

Statusartikel

Ugeskr Læger 2022;184:V05220332

Palliativ behandling af recurrensparalyse hos patienter med kræft og mediastinal involvering

Uffe Mark Lauridsen¹, Joyce Dominique J. Horsmans Schultz¹, Christa Haugaard Nyhus² & Jesper Roed Sørensen¹

1) Øre-, næse- og halskirurgisk Afdeling, Vejle Sygehus, Sygehus Lillebælt, 2) Onkologisk Afdeling, Vejle Sygehus, Sygehus Lillebælt

Ugeskr Læger 2022;184:V05220332

HOVEDBUDSKABER

- Nervus laryngeus recurrens (NLR)-paralyse kan medføre signifikant nedsat livskvalitet, og patienter med kræft med mediastinal involvering er i øget risiko for at pådrage sig NLR-paralyse.
- Injektionsaugmentation kan forbedre stemmekvaliteten, og indgrebet udføres både i generel og lokal anæstesi.
- Hurtig behandling er at foretrække, da 44% af patienterne med lungekræft dør inden for et år.

En bevaret stemmefunktion har stor betydning for livskvalitet [1]. Patienter med stemmelidelser har markant lavere livskvalitet end patienter med andre sygdomme som angina pectoris, ischiassmerter og kronisk rhinosinuitis [2]. En paralyse af nerveforsyningen til stemmebåndene (recurrensparalyse) giver i sig selv en lavere livskvalitet end hos patienter med andre stemmelidelser som f.eks. godartede stemmebåndsknuder eller Reinkes ødem [1, 2].

Nervus laryngeus recurrens (NLR) er den største nerve til stemmebåndene, og den medvirker til lukning/adduktion og dermed dannelse af en grundtone i larynx. Ved parese eller paralyse, dvs. hhv. delvis eller komplet lammelse af NLR, påvirkes stemmelæbernes bevægelighed og tonus, hvilket kan føre til hæshed, reduceret stemmestyrke og hostefunktion samt øget risiko for aspirationspneumoni [3, 4].

I perioden juli 2014 frem til maj 2016 blev der udredt 53 patienter med paralyse af stemmebåndene på Øre-, næse- og halskirurgisk Afdeling, Sygehus Lillebælt. Her var kræft den tilgrundliggende årsag hos 51% (n = 27) [5]. Af de 27 patienter med kræft havde 56% (n = 15) stemmeproblemer som det primære symptom, der ledte til udredning og senere kræftdiagnose. De høje frekvenser afspejler formentligt Sygehus Lillebælts rolle som specialiseret kræftsygehus under Region Syddanmark med fokus på blandt andet lungekræft. Tidligere, retrospektive studier finder kræft hos hhv. 30% [6], 22% [7] og 18% [8] af patienter med NLR-paralyse. Yderligere årsager til paralyse af NLR ses i **Tabel 1**.

TABEL 1 Oversigt over årsager til påvirkning af nervus laryngeus recurrens.

Kræft, hyppigste former

Lungekræft
 Skjoldbruskkirtelkræft
 Spiserørskræft
 Kræft med spredning til mediastinum

Iatrogene skader, operation

Thyroideaoperation/lobektomi
 Parathyroideaoperation
 Hjerte-kar-operationer
 Operation på cervikal columna
 Intubation

Infektion

Virusinfektion
 Neuroborreliose
 Livslang

Neurologisk

Multipel sklerose
 Cerebrale tumorer
 Apopleksi, specielt lateralt medullært syndrom

Traumatiske skader

Skader på thorax, cervikal columna og larynx
 Fødselstraume

Idiopatisk

Patienter med lungekræft eller anden kræft med mediastinal involvering har øget risiko for en venstresidig recurrensparalyse pga. NLR's lange forløb, hvor den udgår fra nervus vagus og løber fra kraniebasis og ned under aortabuena i mediastinum i tæt relation til venstre lunge og svinger tilbage op ad halsen for at løbe ind i larynx. Nerven er under sit forløb i mediastinum særligt udsat for tryk i form af enten kompression eller indvækst af tumor. NLR på højre side er mindre udsat, da den alene går under arteria subclavia for efterfølgende at gå op til larynx på højre side [9, 10].

