

AUTOREFERAT

1. Imię i Nazwisko: Anna Małgorzata Rzepakowska

2. Posiadane dyplomy, stopnie naukowe/ artystyczne – z podaniem nazwy, miejsca i roku ich uzyskania oraz tytułu rozprawy doktorskiej:

- 1998 – 2004 Akademia Medyczna w Warszawie, I Wydział Lekarski
Studia ukończone z wyróżnieniem
Dyplom Lekarza
- XI 2005 Pozytywny wynik Lekarskiego Egzaminu Państwowego
- X 2011 Nadanie stopnia doktor nauk medycznych przez Radę I Wydziału Lekarskiego WUM (Warszawski Uniwersytet Medyczny) na podstawie rozprawy doktorskiej pt: „*Postępowanie diagnostyczne i terapeutyczne w nowotworach nienabłonkowych szyi*”.
Promotor: dr hab.n.med. Ewa Osuch-Wójcikiewicz
- III 2013 Państwowy Egzamin Specjalizacyjny w dziedzinie Otolaryngologii

3. Informacje o dotychczasowym zatrudnieniu w jednostkach naukowych:

- 2004 – 2005 Centralny Szpital Kliniczny MSWiA w Warszawie
(Lekarz stażysta)
- 2006 – 2013 Katedra i Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
(Lekarz rezydent)
- 2011 – 2013 Katedra i Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego
(Asystent, nauczyciel akademicki)

- 2013- obecnie Katerda i Klinika Otolaryngologii Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego (Adiunkt)

4. Wskazanie osiągnięcia wynikającego z art. 16 ust 2 ustawy z dnia 14 marca 2003 r. O stopniach naukowych i tytule naukowym 9 (Dz. U. Nr 65, poz 595 ze zm.):

a) Tytuł osiągnięcia naukowego:

Diagnostyka endoskopowa morfologii i czynności fałdów głosowych u chorych ze zmianami przednowotworowymi i wczesnym rakiem głośni wraz z analizą jakości głosu i jakości życia.

Cykl 5 publikacji o łącznym IF= 9,514; MNiSW=145

b) Publikacje wchodzące w skład cyklu:

- 1) Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Cruz R, Sobol M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Narrow band imaging versus laryngovideostroboscopy in precancerous and malignant vocal fold lesions*. Head Neck. 2018; 40(5):927-936. (IF=3,376)
- 2) Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Żurek M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Narrow band imaging for risk stratification of glottic cancer within leukoplakia*. Head Neck. 2018;doi.org/10.1002/hed.25201 (IF=3,376)
- 3) Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Osuch-Wójcikiewicz E, Sobol M, Niemczyk K. *The predictive value of videostroboscopy in the assessment of premalignant lesions and early glottis cancers*. Otolaryngol Pol. 2017;71(4):14-18.
- 4) Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Multiparametric Assessment of Voice Quality and Quality of Life in Patients Undergoing Microlaryngeal Surgery-Correlation Between Subjective and Objective Methods*. J Voice 2018;32(2):257.e21-257.e30. (IF=1,381)
- 5) Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Cruz R, Sobol M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Voice Profile Recovery and Quality of Life Changes After Microdirect Laryngoscopy in Three Categories of Glottis Lesions: Benign, Precancerous, and Malignant*. J Voice. 2017 Nov 30. pii: S0892-1997(17)30391-0. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.10.022. (IF=1,381)

c) Omówienie celu naukowego ww. prac i osiągniętych wyników wraz z omówieniem ich ewentualnego wykorzystania

Złożona budowa histologiczna fałdów głosowych warunkuje unikatowe właściwości funkcjonalne, dzięki którym ludzie mogą posługiwać się głosem. Warstwowa budowa oraz precyzyjny skład struktur morfologicznych, umożliwiają drgania fałdów głosowych w czasie fonacji i tworzenie tonu podstawowego głosu. Niestety stała ekspozycja fałdów głosowych na różne czynniki fizyczne i chemiczne sprawia, że są one narażone na urazy, które działając przewlekłe, przyczyniają się do powstawania zmian organicznych i dysfonii. Szczególnymi czynnikami ryzyka rozwoju różnych patologii głośni są czynne i bierne palenie, refluks krtaniowo-gardłowy i niewłaściwa higiena głosu. Zmiany organiczne błony śluzowej krtani są częstymi patologiami w praktyce laryngologicznej. Na podstawie charakteru histopatologicznego zmian klasyfikujemy je jako łagodne, przednowotworowe lub złośliwe. Większość łagodnych i przedrakowych patologii krtani rozwija się na fałdach głosowych, a prawie połowa złośliwych nowotworów krtani wywodzi się z głośni.

Objawy zgłaszane przez pacjentów i czynniki ryzyka są bardzo podobne w łagodnych, przedrakowych i wczesnych złośliwych zmianach, przez co ich różnicowanie kliniczne na podstawie badania podmiotowego jest niemożliwe.

Przedstawiona została również teoria pól kancerogennych w rejonie krtani, która opisuje możliwość złośliwej transformacji stanów dysplastycznych błony śluzowej fałdów głosowych, szacowaną na podstawie badań na 6 - 22% przypadków.

Istnieje zapotrzebowanie na metody diagnostyczne, które na wczesnym etapie pozwoliłyby odróżnić zmiany o wysokim ryzyku złośliwej przemiany od łagodniejszych patologii i jednocześnie umożliwiłyby zaplanowanie celowanego leczenia. Szczególnie dotyczy to postępowania chirurgicznego, które przy dokładnej informacji o diagnozie, mogłoby być radykalne już na wstępnym etapie. Kolejny aspekt dotyczy tendencji zmian przerostowych głośni do nawracania po leczeniu, co wymaga powtarzania biopsji w czasie. Wielokrotne procedury mogą prowadzić do powstawania blizn na fałdach głosowych z negatywnym wpływem na jakość głosu pacjentów.

U większości chorych z patologiami głośni występuje różnego stopnia upośledzenie jakości głosu przed planowanym leczeniem operacyjnym. Wykonywane zabiegi chirurgiczne na fałdach głosowych nieuchronnie będą miały wpływ na jakość głosu.

Wynik czynnościowy zabiegu będzie zależał od lokalizacji usuniętej błony śluzowej fałdu głosowego, rozległość i głębokości resekcji. Nowoczesne podejście do mikrochirurgii krtani promuje zabiegi fonochirurgiczne, zakładające oszczędzanie zdrowej tkanki fałdu głosowego w celu zachowania najlepszej funkcji głosowej. Cel ten jest z pewnością łatwiejszy do osiągnięcia w łagodnych zmianach organicznych. W przypadku zmian przednowotworowych i nowotworowych podejście oszczędzające tkanki, musi być wyważone z doszczętnością, zapewniającą bezpieczeństwo onkologiczne.

