

Operation for ensidig recurrensparese

Reservelæge Jacob Melchior & overlæge Niels Rasmussen

Rigshospitalet, Øre-næse-halskirurgisk Klinik

Resume

Introduktion: Medialiseringskirurgi ved ensidige recurrenspareser har været foretaget de sidste 100 år med henblik på forbedring af stemmen. Formålet med dette arbejde er at beskrive vore operationsmetoder samt at vurdere kvaliteten af indgrebene ved hjælp af subjektive og objektive parametre med særligt fokus på akustisk stemmeanalyse.

Materiale og metoder: Retrospektivt studie af 42 konsekutivt opererede patienter fra 1996 til 2006. Otteogtyve patienter er opereret med en protese, der blev indsat i larynx (VoCom), ni patienter har fået injiceret et fyldstof (VOX) i stemmelæben, mens fem har modtaget en kombinationsbehandling. Det subjektive effektmål var patientens opfattelse af stemmen. De objektive effektmål blev vurderet med akustisk analyse af stemmekvaliteten, der blev udført ved *Multi-Dimensional Voice Programme* (MDVP) og ved videostroboskopi.

Resultater: For begge operationsformer sås en bedring af stemmekvaliteten ifølge såvel de subjektive som de objektive parametre. Enogfyrre ud af 42 patienter var tilfredse med resultatet. MDVP viser fald i middelværdierne for *jitter* (3,74 til 1,45), *shimmer* (9,9 til 4,62) og *soft phonation index* (SPI) (23,22 til 15,61). Vurderingen, der blev gennemført ved videostroboskopi og MDVP, viste, at forbedringerne var bedst ved store lukkedeficit.

Konklusion: Kirurgisk behandling af permanente ensidige stemmebåndspareser er et effektivt og sikkert indgreb, som bør tilbydes alle patienter med stemmegener.

Unilateral immobilitet af stemmebåndet er en relativt sjælden tilstand, som enten skyldes mekanisk fiksering eller neuropatologi. Den neurogene immobilisering unilateral recurrensparese (URP) opstår efter skade enten cerebralt eller i nervus recurrens' forløb fra foramen jugulare til larynx. De forskellige skademekanismer og deres hyppighed opgøres forskelligt i litteraturen afhængigt af henvisningsmønstret, men i en større opgørelse fra USA på 435 patienter angives de væsentligste faktorer at være iatrogen skade (46%), underliggende malign lidelse (13%) eller uafklaret årsag, dvs. idiopatisk (18%) [1]. For de idiopatiske tilfælde gælder, at ca. 50% remitterer spontant i løbet af 6-12 måneder [2].

En unilateral skade på nervus recurrens vil immobilisere stemmebåndet og oftest efterlade dette i paramedian stilling, hvilket indebærer defekt glottislukke og nedsat stemmefunktion. I de fleste tilfælde vil det raske stemmebånd spontant kompensere ved at bevæge sig over midtlinjen til det immobile stemmebånd. Herved opnås fuldt eller næsten fuldt glottislukke og hermed bevaret stemmefunktion [3]. Hos de pa-

tienter, hvor dette ikke er muligt, ses symptomer i form af variabel grad af hæshed med risiko for afoni efter længere tids tale, lufttab under tale og anstrengelse og hoste. Den permanente stemmebåndsparese kan derfor være et alvorligt handicapp, som påvirker patienten socialt og erhvervsmæssigt.

En kirurgisk medialisering af det paretiske stemmebånd sigter på at formindske luftspildet i larynx ved at forbedre glottislukket og dermed give patienten en kraftigere stemme.

Formålet med nærværende opgørelse er at belyse effekten af de kirurgiske behandlinger, der anvendes på Rigshospitalet, ud fra subjektive og objektive parametre. Vi har her medinddraget resultaterne af en akustisk stemmeanalyse i form af *Multi-Dimensional Voice Programme* (MDVP), som vi har anvendt siden 1995 til objektivisering af stemmekvaliteten.

Materiale og metoder

Vi har retrospektivt opsamlet data på alle patienter, der har undergået en primær stemmeforbedrende operation i perioden 1996 til 2006. Populationen bestod af 42 patienter i alderen 16 til 83 år (middelalder 56), og kønsfordelingen var to til en (mænd/kvinder). Ætiologien for paresen var hyppigst cancer eller cancerrelateret kirurgi.

Den kirurgiske intervention bestod i en medialisering af det påvirkede stemmebånd. Dette blev opnået enten ved endolaryngoskopisk injektion af fyldstof lateralt for stemmebåndet eller ved kirurgi på selve larynxbrusken (*framework surgery*), hvor man ved interponering af en protese mellem larynxskelettet og stemmebåndet medialiserer dette (tyreoplastik type 1) [4] (Figur 1). Som fyldstof til injektion har vi valgt at bruge VOX. Det er en ikke-resorberbar tyktflydende væske med små silikonekugler med meget lav bioreaktivitet. Ved tyreoplastik har vi brugt VoCom-protoser, hvilket er en hydroxyapatit protese.

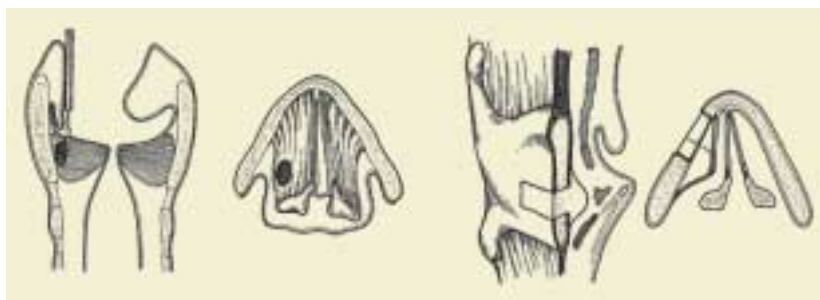
Vi har valgt at benytte begge metoder, da de kan supplere hinanden. Indsættelse af en VoCom-protese er et potentielt reversibelt indgreb, da protesen kan fjernes eller erstattes af en anden med en anden placering. Indgrebet foretages i lokal-anæstesi, hvor den optimale placering opnås ved samtidig vurdering af stemmen. VOX-injektion er en irreversibel modificering af stemmelæbens position og masse. Dette indgreb foregår i fuld anæstesi under synets vejledning ved mikro-laryngoskopi.

Der blev foretaget 28 VoCom-operationer og ni VOX-injektioner. Herudover blev der hos fem patienter foretaget kombinationer eller injektion af andet materiale. Indgrebene blev foretaget af samme kirurg.

Stemme-kvaliteten blev vurderet præ- og postoperativt. Der blev registreret en subjektiv vurdering af stemmekvaliteten, som blev beskrevet som enten god, middel eller dårlig

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL

Figur 1. Den kirurgiske teknik. VOX-injektion (til venstre) og VoCom-implantation (til højre). Billederne er reproduceret med tilladelse fra Fried MP, red. The Larynx. 2nd ed. St. Louis: Elsevier, 1996.



samt en objektiv vurdering af den patologiske anatomi ved videostroboskopi. Vi har valgt at inddele defekten i glottislukket i fire typer ud fra stemmelæbernes stilling under fonation. Type 1 og 2 er karakteriseret ved et stramt stemmebånd uden eller med en lukkedefekt svarende til commisura posterior. Ved type 3 og 4 ses et slapt bueformet stemmebånd uden eller med en lukkedefekt bagtil.

Hvor det har været praktisk muligt, er der foretaget akustisk analyse af stemmen ved hjælp af MDVP. En sådan undersøgelse kræver et minimum af stemmefunktion og har derfor ikke kunnet gennemføres hos alle patienter, men er - hvis undersøgelsen udføres korrekt - en reproducerbar kvalitativ analyse af stemmen [5, 6].

MDVP udføres på et holdt, åbent a, som skal kunne holdes i mindst tre sekunder. Programmet udregner en række parametre, hvoraf de væsentligste er perturbationer af frekvens og amplitude, dvs. beregning af korttidsvariationer (cyklus til cyklus) i grundfrekvens (*jitter*) samt i amplituden (*shimmer*). *Jitter* afspejler graden af spænding af larynxmuskulaturen, mens *shimmer* afspejler stemmelæbernes evne til at lukke under fonation, hvilket især har betydning for vurderingen af stemmelæbeødemer og slimhindeskade. Herudover har vi valgt at registrere *Soft Phonation Index* (SPI), som er forholdstallet imellem harmonisk lydenergi over og under 1600 Hz. SPI afspejler graden af luftspild under fonation, idet den energi, der kan genereres af de højfrekvente dele af lydsignalet, reduceres med aftagende glottislukke. Påvirkning af disse parametre er særlig karakteristisk ved recurrenspareser [7].

Resultater

Enogfyrre ud af 42 patienter fik som følge af operationen en subjektiv bedring af stemmekvaliteten (**Figur 2**). En patient opnåede ikke et optimalt resultat og kunne ikke reopereres pga. disseminering af primær sygdom. Seks patienter havde behov for reoperation før et tilfredsstillende resultat var opnået. Ingen patienter blev opereret mere end to gange.

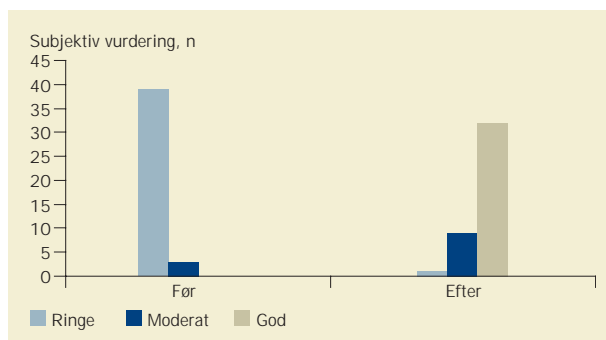
Der forelå præoperativ videostroboskopi på 33 patienter. Af disse havde halvdelen (15) en type 2-pårese. To, syv og ni havde henholdsvis en type 1-, 3- og 4-pårese. Postoperativt forelå 38 undersøgelser. I alt 29 havde type 1 og syv type 2. To patienter havde fortsat type 3 og 4.

Til vurdering af stemmen ud fra MDVP har vi data på 16 patienter præoperativt og 30 patienter postoperativt. Vi fandt udvikling i *jitter* fra en middelværdi på 3,74 til 1,45 (øverste normalværdi 1,04), hvilket er foreneligt med en mindre anstrengt stemme. *Shimmer* faldt fra en middelværdi på 9,9 til 4,62 (øverste normalværdi 3,81) svarende til bedre glottislukke, ligesom SPI faldt fra en middelværdi på 23,22 til 15,61 (øverste normalværdi 14,12) (**Figur 3**). Inden for alle parametre fandt vi en betydelig spredning i resultaterne (**Tabel 1**). Pga. patientmaterialets størrelse har statistisk bearbejdning af data ikke været relevant.

En sammenligning af de to operationsmodaliteter VoCom og VOX viste ikke nævneværdige forskelle i udviklingen af hverken de objektive eller subjektive data.

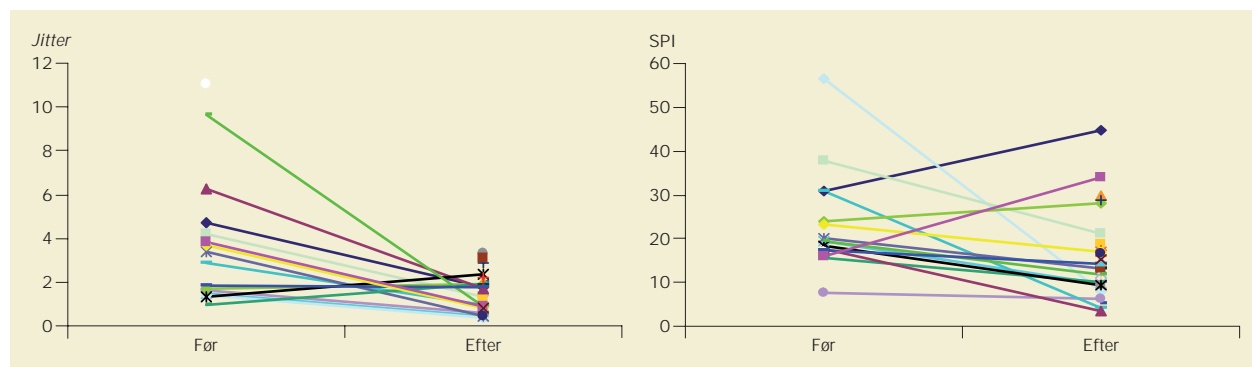
Opdelte man patienterne i to grupper ud fra præoperativ videostroboskopi i type 1-2 og type 3-4, findes en bedring i begge grupper efter operation. Hos de 15 patienter, der blev vurderet både præ- og postoperativt med MDVP, var bedringen størst ved type 3-4 (fire patienter), idet middelværdi af *jitter* faldt fra 4,1 til 0,9, mens der sås et fald fra 3,1 til 1,4 ved type 1-2 (11 patienter). Tilsvarende observeredes et fald i middelværdi for *shimmer* fra 13,1 til 4,2 ved type 3-4, mens der sås et fald fra 8,1 til 4,8 ved type 1-2. SPI faldt fra 26,5 til 13,8 ved type 3-4, mens der sås et fald fra 21,6 til 15,8 ved type 1-2.

To patienter fik mindre postoperativ blødning, og to patienter udviklede senere en granulationspolyp. Alle fire blev



Figur 2. Patientens egenvurdering af stemmen før og efter operation.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINALARTIKEL



Figur 3. Jitter og soft phonation index (SPI) før og efter operation.

behandlet umiddelbart og med godt resultat. Patienterne blev observeret i 1-36 måneder (middelværdi syv måneder).

Diskussion

I den anførte tiårs periode har vi på Rigshospitalet kun fundet indikation for kirurgisk behandling af recurrenspareser i relativt få tilfælde. Dette skyldes muligvis, at vi ved idiopatiske pareser eller pareser, der er opstået efter kirurgi, hvor nerven ikke menes at være skåret over, har valgt at afvente en reinnervation. Pga. forskellen i nervens forløb på de to sider må man vente ca. seks måneder på højre side og 9-12 måneder på venstre side, før paresen kan anses for blivende. Desuden har vi kun fået henvist meget få patienter med lungetumorer.

Generelt kan det konkluderes, at der både subjektivt og objektivt findes en betydelig gevinst for patienterne ved den kirurgiske behandling. Ved MDVP-målingerne viser alle tre udvalgte parametre således en tilnærmelse til normalværdierne hos størstedelen af patienterne.

Vores resultater støttes af flere lignende studier, hvor man finder markante fald særligt i *jitter* og *shimmer*, hvilket afspejler en bedring af patientens subjektive stemmeopfattelse efter såvel injektionsteknik som medialisering ved tyreoplastik [8-10]. Vi har anvendt begge operationstyper i form af VOX-implantat (injektionsteknik) og VoCom (tyreoplastik). Der har - bortset fra et enkelt tilfælde, hvor patientens almentilstand kontraindicerede fuld bedøvelse - ikke været særlige indikationer for valget af indgreb, og materialet tillader grundet sin

størrelse ingen statistisk bearbejdning. Vi kan dog sige, at resultaterne af de to typer indgreb fremstår ens.

Vi har ikke anvendt maksimal fonationstid eller *Voice Handicap Index* (VHI) til vurdering af vore patienter. Dette skyldes, at vi har valgt at benytte et kvalitativt mål for stemmekvaliteten frem for et kvantitativt, og at VHI først har været tilgængelig i valideret form på dansk inden for de seneste par år. MDVP er imidlertid heller ikke et optimalt værktøj til objektiv stemmeanalyse, men det var i den anførte opgørelsesperiode det eneste værktøj, der kunne anvendes inden for de givne tidsrammer til vurdering af stemmekvaliteten. I nærværende arbejde vises det, at analyseresultaterne generelt afspejler de set forandringer ved stroboskopi og patienternes egen opfattelse af stemmekvaliteten.

Patienter med stort glottislukke og deraf følgende meget dårlig stemme har størst fordel af operationen, men i de lettere tilfælde, hvor stemmelæben ikke er slap og den oprindelige defekt af glottislukket - specielt bagtil - er lille (vores lukkedeficit type 1), kan man opnå et næsten normalt svingningsmønster ved fonation og dermed stort set normal stemme.

Der er ud fra denne opgørelse - i overensstemmelse med litteraturen på området - således tale om sikre og effektive indgreb, som med f.eks. de to valgte operationsmodaliteter kan tilpasses den enkelte patient.

Korrespondance: *Jacob Melchior*, Øre-næse-halskirurgisk Klinik F 2072, Rigshospitalet, DK-2100 København Ø. E-mail: jacob@melchior.dk

Antaget: 31. august 2008
Interessekonflikter: Ingen

Tabel 1. Resultater af Multi-Dimensional Voice Programme-analyse.

	Præoperativ middelværdi (min.-maks.)	Postoperativ middelværdi (min.-maks.)
<i>Jitter</i> (normalværdi: 1,04)	3,74 (0,95-11,07)	1,45 (0,36-3,29)
<i>Shimmer</i> (normalværdi: 3,81).	9,9 (2,54-39,26)	4,62 (2,05-12,84)
<i>Soft phonation index</i> (normalværdi: 14,12)	23,22 (7,6-56,48)	15,61 (3,35-44,82)

Litteratur

- Rosenthal LHS, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: A Longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope* 2007;117:1864-70.
- Wareing M, Rowlands RG. Vocal cord paralysis. I: Lalwani AK, ed. *Current diagnosis and treatment in otolaryngology - head and neck surgery*. New York: Lange, 2004:475-80.
- Schindler A, Bottero A, Capaccio P et al. Vocal improvement after voice therapy in unilateral vocal fold paralysis. *J Voice* 2008;22:113-8.
- Isshiki N, Morita H, Okamura H et al. Thyroplasty as a new phonosurgical technique. *Acta Otolaryngol* 1974;78:451-7.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | KASUISTIK

- Multi-Dimensional Voice Programme (MDVP) Model 4305, Operations manual, Pine Brook NJ: Kay Elemetrics Corp, 1993.
- Kent RD, Vorperian HK, Kent JF et al. Voice dysfunction in dysarthria: application of the Multi-Dimensional Voice Program. *J Commun Disord* 2003;36:281-306.
- Oguz H, Demirci M, Safak MA et al. Effects of unilateral vocal cord paralysis on objective voice measures obtained by Praat. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2007;264:257-61.
- Storck C, Brockmann M, Schnellmann E et al. Functional outcome of vocal fold medialization thyroplasty with a hydroxyapatite implant. *Laryngoscope* 2007;117:1118-22.
- Laccourreye O, Sharkawy LE, Holsinger FC et al. Thyroplasty type I with Montgomery implant among native French language speakers with unilateral nerve paralysis. *Laryngoscope* 2005;115:1411-6.
- Seung WL, Young-Ik S, Chan HK et al. Voice outcomes of polyacrylamide hydrogel injection laryngoplasty. *Laryngoscope* 2007;117:1871-5.

Tungenekrose udløst af ergotamin ved uerkendt arteritis temporalis

Læge Jesper Blegvad Olesen

Regionshospitalet Horsens, Medicinsk Afdeling

Resume

Tungenekrose er en sjælden komplikation til arteritis temporalis. Vores sygehistorie omhandler en ældre kvinde, der gennem 2-3 måneder havde oplevet vægttab, træthed og febrilia efter at have anvendt 2 mg ergotamin mod migræne. Tungenekrosen opstod efter at hun for anden gang havde indtaget 2 mg ergotamin. Et litteraturstudie af de kliniske manifestationer ved arteritis temporalis og tungenekrose i verdenslitteraturen underbygger muligheden for tungenekrose. Det er muligt, at ergotamin i kraft af vasokonstriktion kan forårsage nekrose i blodkar med ustabil gennemstrømning.

Arteritis temporalis (AT) er en systemisk granulomatøs arteritis, som overvejende afficerer de mellemstore til store grene fra arteria carotis. Patogenesen er ukendt.

Incidensen af biopsiverificeret AT i Danmark er 15,4 pr. 100.000 [1], og sygdommen ses sjældent hos patienter under 50 år [1].

Symptomatologien inddeles i almene og lokale symptomer. De almene symptomer er en delmængde af symptomerne ved polymyalgia rheumatica og omfatter træthed, febrilia og vægttab. Der er også kranieelle symptomer herunder hovedpine, der ofte er pludselig indsættende, halvsidig samt kraftig og lokaliseret til tindingerne, nakken eller panderegionen. Lokalsymptomerne kan ligne migræne.

Patienten tog Gynergen, der er et gammelt, nu afregistreret, lægemiddel, som indeholder ergotamin. Det anvendtes til anfaldsbehandling af migræne, hvor effekten var vasokonstriktion. Præparatet kunne inducere svær iskæmi.

Sygehistorie

En 74-årig tidligere rask kvinde uden nogen kendt medi-

kamentel allergi blev indlagt grundet blå og hævet tunge. Patienten angav et vægttab på 12 kg over ca. tre måneder. Patienten havde taget ergotamin mod hovedpine. Patienten oplyste at havde haft et lignende billede et par måneder tidligere få timer efter at have taget ergotamin. Symptomerne fra tungen forsvandt dog første gang spontant efter et døgn.

Inden indlæggelsen havde patienten følt sig sløj med hovedpine og træthed samt havde haft feber gennem 2-3 uger. Grundet hovedpine havde patienten anvendt ergotamin. Efter tre timer tilkom der tungsymptomer i form af grålige demarkeringer forrest på tungen, samt moderat tale- og synkebesvær. Patienten havde ikke taget nogen ny medicin.

Objektivt sås hvidlige forandringer på den forreste fjerdedel af tungen samt hvide forandringer, der strakte sig ud til højre side (**Figur 1**). Biopsi viste nekrotiske forandringer antageligt på iskæmisk basis, der ikke var forårsaget af trombe eller cancer. Der forelå ingen beskrivelse af tungekarene.

Yderlige fund var nakkesmerter med udstråling til kraniet, øm hovedbund samt tyggeclaudicatio. Der fandtes ingen ledstivhed. Pulsationen i arterie temporalis var svag. Man forsøgte uden held at gennemføre arterie temporalis-biopsi. Den perifære pulsation var normal.

Patienten havde ved ankomsten været i behandling med prednisolon 75 mg daglig i otte dage uden effekt. Biokemisk



Figur 1. Tungenekrose udviklet efter indtagelse af 2 mg ergotamin.