

# Utjecaj primjene topikalne anestezije na rezultate analize snimke procesa fonacije pri laringoskopiji ultrabrzom kamerom

---

Slipac, Juraj

Doctoral thesis / Disertacija

2023

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:167983>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-08-11**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Juraj Slipac**

**Utjecaj primjene topikalne anestezije  
na rezultate analize snimke procesa  
fonacije pri laringoskopiji ultrabrzom  
kamerom**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2023.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Juraj Slipac**

**Utjecaj primjene topikalne anestezije  
na rezultate analize snimke procesa  
fonacije pri laringoskopiji ultrabrzom  
kamerom**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2023.**

Disertacija je izrađena na Odjelu za fonijatriju Klinike za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata Kliničkog bolničkog centra “Zagreb”.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Mario Bilić

Neizmjereno hvala mentoru prof. dr. sc. Mariu Biliću na vodstvu, motivaciji, strpljenju i bezuvjetnoj podršci koju mi je pružao tijekom izrade ove disertacije.

Veliko hvala Ivanu Škocu i Djordjiji Palić bez čijeg truda, rada, znanja i zalaganja ovo ne bih postigao.

Disertaciju posvećujem svim znanim i neznanim hrvatskim vitezovima...



## SADRŽAJ

1.	UVOD	1
1.1.	FONACIJA	1
1.1.1.	Definicija	1
1.1.2.	Aktivator (dišni sustav)	1
1.1.3.	Oscilator (grkljan)	1
1.1.3.1.	Građa grkljana	2
1.1.3.2.	Anatomija glasnica	3
1.1.3.3.	Mehanizam vibriranja glasnica	4
1.1.4.	Rezonatori i artikulatori	6
1.1.5.	Funkcijska neuroanatomija fonacije	7
1.2.	METODE ANALIZE PROCESA FONACIJE	8
1.2.1.	Nevizualizacijske metode analize procesa fonacije	8
1.2.1.1.	Aerodinamični testovi fonacije	8
1.2.1.2.	Akustička analiza glasa	8
1.2.1.3.	Elektromiografija	9
1.2.1.4.	Elektroglotografija	9
1.2.1.5.	Glasovni status	9
1.2.2.	Metode vizualizacije larinksa	9
1.2.2.1.	Laringoskopija	10
1.2.2.2.	Stroboskopija	10
1.2.2.3.	Laringoskopija ultrabrzom kamerom	11
1.2.2.3.1.	Indikacije za HSDI	13
1.2.2.3.2.	Proces snimanja HSDI-a	13
1.2.2.3.3.	Evaluacija HSDI-a	14
1.2.2.3.3.1.	Analiza snimke HSDI-a	14
1.2.2.3.3.2.	Digitalni kimogram	16
1.2.2.4.	Prediktori otežanog pregleda i prikaza glasnica	17
1.3.	LARINGOFARINGEALNI REFLUKS	20
1.3.1.	Klinička slika LPR-a	20
1.3.2.	Dijagnostički kriteriji	20
1.3.3.	Liječenje LPR-a	21
1.4.	TOPIKALNA ANESTEZIJA	22
1.4.1.	Mehanizam djelovanja TA	22

1.4.2.	Indikacije za primjenu TA i metode aplikacije	22
1.4.3.	Utjecaj TA na razinu boli i neugode pri HSDI-u	23
1.4.4.	Utjecaj TA na proces fonacije	23
1.4.5.	Nuspojave TA	24
2.	HIPOTEZA	26
3.	CILJEVI RADA	27
3.1.	OPĆI CILJ	27
3.2.	SPECIFIČNI CILJEVI	27
4.	MATERIJALI I METODE	28
4.1.	ISPITANICI	28
4.1.1.	Kriteriji uključivanja	28
4.1.2.	Kriteriji isključivanja	28
4.2.	METODE	29
4.2.1.	Anamneza, određivanje RFS-a i RSI-a te antropometrijska mjerenja	29
4.2.2.	Biološka mjerenja	31
4.2.2.1.	Mjerenje vrijednosti krvnog tlaka i pulsa	32
4.2.2.2.	Mjerenje MVF-a	32
4.2.2.3.	Procjena anksioznosti ispitanika	32
4.2.3.	Randomizacija ispitanika	32
4.2.4.	Aplikacija TA u usnu šupljinu i orofarinks	32
4.2.5.	HSDI laringoskopija	33
4.2.6.	Određivanje razine težine postizanja adekvatne slike i kvalitete vizualizacije glasnica	33
4.2.7.	Određivanje razina boli, neugode i voljnosti ponavljanja postupka	33
4.2.8.	Analiza HSDI snimke	34
4.2.9.	Analiza karakteristika LS-a	35
4.2.10.	Utvrđivanje RFS-a HSDI-om	36
4.2.11.	Izrada i analiza DK-a	36
4.2.12.	Kontrolni pregled ispitanika LPR skupine	38
4.3.	STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA	39
5.	REZULTATI	40
5.1.	ANALIZA HSDI SNIMKE PROCESA FONACIJE	41

5.1.1. Oblik glotisne suficijencije	41
5.1.2. Amplituda slobodnog ruba glasnice	42
5.1.3. Amplituda mukoznog vala	42
5.1.4. Vertikalna razina glasnica	43
5.1.5. Nevibrirajući segment glasnice	43
5.1.6. Aktivacija supraglotisnih struktura	43
5.1.7. Oblik slobodnog ruba glasnice	44
5.1.8. Odnos trajanja otvorene i zatvorene faze glotisnog ciklusa	44
5.1.9. Fazna simetrija	45
5.1.10. Periodičnost	45
5.1.11. Promjene pomaka osi glasnica tijekom fonacije	46
5.1.12. Oblik zatvaranja glotisa prema ELS-u	46
5.1.13. Klasifikacija insuficijencije glotisa prema ELS-u	47
5.2. ANALIZA KARAKTERISTIKA LS-A	49
5.2.1. Vrsta LS-a	49
5.2.2. Gustoća LS-a	50
5.2.3. Skupljanje LS-a	50
5.2.4. Lokacija LS-a	51
5.2.5. Ukupna količina LS-a	52
5.3. USPOREDBA ODREĐIVANJA RFS-A FIBEROPTIČKOM TRANSNAZALNOM LARINGOSKOPIJOM S ODREĐIVANJEM RFS-A HSDI-OM S PRIMJENOM TA I BEZ NJE	54
5.4. ANALIZA DK-a	55
5.5. UTJECAJ PRIMJENE TA NA PARAMETRE IZVOĐENJA HSDI-A	56
5.5.1. Utjecaj primjene TA na razinu neugode, boli i voljnosti ponavljanja HSDI-a	56
5.5.2. Utjecaj primjene TA na razinu suradljivosti ispitanika, težinu prikazivanja, broj pokušaja za adekvatnu vizualizaciju i kvalitetu vizualizacije glasnica	58
5.5.3. Utjecaj primjene TA na promjene vrijednosti bioloških parametara po HSDI snimanju	59
5.5.4. Utjecaj primjene TA na obilježja fonacije	60
5.6. UTJECAJ ANATOMSKIH I PSIHOLOŠKIH OBILJEŽJA ISPITANIKA NA PARAMETRE IZVOĐENJA HSDI-A	62



5.6.1. Utjecaj anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika na razinu težine postizanja adekvatne vizualizacije, broj pokušaja vizualizacije grkljana i suradljivost ispitanika tijekom HSDI-a	62
5.6.2. Utjecaj anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika na razinu boli, neugode i voljnosti ponavljanja HSDI-a	66
5.7. KOMPLIKACIJE HSDI-A	70
5.7.1. Komplikacije izvođenja HSDI-a	70
5.7.2. Komplikacije primjene TA	70
5.8. OGRANIČENJA HSDI-A	71
6. RASPRAVA	72
7. ZAKLJUČAK	84
8. SAŽETAK	86
9. SUMMARY	87
10. POPIS LITERATURE	88
11. ŽIVOTOPIS	97

## POPIS OZNAKA I KRATICA

LPR	laringofaringealni refluks
HSDI	laringoskopija ultrabrzom kamerom (engl. High Speed Digital Imaging)
DK	digitalni kimogram
OF	otvorena faza
ZF	zatvorena faza
EMG	elektromiografija
EGG	elektroglotografija
F0	fundamentalna frekvencija
BMI	indeks tjelesne mase(engl. Body Mass Indeks)
FO	faza otvaranja
FZ	faza zatvaranja
MVF	maksimalno vrijeme fonacije (engl. Maximal Phonation Time)
GRBAS	stupanj promuklosti, hrapavosti, šumnosti, slabosti, napetosti (engl. Grade, Roughness, Breathniness, Astenia, Strain)
VALI	procjena vibracijskih svojstava glasnica laringalnim protokolom (engl. Voice-Vibratory Assessment With Laryngeal Imaging form)
MIO	maksimalno interincizivalno otvaranje usta (engl. Maximal Interincisal Mouth Opening)
MOTTIP	maksimalno otvaranje usta s vrškom jezika u incizivnim papilama nepca (engl. Mouth Opening with Tongue Tip To Maxillary Incisive Papillae At Roof Of Mouth)
GAP	generalizirani anksiozni poremećaj
RSI	indeks simptomatologije refluksa (engl. Refluks Severity Index)
RFS	stupnjevanje lokalnog nalaza grkljana kod refluksa (engl. Reflux Finding Score)
IPP	inhibitori protonske pumpe
TA	topikalna anestezija
VAS	vizualno-analogna skala
GAD-7	upitnik procjene stupnja anksioznosti (engl. General Anxiety Disorder-7 questionnaire)
ELS	Europsko laringološko društvo (engl. European Laryngological Society)

LS laringealni sekret

# 1. UVOD

## 1.1. FONACIJA

### 1.1.1. Definicija

Fonacija je složeni proces stvaranja glasa i govora, multidimenzionalne cjeline koja omogućava izražavanje, zvučno prenošenje poruka, informacija i emocija te predstavlja temelj verbalne komunikacije. Fonacija uključuje sinergiju više strukturnih i funkcionalnih sustava: respiratorni (izvor tlaka zraka), fonacijski (oscilator), rezonancijski, artikulacijski, neurološki i kognitivni od kojih svaki ima svoju specijaliziranu ulogu, a zajedno produciraju zvuk percipiran kao glas (1). Proces fonacije uključuje interakciju tlaka ekspiracijske struje zraka koja prolaskom između glasnica uzrokuje pomicanje i vibriranje glasnica stvarajući akustične valove koji se potom dodatno modificiraju sustavom artikulatora i rezonatora producirajući fenomen glasa.

### 1.1.2. Aktivator (dišni sustav)

Aktivatorski sustav služi kao izvor energije stvaranja glasa te osigurava i regulira protok zraka, a čine ga dišni mišići (dijafragma, međurebreni i trbušni mišići), pluća, rebra i traheja. Simultano uz funkcije vezane za proizvodnju i kontrolu glasa ovaj sustav obavlja i svoje biološki primarne funkcije ventilacije i izmjene plinova. Proizvodnja glasa započinje respiracijom koja dovodi do punjenja pluća i alveola zrakom (prefonacijski, voljno započet inspirij) nakon čega slijedi prefonacijski i fonacijski ekspirij kojim se pokreće oscilator (grkljan) pri čemu dolazi do vibriranja glasnica. Pritom protok zraka i proizvedeni zračni tlak moraju biti dovoljno veliki da razdvoje glasnice i uzrokuju vibraciju sluznice pružajući pokretačku silu stvaranja glasa. Radnjama efektor kontrolira se intenzitet i frekvencija govora, naglasak i segmentacija govora na jedinice (slogovi, riječi, fraze), (2).

### 1.1.3. Oscilator (grkljan)

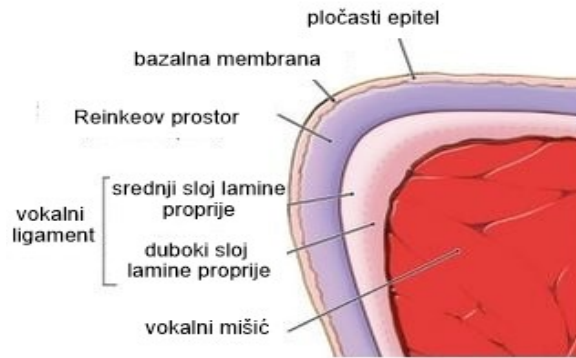
U fonacijskom sustavu interakcijom zraka i glasnica dolazi do pretvaranja aerodinamične i mehaničke energije aktivatora u akustičnu energiju. Grkljan, generator glasa, smješten je na putu strujanja zraka prema plućima i iz pluća, a nalazi se u prednjem gornjem dijelu vrata (u razini trećeg do šestog vratnog kralješka), na križanju dišnog i probavnog trakta. Ima oblik cijevi dugačke šest cm koja se nastavlja u traheju, a specifična ga građa čini centrom procesa fonacije (3).

### 1.1.3.1 Građa grkljana

Grkljan se sastoji od 3 velike, neparne hrskavice (epiglotis, krikoidna i tiroidna hrskavica), tri parne male hrskavice (aritenoidne, konikulatne i kuneiformne hrskavice), dva para zglobova koji međusobno povezuju hrskavice (krikotiroidni i krikoaritenoidni zglob) te dvije skupine mišića (unutarnji i vanjski mišići). Velike hrskavice čine okosnicu oblika grkljana. Vanjska muskulatura grkljana služi održavanju pozicije grkljana na vratu, stabilizaciji hrskavičnog okvira te omogućava vertikalno pomicanje grkljana. Unutarnji mišići grkljana djeluju izravno na glasnice upravljajući adukcijom, abdukcijom, duljinom, napetošću, oblikom i položajem, utječući pritom na elastična i viskozna svojstva glasnica, tj. vibracijske karakteristike glasnica. Po primarnoj se funkciji unutarnji mišići dijele u tri skupine: aduktori (tiroaritenoidni, lateralni krikoaritenoidni, interaritenoidni mišići), abduktori (stražnji krikoaritenoidni mišić) i tenzori (krikotiroidni mišić). Zglobovi grkljana omogućuju međusobno povezivanje krikoidne i tiroidne hrskavice (krikotiroidni zglob) te međusobno povezivanje krikoidne i aritenoidne hrskavice (krikoaritenoidni zglob). Kretanje u krikotiroidnim zglobovima omogućava antero-posteriorno klizanje i rotaciju donjeg roga krikoidne hrskavice napinjući time glasnice, dok kretanje krikoaritenoidnih zglobova omogućava klizanje, ljuljanje i uvijanje aritenoidnih hrskavica. Aritenoidne hrskavice čine dio grkljana na kojem se nalaze vokalni ligamenti na koje su glasnice pričvršćene te pomicanjem u krikoaritenoidnom zglobu omogućavaju otvarajuće i zatvarajuće pokrete glasnica (abdukcija i adukcija), neophodnih za respiraciju i fonaciju. Kontrakcija tiroaritenoidnih mišića i kretanje u krikoaritenoidnom zglobu ključni su elementi procesa fonacije. Glasnice su u mogućnosti, kontrakcijama mišića i kretanjem u zglobovima, mijenjati svoju elastičnost, krutost i napetost u svrhu generiranja širokog raspona frekvencija korištenjem snage strujanja zraka kroz glotis. Tijekom foniranja glasnice se simetrično pomiču do medijane linije, a slijedom pokreta i glotis smanjuje svoju površinu. Pokret prema medijalnoj liniji mora biti dovoljan za aproksimaciju cijelog slobodnog ruba glasnice zatvarajući time dišni put što omogućava fonaciju. S druge strane tijekom disanja glasnice se odmiču od medijane linije povećavajući površinu glotisa i omogućavajući strujanje zraka za respiraciju. Grkljan je inerviran ograncima n. vagusa (X. moždani živac). Glavni ogranci za motoričku i senzornu inervaciju su gornji laringealni živac (n. laryngeus superior) i rekurirajući laringealni živac (n. recurrens). Pritom gornji laringealni živac senzorički inervira sluznicu iznad nivoa glasnica te motorički inervira krikotiroidni mišić. Rekurirajući laringealni živac inervira ostalu unutarnju laringealnu muskulaturu, a senzorički infraglotis, subglotis i traheju (2).

### 1.1.3.2. Anatomija glasnica

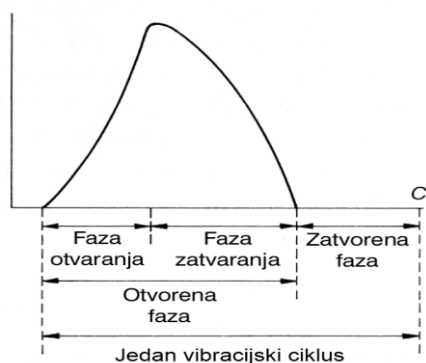
Glasnice su jedinstvene endolaringealne strukture koje se u horizontalnoj ravnini protežu grkljanom i najbitnije su anatomske strukture za proces fonacije zahvaljujući specifičnoj građi koja omogućava pretvaranje aerodinamične energije u akustične valove. Smještene su između srednje linije tiroidne hrskavice i prednjeg dijela aritenoidnih hrskavica. Kao što je prethodno spomenuto, unutarnji mišići grkljana abdukcijom, adukcijom i tonusom određuju duljinu, masu, krutost i napetost glasnica. Ovi biomehanički parametri usko su povezani s vibracijskim karakteristikama glasnica, a samim time i karakteristikama proizvedenog zvuka. Na poprečnom se presjeku sastoje od pet slojeva međusobno drugačijih mehaničkih svojstava. Funkcionalno se glasnica sastoji od tri odvojena sloja: pokrova (epitel i Reinkeov prostor), tranzicijske zone (srednji i duboki sloj lamine proprije) i tijela (vokalni mišić). Vibracijski rub glasnice građen je od stratificiranog pločastog epitela u svrhu održavanja oblika i izdržavanja trauma dodira glasnica tijekom procesa fonacije. Površinski sloj lamine proprije ili Reinkeov prostor sastoji se od rahlih fibroelastičnih vlakana. Reološka svojstva ovog sloja omogućuju dinamičan spektar stvaranja zvuka. Vibriranje ovog sloja tijekom otvaranja i zatvaranja glotisa stvara intermitentne pulseve, zvučne valove. Srednji i duboki slojevi lamine proprije zajedno tvore vokalni ligament, pri čemu se srednji sloj sastoji uglavnom od elastičnih vlakana, a duboki sloj od kolagenih vlakana. Tiroaritenoidni ili vokalni mišić čini tijelo glasnica (Slika 1.), (4). Glasnice su kod novorođenčadi dugačke 2 – 3 mm, kod žena 13 – 17 mm te 17 – 24 mm kod muškaraca, a omogućavaju proizvodnju glasa frekvencije 80 – 1320 Hz (5).



Slika 1. Poprečni presjek glasnice. Prikaz slojevite građe glasnice (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (4))

### 1.1.3.3. Mehanizam vibriranja glasnica

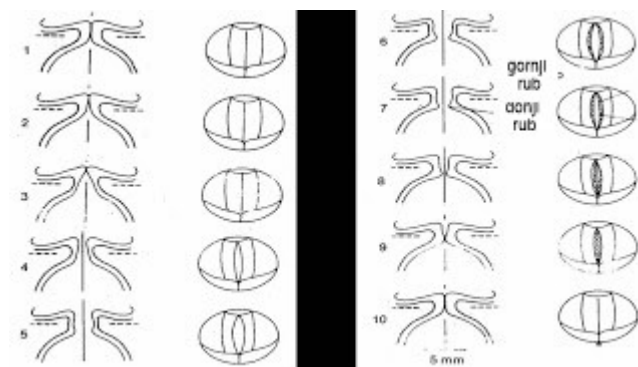
Iako postoji nekoliko modela koji opisuju obrasce vibracija glasnica s različitim količinama detalja, mioelastično-aerodinamična teorija fonacije daje odgovarajući opis osnovnih sila uključenih u proizvodnju glasa. Mioelastična napetost određena je voljnom kontrakcijom mišića grkljana i unutarnjim elastičnim svojstvima glasnica. Tijekom proizvodnje zvuka adukcija glasnica stvara otpor ekspiracijskoj struji zraka iz pluća stvarajući ponavljajuće kretnje. Za počinjanje vibriranja glasnica nužno je povećanje napetosti glasnica i adukcija u medijanu liniju (koja se postiže kontrakcijama interaritenoidnog i lateralnog krikaritenoidnog mišića) uz stvaranje ekspiracijske struje zraka iz pluća. Djelomična opstrukcija ekspiracijske zračne struje izaziva Bernoullijev učinak: konstantan volumen protoka na mjestu naglo nastala suženja postiže se povećanjem brzine strujanja što dovodi do smanjenja tlaka na mjestu suženja. Učinak rezultira padom tlaka u subglotisnoj regiji koji uvlači glasnice do središnje linije, rezultirajući potpunom opstrukcijom zračne struje kojom se povećava subglotisni tlak i dolazi do naglog razmicanja glasnica do paramedijalnog položaja. Takvi ciklusi horizontalnih pomicanja obiju glasnica, tj. izmjenjivanje zatvorene i otvorene faze glotisnog ciklusa, ritmički prekidaju struju zraka stvarajući zvučne valove i traju sve dok se subglotisni tlak ne smanji ispod kritične razine što zahtijeva novi inspirij (Slika 2.).



Slika 2. Grafički prikaz faza vibracijskog ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (6))

Ovaj proces, definiran kao vibracijski ciklus, ponavlja se stotinama puta u sekundi stvarajući osnovni laringealni ton. Pri urednoj fonaciji obje glasnice vibriraju istom frekvencijom i amplitudom uz faznu usklađenost, istovremeno se približavaju središnjoj liniji i istovremeno se udaljuju od nje imajući pritom jednaku masu, duljinu i napetost. Glasnice se ne otvaraju ili zatvaraju u jednostavnom pokretu već epitel i površinski dio lamine proprije propagiraju od donje površine (donji rub) do gornje površine (gornji rub) glasnice i natrag. Otvaranje se najprije događa na donjoj površini glasnica te se zatim širi prema gornjoj površini glasnica. Proces zatvaranja slijedi isti obrazac. Ovakav postupak otvaranja i zatvaranja, definiran kao mukozni val, sastoji se od faze otvaranja (kontakt glasnica jednim rubom), otvorene faze (bez kontakta glasnica), faze zatvaranja (kontakt glasnica jednim rubom) te zatvorene faze (dodir oba ruba glasnica), (Slika 3.). Navedeno je posljedica kombiniranih učinaka i interakcije aerodinamičnih sila i fleksibilne strukture samih glasnica, pri čemu pokrov, tranzitorni dio i tijelo imaju određenu međusobnu neovisnost pri pokretu (6). Broj ciklusa u sekundi određuje visinu proizvedenog zvuka i mjeri se u hertzima (Hz), (7).



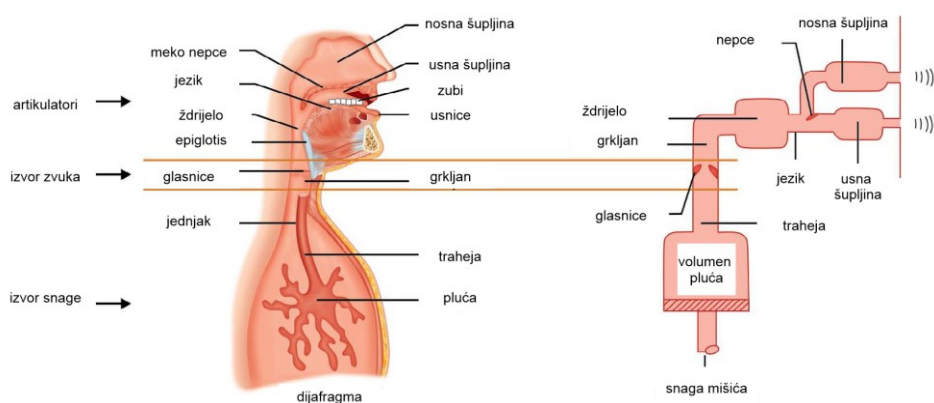


Slika 3. Vibracijski ciklus glasnica. Koronarni i transverzalni presjeci grkljana pri fonaciji uz prikaz izgleda glasnica pri pogledu odozgo i sprijeda u pojedinim fazama glotisnog ciklusa.

1, 2 – zatvorena faza ciklusa, 3 – početak faze otvaranja, dodir gornjim rubom glasnice, 4 – 7 otvorena faza ciklusa, 8 – početak zatvaranja, dodir donjim rubom glasnica, 9 – završetak faze zatvaranja, početak dodira oba ruba, 10 – zatvorena faza ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (6))

#### 1.1.4. Rezonatori i artikulatori

Zvučni valovi nastali vibracijom glasnica, modificiraju se u rezonantnim šupljinama ždrijela, usne šupljine, nosa, paranazalnih sinusa i prsnog koša, dajući glasu snagu, čujnost, volumen i boju čineći zajedno jedinstven, prepoznatljiv glas. Usne, čeljust i jezik, mijenjanjem pozicije, oblika i visine, usklađenim kontrakcijama omogućavaju artikulaciju govora, tj. oblikovanje glasova u jasne riječi (Slika 4.), (1).



Slika 4. Vokalni organi i sistematizacija osnovnih funkcija (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (1))

### 1.1.5. Funkcijska neuroanatomija fonacije

Fonacija zahtijeva složenu i preciznu komunikaciju središnjeg živčanog sustava i perifernih fonacijskih organa. Za proizvodnju govora potrebna je integracija različitih izvora informacija (slušnih, somatosenzornih i motoričkih) kako bi se stvorila kompleksna interakcija mišićnih aktivacija potrebnih za fluentnost. Čak i najjednostavniji zadatak, kao što je stvaranje jednog sloga, zahtijeva sinkronizaciju velikog broja neurona (Brocino područje, precentralni režanj, motorne jezgre mozga i leđne moždine) koji aktiviraju respiratornu, grkljansku i artikulacijsku muskulaturu potrebnu za fonaciju. Obilježja proizvedenog glasa mozak uspoređuje s planiranim karakteristikama istoga te povratnom spregom omogućava izmjenu karakteristika glasa. Osjetni receptori oscilatora i artikulatora također pružaju povratne informacije o kretanju fonacijskih organa, a igraju važnu ulogu u podešavanju sustava upravljanja govornom motorikom. Dodatno rafiniranje motoričkih aktivnosti postiže se ekstrapiramidalnim (moždana kora, mozak i bazalni ganglioni) te autonomnim živčanim sustavom. Kretanje fonacijskih organa predstavlja kompozitnu signalizaciju prema središnjem živčanom sustavu koja planira, izvršava i mijenja mišićnu aktivnost s ciljem stvaranja željenih karakteristika glasa, visine, intenziteta i boje (8). Prosječna brzina vibracija glasnica pri nastajanju osnovnog laringealnog glasa je različita: kod žena iznosi 220 – 225 Hz, kod muškaraca 120 Hz, a kod djece 300 Hz. Intenzitet glasa se izražava u decibelima (dB). Promjena intenziteta glasa percipira se kao glasnoća. Na glasnoću direktno utječu: subglotisni tlak zraka, glotisna sila otpora stvorena mioelastičnim karakteristikama glasnica, transglotična brzina protoka zraka i amplituda vibracija glasnica. Ukoliko su njihove vrijednosti veće, intenzitet glasa je veći i obrnuto. Normalan intenzitet glasa pojedinca u tihim okolinskim uvjetima iznosi oko 60 – 65 dB. Intenzitet glasa varira te ovisi o nizu faktora: buci okoline, udaljenosti između govornika i slušača, načinu govora i sl. Boja glasa je perceptivni fenomen. Ovisi o pravilnosti rada glasnica, o frekvenciji izvornog zvuka, obliku i volumenu rezonantnih šupljina te o strukturi sustava rezonantnih šupljina. Boja glasa rezultat je čujnosti harmoničnih tonova čiji broj i intenzitet ovise o frekvenciji izvornog tona, veličini, obliku i napetosti stijenki rezonatora (8).

## 1.2. METODE ANALIZE PROCESA FONACIJE

Metode analize fonacije su brojne i dijele se na vizualizacijske i nevizualizacijske, ovisno o tome prikazuju li se glasnice pri analizi (1).

### 1.2.1. Nevizualizacijske metode analize procesa fonacije

Nevizualizacijske metode evaluacija procesa fonacije obuhvaćaju sljedeće tehnike: auditivnu ili slušnu percepciju, akustičku analizu, mjerenje aerodinamične funkcije i pacijentovu subjektivnu procjenu karakteristika glasa (samoprocjena). Od spomenutih metoda, tradicionalna logopedska evaluacija obuhvaća akustičku i perceptivnu analizu glasa te ispitanikovu samoprocjenu karakteristika i kvaliteta glasa (1).

#### 1.2.1.1. Aerodinamični testovi fonacije

Aerodinamičnim testovima fonacije određuje se ekspiracijski volumen za vrijeme fonacije, analogno mjerenju respiracijskog volumena. Najjednostavniji klinički test mjerenja funkcije glasnica pri fonaciji jest određivanje maksimalnog trajanja fonacije samoglasnika. Maksimalno vrijeme fonacije (MVF) procjenjuje se na osnovi produženog foniranja vokala /a/ (mjereno u sekundama (s) zapornim satom), poslije maksimalnog udaha, optimalnom, spontanom visinom i intenzitetom glasa. MVF iznosi 25 –35 s za muškarce i 15 – 25 s za žene, dok se vrijednosti manje od 10 s smatraju patološkim (nemogućnost potpunog približavanja glasnica pri fonaciji ili smanjen vitalni kapacitet pluća), (8).

#### 1.2.1.2. Akustička analiza glasa

Kompleksni akustički val, sastavljen od osnovnog laringalnog tona i drugih rezonantnih frekvencija, slušanjem nije moguće rastaviti u sastavne dijelove, već samo softverskim akustičkim spektralnim analizama. Akustička analiza glasa uključuje objektivno mjerenje vrijednosti akustičkih parametara u glasovnim zapisima (govor ili fonacija) pomoću akustičkih programa za analizu glasa (PRAAT, Multi-Dimensional Voice, Program MDVP). Najčešće mjere akustičkih parametara su fundamentalna frekvencija (F0), jitter, shimmer i intenzitet. F0 definira se brojem vibracijskih ciklusa u jednoj sekundi, a perceptivno se doživljava kao visina glasa. Jitter je definiran odstupanjem frekvencije vibracija glasnica u postocima (%), a uzrokovan je mikro-nepravilnostima frekvencije vibracija glasnica koje je nemoguće zamijetiti slušanjem. Shimmer iskazuje brzo kolebanje amplituda, tj. na intenzitetsku nepravilnost glasa. Najčešće se izražava u decibelima (dB). Intenzitet je određen

brzinom glotisnog valnog volumena i rezonantnim strukturama vokalnog trakta. Percipira se kao glasnoća pojedinog glasa. Mjeri se logaritamskom decibelskom skalom (dB), (9).

#### 1.2.1.3. Elektromiografija (EMG)

Kvantifikacijom i kvalifikacijom amplitude i frekvencije elektromiografskog signala, nastalog umetanjem elektroda u grkljanske mišiće, opisuje se aktivnost unutarnjih mišića grkljana u mirovanju i za vrijeme fonacije. Analizom elektromiografskih obrazaca kontrakcija unutarnjih mišića grkljana zaključuje se o karakteristikama fonacije (9).

#### 1.2.1.4. Elektroglotografija (EGG)

EGG je neinvazivna metoda ispitivanja vibracijskih pokreta glasnica, točnije uzorka obrazaca dodirivanja glasnica pri fonaciji u vremenu. Tijekom pregleda se iz promjena impedancija između elektroda postavljenih na vratu u nivou grkljana indirektno zaključuje o obrascima kretanja glasnica (10).

#### 1.2.1.5. Glasovni status

Perceptivna obilježja glasa najčešće se analiziraju GRBAS skalom, standardiziranom skalom za profesionalnu subjektivnu procjenu karakteristika i kvaliteta glasa. Skala sadrži pet kvalitativnih, percepcijskih parametara karakteristika glasa: G (Grade) – stupanj promuklosti, R (Roughness) – stupanj hrapavosti glasa koju čine nepravilni glotisni pulsovi iz šumne komponente u području niskih frekvencija, B (Breathiness) – stupanj šumnosti u glasu prouzrokovan turbulencijama nastalih aperiodičnim vibracijama, A (Astenia) – slabost glasa, odnosno auditivni dojam hipofunkcionalnosti u spontanoj fonaciji i S (Strain) – napetost u glasu, tj. auditivni dojam pretjeranog napora i tenzije u spontanoj fonaciji. Ispitivač procjenom navedenih parametara stvara glasovni profil ispitanika (11).

#### 1.2.2. Metode vizualizacije larinksa

Vizualizacija grkljana neophodna je u dijagnostici poremećaja fonacije. Klinička je svrha vizualizacije grkljana utvrditi etiologiju poremećaja, odrediti uzorak ponašanja i opseg narušavanja fonacijske funkcije glasnica, procijeniti prognozu pacijenta i uspostaviti terapijski plan liječenja (12). Iako kliničari imaju mogućnost korištenja brojnih dijagnostičkih tehnika kojima izravno ili neizravno procjenjuju vibracijsku funkciju, jedino vizualizacija glasnica omogućuje detaljan uvid u stanje tkiva, fleksibilnosti i vibracijske mogućnosti. Navedeno je od ključne važnosti za ispravno dijagnosticiranje i informiranje o

moogućnostima liječenja te je ključna komponenta cjelovitog dijagnostičkog protokola, komplementarno s drugim navedenim nevizualizacijskim metodama analize procesa fonacije (13,14).