Obecnie zarówno Europejskie Towarzystwo Laryngologiczne (European Laryngological Society - ELS) (2001), jak i Amerykańskie Stowarzyszenie Mowy, Języka i Słuchu (American Speech-Language-Hearing Association – ASHA) (2016) zalecają funkcjonalną ocenę jakości głosu podczas terapii, a szczególnie w celu zbadania skuteczności leczenia chirurgicznego krtani. Podstawowy protokół ELS obejmuje: percepcyjną ocenę głosu, wideolaryngostroboskopię, analizę aerodynamiczną i akustyczną głosu oraz samoocenę głosu.

Praca nr 1 (Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Cruz R, Sobol M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Narrow band imaging versus laryngovideostroboscopy in precancerous and malignant vocal fold lesions*. Head Neck. 2018; 40(5):927-936) zaplanowana została w celu określenia czułości, swoistości, dokładności i wartości predykcyjnych endoskopii Narrow Band Imaging (NBI) oraz wideolaryngostroboskopii (VLS) w diagnostyce zmian przedrakowych i złośliwych błony śluzowej fałdów głosowych. Dokonano również porównania między typami unaczynienia zmian w NBI ze skalą dysfunkcji czynnościowej w VLS. Do badania włączono 105 pacjentów (30 kobiet i 75 mężczyzn) ze zmianami na fałdach głosowych, sugerującymi zmiany przednowotworowe lub złośliwe, którzy byli kolejno przyjmowani do naszego oddziału w celu diagnostyki i leczenia operacyjnego (direktoskopia/mikrochirurgia krtani). Na podstawie wstępnego rozpoznania ustalono u 23 chorych leukoplakię, u 26 przerostowe zapalenie krtani i u 56 guz fałdu głosowego. Kryteria wykluczenia obejmowały: zaawansowanego guza krtani ($\geq T3$), unieruchomienie fałdu głosowego i / lub historię wcześniejszego leczenia mikrochirurgią krtani lub napromienianiem szyi. VLS wykonano za pomocą Xion Endo STROBE (Berlin, Niemcy). Stworzony został system punktowy dla oceny funkcji każdego fałdu głosowego w VLS u badanego

pacjenta, na podstawie wytycznych z protokołu Europejskiego Towarzystwa Laryngologicznego z 2001 roku. Wynik 0 punktów został przypisany do normalnej oczekiwanej funkcji ruchomości fałdu, przesunięcia brzeżnego, prawidłowego zwarcia głośni, jednoczasowych i symetrycznych drgań i prawidłowej ich amplitudy. Wynik 1 przydzielano dla każdej funkcji fałdu głosowego, gdy: wykazano ograniczenie ruchomości, ograniczone przesunięcie brzeżne, niepełne zwarcie głośni: nieregularne, owalne lub w kształcie klepsydry, asynchroniczne drgania i ich zmniejszoną amplitudę. Wynik 2 punkty przyznawano za następujące parametry: nieruchomy fałdu głosowego, brak przesunięcia brzeżnego i brak amplitudy drgań. Wynik sumaryczny 0 mogły uzyskać osoby z normalną funkcją krtani. Upośledzenie wszystkich ocenianych parametrów skutkowało wynikiem 14 punktów. Kryteria rozpoznania w VLS zmian przednowotworowych stanowiły: ograniczone przesunięcie brzeżne fałdu głosowego ze zmianą. Kryteria rozpoznania w VLS zmian złośliwych stanowiły: ograniczenie ruchomości fałdu głosowego i lub brak przesunięcia brzeżnego fałdu głosowego ze zmianą. Po badaniu VLS u chorego wykonywano badanie NBI, przy użyciu systemu wideo Visera Elite OTV-S190 i wideoendoskopu ENF-VH (Olympus Medical Systems, Volketswil, Szwajcaria). Uwidoczniony w NBI obraz naczyń w zmianach na fałdach głosowych został sklasyfikowany na jeden z pięciu typów (typy I-V, w tym V: Va-Vc) według podziału zaproponowanego w 2011 roku przez Ni i wsp.. Kryteriami rozpoznania zmian złośliwych w NBI były: brak sieci naczyń włosowatych biegnących równoległe do powierzchni nabłonka i obecność: typ Va - pętli kapilarnych o znacznej gęstości, spiralnego kształtu, postrzeganych jako brązowe, rozproszone plamki; typ Vb - nieregularne pozostałości pętli kapilarnych, widziane jako brązowawe skręcone kształty lub typ Vc - martwicza tkanka z brązowymi, rzadkimi plamami na powierzchni zmiany. Kryteriami rozpoznania zmian przednowotworowych w NBI były: biała plama na błonie śluzowej przykrywająca naczynia (typ III) oraz małe, dyskretnie i rzadko występujące pętle kapilarne (typ IV). W ciągu 3 dni od badania VLS i NBI każdy pacjent był poddany direktoskopii z biopsją zmiany lub operacji mikrochirurgii krtani z wycięciem zmiany. Badanie histopatologiczne 105 próbek wykazało łagodne zmiany u 23 (22%) pacjentów (7 z prawidłową błoną śluzową i 16 z zapalnie zmienioną błoną śluzową). Zmiany przedrakowe rozpoznano u 40 (38%) pacjentów (32 przypadki hiperplazji

płaskonabłonkowej, 4 dysplazji małego stopnia i 4 dysplazji średniego stopnia). U 42 (40%) pacjentów rozpoznano zmiany złośliwe (6 z dysplazją dużego stopnia, 8 z rakiem in situ (CIS) i 28 z rakiem inwazyjnym). NBI wykazało w porównaniu z VLS nieznacznie wyższą czułość (98,8% vs 90,2%), zdecydowanie większą swoistość (73,9% vs 26,1%) i większą dokładność (93,3% vs 76,2%) w identyfikacji zmian przedrakowych i złośliwych. Analiza ograniczająca się do skuteczności oceny zmian złośliwych wykazała nieznacznie wyższą czułość VLS w porównaniu z NBI (97,6% vs 92,9%). Jednak swoistość (88,9% vs 20,6%), dokładność (90,5% vs 51,4%) i PPV (84,8% vs 45,1%) były istotnie statystycznie wyższe dla metody NBI niż VLS (odpowiednio wartość $P < 0,001$; $0,0015$; $0,045$). Wykorzystano test Kruskala-Wallisa do porównania prawdziwie dodatnich wyników VLS (mediana i zakres uzyskane w punktowej skali oceny VLS) ze wszystkimi prawdziwie dodatnimi wynikami NBI. Wyniki punktowej skali VLS różniły się istotnie w poszczególnych typach NBI ($P < 0,001$). Znaczącą różnicę ($P < 0,002$) uzyskano przy porównaniu sumarycznego wyniku skali VLS (mediana i zakres) dla typu I i II NBI (normalna błona śluzowa i patologie zapalne) z sumarycznym wynikiem VLS w typach NBI od III do Vc (zmiany przerostowe, dysplastyczne i złośliwe). Jednak największą wartość P ($P < 0,002$) uzyskano, porównując różnice pomiędzy sumarycznym wynikiem VLS (mediana i zakres) dla typów NBI od I do IV (zmiany łagodne i przednowotworowe) z wynikiem VLS w typie V NBI (zmiany złośliwe). Przyjmując naturalny rozkład dla typów NBI, które są uporządkowane rosnąco od typu I do Vc wraz z ciężkością przewidywanego rozpoznania histopatologicznego, obliczona została testem Spearmana korelacja pomiędzy VLS i NBI. Uzyskany wynik 0,54 (zakres od 1 do -1), wskazuje na umiarkowanie dodatnią korelację między obydwoma metodami diagnostycznymi.