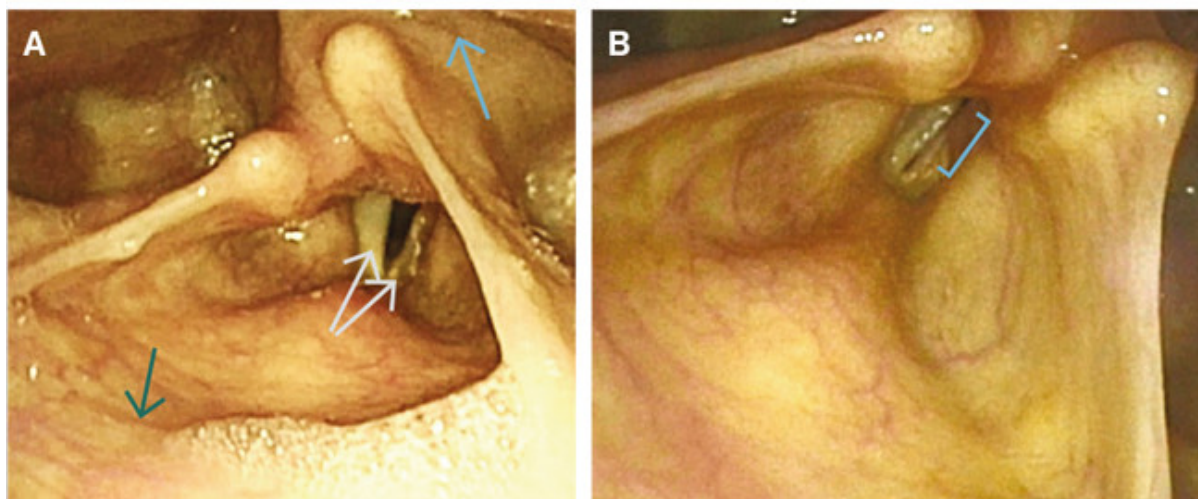
I 2020 blev der konstateret 4.817 nye tilfælde af lungekræft i Danmark, og på diagnosetidspunktet havde 3.215 (67%) et klinisk TNM-stadie på IIIA eller derover, hvilket indikerer mediastinal involvering [11]. I det følgende

afsnit beskrives en mulig stemmeforbedrende behandling af patienter med NLR-paralyse, som kan være til gavn for patienter med malign sygdom og stemmeproblemer.

MEDIALISERINGSPLASTIK AF STEMMELÆBERNE

Injektionsaugmentation, også kaldet en medialiseringsplastik af stemmelæber, kan foretages for at forbedre stemmefunktionen efter f.eks. NLR-paralyse (Figur 1). Indgrebet blev foretaget første gang i 1911, hvor formålet også var at medialisere den paralytiske stemmelæbe. Herved får stemmelæberne en bedre lukning og kan igen danne en grundtone ved brug af mindre muskelstyrke [12].

FIGUR 1 A. Venstresidig recurrensparalyse med mangellukke under fonation. **B.** Medialiseret venstre stemmebånd efter injektionsaugmentation under fonation.



- stemmebånd.
- spiserørmund.
- strubelåg.
- ┌─ injektionsområde.

Kandidaterne til injektionsaugmentation er udvidet siden dengang, og alle patienter med NLR parese/paralyse og påvirket stemme uden spontan forbedring inden for få måneder kan være kandidater til behandling. I resten af artiklen fokuseres alene på indgrebet som et palliativt tilbud til patienter med kræftsygdom og med et ønske om at forbedre stemmekvalitet og livskvalitet.

KANDIDATER OG EVALUERING

Kandidaterne til medialiseringsplastik identificeres ud fra de subjektive gener i forhold til stemmefunktion og livskvalitet og sammenholdes med stemmelæbernes bevægelighed ud fra en ambulans kopi. De subjektive gener afklares via anamnesen og standardiserede selvrapporteringsskemaer som supplement. Voice Handicap Index 10 og 30 er internationalt validerede evalueringsskemaer, der graduerer de emotionelle, fysiske og

funktionelle gener af stemmelidelsen, og er relevante som mål før og efter behandling i forhold til behandlingseffekt [13, 14].