#### 1.2.2.1. Laringoskopija

Ambulantne metode laringoskopije su indirektna laringoskopija, fleksibilna transnazalna laringoskopija te rigidna transoralna laringoskopija. Laringoskopija je temeljna metoda analize izgleda i funkcije grkljana kojom se postiže uvid u foniranje, vibracijska i elastična svojstva fonacijske sluznice glasnica te ponašanje ostalih struktura grkljana pri fonaciji. Svaka metoda vizualizacije zahtijeva endoskop (kruti ili fleksibilni). Kruta endoskopija koristi ogledalo i sustav leća s ciljem postizanja oštre i jasne slike glasnica. Tradicionalni fleksibilni endoskopi koriste sustav brojnih svjetlosnih vlakana koja daju sliku niže rezolucije u usporedbi s krutim endoskopom. Tijekom pregleda krutim endoskopom koristi se transoralni pristup, a udaljenost od glasnica pri pregledu iznosi 50 – 70 mm. Fleksibilni endoskop koristi se transnazalnim pristupom te je pritom udaljenost vrha endoskopa od glasnica pri pregledu 20 – 30 mm. Tijekom korištenja stroboskopije razmak se može i smanjiti. Prednosti rigidne laringoskopije u usporedbi s fleksibilnom laringoskopijom su oštrija, jasnija, veća slika cijele duljine glasnica i manja mogućnost komplikacija pregleda (epistaksa). Mane rigidne laringoskopije su veća razina neugode pacijenta pri pregledu i posljedično veća mogućnost izvođenja neadekvatnog pregleda. Frekvencija vibriranja glasnica pri govornoj fonaciji je veća od mogućnosti percepcije oka (muškarci: 100 – 180 Hz; žene: 180 – 220 Hz) te se za adekvatnu procjenu fonacije, naročito kod pacijenata s diskretnim lokalnim nalazom ili drugim metodama vizualizacije neuočljivim patološkim promjenama, pokreti glasnica moraju ili usporiti korištenjem stroboskopske tehnike ili se pri pregledu moraju koristiti uređaji koji imaju mogućnost uzorkovanja visokom frekvencijom. U kliničkoj praksi ispitivanje detaljnih vibracijskih obrazaca glasnica provodi se pomoću stroboskopije i ultrabrze kamere (14,15).

#### 1.2.2.2. Stroboskopija

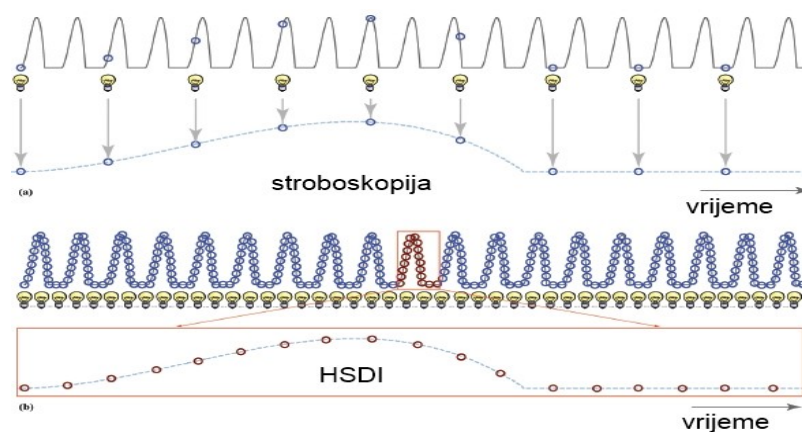
Stroboskopija je trenutno metoda izbora pri evaluaciji funkcije glasnica. Omogućava pregled glasnica u realnom vremenu, vizualnu procjenu vibracijskih karakteristika glasnica te promatranje dinamike vibracija glasnica (14,16,17). Tehnikom sinkronizacije frekvencije izvora svjetlosti s frekvencijom fonacije omogućuje automatsku vizualizaciju kretanja glasnica i okolnih struktura grkljana uz istodobnu reprodukciju glasa (Slika 5.). Stroboskopija

stvara iluziju usporenog gibanja projiciranjem različitih glotisnih faza više glotisnih ciklusa oslanjajući se pritom na praćenje frekvencije fonacije grkljanskim mikrofonom uz predviđanje trajanja sljedećih glotisnih ciklusa (temeljem pretpostavke konzistentnog trajanja glotisnih ciklusa), stoga ne predstavlja istinsku projekciju kretanja glasnica (18). Pokreti glasnica se pri stroboskopiji opisuju parametrima procjene karakteristika mukoznog vala, amplitude, tipa glotisnog zatvaranja, periodičnosti i simetrije pokreta glasnica (19). Prednosti stroboskopije su mogućnost snimanja dugačkog uzorka fonacije, usuglašene, standardizirane vrijednosti spomenutih parametara i dobro definirani protokoli izvođenja pretrage (17,20). Ograničenja u primjeni i funkcioniranju stroboskopije predstavljaju izazov u dijagnosticiranju aperiodičnih poremećaja glasa. Proces sinkronizacije izvora svjetlosti tehnički se oslanja na glas s postojanom, pouzdanom i stalnom osnovnom frekvencijom; karakteristikom koja ne karakterizira mnoge poremećaje glasa (21). Umjesto bilježenja svakog ciklusa vibracija glasnica, stroboskopija konstruira slike iz pseudo – periodičnog glasovnog signala (14). Također, aperiodična fonacija ometa ovaj postupak, desinhronizirajući izvor svjetlosti stroboskopa sa stvarnom fazom kretanja glasnica, ograničavajući mogućnost ispravnog klasificiranja navedenih poremećaja vibracije (22). Stroboskopija, također, zahtijeva minimalno vrijeme fonacije od 2 sekunde, u kojem periodu sažima prikupljene podatke, čime je ograničena mogućnost primjene ne samo na aperiodičnu fonaciju već i na osobe s ograničenim trajanjem fonacije (21). Navedeno ukazuje na nedostatke u dijagnostičkom potencijalu, jer bez mogućnosti ispravne rekonstrukcije usporenog prikaza glasnica, kliničari ne mogu točno utvrditi etiologiju disfunkcije isključivo uz pomoć stroboskopije (14).

#### 1.2.2.3. Laringoskopija ultrabrzom kamerom

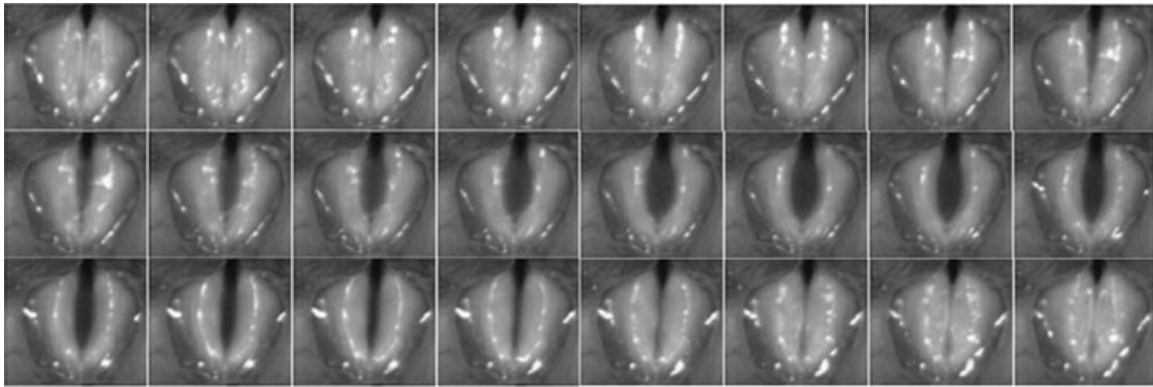
Laringoskopija ultrabrzom kamerom (High Speed Digital Imaging (HSDI)) je najsuvremenija metoda analize procesa fonacije koja je revolucionizirala vizualizaciju grkljana i unaprijedila razumijevanje dinamike pokretanja glasnica tijekom fonacije (20). Snimanjem uzastopnih fotografija glasnica, rezolucije 320 x 320 piksela, uz frekvenciju snimanja 4000 Hz tijekom fonacije, omogućava detaljan i precizan uvid u biomehaniku pokretanja glasnica i omogućava točniju funkcionalnu procjenu patofiziologije glasovnih poremećaja, rezultirajući unapređenjem dijagnosticiranja i liječenja patoloških promjena grkljana (Slika 5.). S kliničke strane, HSDI laringoskopija je sposobna pružiti besprimjerne funkcionalne i strukturne informacije o glasnicama, što u konačnici poboljšava kliničku otorinolaringološku praksu (Slika 6.), (23). Eksperimentalne HSDI kamere sposobne su snimati fonaciju frekvencijom do 20 000 Hz uz visoku prostornu rezoluciju, odličnu kvalitetu slike te mogućnost produljenja

trajanja snimanja (24). U kliničkoj praksi standardno se primjenjuje 4000 Hz frekvencije, a frekvencija 2000 Hz smatra se minimalnom za kvalitetnu analizu (25). Navedene karakteristike osiguravaju bilježenje i uzorkovanje više fotografija unutar jednog glotisnog ciklusa (10 – 20 ovisno o frekvenciji fonacije; 16 minimalno za kvalitetnu analizu) kao i neprekinuto snimanje više uzastopnih glotisnih ciklusa (21). Time se omogućava prava analiza karakteristika pokreta glasnica unutar jednog ciklusa i između više glotisnih ciklusa (inter-cycle i intra-cycle varijacije) uz neprekinuto snimanje bez gubitka informacija između pojedinih fotografija (23). Metodologija snimanja ne ovisi o ulaznom akustičnom signalu i konstantnoj, periodičkoj fundamentalnoj frekvenciji, kao što je slučaj sa stroboskopijom, tako da je moguće analizirati i aperiodične fenomene (početak fonacije, kraj fonacije, kašalj, tremor, spazme, diskretne vibracijske promjene, nepravilne vibracije, aperiodične vibracije, teške disfonije, smijeh, čišćenje grla), (14,21).



Slika 5. Razlika osvjetljavanja grkljana i uzorkovanja fotografija glasnica pri stroboskopiji i HSDI-u. HSDI prikazuje više slika različitih faza istog glotisnog ciklusa, dok stroboskopija prikazuje više slika različitih faza različitih ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (23))

Trenutačno, u literaturi još uvijek ne postoje jasni definirani standardi, praktične smjernice za interpretaciju nalaza, vrijednosti fizioloških parametara, konsenzus za utvrđivanje svih analiziranih parametara i definiranje njihovih vrijednosti. Također, nedostatak HSDI-a je relativno kratak period snimanja (2 – 8 sekundi), povremeno nemogućnost cjelovitog prikaza glasnica uslijed anatomskih ograničenja pojedinih ispitanika, smanjena rezolucija fotografija pri snimanjima visokih frekvencija fonacije te nedostatak standardiziranih kliničkih protokola uz visoku cijenu tehnologije i opreme (Slika 6.), (21,26,27).



Slika 6. Fotografija po fotografija HSDI snimke jednog glotisnog ciklusa snimljene frekvencijom 4000 Hz. Interval između pojedinih slika iznosi 0.25 ms. Prva fotografija prikazuje glasnice u zatvorenoj fazi glotisnog ciklusa, zadnja kraj ekstruzije mukoznog vala, neposredno prije početka sljedećeg glotisnog ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (25))

#### 1.2.2.3.1. Indikacije za HSDI

HSDI je metoda čije se indikacije svakodnevno proširuju, posljedično postepenom ulasku u svakodnevnu kliničku primjenu. Osim u dijagnostičke svrhe (umjerena do teška promuklost, nejasna etiologija promuklosti stroboskopskim pregledom, patološki nalazi akustičke analize glasa bez jasno vidljive patologije na glasnicama pri vizualizaciji drugim metodama, diferencijacija tremora, spazama i hiperkinetičke disfonije, vocal break-a, kvantifikacija stupnja patologije glasnica, fina procjena evidentne patologije glasnica (neuromuskularna, epitelna, subepitelna) te potvrda dijagnoze), HSDI se koristi u postoperativnom monitoringu, procjeni učinkovitosti terapije, u samoj terapiji (biofeedback) te u znanstvenim i eksperimentalnim istraživanjima (9,23).

#### 1.2.2.3.2. Proces snimanja HSDI-a

Snimanje se izvodi u ambulantnim uvjetima na stolcu za otorinolaringološki pregled transoralnim putem rigidnim endoskopom (70° ili 90°). Po vizualizaciji, centriranju i fokusiranju grkljana slijedi snimanje ciljane aktivnosti grkljana (početak fonacije, kraj fonacije, kontinuirana fonacija) uz videokontrolu na ekranu trajanja 2 - 8 sekundi (2 sekunde u standardnoj kliničkoj praksi), (Slika 7.). U svakodnevnom radu najčešće se analizira kontinuirana fonacija. Po snimanju utvrđuje se adekvatnost kvalitete snimke koja se potom



prebacuje na računalo i pohranjuje što omogućava naknadnu analizu, provjeru, uspoređivanje i obradu (23).



Slika 7. Tehnika vizualizacija grkljana i HSDI snimanje. Slika pokazuje položaj pacijenta, manualnu ekstruziju jezika i uvođenje laringoskopa uz videokontrolu na ekranu (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (23))

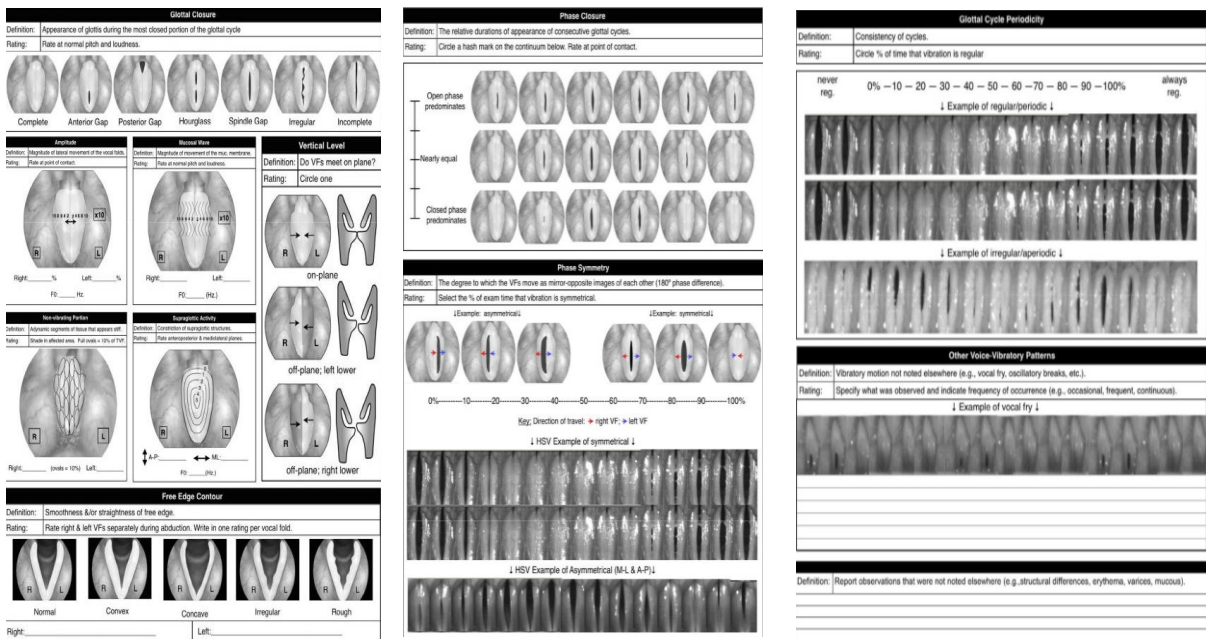
#### 1.2.2.3.3. Evaluacija HSDI snimke

Evaluaciju snimke moguće je učiniti kliničkom subjektivnom procjenom karakteristika parametara ili softverskom izradom sekundarnih podataka koji omogućuju objektivna mjerenja (digitalni kimogram (DK)), (28). Pri habitualnoj fonaciji za kvalitetnu analizu nužno je snimiti minimalno 1000 jasnih slika cijele duljine glasnica tijekom faze fonacije (23).

##### 1.2.2.3.3.1. Analiza snimke HSDI-a

Analiza snimke se vrši vizualno-perceptivnom procjenom karakteristika pomicanja glasnica pri fonaciji. Stupanj kontakta glasnica kvantificira se procjenom glotisne suficijencije glasnica u zatvorenoj fazi ciklusa. Oblik glotisnog zatvaranja kvalificira izgled grkljana u zatvorenoj fazi ciklusa. Definirano je 7 oblika glotisne suficijencije: potpuna, anteriorni jaz, posteriorni jaz, hourglass, vretenasti jaz, nepravilni jaz i nepotpuna suficijencija. Maksimalnim lateralnim odmicanjem ruba glasnice u otvorenoj fazi definira se veličina amplitude. Procjenjuje se za svaku glasnicu posebno, a izražava ljestvicom 0 – 10 (0 označava izostanak amplitude, dok 10 označava amplitudu koja dopire do projekcije medijalnog dijela ventrikularnog nabora). Karakteristike mukoznog vala svake glasnice karakteriziraju se procjenom propagacije mukoznog vala (maksimalno lateralno odmicanje

sluznice i površinskog dijela lamine proprije od donje površine glasnice prema gornjoj površini glasnice) i kvantifikacijom ne vibrirajuće površine glasnice pri fonaciji. Propagacija mukoznog vala procjenjuje se ljestvicom od 0 do 10 (0 – izostanak mukoznog vala, 10 – dopiranje mukoznog vala do projekcije medijalnog dijela ventrikularnog nabora), (18). Nevibrirajući segment glasnice definira se kao postotak površine glasnice koji ne sudjeluje u stvaranju mukoznog vala i izražava se u postocima od 0 – 100 (0 – izostanak vibracije glasnice, 100 – vibriranje cijele površine glasnice tijekom fonacije). Međusobna sinkroniziranost pokreta glasnica procjenjuje se faznom simetrijom i periodičnošću. Faznom simetrijom opisuje se stupanj u kojem se dvije glasnice ponašaju kao zrcalno simetrične slike i izražava se u postocima od 0 do 100 (0 – potpuni izostanak zrcalne simetrije tijekom glotisnog ciklusa, 100 – potpuna zrcalna simetrija). Periodičnost opisuje vremensko-prostorno ponavljanje obrazaca gibanja glasnica u sukcesivnim ciklusima. Također se izražava u postocima od 0 do 100, gdje 0 označava zanemarivo ponavljanje obrasca, a 100 potpuno ponavljanje obrasca gibanja (22). Vrijednosti svih parametara koji se izražavaju u postocima se opisuju u razredima po 10 %. Razlika u visini dvije glasnice u točki maksimalnog kontakta pri fonaciji definira vertikalnu razinu glasnica, koja može biti jednaka ili nejednaka. Parametar se opisuje u 3 kategorije: 0 – jednake visine, 1 – niža položenost lijeve glasnice, 2 – niža položenost desne glasnice. Kontrakcija struktura supraglotisnog dijela grkljana pri fonaciji uzrokuje sudjelovanje istih u procesu fonacije. Sudjelovanje supraglotisnih struktura u procesu fonacije opisuje se ljestvicom 0 – 5 (0 – izostanak kontrakcije, 5 – kontrakcija uslijed koje je nemoguće vizualizirati glasnice zbog superpozicije ventrikularnih nabora). Pri analizi se procjenjuje, ovisno o relativnim trajanjima faza, odnos trajanja otvorene i zatvorene faze glotisnog ciklusa. Odnos se stupnjuje ljestvicom 0 – 4 (0 – predominacija otvorene faze, 4 – predominacija trajanja zatvorene faze). Pomak osi glasnica tijekom fonacije označava pomak lokacije otvaranja glasnica unutar jednog ciklusa prema jednoj glasnici od točke zadnjeg kontakta. Parametar se kvantificira na ljestvici 0 – 3 (0 – odsustvo pomaka, 3 – značajan pomak). Također se opisuje oblik slobodnog ruba glasnice prema unaprijed zadanim kategorijama (ravne, konveksne, konkavne, nepravilne i hrapave), (23,27,29,30). U svrhu standardizacije, objektivizacije i unifikacije analize koristi se Voice-Vibratory Assessment With Laryngeal Imaging form (VALI predložak), (Slika 8.), (31).

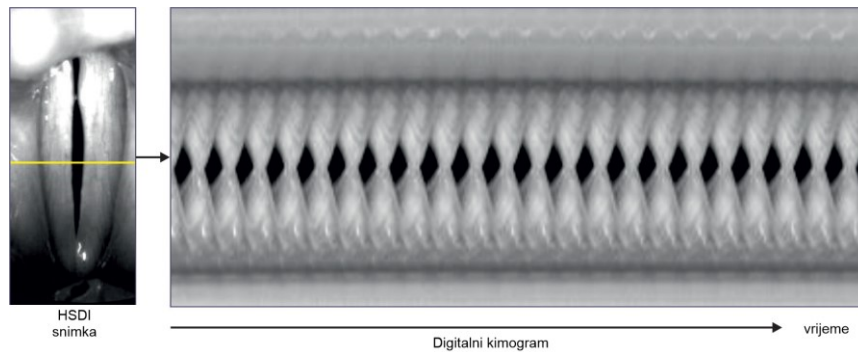


Slika 8. VALI predložak. Definicija i vrijednosti analiziranih parametara fonacije (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (31))

Europsko laringološko društvo (ELS) uz parametre VALI predložka za analizu procesa fonacije HSDI laringoskopijom predlože i analizu oblika zatvaranja glotisa tijekom početnih faza glotisnog ciklusa te modificiranu klasifikaciju insuficijencije glotisa (32).

### 1.2.2.3.3.2. Digitalni kimogram

Naknadna softverska obrada snimke jukstapozicijom odabrane linije piksela pojedinačnih slika HSDI-a stvara digitalni kimogram (DK). DK prikazuje kretanje rubova glasnica u izabranoj točki duž antero-posteriorne osovine glasnica tijekom fonacije. Najčešće se kimogram izrađuje na sredini duljine glasnice (Slika 9.). DK ne ovisi od pravilnosti glotisnog ciklusa i pouzdano bilježi nepravilne vibracije i kratku fonaciju. Vibracije su prikazane jednostavnim kimografskim prikazom stoga je njihova evaluacija praktičnija, a bilježenje jednostavnije od dugotrajne video snimke HSDI-a, otkrivajući pritom karakteristike vibracija glasnica koje su teško uočljive drugim metodama (krutost pokreta, male varijacije mukoznih valova, omjeri trajanja otvaranja i zatvaranja ciklusa te aberacije ciklusa). Analiza DK-a mjerenjem i izračunavanjem parametara omogućava bržu, pouzdaniju, precizniju i objektivniju analizu vibracijske funkcije glasnica (Slika 9.).



Slika 9. Digitalni kimogram sredine glasnica izrađen na temelju HSDI snimke. Slika predstavlja 46.75 milisekunde fonacije i 27 potpunih glotisnih ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (30))

Daljnjom softverskom obradom uz pomoć Kay Elemetrics Corp.-Description of Kay's Image Processing Software (KIPS), Model 9181 softvera moguće je mjeriti duljinu pojedinih faza ciklusa i izračunati objektivne parametre DK (30). Objektivni, mjereni parametri su: otvoreni kvocijent (omjer trajanja otvorene faze (OF) i trajanja ciklusa), zatvoreni kvocijent (omjer trajanja zatvorene faze (ZF) i trajanja ciklusa), kvocijent otvaranja (omjer trajanja faze otvaranja (FO) i trajanja ciklusa), kvocijent zatvaranja (omjer trajanja faze zatvaranja (FZ) i trajanja ciklusa), kvocijent brzine (omjer trajanja FO i FZ) te fazna simetrija (28,30,31,33).

#### 1.2.2.4. Prediktori otežanog pregleda i prikaza grkljana

Antropometrijske mjere tijela, usne šupljine, ždrijela i vrata dokazani su prediktor otežanog prikaza grkljana pri intubaciji (indeks tjelesne mase (BMI)  $> 30 \text{ kg/m}^2$ , rezultat Mallampati klasifikacije anatomije ždrijela  $> 3$ , rezultat Upper lip bite test-a  $> 2$ , smanjena pokretljivost vratne kralježnice, opseg vrata  $> 39.5 \text{ cm}$ , tiromentalna udaljenost  $< 5.5 \text{ cm}$ ), (34–37). Definirani prediktori otežanog prikaza pri operacijskoj laringoskopiji su vrijednost tiromandibularnog kuta  $> 120^\circ$  kod muškaraca i  $> 130^\circ$  kod žena, opseg vrata  $> 34.25 \text{ cm}$ , atlanto-okcipitalna ekstenzija  $< 19.50^\circ$ , makroglosija, mikrognacija, status denticije gornjeg zubala, hiomentalna udaljenost  $< 6.05 \text{ cm}$ , sternomentalna udaljenost  $< 13.9 \text{ cm}$ , BMI  $> 25 \text{ kg/m}^2$  (38–40). Brojna anatomska obilježja povezana s povećanim rizikom otežane intubacije i otežanog prikaza grkljana odgovaraju anatomske karakteristike vezanim uz povećan rizik hrkanja i razvoja opstruktivne sleep apneje (uvećan BMI, uvećane palatinalne tonzile, rezultat Mallampati klasifikacije...), (41,42). Malobrojni radovi istražuju prediktore otežanog prikaza pri rigidnoj transoralnoj laringoskopiji. Literatura navodi da je kombinacijom rigidnih endoskopa od  $70^\circ$  i od  $90^\circ$  moguće pregledati većinu pacijenata (43). Prema rezultatima

pojedinih radova pacijentima s rezultatom Mallampati klasifikacije anatomije ždrijela  $> 3$  u čak 66.6 % slučajeva nije moguće postići adekvatnu vizualizaciju grkljana  $70^\circ$  endoskopom, tj. prikazati cijelu duljinu glasnica. Korištenjem  $90^\circ$  endoskopa neadekvatan i otežan prikaz javlja se kod pacijenata s anomalijama epiglotisa i uvećanim strukturama supraglotisa (44,45). Čak 3 – 13% pacijenata nije moguće pregledati rigidnim laringoskopom zbog jakog nagona na povraćanje pri pregledu ili nepovoljne anatomije usta, usne šupljine, ždrijela i grkljana, bez znanstveno dokazanih i identificiranih parametara otežane vizualizacije (43,46–49). Zbog tehničkih razloga, izvor svjetla HSDI-a, za razliku od hladnog koje koriste rigidni i fleksibilni laringoskopi je topao stoga se i HSDI laringoskop od običnog, rigidnog laringoskopa, razlikuje sustavom hlađenja kraja endoskopa strujom zraka. Do sada nije provedeno istraživanje s ciljem identifikacije anatomskih obilježja otežane vizualizacije pri HSDI laringoskopiji. Uredna pokretljivost i mogućnost protruzije jezika uvjeti su adekvatnog izvođenja HSDI-a, a pri njihovoj procjeni koriste se: maksimalno interincizivalno otvaranje usta (MIO), (udaljenost vrha gornjih do vrha donjih sjekutića), maksimalno otvaranje usta s vrškom jezika u incizivnim papilama nepca (MOTTIP), (udaljenost vrha gornjih do vrha donjih sjekutića u navedenoj poziciji), Kotlowa mjera dužine jezika (udaljenost ishodišta frenuluma jezika do vrška jezika) i stupanj ograničenja pokretljivosti jezika (MOTTIP/MIO), (50,51). Definirano je 6 kategorija prekrivenosti larinksa epiglotisom pri HSDI: 0 % duljine glasnica u oko 30 % pacijenata, do 10 % duljine glasnica u 45 % pacijenata, 10 – 25 % duljine glasnica u 7 % pacijenata, 25 – 33 % duljine glasnica u 5 % pacijenata, 33 – 50 % duljine glasnica u 3 % pacijenata te 50 – 75 % duljine glasnica u 1 % pacijenata (52). Teoretizira se o povećanoj anksioznosti pacijenta pri fleksibilnoj i rigidnoj laringoskopiji te anksioznom poremećaju kao parametrima otežanijeg pregleda. Jedino su za gastrokopiju dokazani kao rizični faktori otežanog izvođenja pretrage i veće neugode pri izvođenju pretrage (43,53,54). Generalizirani anksiozni poremećaj (GAP) je poremećaje iz skupine anksioznih poremećaja, karakteriziran anksioznošću koja je generalizirana i stalno prisutna. Anksioznost se javlja većinu dana, tijekom najmanje šest mjeseci, a nije vezana za specifični događaj niti dolazi u napadajima. Uzrokuje značajne smetnje u normalnom funkcioniranju. Simptomi su različiti, a za dijagnosticiranje GAP-a, uz pretjeranu anksioznost i brigu oko različitih tema, događaja i aktivnosti koje su prisutne gotovo svakodnevno u trajanju duljem od šest mjeseci i poteškoće u kontroli zabrinutosti, trebaju biti prisutna najmanje tri od sljedećih šest simptoma: uznemirenost, lako umaranje, mišićna napetost, otežana koncentracija, razdražljivost, poremećeno spavanje. 7-stupanjska skala za procjenu generaliziranog anksioznog poremećaja (General Anxiety Disorder-7 questionnaire (GAD-7))

je upitnik koji se upotrebljava za brzo utvrđivanje i procjenu stupnja simptoma generaliziranog anksioznog poremećaja. Rezultat GAD-7 služi kao vodič u procjeni težine bolesti i procjeni napretka liječenja GAP-a (55,56).

### 1.3. LARINGOFARINGEALNI REFLUKS

Laringofaringealni refluks (LPR) je bolest uzrokovana retrogradnim vraćanjem želučanog sadržaja (želučana kiselina i pepsin) u grkljan i ždrijelo. Sluznica grkljana je, zbog nedostatka zaštitnih mehanizama, osjetljiva na kontakt s kiselinom i želučanim enzimima što uzrokuje oštećenje sluznice i razvoj lokalne upale (57,58). Postoji nekoliko teorija o mehanizmu uzrokovanja patoloških promjena grkljana i razvoju laringofaringealnih simptoma. Teorija mikroaspiracije podrazumijeva izravnu ozljedu sluznice grkljana kiselinom i pepsinom. Osim kiselog pH-a refluksata, teoretizira se da izravan kontakt s pepsinom, žučnim solima, enzimima gušterače i bakterijama može uzrokovati patološke promjene (59). Prema teoriji traume, sam kontakt sa želučanom kiselinom nije dovoljan za stvaranje i/ili održavanje ozljede, već je potreban neki dodatni faktor za razvoj oštećenja sluznice (komorbiditet, krivo korištenje glasa, pušenje, virusne infekcije), (60,61). Teorija ezofagealnog i bronhijalnog refleksa sugerira da kiselina u distalnom jednjaku potiče vagalno posredovane reflekse, koji rezultiraju kroničnim, ponavljajućim čišćenjem grla i nagonom na kašalj, što dovodi do simptoma i lezije grkljana (62). Nadalje, želudačni sadržaj u ždrijelu lokalno iritira sluznicu, rezultirajući promjenom obrazaca ponašanja grkljana i glasnica. Pepsinom izazvana ozljeda sluznice uključuje endocitozu pepsina u epitelne stanice koji se sniženjem pH-a aktivira, uzrokuje oksidativni stres, lokalnu toksičnost te apoptozu stanica (63,64).

#### 1.3.1. Klinička slika LPR-a

Smatra se da 8 – 20 % populacije boluje od LPR-a, a da je čak svaka druga promuklost povezana s LPR-om (60). Najčešće smetnje, na koje se pacijenti žale, su globus faringus, kronični, suhi, nadražajni kašalj, učestala potreba za čišćenjem grla, otežano gutanje i promuklost. LPR je kofaktor etiologije drugih brojnih bolesti koje uključuju astmu, kronični rinosinuitis, otitis mediu s efuzijom, stenozu grkljana i traheje, a smatra se i jednim od faktora rizika za razvoj karcinoma grkljana (57,60).

#### 1.3.2. Dijagnostički kriteriji

Postoje više načina dijagnosticiranja LPR-a koji su međusobno komplementarni. Za postavljanje dijagnoze na temelju anamneze razvijen je Reflux Severity Index (RSI) upitnik kojeg ispunjava pacijent u kojem gradira svoje tegobe koje se potom zbrajaju, a pozitivnim se smatra rezultat > 13. Postavljanje dijagnoze na temelju laringoskopije temelji se na formularu, Refluks Finding Score (RFS), kojeg ispunjava kliničar te u njemu vrednuje

parametre lokalnog nalaza, koji se potom zbrajaju, a patološkim nalazom se smatra zbroj > 7 (Tablica 1.), (65,66). Dijagnoza se, *ex iuvantibus*, postavlja retrogradno temeljem smanjenja tegoba redovitim uzimanjem inhibitora protonske pumpe (IPP) u trajanju 2 do 3 mjeseca (67). 24-satna dualna intraluminalna pH-metrija dijagnosticira LPR kvantificiranjem broja i trajanja promjene pH-a u grkljanu te predstavlja najsuvremeniju metodu dijagnosticiranja LPR-a (68).

Tablica 1. Parametri i vrednovanje parametara Refluks finding score-a

RFS				
Subglotički edem	0 – odsutan / 2 – prisutan			
Ventrikularna obliteracija	2 – parcijalna / 4 – potpuna			
Eritem/hiperemija	2 – aritenoidi / 4 - difuzni			
Edem glasnica	1 – blagi	2 – umjereni	3 – teški	4 – opstruktivni
Difuzni laringealni edem	1 – blagi	2 – umjereni	3 – teški	4 – opstruktivni
Hipertrofija stražnja komisura	1 – blagi	2 – umjereni	3 – teški	4 – opstruktivni
Granulom/granulacije	0 – odsutan / 2 – prisutan			
Gusti laringealni sekret	0 – odsutan / 2 – prisutan			

(preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (65))

### 1.3.3. Liječenje LPR-a

Modifikacija životnih navika te pridržavanje higijensko-dijetetskih mjera temelj su liječenja LPR-a. Alginati, sami ili u kombinaciji s IPP-e, pokazali su se učinkovitima u liječenju LPR-a stvaranjem mehaničke barijere i sprečavanjem vraćanja refluksata u grkljan. IPP su skupina lijekova koji smanjuju sekreciju želučane kiseline putem inhibicije H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP-aze, protonske pumpe parijetalnih stanica želuca i zlatni su standard liječenja LPR-a. Potreban je period od 2 – 3 mjeseca za prve učinke liječenja, a dugotrajna primjena se ne preporučuje. Većina pacijenata zahtijeva otprilike 6 mjeseci terapije. Antagonisti H<sub>2</sub> receptora su uglavnom supstituirani IPP-ima, koji su snažniji lijek za blokiranje izlučivanja želučane kiseline, mada mogu imati ulogu u bolesnika koji imaju noćne regurgitacije usprkos visokim dozama IPP-a (57,61,67).



## 1.4. TOPIKALNA ANESTEZIJA

Topikalna se anestezija (TA) široko primjenjuje u brojnim medicinskim djelatnostima kao što su anestezija, oftalmologija, otorinolaringologija i stomatologija. Prema mjestu i načinu primjene anestetika lokalnu anesteziju možemo podijeliti na: topikalnu, infiltracijsku i regionalnu. Topikalna anestezija definirana je kao površni gubitak osjeta u spojnici, sluznici ili koži, proizveden izravnom primjenom lokalnih anestetičkih otopina, masti, gelova ili sprejeva. Različite su aktivne tvari dostupne za upotrebu, a najčešće korištena je lidokain (69).

### 1.4.1. Mehanizam djelovanja TA

Lokalni anestetici reverzibilno blokiraju provođenje živaca u blizini mjesta primjene ciljajući slobodne živčane završetke u dermisu ili sluznici, stvarajući privremeni gubitak osjeta u ograničenom području. Provođenje živčanog impulsa blokirano je smanjenjem propusnosti membrane živčanih stanica natrijevim ionima, moguće natječući se s mjestima koja vežu kalcij koja kontroliraju propusnost natrija. Ova promjena propusnosti smanjuje depolarizaciju i povećava prag ekscitabilnosti, dok se ne izgubi sposobnost stvaranja akcijskog potencijala. Početak, dubina i trajanje djelovanja određeno je pH razinom, topljivošću lipida, vezanjem proteina i vazodilatatornim učincima specifičnog lokalnog anestetika. Ostali čimbenici, koji igraju važnu ulogu na djelovanje, su mjesto nanošenja (brži početak djelovanja na sluznici i mjestima s tankim epitelom), vaskulariziranost tkiva u primijenjenom području, površina i trajanje primjene (70).

### 1.4.2. Indikacije za primjenu TA i metode aplikacije

Indikacije za primjenu TA su brojne, a izdvajaju se: smanjenje razine neugode i razine boli pri postavljanju intravenskog ili arterijskog puta, simptomatsko ublažavanje kronične boli, ublažavanje svrbeža i bolova zbog manjih opekline, olakšavanje fiberoptički vođene intubacije u budnom stanju, smanjenje boli kod laserskih oftalmoloških zahvata (71,72). U otorinolaringologiji se primjenjuje pri timpanocentezi, miringotomiji, trans-timpaničnoj aplikaciji gentamicina ili steroida, transnazalnoj ili transoralnoj endoskopiji nosne šupljine, ždrijela i grkljana (73,74).

#### 1.4.3. Utjecaj TA na razinu boli i neugode pri HSDI-u

Rutinska klinička praksa pri rigidnoj transoralnoj laringoskopiji, kao i pri HSDI-u, uključuje elektivnu uporabu topikalne anestezije orofarinksa i usne šupljine, ali bez jasno definiranih preporuka i indikacija primjene (75). Privremenim blokiranjem provođenja živčanih impulsa senzornih i motornih neurona, nastalim na mjestu aplikacije, želi se smanjiti razina neugode pri pregledu, suprimirati nagon na povraćanje pri pregledu te povećati mogućnost adekvatne vizualizacije grkljana (76). Rezultati provedenih istraživanja nisu usuglašeni oko utjecaja primjene TA pri fleksibilnoj i rigidnoj laringoskopiji na smanjenja razine neugode i boli. Javed i sur., Chadha i sur. te Georgalas i sur. nisu dokazali statistički značajno smanjenje boli i neugode pri fleksibilnoj laringoskopiji primjenom anestetika (77–79). Bourolias i sur., Johnson i sur., Şahin i sur. su pokazali smanjenje neugode primjenom lokalnog anestetika (80–82). Lester i sur. su dokazali smanjenje razine neugode anestezijom nosne šupljine uz pogoršanje akta gutanja i povećanja mogućnosti aspiracije evaluiranog fleksibilnom endoskopijom objašnjavajući rezultate prolaskom anestetika u orofarinks i laringofarinks (73). Kamarunas i sur. su analizirali akt gutanja zdravih ispitanika fleksibilnom evaluacijom gutanja s i bez primjene anestetika. Anestezijom nosne šupljine nisu smanjili osjećaj neugode pregleda, ali su pogoršali gutanje tekućine volumena 10 ml (83). Zhu i sur. su primjenom otopine tetrakaina pri rigidnoj laringoskopiji pokazali statistički značajno smanjenje osjećaja neugode pacijenata pri pregledu, dok lidokainki gel i tetrakainski gel nisu imali učinak na promjenu razine neugode (84). American Speech-Language-Hearing Association (Američka udruga za govor, jezik i sluh) smjernice primjenu TA pri pregledu ostavljaju kliničaru kao mogućnost izbora ovisno o osobnim preferencijama i/ili željama pacijenta (75).

#### 1.4.4. Utjecaj TA na proces fonacije

Pri aplikaciji anestetika u usnu šupljinu i orofarinks postoji mogućnost slijevanja anestetika u grkljan što posljedično može izazvati neželjenu desenzitizaciju sluznice i utjecati na senzomotoričke aspekte funkcije grkljana (fonacija, gutanje, zaštita od aspiracije). Postoje neslaganja oko potencijalnog alternirajućega djelovanja primjene TA, kako na samu funkciju grkljana, tako i na endolaringealni nalaz, što može imati negativne implikacije na interpretaciju nalaza, rezultirajući postavljanjem pogrešne dijagnoze i posljedično promijeniti plan liječenja. Istraživanja o utjecaju primijenjene TA pri pregledu na proces fonacije su malobrojna, a rezultati kontradiktorni. Peppard i sur. usporedbom videostroboskopskih parametara procesa fonacije pri fleksibilnoj laringoskopiji zdravim ispitanicima s primjenom TA i bez nje nisu pokazali statistički značajne razlike u amplitudi mukoznog vala, količini

laringealnog sekreta (LS), supraglotisnoj aktivaciji pri fonaciji kao ni razlike u opsegu glasa ispitanika (85). Margaret i sur. akustičkom analizom glasa zdravih profesionalnih sopranistica pri primjeni fleksibilne laringoskopije i topikalnog anestetika nisu dokazali statistički značajne promjene kvalitete i opsega glasa objašnjavajući to odličnom pjevačkom tehnikom (86). Maxwell i sur. elektrolaringografijom i fleksibilnom laringoskopijom zdravim ispitanicima nisu dokazali statistički značajne promjene nalaza elektrolaringograma po primjeni TA (87). Yang i sur. također nisu pokazali statistički značajne razlike parametara akustičke analize glasa zdravih ispitanika, dok su pri primjeni rigidnog laringoskopa dobili statistički značajne promjene jitter-a, shimmer-a i fundamentalne frekvencije (F0), (88). Sorenson i sur. su akustičkom analizom zdravih ispitanika pokazali statistički značajno povećanje jitter-a po primjeni TA (89). Batchelor i sur. su akustičkom analizom uz stroboskopski pregled fleksibilnim laringoskopom pokazali statistički značajne promjene F0 i shimmer-a, dok za promjene amplitude i jitter-a nisu dokazali statistički značajne promjene (89). Valerie i sur. su statistički značajno dokazali smanjenje minimalne frekvencije govora, smanjenje MVF i povećanje F0 po primjeni TA pri fleksibilnoj laringoskopiji zdravim ispitanicima (90).

#### 1.4.5. Nuspojave TA

Lokalni anestetici, kao farmakološki pripravci, mogu uz svoje medicinski učinkovite pojave, razviti neželjene nuspojave i komplikacije koje mogu, trajno ili privremeno, oštetiti tkiva ili živce te razviti nuspojave koje mogu biti i životno ugrožavajuće. Zbog toga je neobično važno poznavati kemijski sastav lokalnih anestetika, njihovu farmakokinetiku, pravilno doziranje i tehnike davanja, polipragmaziju lokalnih anestetika (ili dodataka) s određenim skupinama lijekova, uporabu i doziranje u rizičnih pacijenata i djece te znati, na vrijeme, prepoznati neku od komplikacija ili nuspojava, pravilno ih opservirati i liječiti. Nuspojave su brojne, ali srećom rijetke. Nuspojave i komplikacije u radu s lokalnim anestheticima mogu se podijeliti na lokalne i opće, uz napomenu da su lokalne komplikacije više vezane za samu tehniku davanja lokalnih anestetika, a opće su komplikacije vezane uz dozu primijenjenog anestetika, kemijski sastav, farmakokinetiku i polipragmaziju ili pak primjenu u rizičnog pacijenta. Nuspojave se mogu pojaviti u brojnim organskim sustavima (živčani (agitacija, konfuzija, napadaji), kardiovaskularni (hipertenzija, tahikardija, bradikardija, asistolija)) te izazvati sistemsku toksičnost. Anafilaktički šok i methemoglobinemija životno su ugrožavajuće (91,92). Lokalni toksični učinci ograničeni su na mjesto aplikacije u obliku neurotoksičnosti i miotoksičnosti. Lokalna neurotoksičnost uzrokovana je visokom

koncentracijom lokalnog anestetika (5% lidokain) te djeluje na promjene homeostaze kalcija u plazmi promjenom mitohondrijskog potencijala. Simptomi lokalne toksičnosti mogu biti prolazni ili trajni (93).

## **2. HIPOTEZA**

Primjena topikalne anestezije pri laringoskopiji i snimanju procesa fonacije ultrabrzom kamerom ne utječe na analizirane parametre snimke fonacije ultrabrzom kamerom i na parametre digitalnog kimograma kod zdravih ispitanika kao ni kod ispitanika koji boluju od LPR-a.

### **3. CILJEVI RADA**

#### **3.1 OPĆI CILJ**

Ispitati utjecaj topikalne anestezije usne šupljine i orofarinksa na proces fonacije pri snimanju fonacije ultrabrzom kamerom analizom parametara vibracijskih karakteristika glasnica i drugih struktura grkljana te analizom parametara vibracijskih karakteristika glasnica i drugih struktura grkljana digitalnog kimograma zdravih ispitanika i ispitanika koji boluju od LPR-a.

#### **3.2. SPECIFIČNI CILJEVI**

1. ispitati povezanost primjene TA i promjene razine neugode ispitanika pri pregledu
2. ispitati povezanost primjene TA i promjene mogućnosti postizanja adekvatne vizualizacije grkljana
3. ispitati utjecaj primjene TA na promjenu kvantitete i kvalitete LS-a
4. ispitati utjecaj primjene TA na promjene RFS-a
5. ispitati utjecaj anatomskih karakteristika ispitanika na razinu neugode pri pregledu HSDI-om
6. identificirati anatomske i psihološke prediktore neugodnijeg pregleda i otežanog prikaza glasnica pri HSDI-u.

## 4. MATERIJALI I METODE

### 4.1. ISPITANICI

U prospektivno, randomizirano, dvostruko slijepo, placebo kontrolirano istraživanje bilo je uključeno ukupno 123 ispitanika muškog i ženskog spola u dobi 18 – 45 godina. Ispitanici su bili zdravi dobrovoljci i pacijenti Klinike za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC-a „Zagreb“ s novodijagnosticiranim LPR-om. Istraživanje je provedeno u razdoblju od 7.1.2020. do 15.2.2021. godine. Ispitanicima su detaljno objašnjeni ciljevi i način provođenja istraživanja te postupci kojima će biti podvrgnuti. Ispitanici su uključeni u istraživanje ukoliko su se složili s navedenim i potpisali informirani pristanak. Za provedbu istraživanja dobivena je suglasnost Etičkog povjerenstva KBC-a „Zagreb“ (klasa 8.1-19/31-2, broj 02/21 AG).

#### 4.1.1. Kriteriji uključivanja

U studiju su uključeni ispitanici kojima do sada nije učinjeno HSDI snimanje, ispitanici koji toleriraju snimanje HSDI bez primjene TA te ispitanici urednog ORL statusa ili ispitanici s novo-dijagnosticiranim LPR-om, ovisno o skupini.

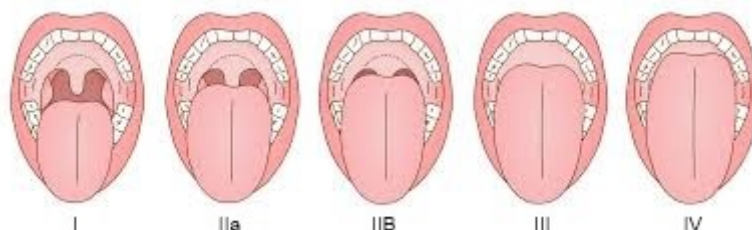
#### 4.1.2. Kriteriji isključivanja

U studiju nisu uključeni ispitanici s poznatom alergijom na lidokain i/ili na druge alergene, ispitanici s preboljenom akutnom infekcijom dišnih putova u razdoblju kraćem od mjesec dana, pušači, redoviti konzumenti alkoholnih pića, ispitanici koji boluju od kroničnog rinosinuitisa, ispitanici s anamnestičkim podatkom o operaciji i/ili provedenoj radioterapiji grkljana, vrata ili štitnjače te ispitanici s novo-dijagnosticiranim LPR-om kojima nakon tri mjeseca redovitog uzimanja inhibitora protonske pumpe nije došlo do smanjenja tegoba i poboljšanja lokalnog nalaza. Podatci o ispitanicima dobiveni su uzimajući detaljnu anamnezu uz dodatan uvid u raniju medicinsku dokumentaciju. U ispitivanom razdoblju pristanak za sudjelovanje u istraživanju dala su 123 ispitanika.

## 4.2. METODE

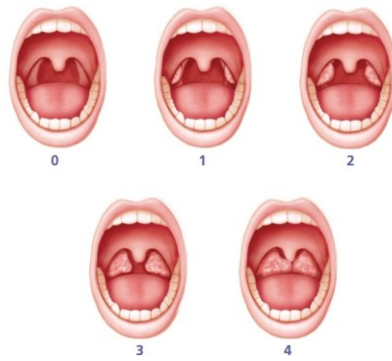
### 4.2.1. Anamneza, određivanje RFS-a i RSI-a te antropometrijska mjerenja

Svim ispitanicima uzela se detaljna anamneza, uključujući dosadašnje bolesti i navike (podatci o konzumaciji alkohola, pušenju, uzimanju lijekova, alergijama, operacijama i/ili provedenoj radioterapiji grkljana, vrata i štitnjače). Svim bolesnicima tjelesna visina mjerila se stadiometrom (ispitanik je stajao na ravnoj podlozi, naslonjen uza zid, težinom ravnomjerno raspoređenom na obje noge, a ravnalo se postavljalo na glavu bez pritiska i u dodiru sa zidom na kojem se nalazio stadiometar te se pritom očitavala visina). Masa tijela se mjerila vagom za mjerenje tjelesne težine (Omron HN 288). Iz izmjerenih vrijednosti izračunavala se vrijednost BMI kao kvocijent tjelesne mase ispitanika izražene u kilogramima i kvadrata visine ispitanika izražene u metrima. Friedmanova klasifikacija i stupanj veličine palatinalnih tonzila određivali su se po važećoj klasifikaciji pri orofaringoskopskom pregledu (Slika 10. i Slika 11.). Veličine jezične tonzile (Slika 12.) i RFS određivali su se fiberoskopskim pregledom po važećoj klasifikaciji. Ispitanici su ispunili RSI upitnik. Ovisno o rezultatima RSI-a i RFS-a stratificirani su u jednu od dvije skupine (RSI > 13 i RFS > 7 svrstani su u LPR skupinu, RSI < 13 i RFS < 7 svrstani su u skupinu zdravih ispitanika).

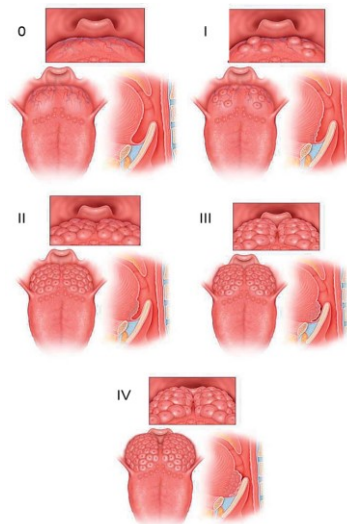


Slika 10. Friedmanova klasifikacija veličine jezika. I – vidljivost uvule, IIa – vidljivost većeg dijela uvule bez vidljivih tonzila ili tonzilarnih loža, IIb – vidljivost cijelog mekog nepca, III – vidljivost dijela mekog nepca, IV – vidljivost isključivo tvrdog nepca (preuzeto i prilagođeno prema Yu J L, Rosen I. Utility of the modified Mallampati grade and Friedman tongue position in the assessment of obstructive sleep apnea. J. Clin. Sleep Med. 2020;16,303-8.)





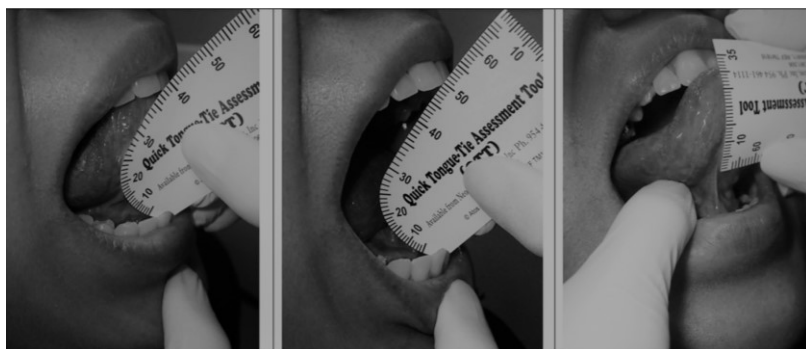
Slika 11. Klasifikacija veličine palatinalnih tonzila. 0 – odsustvo limfnog tkiva, 1 – tkivo unutar loža, 2 – ekstenzija tkiva unutar nepčanih lukova, 3 – ekstenzija tkiva izvan nepčanih lukova, 4 – ekstenzija tkiva do medijane linije (preuzeto i prilagođeno prema Friedman M, Salapatas AM, Bonzelaar LB. Updated Friedman Staging System for Obstructive Sleep Apnea. Adv. Otorhinolaryngol. 2017;80:41-8.)



Slika br. 12. Klasifikacija veličine jezične tonzile. 0 – bez limfnog tkiva na bazi jezika, I – limfno tkivo blago raštrkano po bazi jezika, II – cijela baza jezika prekrivena limfnim tkivom s malom vertikalnom debljinom, III – cijela baza jezika prekrivena limfnim tkivom debljine 5 – 10 mm, IV – limfno tkivo baze jezika prelazi vršak epiglotisa ili je deblje od 1 cm (preuzeto i prilagođeno prema Friedman M, Salapatas AM, Bonzelaar LB. Updated Friedman Staging System for Obstructive Sleep Apnea. Adv. Otorhinolaryngol. 2017;80:41-8.)

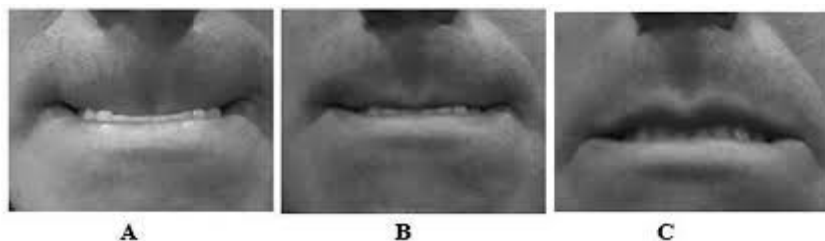
Kotlowa mjera dužine jezika mjerila se sa Quick Tongue-Tie Assesment Tool-om kao i MIO te MOTTIP (Slika 13.). Dužina uvule mjerila se kaliperom pri orofaringoskopskom

pregledu od baze do vrška uvule. Hiomentalna udaljenost mjerila se mjernom vrpcom u opuštenoj uspravnoj poziciji glave s pogledom prema naprijed.



Slika 13. Mjerenje Kotlowe dužine mjere jezika, MIO i MOTTIP korištenjem Quick Tongue-Tie Assessment Tool-a (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (50))

Rezultat Upper lip bite test-a određivao se prema anesteziološkim kliničkim preporukama (Slika 14.).



Slika 14. Određivanje rezultata Upper lip bite test-a. A – donji sjekutići dosežu iznad vermilionia pri ugrizu; B – donji sjekutići pri ugrizu dosežu ispod vermilionia, grizući usnicu, C – donji sjekutići ne mogu ugristi donju usnicu pri ugrizu (preuzeto i prilagođeno prema Faramarzi E, Soleimanpour H, Khan ZH, Mahmoodpoor A, Sanaie S. Upper lip bite test for prediction of difficult airway: A systematic review. Pak J Med Sci.2018;34(4):1019-23.)

#### 4.2.2. Biološka mjerenja

U biološka mjerenja ubrojili smo mjerenje vrijednosti krvnog tlaka i pulsa, mjerenje maksimalnog vremena fonacije te procjenu razine anksioznosti ispitanika.

#### 4.2.2.1. Mjerenje vrijednosti krvnog tlaka i pulsa

Mjerenje vrijednosti krvnog tlaka i pulsa se vršilo Omron M2 uređajem neposredno prije i nakon HSDI snimanja. Vrijednost srednjeg tlaka računali smo prema formuli:  $(2 \times \text{vrijednost dijastoličkog tlaka (mm Hg)} + \text{vrijednost sistoličkog tlaka (mm Hg)}) / 3$ .

#### 4.2.2.2. Mjerenje MVF

MVF se određivalo odabirom najduljeg trajanja dinamički i frekvencijski stacionarnog, opuštenog foniranja glasa „a“ iz jednog daha, mjereno u sekundama od ukupno 3 mjerenja zapornim satom neposredno prije i nakon HSDI snimanja.

#### 4.2.2.3. Procjena anksioznosti ispitanika

Procjena anksioznosti ispitanika se određivala ispunjavanjem GAD-7 upitnika.

#### 4.2.3. Randomizacija ispitanika

Generator slučajnih brojeva generirao je jedinstveni broj za svakog ispitanika kojim je određen redosljed načina snimanja (parnim brojevima se prvo snimanje obavilo s primjenom TA, a neparnim brojevima se prvo snimanje obavilo bez primjene TA). Po započinjanju istraživanja redosljed načina snimanja nije bilo moguće promijeniti, a u daljnjoj obradi podataka smo koristili parametre samo onih ispitanika koji su snimljeni na oba načina snimanja. Randomizacija i redosljed ispitivanja bili su nepoznati ispitivaču. Svakom ispitaniku se HSDI snimanje učinilo u dva uzastopna dana (dovoljno kratak period u kojem se ne očekuju fonotraume, hormonske i zdravstvene promjena ispitanika) u dva različita, gore navedena načina snimanja.

#### 4.2.4. Aplikacija TA u usnu šupljinu i orofarinks

Apliciranje anestetika ili fiziološke otopine u usnu šupljinu i orofarinks, uključujući bazu jezika, stražnji zid ždrijela i meko nepce učinjeno je od strane mlađeg liječnika iza zatvorenih vrata, bez znanja o vrsti korištene tvari. U istraživanju je korišten lidokain u obliku spreja (koncentracija 100 mg/ml; po potisku 0.1ml lidokaina). TA ili fiziološka otopina se aplicirala jednim potiskom na svaku navedenu anatomsku regiju. HSDI snimanje je učinjeno 5 minuta po aplikaciji TA.

#### 4.2.5. HSDI laringoskopija

Preglede i snimanja HSDI je vršio iskusni otorinolaringolog, subspecijalist fonijatar s više od pet godina radnog iskustva. Korišten je „Wolf 5562 HRES ENDOCAM“ rigidni 90° endoskop uz „Wolf Auto LP 5132 Hlight“ kao izvor svjetla (RICHARD WOLF GmbH, Knittlingen, Germany). HSDI se provodio u ambulantnim uvjetima na stolcu za otorinolaringološki pregled na kojem ispitanik sjedio uspravno, otvorenih usta s ekstrudiranim jezikom kojeg je ispitivač pridržavao sterilnom gazom. Slijedila je nježna insercija endoskopa u usnu šupljinu i ždrijelo, poželjno bez kontakta sa sluznicom, prolazak srednjom linijom gornje površine jezika duž glosopiglotskog nabora povrh gornje površine epiglotisa uz naginjanje endoskopa s ciljem vizualizacije cijele duljine glasnica. U trenu vizualizacije glasnica učinilo se centriranje i fokusiranje slike te se ispitanika zamolilo da dinamički i frekvencijski opušteno fonira glas „a“ na što je ispitivač uključio HSDI snimanje trajanja dvije sekunde. Po snimanju je slijedilo pregledavanje snimke i utvrđivanje adekvatnosti njezine kvalitete (minimalno 1000 jasnih, fokusiranih uzastopnih slika na kojima se vidi cijela duljina glasnica i druge strukture grkljana u fazi kontinuirane fonacije). U slučaju utvrđivanja neadekvatnosti kvalitete snimke snimanje se ponavljalo. Bilježio se broj snimanja potrebnih za postizanje adekvatne kvalitete snimke za analizu, frekvencija (Hz) i intenzitet fonacije (dB) koji su se mjerili mikrofonom smješten na endoskopu.

#### 4.2.6. Određivanje razine težine postizanja adekvatne slike i kvalitete vizualizacije glasnica

Po svakom uspješno završenom snimanju ispitivač je ispunjavao formular na kojem je uz pomoć vizualno-analogne skale 100 mm (VAS) procjenjivao suradljivost pacijenta, razine težinu postizanja adekvatnog prikaza glasnica i kvalitetu vizualizacije glasnica (0 – najmanja razina, 10 – najveća razina).

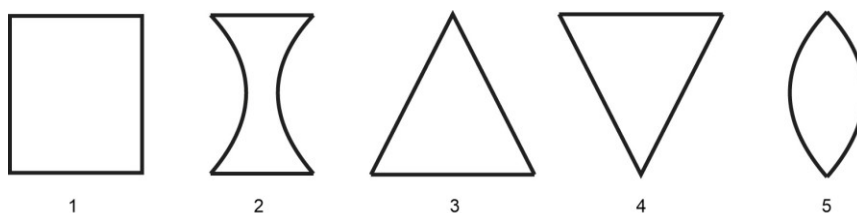
#### 4.2.7. Određivanje razina boli, neugode i voljnosti ponavljanja postupka

Po svakom uspješno završenom snimanju ispitanik je ispunjavao formular na kojem je uz pomoć VAS 100 mm procjenjivao razinu neugode, razinu boli i voljnost ponavljanja postupka (0 – najmanja razina, 10 – najveća razina). Osjećaj neugode definiran je kao ukupno negativno iskustvo tijekom pregleda. Bol je definirana kao neugodno osjetno i emocionalno iskustvo povezano sa stvarnim ili potencijalnim oštećenjem struktura (94).

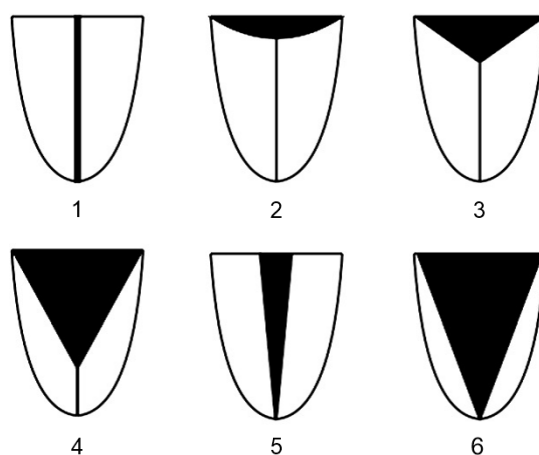
#### 4.2.8. Analiza HSDI snimke

Analizu svake HSDI snimke obavila su dva iskusna otorinolaringologa, subspecijalista fonijatrije s više od pet godina radnog iskustva vizualno-perceptivnom procjenom. Po završetku procjene HSDI snimke iznijeli su svoje nalaze procjene. U slučaju postojanja razlika procijenjene vrijednosti parametara slijedila je ponovna zajednička analiza i usmena rasprava do postizanja zajedničkog usuglašavanja oko vrijednosti parametra nakon čega bi slijedila analiza iduće snimke. Glotisna suficijencija ocjenjivala se kao potpuna ili nepotpuna uz bilježenje definiranih tipova glotisnog zatvaranja (anteriorni, posteriorni, hourglass, vretenasti, iregularni jaz). Amplituda i mukozni val su se ocjenjivali na ljestvici 0 – 100 uz uspoređivanje vrijednosti lijeve i desne glasnice. Nevibrirajući dio glasnice procijenjen je u postocima 0 – 100 uz uspoređivanje vrijednosti lijeve i desne glasnice. Sudjelovanje supraglotisnih struktura u fonaciji mjereno je na ljestvici 0 – 5 uz definiranje dominacije antero-posteriorno ili medio-lateralnog načina. Vertikalna razina glasnica na koronarnom presjeku obilježena je kao jednaka ili različita, uz bilježenje lateralnosti više glasnice. Dominacija OF ili ZF procijenjena je uspoređujući relativno trajanje pojedine faze u konjektivnim ciklusima. Fazna simetrija procijenjena je stupnjevanjem 0 – 100 % načina kretanja glasnica kao zrcalno simetričnih, a u slučaju asimetričnosti, bilježena je dominantna strana. Periodičnost je procijenjena stupnjevanjem 0 – 100 % konzistentnosti pravilnosti susjednih ciklusa. Pri analizi se koristio VALI predložak. Na temelju snimke ponovno se određivao RFS te se učinila analiza svojstava LS-a, koja je uključivala procjenu tipa, debljine, skupljanja i lokacije LS-a na glasnicama; opisano vizualno-perceptivnom procjenom ispitivača.

Prema preporuci ELS-a također smo analizirali oblik zatvaranja glotisa tijekom procesa započinjanja fonacije te smo odredili vrstu insuficijencije glotisa po klasifikaciji ELS-a (Slika 15. i Slika 16.).



Slika 15. Oblici zatvaranja glotisa prema ELS. 1 – longitudinalni, 2 – konkavni, 3 – dorzalni, 4 – ventralni, 5 – konveksni (preuzeto i prilagođeno prema Inwald CE, Döllinger M, Schuster M, Eysholdt U, Bohr C. Multiparametric analysis of vocal fold vibrations in healthy and disordered voices in high-speed imaging. J Voice. 2011;25(5):576-90.)



Slika 16. Vrste insuficijencije glotisa po ELS. 1 – potpuno zatvaranje, 2 – nepotpuno zatvaranje u hrskavičnom dijelu glotisa (manje od 1/3), 3 – trokutasto nepotpuno zatvaranje stražnje trećine glotisa, 4 – trokutasto nepotpuno zatvaranje stražnje 2/3 trećine glotisa, 5 – minimalni kontakt glasnica, 6 – potpuna glotisna insuficijencija (preuzeto i prilagođeno prema Inwald CE, Döllinger M, Schuster M, Eysholdt U, Bohr C. Multiparametric analysis of vocal fold vibrations in healthy and disordered voices in high-speed imaging. J Voice. 2011;25(5):576-90.)

#### 4.2.9. Analiza karakteristika LS-a

Analizirane su sljedeće karakteristike LS-a: vrsta, gustoća, skupljanje, lokacija te ukupna količina. Pri analizi karakteristika LS-a korištene su sljedeće podjele. Prema Hsiungu i sur. tri su tipa LS-a. Tip 1 definiran je kao grubi LS slobodnog ruba glasnice uz niti LS-a između glasnica tijekom glotisnog ciklusa, tip 2 kao mjehurići LS-a vidljivi tijekom glotisnog ciklusa koji sličje vokalnim nodulima te tip 3 kao grumen LS-a slobodnog ruba glasnice ili gornjeg ruba glasnice vidljivi pri adukciji glasnica (95). LS se ovisno o gustoći dijeli u tri kategorije.

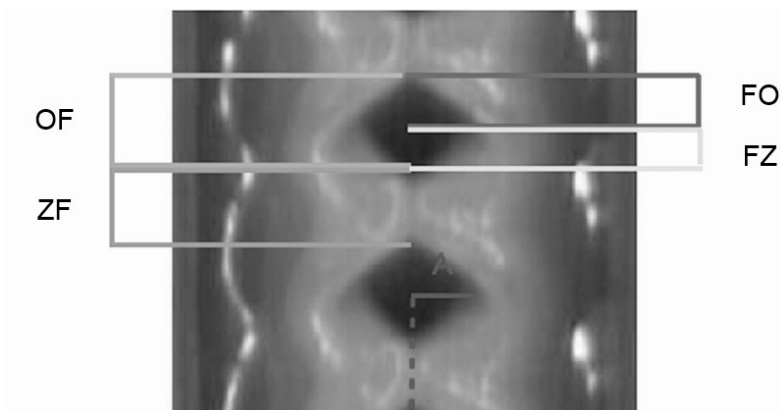
Rijedak LS definiran je kao lagan, proziran i pomičan po glasnici tijekom fonacije, srednje gust LS kao umjereno debeo, srednje težak uz manifestaciju pružanja otpora pomicanju po glasnici pri procesu fonacije, a može biti proziran ili mutan. Jako gusti LS definiran je kao težak, kohezivan i nepomičan po glasnici pri procesu fonacije (96). Karakteristike skupljanja LS-a pri fonaciji definiraju se prema postotku površine glasnice koji LS zauzima tijekom fonacije. Blago skupljeni LS pokriva do 25 % površine glasnice pri fonaciji, srednje skupljeni LS pokriva 25 – 50 % površine glasnice, a jako skupljeni LS prekriva više od 50 % površine glasnice (96). Moguće lokacije LS-a su posteriorna, medijalna i anteriorna (96). Ukupna količina LS-a, prema Inwald i sur., dijeli se u 7 kategorija: 0 – bez LS-a na glasnicama, 1 – minimalno LS-a, 2 – nešto LS-a, 3 – umjereno LS-a, 4 – značajna količina LS-a, 5 – gotovo cijele glasnice prekrivene LS-om, 6 – cijele glasnice prekrivena LS-a om (32).