Analizując wyniki naszego badania, uważamy VLS za bardzo dobrą metodę rekomendowaną do badania każdego pacjenta z dysfonią w celu wykrycia patologii krtani na poziomie fałdów głosowych. Jednak decyzja o biopsji zmiany patologicznej krtani powinna być poprzedzona oceną NBI w celu postawienia dokładniejszego rozpoznania, określania stopnia zaawansowania i mapowania miejsca pobrania próbki ze zmiany do weryfikacji histopatologicznej. Umiarkowanie dodatnia korelacja między obiema metodami wskazuje, że uzyskane na podstawie obu badań informacje mogą być komplementarne.

Druga praca ([Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Żurek M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. Narrow band imaging for risk stratification of glottic cancer within leukoplakia. Head Neck. 2018;doi.org/10.1002/hed.25201](#)) została zaplanowana w celu sprawdzenia, czy ocena NBI zmian naczyniowych w bezpośrednim sąsiedztwie leukoplakii fałdów głosowych, będzie pomocna w stratyfikacji ryzyka złośliwej transformacji w obrębie zmiany. Diagnoza kliniczna leukoplakii fałdów głosowych (VF) może reprezentować szeroki zakres wyników histopatologicznych: od parakeratozy, poprzez różne stopnie dysplazji do inwazyjnego raka. Poszukiwana jest skuteczna metoda diagnostyczna przydatną w prognozowaniu i decydowaniu o odpowiedniej terapii. Niestety w standardowej endoskopii białym światłem, z powodu licznych warstw zrogowaciałego nabłonka, widzimy leukoplakię jako białą plamę. Dokładność i skuteczność metody NBI została potwierdzona w diagnostyce różnicowej zmian organicznych krtani. Jednak również w tej metodzie leukoplakia jest klasyfikowana według podziału Ni i wsp. z 2011 roku jako typ III – naczynia zasłonięte białą plamą na błonie śluzowej i nadal jej rzeczywisty charakter pozostawał ukryty. Podczas naszej praktyki z metodą NBI zaobserwowaliśmy, że używając powiększenia, które jest zintegrowane z systemem NBI, możemy przyjrzeć się bliżej otoczeniu „białej plamy” i zbadać nabłonek wokół leukoplakii. Do badania włączono 62 pacjentów (16 kobiet i 46 mężczyzn) z rozpoznaniem leukoplakii fałdów głosowych. Zmiany obustronne rozpoznano u 29 pacjentów. Do ostatecznej analizy włączono 91 zmian o charakterze leukoplakii. Kryteriami wykluczającymi były: wywiad radioterapii w rejonie szyi i wcześniejsze leczenie mikrochirurgiczne fałdu głosowego po stronie leukoplakii. Przedoperacyjne badanie NBI wykonano za pomocą systemu wideo Visera Elite OTV-S190 i wideoendoskopu ENF-VH (Olympus Medical Systems, Volketswil, Szwajcaria). Wzory naczyniowe nabłonka otaczającego leukoplakię zostały pogrupowane w 5 typów (typ V z trzema podtypami) wg kryteriów opisanych i wprowadzonych przez Ni i wsp. w 2011 r. Zmianę uznawano za leukoplakię łagodną, jeśli w badaniu NBI naczynia otaczającego nabłonka sklasyfikowano jako typ I, II lub IV. W przypadku uwidocznionych dużych, o nieregularnym kształcie śródnabłonkowych brodawkowatych pętli kapilarnych rozpoznawano odpowiednio jeden z typów V (Va-Vc) unaczynienia, a zmianę klasyfikowano jako złośliwą. W ciągu 0-3 dni po badaniu NBI u każdego pacjenta wykonano zabieg mikrochirurgii krtani z biopsją wycinającą

leukoplakię za pomocą lasera CO₂. Na podstawie badania histopatologicznego materiału ustalono ostateczną diagnozę. Ocena NBI ujawniła typ I unaczynienia w błonie śluzowej wokół leukoplakii u jednego pacjenta, typ II - w 63 (69,2%) zmianach i typ IV - w 11 (12,1%) zmianach. Zgodnie z przyjętymi kryteriami 75 (82,4%) leukoplakii uznano za zmiany łagodne. W nabłonku otaczającym leukoplakię występowały pętle naczyniowe charakterystyczne dla typu V (Va-Vc) u 16 (17,6%) pacjentów i u nich leukoplakia została zaklasyfikowana jako złośliwa. Wyniki histopatologiczne materiału pobranego z leukoplakii VF potwierdziło rozpoznanie łagodnej patologii w 77 (84,62%) zmianach. Zmiany zapalne stanowiły 21 przypadki (23,1%), parakeratoza - 47 (51,6%) i dysplazja małego stopnia 9 (9,9%) przypadków. W pozostałych 14 (15,4%) przypadkach badanie histopatologiczne wykazało zmiany złośliwe, w tym dysplazję dużego stopnia w 4 (4,4%) przypadkach, raka in situ również w 4 (4,4%) i raka inwazyjnego w 6 (6,6%). Obliczona czułość, swoistość i dokładność NBI w przewidywaniu złośliwości w obrębie leukoplakii wyniosły odpowiednio 100%, 97,4%, 97,8%. Wartości predykcyjne dodatnie i ujemne wynosiły odpowiednio 87,5% i 100%. Indeks Kappa-Cohena wynosił 0,92 (95% CI 81,1-100%), a wartość $p < 0,05$ była statystycznie istotna.

Nieinwazyjna procedura endoskopii NBI może być zalecana jako dokładna metoda przewidywania ryzyka złośliwej transformacji w leukoplakii VF, co w praktyce klinicznej pozwala na planowanie właściwego postępowania terapeutycznego.

W pracy ([Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Osuch-Wójcikiewicz E, Sobol M, Niemczyk K. The predictive value of videostroboscopy in the assessment of premalignant lesions and early glottis cancers. Otolaryngol Pol. 2017;71\(4\):14-18](#)) oceniona została czułość i swoistość wideolaryngostroboskopii (VLS) w diagnostyce przedrakowych i złośliwych zmian fałdów głosowych (VF). Do badania włączono 175 pacjentów (47 F, 128 M), którzy zostali skierowani do Kliniki w celu direktoskopii lub mikrochirurgii krtani ze względu na rozpoznanie kliniczne zmian fałdów głosowych podejrzanych o stan przedrakowy lub złośliwy, a w badaniu lusterkiem nie uwidoczniło zaburzeń ruchomości fałdów głosowych. Wszyscy pacjenci zostali ocenieni przed operacją za pomocą wideolaryngostroboskopii (Xion Endo STROB E, Berlin, Niemcy). W celu bardziej obiektywnej oceny funkcji fałdów głosowych w VLS wprowadzona została skala oceny klinicznej, oparta na propozycji Europejskiego

Towarzystwa Laryngologicznego (ELS). Każde badanie obejmowało ocenę punktową funkcji obu VF: ruchomość (normalna - 0, ograniczona - 1, nieobecna - 2), przesunięcie brzeżne (normalne - 0, ograniczone - 1, brak - 2), zwarcie głośni (pełne, podłużne - 0, niepełne-tył - 0, niepełne-owalne - 1, niepełne – klepsydra - 1, niepełne-nieregularne - 1), regularność i symetria drgań VF (symetryczne i jednoczesowe - 0, niejednoczesowe - 1), oraz amplitudy drgań VF (normalna - 0, zmniejszona - 1, nieobecna - 2). Zakres skali dla oceny VLS wynosił od 0 (wszystkie czynności prawidłowe) do 14 (maksymalna dysfunkcja czynności VF). Na podstawie oceny VLS zmianę przednowotworową (w badaniu histopatologicznym odpowiadającą dysplazji małego lub średniego stopnia) podejrzewano, gdy ocena czynnościowa VF ze zmianą wykazywała ograniczone przesunięcie brzeżne. Jako kryterium złośliwości w ocenie funkcjonalnej głośni przyjęto zaburzoną ruchomość fałdu głosu i / lub brak przesunięcia brzeżnego po stronie zmiany. Ostateczną diagnozę potwierdzono na podstawie badania histopatologicznego, które w badanej grupie wykazało prawidłową błonę śluzową w obrębie zmiany u 13 pacjentów (7,4%), zmiany zapalne błony śluzowej - u 23 pacjentów (13,1%), hiperkeratozę i parakeratozę - u 49 (28%), dysplazję małego stopnia - u 8 (4,5%), dysplazję średniego stopnia - u 10 (6%), dysplazję dużego stopnia - u 12 (7%), rak in situ - u 11 (6,3%) i rak inwazyjny - u 49 pacjentów (28%). Niestety, u 32 na 175 pacjentów (18%) ocena funkcji fałdu głosowego w VLS była niemożliwa z powodu mechanizmów kompensacyjnych nadgłośniowych, głównie na poziomie fałdów przedsionkowych. Odsetek pacjentów, u których precyzyjna ocena VLS nie była możliwa, był wyższy u pacjentów z dysplazją (20-25%), rakiem in situ i rakiem inwazyjnym (20-27%) w porównaniu do pacjentów z łagodnymi zmianami (4-18%). Odsetek pacjentów, u których nie występowało przesunięcie brzeżne, był najwyższy w przypadku raka inwazyjnego (48%) oraz u pacjentów z dysplazją średniego i dużego stopnia (29-31%). Czułość VLS w wykrywaniu stanów przedrakowych i raka inwazyjnego wyniosła 90,7%, a swoistość 31,4%. Dokładność metody oceniono na 78,9%, a dodatnie i ujemne wartości predykcyjne odpowiednio wyniosły 84,1% i 45,8%. Czułość VLS w wykrywaniu zmian złośliwych wyniosła 95,6%, a swoistość 23,8%. Dokładność metody wyniosła 61,1%, a dodatnie i ujemne wartości predykcyjne odpowiednio 57,6% i 83,3%. Punktową skalę oceny VLS zastosowano u 143 pacjentów, u których możliwa była ocena drgań fałdów

głosowych. Zaobserwowano znacznie wyższe skumulowane wyniki w przypadku zmian dysplastycznych i raka (6,3-8,3) w porównaniu do zmian łagodnych (4,5-5,2). Zastosowane zostały krzywe ROC (Receiver Operating Characteristics), aby określić poziomy odcięcia w ocenie VLS przy optymalnej czułości i swoistości i uzyskano wartość 3 punktów dla różnicowania zmian łagodnych i przedrakowych oraz wartość 6 punktów dla różnicowania zmian przedrakowych i zmian złośliwych.

Wideolaryngostroboskopia jest bardzo czułym testem w wykrywaniu patologii fałdów głosowych i może być stosowana jako metoda przesiewowa. Niestety, ocena funkcjonalna czynności drgań fałdu głosowego nie jest specyficzna i nie pozwala precyzyjnie odróżnić zmian łagodnych od złośliwych. Proponowana punktowa skala oceny funkcjonalnej fałdów głosowych w VLS może być pomocna przy wstępnej diagnostyce różnych zmian organicznych głośni.

Czwarta praca cyklu (Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. Multiparametric Assessment of Voice Quality and Quality of Life in Patients Undergoing Microlaryngeal Surgery-Correlation Between Subjective and Objective Methods. *J Voice* 2018;32(2):257.e21-257.e30) miała na celu ocenę funkcji czynnościowej głośni oraz parametrów akustycznych, aerodynamicznych głosu i samooceny jakości głosu u pacjentów z różnymi zmianami organicznymi głośni, którzy zostali przyjęci do leczenia operacyjnego, albo z powodu niepowodzenia terapii głosowej, albo z zalecanym pierwotnym leczeniem chirurgicznym. W prospektywnym, nierandomizowanym badaniu wzięło udział 151 kolejnych pacjentów (przedział wiekowy: 19-81 lat, średnia wieku: 57,3 roku) z patologią w obrębie głośni i przyjętych do oddziału w celu planowego leczenia mikrochirurgicznego. Na podstawie wyników badania histopatologicznego po zastosowanym leczeniu zabiegowym, pacjenci zostali podzieleni na grupy: grupa 1 – łagodne zmiany głośni (86 pacjentów); grupa 2 – stany przedrakowe błony śluzowej: łagodna i umiarkowana dysplazja w obrębie leukoplakii lub przewlekłego przerostowego zapalenia krtani (34 pacjentów); i grupa 3 - nowotwory złośliwe (31 pacjentów). Każdy chory przed leczeniem chirurgicznym został oceniany za pomocą tego samego protokołu. Na podstawie badania wideolaryngostroboskopowego (VLS). U każdego pacjenta oceniano czynność fałdów głosowych uwzględniając: ruchomość, regularność i symetrię drgań, obecność przesunięcia brzeżnego i typ zwarcia

fonacyjnego głośni. Ruchomość fałdu głosowego oraz przesunięcie brzeżne błony śluzowej zostały opisane jako normalne, ograniczone lub nieobecne. Typ zwarcia głośni określano jako podłużny lub niepełny: niedomykalność w części tylnej głośni, owalna, w kształcie klepsydry lub nieregularna. Symetrię i regularność drgań fałdów głosowych opisano jako symetryczne i jednoczesowe lub niejednoczesowe. Amplitudę drgań oceniano jako normalną, zwiększoną, zmniejszoną lub nieobecną. U każdego pacjenta wykonano ocenę percepcyjną głosu na podstawie skali GRBAS zaproponowanej przez Hirano. Maksymalny czas fonacji (MPT) w sekundach zastosowano do oceny aerodynamicznej głosu. Ocena akustyczna została przeprowadzona za pomocą Multi-Speech Program Kay Elemetrics (Lincoln Park, Nowy Jork). U każdego chorego zostały oszacowane i wykorzystane do dalszej analizy częstotliwość podstawowa w Hz (F0), jitter (odzwierciedlający krótkotrwałą niestabilność częstotliwości głosu), shimmer (odzwierciedlający zmiany amplitudy głosu) oraz Noise to Harmonic Ratio (NHR) (odzwierciedlający składowe szumu w głosie). Samoocena jakości głosu została wykonana przez pacjentów za pomocą kwestionariusza Voice Handicap Index (VHI). Jakość życia oceniano za pomocą Skróconej wersji Kwestionariusza Jakości Życia Światowej Organizacji Zdrowia (WHOQOL-BREF).

Wśród 151 pacjentów z różnymi patologiami głośni badanie VLS wykazało prawidłową ruchomość fałdów głosowych w 95,4% przypadków. W chorych z rakiem głośni prawidłową ruchomość stwierdzono w 66,7% przypadków. Najniższy odsetek obecności prawidłowego przesunięcia brzeżnego błony śluzowej stwierdzono w brodawczakach krtani oraz w raku fałdów głosowych odpowiednio 16,7% i 28,9%. Ocena percepcyjna głosu u pacjentów za pomocą skali GRBAS ujawniła najwyższą średnią wartość G (stopień chrypki) około 2, w grupie z brodawczakami krtani. Również średnia wartość parametru B (obecność powietrza w głosie) była znacznie wyższa u pacjentów z brodawczakami. Najbardziej osłabiony głos – cecha A, zaobserwowano u pacjentów z rakiem fałdów głosowych. Najniższe średnie wartości MPT wykazano u pacjentów z obrzękami Reinke i torbielami fałdów głosowych. W ocenie akustycznej istotnie podwyższone średnie wartości jitter i F0 stwierdzono u pacjentów z brodawczakami. Przeciwnie, średnia wartość shimmer była najwyższa u pacjentów z rakiem głośni. Średni wynik VHI dla wszystkich pacjentów wynosił 32,9.

Znacznie wyższy od średniej wynik VHI odnotowano u pacjentów z torbielami fałdów głosowych (41) i przewlekłym zapaleniem krtani (41,9). Co zaskakujące, u pacjentów z rakiem fałdów głosowych i rakiem krtani, średnia wartość VHI była dość niska (odpowiednio 36,1 i 24). Wyniki średnich wartości analizowanych pomiarów głosu porównano pomiędzy trzema grupami patologii krtani: zmianami łagodnymi, przednowotworowymi i złośliwymi. Okazało się, że wyniki VLS różnią się znacznie między łagodnymi i złośliwymi zmianami ($P = 0,001$). Istotna statystycznie była również różnica średnich wartości MPT między łagodnymi i przednowotworowymi zmianami, jak również między przednowotworowymi, a złośliwymi (odpowiednio $P = 0,005$ i $P = 0,04$). Wśród parametrów akustycznych, średnie wartości analizowanych parametrów wykazały znaczącą różnicę między grupą zmian łagodnych i złośliwych ($P = 0,01$). Istotne były również różnice parametrów GRBAS pomiędzy grupami. Co zaskakujące, nie stwierdzono znaczących różnic w VHI, ani w WHOQOL-BREF pomiędzy grupami.

Badanie ujawniło, że szczegółowe badanie VLS i ocena odsłuchowa głosu w skali GRBAS są wiarygodnymi instrumentami we wstępnej ocenie pogorszenia jakości głosu u pacjentów z patologią organiczną krtani, niezależnie od ostatecznego rozpoznania. Ocena aerodynamiczna głosu za pomocą MPT jest bardziej dokładna i skuteczniejsza w ocenie pacjentów z dysfonią z powodu zmian łagodnych i złośliwych głośni, co można wytłumaczyć większą niewydolnością głośni występującą w tych typach patologii. Samoocena jakości głosu i jakości życia pacjenta może nie odpowiadać innym wynikom pomiarów jakości głosu, zwłaszcza w grupie chorych ze zmianami złośliwymi.

Praca nr 5 ([Rzepakowska A, Sielska-Badurek E, Cruz R, Sobol M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. Voice Profile Recovery and Quality of Life Changes After Microdirect Laryngoscopy in Three Categories of Glottis Lesions: Benign, Precancerous, and Malignant. J Voice. 2017 Nov 30. pii: S0892-1997\(17\)30391-0. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.10.022](#)) przedstawia profil poprawy głosu oraz zmiany w jakości życia (QoL) po zastosowanym leczeniu mikrochirurgicznym fałdów głosowych u pacjentów z różnymi zmianami fałdów głosowych. Do badania włączono początkowo 137 pacjentów z różnymi patologiami organicznych głośni. Wszyscy pacjenci zostali poddani mikrochirurgii krtani. W protokole badania jakość głosu i QoL

u każdego pacjenta oceniono przed operacją oraz 3, 6 i 12 miesięcy po operacji. Wyniki do ostatecznej analizy uzyskano od 74,5% (102) pacjentów - 49 kobiet, 53 mężczyzn, średni wiek 55,8 lat. Wśród badanej grupy 64 pacjentów miało łagodne zmiany, spośród których większość stanowiły obrzęki Reinke, ponadto rozpoznano polipy i torbiele. Kolejnych 19 pacjentów miało zmiany przedrakowe, które klinicznie rozpoznano jako leukoplakię i / lub przerostowe przewlekłe zapalenie krtani, a badanie histopatologiczne potwierdziło łagodną lub umiarkowaną dysplazję. U pozostałych 19 pacjentów rozpoznano raka głośni Tis lub T1. W przypadku zmian łagodnych wykonywano minimalnie inwazyjne zabiegi fonochirurgiczne za pomocą klasycznych narzędzi mikrochirurgicznych lub przy użyciu lasera CO₂. U pacjentów ze zmianami przednowotworowymi wykonywano chordektomię typu I lub II. W przypadku nowotworów złośliwych przeprowadzano zabiegi chordektomii od typu II do V. Wielowymiarowy protokół oceny jakości głosu został zastosowany zgodnie z wytycznymi Europejskiego Towarzystwa Laryngologicznego: wideolaryngostroboskopia (VLS), ocena percepcyjna (GRBAS), pomiary aerodynamiczne, w tym maksymalny czas fonacji (MPT) i współczynnik fonacji (PQ) oraz pomiary parametrów akustycznych głosu (program Kay Elemetrics Multi-Speech, Lincoln Park, NY), a także samoocenę jakości głosu za pomocą Voice Handicap Index (VHI). W celu oceny wpływu upośledzenia głosu na QoL pacjenci zostali poproszeni o wypełnienie kwestionariusza Voice-Related Quality of Life (V-RQoL) oraz skróconego kwestionariusza jakości życia (WHOQoL-BREF) Światowej Organizacji Zdrowia. Funkcjonalna ocena struktur krtani w badaniu VLS z wykorzystaniem opracowanego systemu oceny punktowej wykazała poprawę średniej oceny VLS we wszystkich trzech grupach patologii krtani po leczeniu operacyjnym; jednakże tylko u pacjentów z łagodnymi zmianami chorobowymi poprawa była statystycznie istotna w każdym okresie obserwacji ($P < 0,001$). Średnie wartości oceny percepcyjnej ujawniły istotną poprawę parametrów G (stopień chrypki), R (szorstkość głosu) i B (obecność powietrza w głosie) w łagodnych zmianach w każdym okresie ($P \leq 0,007$). W zmianach przedrakowych i nowotworach złośliwych parametry G, R i B poprawiały się 3 i 6 miesięcy po mikrochirurgii, jednak zmiany nie były istotne statystycznie. Ocena aerodynamiczna wykazała poprawę MPT u pacjentów z łagodnymi zmianami, ale poprawa była istotna tylko po 3 miesiącach ($P = 0,016$). Zarówno w grupie zmian

przedrakowych, jak i u pacjentów z nowotworami złośliwymi, średnia wartość MPT wzrosła nieznacznie podczas pierwszej wizyty kontrolnej, jednak w późniejszych okresach nastąpiło stopniowe pogorszenie parametru. Po 12 miesiącach od operacji w grupie zmian przedrakowych MPT zmniejszyło się istotnie statystycznie ($P < 0,001$), a dla zmian złośliwych skrócenie było zbliżone do istotnie statystycznej różnicy ($P = 0,057$). Analizowane parametry akustyczne częstotliwości podstawowej, jitter i shimmer uległy poprawie we wszystkich trzech grupach. Jednak tylko w przypadku łagodnych zmian różnice dla jitter i shimmer osiągnęły istotność statystyczną po 6 miesiącach (jitter: $P = 0,013$, shimmer: $P = 0,03$) i po 12 miesiącach (jitter: $P = 0,008$, shimmer: $P = 0,015$) od zabiegu. Samoocena jakości głosu w VHI wykazała umiarkowane upośledzenie funkcji głosu we wszystkich trzech grupach chorych ($30 > VHI < 60$) przed leczeniem operacyjnym. Poprawę kontrolnych VHI zaobserwowano dla zmian łagodnych i przedrakowych; jednak różnice były istotne tylko dla pacjentów z łagodnymi zmianami w 3 i 12 miesiącu po operacji (odpowiednio $P = 0,01$ i $P = 0,003$). Jedynie w przypadku zmian łagodnych jakość głosu stopniowo poprawiała się do poziomu niewielkiej niesprawności ($VHI < 30$) po operacji. Przeciwnie w grupie chorych z nowotworem złośliwym głosi VHI wzrosło podczas wszystkich wizyt kontrolnych, przy czym najgorszy poziom VHI odnotowano 3 miesiące po operacji, osiągając różnicę istotną statystycznie ($P = 0,015$). Nie obserwowano istotnych zmian V-RQoL dla żadnej z analizowanych grup pacjentów. Średni poziom V-RQoL był porównywalny dla zmian łagodnych i przednowotworowych, zarówno przed, jak i po zastosowanym leczeniu. W przypadku grupy zmian złośliwych wartości V-RQoL były wyższe. Biorąc pod uwagę ocenę jakości życia na podstawie WHOQoL-BREF, tylko u pacjentów z łagodnymi zmianami głosi stwierdzono znaczącą poprawę ogólnej oceny (WHO1) w zakresie postrzegania jakości życia ($P = 0,01$) oraz w postrzeganiu ogólnego stanu zdrowia (WHO2) ($P = 0,002$) w 3. i 12. miesiącu po operacji. Wyniki dla poszczególnych domen kwestionariusza nie zmieniły się jednak znacząco.

Mikrochirurgiczne leczenie łagodnych zmian głosi skutkowało lepszymi wynikami głosu po leczeniu operacyjnym. W tej grupie uzyskano również lepsze wyniki po operacji w porównaniu ze zmianami przedrakowymi i złośliwymi. W przypadku zmian łagodnych znaczącej poprawie uległy zarówno parametry oceny obiektywnej, jak i subiektywnej jakości głosu. Większość parametrów poprawiła się w krótkim okresie

po operacji, a poprawa utrzymała się w trakcie 12 - miesięcznej obserwacji. Leczenie zmian przednowotworowych głośni skutkowało zmianami jakości głosu, które nie uzyskały jednak istotności statystycznej. Uzyskana mniej wyraźna poprawa głosu w tej grupie jest prawdopodobnie spowodowana większą rozległością chirurgicznej resekcji w porównaniu ze zmianami łagodnymi. Zmiany przedrakowe głośni są najmniej zbadaną grupą, co utrudnia porównywanie wyników z innymi badaniami. Leczenie wczesnych nowotworów głośni za pomocą laserowej chordektomii również skutkowało nieistotnymi różnicami wyników jakości głosu oraz zmiennymi wynikami oceny subiektywnej, w porównaniu z wynikami metod obiektywnych. Wyniki jakości głosu po operacji w tej grupie chorych zależą od zakresu resekcji, a w szczególności jej głębokość. Czynniki chirurgiczne, a także aspekt psychologiczny, związany z postawieniem diagnozy nowotworu złośliwego mogą być wyjaśnieniem dla znaczącego pogorszenie jakości głosu w samoocenie przy pierwszej kontroli pooperacyjnej. Wartości VHI wróciły do stanu przedoperacyjnego w trakcie rocznej obserwacji. Informacje te powinny być brane pod uwagę podczas konsultacji w tej grupie chorych przed leczeniem operacyjnym.

5. Omówienie pozostałych osiągnięć naukowo - badawczych.

a) Chirurgiczne metody leczenia niewydolności głośni w jednostronnym porażeniu fałdów głosowych i innych patologiach.

1. Rzepakowska A, Jachimowska J, Sielska-Badurek E, Niemczyk K. *Reinnerwacja krtani w jednostronnym porażeniu fałdu głosowego -opis przypadku i przegląd piśmiennictwa. [Laryngeal reinnervation in unilateral vocal fold paralysis- case report and literature review].* Polski Przegląd Otolaryngologiczny. 2017, 6(2): 36-41. DOI: 10.5604/01.3001.0010.0932
2. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Sielska-Badurek E, Niemczyk K. Tyreoplastyka medializująca jako metoda leczenia niewydolności głośni w jednostronnym porażeniu fałdu głosowego i po chordektomii laserowej – doniesienie wstępne. *[Medialization thyroplasty in glottis insufficiency due to unilateral vocal fold paralysis and after laser cordectomies – preliminary report];* Otolaryngol Pol 2017; 71(1): 22-29.

3. Sielska-Badurek E, Sobol M, Jędra K, Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Injection laryngoplasty in patients with unilateral vocal fold paralysis – voice quality outcomes*. *Videosurgery Miniinv* 2017;12(3):277-284 (IF=0,493)
4. Sielska-Badurek E, Sobol M, Jędra K, Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Long-term effects of laryngeal augmentation with calcium hydroxyapatite under local anaesthesia*. [*Długoterminowe efekty augmentacji krtani przeprowadzonej w znieczuleniu miejscowym przy pomocy hydroksyapatytu wapnia*] *Otolaryngol Pol* 2017; 71:5-11

Pierwsza praca *Reinnerwacja krtani w jednostronnym porażeniu fałdu głosowego - opis przypadku i przegląd piśmiennictwa* prezentuje pierwszy przypadek reinnerwacji krtani w Polsce u 35-letniego mężczyzny z jednostronnym porażeniem fałdu głosowego. W pracy przedstawiono również analizę wyników jakości głosu w przypadku zastosowania tej metody leczenia na podstawie przeglądu piśmiennictwa oraz analizę czynników rokowniczych, mających wpływ na uzyskane wyniki.

W badaniu nr 2 przedstawiono wyniki leczenia jednostronnego porażenia fałdu głosowego z zastosowaniem dostępu zewnętrznego z wszczepieniem implantu z silikonu medycznego w celu medializacji porażonego fałdu. Wszystkie zabiegi przeprowadzono w znieczuleniu miejscowym. Zabiegi tyreoplastyki typu I (wg Isshiki) wykonano u 6 chorych z jednostronnym porażeniem fałdu głosowego i u dwóch pacjentów po chordektomii fałdu głosowego z powodu raka głośni. U żadnego pacjenta nie odnotowano komplikacji około- i pooperacyjnych. Kontrolne badanie wideolaryngostroboskopowe przeprowadzone po 1, 3, 6 i 12 miesiącach wykazało poprawę zwarcia fonacyjnego u wszystkich pacjentów. Jakość głosu – zarówno w ocenie percepcyjnej (skala GRBAS), jak również na podstawie analizy akustycznej (częstotliwość podstawowa – F0, jitter, shimmer, NHR) – uległy znacznej poprawie u chorych z jednostronnym porażeniem fałdu głosowego. W przypadku chorych po chordektomii parametry akustyczne i aerodynamiczne głosu poprawiły się, ale nie uległy normalizacji. Samoocena jakości głosu na podstawie kwestionariusza Voice Handicap Index również uległa znacznej poprawie.

W badaniach nr 3 i 4 przedstawiono wyniki jakości głosu po leczeniu jednostronnego porażenia fałdu głosowego metodą laryngoplastyki iniekcyjnej z użyciem hydroksyapatytu wapnia, w ramach procedury ambulatoryjnej. W badaniu nr 3

wzięło udział czternaście osób z jednostronnym niedowładem fałdu głosowego. Po zabiegu laryngoplastyki iniekcyjnej, uzyskano całkowite zwarcie głośni lub nastąpiła znaczna poprawa w zamknięciu głośni u wszystkich pacjentów. Znaczną poprawę wykazano również dla subiektywnych metod oceny jakości głosu, a pacjenci zgłaszali poprawę jakości życia związanej z głosem (VRQoL). W badaniu nr 4 wzięło udział 17 pacjentów, którzy z powodu niewydolności szpary głośni (z powodu jednostronnego porażenia krtani oraz niewydolności mięśni wewnętrznych krtani) zostali zakwalifikowani do przeprowadzenia augmentacji krtani. Uzyskano istotną statystycznie poprawę w ocenie odsłuchowej głosu dla parametrów G i A, po 3 miesiącach, dobre wyniki utrzymywały się w czasie 12-miesięcznej obserwacji. W ocenie akustycznej MDVP_Jitt, MDVP_Shim i MDVP_NHR poprawiły się odpowiednio do wartości: 2,5; 5 oraz 0,1 (3 miesiące po augmentacji) i 1,9; 3,6 oraz 0,1 (12 miesięcy po augmentacji). MPTa wydłużył się do 12,2 i 11,9 s, odpowiednio po 3 i 12 miesiącach od augmentacji. Natężenie głosu poprawiło się z 67 do 68 oraz 71 dB(A), odpowiednio po 3 i 12 miesiącach. Wyniki VRQoL poprawiły się do wartości 19,5 i 20, odpowiednio 3 i 12 miesięcy po augmentacji.

b) Skuteczność diagnostyczna ultrasonografii w praktyce otolaryngologicznej

- 1) Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Sobol M, Cruz R, Sielska-Badurek E, Niemczyk K. *The differential diagnosis of parotid gland tumors with high-resolution ultrasound in otolaryngological practice.* Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017;274:3231-3240. (IF=1,660)

Badanie określa przydatność ultrasonografii wysokiej rozdzielczości (12 MHz) z analizą obrazów w kolorze dopplerowskim w różnicowaniu łagodnych i złośliwych guzów ślinianki przyusznej oraz w różnicowaniu dwóch najczęstszych łagodnych patologii gruczołu: gruczolaka wielopostaciowego i limfatycznego. Do badania włączono 72 kolejnych pacjentów z guzami ślinianek przyusznych. Diagnoza histopatologiczna została potwierdzona po wycięciu chirurgicznym każdej zmiany. Określono czułość, swoistość, dokładność, dodatnią wartość predykcyjną (PPV) i ujemną wartość predykcyjną (NPV) dla USG. Analizowany materiał obejmował 27 gruczolaków limfatycznych, 26 gruczolaków wielopostaciowych, 1 gruczolak podstawnokomórkowy, 8 stanów zapalnych przyusznicy i 10 nowotworów złośliwych. Czułość, swoistość i dokładność USG w różnicowaniu złośliwych i łagodnych zmian w

śliniance przyusznej wynosiły odpowiednio 60, 95,2 i 90,3%. Wartości predykcyjne były następujące: PPV 66,8% i NPV 93,6%. Różnicowanie w badaniu USG gruczolaka wielopostaciowego i limfatycznego wykazało czułość 61,5%, swoistość 81,5% i dokładności 73,1%. Wartości predykcyjne wynosiły odpowiednio: PPV 50% i NPV 68,8%. W celu odróżnienia złośliwych od łagodnych nowotworów, najwyższe wartości predykcyjne uzyskano dla cech: heterogenności i unaczynienie (AUC odpowiednio 0,8 i 0,743). Wartości AUC były najwyższe dla hipoechogenności i unaczynienia w różnicowaniu gruczolaków wielopostaciowego od limfatycznego (odpowiednio 0,718 i 0,685).

- 2) Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Bruzgielewicz A, Niemczyk K. *How useful is ultrasound in the assessment of local advancement of laryngeal cancer?* Otolaryngol Pol, 2015; 69(2) 21–26.

Pracę zaplanowano dla określenia skuteczności oceny zaawansowania raka krtani metodą ultrasonografii (USG) u pacjentów zakwalifikowanych do laryngektomii. Badanie ultrasonograficzne krtani wykonano u 25 pacjentów przed planowaną operacją. Oceny zaawansowania guza krtani dokonano zgodnie z wytycznymi American Joint Committee on Cancer (AJCC). Laryngektomię wykonano ostatecznie u 22 pacjentów. Wyniki badania histopatologicznego usuniętej krtani i węzłów chłonnych porównano z wynikami uzyskanymi podczas badania ultrasonograficznego wykonanego przed zabiegiem chirurgicznym. Za pomocą testu McNemara oszacowano dokładności, czułości i swoistości metody. Ocena lokalizacji guza za pomocą ultradźwięków była właściwa u wszystkich pacjentów w prezentowanym badaniu. Trafność oceny zaawansowania guza w badaniu USG wyniosła 81% (18/22). Czułość i specyficzność ultradźwięków w wykrywaniu naciekania przestrzeni okołogłośniowej wynosiła odpowiednio 91,7% i 83,3%, a w wykrywaniu rozprzestrzeniania raka do okolicy podgłośniowej - odpowiednio 100% i 95,2%. Czułość ultradźwięków w ocenie szerzenia się nacieku do przestrzeni przednagłośniowej i w rozpoznawaniu naciekania chrząstek krtani wynosiła 75%, a swoistość - odpowiednio 100% i 88,9%. Czułość USG w identyfikacji szerzenia się nacieku pozakrtaniowo wynosiła 50%, a swoistość 100%.

c) Walidacja kwestionariuszy oceny głosu i terapia dysfonii czynnościowych

- 1) Sielska-Badurek E, Rzepakowska A, Sobol M, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Adaptation and validation of the Voice Related Quality of Life Measure into Polish*. J Voice 2016; 30(6): 773.e7 – e12. (IF=1,381)
- 2) Sielska-Badurek E, Sobol M, Cioch A, Osuch-Wójcikiewicz E, Rzepakowska A, Niemczyk K. *Adaptation and validation of the Singing Voice Handicap Index into Polish*. Clin. Otolaryngol. 2017;42(5):994-999. (IF=2,523)
- 3) Sielska-Badurek E, Osuch-Wójcikiewicz E, Sobol M, Kazanecka E, Rzepakowska A, Niemczyk K. *Combined Functional Voice Therapy in Singers With Muscle Tension Dysphonia in Singing*. J Voice. 2017;31(4):509.e23-509.e31. (IF=1,381)

Pierwsze i drugie badanie zaplanowano w celu zweryfikowania wiarygodność przetłumaczonych na język polski kwestionariuszy w populacji polskiej. Oba kwestionariusze są wykorzystywane powszechnie na świecie do oceny jakości życia zależnej od głosu: Voice Related Quality of Life (VRQoL) i samooceny zaburzeń głosu w śpiewie: Singing Voice Handicap Index (SVHI).

Analiza statystyczna w obu badaniach potwierdziła wiarygodność i miarodajną ocenę zaburzeń funkcji związanych z upośledzeniem głosu dla polskich wersji VRQoL i SVHI. Obie wersje kwestionariuszy mogą być wykorzystywane w praktyce klinicznej jako skuteczne narzędzia do samooceny przez pacjentów z zaburzeniami głosu.

Trzecia praca *Combined Functional Voice Therapy in Singers With Muscle Tension Dysphonia in Singing* prezentuje nowatorski sposób terapii zaburzeń głosu w śpiewie. W czasie rehabilitacji, poza rozmową na temat profilaktyki zaburzeń głosu w śpiewie, korygowano postawę ciała, stosowano elementy terapii manualnej, techniki Lessac'a, metody Aleksandra, techniki relaksacyjne, metody żucia Froeschelsa, metody akcentów czy treningu słuchowego. Uzyskane wyniki oceny funkcjonalnej głosu w śpiewie i w mowie udowodniły dużą skuteczność opracowanego harmonogramu terapeutycznego.

d) Nowotwory nienabłonkowe szyi

1. Piotrowska A, Rzepakowska A, Chęciński P, Niemczyk K. *Fibromatosis aggressiva of parapharyngeal space – a case report and review of literature*. Pol Otorhino Rev 2017; 6: 10-15
2. Cybulska K, Jarosz M, Rzepakowska A, Niemczyk K. *Hemangiopericytoma – a case report of a rare tumour of the parapharyngeal space*. Pol Otorhino Rev 2017; 6: 56-63.

3. Rzepakowska A, Zwierzyńska K, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K. *Lymphoid tissue neoplasms in the neck region - epidemiological and clinical analysis over 15 years*. Otolaryngol Pol. 2017 30;71(3):1-9.
4. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Bruzgielewicz A, Niemczyk K. *Non-epithelial neoplasms of the larynx and hypopharynx – 12 – years of experience*. Otolaryngol Pol, 2015; 69(5) 7–11.
5. Rzepakowska A, Osuch – Wójcikiewicz E, Kulesza A, Bruzgielewicz A, Niemczyk K. *Paragangliomas of the neck-a 10-year experience of the Department of Otolaryngology of Warsaw Medical University*, Otolaryngol Pol 2010; 64(7): 65-72.
6. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E. *Non-epithelial neoplasms of neck – epidemiology, classification, diagnosis and treatment*. Polski Przegląd Otorinolaryngologiczny 2012; 1: 26-33.
7. Osuch – Wójcikiewicz E, Rzepakowska A, Bruzgielewicz A, Wieczorek J. *Chłoniak grudkowy migdałka podniebiennego – opis przypadku*. Otolaryngologia Polska, 2007, 61, 2: 203-206.

Prace nr 1 i 2 to opisy przypadków rzadkich nowotworów nienabłonkowych zlokalizowanych w przestrzeni przygardłowej.

Badanie nr 3 jest retrospektywną analizą epidemiologii i objawów klinicznych nowotworów z tkanki limfatycznej w regionie szyi na podstawie analizy 97 pacjentów. W badaniu nr 4 przedstawiono diagnostykę kliniczną i radiologiczną u 18 chorych z nienabłonkowymi nowotworami krtani.

W badaniu nr 5 przedstawiono proces diagnostyczny, przeprowadzone leczenie i uzyskane wyniki u 14 pacjentów z przyzwojakami zlokalizowanymi na szyi.

Badanie *Nie-nabłonkowe nowotwory szyi - epidemiologia, klasyfikacja, diagnoza i leczenie* prezentuje epidemiologię, protokoły diagnostyczne i metody leczenia, które są zalecane w leczeniu rzadkich nowotworów nienabłonkowych szyi.

W badaniu nr 7 przedstawiono opis przypadku i diagnostykę różnicową nowotworów migdałków podniebiennych.

Inne publikacje

1. Bruzgielewicz A, Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Niemczyk K, Chmielewski R *Tuberculosis of the head and neck epidemiological and clinical presentation*. Arch Med Sci. 2014; 22;10(6):1160-6. (IF=2,02)

2. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Ochal-Choińska A, Bruzgielewicz A, Chęciński P, Nyckowska J, Szwedowicz P. *Pharyngocutaneous fistula as a complication after total laryngectomy-clinical study and literature review*. Otolaryngol Pol 2011; 66(5):22-30.
3. Rzepakowska A, Bruzgielewicz A. *Laryngocele – diagnostyka i leczenie*. Terapia 2010; 6, z.2: 21-23.
4. Rzepakowska A, Morawski K, Niemczyk K. *Analysis of morphology of auditory brainstem responses in patients with idiopathic peripheral facial nerve paresis*. Otolaryngol Pol 2010; 64(7):27-31.
5. Żurek M, Rzepakowska A, Niemczyk K. *Trudności w ocenie zaawansowania raka przewodu słuchowego zewnętrznego – opis przypadku*. