzija omogućili su jednostavno povezivanje endoskopa sa običnim kućnim računarima (168). Ovakav sistem pokazao se korisnim u ambulantoj hirurgiji benignih promena glasnica, pogotovo u vanrednim uslovima nedostatka medicinskog osoblja i nedostupnosti bolničkog lečenja (169).

Kao i kod direktne laringomikroskopske hirurgije, princip operisanja indirektnolaringoskopskom tehnikom je praktično identičan kao i pre pedeset godina, pri čemu je razvoj tehnologije uticao isključivo na vizuelizaciju glasnica u toku operacije. Nakon aplikacije rastvora lokalnog epimukoznog anestetika na sluznicu orofarinksa i larinksa, uz pomoć faringolaringoskopa ili ogledalca i operacionog mikroskopa prikaže se glotis i benigna promena glasnice koju treba odstraniti. Za razliku od obične indirektno laringoskopije, instrument za inspekciju larinksa hirurg drži u levoj ruci, dok desnom rukom drži Briningsov mikroforceps za indirektno operacije u larinksu sa rotirajućim i izmenjivim vrhom. Pacijent u ovom slučaju komadom gaze drži sopstveni jezik umesto lekara. Pod kontrolom faringolaringoskopa, vrh forcepsa se uvodi u endolarinks. Da bi se izbegla eventualna traumatizacija okolnog tkiva forceps se uvodi zatvoren, a otvara se tek neposredno uz promenu glasnice. U zavisnosti od veličine, promena se pažljivo uhvati forcepsom u celosti ako je manja, ili za bazu, odnosno peteljku ako je veća. Potom se promena ukloni u jednom potezu - jednostavnim povlačenjem forcepsa u anteroposteriornom smeru, paralelno slobodnoj ivici glasnice (Slika 7). Imajući u vidu ranije opisanu histološku građu glasnice, na ovaj način se postiže pravilna i paralelna linija operativnog defekta sluznice u odnosu na slobodnu ivicu glasnice (170, slika 8).



Slika 7. Šematski prikaz odstranjivanja izraštaja glasnice (*) uz poštovanje njene histološke strukture. Na ilustraciji su prikazane vretenaste epitelnje ćelije (**) čija je duža osovina paralelna slobodnoj ivici glasnice, kao i smer povlačenja izraštaja forcepsom (endolarinks, sagitalni presek; autor slike: C. Gralapp, prema O. Čukiću).



Slika 8. Polip na predilekcionom mestu leve glasnice (a; rigidni faringolaringoskop, 70 stepeni). Uvođenje zatvorenog forcepsa za indirektne operacije u endolarinks (b). Forceps otvoren u neposrednoj blizini polipa (c). Neposredno stanje nakon ekscizije polipa u ILH (d).
(izvor slike: O. Čukić)

2. CILJEVI ISTRAŽIVANJA

Ciljevi ovog istraživanja su:

1. poređenje kvaliteta glasa posle izvođenja dve različite hirurške tehnike u lečenju benignih promena glasnica korišćenjem objektivne akustičke analize glasa;
2. poređenje kvaliteta glasa posle izvođenja dve različite hirurške tehnike u lečenju benignih promena glasnica samoocenjivanjem;
3. poređenje kvaliteta glasa pre i nakon operacije u odnosu na klinički izgled, veličinu i histološki tip benigne promene glasnice.
4. utvrđivanje racionalnosti i ekonomske opravdanosti određene hirurške tehnike analizom ukupnih sredstava u toku lečenja.

3. MATERIJAL I METODE

3.1 Tip studije i selekcija ispitanika

Ovom prospektivnom studijom obuhvaćeno je 12 odraslih pacijenata (>18 god) sa klinički i postoperativno histopatološki verifikovanim benignim izraštajima glasnica, operisanih u Službi za otorinolaringologiju sa maksilofacijalnom hirurzijom Kliničko-bolničkog centra "Zemun - Beograd" (10) i u Klinici za otorinolaringologiju Vojnomedicinske akademije (2) u periodu od 1. januara 2020. do 1. juna 2023. godine. Papilomi, koji se često javljaju u vidu difuznih, recidivirajućih promena u larinksu, kao i u pedijatrijskoj populaciji, nisu bili predmet ispitivanja u ovom istraživanju, pre svega zbog specifičnosti njihovog hirurškog lečenja čiji je primarni cilj što kompletnija resekcija izraštaja i smanjenje učestalosti recidiva, pri čemu je često nemoguće postići kvalitetan postoperativni glas kod pacijenta. Takođe, pacijenti sa masivnim promenama koje zahvataju čitavu glasnicu poput Rajnkeovih edema, kao i sa difuznim submukoznim promenama koje striktno zahtevaju bimanuelni rad hirurga nisu uključeni u ovu studiju.

3.2 Vrsta hirurškog lečenja i randomizacija ispitanika

Izvođene su dve različite hirurške tehnike - indirektna laringoskopska hirurgija (ILH) u lokalnoj anesteziji i direktna laringomikroskopija (LMS) sa mikrohirurškom ekscizijom klasičnim "hladnim" instrumentima. Randomizacija pacijenata je obavljena na osnovu sposobnosti tolerancije indirektnolaringoskopskog, odnosno endovideostroboskopskog pregleda u toku prve posete lekaru. Pacijenti sa dobrom tolerancijom su mogli da izaberu način na koji će biti operisani, to jest u opštoj ili u lokalnoj anesteziji, a posle detaljnog objašnjenja izvođenja i jedne i druge tehnike. Pacijenti sa izraženim faringealnim refleksom su odmah uključeni u LMS grupu. Sve pacijente u ILH grupi je operisao isti hirurg, dok su pacijenti u LMS grupi operisani od strane drugih lekara specijalista otorinolaringologije, koristeći identične principe mikrohirurške ekscizije benignih lezija glasnica.

3.2.1 Indirektna laringoskopska hirurgija

Za epimukoznu anesteziju kod indirektnih operacija koristili smo 10%-tni rastvor lidokaina (Xylocaine 10% Spray, AstraZeneca, Kembridž, UK) aplikovan u vidu spreja sa po 5 prskanja na zadnji zid orofarinksa i na bazu jezika i 10-15 prskanja na larinksu u toku fonacije (1 stisak pumpe oslobađa 10 miligrama lidokaina). Pri aplikaciji je poštovana maksimalna dozvoljena doza lidokaina koja iznosi oko 300mg za odraslu osobu telesne težine 70kg.

Za ovu tehniku hirurškog lečenja koristili smo Briningsov instrument za indirektnu operaciju u larinksu (Karl Storz 775100, 775600, 777910, Tutlingen, Nemačka). Za indirektnu vizuelizaciju larinksa korišćen je rigidni faringolaringoskop (70 stepeni) promera 6 milimetara. Video-dokumentovanje operacije i dodatno uveličanje postignuti su povezivanjem bežične kamere (Firefly DE1250, Firefly Global, Belmont, MA) na okular faringolaringoskopa. Na ovaj način smo endoskopsku sliku prenosili na monitor personalnog računara (MacBook Pro, Apple Inc., Kupertino, CA).

3.2.2 Direktna laringomikroskopija

Direktna laringomikroskopija i mikrohirurška ekscizija u opštoj endotrahealnoj anesteziji je izvođena uz pomoć Klajnsaserovih direktoskopa za prikazivanje endolarinksa (Karl Storz 8950B i C, Tutlingen, Nemačka), instrumenata za mikrohirurciju larinksa (Karl Storz 8594

A-E, 8591 BM, 8591 CM i 8591 DM, Tutlingen, Nemačka) i pod kontrolom operacionog mikroskopa (Carl Zeiss Opton, Oberkochen, Nemačka).

3.3 Analiza glasa kod ispitanika

Kod svih pacijenata su urađene objektivna akustička analiza i samoocenjivanje glasa nedelju dana pre i četiri nedelje posle hirurškog lečenja. Snimanje glasa obavljeno je u sobi sa niskim intenzitetom ambijentalne buke, pomoću Rode NT1-A unidirekcionog kardiodnog kondenzatorskog mikrofona (Rode microphones, Sidnej, Australija) postavljenog na 30 centimetara ispred lica pacijenta i TASCAM DR 680 portabl digitalnog rekordera (Teac Corporation, Santa Fe Springs, CA). Od ispitanika je traženo da foniraju vokal "a" barem tri sekunde na komfornoj visini i uobičajenim intenzitetom glasa. Ovi uzorci su analizirani pomoću softvera PRAAT (ver. 6.1.08, Institut za fonetiku, Univerzitet u Amsterdamu, Amsterdam, Holandija), a ispitivani su parametri varijabilnosti frekvencije (jitter), varijabilnosti intenziteta (shimmer) i odnosa harmonskih i šumnih komponenti u glasu (HNR). Samoocenjivanje glasa je obavljeno pomoću Voice Handicap Index 30 (VHI-30) upitnika.

3.4 Troškovi lečenja

Za svaku hiruršku intervenciju izračunati su ukupni troškovi pripreme i njenog izvođenja, kao i troškovi hospitalizacije u grupi pacijenata operisanih direktnom laringomikroskopskom tehnikom.

3.5 Kliničke karakteristike promena glasnica

Klinički izgled promene klasifikovali smo prema širini njene peteljke na sesilne (šira peteljka u odnosu na promenu) i pedunkulirane (uža peteljka u odnosu na promenu), dok smo njihove veličine u milimetrima uzimali iz patohistoloških izveštaja za svaku ekscidiranu promenu.

3.6 Statistička analiza podataka

Normalnost podataka testirana je upotrebom Shapiro-Wilk testa. Studentov t-test za nezavisne uzorke korišćen je za testiranje razlike između dve grupe pacijenata u odnosu na vrednosti njihovih kliničkih parametara. Testiranje korelacije između veličine uklonjene lezije i kliničkih preoperativnih i postoperativnih parametara učinjeno je upotrebom Pearsonovog i Spearmanovog korelacionog koeficijenta. Vrednost p od ≤ 0.05 smatrana je za statistički značajnu. Rezultati u figurama su prikazani kao srednja vrednost i standardna devijacija.

4. REZULTATI

4.1 Demografske karakteristike ispitanika i kliničke-patohistološke karakteristike odstranjenih promena

U studiju je uključeno ukupno 12 pacijenata (9 muškaraca i 3 žene), kod kojih je 6 pacijenata učinjena indirektna laringoskopska hirurgija (eksperimentalna grupa), a 6 pacijenata urađena je klasična laringomikroskopska operacija (kontrolna grupa). Prosečna starost pacijenata u ILH grupi iznosila je 54.5 ± 11.8 , dok je u LMS grupi iznosila 49.8 ± 10.2 (Tabela 1). Prosečna starost svih ispitanika uključenih u studiju iznosila je 52.17 ± 10.83 godina (min: 35; max: 74; medijana: 53). Od ukupnog broja pacijenata 6 pacijenata su bili pušači, a 6 nepušači. Veličina uklonjene lezije kretala se od 2 do 10 mm, pri čemu nije zabeležena statistički značajna razlika između dve grupe pacijenata, iako je prosečna veličina lezije bila veća kod pacijenata iz LMS grupe (ILH vs. LMS: 4.17 ± 2.04 vs. 5.83 ± 2.71 ; $t = 1.202$, $p > 0.05$). Od ukupnog broja uklonjenih lezija, njih 10 je po svom kliničkom izgledu bilo sesilnog tipa, dok su samo dve lezije bile pedunkuliranog tipa. Sve uklonjene promene su patohistološki verifikovane kao polipi glasnica. Ukoliko se posmatra veličina lezije u odnosu na pušački status, može se primetiti da je veličina promene bila veća kod pušača nego kod nepušača, ali statistički značajna razlika po ovom parametru nije zabeležena (pušači vs. nepušači: 6 ± 2.4 vs. 4 ± 2.2 ; $t = 1.491$, $p > 0.05$).

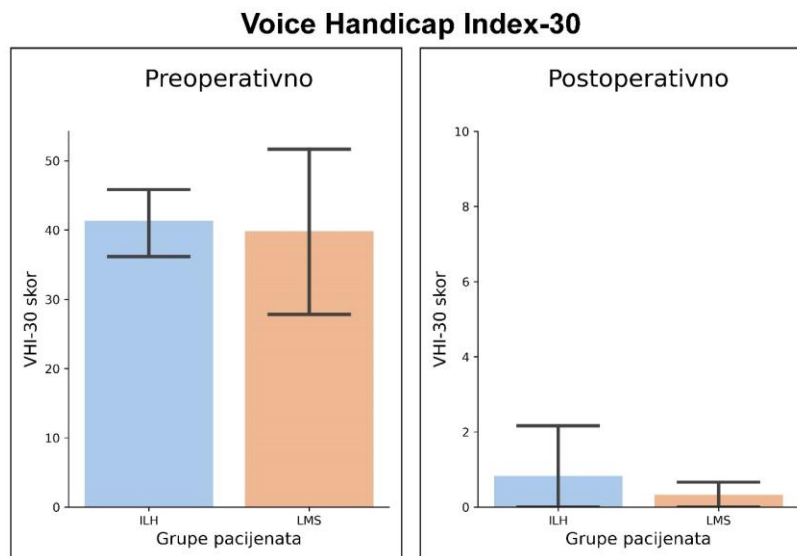
Tabela 1. Starosna distribucija pacijenata uključenih u studiju.

Starosna distribucija	30-40	41-50	51-60	61-70	>71
Učestalost	2	3	5	1	1

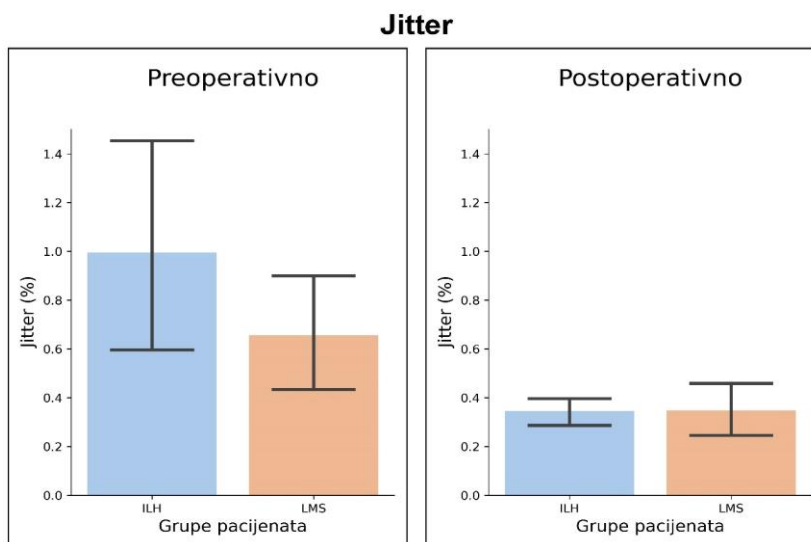
4.2 Povezanost parametara samoocenjivanja i objektivne akustičke analize glasa i vrste hirurške intervencije

Analizom i komparacijom različitih kliničkih parametara kao što su VHI-30 skor, jitter, shimmer i HNR pre i posle intervencije, nije pokazano postojanje statistički značajne razlike između dve grupe pacijenata lečenih ILH i LMS tehnikama. Testiranjem razlike između dve grupe pacijenata nije detektovana statistički značajna razlika u srednjim vrednostima preoperativnog VHI-30 ($t = 0.209$, $p > 0.05$), postoperativnog VHI-30 ($t = 0.728$, $p > 0.05$) (Slika 9), preoperativnog jittera ($t = 1.224$, $p > 0.05$) i postoperativnog jittera ($t = 0.34$, $p > 0.05$) (Slika 10), preoperativnog shimmera ($t = 1.710$, $p > 0.05$) i postoperativnog shimmera ($t = 1.248$, $p > 0.05$) (Slika 11), preoperativnog HNR ($t = 0.297$, $p > 0.05$) i postoperativnog HNR ($t = 1.569$, $p > 0.05$) (Slika 12). Prosečno smanjenje VHI-30 vrednosti u ILH grupi nakon operacije iznosilo je 40.5 poena (smanjenje od 97.9% u odnosu na preoperativne vrednosti), dok je u LMS grupi ono iznosilo 39.5 poena (98.6%)

Izvršeno je i upoređivanje preoperativnih i postoperativnih podsegmenata VHI-30 skora (fizički, funkcionalni i emocionalni), a koji takođe nisu pokazali postojanje statistički značajne razlike između dve grupe ispitivanih pacijenata (Tabela 2).

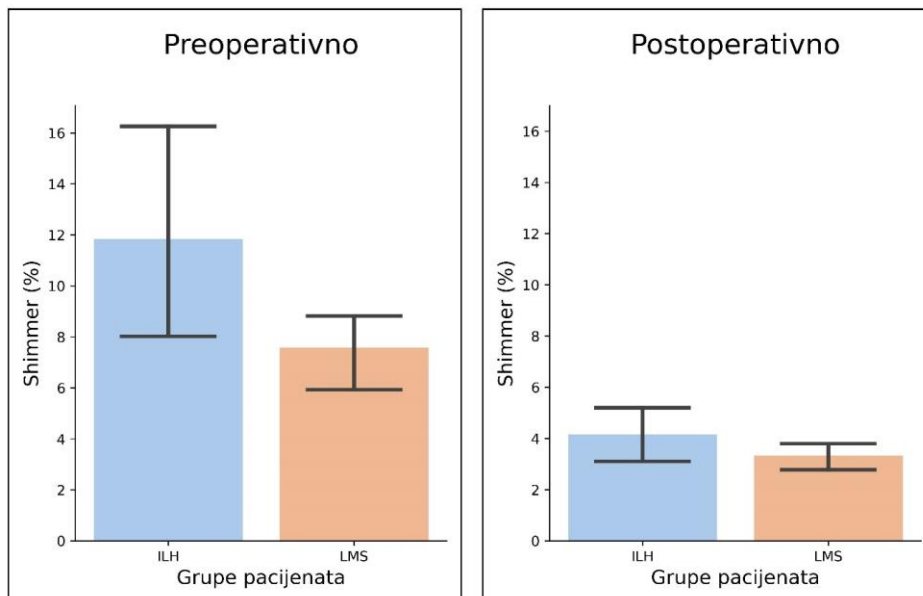


Slika 9. Vrednosti VHI-30 skora između dve grupe pacijenata. Izvršeno je upoređivanje preoperativnih i postoperativnih vrednosti VHI-30 skora između dve grupe pacijenata koji su bili podvrgnuti ILH i LMS intervenciji. Statistički značajna razlika nije pokazana za prethodno navedeni parametar, tj. ove dve grupe pacijenata nisu se razlikovale prema vrednostima svojih preoperativnih i postoperativnih VHI-30 skorova. Rezultati su prikazani kao srednja vrednost i standardna devijacija. Skraćenice: VHI-30 - Voice Handicap Index 30.



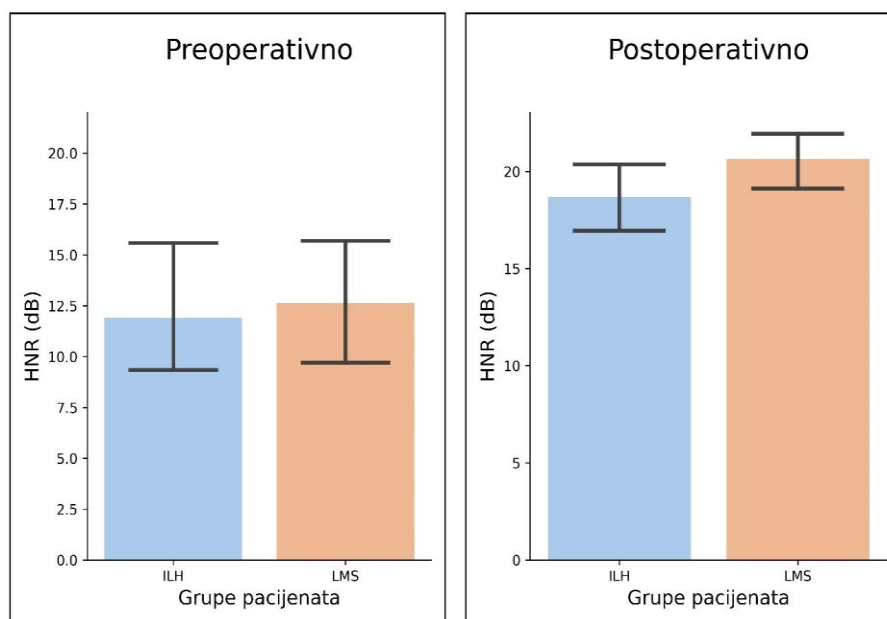
Slika 10. Vrednosti jitter parametra u procentima između dve grupe pacijenata. Izvršeno je upoređivanje preoperativnih i postoperativnih vrednosti jitter parametra između dve grupe pacijenata koji su bili podvrgnuti ILH i LMS intervenciji. Statistički značajna razlika nije pokazana za prethodno navedeni parametar, tj. ove dve grupe pacijenata nisu se razlikovale prema preoperativnim i postoperativnim jitter vrednostima. Rezultati su prikazani kao srednjavrednost i standardna devijacija.

Shimmer



Slika 11. Vrednosti shimmer parametra u procentima između dve grupe pacijenata. Izvršeno je upoređivanje preoperativnih i postoperativnih vrednosti shimmer parametra između dve grupe pacijenata koji su bili podvrgnuti ILH i LMS intervenciji. Statistički značajna razlika nije pokazana za prethodno navedeni parametar, tj. ove dve grupe pacijenata nisu se razlikovale prema preoperativnim i postoperativnim shimmer vrednostima. Rezultati su prikazani kao srednja vrednost i standardna devijacija.

Harmonics-To-Noise Ratio



Slika 12. Vrednosti HNR parametra u decibelima između dve grupe pacijenata. Izvršeno je upoređivanje preoperativnih i postoperativnih vrednosti HNR parametra između dve grupe pacijenata koji su bili podvrgnuti ILH i LMS intervenciji. Statistički značajna razlika nije pokazana za prethodno navedeni parametar, tj. ove dve grupe pacijenata nisu se razlikovale prema preoperativnim i postoperativnim HNR vrednostima. Rezultati su prikazani kao srednja vrednost i standardna devijacija. Skraćenice: HNR - Harmonics-To-Noise Ratio.

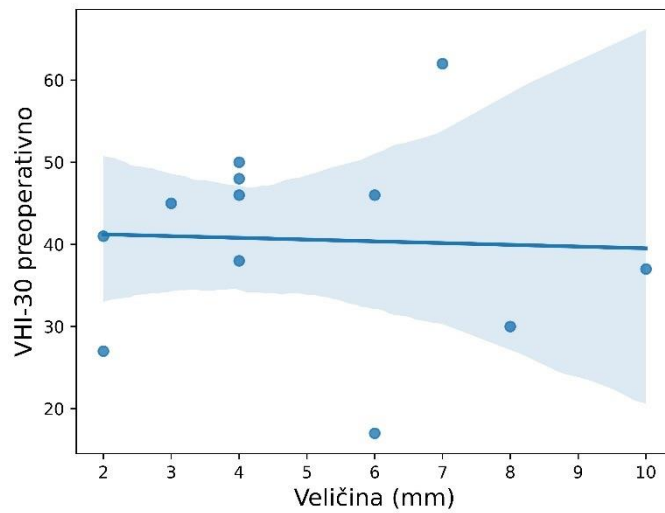
Tabela 2. Vrednosti podsegmenata VHI-30 kod pacijenata uključenih u studiju. Upoređivanjem preoperativnih i postoperativnih vrednosti pojedinačnih komponenata VHI-30 skora između dve grupe pacijenata uključenih u studiju nije otkriveno postojanje statistički značajne razlike. Skraćenice: VHI-30 - Voice Handicap Index-30; ILH - indirektna laringoskopska hirurgija; LMS - laringomikroskopska intervencija.

Komponenta VHI-30 skora		ILH	LMS	t	p
Fizička	Preoperativna	24 ± 3.9	22.7 ± 5.9	0.461	> 0.05
	Postoperativna	0.8 ± 1.6	0.17 ± 0.41	0.988	> 0.05
Funkcionalna	Preoperativna	11.67 ± 4.1	10 ± 7.1	0.497	> 0.05
	Postoperativna	0	0	/	/
Emocionalna	Preoperativna	5.7 ± 2.7	7.2 ± 4.3	0.726	> 0.05
	Postoperativna	0	0	/	/

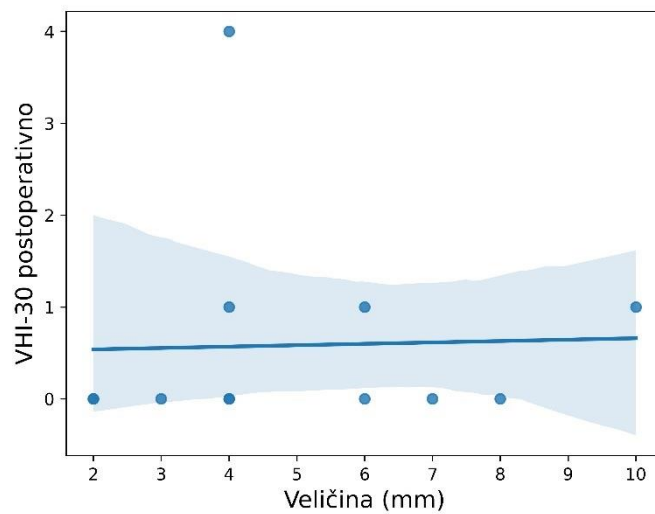
4.3 Povezanost parametara samoocenjivanja i objektivne akustičke analize glasa i kliničkih karakteristika odstranjene promene glasnice

Takođe, statistički značajna razlika nije detektovana ni kod većine kliničkih preoperativnih i postoperativnih parametara kada su upoređeni prema izgledu odstranjene lezije (sesilna vs. pedunkulirana) ($p > 0.05$). Statistički značajne razlike dobijene su za vrednosti preoperativnog VHI-30 ($t = 2.866$, $p < 0.05$), koji je bio veći kod pacijenata sa sesilnim lezijama (44 ± 9.24 vs. 23.5 ± 9.19) i postoperativnog jittera ($t = 2.954$, $p < 0.05$), koji je takođe bio veći kod pacijenata sa sesilnim lezijama (0.38 ± 0.09 vs. 0.18 ± 0.05).

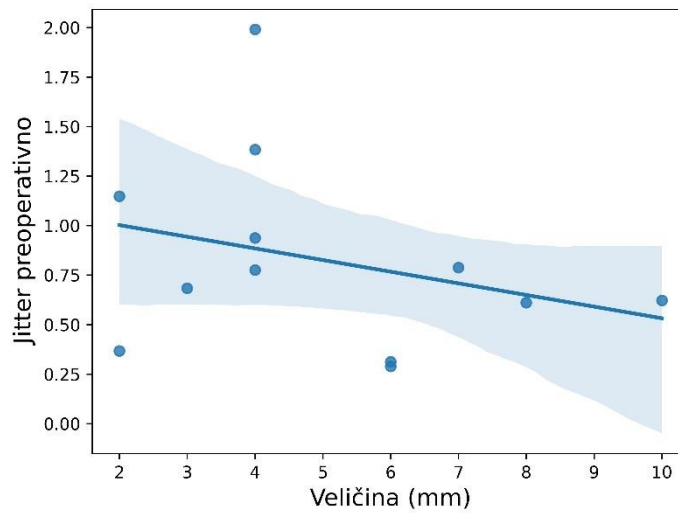
Ispitivanjem povezanosti između veličine lezije i kliničkih preoperativnih i postoperativnih parametara nije utvrđeno postojanje statistički značajne korelacije (veličina vs. preoperativni VHI-30: $r_s = -0.044$, $p > 0.05$; veličina vs. postoperativni VHI-30: $r_s = 0.032$, $p > 0.05$; veličina vs. preoperativni jitter: $r_s = -0.293$, $p > 0.05$; veličina vs. postoperativni jitter: $r_s = -0.356$, $p > 0.05$; veličina vs. preoperativni shimmer: $r_s = -0.206$, $p > 0.05$; veličina vs. postoperativni shimmer: $r_s = 0.207$, $p > 0.05$; veličina vs. preoperativni HNR: $r_s = -0.232$, $p > 0.05$; veličina vs. postoperativni HNR: $r_s = 0.02$, $p > 0.05$) (Slike 13–20). Povezanost između pojedinačnih komponenti VHI-30 skora i veličine lezije takođe nije pokazala postojanje statističke značajnosti za većinu ispitivanih parametara, izuzev za funkcionalnu postoperativnu komponentu VHI-30 skora, gde je detektovana umereno jaka povezanost sa veličinom lezije ($r_s = 0.643$, $p \leq 0.05$), pri čemu se dobijeni rezultat može objasniti time što je samo jedan ispitanik prijavio postojanje funkcionalne smetnje nakon intervencije (Slike 21–26). Spearmanov koeficijent korelacije pokazao je srednje-jaku pozitivnu povezanost između kliničkog izgleda lezije i vrednosti preoperativnog VHI-30 ($r_s = 0.584$, $p \leq 0.05$), kao i vrednosti postoperativnog jittera ($r_s = 0.648$, $p \leq 0.05$).



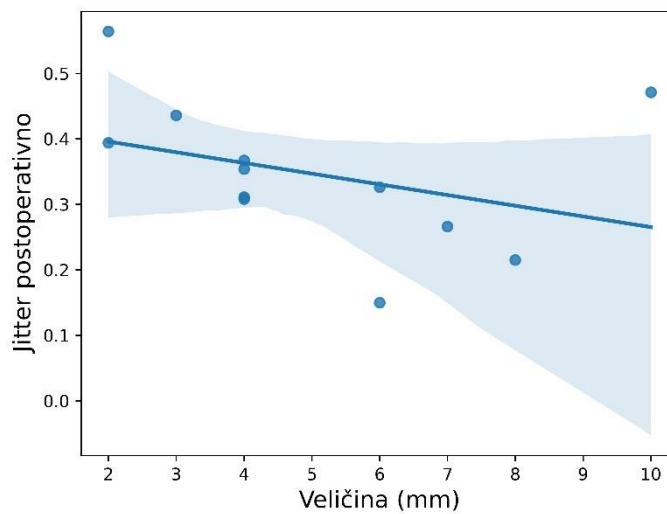
Slika 13. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i preoperativnog VHI-30 skora. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$). Skraćenice: VHI-30 - Voice Handicap Index 30.



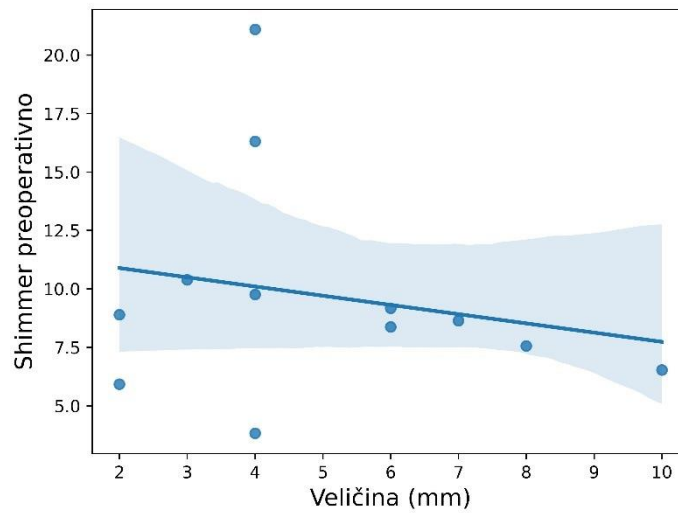
Slika 14. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i postoperativnog VHI-30 skora. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$). Skraćenice: VHI-30 - Voice Handicap Index 30.



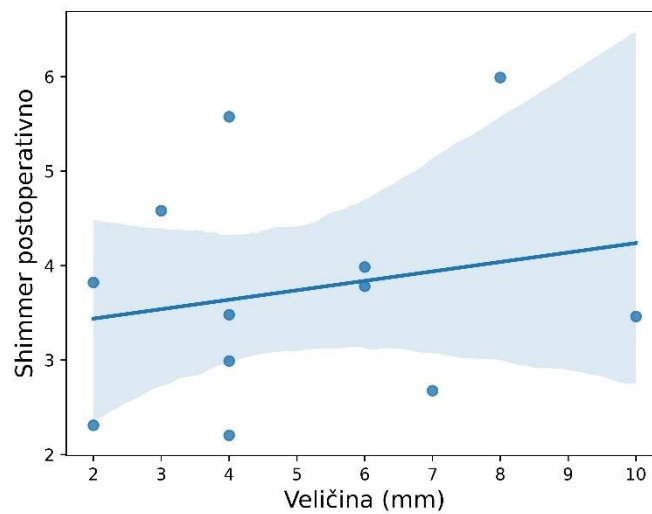
Slika 15. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i preoperativne jitter vrednosti. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



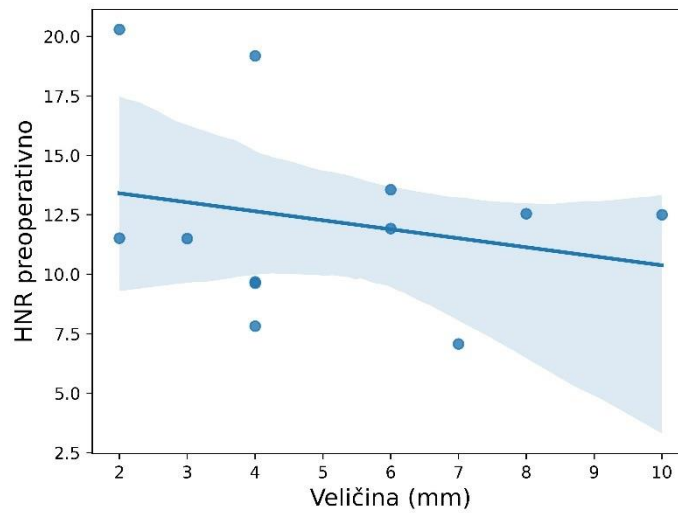
Slika 16. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i postoperativne jitter vrednosti. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



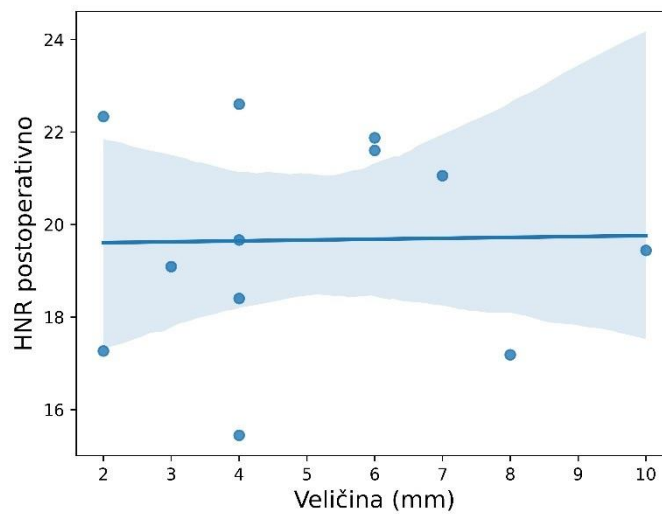
Slika 17. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i preoperativne shimmer vrednosti. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



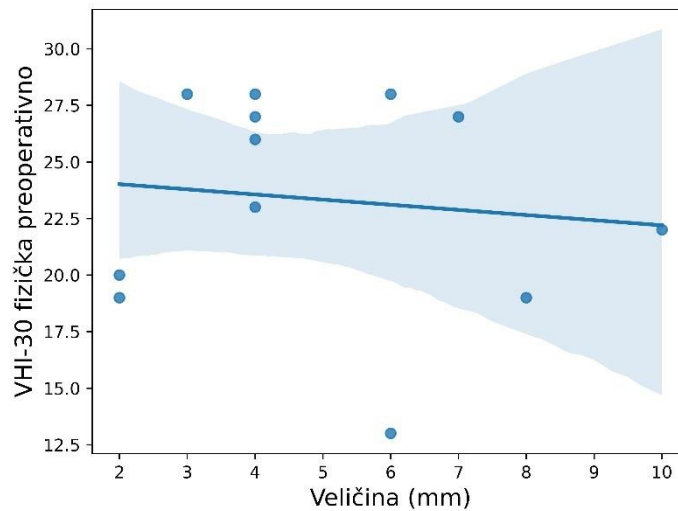
Slika 18. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i postoperativne shimmer vrednosti. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



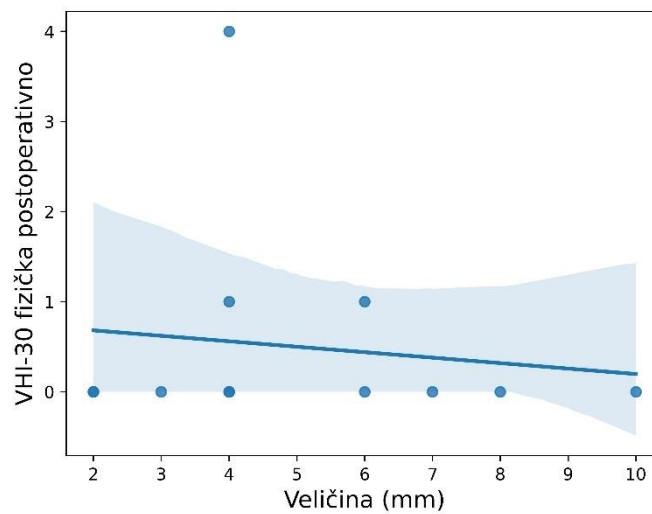
Slika 19. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i preoperativne HNR vrednosti. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



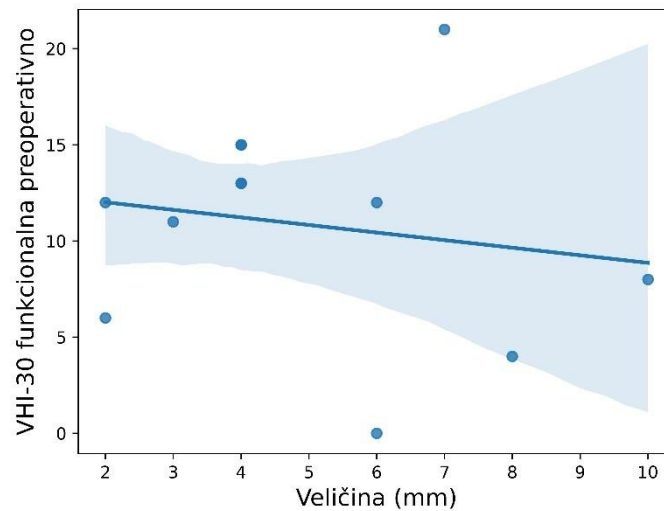
Slika 20. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i postoperativne HNR vrednosti. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



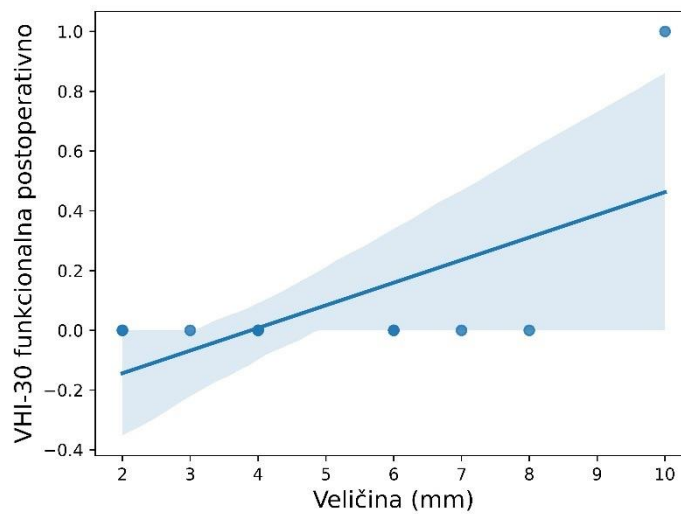
Slika 21. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i preoperativne fizičke komponente VHI-30 skora. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$). Skraćenice: VHI-30 - Voice Handicap Index 30.



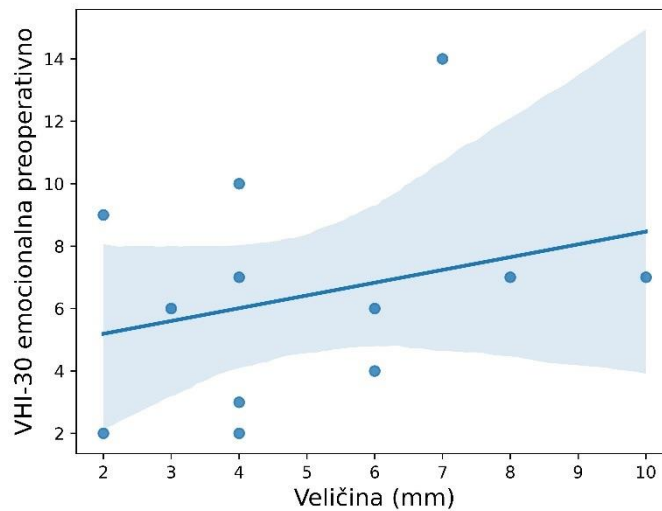
Slika 22. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i postoperativne fizičke komponente VHI-30 skora. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$). Skraćenice: VHI-30 - Voice Handicap Index-30.



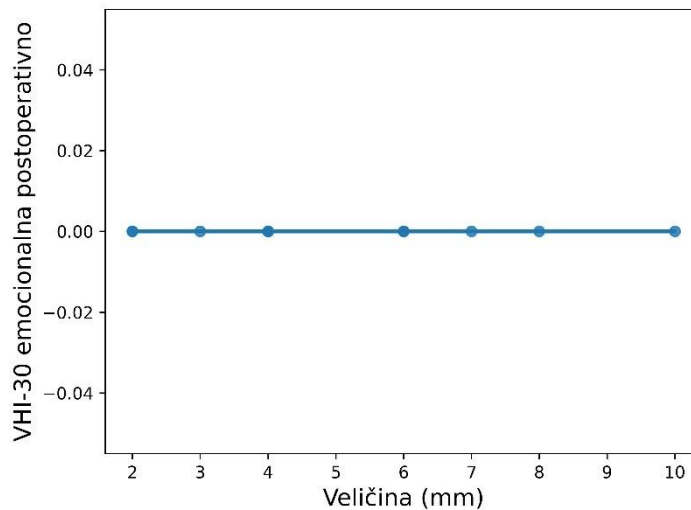
Slika 23. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i preoperativne funkcionalne komponente VHI-30 skora. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



Slika 24. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i postoperativne funkcionalne komponente VHI-30 skora. Prisutna je statistički značajna povezanost između ova dva parametra ($p \leq 0.05$).



Slika 25. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i preoperativne emocionalne komponente VHI-30 skora. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije detektovana ($p > 0.05$).



Slika 26. Grafički prikaz povezanosti između veličine uklonjene lezije i postoperativne emocionalne komponente VHI-30 skora. Statistički značajna povezanost između ova dva parametra nije izračunata, s obzirom da pacijenti nisu prijavili postojanje negativne emocionalne komponente nakon hirurške intervencije.

4.4 Troškovi hirurškog lečenja prema vrsti intervencije

Prosečni troškovi hirurške intervencije bili su značajno veći kod pacijenata koji su bili podvrgnuti LMS intervenciji (52757 ± 5332 dinara), nego kod pacijenata koji su imali ILH (5252 ± 1486 dinara) ($t = 21.02$, $p < 0.001$).

5. DISKUSIJA

Ambulantna hirurgija benignih izraštaja larinksa se uspešno obavlja pomoću više različitih tehnika, a poslednjih godina, posebno u pandemijskom okruženju, ove tehnike dobijaju na značaju (171). Postoji više načina transoralnog uklanjanja promena glasnica:

- pod kontrolom ogledalca i operacionog mikroskopa (1, 157, 162, 163);
- rigidnog faringolaringoskopa povezanog sa TV(158-161) ili HD endoskopskim ekranom (172);
- i fleksibilnog nazofaringolaringoskopa (173-175).

Suspenziona laringomikroskopija u opštoj anesteziji već je decenijama kamen temeljac u mikrohirurškom lečenju benignih lezija glasnica (67, 141, 142, 176). Laringomikroskopija omogućava hirurgu rad sa obe ruke na stabilnom operativnom polju i pod binokularnim mikroskopskim uveličanjem. Ove karakteristike još uvek nisu prevaziđene čak i pored svih tehnoloških prednosti savremenih ambulatnih intervencija (66, 177). Mikrohirurško uklanjanje benignih lezija glasnica dovodi do trenutnog poboljšanja glasa kod pacijenata, što se može kvantifikovati objektivnom akustičnom analizom i pomoću upitnika za samoocenjivanje (6, 178-181). U laringologiji, efikasnost nove hirurške tehnike zahteva obavezno testiranje multidimenzionalnom analizom glasa i upoređivanje rezultata sa trenutnim standardom lečenja (182). Iako je nekoliko studija obuhvatilo veći broj ispitanika operisanih indirektnom laringoskopskom hirurgijom, nije bilo poređenja krajnjih ishoda glasa kod operisanih pacijenata sa dobro utvrđenim standardima prakse (157, 160). Međutim, dve studije sa manjim brojem ispitanika su ukazale na efikasnost indirektno tehnike poređenjem ishoda sa direktnom laringomikroskopijom, ali ne u uslovima pandemije (COVID-19) (162, 163).

Objektivna akustična analiza glasa se pokazala korisnom u proceni ishoda lečenja različitih glasovnih patologija i poređenju rezultata laringohirurških tehnika, iako je njena rutinska klinička primena diskutabilna (183). PRAAT je besplatan kompjuterski program za analizu glasa, jednostavan za korišćenje i veoma popularan među laringolozima i fonijatrima. Ovaj program omogućava precizno razlikovanje patološkog i normalnog glasa kompjuterskom analizom relevantnih parametara snimljenog glasovnog signala (jitter, shimmer i odnos harmonskih komponenti glasa prema šumu), a prema preporukama Evropskog laringološkog udruženja (99).

Najmanji poremećaji u strukturi sluznice glasnica, uključujući i benigne izraštaje, dovode do pojave međuciklusnih razlika u osnovnoj frekvenciji glasa, što se registruje kao porast vrednosti jitera (184). Takođe, benigne lezije dovode do lošeg sklapanja slobodnih ivica glasnica i pojave asimetrije i varijabilnosti u amplitudama njihovih vibracija (185). Pojava amplitudne varijabilnosti između vibratornih ciklusa se registruje kao porast shimmera (186). Odnos harmonskih komponenti i šuma u glasu (harmonics-to-noise ratio, HNR) predstavlja odnos prostih umnožaka osnovnog tona - harmonika i aperiodičnih komponenti (šum) glasovnog signala (119). Kod benignih promena glasnica dolazi do nepravilnih vibracija, porasta aperiodične komponente glasovnog signala i pada vrednosti HNR-a.

Obzirom da benigne lezije glasnica narušavaju njihovu normalnu histološku građu i svojim prisustvom onemogućavaju dobru glotisnu okluziju pri fonaciji, mikrohirurško uklanjanje dovodi do povratka normalnih mehaničkih svojstava glasnica i njihovog urednog sklapanja u toku fonacije, što dovodi do pada vrednosti jitera i shimmera i porasta harmonskih komponenti glasa, odnosno HNR-a.

U našoj studiji primetili smo značajno postoperativno smanjenje srednjih vrednosti parametara mikroperturbacije i u ILH (jitter sa 1.00% na 0.35%, shimmer sa 11.83983% na 4.15383%) i LMS grupama (jitter sa 0.66% na 0.35%, shimmer sa 7.576% na 3.32050%) i povećanje srednjih vrednosti HNR u obe hirurške grupe (ILH 11.911dB na 18.68767dB, LMS 12.62667dB na 20.64167dB). Ovi nalazi su u skladu sa prethodno proučavanim glasovnim ishodima nakon mikrolaringoskopije sa ekscizijom hladnim instrumentima (7, 112, 113, 180). Takođe, naši postoperativni rezultati analiziranih parametara u obe grupe pacijenata se nalaze u okviru vrednosti koje se smatraju fiziološkim opsegom (117-119). Singh i saradnici (7) navode srednje vrednosti jitter-a od 0.9543%, shimmer-a od 3.2039% i HNR od 17.2032dB tri meseca nakon laringomikroskopije i ekscizije različitih patohistoloških tipova benignih lezija glasnica kod 55 pacijenata. Petrović-Lazić i saradnici (112) navode srednje vrednosti jitter-a i shimmer-a od 0.562% i 1.983% tri nedelje nakon laringomikroskopske ekscizije polipa glasnica kod 46 pacijenata ženskog pola. Muslih i saradnici (113) su zabeležili srednje vrednosti jitter-a od 0.45%, shimmer-a od 2.49% i HNR od 21.99dB dve nedelje nakon laringomikroskopije i ekscizije polipa i cista glasnica kod sedmero ispitanika. Virmani i saradnici (187) su merili postoperativne vrednosti perturbacionih parametara tri i šest meseci nakon intervencije, pri čemu nisu uočili značajnu razliku između srednjih vrednosti izmerenih u ova dva vremenska intervala (jitter 1%, odnosno 0.97%, shimmer 2.19%, odnosno 2.03%, HNR 10.78dB, odnosno 10.96dB).

U literaturi se može uočiti razlika između studija u vremenskom intervalu nakon operacije za postoperativnom akustičkom analizom glasa, koji je iznosio od dve nedelje do tri meseca (7, 112, 113, 162, 163, 180, 187). Na osnovu dosadašnjih saznanja o zarastanju glasnica nakon mikrohirurških intervencija koje govore u prilog potpune epitelizacije već nakon dve nedelje (188), mi smo se arbitrarno odlučili za period od mesec dana nakon operacije.

Imajući u vidu heterogenost u morfološkim i histopatološkim karakteristikama benignih promena glasnica, moglo bi se pretpostaviti da postoje i različiti obrasci u rezultatima njihove objektivne akustičke analize (189). Iako objektivna akustička analiza može da razlikuje normalan i patološki glas, dostignuća u međusobnom razlikovanju specifične patologije glasnica isključivo na osnovu izmerenih vrednosti analiziranih parametara su skromna (190, 191). Obzirom da smo u našoj seriji operisali isključivo pacijente sa polipima glasnica, nismo bili u mogućnosti da uporedimo rezultate akustičke analize glasa između različitih tipova benignih promena glasnica. Visoka učestalost polipa glasnica je očekivana, obzirom da su takve promene najčešći uzrok dugotrajne promuklosti kada se pacijenti javljaju otorinolaringologu radi hirurškog lečenja (57, 62, 63). Sa druge strane, identični patohistološki nalazi u obe grupe pacijenata su omogućili poređenje rezultata dve različite hirurške tehnike.

Dosadašnji rezultati studija o korelaciji veličine ekscidirane promene glasnice sa vrednostima parametara objektivne akustičke analize glasa su kontradiktorni. Pojedini autori navode veličinu polipa glasnice kao najvažniju kliničku karakteristiku koja direktno korelira sa vrednostima parametara perturbacije (115, 192-194). S druge strane, Ocal (195), de Vasconcelos (196), kao i Martinez-Paredes i saradnici (197) nisu utvrdili statistički značajnu povezanost između veličine polipa ili jednostranih benignih promena glasnice i parametara objektivne akustičke analize.

Ova nekonzistentnost u rezultatima bi se mogla objasniti složenim mehanizmima same fonacije, korišćenjem različitih načina prikupljanja uzoraka glasa, i eventualnim postojanjem pridružene larinksne patologije. Različiti rezultati mogu biti i posledica tehničkih ograničenja i korišćenja drugačije opreme za snimanje i softvera za analizu glasa. Takođe, u navedenim studijama veličina polipa je ocenjena relativno, to jest u odnosu na celu dužinu glasnice

prilikom indirektnolaringoskopskog pregleda, a ne na osnovu preciznog merenja odstranjene promene u sklopu patohistološke analize kao što je urađeno u našoj studiji. Kadah i saradnici (206) su poredili kvalitet glasa pre i nakon uklanjanja polipa glasnica u LMS kod 30 pacijenata u odnosu na njihovu lokalizaciju, veličinu i patohistološke karakteristike. Polipe su prema prema veličini klasifikovali na male (3mm) i velike (3mm), pri čemu su zabeležili značajno veće preoperativne vrednosti perturbacionih parametara jitter i shimmer kod velikih polipa ($p=0.001$). U navedenoj studiji, pacijenti sa velikim polipima ($n=16$) su imali značajno veće poboljšanje, odnosno veći pad vrednosti perturbacionih parametara analiziranih glasova nakon operacije (p manje 0.001) u odnosu na grupu sa malim polipima ($n=14$). Za razliku od prethodnih studija, Kadah i saradnici su veličinu polipa određivali intraoperativno u toku LMS pomoću mikroskopske mrežice, te se kao takvi rezultati njihovih merenja mogu smatrati preciznijim. U našoj studiji nije dokazano postojanje statistički značajne korelacije između veličine lezije i preoperativnih i postoperativnih parametara objektivne akustičke analize glasa.

Indeks glasovnog oštećenja 30 (Voice Handicap Index 30, VHI-30) je upitnik za samoocenjivanje uticaja poremećaja glasa na kvalitet života ispitanika i takođe ima ulogu u proceni rezultata lečenja ili u poređenju efikasnosti različitih terapijskih modaliteta (122). VHI-30 se sastoji od tri podsegmenta-komponente, od kojih svaka ima deset izjava. Izjave su grupisane u sledeće komponente: fizičku (P, physical), koja odražava pacijentov doživljaj poremećaja glasa na somatskom nivou; funkcionalnu (F, functional), koja odražava pacijentove probleme sa komunikacijom i emocionalnu komponentu (E, emotional), koja odražava uticaj poremećaja glasa na pacijentov emotivni život. Mogući zbrojevi ocena - skorovi se kreću od 0 do 120, pri čemu se značajnim smatra smanjenje od barem 18 poena u odnosu na preoperativni skor (109).

U našoj seriji uočili smo značajno poboljšanje u VHI-30 skorovima kod svih operisanih pacijenata, sa redukcijom srednjih preoperativnih skorova u vrednosti od 41.33 u ILH, odnosno 39.83 u LMS grupi na vrednosti 0.83, odnosno 0.33 mesec dana nakon operacije. Prosečna smanjenja skorova nakon operacija u obe grupe iznosila su 40.5 poena za ILH grupu, odnosno 39.5 za LMS grupu, čime je praktično ispunjen kriterijum značajnosti propisan od strane Jacobsona i saradnika (122) Samoocenjeno poboljšanje glasa je bilo podjednako dobro u obe hirurške grupe, što je u skladu sa dosadašnjom literaturom o vrednostima VHI-30 nakon hirurškog lečenja benignih promena glasnica (7, 199, 200). Singh i saradnici (7) u svojoj seriji od 55 pacijenata navode redukciju srednjih VHI-30 skorova sa 88.15 pre operacije na 26.5 tri meseca nakon operacije. Rosen i saradnici (199) su kod 13 pacijenata sa polipima i cistama glasnica uočili pad prosečnih VHI-30 skorova sa 41 pre operacije na 16 tri meseca nakon operacije. Sasindran i saradnici (200) navode redukciju preoperativnih VHI-30 skorova sa 48.5 na 24.656 mesec dana nakon hirurškog lečenja različitih benignih promena glasnica kod 40 pacijenata. Cheng i Woo (201) su u svojoj seriji od 21 pacijenta sa ne-neoplastičnim lezijama glasnica uključujući 17 polipa objavili redukciju VHI-30 skorova sa 47 ± 22.0 preoperativno na 28 ± 21.0 šest nedelja postoperativno, uz prosečan pad od 19 bodova. Kiagiadaki i saradnici (202) su u seriji od 46 pacijenata sa eksudativnim lezijama glasnica naveli padove VHI-30 skorova sa 44.55 preoperativno na 19.3 šest nedelja postoperativno. Nešto bolji postoperativni skorovi u našoj studiji bi se mogli objasniti manjim brojem pacijenata, kao i mogućoj pristrasnosti zbog operisanja i prikupljanja podataka od strane jednog hirurga. Sa druge strane, može se pretpostaviti da je pacijentima izuzetno značilo poboljšanje glasa u potpuno neočekivanim i stresnim okolnostima pandemije SARS-CoV-2 tokom koje je studija izvedena (203, 204). Takođe, Maksimović i saradnici (205) su ukazali na postojanje blaže do umerene depresije i anksioznosti (97.6%) vezanih za poremećaj glasa kod 79, odnosno 199 od ukupno 205

pacijenata sa polipima, čvorićima i hroničnim edemima glasnica. U tom kontekstu, ponovno uspostavljanje optimalnih uslova za fonaciju nakon hirurškog uklanjanja benignih lezija glasnica bi moglo biti od izuzetnog psihološkog značaja za pacijente sa ovom patologijom.

U našoj studiji nije uočena statistički značajna razlika između dve hirurške grupe u pre- i postoperativnim skorovima pojedinačnih komponenti VHI-30 (fizička, funkcionalna, emocionalna), a u skladu sa ukupnim skorovima zabeleženi su značajni padovi u vrednostima za sve tri komponente upitnika nakon operacija. Preoperativno, od navedenih komponenti VHI-30 zabeležili smo najviše skorove u fizičkom domenu (24 ± 3.9 ILH, 22.7 ± 5.9 LMS), što je u skladu sa do sada objavljenim rezultatima za benignu patologiju glasnica (113, 201, 202). Kiagiadaki i saradnici (202) su objavili redukciju skorova za emocionalnu komponentu sa 13.7 ± 3.9 na 0 kod 46 pacijenata nakon operacije, što je u skladu sa našim rezultatima (ILH 5.7 ± 2.7 preoperativno, 0 postoperativno, LMS 7.2 ± 4.3 preoperativno, 0 postoperativno). Muslih (113) i Cheng (201) su u svojim laringomikroskopskim serijama naveli preoperativne skorove za emotivnu komponentu VHI-30 od 20.14 ± 6.54 i 14.0 ± 9.3 na 6.14 ± 6.09 , odnosno 7.5 ± 7.2 postoperativno.

Mada je originalna verzija VHI-30 prevedena i validizovana za upotrebu i na drugim jezicima, sociodemografske i kulturološke razlike među ispitanicima iz različitih geografskih podneblja mogu dovesti do drugačije percepcije i shvatanja problema sa glasom (206) Uticaj geografskih i etničkih razlika na rezultate drugih upitnika o poremećajima glasa već su izučavani (207). Na ovaj način bi se mogle protumačiti varijacije u VHI-30 skorovima između navedenih studija koje su se bavile identičnom hirurškom patologijom glasnica, a u kojima su korišćeni upitnici na različitim jezicima i kod različitih etničkih grupa (113, 201, 202).

Iako je prvobitno koncipiran radi kvantitativnog ocenjivanja poremećaja sopstvenog glasa od strane pacijenta, VHI-30 se pokazao korisnim i u razlikovanju patološkog od normalnog glasa (122). Obzirom na heterogenu patologiju glasa, kao i kod objektivne akustičke analize mogao se očekivati i različit stepen uticaja određenog poremećaja glasa na život pacijenta, a koji bi se iskazao kroz tačno definisane opsege vrednosti VHI-30 skorova za svaku specifičnu patologiju. Mada su dokazane značajne razlike u skorovima između većih grupa srodnih oboljenja larinksa poput neuroloških, strukturno-zapaljenskih, funkcionalnih i malignih (199, 208, 209), razlikovanje specifičnih promena glasnica isključivo na osnovu VHI-30 skorova je vrlo teško (124, 210). Niži VHI-30 skorovi kod pacijenata sa pedunkuliranim lezijama glasnica u našoj studiji bi se mogli objasniti time da i veće promene na užoj i dužoj peteljci mogu flotirati u supra- ili subglotis i na taj način povremeno omogućiti korektnu apoziciju slobodnih ivica glasnica u toku fonacije i potpuno normalan glas. (141, 211).

Podaci o poređenju vrednosti subjektivne akustičke analize ili samoocenjivanja glasa sa veličinom benignih lezija glasnica su oskudni. Shah (212) je dokazao značajnu povezanost između veličine čvorića glasnica sa subjektivnom akustičkom analizom glasa u uzorku od 254 dece. Iako je sprovedena u pedijatrijskoj populaciji, ova studija je ukazala na moguće koreliranje veličine lezije glasnice sa nekim modalitetom subjektivnog ocenjivanja karakteristika glasa. Takođe, Cho i saradnici (194) su utvrdili značajnu povezanost veličine polipa glasnice sa skorovima GRBAS skale, ali ne i sa skorovima VHI-30. U našoj studiji nismo dokazali značajnu povezanost između ukupnih pre- i postoperativnih VHI-30 skorova i veličine lezije glasnica kod ispitanika. Naši rezultati su u skladu sa do sada objavljenim istraživanjima o uticaju veličine solitarnih lezija (197) i specifično polipa glasnica (195) na vrednosti samoocenjivanja glasa. Treba reći da navedene studije nisu ispitivale korelaciju posebnih komponenti VHI-30 upitnika sa veličinama lezija glasnica. U našem istraživanju

nije dokazana značajna povezanost između pre- i postoperativnih skorova pojedinačnih komponenti VHI-30 upitnika i veličine lezije, osim za funkcionalnu postoperativnu komponentu VHI-30 skora, gde je pokazana umereno jaka povezanost sa veličinom lezije. Ova povezanost bi se mogla objasniti time da je ispitanik sa najvećom promenom ekscidiranom u studiji (10mm) prijavio postojanje funkcionalne smetnje u VHI-30, iako je i kod ovog ispitanika došlo do redukcije u skor u funkcionalne komponente upitnika sa 8 na 1. Perzistiranje funkcionalnih smetnji u ovakvim slučajevima bi se moglo objasniti pojavom izraženijeg glotisnog zjapa nakon ekscizije veće promene glasnice i kompenzatornom hiperkinezijom, koja bi zahtevala dodatnu terapiju u smislu glasovne rehabilitacije (159).

Do sada nije bilo studija koje su poredile pre- i postoperativni kvalitet glasa isključivo na osnovu kliničkog izgleda mikrohirurški uklonjene promene glasnice. Lin i saradnici (213) su analizirali kvalitet glasa pomoću GRBAS skale nakon hirurškog lečenja kod 159 pacijenata sa sesilnim polipima glasnica operisanih LMS-om u opštoj anesteziji i transnazalnom fiberoskopskom hirurgijom u lokalnoj anesteziji. U pomenutoj studiji, operisane polipe glasnica su podelili prema kliničkom izgledu i patohistološkim karakteristikama na edematozne, želatinozne, vaskularne i fibrozirane, pri čemu su dobili nešto lošije glasovne rezultate kod fibroziranih sesilnih polipa operisanih u lokalnoj anesteziji u odnosu na LMS. U istoj studiji, Lin i saradnici su pokazali da je uklanjanje fibroziranih polipa u lokalnoj anesteziji nešto komplikovanije, imajući u vidu njihovu čvršću konzistenciju i adherentnost za okolno zdravo tkivo glasnice. Stoga autori preporučuju LMS i bimanuelnu eksciziju ukoliko makroskopski izgled sugerise da se radi o ovakvoj vrsti polipa. Takođe, kod transnazalnih intervencija, pokretljivost savitljivog forcepsa je ograničena radnim kanalom fleksibilnog endoskopa samo na vertikalnu ravan, što omogućava avulziju fibroziranog polipa isključivo upravno na slobodnu ivicu glasnice i njene histološke elemente. Pretpostavljamo da bi ovakva manipulacija ostavila veći sluznični defekt na glasnici. Mikroforceps po Bringsu za ILH koji smo mi koristili ima daleko veću pokretljivost i omogućava uklanjanje promene paralelno slobodnoj ivici glasnice, čime se dobija pravilan i linearni defekt sluznice identičan onome kod LMS-a i ekscizije mikromakazama, što je potvrđeno i na elektronskoj mikroskopiji (214). U našoj studiji, pacijenti sa sesilnim promenama su imali veće vrednosti postoperativnog jittera bez obzira na vrstu hirurške intervencije, što bi se moglo objasniti većom dužinom postoperativne rane u odnosu na pacijente sa peteljkastim promenama.

Analizom polne strukture operisanih pacijenata, utvrdili smo da je većina ispitanika (75%) muškog pola. Ovakva polna distribucija se slaže sa do sada objavljenim rezultatima istraživanja vezanih specifično za polipe glasnica (49, 215-219). Iako osobe ženskog pola predstavljaju većinu u studijama sa velikim kohortama pacijenata koji su se obratili lekaru zbog problema sa glasom (219, 220), u nacionalnoj studiji koja je obuhvatila preko 19 hiljada nasumično izabranih odraslih ispitanika Hah i saradnici (64) su dokazali veću prevalencu laringealne patologije kod muškaraca. Takođe, u istoj studiji utvrđeno je i češće prisustvo polipa glasnica kod muškarca nego kod žena (534, nasuprot 277).

Tačni uzroci češće pojave polipa glasnica kod muškaraca nisu dovoljno razjašnjeni. Hirano i saradnici (221) su sugerisali da nastanku polipa i ostalih fonotraumatskih lezija prethode kolizioni kontakti povećanog i neodgovarajućeg intenziteta između glasnica u toku fonacije na nižim frekvencijama, nakon čega dolazi do ekstravazacije u dubljim delovima površne lamine proprije. Iako Hirano i saradnici nisu specifično naveli da se radi o muškoj populaciji, jasno je da osobe muškog pola foniraju nižim frekvencijama, pa su samim tim pod većim rizikom za nastanak polipa glasnica.

Polipi glasnica se po pravilu javljaju isključivo kod odraslih osoba (222). U našoj studiji prosečna starost pacijenata iznosila je 52.17 ± 10.83 godina (min: 35; max: 74; medijana: 53). Ovakva starosna distribucija je slična sa podacima iz literature vezane za polipe (63, 141, 215, 216), kao i sa podacima iz studija o patologiji glasnica uopšte (113, 222-224). Iz starosne distribucije se može pretpostaviti da je reč o radno aktivnoj populaciji, pri čemu su određene profesije (sa povećanim vokalnim zahtevima) se smatraju kao faktor rizika za nastanak fonotraumatskih lezija (215, 222, 225). U našoj studiji nismo analizirali profesionalno vokalno opterećenje kao poseban faktor rizika, obzirom da su pored polipa glasnica očekivani i drugi patohistološki entiteti, ali svakako predstavlja potencijal za dalje istraživanje.

Obzirom da su sve lezije glasnica operisane u našoj studiji patohistološki verifikovane kao polipi, napravili smo osvrt i na pušački status ispitanika imajući u vidu pušenje kao potencijalni etiološki ko-faktor. Iako tačan uticaj pušenja nije dovoljno razjašnjen, pretpostavlja se da dugotrajno izlaganje duvanskom dimu dovodi do hronične inflamacije i promena u epitelu glasnica, koje na terenu postojeće fonotraumatizacije olakšavaju pojavu polipa (47). Effat i saradnici (226) su, poredeći veličinu polipa glasnica kod pušača i nepušača, u svojoj studiji kod 29 pacijenata operisanih u LMS-u zaključili da su odstranjeni polipi kod pušača (15 pacijenata, vel. 7.71 ± 4.27 mm) bili značajno veći od onih kod nepušača (14 pacijenata, vel. 4.0 ± 0.88 mm). Pored većih dimenzija, polipi kod pušača u ovoj studiji pokazali su veću učestalost patohistoloških karakteristika hroničnog laringitisa, poput keratinizacije, displazije i istanjenja bazalne membrane.

U našoj studiji prosečna veličina polipa je takođe bila veća kod pušača nego kod nepušača (6 ± 2.4 mm, nasuprot 4 ± 2.2 mm), ali bez statistički značajne razlike.

Prosečni troškovi lečenja pacijenata ILH u ovoj studiji su bili značajno manji od grupe lečene LMS-om, uključujući troškove vezane za hospitalizaciju, opštu anesteziju i perioperativnu negu. Upoređivanjem troškova različitih laringoloških procedura koje se mogu izvesti u ambulantnim i u bolničkim uslovima, odnosno u lokalnoj i opštoj anesteziji, do sličnih rezultata došli su i Hogikyan (227) za ekstirpacionu hirurgiju glasnica (628.00 USD vs. 4074.59 USD), Naidu (228) i Castillo Farias (229) za biopsije malignih tumora larinksa (2053.91 USD vs. 9024.47 USD, odnosno 130.83 USD vs. 1253.52 USD), kao i Andrade Filho (230) za augmentacije glasnica (1200 do 1386 USD vs. 12400 do 13300 USD). Takođe treba napomenuti da za ILH ne postoje troškovi pripreme za opštu anesteziju koja se uglavnom obavlja pre dolaska u bolnicu (laboratorijske analize, radiografija pluća i srca, pregled interniste).

Obe hirurške tehnike imaju svoje prednosti i ograničenja. Indirektna laringoskopska hirurgija omogućava hirurgu da posmatra larinks kod budnog pacijenta u približno fiziološkim uslovima i da pored vizuelne ima i auditivnu kontrolu nad operacijom, mada je ova prednost verovatno značajnija kod lečenja nekih drugih patoloških stanja glasnica (npr. augmentacija jednostrano paralizovane glasnice). Za razliku od LMS za koju je neophodno više zdravstvenih radnika pored hirurga (anesteziolog, anestetičar, instrumentar), ILH veoma lako može izvesti samo otorinolaringolog-hirurg. Kod ILH praktično ne postoji rizik od kardiorespiratornih komplikacija vezanih za opštu anesteziju, tako da je ova tehnika pogodna za hirurško lečenje visokorizičnih pacijenata sa značajnijim komorbiditetima. Pored toga, izbegava se potencijalna jatrogena povreda zuba, usana ili mekih tkiva ždrelo koje se mogu dogoditi prilikom uvođenja direktoskopa za LMS u endolarinks. Takođe, laringolog se može susresti sa otežanom ekspozicijom glasnica u toku direktne mikrolaringoskopije, posebno njihovih prednjih trećina. Neadekvatno prikazivanje ove oblasti u kojoj se javlja većina benignih promena glasnica može dovesti do pogrešne dijagnoze, nepotpune ekscizije

promene, povrede glasnice, pa i do prekida operacije (231). Upravo je rigidni telelaringoskop od 70 stepeni koji smo koristili u toku ILH je pružio odličan uvid u prednju komisuru na kompjuterskom monitoru kod svih pacijenata. Štaviše, on se može alternativno koristiti za lečenje pacijenata kod kojih se glasnice nisu dobro videle u prvobitno urađenoj LMS (168, 232).

Upotreba bežične endoskopske kamere i LED baterije kao izvora svetla u ILH tehnicima omogućila je hirurгу daleko veću ergonomiju i slobodu pokreta u odnosu na direktnu LMS i prvobitne indirektnolaringoskopske hirurške tehnike (159, 160). Tokom direktne LMS hirurг je u relativno statičnom položaju, sa licem praktično uz okulare operacionog mikroskopa u toku izvođenja operacije, što može da optereti mišiće vrata i ramena (233). Takođe, u prethodno opisanim indirektnolaringoskopskim tehnikama korišćene su kamere i izvori svetla sa kablovima, koji mogu donekle sputavati pokrete rukom koja drži endoskop (234). Težina čitavog sistema (rigidni faringolaringoskop, bežična kamera i LED baterija) koji smo koristili iznosi 480 g i može se nesmetano držati tokom cele ILH. Usled tehnološke revolucije i minijaturizacije, naša oprema je upola lakša samo od video-kamere iz originalnog videolaringoskopskog sistema korišćenom u ILH tokom kasnih 1980-ih godina, čija je težina iznosila 1.1 kilogram (235).

S druge strane, za ILH je potreban saradljiv pacijent koji može da sedi mirno tokom čitave intervencije i da samostalno ili uz pomoć drugog lica drži sopstveni jezik kao za indirektnu laringoskopiju. Zbog toga deca i neurološki pacijenti sa diskinezijama i nekontrolisanim tremorom, kao i pacijenti sa izraženim faringealnim refleksom uprkos lokalnoj anesteziji nisu pogodni kandidati za ILH (159, 236, 237). Operativno polje kod ILH je nestabilnije nego kod direktne LMS, zbog povremenog gutanja ili diskretnih pokreta glasnica tokom disanja kod budnog pacijenta (238). Takođe, ILH je vremenski ograničena delovanjem lokalnog anestetika što u praksi iznosi oko 20 minuta, nakon čega prvo dolazi do pojave nelagodnosti zbog prisustva dva instrumenta u gornjim aerodigestivnim putevima i povratka faringealnog refleksa (239). Zato hirurг treba da obavi intervenciju brzo i odlučno, po mogućnosti u prvom pokušaju, hvatanjem promene forcepsom i njenim uklanjanjem jednim potezom u anteroposteriornom smeru. Velike i submukozne lezije koje se ne mogu adekvatno uhvatiti Brunningsovom hvataljkom bolje je ekscidirati sa dve ruke u direktnoj LMS (238).

Na osnovu naših saznanja, do sada nisu objavljene studije analize kvaliteta glasa nakon ILH pomoću objektivne akustičke analize parametara perturbacije, HNR i samoocenjivanja glasa. Kao što je navedeno, Milutinović je naveo odlične rezultate u hirurškom lečenju polipa i drugih benignih lezija glasnica pomoću ILH kod velikog broja pacijenata (158, 159), ali bez korišćenja objektivne akustičke analize i samoocenjivanja glasa, već je kao optimalan ishod lečenja definisao videostroboskopski verifikovano uspostavljanje normalnih vibracija glasnica. Mahieu (162) i Dijkers (163) su u svojim studijama poređenja ishoda ILH i LMS analizirali profil fonetograma prema preporukama Unije evropskih fonijatara (240), a u cilju izbegavanja subjektivnosti nisu koristili upitnike za samoocenjivanje niti perceptivnu analizu glasa od strane stručnog ispitanika. Samim tim, naše istraživanje predstavlja jedinu evaluaciju rezultata ILH, kao i njihovo poređenje sa rezultatima LMS pomoću analize perturbacionih parametara i skorova VHI-30 na uzorku pacijenata sa benignim lezijama glasnica.

Glavni nedostatak ove studije je manji broj pacijenata, koji je rezultat ograničenog pristupa specijalističkoj i subspecijalističkoj glasovnoj nezi u zdravstvenoj ustanovi gde je veći deo istraživanja sproveden tokom početne faze SARS-CoV-2 pandemije. Međutim, upravo ovaj period smo iskoristili da nekoliko pacijenata sa polipima glasnica, umesto odlaganja operacija na neodređeno vreme, hirurški lečimo u ambulantnim uslovima. Štaviše, značajne uštede bi

se mogle postići premeštanjem odabranih pacijenata iz klinike u ordinaciju, posebno u okruženju pandemije. Ukoliko bi se ovi rezultati potvrdili i na većim serijama pacijenata sa polipima glasnica, njihovo usmeravanje na ambulantno hirurško lečenje u vanrednim okolnostima bi moglo da postane standardni protokol.

6. ZAKLJUČCI

1. Korišćenjem objektivne akustičke analize, u našoj studiji nije dokazana statistički značajna razlika u kvalitetu glasa između pacijenata sa benignim lezijama glasnica - polipima koji su operisani direktnom laringomikroskopskom hirurgijom u opštoj anesteziji i indirektnom laringoskopskom hirurgijom u lokalnoj anesteziji.

Na osnovu ovih parametara koji su objektivni pokazatelji strukturnog integriteta glasnica i njihovih dinamičkih svojstava u toku fonacije, pokazana je podjednako dobra efikasnost ILH kod polipa glasnica u poređenju sa LMS kao zlatnim standardom.

2. Nije dokazana statistički značajna razlika između pre- i postoperativnih skorova srpske verzije upitnika VHI-30 za subjektivno ocenjivanje sopstvenog glasa između pacijenata lečenih ILH i LMS. Rezultati naše studije su pokazali značajno poboljšanje u skorovima kod svih pacijenata nakon učinjenih operacija, što potvrđuje efikasnost obe hirurške tehnike i potkrepljuje rezultate dobijene objektivnom akustičkom analizom glasa.

3. Analizom pre- i postoperativnih parametara objektivne akustičke analize glasa i upitnika VHI-30 za subjektivno samoocenjivanje glasa nije uočena statistički značajna povezanost dobijenih vrednosti većine parametara sa veličinom odstranjenih promena glasnica. Dokazana je umereno jaka povezanost funkcionalne komponente VHI-30 skora sa veličinom lezije. Kod pacijenata sa sesilnim promenama dobijene su više vrednosti preoperativnog VHI-30 i postoperativnog jittera u odnosu na promene na užoj peteljci.

4. Ukupni troškovi lečenja su bili značajno manji u grupi pacijenata operisanih u indirektnolaringoskopskoj tehnici u odnosu na pacijente operisane laringomikroskopski u opštoj anesteziji.

7. LITERATURA

1. Cvejić D, Kosanović M. Fonijatrija I deo - Glas. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1982.
2. Đukić V, Stanković P, Ugrinović A, Đorđević V. Disfonija - dileme i kontroverze. *Acta Clinica*. 2008;8(3):15-7.
3. Milutinović Z. Videostroboskopija larinksa. Beograd: Naučna knjiga; 1990.
4. Milutinović Z. Klinički atlas poremećaja glasa - teorija i praksa. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1997.
5. Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Hathaway B, et al. A nomenclature paradigm for benign midmembranous vocal fold lesions. *Laryngoscope*. 2012;122(6):1335-41. doi:10.1002/lary.22421
6. Jensen JB, Rasmussen N. Phonosurgery of vocal fold polyps, cysts and nodules is beneficial. *Dan Med J*. 2013;60(2):A4577.
7. Singh A, Upadhyay A, Shrivastava A, Mundra RK. A comprehensive voice analysis in benign vocal fold lesions treated by cold knife endolaryngeal surgery using subjective, objective and video-stroboscopic parameters. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(Suppl 1):905-11. doi:10.1007/s12070-019-01638-6
8. Milutinović, Z, Mijić M, Djurica, S. Activity of the subglottic voice ("chest resonator"): an echo-tomographic and acoustic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254(6):292-7. doi:10.1007/BF02905991
9. Sundberg J. Vocal tract resonance in singing. *The NATS Journal*. 1988;44(4):11-20.
10. Murbe D, Roers F, Sundberg J. Voice classification in professional singers: the influence of vocal fold length, vocal tract length and body measurements. *HNO*. 2011;59(6):556-62. doi: 10.1007/s00106-011-2304-1.
11. Negus VE. The Comparative anatomy and physiology of the larynx. New York: Grune & Stratton, Inc.; 1949.
12. Sasaki CT, Weaver EM. Physiology of the larynx. *Am J Med*. 1997;24;103(5A):9S-18S. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00314-8.
13. Sasaki CT. Anatomy and development and physiology of the larynx. In: Goyal R, Shaker R, eds. Part 1 Oral cavity, pharynx and esophagus. Nature Publishing Group; GI Motility Online. 2006. doi:10.1038/gimo7
14. Young N, Matsuzaki H, Sasaki CT. Physiology of the larynx. In: Fried MP, Tan M, eds. *Clinical laryngology: the essentials*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2015. p. 9-14.
15. Hirano M, Kiyokawa K, Kurita S, Sato K. Posterior glottis: morphological study in excised human larynges. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1986;95(6):576-81. doi:10.1177/000348948609500607
16. Hirano M, Sato K. *Histological color atlas of the human larynx*. San Diego: Singular Publishing Group Inc.; 1993.
17. Herbst CT, Qiu Q, Schutte HK, Švec JG. Membranous and cartilaginous vocal fold adduction in singing. *J Acoust Soc Am*. 2011;129(4):2253-62. doi: 10.1121/1.3552874
18. Prakash M, Johnny JC. What's special in a child's larynx? *J Pharm Bioallied Sci*. 2015; 7(Suppl 1): S55–S58. doi: 10.4103/0975-7406.155797
19. Merati AL, Rieder AA. Normal endoscopic anatomy of the pharynx and larynx. *Am J Med*. 2003;115 Suppl 3A:10S-14S. doi: 10.1016/s0002-9343(03)00187-6
20. Hirano M. Morphological structure of the vocal cord as a vibrator and its variations. *Folia Phoniatr (Basel)*. 1974;26(2):89-94. doi: 10.1159/000263771

21. Biondi S, Biondi-Zappalá M. Proceedings: Surface of laryngeal mucosa seen through the scanning electron microscope. *Folia Phoniatr (Basel)*. 1974;26(4):241-8. doi: 10.1159/000263783
22. Nassar VH, Bridger GP. Topography of the laryngeal mucous glands. *Arch Otolaryngol*. 1971;94(6):490-8. doi: 10.1001/archotol.1971.00770070790003
23. Pressman JJ. Physiology of the vocal cords in phonation and respiration. *Arch Otolaryngol*. 1942;35(3):355-98. doi: 10.1001/archotol.1942.00670010358001
24. Ichikawa, T. Basic studies on the lubrication of the larynx during phonation. *Otol Fukuoka*. 1982;28:38-52.
25. Gray SD. Cellular physiology of the vocal folds. *Otolaryngol Clin North Am*. 2000;33(4):679-98. doi: 10.1016/s0030-6665(05)70237-1
26. Gray SD, Pignatari SS, Harding P. Morphologic ultrastructure of anchoring fibers in normal vocal fold basement membrane zone. *J Voice*. 1994;8(1):48-52. doi: 10.1016/S0892-1997(05)80318-2
27. Gray SD, Chan KJ, Turner B. Dissection plane of the human vocal fold lamina propria and elastin fibre concentration. *Acta Otolaryngol*. 2000;120(1):87-91. doi: 10.1080/000164800760370909
28. Lanz TV, Wachsmuth W. *Praktische Anatomie: Hals*. Berlin: Springer; 1955.
29. Broyles EN. The anterior commissure tendon. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1943;52:342-5.
30. Sasaki CT, Young N, Matsuzaki H, Pashover B. Anatomy of the human larynx. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS (eds). *Diagnosis and treatment of voice disorders*. 4th ed. San Diego: Plural Publishing Inc.; 2014. p. 45.
31. Hirano M. Phonosurgical anatomy of the larynx. In: Ford CN, Bless DM, eds. *Phonosurgery: assessment and surgical management of voice disorders*. New York: Raven Press; 1991. p. 28-30.
32. Young N, Matsuzaki H, Sasaki CT. Anatomy of the larynx. In: Fried MP, Tan M, eds. *Clinical laryngology: the essentials*. New York: Thieme Medical Publishers, Inc.; 2015. p. 6-7.
33. Sato K, Umeno H, Nakashima T. Functional histology of the macula flava in the human vocal fold - part 1: its role in the adult vocal fold. *Folia Phoniatr Logop*. 2010;62(4):178-84. doi: 10.1159/000314261
34. Fayoux P, Devisme L, Merrot O, Chevalier D, Gosselin B: Histologic structure and development of the laryngeal macula flava. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2004;113(6):498-504. doi: 10.1177/000348940411300615
35. Sato K, Chitose SI, Sato K, Sato F, Kurita T, Umeno H. Metabolic activity of cells in the macula flava of the human vocal fold from the aspect of mitochondrial microstructure. *Laryngoscope Investig Otolaryngol*. 2019;4(4):405-9. doi: 10.1002/lio2.285
36. Clancy LJ. *Aerodynamics*, 1st ed. New York: John Wiley & Sons; 1975. p. 16-33.
37. Fry DB. Voice and speech. In: Hinchcliffe R, Harrison D, eds. *Scientific foundations of otolaryngology*. London: William Heinemann Medical Books Ltd; 1976.
38. Mumović MG. *Konzervativni tretman disfonija*. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu. Medicinski fakultet; 2004.
39. van den Berg J. Myoelastic-aerodynamic theory of voice production. *J Speech Hear Res*. 1958;1(3):227-44. doi: 10.1044/jshr.0103.227
40. Titze IR. Comments on the myoelastic - aerodynamic theory of phonation. *J Speech Hear Res*. 1980;23(3):495-510. doi: 10.1044/jshr.2303.495
41. Švec JG, Schutte HK, Chen CJ, Titze IR. Integrative insights into the myoelastic-aerodynamic theory and acoustics of phonation. *Scientific tribute to Donald G. Miller. J Voice*. 2023;37(3):305-13 doi: 10.1016/j.jvoice.2021.01.023

42. Arnold GE. Dysplastic dysphonia: minor anomalies of the vocal cords causing persistent hoarseness. *Laryngoscope*. 1958;68(2):142-58. doi: 10.1288/00005537-195802000-00006
43. Majdevac Z, Mitrović S, Jović R. Klasifikacija disfonija prema primarnom etiološkom faktoru (1. deo). *Med Pregl*. 2001;54(1-2):39-44.
44. Kotby MN, Nassar AM, Seif EI, Helal EH, Saleh MM. Ultrastructural features of vocal fold nodules and polyps. *Acta Otolaryngol*. 1988;105(5-6):477-82. doi: 10.3109/00016488809119505
45. Wendler J, Seidner W. Klinik: Patophysiologische Grundlagen. In: Wendler J, Seidner W, Eysholdt U, eds. *Lehrbuch der Phoniatrie und Padaudiologie*, 5th ed. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2015. p. 139.
46. Painter C. The incidence of voice disorders. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1990;247(3):197-8. doi: 10.1007/BF00175977
47. Dikkers FG. Benign lesions of the vocal folds. Clinical and histopathological aspects. Groningen: Drukkerij van Denderen; 1994.
48. Ghosh SK, Chattopadhyay S, Bora H, Mukherjee PB. Microlaryngoscopic study of 100 cases of hoarseness of voice. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2001;53(4):270-2. doi: 10.1007/BF02991545
49. Malik P, Yadav SPS, Sen R, et al. The clinicopathological study of benign lesions of vocal cords. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(Suppl 1):212-20. doi: 10.1007/s12070-017-1240-0
50. Abdelhamid A, Hassan M, Youssef G. The nature and risk factors of minimal associated pathological lesions of vocal folds at two hospitals in the Gulf Area. *J Voice*. 2022;36(3):438.e25-438.e31. doi:10.1016/j.jvoice.2020.07.004
51. Saha PS, Jana S. A clinicopathological study of benign lesions of the vocal fold. *IOSR J Dent Med Sci*. 2017;16(2):9-12. doi: 10.9790/0853-1602010912
52. Birchall MA, Pope L. Tumours of the larynx. In: Gleeson M, Browning GG, Burton MJ, Clarke R, Hibbert J, Jones NS et al. (eds). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 7th ed. London: Hodder Arnold; 2008. p. 2599-600.
53. Radulović R, Stanković P. *Otorinolaringologija sa maksilofacijalnom hirurģijom*. Beograd: Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu; 2004.
54. Hantzakos A, Remacle M, Dikkers F, et al. Exudative lesions of Reinke's space: a terminology proposal. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2009;266(6):869-78. doi: 10.1007/s00405-008-0863-x
55. Cipriani NA, Martin DE, Corey JP, et al. The clinicopathologic spectrum of benign mass lesions of the vocal fold due to vocal abuse. *Int J Surg Pathol* 2011;19(5):583-7. doi: 10.1177/1066896911411480
56. Lee M, Mau T, Sulica L. Patterns of recurrence of phonotraumatic vocal fold lesions suggest distinct mechanisms of injury. *Laryngoscope*. 2021;131(11):2523-9. doi: 10.1002/lary.29531
57. Kambič V, Radšel Z, Žargi M, Ačko M. Vocal cord polyps: incidence, histology and pathogenesis. *J Laryngol Otol*. 1981;95(6):609-18.
58. Andrade DF, Heuer R, Hockstein NE, Castro E, Spiegel JR, Sataloff RT. The frequency of hard glottal attacks in patients with muscle tension dysphonia, unilateral benign masses and bilateral benign masses. *J Voice*. 2000;14(2):240-6. doi: 10.1016/s0892-1997(00)80032-6
59. Johns MM. Update on the etiology, diagnosis, and treatment of vocal fold nodules, polyps, and cysts. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2003;11(6):456-61. doi: 10.1097/00020840-200312000-00009

60. Nunes RB, Behlau M, Nunes MB, Paulino JG. Clinical diagnosis and histological analysis of vocal nodules and polyps. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2013;79(4):434-40. doi: 10.5935/1808-8694.2013007
61. Zabret M, Hočevnar-Boltežar I, Šereg-Bahar M. The importance of the occupational vocal load for the occurrence and treatment of organic voice disorders. *Zdr Varst.* 2018;57(1):17-24. doi: 10.2478/sjph-2018-0003
62. Vasconcelos D, Gomes AOC, Araújo CMT. Vocal fold polyps: literature review. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2019;23(1):116-24. doi: 10.1055/s-0038-1675391
63. Kleinsasser O. Pathogenesis of vocal cord polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1982;91(4):378-81. doi: 10.1177/000348948209100410
64. Hah JH, Sim S, An SY, Sung MW, Choi HG. Evaluation of the prevalence of and factors associated with laryngeal diseases among the general population. *Laryngoscope.* 2015;125(11):2536-42. doi: 10.1002/lary.25424
65. Dikkers FG, Nikkels PGJ. Benign lesions of the vocal folds: histopathology and phonotrauma. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995;104(9):698-703. doi:10.1177/000348949510400905
66. Hochman II, Zeitels SM. Phonomicrosurgical management of vocal fold polyps: The subepithelial microflap resection technique. *J Voice.* 2000;14(1):112-8. doi: 10.1016/s0892-1997(00)80101-0
67. Naunheim MR, Carroll TL. Benign vocal fold lesions: update on nomenclature, cause, diagnosis, and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25(6):453-8. doi: 10.1097/MOO.0000000000000408
68. Karagama YG, McGlashan JA. Structural disorders of the vocal cords. In: Watkinson JC, Clarke R (eds). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology, Head and Neck Surgery*, 8th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019. p. 943-62.
69. Wallis L, Jackson-Menaldi C, Holland W, Giraldo A. Vocal fold nodule vs. vocal fold polyp: answer from surgical pathologist and voice pathologist point of view. *J Voice.* 2004;18(1):125-9. doi: 10.1016/j.jvoice.2003.07.003
70. Rubin HJ, Lehrhoff I. Pathogenesis and treatment of vocal nodules. *J Speech Hear Disord.* 1962;27:150-61. doi: 10.1044/jshd.2702.150
71. Altman KW. Vocal fold masses. *Otolaryngol Clin N Am.* 2007;40(5):1091-108. doi: 10.1016/j.otc.2007.05.011
72. Mansuri B, Tohidast SA, Soltaninejad N, Kamali M, Ghelichi L, Azimi H. Nonmedical treatments of vocal fold nodules: a systematic review. *J Voice* 2018;32(5):609-20. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.08.023
73. Kraimer KL, Husain I. Updated medical and surgical treatment for common benign laryngeal lesions. *Otolaryngol Clin N Am.* 2019;52(4):745-57. doi: 10.1016/j.otc.2019.03.017
74. Myerson MC. Smoker's larynx: a clinical pathological entity. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1950;59(2):541-6. doi: 10.1177/000348945005900224
75. Toohill RJ, Kuhn JC. Role of refluxed acid in pathogenesis of laryngeal disorders. *Am J Med.* 1997;103(5A):100S-106S. doi: 10.1016/s0002-9343(97)00333-1
76. Lechien JR, Saussez S, Nacci A, et al. Association between laryngopharyngeal reflux and benign vocal folds lesions: a systematic review. *Laryngoscope.* 2019;129(9): E329-E341. doi: 10.1002/lary.27932
77. Freedman SF, Amedee RG. Reinke's edema. *J La State Med Soc.* 1990;142(11):7-9.
78. Lentner MC, Colon NL, Hu A. A severe case of Reinke edema. *Ear Nose Throat J.* 2017;96(7):E46-E47. doi: 10.1177/014556131709600710
79. Marcotullio D, Magliulo G, Pezone T. Reinke's edema and risk factors: clinical and histopathologic aspects. *Am J Otolaryngol.* 2002;23(2):81-4. doi: 10.1053/ajot.2002.30961

80. Jovanović MB, Milutinović Z, Perović J, Grubor A, Milenković S, Malobabić S. Contact telescoping reveals blood vessel alterations of vocal fold mucosa in Reinke's edema. *J Voice*. 2007;21(3):355-60. doi: 10.1016/j.jvoice.2006.01.004
81. Milutinović Z, Vasiljević J. Contribution to the understanding of the etiology of vocal fold cysts: a functional and histologic study. *Laryngoscope*. 1992;102(5):568–71. doi: 10.1288/00005537-199205000-00017
82. Martins RH, Santana MF, Tavares EL. Vocal cysts: clinical, endoscopic, and surgical aspects. *J Voice*. 2011;25(1):107-10. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.06.008
83. Kirke DN, Sulica L. The natural history of vocal fold cysts. *Laryngoscope*. 2020;130(9):2202-7. doi: 10.1002/lary.28377
84. Koufman JA, Belafsky PC. Unilateral or localized Reinke's edema (pseudocyst) as a manifestation of vocal fold paresis: the paresis podule. *Laryngoscope* 2001;111(4 Pt 1):576–80. doi: 10.1097/00005537-200104000-00005
85. Estes C, Sulica L. Vocal fold pseudocyst: a prospective study of surgical outcomes. *Laryngoscope*. 2015;125(4):913-8. doi: 10.1002/lary.25006
86. House SA, Fisher EL. Hoarseness in Adults. *Am Fam Physician*. 2017;96(11):720-8.
87. Born H, Rameau A. Hoarseness. *Med Clin North Am*. 2021;105(5):917-38. doi: 10.1016/j.mcna.2021.05.012
88. Hess M, Fleischer S. Office-based phonosurgery. In: Rubin JS, Sataloff RT, Korovin GS (eds). *Diagnosis and treatment of voice disorders*. 4th ed. San Diego: Plural Publishing Inc.; 2014. p.969-80.
89. Patel RR, Awan SN, Barkmeier-Kraemer J, et al. Recommended protocols for instrumental assessment of voice: American Speech-Language-Hearing Association Expert Panel to develop a protocol for instrumental assessment of vocal function. *Am J Speech Lang Pathol*. 2018;27(3):887-905. doi: 10.1044/2018_AJSLP-17-0009
90. Andrews AH, Gould WJ. Laryngeal and nasopharyngeal indirect telescope. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1977;86(5):627. doi: 10.1177/000348947708600512
91. Yanagisawa E, Casuccio JR, Suzuki M. Video laryngoscopy using a rigid telescope and video home system color camera: a useful office procedure. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1981;90(4):346-50. doi: 10.1177/000348948109000412
92. Tsunoda A, Hatanaka A, Tsunoda R, Kishimoto S, Tsunoda K. A full digital, high definition video system (1080i) for laryngoscopy and stroboscopy. *J Laryngol Otol*. 2008;122(1):78-81. doi: 10.1017/S0022215107000072
93. Sataloff RT, Spiegel JR, Hawkshaw MJ. Stroboscoped laryngoscopy: results and clinical value. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1991;100(9 Pt 1):725-7. doi: 10.1177/000348949110000907
94. Casiano RR, Zaveri V, Lundy DS. Efficacy of videostroboscopy in the diagnosis of voice disorders. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1992;107(1):95-100. doi: 10.1177/019459989210700115
95. Nerurkar NK, Garg S. Correlation between rigid laryngoscopy and histopathology of laryngeal lesions at our voice clinic. *Int J Phonosurg Laryngol*. 2011;1(1):29-31. doi: 10.5005/jp-journals-10023-1007
96. Printza A, Triaridis S, Themelis C, Constantinidis J. Stroboscopy for benign laryngeal pathology in evidence based health care. *Hippokratia*. 2012;16(4):324-8.
97. Sawashima M, Hirose H. New laryngoscopic technique by use of fiber optics. *J Acoust Soc Am*. 1968;43(1):168-9. doi: 10.1121/1.1910752 .
98. Vukašinović M, Đukić V, Stanković P, Ugrinović A, Milovanović J. Dijagnostički protokol kod promuklosti. *Acta Clinica*. 2008;8(3):52.
99. Dejonckere PH, Bradley P, Clemente P, et al. A basic protocol for functional assessment of voice pathology, especially for investigating the efficacy of (phonosurgical) treatments and evaluating new assessment techniques. Guideline elaborated by the Committee on

- Phoniatics of the European Laryngological Society (ELS). *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2001;258(2):77-82. doi: 10.1007/s004050000299
100. Hirano M. *Clinical examination of voice.* New York: Springer; 1981.
 101. Hirano M, Bless DM. *Videostroboscopic examination of the larynx.* San Diego: Singular Publishing Group, Inc.; 1993.
 102. Brown A, Corner M, Crewther DP, Crewther SG. Human flicker fusion correlates with physiological measures of magnocellular neural efficiency. *Front Hum Neurosci.* 2018;12:176. doi: 10.3389/fnhum.2018.00176
 103. Mehta DD, Deliyski DD, Hillman RE. Commentary on why laryngeal stroboscopy really works: clarifying misconceptions surrounding Talbot's law and the persistence of vision. *J Speech Lang Hear Res.* 2010;53(5):1263-7. doi: 10.1044/1092-4388(2010/09-0241)
 104. Monday LA, Cornut G, Bouchayer M, Roch JB. Epidermoid cysts of the vocal cords. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1983;92(2):124-7. doi: 10.1177/000348948309200205
 105. Yılmaz YZ, Uğurlar M, Yılmaz BB, et al. The comparison of narrow band imaging, white light laryngoscopy and videolaryngostroboscopy in the evaluation of benign vocal fold lesions. *J Voice.* 2023;37(2):275-81. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.12.030
 106. Shohet JA, Courey MS, Scott MA, Ossoff RH. Value of videostroboscopic parameters in differentiating true vocal fold cysts from polyps. *Laryngoscope.* 1996;106(1):19-26. doi: 10.1097/00005537-199601000-00005
 107. Švec JG, Granqvist S. Guidelines for selecting microphones for human voice production research. *Am J Speech Lang Pathol.* 2010;19(4):356-68. doi:10.1044/1058-0360(2010/09-0091)
 108. Đukić V, Pavlović D, Vukašinić M (eds.). *Glas i govor.* Beograd: NNK Beograd; 2015. p. 96-100.
 109. Thomas G, Mathews SS, Chrysolyte SB, Rupa V. Outcome analysis of benign vocal cord lesions by videostroboscopy, acoustic analysis and voice handicap index. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;59(4):336-40. doi: 10.1007/s12070-007-0096-0
 110. Hsu YB, Lan MC, Chang SY. Percutaneous corticosteroid injection for vocal fold polyp. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2009;135(8):776-80. doi: 10.1001/archoto.2009.86
 111. Štajner-Katušić S, Horga D, Zrinski KV. A longitudinal study of voice before and after phonosurgery for removal of a polyp. *Clin Linguist Phon.* 2008;22(10-11):857-63. doi: 10.1080/02699200802130813
 112. Petrović-Lazić M, Babac S, Vuković M, Kosanović R, Ivanković Z. Acoustic voice analysis of patients with vocal fold polyp. *J Voice.* 2011;25(1):94-97. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.04.002
 113. Muslih I, Herawati S, Pawarti DR. Association between Voice Handicap Index and Praat Voice Analysis in patients with benign vocal cord lesion before and after microscopic laryngeal surgery. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 1):482-8. doi: 10.1007/s12070-018-1363-y
 114. Teixeira JP, Oliveíra C, Lopes C. Vocal acoustic analysis - jitter, shimmer and HNR parameters. *Procedia Technology.* 2013;9:1112-22.
 115. Akbari E, Seifpanahi S, Ghorbani A, Izadi F, Torabinezhad F. The effects of size and type of vocal fold polyp on some acoustic voice parameters. *Iran J Med Sci.* 2018;43(2):158-63.
 116. Mumović G. *Terapija disfonija posle parcijalnih laringektomija primenom kompresije larinksa.* Doktorska disertacija. Novi Sad: Univerzitet u Novom Sadu, Medicinski fakultet; 2008.

117. https://mmsp.com.au/mmsp/wp-content/uploads/2019/08/lingWAVES_Voice_Protocol_Norms_2017_09_25.pdf (pristupljeno 4.8.2023)
118. Kojima H, Gould WJ, Lambiase A, Isshiki N. Computer analysis of hoarseness. *Acta Otolaryngol.* 1980;(5-6):547-54. doi: 10.3109/00016488009127173.
119. Isshiki N. *Phonosurgery: theory and practice.* Tokio: Springer-Verlag; 1989.
120. Deary IJ, Wilson JA, Carding PN, MacKenzie K. VoiSS: a patient-derived voice symptom scale. *J Psychosom Res.* 2003;54(5):483-9. doi: 10.1016/s0022-3999(02)00469-5
121. Hogikyan ND, Sethuraman G. Validation of an instrument to measure voice-related quality of life (V-RQOL). *J Voice.* 1999;13(4):557-69. doi: 10.1016/s0892-1997(99)80010-1
122. Jacobson BH, Johnson A, Grywalski C, et al. The Voice Handicap Index (VHI): development and validation. *Am J Speech Language Pathol.* 1997;6(3):66-70.
123. Rosen CA, Lee AS, Osborne J, Zullo T, Murry T. Development and validation of the Voice Handicap Index-10. *Laryngoscope.* 2004;114(9):1549-56. doi: 10.1097/00005537-200409000-00009
124. Sotirović J, Grgurević A, Mumović G, et al. Adaptation and validation of the Voice Handicap Index (VHI)-30 into Serbian. *J Voice.* 2016;30(6):758.e1-758.e6. doi: 10.1016/j.jvoice.2015.09.002
125. Maksimović J, Vukašinović M, Vlajinac H, et al. Transcultural adaptation and validation of the Voice Handicap Index-10 into the Serbian language. *Folia Phoniatr Logop.* 2020;72(3):242-8. doi: 10.1159/000499927
126. Garcia M. Observations on the human voice. *Proc R Soc Lond.* 1855;7:397-410.
127. Türck L. On the laryngeal mirror and its mode of employment, with engravings on wood. *Z Gesellschaft Aerzte Wien.* 1858;26:401-9.
128. Czermak JN. Über den Kehlkopfspiegel. *Wien Med Wochenschr.* 1858;8:196-8.
129. von Bruns V. Die erste Ausrottung eines Polypen in der Kehlkopfhöhle durch Zerschneiden ohne blutige Eröffnung der Luftwege. Tübingen: Laupp & Siebeck; 1862.
130. Mackenzie M. *The use of the laryngoscope in diseases of the throat with an appendix on rhinoscopy.* London: J&A Churchill; 1865. p. 121-8.
131. Elsberg L. *Laryngoscopic surgery illustrated in the treatment of morbid growths within the larynx.* Philadelphia: Collins; 1866.
132. Koller C. Vorläufige Mittheilung über locale Anästhesirung am Auge. Bericht über sechzehnte Versammlung der ophthalmologischen Gesellschaft. Heidelberg 1884. Rostock: Universitäts-Buchdruckerei von Adler's Erben; 1884. p. 60–3.
133. Jelinek E. Das Cocain als Anästheticum und Analgeticum für den Pharynx und Larynx. *Wien Med Wochenschr.* 1884;34:1334-7,1364-7.
134. Kirstein A. Autoskopie des Larynx und der Trachea (Laryngoscopia directa, Euthyskopie, Besichtigung ohne Spiegel). *Arch Laryngol Rhinol.* 1895;3:156-64.
135. Killian G. Die Schwebelaryngoskopie. *Arch Laryngol Rhinol.* 1912;26:277-317.
136. Priest RE, Wesolowski S. Direct laryngoscopy under general anesthesia. *Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol.* 1960;64:639-48.
137. von Leden H. Microlaryngoscopy: a historical vignette. *J Voice.* 1988;1(4):341-6.
138. Albrecht R. Über den Wert kolposkopischer Untersuchungsmethoden bei Leukoplakien und Carcinomen des Mundes und Kehlkopfes. *Arch Ohrenheilk.* 1954;165:459-63.
139. Scalco AN, Shipman WF, Tabb HG. Microscopic suspension laryngoscopy. *Ann Otol.* 1960;69: 1134-8. doi: 10.1177/000348946006900421
140. Kleinsasser O. Mikrochirurgie im Kehlkopf. *Arch Ohrenheilk.* 1964;183:428-33.
141. Kleinsasser O. *Microlaryngoscopy and Endolaryngeal Microsurgery.* 3rd ed. Philadelphia: Hanley and Belfus Inc; 1991.

142. Bouchayer M, Cornut G. Instrumental microscopy of benign lesions of the vocal folds. In: Ford CN, Bless DM, eds. Phonosurgery: assessment and surgical management of voice disorders. New York: Raven Press; 1991. p. 143-65.
143. Benninger M. Laryngeal microinstrumentation: a novel design to reduce movement. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129(3):280-3. doi: 10.1016/S0194-5998(03)01303-2
144. Zeitels SM. Universal modular glottiscope system: the evolution of a century of design and technique for direct laryngoscopy. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108(9_suppl):2-24. doi: 10.1177/00034894991080S901
145. Kantor E, Berci G, Partlow E, Paz-Partlow M. A completely new approach to microlaryngeal surgery. *Laryngoscope.* 1991;101(6 Pt 1):676-9. doi: 10.1288/00005537-199106000-00018
146. Jackson C. Peroral endoscopy and laryngeal surgery. St Louis: The Laryngoscope Co;1915.
147. Tong B, Fang R, Smith BL. Study of the head and neck position in microlaryngoscopy using magnetic resonance imaging. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270(1):243-7. doi: 10.1007/s00405-012-2168-3
148. Nawka T, Hosemann W. Surgical procedures for voice restoration. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2005;4:Doc14.
149. Courey MS, Gardner GM, Stone RE, Ossoff RH. Endoscopic vocal fold microflap: a three-year experience. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1995;104(4):267-73. doi: 10.1177/000348949510400402
150. Courey MS, Garrett CG, Ossoff RH. Medial microflap for excision of benign vocal fold lesions. *Laryngoscope.* 1997;107(3):340-4. doi: 10.1097/00005537-199703000-00012
151. Bouchayer M, Cornut G. Microsurgical treatment of benign vocal fold lesions: indications, technique, results. *Folia Phoniatr (Basel)* 1992;44(3-4):155-84. doi: 10.1159/000266150
152. Rosen CA, Simpson CB (eds). *Operative techniques in laryngology.* Berlin: Springer-Verlag;2008.
153. Hirano M, Shin T, Morio M, Kasuya T, Kobayashi S. An improvement in surgical treatment for polypoid vocal cord - sucking technique. *Otologia (Fukuoka).* 1976;22(5):583-9. doi: 10.11334/jibi1954.22.5_583
154. Lumpkin SM, Bishop SG, Bennett S. Comparison of surgical techniques in the treatment of laryngeal polypoid degeneration. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1987;96(3):254-7. doi: 10.1177/000348948709600303
155. Lore JM. Stripping of the vocal cords. *Laryngoscope.* 1934;44(10):803-16.
156. Bohlender J. Diagnostic and therapeutic pitfalls in benign vocal fold diseases. *GMS Curr Top Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2013;12:Doc01. doi: 10.3205/cto000093
157. Wendler J, Seidner W. Ergebnisse operativer behandlung von knötchen und polypen der stimmlippen bei erwachsenen. *Folia Phoniatr Logop.* 1971;23(6):429-39.
158. Milutinović Z. Indirect videolaryngostroboscopic phonosurgery. *Acta Phon Lat.* 1987;9(4):319-22.
159. Milutinović Z. Advantages of indirect video-stroboscopic surgery of the larynx. *Folia Phoniatr (Basel).* 1990;42(2):77-82. doi: 10.1159/000266049
160. Milutinović Z. Indirect microsurgery of the vocal folds - videostroboscopy vs. microstroboscopy. *Ear Nose Throat J.* 1993;72(2):134-6, 141. doi: 10.1177/014556139307200207
161. Milutinović Z. Fonohirurško lečenje benignih lezija glasnica (desetogodišnje iskustvo). *Srp Arh Celok Lek.* 1996;124(9-10):236-40.

162. Mahieu HF, Dikkers FG. Indirect microlaryngostroboscopic surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1992;118(1):21-4. doi: 10.1001/archotol.1992.01880010025010
163. Dikkers FG, Sulter AM. Suspension microlaryngoscopic surgery and indirect microlaryngostroboscopic surgery for benign lesions of the vocal folds. *J Laryngol Otol.* 1994;108(12):1064-7. doi: 10.1017/s0022215100128890
164. Chatenever D. Minimally invasive surgical visualization: experience in transition. *Surg Endosc.* 2006;20(Suppl 2):S412-S418. doi: 10.1007/s00464-006-0025-4
165. Murthy S, Goetz M, Hoffman A, Kiesslich R. Novel colonoscopic imaging. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2012;10(9):984-7. doi: 10.1016/j.cgh.2012.07.011
166. Fleischer S, Hess M. Office-based laryngoscopy: good practicing laryngoscopy. Hamburg: Olympus Europa SE & CO; 2015.
167. Galloro G. High technology imaging in digestive endoscopy. *World J Gastrointest Endosc.* 2012; 4(2): 22-27. doi: 10.4253/wjge.v4.i2.22
168. Čukić O, Radaljac D, Arsović N, Jovanović M, Milutinović Z. Indirect laryngeal surgery of vocal fold polyps: a dying or evolving art? *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2023;43(6):424-9. doi: 10.14639/0392-100X-N2487
169. Čukić O. Office-based removal of vocal fold polyp during the COVID-19 pandemic. *Laryngoscope.* 2022;132(1):103-6. doi: 10.1002/lary.29615
170. Milutinović Z. Principi fonohirurgije. Beograd: Nauka; 1991.
171. Anschuetz L, Baptista PM, et al. Awake Rhinology Surgery in Response to the COVID-19 Pandemic in Europe. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2022;84(2):93-102. doi:10.1159/000517155
172. Saita V, Allegra E, Marino N, Trapasso S, Monea NC. Videolaryngoscopy during conscious sedation in patients not suitable for phonosurgery by microlaryngoscopy: a pilot study. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec.* 2017;79(4):185-90. doi: 10.1159/000475552
173. Omori K, Tsuji T, Shinohara K, Kojima H. Videoendoscopic laryngeal surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109(2):149-55. doi:10.1177/000348940010900207
174. Vegas A, Cobeta I, Mico A, Rivera T. Pedunculated polyp removal by means of larynx fiberendoscopic surgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2010;267(8):1255-60. doi: 10.1007/s00405-009-1199-x
175. Lan MC, Hsu YB, Chang SY, et al. Office-based treatment of vocal fold polyp with flexible laryngosvideostroboscopic surgery. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2010;39(1):90-5.
176. Ulmschneider C, Baker J, Vize I, Jiang J. Phonosurgery: A review of current methodologies. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg.* 2020;7(4):344-53. doi: 10.1016/j.wjorl.2020.09.001
177. Shoffel-Havakuk H, Sadoughi B, Sulica L, Johns MM. In-office procedures for the treatment of benign vocal fold lesions in the awake patient: A contemporary review. *Laryngoscope.* 2019;129(9):2131-8. doi: 10.1002/lary.27731
178. Bastian RW. Vocal fold microsurgery in singers. *J Voice.* 1996;10(4):389-404. doi: 10.1016/s0892-1997(96)80031-2
179. Uloža V. Effects on voice by endolaryngeal microsurgery. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1999;256(6):312-5. doi: 10.1007/s004050050253
180. do Amaral Catani GS, Hamerschmidt R, Moreira AT, et al. Subjective and objective analyses of voice improvement after phonosurgery in professional voice users, *Med Probl Perform Art.* 2016;31(1):18-24. doi: 10.21091/mppa.2016.1004
181. Merwad EA, Mohamed AERS, Quriba AS, Badea AMAA. Voice outcome after cold phonomicrosurgery for minimal-associated pathological lesions of the vocal folds. *Egypt J Otolaryngol.* 2019;35:110–114. doi: 10.4103/ejo.ejo_17_18

182. McCulloch P, Altman DG, Campbell WB, et al. No surgical innovation without evaluation: the IDEAL recommendations. *Lancet*. 2009;374:1105–12. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61116-8
183. Brockmann-Bausser M, Drinnan MJ. Routine acoustic voice analysis: time to think again? *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2011;19(3):165-70. doi: 10.1097/MOO.0b013e32834575fe
184. Chhetri SS, Gautam R. Acoustic analysis before and after voice therapy for laryngeal pathology. *Kathmandu Univ Med J*. 2015;52(4):323-7.
185. Reijonen P, Lehtikoinen-Soderlund S, Rihkanen H. Results of fascial augmentation in unilateral vocal fold paralysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111(6):523-9. doi: 10.1177/000348940211100608
186. Toran KC, Vaidhya BK. Objective voice analysis for vocal polyps following microlaryngeal phonosurgery. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ)*. 2010;8(30):185-9. doi: 10.3126/kumj.v8i2.3555
187. Virmani N, Sharma A, Dabholkar JP. Outcome analysis in patients with benign vocal fold lesions. *Int J Phonosurg Laryngol*. 2016;6:8–13. doi: 10.5005/jp-journals-10023-1111
188. Cho SH, Kim HT, Lee IJ, Kim MS, Park HJ. Influence of phonation on basement membrane zone recovery after phonomicrosurgery: a canine model. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2000;109(7):658-66. doi: 10.1177/000348940010900709
189. Lieberman P. Some acoustic measures of the fundamental periodicity of normal and pathologic larynxes. *J Acoust Soc Am*. 1963;35:344-53.
190. Jiang JJ, Zhang Y, MacCallum J, Sprecher A, Zhou L. Objective acoustic analysis of pathological voices from patients with vocal nodules and polyps. *Folia Phoniatr Logop*. 2009;61(6):342-9. doi: 10.1159/000252851
191. Akbari E, Ghorbani A, Torabi Nezhad F, Ezadi F. The difference of acoustic characteristics in functional voice disorders. *Journal of Paramedical Sciences & Rehabilitation*. 2014;3(2): 36-42. doi: 10.22038/jpsr.2014.3321
192. Uloža V, Kaseta M, Pribuisiene R, et al. Quantitative microlaryngoscopic measurements of vocal fold polyps, glottal gap and their relation to vocal function. *Medicina (Kaunas)*. 2008;44(4):266-72.
193. Dursun G, Karatayli-Ozgursoy S, Ozgursoy OB, Tezcaner ZC, Coruh I, Kilic MA. Influence of the macroscopic features of vocal fold polyps on the quality of voice: a retrospective review of 101 cases. *Ear Nose Throat J*. 2010;89(3):E12-7.
194. Cho KJ, Nam IC, Hwang YS, et al. Analysis of factors influencing voice quality and therapeutic approaches in vocal polyp patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2011;268(9):1321-7. doi: 10.1007/s00405-011-1618-7
195. Öcal B, Tatar EÇ, Toptaş G, Barmak E, Saylam G, Korkmaz MH. Evaluation of voice quality in patients with vocal fold polyps: the size of a polyp matters or does it? *J Voice*. 2020;34(2):294-9. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.04.009
196. de Vasconcelos D, Gomes AO, de Araújo CM. Treatment for vocal polyps: lips and tongue trill. *J Voice*. 2017;31(2):252.e27-252.e36. doi: 10.1016/j.jvoice.2016.07.003
197. Martinez-Paredes JF, Menton SM, Thompson CC, Rutt AL. Evaluation of size, laterality, and location of unilateral vocal fold lesions on voice quality. *J Voice*. 2021;Nov 2:S0892-1997(21)00313-1. doi: 10.1016/j.jvoice.2021.09.013. Epub ahead of print
198. Kadah SM, Sallam YA, Mohamed BA, Zakzouk HM. The correlation between the size, site, and type of vocal fold polyp and voice quality, before and after laryngeal microsurgery. *Sci J Al-Azhar Med Fac, Girls*. 2021;5(2):307–13 doi: 10.4103/sjamf.sjamf_64_21

199. Rosen CA, Murry T, Zinn A, Zullo T, Sonbolian M. Voice handicap index change following treatment of voice disorders. *J Voice*. 2000;14(4):619–23. doi: 10.1016/S0892-1997(00)80017-X
200. Sasindran V, Moosankutty S, Mathew N, George NS. Study of pre and post operative videostroboscopic evaluation of benign vocal cord lesions. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;71(Suppl 1):333-40. doi: 10.1007/s12070-018-1303-x
201. Kiagiadaki DE, Chimona TS, Chlouverakis GI, et al. Evaluating the outcome of phonosurgery: comparing the role of VHI and VoiSS questionnaires in the Greek language. *J Voice*. 2012;26(3):372–7. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.05.002
202. Cheng J, Woo P. Correlation between the Voice Handicap Index and voice laboratory measurements after phonosurgery. *Ear Nose Throat Journal*. 2010;89(4):183-8. doi: 10.1177/014556131008900411
203. Besser A, Lotem S, Zeigler-Hill V. Psychological stress and vocal symptoms among university professors in Israel: Implications of the shift to online synchronous teaching during the COVID-19 pandemic. *J Voice*. 2022;36(2):291.e9-291.e16. doi: 10.1016/j.jvoice.2020.05.028
204. Bin Traiki TA, Al Shammari SA, Al Ali MN, et al. Impact of COVID-19 pandemic on patient satisfaction and surgical outcomes: A retrospective and cross sectional study. *Ann Med Surg (Lond)*. 2020;58:14-9. doi: 10.1016/j.amsu.2020.08.020
205. Maksimović JM, Vukašinović MM, Vlajinac HD, et al. Anxiety and depression in patients with vocal fold nodules, edema and polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2020;277(9):2493-500. doi: 10.1007/s00405-020-06001-y
206. Yiu EM, Ho EM, Ma EP, et al. Possible cross-cultural differences in the perception of impact of voice disorders. *J Voice*. 2011;25(3):348-53. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.10.005
207. Jayakumar T, Savithri SR. Effect of geographical and ethnic variation on Dysphonia Severity Index: a study of Indian population. *J Voice*. 2012;26(1):e11-6. doi: 10.1016/j.jvoice.2010.05.008
208. Karlsen T, Heimdal JH, Grieg ARH, Aarstad HJ. The Norwegian Voice Handicap Index (VHI-N) patient scores are dependent on voice-related disease group. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(10):2897-905. doi: 10.1007/s00405-015-3659-9
209. Nawka T, Verdonck-de Leeuw IM, De Bodt M, et al. Item reduction of the voice handicap index based on the original version and on European translations. *Folia Phoniatr Logop*. 2009;61(2):37–48. doi: 10.1159/000200767
210. Behrman A, Sulica L, He T. Factors predicting patient perception of dysphonia caused by benign vocal fold lesions. *Laryngoscope*. 2004;114(10):1693-700. doi: 10.1097/00005537-200410000-00004
211. Yanagisawa E, Hausfeld JN, Pensak ML. Sudden airway obstruction due to pedunculated laryngeal polyps. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1983;92(4 Pt 1):340-3. doi: 10.1177/000348948309200406
212. Shah RK, Woodnorth GH, Glynn A, Nuss RC. Pediatric vocal nodules: correlation with perceptual voice analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2005;69(7):903-9. doi: 10.1016/j.ijporl.2005.01.029
213. Lin S, Lin Q, Huang X, Yu Q, Wang D. Surgical management of broad-based sessile vocal cord polyps: Transnasal vocal fold polypectomy versus microlaryngoscopic surgery: Our experience in 159 cases. *Clin Otolaryngol*. 2023;48(6):902-8. doi: 10.1111/coa.14090
214. Milutinović Z, Polić Đ. Histological basis for indirect videostroboscopic phonosurgery - a scanning electron microscopic study. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1997;254(9-10):456-8. doi: 10.1007/BF02439980
215. Epstein SS, Winston P, Friedmann I, Ormerod FC. The vocal cord polyp. *J Laryngol Otol*. 1957;71(10):673-88. doi: 10.1017/s0022215100052312

216. Nagata K, Kurita S, Yasumoto S, Maeda T, H Kawasaki H, Hirano M. Vocal fold polyps and nodules. A 10-year review of 1,156 patients. *Auris Nasus Larynx*. 1983;10 Suppl:S27-35. doi: 10.1016/s0385-8146(83)80003-0
217. Gnjatić M, Stanković P, Đukić V. Uticaj pušenja i zloupotrebe glasa na pojavu polipa na glasnici. *Acta Chir Jugosl*. 2009;56:27-32. doi: 102298/ACI0902027G
218. Lehmann W, Pampurik J, Guyot JP. Laryngeal pathologies observed in microlaryngoscopy. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 1989;51(4):206-15. doi: 10.1159/000276060
219. Zhukhovitskaya A, Battaglia D, Khosla SM, Murry T, Sulica L. Gender and age in benign vocal fold lesions. *Laryngoscope*. 2015;125(1):191-6. doi: 10.1002/lary.24911
220. Cohen SM, Kim J, Roy N, Asche C, Courey M. Prevalence and causes of dysphonia in a large treatment-seeking population. *Laryngoscope*. 2012;122(2):343-8. doi: 10.1002/lary.22426
221. Hirano M, Kurita S, Matsuo K, Nagata K. Laryngeal tissue reaction to stress. In: Lawrence V, ed. 9th Symposium on care of the professional voice. New York, NY: The Voice Foundation; 1980:10–20.
222. Martins RHG, Defaveri J, Domingues M A, de Albuquerque e Silva R. Vocal polyps: clinical, morphological, and immunohistochemical aspects. *J Voice*. 2011;25(1):98-106. doi: 10.1016/j.jvoice.2009.05.002
223. Herrington-Hall BL, Lee L, Stemple JC, Niemi KR, McHone MM. Description of laryngeal pathologies by age, sex, and occupation in a treatment-seeking sample. *J Speech Hear Disord*. 1988;53(1):57-64. doi: 10.1044/jshd.5301.57
224. Van Houtte E, Van Lierde K, D'Haeseleer E, Claeys S. The prevalence of laryngeal pathology in a treatment-seeking population with dysphonia. *Laryngoscope*. 2010;120(2):306-12. doi:10.1002/lary.20696
225. Milovanović J, Vukašinović M, Jotić A, et al. Relationship between socio-demographic characteristics and vocal fold nodules, polyps and oedema. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018;38(5):424-30. doi: 10.14639/0392-100X-1983
226. Effat KG, Milad M. A comparative histopathological study of vocal fold polyps in smokers versus non-smokers. *J Laryngol Otol*. 2015;129(5): 484–8. doi: 10.1017/S002221511500064X
227. Hogikyan ND, Pynnonen M. Indirect laryngeal surgery in the clinical voice laboratory: the renewal of a lost art. *Ear Nose Throat J*. 2000;79(5):350, 354, 357-8.
228. Naidu H, Noordzij JP, Samim A, Jalisi S, Grillone GA. Comparison of efficacy, safety, and cost-effectiveness of in-office cup forcep biopsies versus operating room biopsies for laryngopharyngeal tumors. *J Voice*. 2012;26(5):604-6. doi: 10.1016/j.jvoice.2011.10.003
229. Castillo Farías F, Cobeta I, Souviron R, et al. In-office cup biopsy and laryngeal cytology versus operating room biopsy for the diagnosis of pharyngolaryngeal tumors: Efficacy and cost-effectiveness. *Head Neck*. 2015;37(10):1483-7. doi: 10.1002/hed.23781
230. Andrade Filho PA, Carrau RL, Buckmire RA. Safety and cost-effectiveness of intra-office flexible videolaryngoscopy with transoral vocal fold injection in dysphagic patients. *Am J Otolaryngol*. 2006;27(5):319-22. doi: 10.1016/j.amjoto.2006.01.009
231. Kim BH, Ryu HG, Mun SJ, Lim YS, Shin JW, Jung YH. Prediction of anterior commissure exposure of vocal folds prior to laryngeal microscopic surgery: Parameters reflecting occipito-atlanto-axial complex extension capacity. *Auris Nasus Larynx*. 2020;47(3):458-63. doi: 10.1016/j.anl.2020.01.006
232. Okui A, Konomi U, Watanabe Y. Complaints and complications of microlaryngoscopic surgery. *J Voice*. 2020;34(6):949-55. doi: 10.1016/j.jvoice.2019.05.006

233. Ho TT, Hamill CS, Sykes KJ, Kraft SM. Work-related musculoskeletal symptoms among otolaryngologists by subspecialty: A national survey. *Laryngoscope*. 2018;128(3):632-40. doi: 10.1002/lary.26859
234. Amin M, Rimmer J, Swift A, White P, Lund VJ. FESS, fingers and other things - you are not alone! *Rhinology*. 2015;53(2):116-21. doi: 10.4193/Rhino14.179
235. www.radiomuseum.org/r/saba_newvicon_cvc_76_sl.html (pristupljeno 3.2.2023)
236. Wellenstein DJ, Schutte HW, Takes RP, et al. Office-based procedures for the diagnosis and treatment of laryngeal pathology. *J Voice*. 2018;32(4):502-13. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.07.018
237. Broadhurst MS. Outpatient laryngeal procedures. In: Watkinson JC, Clarke RW (eds). *Scott-Brown's Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery*. 8th ed. Boca Raton: CRC Press; 2019. p. 1111-23.
238. Tai SK, Chu PY, Chang SY. Transoral laryngeal surgery under flexible laryngovideostroboscopy. *J Voice*. 1998;12(2):233-8. doi: 10.1016/s0892-1997(98)80043-x
239. Rosen CA, Amin MR, Sulica L, et al. Advances in office-based diagnosis and treatment in laryngology. *Laryngoscope*. 2009;119 Suppl 2:S185-212. doi: 10.1002/lary.20712
240. Schutte HK, Seidner W. Recommendation by the Union of European Phoniaticians (UEP): standardizing voice area measurement/phonetography. *Folia Phoniatr (Basel)*. 1983;35(6):286-8. doi: 10.1159/000265703

PUBLIKOVANI RADOVI IZ TEZE

1. Čukić O. Office-based removal of vocal fold polyp during the COVID-19 pandemic. *Laryngoscope*. 2022;132(1):103-6. doi: 10.1002/lary.29615
2. Čukić O, Radaljic D, Arsović N, Jovanović M, Milutinović Z. Indirect laryngeal surgery of vocal fold polyps: a dying or evolving art? *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2023;43(6):424-9. doi: 10.14639/0392-100X-N2487
3. Čukić O, Jovanović M, Arsović N. Current surgical treatment modalities for vocal fold polyps: a mini-review. *Med Podml*. 2023;74(6):34-40. doi: 10.5937/mp74-44569

BIOGRAFIJA

Dr Ognjen Čukić je rođen 06.09.1981. godine u Beogradu. Medicinski fakultet Univerziteta u Beogradu upisao je 2000. godine, a diplomirao 2008. godine sa prosečnom ocenom 8,74. Od januara 2010. godine do maja 2012. godine je stalno zaposlen kao klinički lekar Službe za otorinolaringologiju sa maksilofacijalnom hirurgijom Kliničko-bolničkog centra “Zemun - Beograd”, a potom kao lekar na specijalizaciji iz otorinolaringologije do oktobra 2016. godine, kad je i položio specijalistički ispit sa najvišom ocenom. Završni rad na specijalističkim akademskim studijama iz otorinolaringologije pod nazivom „Dijagnostičke i terapijske mogućnosti jednostrane paralize donjeg laringealnog živca“ odbranio je 31. januara 2014. godine, pod mentorstvom prof. dr Zorana Milutinovića. Doktorske studije iz rekonstruktivne hirurgije upisao je 2013. godine. U zvanje kliničkog asistenta na Katedri za otorinolaringologiju i maksilofacijalnu hirurgiju Medicinskog fakulteta Univerziteta u Beogradu izabran je 2019. godine i tu dužnost je obavljao do 2021. godine.

Kao lekar specijalista otorinolaringologije radio je u KBC „Zemun“ od oktobra 2016. godine do septembra 2021. godine.

Od januara 2022. godine stalno je zaposlen kao otorinolaringolog na Klinici za otorinolaringologiju Vojnomedicinske akademije.

Autor je 11 publikacija u časopisima sa SCI liste.

Изјава о ауторству

Име и презиме аутора _____ Огњен Чукић

Број индекса _____ РХ-09/13

Изјављујем

да је докторска дисертација под насловом

„Упоредна анализа квалитета гласа код пацијената са бенигним променама гласница после директне ларингомикроскопије и индиректне ларингоскопске хирургије“

- резултат сопственог истраживачког рада;
- да дисертација у целини ни у деловима није била предложена за стицање друге дипломе према студијским програмима других високошколских установа;
- да су резултати коректно наведени и
- да нисам кршио/ла ауторска права и користио/ла интелектуалну својину других лица.

Потпис аутора

У Београду, _____ 11.07.2024.

образац изјаве о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Изјава о истоветности штампане и електронске верзије докторског рада

Име и презиме аутора _____ Огњен Чукић _____

Број индекса _____ PX-09/13 _____

Студијски програм Реконструктивна хирургија

Наслов рада **„Упоредна анализа квалитета гласа код пацијената са бенигним променама гласница после директне ларингомикроскопије и индиректне ларингоскопске хирургије“**

Ментор _____ Проф. др Милан Б. Јовановић _____

Изјављујем да је штампана верзија мог докторског рада истоветна електронској верзији коју сам предао/ла ради похрањивања у **Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду.**

Дозвољавам да се објаве моји лични подаци везани за добијање академског назива доктора наука, као што су име и презиме, година и место рођења и датум одбране рада.

Ови лични подаци могу се објавити на мрежним страницама дигиталне библиотеке, у електронском каталогу и у публикацијама Универзитета у Београду.

Потпис аутора

У Београду, _____ 11.07.2024. _____

образац изјаве о коришћењу

Изјава о коришћењу

Овлашћујем Универзитетску библиотеку „Светозар Марковић“ да у Дигитални репозиторијум Универзитета у Београду унесе моју докторску дисертацију под насловом:

Упоредна анализа квалитета гласа код пацијената са бенигним променама гласница после директне ларингомикроскопије и индиректне ларингоскопске хирургије која је моје ауторско дело.

Дисертацију са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату погодном за трајно архивирање.

Моју докторску дисертацију похрањену у Дигиталном репозиторијуму Универзитета у Београду и доступну у отвореном приступу могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце Креативне заједнице (Creative Commons) за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство (CC BY)
2. Ауторство – некомерцијално (CC BY-NC)
3. Ауторство – некомерцијално – без прерада (CC BY-NC-ND)
4. Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима (CC BY-NC-SA)
5. Ауторство – без прерада (CC BY-ND)
6. Ауторство – делити под истим условима (CC BY-SA)

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци.

Кратак опис лиценци је саставни део ове изјаве).

Потпис аутора

У Београду, 11.07.2024.

1. **Ауторство.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце, чак и у комерцијалне сврхе. Ово је најслободнија од свих лиценци.
2. **Ауторство – некомерцијално.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела.
3. **Ауторство – некомерцијално – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела. У односу на све остале лиценце, овом лиценцом се ограничава највећи обим права коришћења дела.
4. **Ауторство – некомерцијално – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца не дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада.
5. **Ауторство – без прерада.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, без промена, преобликовања или употребе дела у свом делу, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела.
6. **Ауторство – делити под истим условима.** Дозвољаваате умножавање, дистрибуцију и јавно саопштавање дела, и прераде, ако се наведе име аутора на начин одређен од стране аутора или даваоца лиценце и ако се прерада дистрибуира под истом или сличном лиценцом. Ова лиценца дозвољава комерцијалну употребу дела и прерада. Слична је софтверским лиценцама, односно лиценцама отвореног кода.