#### 4.2.10. Utvrđivanje RFS-a HSID-om

Koristeći HSDI snimku ponovno se odredio RFS prema Balefsky i sur. (65).

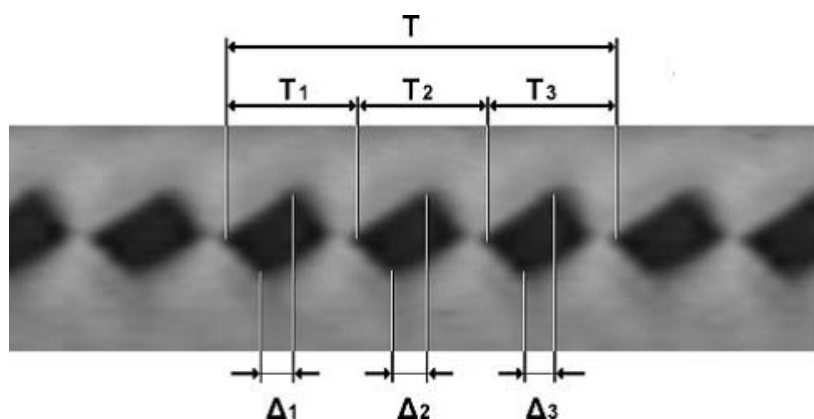
#### 4.2.11. Izrada i analiza DK-a

Softverskom obradom snimke jukstapozicijom piksela linijom povučenom kroz sredinu duljine glasnice stvoren je DK. Uz pomoć Kay Elemetrics Corp.-Description of Kay's Image Processing Software (KIPS), Model 9181 softvera, mjereni su i izračunavani sljedeći parametri: otvoreni kvocijent , zatvoreni kvocijent, kvocijent otvaranja, kvocijent zatvaranja i kvocijent brzine (Slika 17.).



Slika 17. Digitalni kimogram. Određivanje otvorene faze (OF), zatvorene faze (ZF), faze otvaranja (FO) i faze zatvaranja (FZ), (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (27))

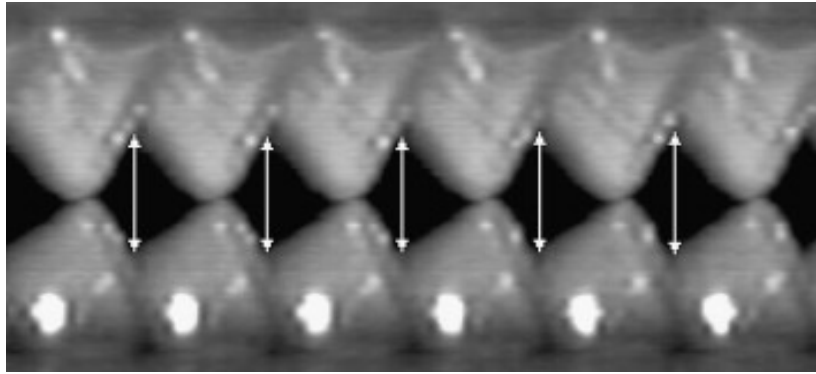
Fazna simetrija lijeve i desne glasnice računala se iz izrađenog DK kao kvocijent prosječne izmjerene razlike faze postizanja maksimalnog otvaranja glotisa između lijeve i desne glasnice u tri uzastopna ciklusa ( $(\Delta_1 + \Delta_2 + \Delta_3)/3$ ) i prosječnog trajanja tri uzastopna ciklusa ( $T/3$ ), (Slika 18.).



Slika 18. Digitalni kimogram. Mjerenje fazne simetrije.  $\Delta_1$ ,  $\Delta_2$ ,  $\Delta_3$  – izmjerena razlika faze postizanja maksimalnog otvaranja glotisa,  $T_1$ ,  $T_2$ ,  $T_3$  – trajanje tri uzastopna ciklusa,  $T$  – suma trajanja tri uzastopna ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (27))

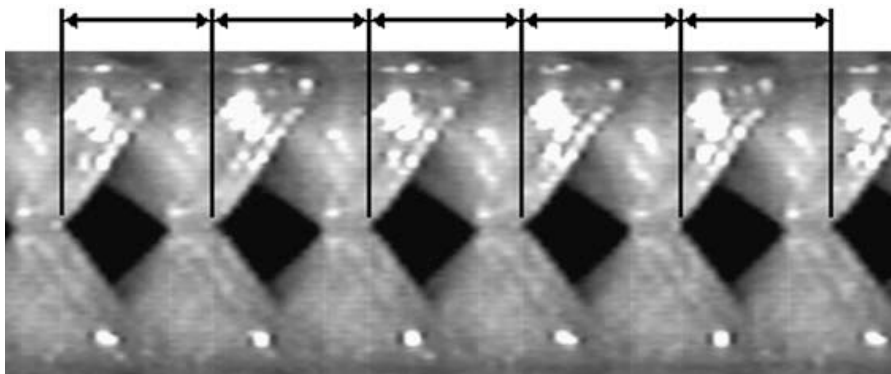
Potom se računala varijacija glotisne širine. Iz izrađenog DK-a mjerila se glotisna širina u otvorenoj fazi pet susljednih ciklusa. Varijacija glotisne širine potom se računala kao kvocijent najveće izmjerene razlike glotisne širine i prosječne glotisne širine izabranih pet ciklusa (Slika 19.).





Slika 19. Digitalni kimogram. Mjerenje glotisne širine pet uzastopnih ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (27))

Npravilnosti periodičnosti glotisnih ciklusa računale su se kao omjer najveće razlike duljine trajanja pet izabranih glotisnog ciklusa i srednje vrijednosti trajanja izabranih pet ciklusa (Slika 20.).



Slika 20. Digitalni kimogram. Mjerenje razlika duljine trajanja pet uzastopnih glotisnih ciklusa (preuzeto i prilagođeno prema literaturnom navodu (27))

#### 4.2.12. Kontrolni pregled ispitanika LPR skupine

Kontrolni pregled ispitanika iz LPR skupine i ponovno utvrđivanje RFS-a fiberskopskim pregledom i RSI-a ispunjavanjem upitnika učinio se u periodu tri mjeseca od sudjelovanja u istraživanju u kojem su ispitanici redovito uzimali terapiju IPP-a i pridržavali se higijensko-dijetetskih mjera. U slučaju perzistencije patološkog nalaza RFS-a i RSI-a ispitanici su isključeni iz istraživanja.

### 4.3. STATISTIČKA ANALIZA PODATAKA

Prikupljeni podaci su se analizirali i grafički prikazali. Za testiranje normalnosti distribucija kvantitativnih obilježja primijenio se Kolmogorov-Smirnovljev test. Za opis distribucija tih varijabli primijenila se deskriptivna statistika. Normalno distribuirane varijable opisane su putem srednjih vrijednosti i standardnih devijacija, a varijable koje ne slijede normalnu distribuciju opisane su medijanom i rasponom. Testiranje razlika u izmjerenim obilježjima s primjenom TA i bez primjene TA testirale su se parametrijskim t-testom za zavisne uzorke ili neparametrijskim Wilcoxonovim testom, ovisno o normalnosti njihove raspodjele. U analizi povezanosti i predikcije anatomskih struktura i izmjerenih obilježja primijenila se Spearmanova korelacija i regresijska analiza. Vrijednosti  $p < 0.05$  smatrale su se statistički značajnim.

## 5. REZULTATI

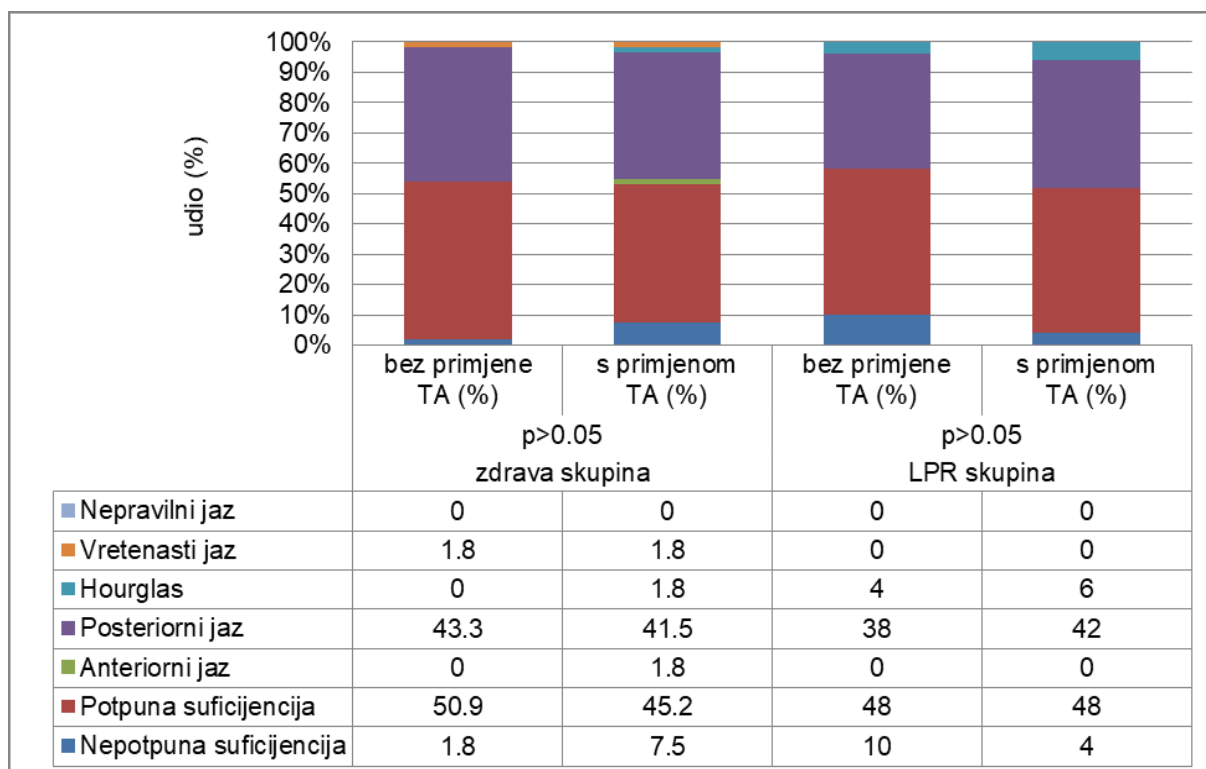
U istraživanje je bilo uključeno ukupno 123 ispitanika podijeljenih u dvije skupine: skupinu zdravih ispitanika i skupinu ispitanika koju boluju od LPR-a. Skupinu zdravih sačinjavala su 53 ispitanika prosječne dobi  $30.8 \pm 6.3$  godina, od čega je 21 (39 %) ispitanika bilo muškog spola. Prosječni BMI bio je  $23.8 \pm 3.7$  kg/m<sup>2</sup>. U skupinu ispitanika koji boluju od LPR-a uključeno je 50 ispitanika, prosječne dobi  $23.6 \pm 7.02$  godina. Ispitanika muškog spola bilo je 17 (34 %), a prosječni BMI iznosio je  $23.5 \pm 3.6$  kg/m<sup>2</sup>. Iz studije je isključeno ukupno 20 ispitanika. Uslijed neodgovarajuće obrade (izostanak dva HSDI snimanja u dva uzastopna dana) isključeno je pet ispitanika, zbog stacionarnosti lokalnog nalaza i/ili perzistencije LPR tegoba po provedenoj terapiji IPP-om isključena su tri ispitanika, a zbog neodgovarajućeg praćenja (izostanak kontrolnog pregleda tri mjeseca po snimanju radi evaluacije i potvrđivanja dijagnoze LPR-a) isključena su dva ispitanika. Nemogućnost prikaza cijele duljine glasnice tijekom dvije sekunde snimanja zbog anatomskih razloga opažena je u tri ispitanika. U 7 ispitanika, zbog izraženog nagona na povraćanje, bez primijenjene TA glasnice nije bilo moguće prikazati. Nemogućnost adekvatnog izvođenja pregleda, tj. prikazivanja cijele duljine glasnice tijekom dvije sekunde trajanja pregleda zamijećena je u navedenih 10 ispitanika te su isključeni iz istraživanja. Podatci ovih ukupno 20 ispitanika nisu se statistički obrađivali.

## 5.1. ANALIZA HSDI SNIMKE PROCESA FONACIJE

Analizu HSDI snimke procesa fonacije učinili smo prema VALI predlošku. Analizirali smo sljedeće parametre: oblik glotisne suficijencije, amplitudu mukoznog vala, amplitudu slobodnog ruba glasnice, vertikalnu razinu glasnica, nevibrirajući segment glasnice, aktivaciju supraglotisnih struktura, oblik slobodnog ruba glasnice, odnos trajanja otvorene i zatvorene faze glotisnog ciklusa, faznu simetriju glasnica, periodičnost te pomak osi glasnica tijekom procesa fonacije. U procjeni oblika zatvaranja glotisa i oblika insuficijencije glotisa koristili smo predložak ELS-a.

### 5.1.1. Oblik glotisne suficijencije

Najčešći oblik glotisne suficijencije u zdravoj skupini ispitanika bez primjene TA i s primjenom TA bila je potpuna glotisna suficijencija (50.9 % ispitanika bez primjene TA, 45.2 % ispitanika s primjenom TA). Primjena TA statistički značajno ne utječe na promjenu oblika glotisne suficijencije u skupini zdravih ispitanika ( $p > 0.05$ ). Najčešći oblik glotisne suficijencije u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a bez primijenjene TA i s primijenjenom TA bila je potpuna glotisna suficijencija (48 % ispitanika s primjenom TA i 48 % ispitanika bez primjene TA). Primjena TA statistički značajno ne mijenja oblik glotisne suficijencije u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a ( $p > 0.05$ ), (Slika 21.).



Slika 21. Raspodjela oblika glotisne suficijencije u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje; \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

### 5.1.2. Amplituda slobodnog ruba glasnice

Medijan amplitude obje glasnice u skupini zdravih ispitanika iznosio je 40 % (raspon 20 – 80 %). Po primjeni TA iznosio je 40 % (raspon 20 – 60 %). Promjena nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ). Medijan amplitude obje glasnice u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a iznosio je 40 % (raspon 20 – 80 %), po primjeni TA iznosio je 40 % (raspon 20 – 80 %). Promjena također nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ).

### 5.1.3. Amplituda mukoznog vala

Obradom nije utvrđena statistički značajna promjena amplitude mukoznog vala po primjeni TA u obje skupine ispitanika. Vrijednosti amplitude mukoznog vala zdrave skupine ispitanika i LPR skupine ispitanika prikazane su u Tablici 2.

Tablica 2. Vrijednosti amplituda mukoznog vala obje glasnice zdrave skupine i LPR skupine ispitanika s primjenom TA i bez nje

	amplituda mukoznog vala	medijan (%)	minimum (%)	maksimum (%)
zdrava skupina ispitanika	desna glasnica bez primjene TA	60	20	100
	desna glasnica s primjenom TA	60	20	80
	lijeva glasnica bez primjene TA	60	20	100
	lijeva glasnica s primjenom TA	60	20	80
LPR skupina ispitanika	desna glasnica bez primjene TA	60	0	100
	desna glasnica s primjenom TA	60	0	100
	lijeva glasnica bez primjene TA	60	0	100
	lijeva glasnica s primjenom TA	60	0	100

\*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

#### 5.1.4. Vertikalna razina glasnica

Primjena TA nije imala utjecaj na promjenu vertikalne razine glasnica u obje skupine ispitanika. Svi ispitanici obje skupine s primjenom TA i bez nje imali su glasnice na istoj vertikalnoj razini (zdrava skupina ispitanika:  $p > 0.05$ ; skupina ispitanika koji boluju od LPR-a:  $p > 0.05$ ).

#### 5.1.5. Nevibrirajući segment glasnice

Medijan nevibrirajućeg segmenta glasnice zdravih ispitanika bez primjene TA iznosio je 20 % (raspon 0 – 60 %), dok je s primjenom TA iznosio 20 % (raspon 0 – 60 %), ( $p > 0.05$ ). Utjecaj primjene TA na promjenu udjela nevibrirajućeg segmenta glasnica nije uočen niti u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a. Medijan nevibrirajućeg segmenta bez primjene iznosio je 20 % (raspon 0 – 60 %), ( $p > 0.05$ ). Po primjeni TA medijan nevibrirajućeg segmenta iznosio je 20 % (raspon 0 – 60 %), ( $p > 0.05$ ).

#### 5.1.6. Aktivacija supraglotisnih struktura

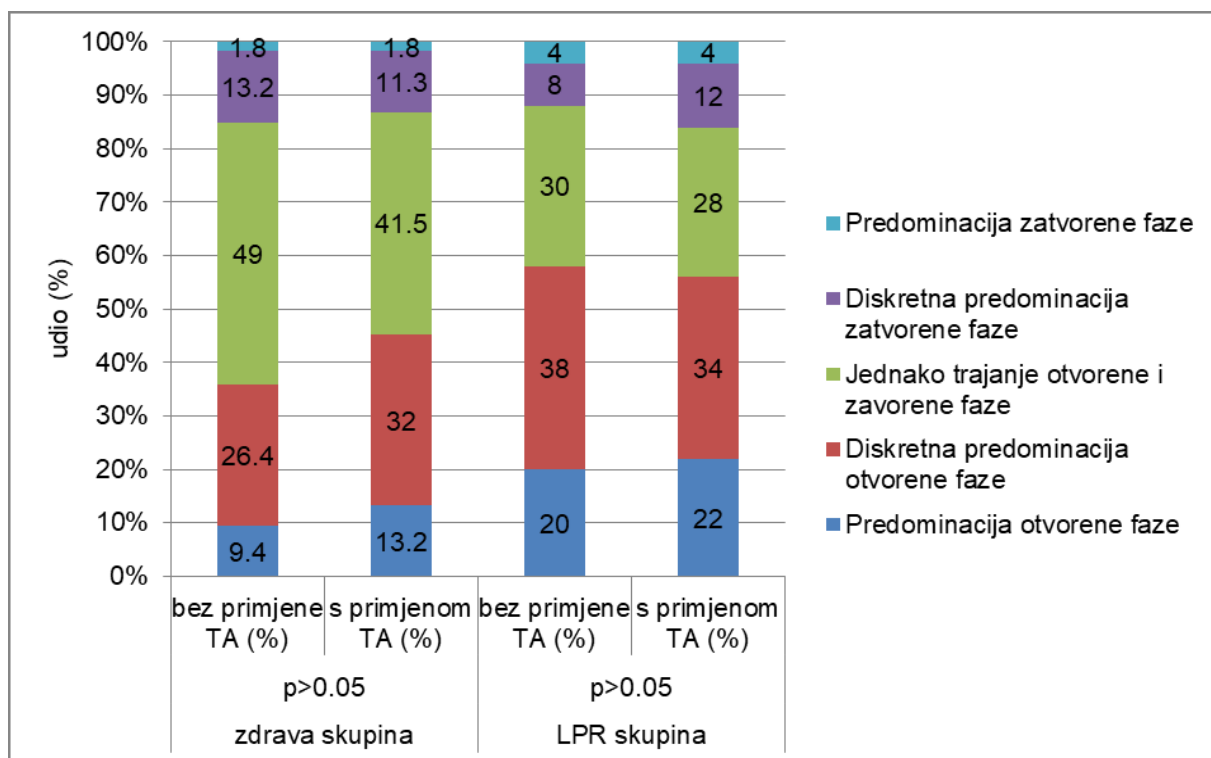
Obradom podataka nije uočena statistički značajna promjena antero-posteriorne i latero-lateralne aktivacije supraglotisnih struktura grkljana u obje skupine ispitanika. U obje skupine ispitanika s primjenom TA i bez nje medijan aktivacije suprastuktura grkljana iznosio je 0 (raspon 0 – 2), bez promjene po primjeni TA (zdrava skupina ispitanika:  $p > 0.05$ ; skupina ispitanika koji boluju od LPR-a:  $p > 0.05$ ).

#### 5.1.7. Oblik slobodnog ruba glasnice

98.2 % ispitanika zdrave skupine imalo je ravan oblik slobodnog ruba obje glasnice. U jednog ispitanika (1.8 % ispitanika) opažen je konveksan oblik slobodnog ruba obje glasnice. Konkavan oblik slobodnog ruba uočen je u 4 % ispitanika LPR skupine, dok je ostalih 96 % imalo ravan oblik slobodnog ruba obje glasnice. Primjena TA nije statistički značajno mijenjala oblik slobodnog ruba glasnice u obje skupine ispitanika (zdrava skupina ispitanika:  $p>0.05$ ; skupina ispitanika koji boluju od LPR-a:  $p>0.05$ ).

#### 5.1.8. Odnos trajanja otvorene i zatvorene faze glotisnog ciklusa

Najviše ispitanika zdrave skupine (49 %) imalo je jednako dugo trajanje otvorene i zatvorene faze ciklusa. Primjena TA, bez statističke značajnosti, smanjuje udio ispitanika koji imaju jednako trajanje otvorene i zatvorene faze ciklusa i povećava udio ispitanika s diskretnom predominacijom otvorene faze ciklusa ( $p>0.05$ ). Najviše ispitanika LPR skupine (38 %) imalo je diskretnu predominaciju otvorene faze glotisnog ciklusa. Primjena TA, bez statističke značajnosti, smanjuje udio ispitanika s diskretnom predominacijom otvorene faze i povećava udio ispitanika s diskretnom predominacijom zatvorene faze ciklusa ( $p>0.05$ ), (Slika 22.).



Slika 22. Raspodjela kategorija odnosa trajanja otvorene i zatvorene faze glotisnog ciklusa u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje; \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

#### 5.1.9. Fazna simetrija

Primjena TA nije statistički značajno mijenjala faznu simetriju u skupini zdravih ispitanika. Medijan fazne simetrije bez primjene TA iznosio je 90 % (raspon 60 – 100 %), s primijenjenom TA iznosio je 90 % (raspon 60 – 100 %), ( $p > 0.05$ ). U skupini ispitanika koji boluju od LPR-a medijan fazne simetrije iznosio je 100 % (raspon 20 – 100 %). Primjena TA nije statistički značajno mijenjala faznu simetriju, medijan je iznosio 90 % (raspon 20 – 100 %), ( $p > 0.05$ ).

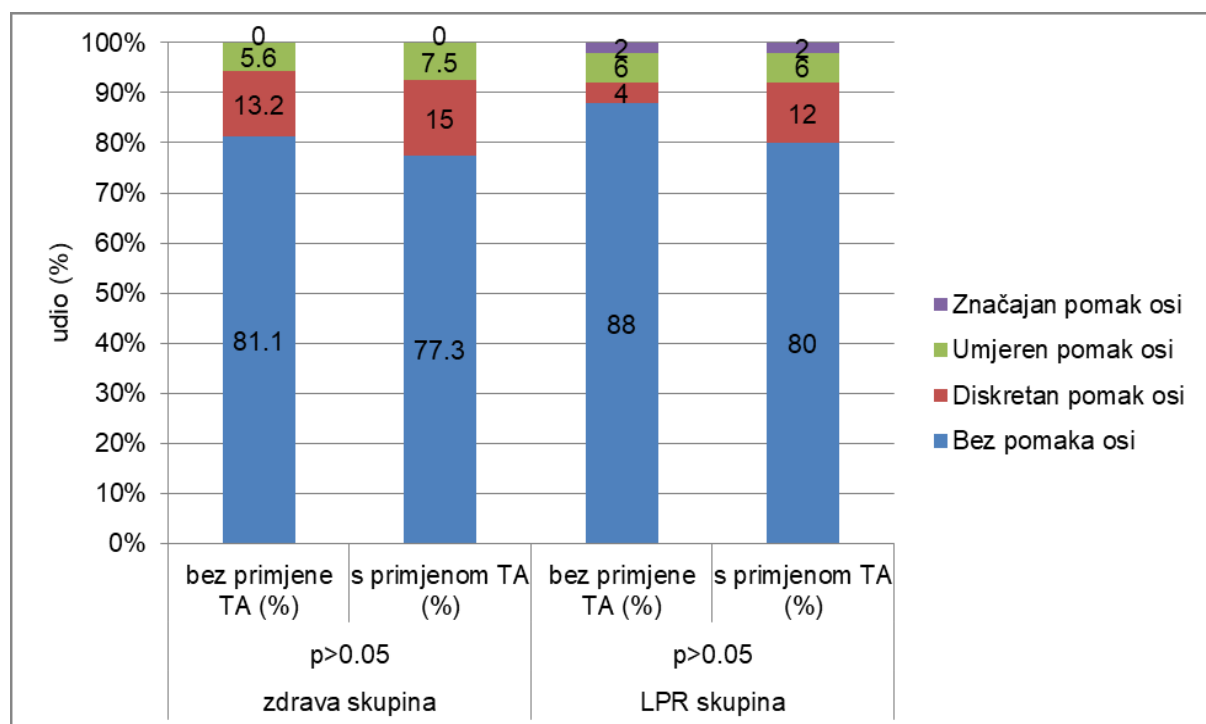
#### 5.1.10. Periodičnost

Periodičnost glotisnih ciklusa nije se statistički značajno mijenjala primjenom TA u skupini zdravih ispitanika ( $p > 0.05$ ). Medijan periodičnosti bez primjene TA iznosio je 100 % (raspon 80 – 100 %), a po primjeni TA je iznosio 100 % (raspon 80 – 100 %). Primjena TA u LPR skupini ispitanika nije statistički značajno mijenjala periodičnost ( $p > 0.05$ ). Bez primjene TA medijan periodičnosti iznosio je 100 % (raspon 80 – 100 %). Po primjeni TA medijan je iznosio 100 % (raspon 90 – 100 %).



### 5.1.11. Promjene pomaka osi glasnica tijekom fonacije

Primjenom TA u skupini zdravih ispitanika uočena je pojava pomaka osi u 4 % više ispitanika i povećanje udjela ispitanika s diskretnim i umjerenim pomakom osi za 2%. Primjena TA nije statistički značajno mijenjala pomak osi glasnica tijekom fonacije u skupini zdravih ispitanika ( $p>0.05$ ). Primjena TA u LPR skupini ispitanika smanjuje udio ispitanika bez pomaka osi glasnica tijekom procesa fonacije za 8 % i povećava udio ispitanika s diskretnim pomakom za 8 %. Promjene nisu statistički značajne ( $p>0.05$ ), (Slika 23.).

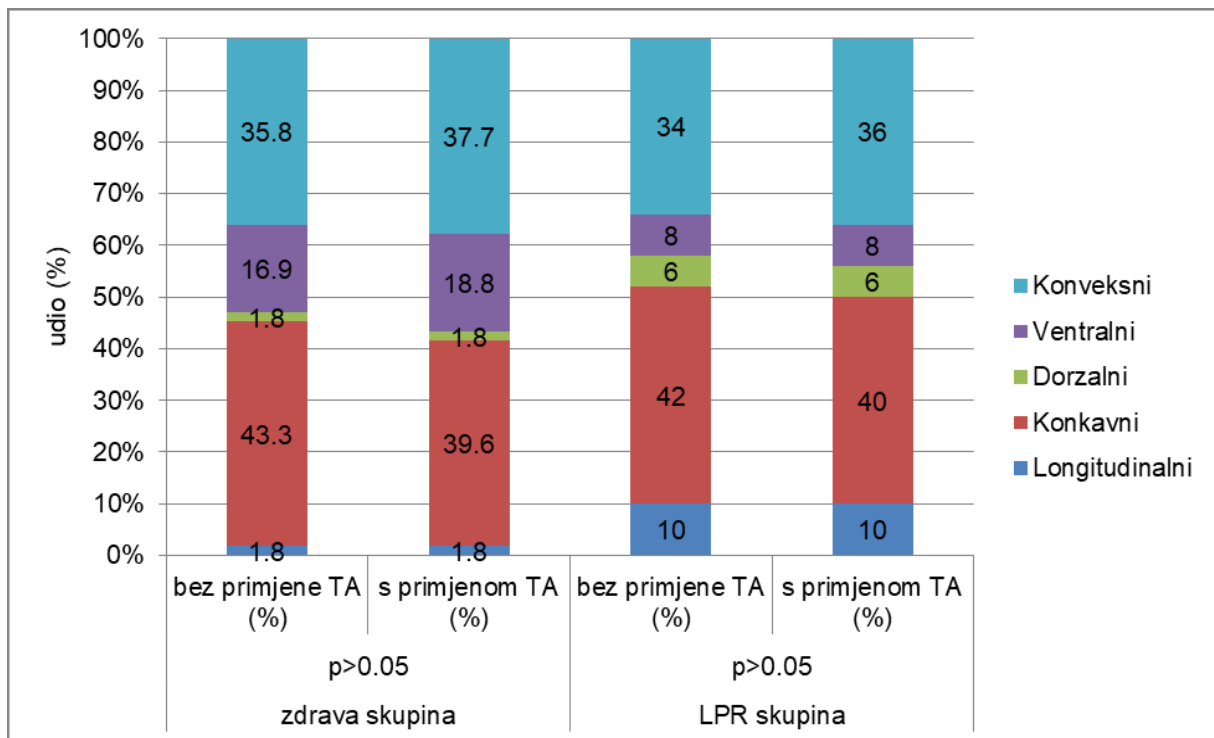


Slika 23. Raspodjela kategorija pomaka osi glasnica u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje; \*Wilcoxonov test,  $p<0.05$

### 5.1.12. Oblik zatvaranja glotisa prema ELS-u

Najčešći oblici zatvaranja glotisa u skupini zdravih ispitanika, s primjenom TA i bez primjene TA, bili su konkavni (43.3 % ispitanika, 39.6 % ispitanika) te konveksni (35.8 % ispitanika, 37.7 % ispitanika). Primjena TA nije statistički značajno mijenjala oblik zatvaranja glotisa u skupini zdravih ispitanika ( $p>0.05$ ). Najčešći oblici zatvaranja glotisa u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a, s primjenom TA i bez nje, su također bili konkavni (40 % ispitanika, 42 % ispitanika) i konveksni (36 % ispitanika, 34 % ispitanika). Primjena TA smanjuje udio konkavnog oblika zatvaranja glotisa i povećava udio konveksnog oblika,

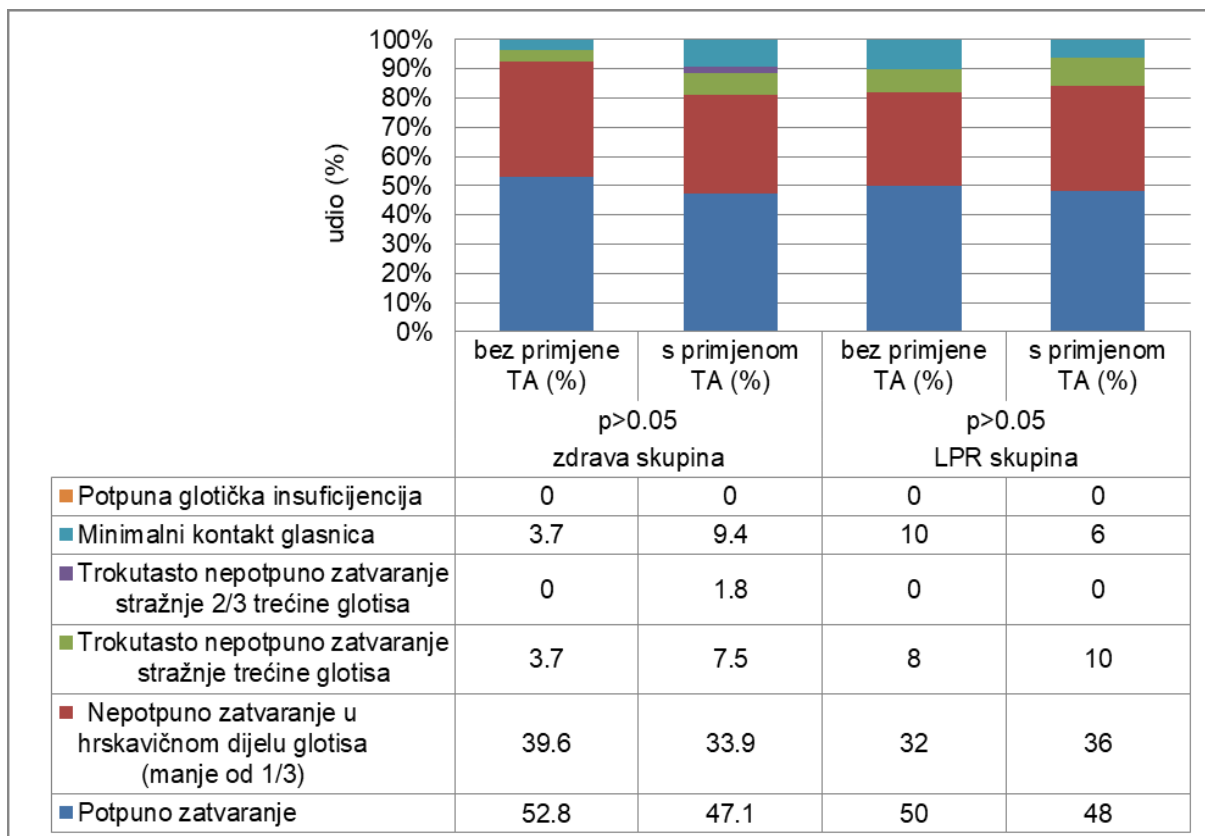
dok se promjene udjela ostalih oblika zatvaranja glotisa ne zamjećuju. Promjene nisu statistički značajne ( $p>0.05$ ), (Slika 24.).



Slika 24. Raspodjela oblika zatvaranja glotisa u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje; \*Wilcoxonov test,  $p<0.05$

### 5.1.13. Klasifikacija insuficijencije glotisa prema ELS-u

Potpuno zatvaranje glotisa najčešća je vrsta insuficijencije glotisa prema ELS klasifikaciji (52.8 % ispitanika bez primjene TA te 47.1 % ispitanika s primjenom TA) u skupini zdravih ispitanika. Primjena TA povećava udio ispitanika u kojih se opaža minimalni kontakt glasnica tijekom procesa fonacije (3.7 % ispitanika bez primjene TA te 9.4 % ispitanika s primjenom TA) kao i ispitanika s nepotpunim trokutastim zatvaranjem stražnje trećine glotisa (0 % ispitanika bez primjene TA te 1.8 % ispitanika s primjenom TA). Promjene nisu statistički značajne ( $p>0.05$ ). Potpuno zatvaranje glotisa i nepotpuno zatvaranje u hrvkavičnom dijelu glotisa (manje od 1/3) najčešće su vrste insuficijencije glotisa tijekom procesa fonacije po ELS klasifikaciji u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a (50 % ispitanika i 32 % ispitanika). Primjenom TA nije uočena statistički značajna promjena vrste glotisne insuficijencije glotisa u ispitanika koji boluju od LPR-a ( $p>0.05$ ), (Slika 25.).



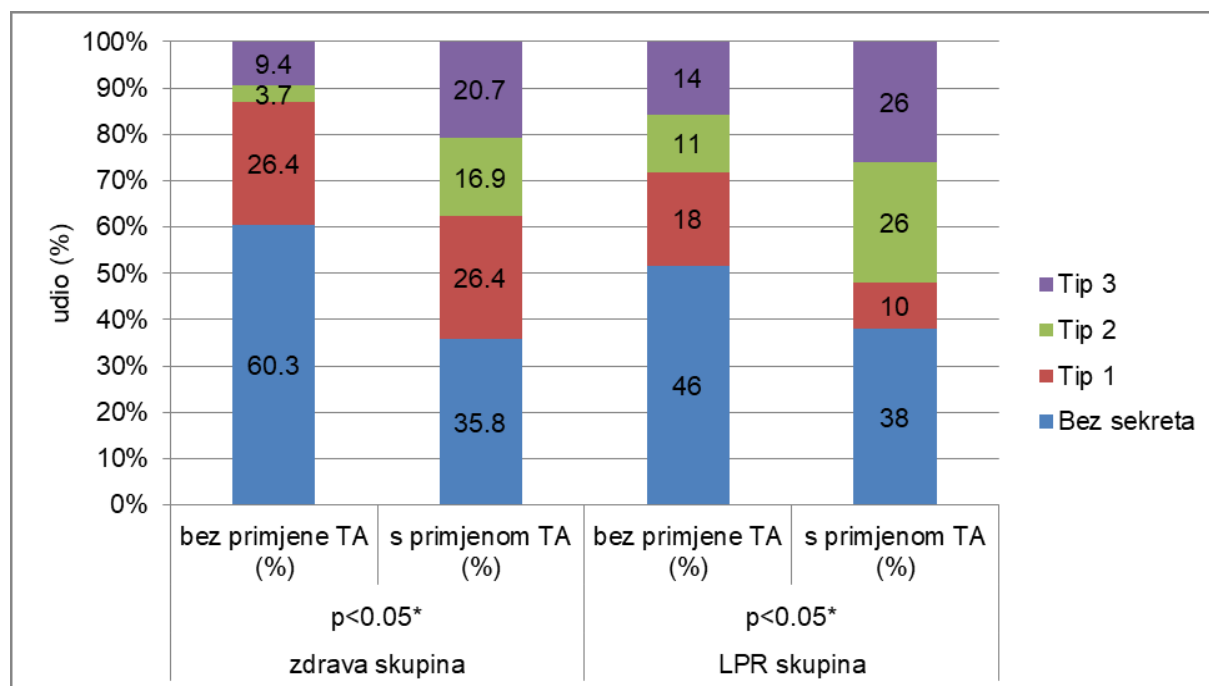
Slika 25. Raspodjela vrsta insuficijencije glotisa u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje; \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

## 5.2. ANALIZA KARAKTERISTIKA LS-A

Analizirali smo sljedeće karakteristike LS-a: vrstu, gustoću, skupljanje, lokaciju i ukupnu količinu.

### 5.2.1. Vrsta LS-a

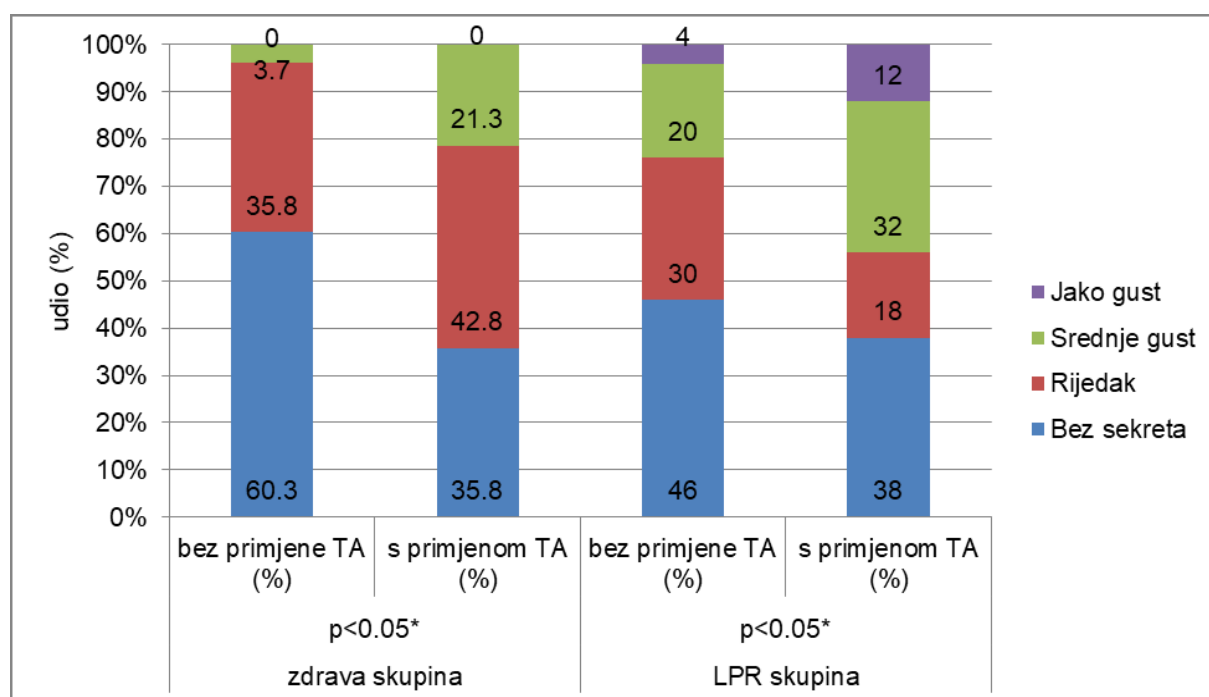
Primjena TA statistički značajno mijenja vrstu LS-a u skupini zdravih ispitanika ( $p < 0.05$ ). Primjena TA statistički značajno smanjuje udio ispitanika bez LS-a (60.3 % bez primjene TA, 35.8 % s primjenom TA) tijekom HSDI-a i povećava udio ispitanika sa značajnom količinom LS-a tipa 3 (9.4 % bez primjene TA, 20.7 % s primjenom TA). Primjena TA u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a statistički značajno mijenja vrstu LS-a ( $p < 0.05$ ). Značajno smanjuje udio ispitanika bez LS-a i povećava udio ispitanika s tipom 2 i tipom 3 LS-a ( $p < 0.05$ ), (Slika 26.).



Slika 26. Raspodjela vrsta LS-a u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje (tip – 1 grubi LS slobodnog ruba glasnice uz niti LS-a između glasnica tijekom glotisnog ciklusa, tip – 2 mjehurići LS-a vidljivi tijekom glotisnog ciklusa koji sličje vokalnim nodulima, tip 3 – grumen LS-a slobodnog ruba glasnice ili gornjeg ruba glasnice vidljivi pri adukciji glasnica; prilagođeno prema literaturnom navodu (95)); \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

### 5.2.2. Gustoća LS-a

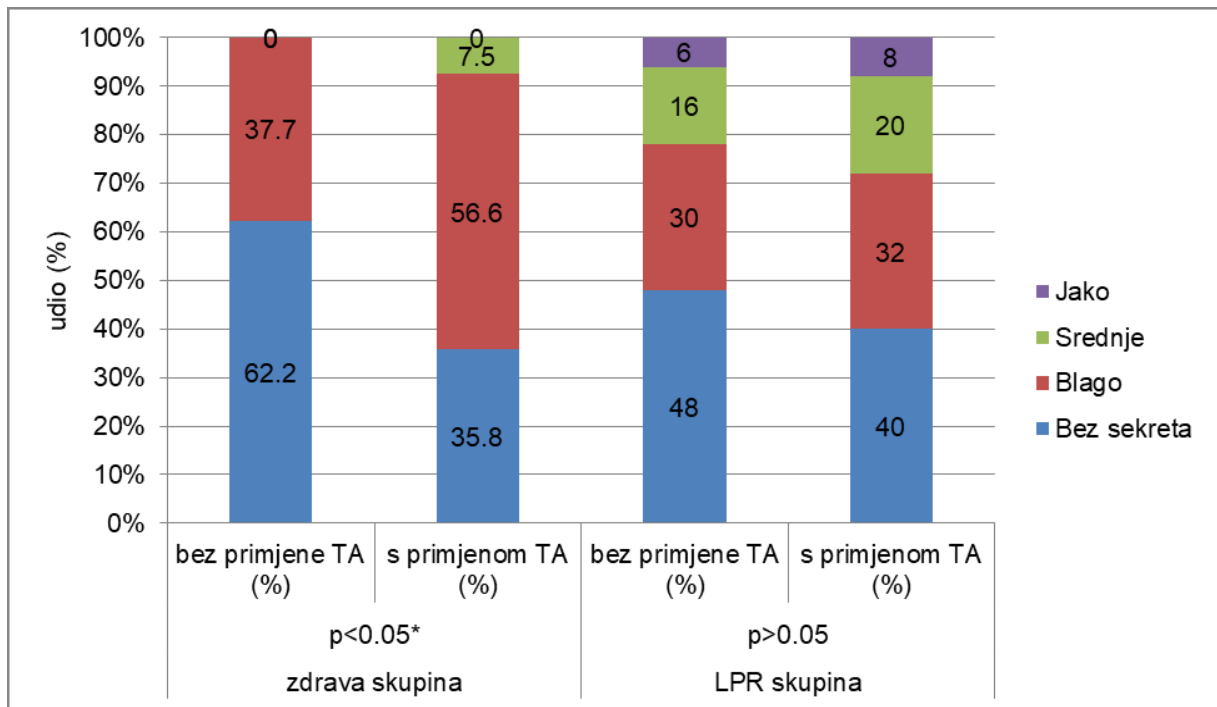
Primjena TA statistički značajno povećava gustoću LS-a u skupini zdravih ispitanika ( $p < 0.05$ ). Statistički značajno smanjuje udio ispitanika bez LS-a i povećava udio ispitanika s rijetkim i srednje gustim LS-om. Primjena TA statistički značajno povećava gustoću LS-a u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a ( $p < 0.05$ ) te smanjuje udio ispitanika bez LS-a i povećava udio ispitanika s srednje gustim i gustim LS-om (Slika 27.).



Slika 27. Raspodjela kategorija gustoće LS-a u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje (rijedak LS – lagan, proziran i pomičan po glasnici tijekom fonacije; srednje gust LS – umjereno debeo, srednje težak uz manifestaciju pružanja otpora pomicanju po glasnici pri procesu fonacije, proziran ili mutan; jako gust LS – težak, kohezivan, nepomičan po glasnici pri procesu fonacije; prilagođeno prema literaturnom navodu (96)); \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

### 5.2.3. Skupljanje LS-a

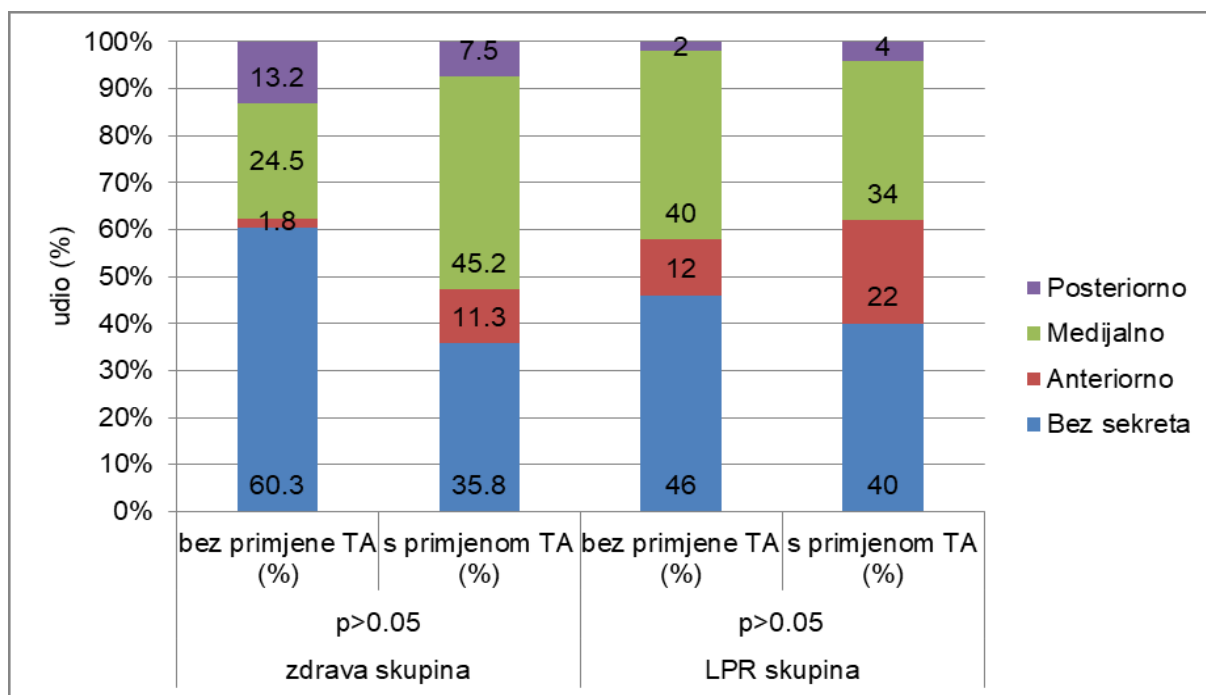
Primjena TA statistički značajno mijenja način skupljanja LS-a pri procesu fonacije u skupini zdravih ispitanika ( $p < 0.05$ ). Primjena TA statistički značajno ne mijenja način skupljanja LS-a u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a ( $p > 0.05$ ), (Slika 28.).



Slika 28. Raspodjela kategorija skupljanja LS-a u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje (blago – skupljeni LS pokriva do 25% površine glasnice pri fonaciji; srednje – skupljeni LS pokriva 25 – 50 % površine glasnice; jako – skupljeni LS prekriva > 50 % površine glasnice; prilagođeno prema literaturnom navodu (96)); \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

#### 5.2.4. Lokacija LS-a

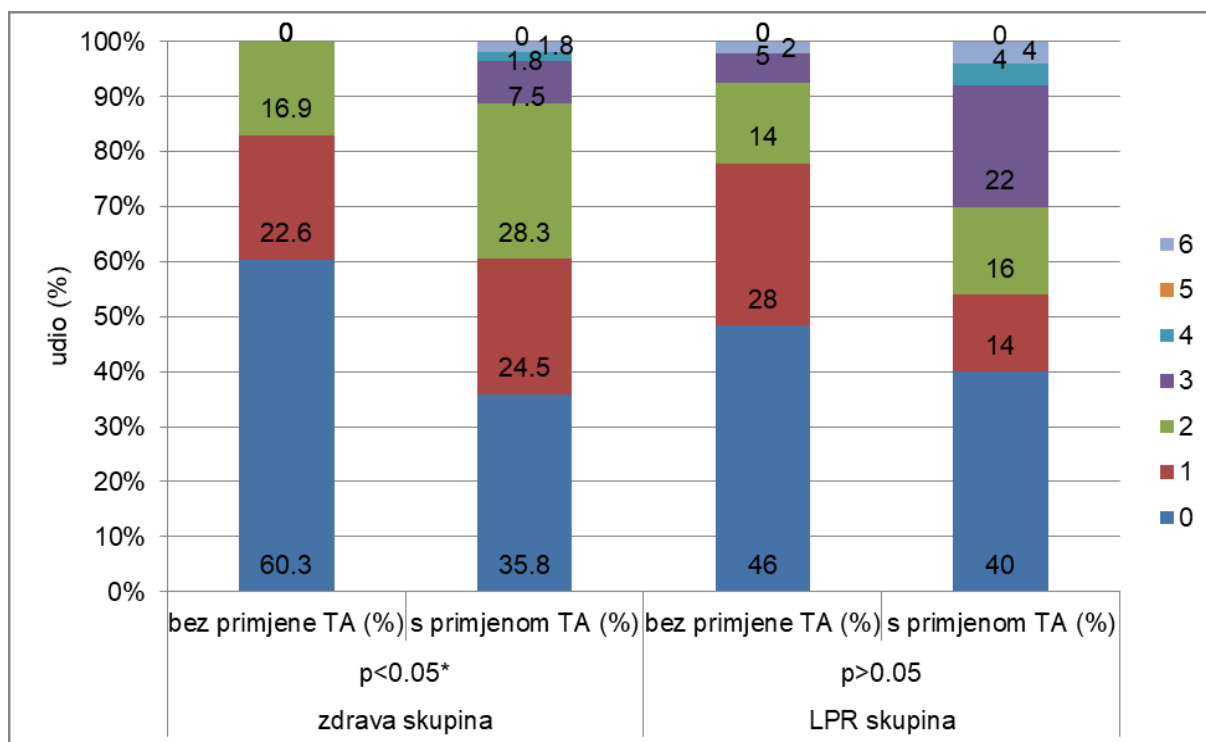
Primjena TA statistički značajno ne mijenja lokaciju LS-a u skupini zdravih ispitanika ( $p > 0.05$ ). Primjenom TA raste udio ispitanika s anteriornom i medijalnom lokacijom LS-a na glasilicama pri fonaciji. Primjena TA statistički značajno ne mijenja lokaciju LS-a u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a ( $p > 0.05$ ), (Slika 29.).



Slika 29. Raspodjela lokacije LS-a u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje; \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

#### 5.2.5. Ukupna količina LS-a

Primjenom TA u zdravoj skupini ispitanika značajno se povećava količina LS-a ( $p < 0.05$ ). Značajno se smanjuje udio ispitanika bez LS-a (60.3 % bez primjene TA, 35.8 % ispitanika s primjenom TA). Primjenom TA u zdravoj skupini ispitanika pojavljuju se ispitanici s ukupnom količinom LS-a 3, 4 i 6 (7.5 %, 1.8 %, 1.8 %), kategorije koje bez primjene TA u zdravoj skupini ispitanika nije bilo. Primjena TA u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a statistički značajno ne povećava količinu LS-a ( $p > 0.05$ ), (Slika 30.).



Slika 30. Raspodjela kategorija LS-a u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primijenjenom TA i bez nje (0 – bez LS-a na glasnicama, 1 – minimalno LS-a, 2 – nešto LS-a, 3 – umjereno LS-a, 4 – značajna količina LS-a, 5 – gotovo cijele glasnice prekrivene LS-om, 6 – cijele glasnice prekrivene LS-om; prilagođeno prema literaturnom navodu (32)); \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$



### **5.3. USPOREDBA ODREĐIVANJA RFS-A FIBEROPTIČKOM TRANSNAZALNOM LARINGOSKOPIJOM S ODREĐIVANJEM RFS-A HSDI-OM S PRIMJENOM TA I BEZ NJE**

Usporedba određivanja RFS-a fiberoptičkom fleksibilnom transnazalnom laringoskopijom s rigidnom HSDI laringoskopijom bez primjene TA nije pokazala statistički značajnu promjenu RFS-a u obje skupine ispitanika ( $p > 0.05$ ;  $p > 0.05$ ). U zdravoj skupini ispitanika srednja vrijednost RFS-a fiberoptičkom laringoskopijom iznosila je  $1.79 \pm 1.68$ , dok je u LPR skupini iznosila  $8.76 \pm 1.36$ . HSDI laringoskopijom bez primjene TA u zdravoj skupini ispitanika srednja vrijednost RFS-a iznosila je  $1.81 \pm 1.69$ , dok je u LPR skupini iznosila  $8.98 \pm 1.34$ . RFS, određen pri HSDI laringoskopiji uz primjenu TA, u zdravoj skupini ispitanika iznosio je  $2.25 \pm 1.88$ . RFS u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a uz primjenu TA iznosio je  $9.04 \pm 1.59$ . Primjena TA u statistički značajno mijenja RFS u skupini zdravih ispitanika ( $p < 0.05$ ), dok promjena RFS-a u LPR skupini nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ).

#### 5.4. ANALIZA DK-a

U analizi DK-a mjerili i računali smo sljedeće parametre: otvoreni kvocijent, zatvoreni kvocijent, kvocijent otvaranja, kvocijent zatvaranja, kvocijent brzine, varijacije glotisne širine, nepravilnosti periodičnosti glotisnog ciklusa te faznu simetriju. Primjena TA pri HSDI-u statistički značajno ne mijenja vrijednosti parametara DK-a u skupini zdravih ispitanika kao ni u skupini LPR ispitanika ( $p > 0.05$ ;  $p > 0.05$ ). Vrijednosti parametara DK-a obje skupine ispitanika prikazane su u Tablici 3.

Tablica 3. Vrijednosti parametara DK-a s primjenom TA i bez nje u ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine

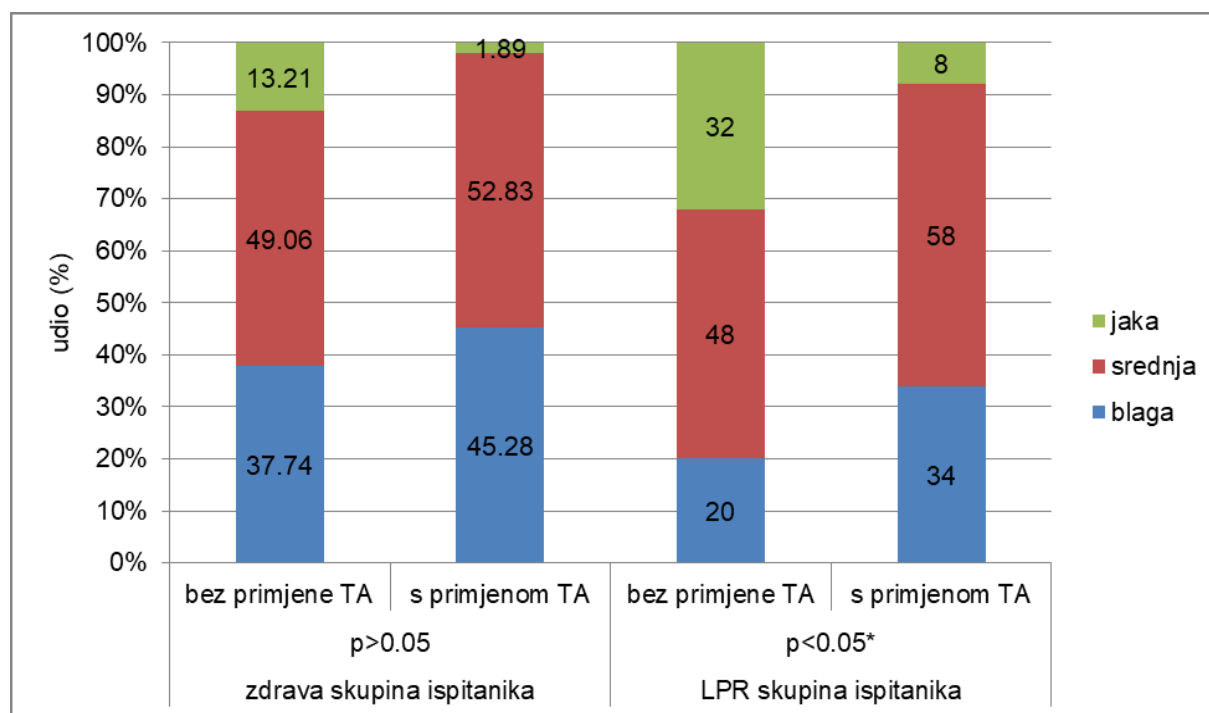
	zdrava		LPR	
	skupina ispitanika		skupina ispitanika	
	srednja	standardna	srednja	standardna
	vrijednost	devijacija	vrijednost	devijacija
otvoreni kvocijent bez primjene TA	0.648859	0.107343	0.630327	0.099175
otvoreni kvocijent s primjenom TA	0.639054	0.101115	0.650855	0.099867
zatvoreni kvocijent bez primjene TA	0.350989	0.107531	0.370668	0.095502
zatvoreni kvocijent s primjenom TA	0.360302	0.100996	0.349268	0.098589
kvocijent otvaranja bez primjene TA	0.345132	0.070834	0.348421	0.104208
kvocijent otvaranja s primjenom TA	0.345197	0.065062	0.34704	0.079812
kvocijent zatvaranja bez primjene TA	0.303604	0.071794	0.294755	0.081921
kvocijent zatvaranja s primjenom TA	0.345197	0.065062	0.304607	0.079652
kvocijent brzine bez primjene TA	1.193697	0.352535	1.34309	0.989158
kvocijent brzine s primjenom TA	1.169292	0.337179	1.308182	0.987678
varijacija glotisne širine bez primjene TA	0.035381	0.01663	0.033721	0.024415
varijacija glotisne širine s primjenom TA	0.035541	0.017316	0.03323	0.019736
nepravilnosti periodičnosti bez primjene TA	0.034189	0.023078	0.042196	0.041237
nepravilnosti periodičnosti s primjenom TA	0.034373	0.025608	0.037612	0.027978
fazna simetrija bez primjene TA	0.068902	0.053205	0.072952	0.057934
fazna simetrija s primjenom TA	0.067094	0.050644	0.083264	0.062058

\*t-test,  $p < 0.05$

## 5.5. UTJECAJ PRIMJENE TA NA PARAMETRE IZVOĐENJA HSDI-A

### 5.5.1. Utjecaj primjene TA na razinu neugode, boli i voljnosti ponavljanja HSDI-a

Primjena TA statistički značajno ne utječe na smanjenje razine neugode u zdravih ispitanika ( $p > 0.05$ ). Srednja vrijednost razine neugode bez primjene TA iznosila je  $3.41 \pm 2.31$ , dok je s primijenjenom TA iznosila  $2.79 \pm 2.01$ . U skupini ispitanika koji boluju od LPR-a srednja vrijednost razine neugode bez primjene TA iznosila je  $4.9 \pm 2.47$ . Uz primijenjenu TA razina neugode iznosila je  $3.42 \pm 2.23$ . Promjena je statistički značajna ( $p < 0.05$ ). Po stratificiranju vrijednosti VAS-a u kategorije blage (VAS 0 – 3), srednje (VAS 4 – 6) i jake neugode (VAS 7 – 10) dobije se statistički značajna promjena kategorije razine neugode u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a ( $p < 0.05$ ). Promjena kategorije razine neugode nije statistički značajna u zdravoj skupini ispitanika ( $p > 0.05$ ), (Slika 31.).



Slika 31. Raspodjela kategorija razina neugode u zdravoj skupini i u LPR skupini ispitanika s primjenom TA i bez nje tijekom HSDI-a; \*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

Razina boli bez primjene TA u zdravoj skupini ispitanika iznosila je  $1.13 \pm 1.28$ . Uz primjenu TA iznosila je  $0.9 \pm 1.28$ . Promjena nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ). Razina boli u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a bez primjene TA iznosila je  $1.58 \pm 1.64$ . S primjenom TA iznosila je  $1.10 \pm 1.60$ , a promjena je statistički značajna ( $p < 0.05$ ). Po stratificiranju

vrijednosti u kategorije blage, srednje i jake boli ne nalazi se statistički značajna promjena kategorije razine boli ( $p>0.05$ ).

Primjena TA bez statističke značajnosti povećava voljnost ponavljanja pregleda u ispitanika zdrave skupine (bez primjene TA  $8.39 \pm 2.10$ , s primjenom TA  $8.50 \pm 2.07$ , ( $p>0.05$ )). Razina voljnosti ponavljanja HSDI snimanja u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a bez primjene TA iznosila je  $8.06 \pm 2.34$ , s primjenom TA razina voljnosti ponavljanja je iznosila  $8.34 \pm 2.24$ . Promjena nije statistički značajna ( $p>0.05$ ).

Učinjen Mann-Whitney U test između zdrave skupine i LPR skupine ispitanika pokazao je statistički značajnu razliku u razini neugode (zdrava skupina ispitanika:  $3.41 \pm 2.31$ ; LPR skupina ispitanika:  $4.9 \pm 2.47$ ;  $U=876.5$ ,  $p=0.0030$ ). Razlika razina boli nije statistički značajna između dviju skupina ( $U=287$ ,  $p=0.24$ ). Razlika voljnosti ponavljanja pretrage nije statistički značajna između dviju skupina ( $U=298$ ,  $p=0.54$ ).

50.94 % ispitanika zdrave skupine i 56 % ispitanika prvi je put pregledano bez upotrebe TA. Mann-Whitney U test nije pokazao statistički značajnu razliku razina boli, neugode i voljnosti ponavljanja HSDI-a u skupini zdravih ispitanika, kao ni za voljnost ponavljanja HSDI-a u LPR skupini ispitanika, ovisno o načinu prvog snimanja. Razina boli u zdravoj skupini ispitanika po prvom snimanju bez primjene TA iznosila je  $1.40 \pm 1.52$ , dok je po prvom snimanju s primijenjenom TA iznosila  $0.86 \pm 0.92$  ( $U=288$ ,  $p=0.267$ ). Razina neugode po prvom snimanju bez primjene TA u zdravoj skupini ispitanika iznosila je  $4.00 \pm 2.28$ , a po prvom snimanju s primijenjenom TA  $2.80 \pm 2.22$  ( $U=245$ ,  $p=0.06$ ). Voljnost ponavljanja po prvom snimanju bez primjene TA u zdravoj skupini iznosila je  $8.40 \pm 1.90$ , dok je po prvom snimanju s TA iznosila  $8.36 \pm 1.87$  ( $U=326$ ,  $p=0.66$ ). U LPR skupini ispitanika voljnost ponavljanja po prvom snimanju bez primjene TA iznosila je  $7.75 \pm 2.64$ , a po prvom snimanju s primijenjenom TA  $8.45 \pm 1.87$  ( $U=283$ ,  $p=0.63$ ). Statistički značajna razlika ovisno o načinu snimanja uočena je za razinu boli ( $2.03 \pm 1.66$  za prvo snimanje bez primjene TA,  $1.00 \pm 1.44$  za prvo snimanje uz primjenu TA;  $U=186$ ,  $p=0.001$ ) i za razinu neugode ( $5.57 \pm 2.31$  za prvo snimanje bez primjene TA,  $4.04 \pm 2.45$  za prvo snimanje s primjenom TA;  $U=196$ ,  $p=0.002$ ) u LPR skupini ispitanika.

Po otkrivanju načina ispitivanja i korištenoj supstanci pri pregledima, većina ispitanika zdrave skupine (56.6 %) smatrala je pregled bez primjene TA optimalnim, dok se 66% ispitanika LPR skupine izjasnilo da im je pregled bez primjene TA ukupno gledajući prihvatljiviji i da bi se za njega ponovno odlučili. Optimalan način pregleda po izboru ispitanika, temeljem ukupnog dojma, nije statistički značajan između ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine (Mann-Whitney U test;  $U=1225$ ,  $p>0.05$ ).

5.5.2. Utjecaj primjene TA na razinu suradljivosti ispitanika, težinu prikazivanja, broj pokušaja za adekvatnu vizualizaciju i kvalitetu vizualizacije glasnica

Primjena TA statistički značajno povećava razinu suradljivosti ispitanika zdrave skupine tijekom HSDI-a. Razina suradljivosti bez primjene TA iznosila je  $7.43 \pm 2.00$ , s primjenom je iznosila  $8.11 \pm 1.85$  ( $p < 0.05$ ). Po stratificiranju razina u kategorije suradljivosti ne nalazi se statistički značajna promjena kategorije suradljivosti ( $p < 0.05$ ). Primjena TA pri HSDI statistički značajno povećava razinu suradljivosti ispitanika LPR skupine pri pregledu ( $p < 0.05$ ). Procijenjena suradljivost ispitanika pri pregledu bez primjene TA iznosila je  $7.38 \pm 3.26$ , a uz primijenjenu TA  $8.30 \pm 1.58$ . Po stratificiranju razina u kategorije suradljivosti ne nalazi se statistički značajna promjena kategorije suradljivosti ( $p < 0.05$ ).

Primjena TA u zdravih ispitanika statistički značajno ne mijenja razinu težine prikazivanje glasnica tijekom HSDI-a. Razina težine prikazivanja cijele duljine glasnica bez primjene TA iznosila je  $4.58 \pm 2.29$ , uz primjenu TA  $4.13 \pm 2.01$  ( $p > 0.05$ ). U LPR skupini ispitanika također nije zamijećeno statistički značajno smanjenje razine težine prikazivanja cijele duljine glasnica uz primjenu TA ( $p > 0.05$ ). Bez primjene TA razina težine prikazivanja glasnica iznosila je  $5.60 \pm 2.49$ , uz primjenu TA iznosila je  $5.44 \pm 2.40$ .

Primjena TA statistički značajno ne smanjuje broj pokušaja HSDI laringoskopije potrebnih za postizanje snimke zadovoljavajuće kvalitete u zdravoj skupini ispitanika. Bez primjene TA srednja vrijednost broja pokušaja iznosila je  $1.88 \pm 1.26$ , dok je s primjenom TA iznosila  $1.62 \pm 1.06$  ( $p > 0.05$ ). Slični rezultati o utjecaju primjene TA na smanjenje broja pokušaja potrebnih za postizanje snimke zadovoljavajuće kvalitete dobiveni su i u LPR skupini ispitanika, bez statistički značajne razlike ( $p > 0.05$ ). Bez primjene TA za kvalitetnu snimku bilo je potrebno  $1.96 \pm 1.27$  pokušaja, s primjenom TA  $1.64 \pm 1.09$ .

Primjena TA ne utječe na kvalitetu vizualizacije glasnice u skupini zdravih ispitanika ( $p > 0.05$ ). Medijan kvalitete vizualizacije bez TA iznosio je 8 (raspon 7 – 10), dok je s primjenom TA iznosio 8 (raspon 7– 10). U LPR skupini ispitanika primjena TA ne mijenja statistički značajno kvalitetu vizualizacije glasnica ( $p > 0.05$ ). Medijan kvalitete vizualizacije bez TA iznosio je 8 (raspon 6 – 10), dok je s primjenom TA iznosio 8 (raspon 7 – 10).

Mann-Whitney U test između zdrave skupine i LPR skupine ispitanika nije pokazao statistički značajnu razliku razine suradljivosti ( $U=1293$ ,  $p=0.86$ ), broja pokušaja za adekvatnu vizualizaciju ( $U=1254$ ,  $p=0.63$ ) te kvalitetu vizualizacije ( $U=973$ ,  $p=0.07$ ). Statistički značajna razlika između zdrave skupine i LPR skupine opažena je u razini težine prikazivanja glasnica (zdrava skupina  $4.58 \pm 2.29$ , LPR skupina  $5.60 \pm 2.49$ ,  $U=967$ ,  $p=0.02$ ).

Po stratificiranju razina težine prikazivanja u kategorije ne nalazi se statistički značajna promjena kategorije težine prikazivanja ( $U=1066$ ,  $p=0.08$ ).

Mann-Whitney U test nije pokazao statistički značajnu razliku razina suradljivosti, težine prikazivanja glasnica i broja pokušaja za adekvatnu vizualizaciju i kvalitetu vizualizacije ovisno o načinu prvog snimanja u skupini zdravih ispitanika. Razina suradljivosti po prvom snimanju učinjenom bez primjene TA iznosila je  $7.66 \pm 2.00$ , po prvom snimanju s primjenom TA iznosila je  $7.19 \pm 2.02$  ( $U=304$ ,  $p=0.40$ ). Razina težine prikazivanja glasnica po prvom snimanju bez primjene TA iznosila je  $4.74 \pm 2.41$ , dok je po prvom snimanju s primjenom TA iznosila  $4.37 \pm 2.18$  ( $U=318$ ,  $p=0.56$ ). Broj pokušaja potrebnih za adekvatno prikazivanje glasnica po prvom snimanju bez primjene TA bio je  $2.07 \pm 1.32$ , po prvom snimanju s primjenom TA iznosio je  $1.69 \pm 1.92$  ( $U=290$ ,  $p=0.28$ ). Razina kvaliteta vizualizacije po prvom snimanju bez primjene TA iznosila je  $7.88 \pm 0.89$ , dok je u prvom snimanju s primjenom TA iznosila  $7.92 \pm 0.84$  ( $U=328$ ,  $p=0.69$ ). U LPR skupini također nije uočena statistički značajna razlika navedenih parametara ovisno u načinu prvog snimanja. Razina suradljivosti po prvom snimanju bez primjene TA iznosila je  $7.28 \pm 1.84$ , po prvom snimanju s primjenom TA iznosila je  $7.5 \pm 1.79$  ( $U=293$ ,  $p=0.78$ ). Razina težine prikazivanja glasnica po prvom snimanju bez primjene TA iznosila je  $5.28 \pm 2.27$ , po prvom snimanju s primjenom TA iznosila je  $5.31 \pm 2.83$  ( $U=277$ ,  $p=0.74$ ). Broj pokušaja potrebnih za adekvatno prikazivanje glasnica po prvom snimanju bez primjene TA bio je  $2.00 \pm 1.33$ , po prvom snimanju s primjenom TA iznosio je  $1.90 \pm 1.49$  ( $U=255$ ,  $p=0.30$ ). Razina kvaliteta vizualizacije po prvom snimanju bez primjene TA iznosila je  $7.31 \pm 1.37$ , dok je u prvom snimanju s primjenom TA iznosila  $7.76 \pm 0.70$  ( $U=218$ ,  $p=0.08$ ).

5.5.3. Utjecaj primjene TA na promjene vrijednosti bioloških parametara po HSDI snimanju  
HSDI laringoskopija uzrokuje statistički značajne povećanje frekvencije pulsa u skupini zdravih ispitanika u oba načina snimanja ( $p<0.05$ ;  $p<0.05$ ). Prosječno povećanje frekvencije pulsa u skupini zdravih ispitanika po HSDI snimanju bez primjene TA iznosilo je 4.3 %, po snimanju s primjenom TA iznosilo je 5.1 %. Promjena vrijednosti srednjeg tlaka u zdravoj skupini ispitanika po obavljanju pretrage bez primjene TA nije statistički značajna i prosječno se povećala za 1.7 % ( $p>0.05$ ). Vrijednost srednjeg tlaka se statistički značajno povećala po snimanju HSDI uz primjenu TA (prosječno povećanje 4.5 %,  $p<0.05$ ). HSDI laringoskopija bez primjene TA statistički značajno ne mijenja frekvenciju pulsa u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a (prosječno povećanje za 4.4 %,  $p<0.05$ ). Statistički značajna promjena pulsa navedene skupine opažena je za HSDI s primjenom TA (prosječno povećanje za 6.4%,

$p < 0.05$ ). Vrijednosti srednjeg tlaka statistički su se značajno povisile u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a u oba načina snimanja (prosječno povećanje bez primjene TA 8.8 %,  $p < 0.05$ , prosječno povećanje s primjenom TA 6.7%,  $p < 0.05$ ), (Tablica 4.).

Tablica 4. Vrijednosti frekvencije pulsa i srednjeg tlaka prije i nakon HSDI snimanja s primjenom TA i bez nje u zdrave skupine i u LPR skupine ispitanika

	zdrava skupina ispitanika		LPR skupina ispitanika	
	frekvencija pulsa (medijan, raspon)	vrijednost srednjeg tlaka (medijan, raspon)	frekvencija pulsa (medijan, raspon)	vrijednost srednjeg tlaka (medijan, raspon)
<b>prije HSDI-a bez primjene TA</b>	75 (50 – 107)	97 (81.3 – 119.3)	77 (55 – 116)	93.3 (68 – 120.3)
<b>nakon HSDI-a bez primjene TA</b>	80 (54 – 108)	98 (80 – 124)	81 (61 – 118)	100 (79 – 126.3)
<b>p</b>	p=0.009*	p=0.23	p=0.1	p=0.001*
<b>prije HSDI-a s primjenom TA</b>	77 (55 – 110)	97 (76.6 – 115.6)	77 (50 – 124)	100.3 (73 – 119)
<b>nakon HSDI-a s primjenom TA</b>	80 (52 – 122)	100.8 (86 – 119.6)	83 (45 – 191)	103.4 (81.3 – 132)
<b>p</b>	p=0.01*	p=0.001*	p=0.008*	p=0.006*

\*Wilcoxonov test,  $p < 0.05$

#### 5.5.4. Utjecaj primjene TA na obilježja fonacije

MVF u zdravoj skupini ispitanika prije HSDI-iznosio je 27 s (raspon 15 – 60 s), po HSDI snimanju 26 s (raspon 14 – 59 s). Promjena nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ). Po HSDI-u s primjenom TA medijan MVF iznosio je 27 s (raspon 13 – 59 s). Promjena također nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ). U LPR skupini ispitanika medijan MVF-a prije pregleda iznosio je 20 s (raspon 16 – 51 s), po HSDI bez primjene TA 20 s (raspon 15 – 50 s), dok je po primjeni TA iznosio 19 s (raspon 15 – 45 s). Promjene nisu statistički značajne ( $p > 0.05$ ;  $p > 0.05$ ).

Medijan frekvencije fonacije u zdravoj skupini ispitanika bez primjene TA iznosio je 152 Hz (raspon 88 – 302 Hz), s primjenom TA 186 Hz (raspon 87 – 295 Hz). Promjena nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ). U LPR skupini ispitanika medijan frekvencije fonacije tijekom HSDI bez primjene TA iznosio je 184 Hz (raspon 80 – 302 Hz), s primjenom TA 187 Hz (raspon 88 – 302 Hz). Promjena također nije statistički značajna ( $p > 0.05$ ).

Primjena TA nije statistički značajno mijenjala intenzitet fonacije pri HSDI u obje skupine ispitanika ( $p > 0.05$ ;  $p > 0.05$ ). Medijan intenziteta fonacije pri HSDI bez TA u zdravoj skupini ispitanika iznosio je 89 dB (raspon 67 – 111 dB), s primjenom TA 90 dB (raspon 72 – 104 dB). Medijan intenziteta fonacije u LPR skupini ispitanika bez primjene TA iznosio je 87 dB (raspon 64 – 100 dB), dok je s primjenom TA iznosio 85 dB (raspon 58 – 98 dB).



## 5.6. UTJECAJ ANATOMSKIH I PSIHOLOŠKIH OBILJEŽJA ISPITANIKA NA PARAMETRE IZVOĐENJA HSDI-A

U analizi povezanosti anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika s razinom težine postizanja adekvatne vizualizacije i brojem pokušaja potrebnih za vizualizaciju cijele duljine glasnica, izvođenje kvalitetnog HSDI snimanja te predikcijom karakteristika ispitanika koje otežavaju izvođenje HSDI-a koristili smo Spearmanovu korelaciju i regresijsku analizu. Anatomske prediktori otežane vizualizacije i prediktori većeg broja pokušaja za adekvatnu vizualizaciju glasnica bili su: BMI, hiomentalna udaljenost, veličina tonzila, duljina uvule, rezultat Upper lip bite test-a, stupanj ograničenja pokretljivosti jezika, Kotlowa mjera dužine jezika dužine jezika te veličina baze jezika. Razinu anksioznosti ispitanika, mjerenu rezultatom ispunjavanja GAD-7 upitnika, smo koristili kao psihološki prediktor.

5.6.1. Utjecaj anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika na razinu težine postizanja adekvatne vizualizacije, broj pokušaja vizualizacije grkljana i razinu suradljivosti ispitanika tijekom HSDI-a

Statistički značajna pozitivna korelacija u zdravoj skupini ispitanika postoji između razine anksioznosti ( $\rho=0.45$ ,  $p<0.05$ ), duljine uvule ( $\rho=0.44$ ,  $p<0.05$ ) i Kotlowe mjere ( $\rho=0.44$ ,  $p<0.05$ ) s razinom težine prikazivanja glasnica. U LPR skupini ispitanika postoji statistički značajna pozitivna korelacija BMI-a ( $\rho=0.33$ ,  $p<0.05$ ) i duljina uvule ( $\rho=0.36$ ,  $p<0.05$ ) s razinom težine postizanja adekvatne vizualizacije glasnica (Tablica 5.).

Tablica 5. Spearmanova korelacija anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine s razinom težine postizanja adekvatne vizualizacije glasnica tijekom HSDI

	zdrava skupina ispitanika		LPR skupina ispitanika	
	Spearmanov koeficijent korelacije (rho)	p	Spearmanov koeficijent korelacije (rho)	p
<b>BMI</b>	0.35	p<0.05*	0.33	p<0.05*
<b>razina anksioznosti</b>	0.45	p<0.05*	0.26	p>0.05
<b>hiomentalna duljina</b>	-0.24	p>0.05	-0.14	p>0.05
<b>Friedmanova kategorija</b>	-0.42	p>0.05	-0.38	p>0.05
<b>veličina tonzila</b>	0.28	p>0.05	-0.02	p>0.05
<b>duljina uvule</b>	0.44	p<0.05*	0.36	p<0.05*
<b>Upper lip bite test</b>	0.43	p<0.05*	0.28	p<0.05*
<b>stupanj ograničenja pokretljivosti jezika</b>	0.06	p>0.05	-0.16	p>0.05
<b>Kotlowa mjera</b>	0.44	p<0.05*	0.28	p>0.05
<b>veličina baze jezika</b>	0.15	p>0.05	0.08	p>0.05

\*p<0.05

Regresijskom analizom nisu utvrđeni statistički značajni anatomske i psihološki prediktori razine težine adekvatne vizualizacije glasnica (Tablica 6.).

Tablica 6. Regresijska analiza anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave skupine i LPR skupine s razinom težine postizanja adekvatne vizualizacije

	R <sup>2</sup>	Statistička značajnost modela (p vrijednost F statistike)	p									
			BMI	GAD-7 rezultat	hiomentalna udaljenost	rezultat Friedmanove klasifikacije	veličina tonzila	dužina uvule	Upper bite test	stupanj ograničenja pokretljivosti jezika	Kotlowa mjera	veličina baze jezika
težina vizualizacije glasnica zdrava skupina	0.16	0.618	0.824	0.613	0.198	0.181	0.463	0.530	0.289	0.530	0.105	0.314
težina vizualizacije glasica LPR skupina	0.04	0.169	0.021	0.640	0.052	0.191	0.622	0.588	0.930	0.894	0.540	0.824

\* ANOVA, p<0.05

Statistički značajna pozitivna povezanost između razine anksioznosti ispitanika (rho=0.79, p<0.05) i BMI-a (rho=0.72, p<0.05) te broja pokušaja vizualizacije glasnica postoji u zdravoj skupini ispitanika. U LPR skupini ispitanika postoji statistički značajna pozitivna povezanost razine anksioznosti (rho=0.68, p<0.05), duljine uvule (rho=0.67, p<0.05) i rezultata Upper lip

bite test-a ( $\rho=0.67$ ,  $p<0.05$ ) s brojem pokušaja vizualizacije potrebnih za postizanje kvalitetne HSDI snimke (Tablica 7.).

Tablica 7. Spearmanova korelacija anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine s brojem pokušaja HSDI-a potrebnih za postizanje kvalitetne HSDI snimke fonacije

	zdrava skupina ispitanika		LPR skupina ispitanika	
	Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p	Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p
<b>BMI</b>	0.72	$p<0.05^*$	0.65	$p<0.05^*$
<b>razina anksioznosti</b>	0.79	$p<0.05^*$	0.68	$p<0.05^*$
<b>hiomentalna duljina</b>	0.39	$p<0.05^*$	0.32	$p<0.05^*$
<b>Friedmanova kategorija</b>	0.13	$p>0.05$	-0.05	$p>0.05$
<b>veličina tonzila</b>	0.44	$p<0.05^*$	0.33	$p<0.05^*$
<b>duljina uvule</b>	0.73	$p<0.05^*$	0.67	$p<0.05^*$
<b>Upper lip bite test</b>	0.7	$p<0.05^*$	0.67	$p<0.05^*$
<b>stupanj ograničenja pokretljivosti jezika</b>	0.36	$p<0.05^*$	0.29	$p<0.05^*$
<b>Kotlowa mjera</b>	0.7	$p<0.05^*$	0.58	$p<0.05^*$
<b>veličina baze jezika</b>	0.46	$p<0.05^*$	0.46	$p<0.05^*$

\* $p<0.05$

Regresijskom analizom nisu utvrđeni statistički značajni prediktori broja pokušaja HSDI-a za postizanje kvalitetne HSDI snimke fonacije u obje skupine ispitanika (Tablica 8.).

Tablica 8. Regresijska analiza anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave skupine i LPR skupine s brojem pokušaja potrebnih za adekvatno prikazivanja glasnica

	$R^2$	Statistička značajnost modela (p vrijednost F statistike)	p									
			BMI	GAD-7 rezultat	hiomentalna udaljenost	Friedmannova klasifikacija	veličina tonzila	duljina uvule	Upper lip bite test	stupanj ograničenja pokretljivosti jezika	Kotlowa mjera	veličina baze jezika
broj pokušaja zdrava skupina	0.16	0.613	0.134	0.282	0.433	0.694	0.763	0.815	0.894	0.835	0.453	0.925
broj pokušaja LPR skupina	0.13	0.793	0.700	0.944	0.316	0.350	0.323	0.168	0.454	0.629	0.835	0.585

\* ANOVA,  $p<0.05$

Postoji statistička značajna pozitivna korelacija razine anksioznosti ispitanika ( $\rho=0.74$ ,  $p<0.05$ ) i duljine uvule ( $\rho=0.58$ ,  $p<0.05$ ) u zdravoj skupini s razinom suradljivosti

ispitanika tijekom HSDI-a. U LPR skupini ispitanika nađena je statistički značajna pozitivna povezanost duljine uvule ( $\rho=0.66$ ,  $p<0.05$ ) i BMI-a ( $\rho=0.58$ ,  $p<0.05$ ) s razinom suradljivosti ispitanika tijekom pregleda (Tablica 9.).

Tablica 9. Spearmanova korelacija anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine s razinom suradljivosti ispitanika tijekom HSDI-a

	zdrava skupina ispitanika		LPR skupina ispitanika	
	Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p	Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p
<b>BMI</b>	0.46	$p<0.05^*$	0.58	$p<0.05^*$
<b>razina anksioznosti</b>	0.74	$p<0.05^*$	0.36	$p<0.05^*$
<b>hiomentalna duljina</b>	-0.48	$p>0.05$	-0.55	$p>0.05$
<b>Friedmanova kategorija</b>	-0.12	$p>0.05$	-0.18	$p>0.05$
<b>veličina tonzila</b>	-0.13	$p>0.05$	-0.25	$p>0.05$
<b>duljina uvule</b>	0.58	$p<0.05^*$	0.66	$p<0.05^*$
<b>Upper lip bite test</b>	0.62	$p<0.05^*$	0.54	$p<0.05^*$
<b>stupanj ograničenja pokretljivosti jezika</b>	0.1	$p>0.05$	0.1	$p>0.05$
<b>Kotlowa mjera</b>	0.5	$p<0.05^*$	0.54	$p<0.05^*$
<b>veličina baze jezika</b>	0	$p>0.05$	-0.22	$p>0.05$

\* $p<0.05$

Regresijskom analizom nisu utvrđeni statistički značajni prediktori razine suradljivosti ispitanika tijekom HSDI-a u obje skupine (Tablica 10.).

Tablica 10. Regresijska analiza anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave skupine i LPR skupine s razinom suradljivosti ispitanika tijekom HSDI-a

	$R^2$	Statistička značajnost modela (p vrijednost F statistike)	p									
			BMI	GAD-7 rezultat	hiomentalna udaljenost	rezultat Friedmanove klasifikacije	veličina tonzila	dužina uvule	Upper lip bite test	stupanj ograničenja pokretljivosti jezika	Kotlowa mjera	veličina baze jezika
razina suradljivosti zdrava skupina	0.21	0.656	0.123	0.304	0.672	0.308	0.822	0.681	0.265	0.342	0.110	0.594
razina suradljivosti LPR skupina	0.23	0.332	0.684	0.292	0.688	0.951	0.494	0.023	0.247	0.083	0.482	0.850

ANOVA,  $p<0.05$

### 5.6.2. Utjecaj anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika na razinu boli, neugode i voljnosti ponavljanja HSDI- a

Gore navedena anatomska i psihološka obilježja ispitanika su analizirana i ispitana je korelacija s razinom boli, neugode i voljnosti ponavljanja HSDI-a u obje skupine ispitanika.

Obzirom na vrijednost Spearmanovog koeficijenta, u zdravoj skupini ispitanika najznačajnija statistička povezanost bila je između rezultata Upper lip bite test-a ( $\rho=0.53$ ,  $p<0.05$ ) i razine anksioznosti ispitanika ( $\rho=0.5$ ,  $p<0.05$ ) s razinom neugode tijekom HSDI-a. U LPR skupini ispitanika najznačajnija statistički značajna povezanost uočena je između BMI-a ( $\rho=0.78$ ,  $p<0.05$ ) i razine anksioznosti ispitanika ( $\rho=0.78$ ,  $p<0.05$ ) s razinom neugode tijekom HSDI-a (Tablica 11.).

Tablica 11. Spearmanova korelacija anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine s razinom neugode tijekom HSDI-a

	zdrava skupina ispitanika		LPR skupina ispitanika	
	Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p	Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p
<b>BMI</b>	0.4	$p<0.05^*$	0.78	$p<0.05^*$
<b>razina anksioznosti</b>	0.5	$p<0.05^*$	0.78	$p<0.05^*$
<b>hiomentalna duljina</b>	-0.06	$p>0.05$	0.1	$p>0.05$
<b>Friedmanova kategorija</b>	-0.13	$p>0.05$	0.27	$p>0.05$
<b>veličina tonzila</b>	0.16	$p>0.05$	0.34	$p<0.05^*$
<b>duljina uvule</b>	0.48	$p<0.05^*$	0.82	$p<0.05^*$
<b>Upper lip bite test</b>	0.53	$p<0.05^*$	0.8	$p<0.05^*$
<b>stupanj ograničenja pokretljivosti jezika</b>	0.07	$p>0.05$	0.45	$p<0.05^*$
<b>Kotlowa mjera</b>	0.35	$p<0.05^*$	0.73	$p<0.05^*$
<b>veličina baze jezika</b>	0.23	$p>0.05$	0.39	$p<0.05^*$

\* $p<0.05$

Regresijskom analizom nisu utvrđeni statistički značajni prediktori anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika s razinom neugode u obje skupine ispitanika (Tablica 12.).

Tablica 12. Regresijska analiza anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave skupine i LPR skupine s razinom neugode tijekom HSDI-a

	R <sup>2</sup>	Statistička značajnost modela (p vrijednost F statistike)	p									
			BMI	GAD-7 rezultat	hiomentalna udaljenost	rezultat Friedmanove klasifikacije	veličina tonzila	duljina uvule	Upper lip bite test	stupanj ograničenja pokretljivosti jezika	Kotlowa mjera	veličina baze jezika
razina neugode zdrava skupina	0.07	0.972	0.839	0.483	0.896	0.524	0.991	0.813	0.477	0.501	0.660	0.777
razina neugode LPR skupina	0.19	0.438	0.520	0.101	0.260	0.431	0.378	0.563	0.456	0.215	0.310	0.848

\* ANOVA, p<0.05

Spearmanovom korelacijom anatomskih i psiholoških obilježja s razinom voljnosti ponavljanja HSDI-a dobiveni su statistički značajni, međutim mali koeficijenti korelacije u obje skupine ispitanika ( $\rho < 0.4$ ), (Tablica 13.).

Tablica 13. Spearmanova korelacija anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine s razinom voljnosti ponavljanja HSDI-a

	zdrava skupina ispitanika		LPR skupina ispitanika	
	Spearmanov koeficijent korelacije (rho)	p	Spearmanov koeficijent korelacije (rho)	p
<b>BMI</b>	0.21	p>0.05	0.38	p<0.05*
<b>razina anksioznosti</b>	0.3	p<0.05*	0.11	p>0.05
<b>hiomentalna duljina</b>	-0.41	p>0.05	-0.13	p>0.05
<b>Friedmanova kategorija</b>	-0.18	p>0.05	-0.61	p>0.05
<b>veličina tonzila</b>	-0.53	p>0.05	-0.43	p>0.05
<b>duljina uvule</b>	0.31	p<0.05*	0.33	p<0.05*
<b>Upper lip bite test</b>	0.21	p>0.05	0.2	p>0.05
<b>stupanj pokretljivosti ograničenja jezika</b>	-0.3	p>0.05	-0.46	p>0.05
<b>Kotlowa mjera</b>	0.29	p<0.05*	0.31	p<0.05*
<b>veličina baze jezika</b>	-0.09	p>0.05	-0.52	p>0.05

\*p<0.05

Regresijskom analizom nisu utvrđeni statistički značajni prediktori razine voljnosti ponavljanja HSDI-a u obje skupine (Tablica 14.).

Tablica 14. Regresijska analiza anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave skupine i LPR skupine s razinom voljnosti ponavljanja HSDI-a

	R <sup>2</sup>	Statistička značajnost modela (p vrijednost F statistike)	p									
			BMI	razina anksioznosti	hiomentalna udaljenost	rezultat Friedmanove klasifikacije	veličina tonzila	duljina uvule	Upper lip bite test	stupanj ograničenja pokretljivosti jezika	Kotlowa mjera	veličina baze jezika
razina voljnosti ponavljanja pregleda zdrava skupina	0.23	0.287	0.699	0.119	0.187	0.256	0.112	0.271	0.517	0.640	0.481	0.862
razina voljnosti ponavljanja pregleda LPR skupina	0.34	0.055	0.353	0.647	0.085	0.057	0.193	0.167	0.940	0.264	0.350	0.029

\* ANOVA, p<0.05

U skupini zdravih ispitanika najznačajniju statistički značajnu pozitivnu korelaciju s razinom boli imali su razina anksioznosti ispitanika ( $\rho=0.92$ ,  $p<0.05$ ), rezultat Upper lip bite test-a ( $\rho=0.83$ ,  $p<0.05$ ) te duljina uvule ( $\rho=0.80$ ,  $p<0.05$ ). Duljina uvule ( $\rho=0.82$ ,  $p<0.05$ ), BMI ( $\rho=0.78$ ,  $p<0.05$ ) i razina anksioznosti ( $\rho=0.78$ ,  $p<0.05$ ) su u LPR skupini ispitanika imali najznačajniju statistički značajnu pozitivnu korelaciju s razinom boli (Tablica 15.).

Tablica 15. Spearmanova korelacija anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave i ispitanika LPR skupine s razinom boli tijekom HSDI-a

	zdrava skupina ispitanika			LPR skupina ispitanika		
	Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p		Spearmanov koeficijent korelacije ( $\rho$ )	p	
<b>BMI</b>	0.71	$p<0.05^*$		0.78	$p<0.05^*$	
<b>razina anksioznosti</b>	0.92	$p<0.05^*$		0.78	$p<0.05^*$	
<b>hiomentalna udaljenost</b>	0.00	$p>0.05$		0.1	$p>0.05$	
<b>duljina uvule</b>						
<b>Friedmanova kategorija</b>	0.13	$p>0.05$		0.27	$p>0.05$	
<b>veličina tonzila</b>	0.27	$p>0.05$		0.34	$p<0.05^*$	
<b>duljina uvule</b>	0.80	$p<0.05^*$		0.82	$p<0.05^*$	
<b>Upper lip bite test</b>	0.83	$p<0.05^*$		0.8	$p<0.05^*$	
<b>stupanj ograničenja jezika</b>	0.38	$p<0.05^*$		0.45	$p<0.05^*$	
<b>Kotlowa mjera</b>	0.72	$p<0.05^*$		0.73	$p<0.05^*$	
<b>veličina baze jezika</b>	0.31	$p<0.05^*$		0.39	$p<0.05^*$	

\* $p<0.05$

Regresijskom analizom nisu utvrđeni statistički značajni prediktori anatomskih i psiholoških karakteristika ispitanika zdrave skupine s razinom boli. Regresijskom analizom u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a utvrđeni su statistički značajni prediktori razine boli (razina anksioznosti ( $\rho=0.026$ ,  $p<0.05$ ), kategorija Friedmanove klasifikacije ( $\rho=0.039$ ,  $p<0.05$ ) i stupanj ograničenja pokretljivosti jezika ( $\rho=0.003$ ,  $p<0.05$ )), ( $R^2=0.38$ ,  $p=0.026$ ). Rezultat regresijske analize za spomenute parametre ispitanika LPR skupine možemo izraziti formulom: razina boli =  $-2.215 + (0.452 \times \text{GAD-7 rezultat}) + (0.541 \times \text{kategorija Friedmanove klasifikacije}) + (1.245 \times \text{stupanj ograničenja pokretljivost jezika})$ , (Tablica 16.).

Tablica 16. Regresijska analiza anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika zdrave skupine i ispitanika LPR skupine s razinom boli tijekom HSDI-a

	R2	Statistička značajnost modela (p-vrijednost F statistike)	p									
			BMI	GAD-7 rezultat	hiomentalna udaljenost	rezultat Friedmanove klasifikacije	veličina tonzila	duljina uvule	Upper lip bite test	stupanj ograničenja pokretljivosti jezika	Kotlowa mjera	veličina baze jezika
razina boli zdrava skupina	0.15	0.681	0.269	0.344	0.781	0.964	0.512	0.508	0.907	0.225	0.656	0.320
razina boli LPR skupina	0.38	0.026*	0.556	0.033*	0.199	0.039*	0.521	0.618	0.619	0.003*	0.744	0.080

\*ANOVA,  $p<0.05$



## 5.7. KOMPLIKACIJE HSDI-a

Ukupno je zabilježeno 7 komplikacija (2.6 % ukupnog broja HSDI-a) u šest ispitanika (5.8 %). Pritom su četiri komplikacije zabilježene pri HSDI snimanju s primijenjenom TA (3.8 % svih snimanja s TA), dok su bez primijenjene TA zabilježene tri komplikacije (2.9 % svih snimanja bez TA).

### 5.7.1. Komplikacije izvođenja HSDI-a

U jednog ispitanika (0,97 % HSDI snimanja) je po pregledu s primijenjenom TA i bez nje zabilježen laringospazam koji je spontano prošao tri minute po završetku pregleda. Uslijed jačeg povlačenja jezika gazom zbog otežane mogućnosti vizualizacije cijele duljine glasnica prilikom dva snimanja (0,97 % svih HSDI snimanja) kod dva različita ispitanika je zamijećen razvoj laceracije sluznice ventralne strane jezika 24 sata po obavljenoj pretrazi. Laceracija je na primijenjenu analgetsku i antiseptičku terapiju zacijelila u periodu od pet dana. Termička trauma vrhom endoskopa po kontaktu sa sluznicom ždrijela rezultirala je opeklinom prvog stupnja uvule u dva ispitanika (0,97 % svih HSDI snimanja). U oba slučaja komplikacija se pojavila po pregledu u kojem je korištena TA. Komplikacija se razvila četiri sata nakon pregleda i na primijenjenu analgetsku i antiseptičku terapiju je spontano zacijelila u periodu od šest dana. Trajne komplikacije HSDI-a nisu zabilježene.

### 5.7.2. Komplikacije primjene TA

Ozbiljne komplikacije primjene TA nisu zabilježene. Jedina zabilježena komplikacija primjene TA bio je razvoj tahikardije po aplikaciji anestetika i javila se u jednog ispitanika (0,97 %). Tahikardija je spontano rezolirala u razdoblju od 15 minuta.

## 5.8. OGRANIČENJA HSDI-A

Nemogućnost prikaza cijele duljine glasnice tijekom dvije sekunde snimanja zbog anatomskih razloga opažena je u tri ispitanika (2.9 % ukupnog broja ispitanika), a primjena TA nije povećala postotak vizualizirane glasnica tako da je neadekvatan prikaz glasnica opažen u 2.9 % ukupnog broja ispitanika. U 7 ispitanika (6.7 % ukupnog broja ispitanika) zbog izraženog nagona na povraćanje pri pregledu bez primijenjenog topikalnog anestetika grkljan uopće nije bilo moguće prikazati. Po primjeni TA u navedenoj grupi se u njih 57 % uspjela postići adekvatna vizualizacija. Navedeni su isključeni iz analize drugih podataka ovog istraživanja.

## 6. RASPRAVA

Pretraživanjem dostupne literature ustanovili smo da, do sada, nije provedeno istraživanje o utjecaju primjene TA na rezultate analize procesa fonacije pri HSDI laringoskopiji kao ni istraživanje o utjecaju primjene TA na promjenu razine boli i razine neugode pri HSDI-u. Također, nisu identificirani anatomske i psihološke prediktori otežanog i bolnog HSDI pregleda. HSDI je najmodernija metoda analize procesa fonacije. Za razliku od drugih metoda vizualizacije (rigidna transoralna laringoskopija/fleksibilna transnazalna laringoskopija s ili bez stroboskopije), izvor svjetla za HSDI je topao (ksenonska lampa) i pri primjeni koristi otvoreni sustav hlađenja zrakom vrha endoskopa, tako da se rezultati istraživanja provedenih za druge metode analize procesa fonacije mogu, samo u određenoj mjeri, primijeniti na HSDI (9).

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi utjecaj primjene TA na brojne parametre analize procesa fonacije pri HSDI-u, identificirati anatomske i psihološke prediktore otežanog i bolnog pregleda, otežanog prikazivanja glasnica, smanjene razine suradljivosti ispitanika te utvrditi utjecaj primjene TA na promjenu razine boli i neugode, suradljivosti ispitanika, kao i promjenu razine težine prikazivanja glasnica pri pregledu s ciljem optimizacije izvođenja HSDI-a te standardizacije znanstvenih istraživanja u kojima se koristi HSDI. Identifikacijom prediktora neugodnijeg, bolnijeg pregleda i otežanijeg izvođenja pretrage željeli smo stvoriti mogućnost predviđanja ispitanika kojima bi primjena TA poboljšala toleriranje pregleda te olakšala izvođenje pretrage.

Rezultati provedenih istraživanja ne slažu se oko mogućeg mijenjajućeg djelovanja primijenjene TA na funkciju grkljana i endolaringealni nalaz što može imati negativne implikacije na interpretaciju nalaza i rezultirati postavljanjem pogrešne dijagnoze. Istraživanja o utjecaju primjene TA na proces fonacije su malobrojna, a rezultati kontradiktorni. Peppard i sur. usporedbom videostroboskopskih parametara procesa fonacije pri fleksibilnoj laringoskopiji zdravim ispitanicima s primjenom TA i bez primjene TA nisu pokazali statistički značajne promjene amplitude mukoznog vala, količine LS-a, aktivacije supraglotisnih struktura pri fonaciji kao ni značajne promjene opsega glasa ispitanika (85). Jacobs i sur. akustičkom analizom glasa zdravih profesionalnih sopranistica pri primjeni fleksibilnog laringoskopa i TA nisu dokazali statistički značajne promjene kvalitete i opsega glasa objašnjavajući to odličnom pjevačkom tehnikom kojom su ispitanici kompenzirali djelovanje TA (86). Maxwell i sur. elektrolaringografijom i fleksibilnom laringoskopijom zdravim ispitanicima nisu dokazali statistički značajne promjene nalaza elektrolaringograma

po primjeni TA i endolaringealnoj prisutnosti endoskopa (97). Yang i sur. nisu pokazali statistički značajne promjene parametara akustičke analize glasa zdravih ispitanika, dok su pri primjeni rigidnog laringoskopa dobili statistički značajne promjene jitter-a, shimmer-a i F0 (88). Hu i sur. su akustičkom analizom glasa zdravih ispitanika pokazali statistički značajno povećanje jitter-a uslijed primjene TA (89). Batchelor i sur. su akustičkom analizom glasa uz stroboskopski pregled fleksibilnim laringoskopom pokazali statistički značajne promjene F0 i shimmer-a, dok promjene amplitude i jitter-a nisu bile statistički značajne (89). Valerie i sur. su sa statističkom značajnošću dokazali smanjenje minimalne frekvencije fonacije, smanjenje MVF-a i povećanje F0 fonacije po primjeni TA pri fleksibilnoj laringoskopiji zdravim ispitanicima (90). Nadalje, Lester i sur. su dokazali smanjenje razine neugode u nosnoj šupljini po primjeni TA uz promjenu karakteristika akta gutanja i povećanja mogućnosti aspiracije, evaluiranog fleksibilnom endoskopijom, objašnjavajući rezultate prolaskom anestetika u orofarinks i laringofarinks te posljedičnom promjenom funkcije laringofarinksa (73,98). Kamarunas i sur. su analizirali akt gutanja zdravih ispitanika fleksibilnom endoskopskom evaluacijom gutanja s primjenom TA i bez nje. Anestezijom nosne šupljine nisu statistički značajno smanjili osjećaj neugode pri pregledu, ali su pogoršali mogućnost gutanja zalogaja volumena 10 ml (83). U većini navedenih studija se, kao placebo, u kontrolnoj skupini koristila fiziološka otopina, a kontrolne skupine ostalih studija nisu primile nikakve supstance. Rezultati ovog istraživanja pokazuju da primjena TA u obje skupine ispitanika nije statistički značajno mijenjala F0 i intenzitet fonacije tijekom pregleda. Primjena TA, kao i sama HSDI pretraga, nije statistički značajno mijenjala MVF ispitanika. Analizom HSDI snimke, prema VALI predlošku, nije utvrđena statistički značajna promjena analiziranih parametara procesa fonacije (oblik glotisne suficijencije, amplituda mukoznog vala, amplituda slobodnog ruba glasnice, vertikalna razinu glasnica, nevirirajući segment glasnice, aktivacija supraglotisnih struktura, oblik slobodnog ruba glasnice, odnos trajanja otvorene i zatvorene faze glotisnog ciklusa, fazna simetrija glasnica, periodičnost te pomak osi glasnica) po primjeni TA u obje skupine ispitanika.

Analizirajući utjecaj primjene TA na promjene karakteristika LS-a Walsh i sur. nisu uočili statistički značajnu promjenu karakteristika LS-a evaluiranih rigidnom laringoskopijom. Međutim, uočili su da po primjeni TA dolazi do promjena karakteristika skupljanja LS-a. Opservaciju su objasnili privremenim smanjenjem osjeta laringofarinksa uslijed djelovanja TA, posljedičnim smanjenjem klirensa LS-a gutanjem te abnormalnim odgovorom laringealnih sekretornih žlijezda na prisutnost TA. Zaključili su da promjena karakteristika skupljanja LS-a može otežati i promijeniti vizualizaciju grkljana te stvoriti lažni dojam

lokalnog upalnog zbivanja (99). Peppard i sur. usporedbom videostroboskopskih parametara analize procesa fonacije pri fleksibilnoj laringoskopiji zdravim ispitanicima s primjenom TA i bez nje nisu pokazali statistički značajne promjene količine LS-a (85). Prema rezultatima rada Hsiunga i sur. do promjene karakteristika LS-a, po primjeni TA dolazi, uslijed smanjenog klirensa LS-a poremećajem gutanja LS-a, poremećajem aerodinamičnih sila na glasnica zbog promjena karakteristika mukoznog vala glasnica nastalih djelovanjem TA te patološke reakcije endolaringealnih žlijezda na TA. Također su zamijetili da upalna zbivanja mijenjaju strukturu i sastav endolaringealnih žlijezda te posljedično karakteristike LS-a (95). Hsiung i sur. su analizirali vrstu LS-a normofoničnih zdravih ispitanika i utjecaj primjene TA na promjenu vrste LS-a. Prema njihovim rezultatima kod 23.3 % zdravih ispitanika ne nalazi se uočljivog LS-a pri laringoskopiji (tip 1 se opaža u 44.6 %, tip 2 u 12.4 % te tip 3 u 20.7 % ispitanika). Primjenom TA karakteristike LS-a se mijenjaju. Po primjeni TA u 13 % ispitanika ne nalazi se uočljivog LS-a, dok se tip 1 opaža u 54 %, tip 2 u 6.1 % te tip 3 u 26.1 % ispitanika (95). Analiza karakteristika LS-a prema Hsiao i sur. pokazuje da čak 81 % zdravih ispitanika nema uočljivog LS-a pri laringoskopiji (tip 1 se opaža u 7.4 %, tip 2 u 11.1 % te tip 3 u 0 % ispitanika), (100). Bonilha i sur. su u svojoj studiji opisivali brojne karakteristike LS-a normofoničnih, zdravih ispitanika uspoređujući ih s karakteristikama LS-a disfoničnih ispitanika, ne uzimajući pritom uniformnu patologiju ispitanika. Prema rezultatima njihove studije, u zdravoj skupini ispitanika 82 % ispitanika ima sekreciju tipa 1, 36 % ispitanika sekreciju tipa 2 te 52 % ispitanika sekreciju tipa 3 (u pojedinih ispitanika opaženo je više tipova LS-a). Raspodjela lokacije LS-a, prema istoj studiji, prikazan je na sljedeći način: u 69 % ispitanika LS-a se nalazio anteriorno, 86 % medijalno te 85 % posteriorno (u pojedinih ispitanika opaženo je više lokacija LS-a). Rijedak tip LS-a opažen je u 46 % ispitanika, srednje gust u 39 % te jako gust u 12 % ispitanika. Blago skupljanje LS-a opaženo je u 58 % ispitanika, srednje u 33 % te jako u 6 % ispitanika (96). Bonilha i sur. su u drugoj studiji analizirali karakteristike LS-a zdravih ljudi uspoređujući rezultate HSDI-a i stroboskopije pri procjeni karakteristika LS-a. Pritom je dokazana statistički značajna razlika svih karakteristika LS-a između procjene putem HSDI-a i procjene putem fleksibilne, transnazalne stroboskopije. Pri HSDI laringoskopiji tip 1 LS-a opažen je u 48 % ispitanika, tip 2 u 26 % te tip 3 u 50 % ispitanika (također je u pojedinih ispitanika zamijećeno više tipova LS-a). Prema njihovim rezultatima, pri HSDI-u 19 % ispitanika nema uočljivog LS-a, 31 % ima rijedak LS, 29 % srednje gust, a 21 % ispitanika ima jako gust LS. Blago skupljanje LS-a opaženo je u 49 % ispitanika, srednje u 22 % te jako u 10 % zdravih ispitanika. U 46 % ispitanika lokacija LS-a bila je anteriorno, u 64 % medijalno te u 55 %

posteriorno (24). Inwald i sur. su putem HSDI, između ostaloga, analizirali količinu LS-a u zdravih ispitanika. Prema rezultatima njihove studije 33 % ispitanika nema uočljiv LS pri HSDI-u, umjerena količina uočena je u 19 %, a nešto LS-a u 37 % ispitanika. Medijan količine LS-a iznosio je 2 (raspon 0 – 5), (32). Analizom količine LS-a, prema Bonilha i sur., čak 79 % ispitanika pri HSDI laringoskopiji (frekvencijom snimanja 2000 Hz-a) ima uočljiv LS (96). Hsiao i sur., analizirajući količinu LS-a fleksibilnim transnazalnim stroboskopom, zaključuju da 18 % zdravih ispitanika nema uočljiv LS (100). Opažene razlike u količinama LS-a i karakteristikama LS-a, po nekim autorima, mogu se osim, različitim metodama vizualizacije glasnica (HSDI/fleksibilni laringoskop/rigidni laringoskop s ili bez stroboskopije), objasniti i razlikom u geografskom porijeklu, klimi te načinu foniranja i dikcije ispitanika nastalih uslijed kulturoloških razlika (25,33). Gore navedena istraživanja provedena su na Tajvanu i Sjevernoj Karolini te sami autori velik dio razlika rezultata pripisuju upravo tome (25). Bitno je naglasiti da je samo u jednoj studiji navedeno jesu li ispitanici po primjeni TA i prije laringoskopije smjeli pročistiti grlo i progutati LS (25). Također, karakteristike LS-a se statistički značajno razlikuju ovisno o metodi vizualizacije glasnica. Bonilha i sur. su uočili značajno veće skupljanje LS-a pri procjeni stroboskopijom nego putem HSDI-a. Razliku su pripisali kratkom vremenu uzorkovanja tijekom HSDI snimanja i mogućnošću prilagođavanja pogleda na glasnice pri stroboskopiji (25). Promjene karakteristika, viskoznosti i količine LS-a mogu modificirati površinsku tenziju i adheziju glasnica te utjecati na biomehanička svojstva glasnica. Navedeno može rezultirati promjenama lokalnog nalaza i vibracijskih karakteristika glasnica te uzrokovati nelinearno vibriranje glasnica. Prema rezultatima studije Ayachea i sur. promjena viskoznosti LS-a statistički značajno mijenja frekvenciju fonacije, trajanje kontakta glasnica i koeficijent zatvaranja, mjereno EGG-om (100,101).

Ovo je prva studija u kojoj su analizirane karakteristike LS-a HSDI-om uz snimanje procesa fonacije frekvencijom 4000 Hz-a. U istraživanje je uključen, dosad, najveći broj ispitanika te je provedeno na zdravim ispitanicima i na skupini ispitanika unificirane patologije uz primjenu placeba. Potencijalne hormonske promjene i promjene zdravstvenog stanja ispitanika uklonjene su kratkim razdobljem između dva snimanja kao i odabirom dobi ispitanika (< 45 godina). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da 60.3 % ispitanika zdrave skupine i 46 % ispitanika LPR skupine nema uočljiv LS na glasnicama pri fonaciji. Primjena TA pri HSDI-u statistički značajno mijenja tip LS-a u zdravih ispitanika, kao i u ispitanika koji boluju od LPR-a, smanjujući udio ispitanika bez LS-a i povećavajući udio ispitanika koji imaju tip 2 i tip 3 LS-a. Primjena TA statistički značajno povećava gustoću LS-a u obje

skupine ispitanika uz najznačajnu promjenu udjela ispitanika sa srednje gustim LS-om. Skupljanje LS-a statistički se značajno mijenja u skupini zdravih ispitanika po primjeni TA, dok promjena u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a nije statistički značajna. Lokacija LS-a se primjenom TA statistički značajno ne mijenja u obje skupine ispitanika. Primjena TA statistički značajno povećava količinu LS-a u skupini zdravih ispitanika. Rezultati analize karakteristika LS-a ovog istraživanja usporedivi su s rezultatima analize karakteristika LS-a drugih dostupnih studija, osim za gustoću LS-a, za koju smo opazili značajno manji udio ispitanika s gustim LS-om u usporedbi s rezultatima drugih studija.

Vizualizacija glasnica i određivanje RFS-a, uz određivanje RSI-a, temelj je postavljanja dijagnoze LPR-a. Prema Belafskom i sur., dijagnoza LPR-a može se s 95 % -om sigurnošću postaviti kod ispitanika koji imaju rezultat RFS-a  $> 7$  (66). Rezultati studije Milstena i sur., provedene na zdravoj populaciji ispitanika, pokazuju razlike u otkrivanju znakova LPR-a ovisno o tehnici vizualizacije grkljana, koristeći pritom ENT/GER normals sings. Zaključuju da fiberoptička transnazalna laringoskopija, u usporedbi s rigidnom transoralnom laringoskopijom, ima veću osjetljivost i manju specifičnost pri utvrđivanju znakova iritacije grkljana i znakova LPR-a u zdravih ispitanika (102). Eller i sur. u svojoj studiji provedenoj na ispitanicima koji boluju od LPR-a zaključuju da, iako postoje razlike u vrijednostima pojedinih parametara RFS-a utvrđenih rigidni, fleksibilnim ili distal-chip laringoskopom, ukupni RFS se značajno ne mijenja ovisno u tehnici vizualizacije grkljana (103). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da se RFS statistički značajno ne mijenja ovisno o načinu utvrđivanja (fleksibilna laringoskopija/HSDI). Bitno je istaknuti da u ovom istraživanju nismo analizirali potencijalne promjene vrijednosti pojedinih parametara RFS-a, već samo ukupni RFS. HSDI-om utvrđen RFS s primijenjenom TA i bez nje se statistički značajno ne mijenja u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a. Primjena TA pri HSDI-u statistički značajno povisuje RFS u zdravoj skupini ispitanika ( $1.81 \pm 1.69$  bez primjene TA,  $2.25 \pm 1.88$  s primjenom TA ( $p < 0.05$ )). Navedeno pripisujemo promjeni svojstava i količine LS-a nastalih po primjeni TA. Naime, karakteristike LS-a i prisustvo gustog LS-a dodaju dva boda pri utvrđivanju RFS-a.

Do sada nije provedena studija u kojoj se utjecaj primjene TA na proces fonacije procijenio na temelju parametara DK-a. Izrada i analiza DK-a omogućuje objektivno mjerenje brojnih parametara procesa fonacije. U ovom smo istraživanju računali otvoreni i zatvoreni kvocijent, kvocijent otvaranja i kvocijent zatvaranja, kvocijent brzine, varijacije glotisne širine, nepravilnosti periodičnosti glotisnog ciklusa te faznu simetriju. Primjenom TA nije uočena

statistički značajna promjena niti jednog navedenog parametra DK-a u obje skupine ispitanika.

Učinkovitost primjene TA na smanjene razine boli i razine neugode te povećanje voljnosti ponavljanja HSDI-a do sada nije nedvojbeno dokazana te je primjena TA prepuštena odluci liječnika uz uvažavanje želja pacijenta. Rezultati ove studije pokazuju da su razine boli i neugode pri HSDI-u umjerene i niske u obje skupine ispitanika u oba uvjeta HSDI snimanja. Primjena TA statistički značajno smanjuje razinu neugode u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a ( $4.9 \pm 2.47$  bez primjene TA,  $3.42 \pm 2.23$  s primjenom TA ( $p < 0.05$ )) i pritom statistički značajno smanjuje kategoriju razine neugode. Primjena TA statistički značajno smanjuje razinu boli u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a ( $1.58 \pm 1.64$  bez primjene TA,  $1.1 \pm 1.6$  s primjenom TA ( $p < 0.05$ )). Promjene razina boli i neugode po primjeni TA nisu statistički značajne u zdravoj skupini ispitanika.

Niske razine boli i neugode u ovom smo istraživanju potvrdili diskretnim porastom frekvencije pulsa i vrijednosti srednjeg tlaka po izvođenju pretrage u obje skupine ispitanika, u oba načina snimanja. Razine boli i neugode usporedive su s rezultatima drugih studija u kojima se analizirao utjecaj primjene TA na razinu boli i razinu neugode pri fleksibilnoj i rigidnoj laringoskopiji.

U studiji Johnsona i sur. razina boli se značajno smanjila po upotrebi TA pri fleksibilnoj laringoskopiji (razina neugode bez TA  $3.4 \pm 0.9$ , razina neugoda s TA  $2.0 \pm 0.9$ ), dok Javed i sur., Chadha i sur. te Georgalas i sur. nisu dokazali statističko značajno smanjenje razine boli i neugode pri fleksibilnoj laringoskopiji primjenom anestetika, uz niske razine boli pri oba načina snimanja (razina boli  $< 3$ ), (104,78,105). Rezultati studije Zhu i sur. pokazuju značajno više razine boli i neugode pri rigidnoj laringoskopiji s  $70^\circ$  endoskopom (razina neugode  $6.4 \pm 4.5$ ). Primjenom otopine tetrakaina pri rigidnoj laringoskopiji pokazali su statistički značajno smanjenje osjećaja neugode pacijenata pri pregledu, dok lidokaini gel i tetrakainski gel nisu imali učinak na promjenu razine neugode (84). Čak ni rezultati meta-analize Sunkaranenia i sur. nisu nedvojbeno dokazali pozitivne učinke primjene TA pri fiberoptičkoj laringoskopiji na smanjenje razine boli i neugode pri pregledu, dok smjernice Američke udruge za govor, jezik i sluh odluku o upotrebi anestetika pri pregledu i dalje ostavljaju kliničaru na mogućnost izbora ovisno o osobnim preferencama i/ili željama pacijenta (106,29). Nedostatak navedenih studija, naročito onih koje istražuju fiberoptički pregled, je činjenica da nije detaljno opisan opseg pretrage (duljina trajanja, ciljni organ pregleda, temeljito pregledane anatomske strukture organa) čime se lažno može doći do zaključka o (ne)učinkovitosti djelovanja primijenjene TA (94). Pojedine studije ne



uspoređuju razinu boli i neugode s primjenom TA i bez nje u istoj skupini ispitanika, već međusobno uspoređuju dvije različite skupine.

Razine boli i neugode bile su više u ispitanika s akutnim i kroničnim rinosinitisom pri fleksibilnoj transnazalnoj laringoskopiji u usporedbi sa zdravim ispitanicima prema Bonaparte i sur. te je primjena TA statistički značajno smanjivala razinu boli i neugode u prvoj skupini ispitanika. Navedeni autori preporučuju primjenu TA pri pregledu bolesnika s lokalnim upalnim zbivanjem (94). Usporedbom razina neugode između zdrave skupine ispitanika i LPR skupine ispitanika dobivena je statistički značajno viša razina neugode u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a u usporedbi sa zdravom skupinom (zdrava skupina ispitanika:  $3.41 \pm 2.31$ , LPR skupina ispitanika:  $4.9 \pm 2.47$  ( $U= 876.5$ ,  $p=0.0030$ )).

Cain i sur. i Javed i sur. korištenjem TA nisu statistički značajno povećali razinu voljnosti ponavljanja pretrage kao ni razinu suradljivosti ispitanika pri rigidnoj nazoskopiji i pri fleksibilnoj laringoskopiji. Rezultati obje studije pokazuju visoku razinu voljnosti ponavljanja pretrage i razinu suradljivosti ispitanika pri pregledu, bez obzira na primjenu TA (razina voljnosti ponavljanja  $> 7$  s primjenom TA i bez nje, razina suradljivosti  $>7$  s primjenom TA i bez nje), (104,107). Rezultati ovog istraživanja potvrđuju visoku razinu suradljivosti obje skupine ispitanika te visoku razinu volje za ponavljanjem HSDI-a. Primjena TA statistički značajno ne utječe na razinu voljnosti ponavljanja HSDI-a u obje skupine ispitanika. Primjena TA statistički značajno povećava suradljivost obje skupine ispitanika, bez promjene kategorije suradljivosti (zdrava skupina: bez primjene TA  $7.43 \pm 2.00$ , s primjenom TA  $8.11 \pm 1.85$  ( $p<0.05$ ); LPR skupina ispitanika: bez primjene TA  $7.38 \pm 3.26$ , s primjenom TA  $8.30 \pm 1.58$  ( $p<0.05$ )).

Utjecaj primjene TA na razinu težine prikazivanja i razinu kvalitete vizualizacije glasnica nije jednoznačno dokazana. Cain i sur. te Sigh i sur. nisu dokazali statistički značajan pozitivan učinak primjene TA na olakšavanje prikazivanja glasnica (107). Prema rezultatima studije Javeda i sur. primjena TA statistički značajno olakšava vizualizaciju i upotrebu TA preporučuju mlađim kolegama (77). Rezultati ovog istraživanja pokazuju da primijenjena TA ne olakšava i ne poboljšava kvalitetu prikazivanja glasnica te statistički značajno ne smanjuje broj pokušaja HSDI-a potrebnih za postizanje snimke zadovoljavajuće kvalitete u obje skupine ispitanika.

Najčešći prediktori veće razine boli i neugode, po literaturi, pri fleksibilnoj laringoskopiji bili su anatomske deformacija nosnog septuma i nosnih školjki (Johnson i sur.), dok su pri rigidnoj laringoskopiji uvećana baza jezika i visoki rezultat Mallampati klasifikacije (84,81).

Iako regresijskom analizom nisu utvrđeni statistički značajni prediktori razine boli i razine neugode pri pregledu, najveću statistički značajnu pozitivnu povezanost naših anatomskih obilježja i razine boli u skupini zdravih ispitanika imali su rezultat Upper bite test-a ( $\rho=0.83$ ,  $p<0.05$ ) i duljina uvule ( $\rho=0.8$ ,  $p<0.05$ ). U LPR skupini ispitanika duljina uvule ( $\rho=0.82$ ,  $p<0.05$ ) i BMI ( $\rho=0.78$ ,  $p<0.05$ ) imali su najveću statistički značajnu pozitivnu povezanost s razinom boli. U zdravoj skupini ispitanika, obzirom na vrijednost Spearmanovog koeficijenta, najznačajnija je pozitivna povezanost bila između rezultata Upper bite test-a ( $r=0.53$ ,  $p<0.05$ ) i razine neugode. U LPR skupini ispitanika nađena je pozitivna statistički značajna povezanost BMI-a ( $r=0.78$ ,  $p<0.05$ ) s razinom neugode.

Najčešći psihološki prediktor veće razine boli i neugode pri pregledu, po literaturi, je razina povećana anksioznosti ispitanika. Soma i sur. su u svom radu dokazali da je povećana razina anksioznosti pozitivan prediktor veće razine neugode pri endoskopiji u ispitanika kojima se pretraga obavlja prvi put (54).

Regresijskom analizom nismo statistički značajno utvrdili razinu anksioznosti kao prediktora veće razine boli i neugode. Međutim, obrada naših podataka utvrdila je postojanje statistički značajne povezanosti između razine anksioznosti i razine boli pri HSDI-u ( $r=0.92$ ,  $p<0.05$  u zdravoj skupini ispitanika i  $r=0.78$ ,  $p<0.05$  u LPR skupini ispitanika). Ista razina povezanosti ( $r=0.78$ ,  $p<0.05$ ) postoji između razine anksioznosti i razine neugode u LPR skupini ispitanika, dok je u zdravoj skupini povezanost manja ( $r=0.5$ ,  $p<0.05$ ).

Regresijskom analizom u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a utvrđeni su statistički značajni prediktori razine boli (razina anksioznosti ( $\rho=0.026$ ,  $p<0.05$ ), kategorija Friedmanove klasifikacije ( $\rho=0.039$ ,  $p<0.05$ ) i stupanj ograničenja pokretljivosti jezika ( $\rho=0.003$ ,  $p<0.05$ ), ( $R^2=0.38$ ,  $p=0.026$ )). Rezultat regresijske analize za spomenute parametre ispitanika LPR skupine možemo izraziti formulom: razina boli =  $-2.215 + (0.452 \times \text{GAD-7 rezultat}) + (0.541 \times \text{kategorija Friedmanove klasifikacije}) + (1.245 \times \text{stupanj ograničenja pokretljivost jezika})$ . Brojne studije su analizirale antropometrijske parametre anatomije vrata, ždrijela i usne šupljine kao faktore rizika otežanog prikaza glasnica pri operacijskoj laringoskopiji i intubaciji. Nemogućnost otvaranje usta za više od jednog centimetra, retrognacija, smanjena pokretljivost vrata, BMI  $> 25.0 \text{ kg/m}^2$ , tiromentalna udaljenost  $< 5.5 \text{ cm}$ , sternomentalna udaljenost  $< 13.9 \text{ cm}$  i opseg vrata  $> 39.5 \text{ cm}$  dokazani su prediktori otežanog prikaza glasnica pri laringomikroskopiji prema Rosha i sur. (108). Malobrojne studije su analizirale antropometrijske parametre koji bi predviđali otežano prikazivanje glasnica pri ambulantnoj fleksibilnoj i/ili rigidnoj laringoskopiji. Nedvojbeni prediktori otežanog prikazivanja nisu identificirani. Anatomski prediktori otežane

vizualizacije glasnica i prediktori većeg broja pokušaja za adekvatnu vizualizaciju ovog istraživanja bili su: BMI, hiomentalna udaljenost, veličina tonzila, dužina uvule, rezultat Upper lip bite test-a, stupanj ograničenja pokretljivosti jezika, Kotlowa mjera dužine jezika te veličina baze jezika. Psihološki prediktor bila je razina anksioznost ispitanika. Regresijskom analizom navedenih anatomskih i psiholoških karakteristika ispitanika nismo utvrdili statistički značajne prediktore razine težine adekvatne vizualizacije glasnica. Regresijskom analizom navedenih anatomskih i psiholoških parametara ispitanika nismo utvrdili statistički značajne prediktore broja pokušaja HSDI-a nužnih za postizanje kvalitetne HSDI snimke. Regresijskom analizom navedenih anatomskih i psiholoških karakteristika ispitanika nismo utvrdili statistički značajne prediktore razine suradljivosti ispitanika tijekom HSDI-a. Zanimljivo je istaknuti da postoji pozitivna statistički značajna povezanost razine anksioznosti i duljine uvule s razinom suradljivosti ispitanika u obje skupine. Ovu razliku od podataka dostupnih u literaturi objašnjavamo činjenicom da je 68.9 % ispitanika ovog istraživanja bilo glasovnih profesionalaca (pjevača). Riječ je bila o visoko motiviranim osobama za pregled najmodernijim sustavom analize procesa fonacije koji svojom dobrom pjevačkom tehnikom podizanja nepca mogu zanemariti utjecaj prisutnosti endoskopa u usnoj šupljini i u ždrijelu (86). Također, riječ je o osobama kod kojih je prema literaturi povećana incidencija GAP-a (109,110).

Pri uporabi TA prilikom HSDI treba imati na umu i rizik razvoja komplikacija, ukupno dulje trajanje pregleda i trošak primjene TA. Prema navodima literature incidencija komplikacija je sporadična, ali neke od komplikacija mogu biti i životno ugrožavajuće (alergijska reakcija, methemoglobulinemija), (73). Jedina zabilježena komplikacija primjene TA u našem je istraživanju razvoj tahikardije koja je spontano rezolirala. Pojedini autori u neželjene pojave pri primjenu TA ubrajaju razvoj nagona na povraćanje (čak 25 % ispitanika pri primjeni kofenilkaina) te razvoj dispneje u 10 % ispitanika (81). Zanimljivo je uočiti da primjenom TA želimo smanjiti nagon ispitanika na povraćanje tijekom pregleda, a upravo primjena TA sama po sebi upravo to izaziva u jednom dijelu ispitanika. Još jedna negativna strana TA je neugodan okus preparata. Prema studiji Sadeka i sur. upravo je neugodan okus izazivao najveću neugodu i negativan osjećaj kod ispitanika pri laringoskopiji i razlog je odbijanja ponovne primjene TA pri sljedećim pregledima (111). Slične rezultate objavio je i Georgalas u rezultatima svoje studije (79). Javed i sur. u svojoj studiji nisu uočili statistički značajnu razliku razine želje za ponavljanjem između dva načina obavljanja pregleda (104). Većina ispitanika zdrave skupine (56.6 %) ovog istraživanja smatrala je pregled bez TA ukupno gledano lakše podnošljiv, dok se 66 % ispitanika LPR skupine izjasnilo da im je pregled bez

primjene TA ukupno gledajući prihvatljiviji i da bi se za njega ponovno odlučili. Rezultati studije Bonapartea i sur. pokazuju da bi čak 86 % ispitanika izabralo primjenu TA pri sljedećem pregledu fleksibilnim nazoskopom gledajući ukupan dojam djelovanja TA (94).

Topli izvor svjetla (ksenonska lampa) specifičnost je HSDI-a i razlog je razvoja specifičnih komplikacija HSDI-a u vidu termičkih ozljeda sluznice usne šupljine i ždrijela. U literaturi navedene komplikacije do sada nisu opisane. Prema našim rezultatima komplikacije se javljaju iznimno rijetko i svaki put po upotrebi TA pri pregledu. Potonje pripisujemo smanjenom osjetu usne šupljine i ždrijela, uslijed djelovanja TA, te nemogućnosti prepoznavanja i reagiranja ispitanika na toplinski podražaj. Stoga je, prilikom pregleda, u kojem se koristi TA potreban dodatan oprez pri izvođenju uz minimaliziranje kontakta endoskopa sa sluznicom. Opekline opažene u našem istraživanju bile su prvog stupnja i na konzervativnu terapiju su prošle bez dugoročnih negativnih posljedica. Laceracija sluznice ventralne strane jezika rezultat je mehaničke traume nastale uslijed jačeg povlačenja i grublje manipulacije jezikom zbog otežane vizualizacije glasnica. Rijetko je opisana u literaturi (9). Komplikacija je liječena konzervativno i nije ostavila dugoročne posljedice.

Rigidna transoralna laringoskopija krutim endoskopom je odlična, jednostavna i sigurna metoda vizualizacije glasnica. Iako se gotovo svakodnevno koristi u kliničkoj praksi do sada nije napravljena klasifikacija ograničenja metode u smislu neadekvatnog prikaza glasnica. Klasifikacija po Tasliju fleksibilne transnazalne fiberoptičke laringoskopije napravljena je 2018. godine, a do tada su za klasifikaciju necjelovitog prikaza glasnica korištene brojne anesteziološke klasifikacije otežane intubacije (Cormack-Lehane score) ili modifikacije klasifikacija otežanog laringealnog prikaza pri operacijskoj laringoskopiji (112). Prema rezultatima Taslijeve studije za transnazalnu fiberoptičku laringoskopiju, cjelovit prikaz duljine glasnica moguće je postići u 80.1 % ispitanika. U ostalih 19.9 % pregleda glasnice se ne prikazuju u cijeloj duljini, a potpuna nemogućnost prikaza grkljana očekuje se u oko 3.1 % ispitanika (112). Prema Casianu i sur. rigidnim laringoskopom u 5 % bolesnika nije moguće pri pregledu prikazati cijelu duljinu glasnica (113). Incidencija neadekvatnog pregleda, tj. nemogućnost prikaza cijele duljine glasnica rigidnom laringoskopiji, po Yanagisawi i sur. opaža se u 5.5 % ispitanika. Potpuna nemogućnost pregleda, uslijed izraženog nagona na povraćanje, javlja se, prema istoj studiji, u 2.5 % ispitanika (46). HSDI laringoskopija je metodološki slična rigidnoj transoralnoj laringoskopiji uz dodatak toplog izvora svjetla i otvorenog sustava hlađenja vrha laringoskopa (9). Za HSDI također još nije razvijena klasifikacija otežane i neadekvatne vizualizacije pri pregledu. Rezultati ove studije pokazuju veću učestalost nemogućnosti pregleda uslijed izraženog nagona na povraćanje (6.79 %

ispitanika u usporedbi s 2.5 % iz citiranih studija) što je moguće objasniti pojačanom iritacijom usne šupljine i orofarinksa sustavom hlađenja endoskopa i/ili toplinom endoskopa. Primjenom TA, s ciljem supresije nagona na povraćanje tijekom pregleda, u navedenih ispitanika se nemogućnost pregleda opaža tek u 2.91 % ispitanika. Rezultati našeg istraživanja pokazuju manju pojavnost necjelovitog prikaza glasnica pri pregledu (2.9 % ispitanika) u usporedbi s fiberoptičkim transnazalnim laringoskopijama (19.9 % ispitanika) te klasičnim rigidnom laringoskopijama (5 – 5.5 % ispitanika). Navedeno pripisujemo samoj tehnici snimanja HSDI-a, u kojoj je za adekvatnu analizu procesa fonacije, dovoljno prikazati i snimiti cijelu duljinu glasnica u trajanju od samo 0.5 sekunde (2000 fotografija), dok je kod drugih metoda vizualizacije glasnica taj period značajno duži.

Ono što smatramo slabom točkom ovog istraživanja je činjenica da smo kao placebo koristili fiziološku otopinu umjesto pravog placeba, u smislu da organoleptička svojstva korištenog placeba odgovaraju svojstvima lidokainske otopine. Međutim, velika većina radova u literaturi također je kao placebo koristila fiziološku otopinu, a ostali dio radova nije koristio nikakve supstance osim TA. Tek je u jednom radu opisana primjena otopine amaranta (*Amaranthus caudatus* L.), bez jasno opisane metodologije pripreme kao i koncentracije otopine. Također su, nenamjerno, većina ispitanika bili glasovni profesionalci (pjevači) koji su bili visoko motivirani biti pregledani najmodernijim uređajem za analizu procesa fonacije radi uvida u stanje svojih glasnica. Navedena skupina je sposobna, pjevačkom tehnikom, kompenzirati prisustvo endoskopa u usnoj šupljini i ždrijelu tako da stoga je moguće da razine boli i neugode, kao i razina voljnosti ponavljanja HSDI-a nisu primjenjive za opću populaciju. Skupina ispitanika koja je bolovala od LPR-a bila je sačinjena mahom od bolesnika s blagim oblikom bolesti (prosječni RFS iznosio je  $8.98 \pm 1.34$ ).

Primjena TA statistički značajno ne utječe na brojne parametre HSDI snimke, evaluirane prema VALI predlošku, kao ni na parametre DK-a. Međutim, osim parametara VALI predloška i parametara DK-a, u ovom smo istraživanju analizirali i karakteristike LS-a koje primjena TA pri HSDI-u statistički značajno mijenja.

Dokazano je da, po umjetnom umetanju LS-a u grkljan, dolazi do promjena karakteristika fonacije, ovisno o viskoznosti korištenog LS-a. Iako u ovom istraživanju nisu dokazane promjene vibracijskih karakteristika glasnica po promjeni karakteristika LS-a evidentno postoji rizik od promjene obrazaca vibracija glasnica pri fonaciji uslijed promjene karakteristika LS-a.

Opservirano smanjenje razine boli, razine neugode te povećanje razine suradljivosti ispitanika pri pregledu po primjeni TA, po rezultatima ovog istraživanja, malog su intenziteta

stoga je upitno nadmašuje li navedena korist primjene TA rizik potencijalnih promjena obrazaca vibracija glasnica te potencijalnog postavljanja pogrešne dijagnoze. Prema rezultatima ovog istraživanja primjena TA, s ciljem smanjenja razine boli u ispitanika koji boluju od LPR-a, je opravdana ukoliko ispitanika karakterizira visok stupanj anksioznosti (visok rezultat GAD-7 upitnika), visok rezultat Friedmanove klasifikacije i visok stupanj ograničenja pokretljivosti jezika.

Primjena TA pri HSDI-u, s ciljem povećanja vjerojatnosti adekvatne vizualizacije glasnica, ima apsolutno mjesto u primjeni u skupini ispitanika s jakim nagonom na povraćanje pri pregledu koje je bez primjene TA gotovo nemoguće adekvatno pregledati. Obzirom da HSDI nije prva pretraga koja se obavlja s ciljem analize procesa fonacije, detaljnu analizu karakteristika LS-a potrebno je obaviti pri fleksibilnoj transnazalnoj laringoskopiji, pretrazi koja najčešće prethodi HSDI-u.

Nadamo se da će buduća istraživanja detaljnije identificirati karakteristike LS-a ispitanika u kojima će po primjeni TA doći do značajne promjene viskoznosti i posljedično promjena vibracijskih obrazaca glasnica. Smatramo da je potrebno definirati sveobuhvatniji predložak za analizu parametara procesa fonacije koji bi uključivao i procjenu karakteristika LS-a, obzirom da viskoznost LS-a može utjecati na analizirane parametre procesa fonacije. Nadamo se da će buduća istraživanja uključiti veći broj obilježja bolesnika s ciljem identifikacije prediktora bolnog i neugodnog pregleda te otežane vizualizacije glasnica kod kojih bi primjena TA bila opravdana, u smislu značajnog poboljšala toleriranje pretrage i olakšanja izvođenje pregleda. Navedenim se individualizira pristup svakom bolesniku i ostvaruje bolja i sigurnija zdravstvena zaštita.

## 7. ZAKLJUČAK

Na temelju rezultata dobivenih u istraživanju potvrdili smo da primjena TA pri laringoskopiji i snimanju procesa fonacije HSDI-om ne utječe na analizirane parametre snimke fonacije HSDI-om, evaluiranih pomoću VALI predloška, kao ni na parametre DK-a, u zdravih ispitanika i u ispitanika koji boluju od LPR-a. Obzirom na zadane opće i specifične ciljeve istraživanja može se zaključiti sljedeće:

1. Primjena TA pri HSDI-u statistički značajno smanjuje razinu neugode i razinu boli u ispitanika koji boluju od LPR-a. Promjene razine boli i razine neugode po primjeni TA u zdravih ispitanika nisu statistički značajne.
2. Primjena TA pri HSDI-u statistički značajno povećava razinu suradljivosti zdravih ispitanika i ispitanika koji boluju od LPR-a. Primjena TA statistički značajno ne mijenja broj pokušaja snimanja potrebnih za postizanje zadovoljavajuće kvalitete HSDI snimke, ne utječe na razinu težine prikazivanja cijele duljine glasnica, kao ni na razinu kvalitete HSDI snimke u obje skupine ispitanika.
3. Primjena TA statistički značajno mijenja vrstu, gustoću, skupljanje i ukupnu količinu LS-a u skupini zdravih ispitanika, dok u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a statistički značajno mijenja vrstu i gustoću LS-a. Lokacija LS-a se statistički značajno ne mijenja primjenom TA u obje skupine ispitanika.
4. Način vizualizacije glasnica (fleksibilna transnazalna laringoskopija/HSD) statistički značajno ne mijenja RFS. Primjena TA statistički značajno povećava RFS u skupini zdravih ispitanika, dok promjena RFS-a po primjeni TA u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a nije statistički značajna.
5. Rezultati istraživanja utvrdili su postojanje statistički značajne povezanosti anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika s razinom neugode pri HSDI-u, no regresijskom analizom nismo utvrdili statistički značajne prediktore razine neugode u obje skupine ispitanika. Regresijskom analizom u skupini ispitanika koji boluju od LPR-a utvrđeni su statistički značajni prediktori razine boli (razina anksioznosti, kategorija Friedmanove klasifikacije i stupanj ograničenja pokretljivost jezika). Rezultat regresijske analize za spomenuta obilježja ispitanika LPR skupine možemo izraziti formulom:  $\text{razina boli} = -2.215 + (0.452 \times \text{GAD-7 rezultat}) + (0.541 \times \text{kategorija Friedmanove klasifikacije}) + (1.245 \times \text{stupanj ograničenja pokretljivost jezika})$ .

6. Rezultati istraživanja su utvrdili postojanje statistički značajne povezanosti anatomskih i psiholoških obilježja ispitanika s razinom otežanog prikazivanja glasnica pri HSDI-u, no regresijskom analizom nismo utvrdili statistički značajne prediktore otežanog prikazivanja glasnica u obje skupine ispitanika.
7. Primjena TA u ispitanika s izraženim nagonom na povraćanje i posljedičnom nemogućnošću prikazivanja glasnica tijekom pregleda povećava mogućnost adekvatne vizualizacije glasnica.



## 8. SAŽETAK

HSDI je najmodernija metoda analize procesa fonacije. Snimanjem uzastopnih fotografija glasnica tijekom fonacije frekvencijom 2000 – 4000 Hz omogućava detaljan uvid u biomehaniku kretanja glasnica. Promuklost je najčešća indikacija za HSDI, a LPR etiološki kofaktor promuklosti u 50 % slučajeva. Klinička praksa pri HSDI-u uključuje elektivnu uporabu TA, ali bez definiranih preporuka i indikacija za primjenu. Također, izostanak potencijalnog alterirajućeg učinka TA na proces fonacije nije nedvojbeno dokazan.

Cilj ovog prospektivnog, randomiziranog, dvostruko slijepog, placebo kontroliranog istraživanja bio je ispitati utjecaj primjene TA na proces fonacije analizom parametara VALI predložka i analizom parametara DK-a zdravih ispitanika i ispitanika koji boluju od LPR-a. Također smo željeli utvrditi utjecaj primjene TA na razinu boli i razinu neugode, na razinu težine vizualizacije glasnica i težine postizanja kvalitetne snimke (koristeći VAS), utjecaj na LS te identificirati prediktore neugodnog pregleda i otežane vizualizacije.

U rezultate istraživanja uključeno je ukupno 103 dobrovoljna ispitanika (53 u skupini zdravih ispitanika i 50 u LPR skupini ispitanika). Po određivanju antropometrijskih i psiholoških obilježja ispitanika učinilo se HSDI snimanje. Svi ispitanici su snimljeni na dva načina snimanja, s primjenom TA (lidokainski sprej 100 mg/ml) i bez nje u dva uzastopna dana.

Rezultati istraživanja pokazuju da primjena TA pri HSDI-u ne utječe na proces fonacije. Primjena TA statistički značajno smanjenje razinu boli i neugode u LPR skupini ispitanika te statistički značajno povećava suradljivost obje skupine ispitanika. Primjena TA statistički značajno ne utječe na broj pokušaja potrebnih za postizanje kvalitetne snimke, na razinu težine prikazivanja glasnica ni na razinu kvalitete snimke u obje skupine ispitanika. Primjena TA statistički značajno mijenja karakteristike LS-a. Regresijskom analizom u LPR skupini utvrđeni su statistički značajni prediktori razine boli (razina anksioznosti, kategorija Friedmanove klasifikacije i stupanj ograničenja pokretljivosti jezika).

Rezultatima ovog istraživanja, kroz validaciju neinterferiranja primijenjene TA na proces fonacije, doprinijeli smo standardizaciji znanstvenih istraživanja u kojima se koristi HSDI. Također smatramo da bi rezultati ovog istraživanja u budućnosti mogli doprinijeti novim spoznajama o identifikaciji prediktora bolnog i neugodnog pregleda te identifikaciji prediktora otežanog izvođenja HSDI-a stvarajući time mogućnost predviđanja ispitanika kojima bi primjena TA poboljšala toleriranje pregleda i olakšala izvođenje pretrage.

Ključne riječi: fonacija, ultrabrza kamera, topikalna anestezija

## 9. SUMMARY

Effect of topical anesthesia on phonation process during high-speed digital imaging, Juraj Slipac, 2023.

HSDI is contemporary method of the phonation process assessment. DK extracts high-speed enables objective quantification of the vocal fold movements. According to literature, usage TA in oral cavity, oropharynx and laryngopharynx prior to examination, in order to reduce pain and discomfort level, is optional, but effect of usage of TA on phonation process is not well investigated. In addition, anthropometric and psychological features of examinees for painful, unpleasant examination, for uncooperative examinee and for difficult vocal cord visualization have yet not been identified.

Aim of this study was to investigate effect of usage of TA during HSDI on phonation process and to identify features of examines in which usage of TA would ease examination for examinee and for examiner.

We performed prospective double-blinded randomized controlled study on 103 volunteers (53 healthy and 50 subjects suffering from LPR). All subjects were examined in two consecutive days, with usage of TA and with usage of saline solution (placebo), by the same experienced examiner.

Our data showed that usage of TA does not statistically significantly changes VALI and DK parameters. Usage reduces pain and discomfort level during HSDI and increases cooperation of examinee. In addition, TA changes some characteristics of LS in both groups.

Key words: phonation, high-speed digital imaging, topical anesthesia

## 10. POPIS LITERATURE

1. Howard DM, Murphy DT, ur. *Voice Science, Acoustics, and Recording*. New York: Plural Publishing, Inc.; 2008, str.205-28.
2. Hixon TJ, Weismer G, Hoit JD, Jeannette D, ur. *Preclinical Speech Science : Anatomy, Physiology, Acoustics, Perception*. Boston: Plural Publishing Inc.; 2014, str.51-9.
3. Henrich N. Mirroring the voice from Garcia to the present day: some insights into singing voice registers. *Logoped Phoniatr Vocol*. 2006;31(1):3-14.
4. Titze IR, Martin DW. Principles of Voice Production. *J Acoust Soc Am*. 1998;104(3): 1148-48.
5. Greger R, Windhorst U, ur. *Comprehensive Human Physiology : From Cellular Mechanisms to Integration*. New York: Plural Publishing Inc.; str.349-57.
6. Clark J, John E, Yallop C, Fletcher J, ur. *An Introduction to Phonetics and Phonology*. Boston: Blackwell Pub; 2007, str.351-72.
7. Van Den Berg J. Myoelastic-aerodynamic theory of voice production. *J Speech Hear Res*. 1958;1(3):227-44.
8. Abir Bhattacharyya NKN, ur. *Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery Series*. New York: Thieme; 2014, str.578-85.
9. Sataloff RT, Lalwani AK, Fried MP, Tabae A, Benninger MS, Hartnick CJ, ur. *Sataloff's Comprehensive Textbook of Otolaryngology Head and Neck Surgery*. New York: Thieme; 2017, str. 534-47.
10. Baken RJ. Electroglottography. *J Voice*. 1992;6(2):98-110.
11. Wuyts FL, De Bodt MS, Van De Heyning PH. Is the reliability of a visual analog scale higher than an ordinal scale? An experiment with the GRBAS scale for the perceptual evaluation of dysphonia. *J Voice*. 1999;13(4):508-17.
12. Yoshida Y, Hirano M, Yoshida T, Tateishi O. Stroboscopic colour video recording of vocal fold vibration. *J Laryngol Otol*. 1985;99(8):795-800.
13. Woo P. Objective measures of laryngeal imaging: What have we Learned since Dr. paul moore. *J Voice*. 2014;28(1):69-81.
14. Deliyski DD, Hillman RE. State of the art laryngeal imaging: Research and clinical implications. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2010;18(3):147-52.
15. Kunduk M, Yan Y, McWhorter AJ, Bless D. Investigation of voice initiation and voice offset characteristics with high-speed digital imaging. *Logoped Phoniatr Vocol*.

- 2006;31(3):139-44.
16. Mehta DD, Deliyski DD, Quatieri TF, Hillman RE. Automated measurement of vocal fold vibratory asymmetry from high-speed videoendoscopy recordings. *J Speech Lang Hear Res.* 2011;54(1):47-54.
  17. Mehta DD, Hillman RE. Current role of stroboscopy in laryngeal imaging. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2012;20(6):429-36.
  18. Shaw HS, Deliyski DD. Mucosal Wave: A Normophonic Study Across Visualization Techniques. *J Voice.* 2008;22(1):23-33.
  19. Poburka BJ, Bless DM. Info for the Title/Banner Stroboscopy Evaluation Rating Form (SERF). *J Voice.* 2017;3:513.
  20. Roy N, Barkmeier-Kraemer J, Eadie T, Preeti Sivasankar M, Mehta D, Paul D, i sur. Evidence-Based Clinical Voice Assessment: A Systematic Review. *Am J Speech Lang Pathol.* 2013;22:212-26.
  21. Mendelsohn AH, Remacle M, Courey MS, Gerhard F, Postma GN. The diagnostic role of high-speed vocal fold vibratory imaging. *J Voice.* 2013;27(5):627-31.
  22. Zacharias SRC, Myer CM, Meinen-Derr J, Kelchner L, Deliyski DD, De Alarcón A. Comparison of Videostroboscopy and High-speed Videoendoscopy in Evaluation of Supraglottic Phonation. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2016;125(10):829-37.
  23. Kendall KA, ur. Laryngeal Evaluation Indirect Laryngoscopy to High-Speed Digital Imaging. New York:Thieme; 2010, str. 328-43.
  24. Deliyski DD, Petrushev PP, Bonilha HS, Gerlach TT, Martin-Harris B, Hillman RE. Clinical implementation of laryngeal high-speed videoendoscopy: challenges and evolution. *Folia Phoniatr Logop.* 2008;60(1):33-44.
  25. Bonilha HS, Aikman A, Hines K, Deliyski DD. Vocal fold mucus aggregation in vocally normal speakers. *Logop Phoniatr Vocology.* 2008;33(3):136-42.
  26. Zacharias SRC, Deliyski DD, Gerlach TT. Utility of Laryngeal High-speed Videoendoscopy in Clinical Voice Assessment. *J Voice.* 2018;32(2):216-20.
  27. Bonilha HS, Deliyski DD, Whiteside JP, Gerlach TT. Vocal fold phase asymmetries in patients with voice disorders: a study across visualization techniques. *Am J speech-language Pathol.* 2012;21(1):3-15.
  28. Švec JG, Šram F, Schutte HK. Videokymography in voice disorders: What to look for? *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(3):172-80.

29. Patel RR, Awan SN, Barkmeier-Kraemer J, Courey M, Deliyski D, Eadie T, i sur. Recommended Protocols for Instrumental Assessment of Voice. *Am J Speech-Language Pathol.* 2018;24(3):687-704.
30. Yamauchi A, Imagawa H, Yokonishi H, Nito T, Yamasoba T, Goto T, i sur. Evaluation of vocal fold vibration with an assessment form for high-speed digital imaging: Comparative study between healthy young and elderly subjects. *J Voice.* 2012;26(6):742-50.
31. Poburka BJ, Patel RR, Bless DM. Voice-Vibratory Assessment With Laryngeal Imaging (VALI) Form: Reliability of Rating Stroboscopy and High-speed Videoendoscopy. *J Voice.* 2017;31(4):513-14.
32. Inwald EC, Döllinger M, Schuster M, Eysholdt U, Bohr C. Multiparametric analysis of vocal fold vibrations in healthy and disordered voices in high-speed imaging. *J Voice.* 2011;25(5):576-90.
33. Bonilha HS, Deliyski DD. Period and Glottal Width Irregularities in Vocally Normal Speakers. *J Voice.* 2008;22(6):699-708.
34. Safavi M, Honarmand A, Zare N. A comparison of the ratio of patient's height to thyromental distance with the modified Mallampati and the upper lip bite test in predicting difficult laryngoscopy. *Saudi J Anaesth.* 2011;5(3):258-63.
35. Moon HY, Baek CW, Kim JS, Yu T, Wang B, Jin XJ, i sur. The causes of difficult tracheal intubation and preoperative assessments in different age groups. *Korean J Anesthesiol.* 2013;64(4):308-14.
36. Venkata NRK, Dhatchinamoorthi D, Nandhakumar A, Selvarajan N, Akula HR, Thiruvenkatarajan V. Validity of thyromental height test as a predictor of difficult laryngoscopy: A prospective evaluation comparing modified mallampati score, interincisor gap, thyromental distance, neck circumference, and neck extension. *Indian J Anaesth.* 2018;62(8):603-8.
37. Artime CA, Roy S, Hagberg CA. The Difficult Airway. *Otolaryngol Clin North Am.* 2019;52(6):1115-25.
38. Tirelli G, Gatto A, Fortunati A, Marzolino R, Giudici F, Boscolo NF. Predicting laryngeal exposure in microlaryngoscopy: External validation of the laryngoscore. *Laryngoscope.* 2019;129(6):1438-43.
39. Paul RR, Varghese AM, Mathew J, Chandrasekharan R, Amalanathan S, Asif SK i sur. Difficult laryngeal exposure in microlaryngoscopy: Can it be predicted preoperatively? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;68(1):65-70.

40. Hsiung MW, Pai L, Kang BH, Wang BL, Wong CS, Wang HW. Clinical Predictors of Difficult Laryngeal Exposure. *Laryngoscope*. 2004;114(2):358-63.
41. Friedman M, Tanyeri H, La Rosa M, Landsberg R, Vaidyanathan K, Pieri S, i sur. Clinical predictors of obstructive sleep apnea. *Laryngoscope*. 1999;109(12):1901-7.
42. Carrasco LM, Dalmau GJ, López MR, Fernández MS. Clinical evaluation of the patient with a chronic snoring disease. *Acta Otorrinolaringol Esp*. 2005;56(7):209-16.
43. Rosen CA, Amin MR, Sulica L, Simpson CB, Merati AL, Courey MS, i sur. Advances in office-based diagnosis and treatment in laryngology. *Laryngoscope*. 2009;119Suppl 2:185-212.
44. Yanagisawa E, Yanagisawa K, Yanagisawa E. Stroboscopic videolaryngoscopy: A comparison of fiberoptic and telescopic documentation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993;102(4):255-65.
45. Low C, Young P, Webb CJ, Walshe P, Hone S, Panarese A, i sur. A simple and reliable predictor for an adequate laryngeal view with rigid endoscopic laryngoscopy. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2005;132(2):244-6.
46. Yanagisawa E, Yanagisawa K, Yanagisawa E. Stroboscopic videolaryngoscopy: A comparison of fiberoptic and telescopic documentation. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1993;102(4):255-65.
47. Budde AO, Desciak M, Reddy V, Falcucci OA, Vaida SJ, Pott LM. The prediction of difficult intubation in obese patients using mirror indirect laryngoscopy: A prospective pilot study. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2013;29(2):183-6.
48. Sánchez-Morillo J, Estruch-Pérez MJ, Hernández-Cádiz MJ, Tamarit-Conejeros JM, Gómez-Diago L i sur. Indirect Laryngoscopy With Rigid 70-Degree Laryngoscope as a Predictor of Difficult Direct Laryngoscopy. *Acta Otorrinolaringol*. 2012;63(4):272-9.
49. Dunklebarger J, Rhee D, Kim S, Ferguson B. Video rigid laryngeal endoscopy compared to laryngeal mirror examination: An assessment of patient comfort and clinical visualization. *Laryngoscope*. 2009;119(2):269-71.
50. Yoon A, Zaghi S, Weitzman R, Weitzman R, Ha S, Law C S, Guilleminault C, i sur. Toward a functional definition of ankyloglossia: validating current grading scales for lingual frenulum length and tongue mobility in 1052 subjects. *Sleep Breath*. 2017;21(3):767-75.
51. Kotlow LA. Ankyloglossia (tongue-tie): a diagnostic and treatment quandary. *Quintessence Int*. 1999;30(4):259-62.
52. Benninger MS. Levels of evidence in the voice literature. *J Voice*. 2011;25(4):653-56.

53. Cain AJ, Murray DP, McClymont LG. The use of topical nasal anaesthesia before flexible nasendoscopy: A double-blind, randomized controlled trial comparing cophenylcaine with placebo. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27(6):485-8.
54. Soma Y, Saito H, Kishibe T, Takahashi T, Tanaka H, Munakata A. Evaluation of topical pharyngeal anesthesia for upper endoscopy including factors associated with patient tolerance. *Gastrointest Endosc.* 2001;53(1):14-8.
55. Wolitzky-Taylor KB, Castriotta N, Lenze EJ, Stanley MA, Craske MG. Anxiety disorders in older adults: A comprehensive review. *Depress Anxiety.* 2010;27(2):190-211.
56. Spitzer RL, Kroenke K, Williams JBW, Löwe B. A Brief Measure for Assessing Generalized Anxiety Disorder. *Arch Intern Med.* 2006;166(10):1092.
57. Dettmar P, Strugala V. Diagnosis and drug treatment of extraoesophageal reflux. *Prescriber.* 2008;19:15-20.
58. Ylitalo R, Li W, Baugh A, Thibeault S. Effect of acid and pepsin on gene expression in laryngeal fibroblasts. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2004;113(11):866-71.
59. Cherry J, Margulies SI. Contact ulcer of the larynx. *Laryngoscope.* 1968;78(11):1937-40.
60. Koufman JA. The otolaryngologic manifestations of gastroesophageal reflux disease (Gerd): A clinical investigation of 225 patients using ambulatory 24-hour ph monitoring and an experimental investigation of the role of acid and pepsin in the development of laryngeal injury. *Laryngoscope.* 1991;101(4):1-78.
61. Ford CN. Evaluation and management of laryngopharyngeal reflux. *JAMA.* 2005;294(12):1534-40.
62. Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;149(1):160-7.
63. Kowalik K, Krzeski A. The role of pepsin in the laryngopharyngeal reflux. *Otolaryngol Pol.* 2017;71(6):7-14.
64. Bardhan KD, Strugala V, Dettmar PW. Reflux revisited: advancing the role of pepsin. *Int J Otolaryngol.* 2012;105:78-84.
65. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. The validity and reliability of the reflux finding score (RFS). *Laryngoscope.* 2001;111(8):1313-7.
66. Belafsky PC, Postma GN, Koufman JA. Validity and reliability of the reflux symptom index (RSI). *J Voice.* 2002;16(2):274-7.
67. Campagnolo AM, Priston J, Thoen RH, Medeiros T, Assunção AR.

- Laryngopharyngeal reflux: Diagnosis, treatment, and latest research. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2014;18(2):184-91.
68. Postma GN. Ambulatory pH monitoring methodology. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109Suppl 2:10-14.
  69. Young KD. Topical anaesthetics: what's new? *Arch Dis Child Educ Pract Ed.* 2015;100(2):105-10.
  70. Strichartz GR, Sanchez V, Arthur GR, Chafetz R, Martin D. Fundamental properties of local anesthetics. II. Measured octanol:buffer partition coefficients and pK(a) values of clinically used drugs. *Anesth Analg.* 1990;71(2):158-70.
  71. Kumar M, Chawla R, Goyal M. Topical anesthesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2015;31(4):450-6.
  72. Ganzberg S, Kramer KJ. The Use of Local Anesthetic Agents in Medicine. *Dent Clin North Am.* 2010;54(4):601-10.
  73. Lester S, Langmore SE, Lintzenich CR, et al. The Effects of topical anesthetic on swallowing during nasoendoscopy. *Laryngoscope.* 2013;123(7):1704-8.
  74. Smith JC, Rockley TJ. A comparison of cocaine and "co-phenylcaine" local anaesthesia in flexible nasendoscopy. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27(3):192-6.
  75. Patel RR, Awan SN, Barkmeier-Kraemer J, Courey M, Deliyski D, Eadie T, 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-Language Pathol.* 2018;27(3):887-905.
  76. McCulloch TM, Richardson MA, Flint PW, Bishop MJ. Lidocaine effects on the laryngeal chemoreflex, mechanoreflex, and afferent electrical stimulation reflex. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1992;101(7):583-9.
  77. Javed F, Parmar A, Hussain A, Hajioff D, Pinder D. A randomised controlled trial assessing the efficacy of co-phenylcaine nasal spray in flexible transnasal pharyngolaryngoscopy. *Ann R Coll Surg Engl.* 2017;99(4):313-8.
  78. Chadha NK, Lam GOA, Ludemann JP, Kozak FK. Intranasal topical local anesthetic and decongestant for flexible nasendoscopy in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *JAMA Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2013;139(12):1301-5.
  79. Georgalas C, Sandhu G, Frosh A, Xenellis J. Cophenylcaine spray vs. placebo in flexible nasendoscopy: a prospective double-blind randomised controlled trial. *Int J Clin Pract.* 2005;59(2):130-3.
  80. Bourolias C, Gkotsis A, Kontaxakis A, Tsoukarelis P. Lidocaine spray vs tetracaine



- solution for transnasal fiber-optic laryngoscopy. *Am J Otolaryngol.* 2010;31:114-6.
81. Johnson PE, Belafsky PC, Postma GN. Topical nasal anesthesia and laryngopharyngeal sensory testing: A prospective, double-blind crossover study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2003;112(1):14-6.
  82. Şahin Mİ, Kökoğlu K, Güleç Ş, Ketenci İ, Ünlü Y. Premedication Methods in Nasal Endoscopy: A Prospective, Randomized, Double-Blind Study. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2017;10(2):158-63.
  83. Kamarunas EE, McCullough GH, Guidry TJ, Mennemeier M, Schluterman K. Effects of topical nasal anesthetic on fiberoptic endoscopic examination of swallowing with sensory testing (FEESST). *Dysphagia.* 2014;29(1):33-43.
  84. Zhu Z-H, Zheng J, Ying L-Y, Zhu B-W, Qian J, Ma Z-X. Cross-over study of topical anaesthesia with tetracaine solution for transoral rigid laryngoscopy. *J Laryngol Otol.* 2012;126(11):1150-4.
  85. Peppard R, Bless M. The use of topical anaesthetic in videostroboscopic examination of the larynx. *J Voice.* 1991;5(1):57-63.
  86. Jacobs MA, Kenny DT. Effects of topical anesthetic and flexible fiberoptic laryngoscopy on professional sopranos. *J Voice.* 2005;19(4):645-64.
  87. Maxwell MJ, English JD, Moppett IK, McGlashan JA, Norris AM. Vocalization Assessed by Electrolaryngography Is Unaffected by Topical Lidocaine Anesthesia. *Anesth Analg.* 2012;114(4):785-90.
  88. Yang CC, Chen SH. Impact of topical anesthesia on acoustic characteristics of voice during laryngeal telescopic examination. *Otolaryngol - Head Neck Surg.* 2005;132(1):110-4.
  89. Hu A, Moore JE, Rose B, Fort S, Gracely EJ, Sataloff RT. The effect of oral topical anesthesia on the characteristics of voice. *J Voice.* 2014;28(1):92-7.
  90. Lim VPC, Oates JM, Phyland DJ, Campbell MJ. Effects of laryngeal endoscopy on the vocal performance of young adult females with normal voices. *J Voice.* 1998;12(1):68-77.
  91. Mulroy MF, Hejtmanek MR. Prevention of local anesthetic systemic toxicity. *Reg Anesth Pain Med.* 2010;35(2):177-80.
  92. Knudsen K, Beckman SM, Blomberg S, Sjövall J, Edvardsson N. Central nervous and cardiovascular effects of i.v. infusions of ropivacaine, bupivacaine and placebo in volunteers. *Br J Anaesth.* 1997;78(5):507-14.
  93. Jacob JS, Kovac AL. Procaine and Local Anesthetic Toxicity: A Collaboration

- between the Clinical and Basic Sciences. *Reg Anesth Pain Med*. 2017;42(6):760-3.
94. Bonaparte JP, Javidnia H, Kilty S. A double-blind randomised controlled trial assessing the efficacy of topical lidocaine in extended flexible endoscopic nasal examinations. *Clin Otolaryngol*. 2011;36:550-7.
  95. Hsiung MW. Videolaryngostroboscopic observation of mucus layer during vocal cord vibration in patients with vocal nodules before and after surgery. *Acta Otolaryngol*. 2004;124(2):186-91.
  96. Bonilha HS, White L, Kuckhahn K, Gerlach TT, Deliyski DD. Vocal fold mucus aggregation in persons with voice disorders. *J Commun Disord*. 2012;45(4):304-11.
  97. Maxwell MJ, English JD, Moppett IK, McGlashan JA, Norris AM. Vocalization assessed by electrolaryngography is unaffected by topical lidocaine anesthesia: A prospective, crossover, randomized, double-blind placebo-controlled study. *Anesth Analg*. 2012;114(4):785-90.
  98. Fife TA, Butler SG, Langmore SE, Lester S, Wright Jr SC, Kemp S, i sur. Use of topical nasal anesthesia during flexible endoscopic evaluation of swallowing in dysphagic patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124(3):206-11.
  99. Walsh J, Branski RC, Verdolini K. Double-Blind Study on the Effects of Topical Anesthesia on Laryngeal Secretions. *J Voice*. 2006;20(2):282-90.
  100. Hsiao TY, Liu CM, Lin KN. Videostrobolarinoscopy of mucus layer during vocal fold vibration in patients with laryngeal tension-fatigue syndrome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2002;111(6):537-41.
  101. Ayache S, Ouaknine M, Dejonkere P, Prindere P, Giovanni A. Experimental study of the effects of surface mucus viscosity on the glottic cycle. *J Voice*. 2004;18(1):107-15.
  102. Milstein CF, Charbel S, Hicks DM, Abelson TI, Richter JE, Vaezi MF. Prevalence of laryngeal irritation signs associated with reflux in asymptomatic volunteers: impact of endoscopic technique (rigid vs. flexible laryngoscope). *Laryngoscope*. 2005;115(12):2256-61.
  103. Eller R, Ginsburg M, Lurie D, Heman-Ackah Y, Lyons K, Sataloff R. Flexible laryngoscopy: a comparison of fiber optic and distal chip technologies-part 2: laryngopharyngeal reflux. *J Voice*. 2009;23(3):389-95.
  104. Javed F, Parmar A, Hussain A, Hajioff D, Pinder D. A randomised controlled trial assessing the efficacy of co-phenylcaine nasal spray in flexible transnasal pharyngolaryngoscopy. *Ann R Coll Surg Engl*. 2017;99(4):313-8.
  105. Georgalas C, Sandhu G, Frosh A, Xenellis J. Cophenylcaine spray vs. placebo in

- flexible nasendoscopy: A prospective double-blind randomised controlled trial. *Int J Clin Pract.* 2005;59(2):130-3.
106. Vs S, Sem J, Sunkareneni VS, Jones SEM. Topical anaesthetic or vasoconstrictor preparations for flexible fibre-optic nasal pharyngoscopy and laryngoscopy. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2011[pristupljeno 10.6.2022.]. Dostupno na: <http://https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005606.pub2/full>
  107. Cain AJ, Murray DP, McClymont LG. The use of topical nasal anaesthesia before flexible nasendoscopy: a double-blind, randomized controlled trial comparing cophenylcaine with placebo. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002;27:485-8.
  108. Paul RR, Varghese AM, Mathew J, Chandrasekharan R, Amalanathan S, Asif SK, i sur. Difficult laryngeal exposure in microlaryngoscopy: Can it be predicted preoperatively? *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2016;68(1):65-70.
  109. Steemers S, van Rijn RM, van Middelkoop M, Bierma-Zeinstra SM, Stubbe JH. Health Problems in Conservatoire Students: A Retrospective Study Focusing on Playing-Related Musculoskeletal Disorders and Mental Health. *Med Probl Perform Art.* 2020;35(4):214-20.
  110. Matei R, Ginsborg J. Physical Activity, Sedentary Behavior, Anxiety, and Pain Among Musicians in the United Kingdom. *Front Psychol.* 2020;11:155-62.
  111. Sadek SAA, De R, Scott A, White AP, Wilson PS, Carlin W V. The efficacy of topical anaesthesia in flexible nasendoscopy: a double-blind randomised controlled trial. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2001;26(1):25-8.
  112. Tasli H, Karakoc O, Birkent H. A Grading System for Transnasal Flexible Laryngoscopy. *Laryngoscopy.* *J Voice.* 2019;33(5):712-5.
  113. Casiano RR, Zaveri V, Lundy DS. Efficacy of Videostroboscopy in the Diagnosis of Voice Disorders. *Otolaryngol Neck Surg.* 1992;107(1):95-100.

## 11. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 15.05. 1984. godine u Virovitici. Osnovnu školu pohađao sam u Zaprešiću. U Zagrebu sam pohađao V. gimnaziju gdje sam 2003. godine maturirao. Paralelno pohađam Srednju glazbenu školu "Zlatko Baloković" (smjer glazbenik tamburaš) gdje sam 2004. godine maturirao. Diplomirao sam 2009. godine na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu. Tijekom studija primio sam dvije Dekanove nagrade (za najboljeg studenta i za znanstveni rad). 2011. godine započinjem specijalizaciju iz otorinolaringologije u Klinici za bolesti uha, nosa i grla i kirurgiju glave i vrata KBC "Zagreb". 2015. godine polažem specijalistički ispit iz otorinolaringologije, a 2019. godine polažem subspecijalistički ispit. Autor sam nekoliko radova koji su objavljenih u međunarodnim i domaćim časopisima. Sudjelovao sam na brojnim međunarodnim i domaćim kongresima, simpozijima i tečajevima kao predavač i aktivni sudionik. Aktivno sudjelujem u nastavi na studiju logopedije Edukacijsko-rehabilitacijskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i u poslijediplomskom studiju iz otorinolaringologije i kirurgije glave i vrata.