Under skopi af stemmelæberne inspiceres graden af NLR-påvirkning, og samtidig testes både stemmestyrken og evnen til at udholde en vokal/grundtone. Det giver et udtryk for graden af mangellukke på stemmebåndsniveau og kan sammenholdes med de subjektive gener.

INJEKTIONSMATERIALER

Ved den første medialiseringplastik tilbage i 1911 injiceredes paraffin direkte i stemmelæberne [12], og siden da er der forsøgt med andre injektionsmaterialer som teflon og injicerbar silikone, men begge har forårsaget fremmedlegemereaktion og nu er taget af markedet [15, 16]. Nyere materialer opdeles i resorberbare materialer af enten kort eller længere varighed samt helt permanente løsninger som en silikonestavimplantation indsat fra halsens yderside og ind mod stemmelæberne. Implantation af en silikonestav tilbydes først efter et år, såfremt der ikke længere forventes spontan forbedring af paralysen, hvilket sjældent er relevant for denne artikels patientkategori.

De injicerbare resorberbare materialer omfatter kollagen, hyaluronsyre, carboxymethylcellulose, calciumhydroxyapatit og fedt (Tabel 2). I forhold til materialevalg fokuseres på holdbarheden sammenholdt med patientens problemstilling. Ved malign sygdom og igangværende palliativ behandling fokuseres på en vis varighed af materialet, så behovet for genbehandling minimeres. Fedtinjektion kan være uhensigtsmæssigt, da det forudsætter en overinjektion på op til 40%, hvorved der er risiko for påvirket vejrtrækning, idet spalten mellem stemmelæberne mindskes, og mange patienter med kræft og mediastinal involvering i forvejen har en påvirket lungefunktion.

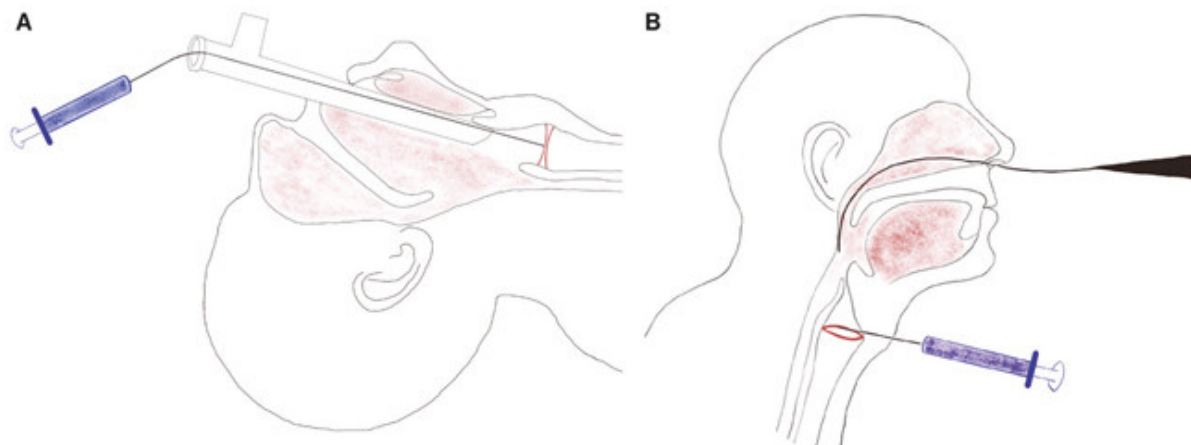
TABEL 2 Oversigt over injektionsmaterialer og deres varighed under injektionsaugmentation af stemmelæber.

Materialer	Type	Holdbarhed, mdr.	Mængde: overinjektion, %
Midlertidige	Kollagen	2-3	0
	Hyaluronsyre	1,5-5	0
	Carboxymethylcellulose	2-3	0
Langtidsholdbare	Calciumhydroxyapatit [17-21]	6-12 (-18)	10-20
	Fedinjektion [22]	> 12	30-40
Permanente	Silikoneimplantat	Livslang	Ikke aktuelt

INJEKTIONSPROCEDURE

Injektionsaugmentation kan foregå i både generel og lokal anæstesi, og fælles for begge er, at det udføres enten via mundhulen, hvor injektionsmaterialet kan placeres direkte i den lammede stemmelæbe via en lang kanyle, eller perkutant med en kortere kanyle, hvis placering intralaryngealt kontrolleres med en fleksibel optik (Figur 2). I generel anæstesi udføres indgrebet med et laryngoskop under vejledning af operationsmikroskop. Indgrebet i lokal anæstesi udføres vha. fleksibel optik, og forud for indgrebet forudsættes en grundig lokal bedøvelse af svælg/larynx for at minimere opkastreflekser og begrænse risikoen for larynxspasme.

FIGUR 2 Procedure i generel anæstesi (A) og i lokal anæstesi (B).



Injektionsmaterialet placeres lateralt for den posterior-mediale del af det paralytiske stemmebånd. Det injiceres i udgangspunktet ikke i stemmelæbernes anteriore del, da der kan forekomme lukningsdefekt i den posterior-mediale del pga. stemmebåndenes V-formede anatomi. Dette kan påvirke stemmekvaliteten postoperativt.

Postoperativ stemmehvile anbefales for at minimere risikoen for, at det injicerede materiale presses ud af injektionsstedet. Dette tilrådes i varierende tidsperioder, da der ikke foreligger dokumentation herfor.

DISKUSSION OG KONKLUSION

Formålet med denne artikel er at beskrive injektionsaugmentation som palliativt behandlingstilbud til patienter med kræft og NLR-påvirkning. Målgruppen er alle læger, som arbejder med patienter med kræft og mediastinal involvering. Et kendskab til muligheden for medialiseringsplastik er vigtigt i forhold til forbedring af stemmekvalitet og dermed livskvalitet hos patienter med kræft, idet bevaret kommunikationsevne har stor betydning for det videre behandlingsforløb samt for kommunikationen med pårørende.

På diagnosetidspunktet for patienter med lungekræft er etårsmortaliteten 44%, toårsmortaliteten 60% og femårsmortaliteten 82% [23], hvorfor patientgruppen forudsætter en hurtig intervention for at balancere gavn af indgrebet med den resterende levetid.

Ud over tidsaspektet i forhold til intervention er varigheden af injektionsmaterialet også vigtig, da antallet af gange, den sårbare patient med kræft skal behandles, bør være et minimum. Derfor vælges oftere et materiale med lidt længere varighed. Valg af materiale har også en betydning, da f.eks. fedtinjektion forudsætter en ekstra, kirurgisk procedure i forhold til høstning af fedt, hvilket vurderes uhensigtsmæssigt. Den permanente løsning med implantat af silikonestav er ofte ikke relevant for patienter med malign sygdom i palliativt øjemed, idet restlevetiden kan være begrænset.

Injektionsaugmentation udføres i både lokal og generel anæstesi, og begge metoder har fordele og ulemper, hvorved behandlingstypen afhænger af situationen. Fordelene ved fuld bedøvelse er, at indgrebet udføres i et mere kontrolleret miljø, og stemmelæberne er stillestående, hvilket muliggør præcis injektion af materialet. Lokal bedøvelse har derimod den fordel, at patienten kan tale under indgrebet, hvorved stemmekvalitet kan testes peroperativt, samt at det er mere ressource- og tidsbesparende. Det forudsætter dog, at patienten kan samarbejde under indgrebet, der involverer noget ubehag.

Vi har hovedsageligt fokuseret på patienter med kræft og mediastinal involvering, men alle patienter med

insufficient lukning af stemmelæberne kan være kandidater til indgrebet. Et nyere studie tyder på, at hurtigere fonokirurgisk intervention frem for konservativ behandling med talepædagog alene mindsker antallet af patienter, som får behov for et permanent implantat [24].

Korrespondance Uffe Mark Lauridsen. E-mail: uffe.mark.lauridsen@rsyd.dk

Antaget 25. oktober 2022

Publiceret på ugeskriftet.dk 21. november 2022

Interessekonflikter ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

Referencer findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

Artikelreference Ugeskr Læger 2022;184:V05220332

SUMMARY

Vocal cord augmentation in a palliative setting for patients with lung cancer and mediastinal involvement

Uffe Mark Lauridsen, Joyce Dominique J. Horsmans Schultz, Christa Haugaard Nyhus & Jesper Roed Sorensen

Ugeskr Læger 2022;184:V05220332

Injection augmentation of the vocal cords is a recognized treatment modality in patients with glottal closure deficiency caused by paresis or paralysis of the vocal cord. The treatment can improve voice quality and also quality of life. It is preferable to minimize waiting time for the procedure for patients with lung cancer and mediastinal involvement, because the one-year mortality is above 40%, as argued in this review.

REFERENCER

1. Benninger MS, Ahuja AS, Gardner G et al. Assessing outcomes for dysphonic patients. *J Voice*. 1998;12(4):540-50.
2. Behrman A, Sulica L, He T. Factors predicting patient perception of dysphonia caused by benign vocal fold lesions. *Laryngoscope*. 2004;114(10):1693-700.
3. Ovesen T. Lærebog i øre-næse-hals-sygdomme og hoved-hals-kirurgi. 2. udg. København: Munksgaard, 2012.
4. Mulpuru SK, Vasavada BC, Punukollu GK et al. Cardiovascular syndrome: a systematic review. *Heart Lung Circ*. 2008;17(1):1-4.
5. Knudsen R, Gaunsbaek MQ, Schulz JH et al. Vocal cord paralysis as primary and secondary results of malignancy. A prospective descriptive study. *Laryngoscope Invest Otolaryngol*. 2019;4(2):241-245.
6. Chen HC, Jen YM, Wang CH et al. Etiology of vocal cord paralysis. *ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec*. 2007;69(3):167-71.
7. Mehlum CS, Faber CE, Grøntved AM. Stemmebåndsparese - ætiologi og forløb. *Ugeskr Læger*. 2009;171(3):109-12.
8. Rosenthal LHS, Benninger MS, Deeb RH. Vocal fold immobility: a longitudinal analysis of etiology over 20 years. *Laryngoscope*. 2007;117(10):1864-70.
9. Haller JM, Iwanik M, Shen FH. Clinically relevant anatomy of recurrent laryngeal nerve. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2012;37(2):97-100.
10. Bjarkam CR. Neuroanatomy. København: Munksgaard, 2015.
11. Årsrapport 2019-2020. Dansk Lunge Cancer Gruppe og Dansk Lunge Cancer Register, 2020:93.
12. Brunings W. Über eine neue Behandlungsmethode der Rekurrenslähmung. *Verhandl Ver Deutsch Laryngol*. 1911;18:93-98.
13. Nissen LS, Schultz J, Galili J et al. Crosscultural adaption and validation of the Danish Voice Handicap Index-10. *J Voice*. 2021;35(4):661.e7-661.e11.
14. Sorensen JR, Printz T, Mehlum CS et al. Cross-cultural adaption and validation of the Danish Voice Handicap Index. *J Voice*. 2019;33(4):441-444.
15. Leuchter I, Giovanni A. Description of complications after injection laryngoplasty with polydimethylsiloxane. *Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord)*. 2009;130(1):69-72.

16. Nakayama M, Ford CN, Bless DM. Teflon vocal fold augmentation: failures and management in 28 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993;109(3 pt 1):493-8.
17. Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Casiano R et al. Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite: twelve-month report. *Laryngoscope.* 2009;119(5):1033-41.
18. Kwon TK, An SY, Ahn JC et al. Calcium hydroxylapatite injection laryngoplasty for the treatment of presbylaryngis: long-term results. *Laryngoscope.* 2010;120(2):326-9.
19. Carroll TL, Rosen CA. Long-term results of calcium hydroxylapatite for vocal fold augmentation. *Laryngoscope.* 2011;121(2):313-9.
20. Rosen CA, Gartner-Schmidt J, Casiano R et al. Vocal fold augmentation with calcium hydroxylapatite (CaHA). *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;136(2):198-204.
21. Rosen CA, Thekdi AA. Vocal fold augmentation with injectable calcium hydroxylapatite: short-term results. *J Voice.* 2004;18(3):387-91.
22. Nishio N, Fujimoto Y, Hiramatsu M et al. Computed tomographic assessment of autologous fat injection augmentation for vocal fold paralysis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2017;2(6):459-465.
23. Årsrapport 2019-2020. Dansk Lunge Cancer Gruppe og Dansk Lunge Cancer Register, 2020:10.
24. Friedman AD, Burns JA, Heaton JT et al. Early versus late injection medialization for unilateral vocal cord paralysis. *Laryngoscope.* 2010;120(10):2042-6.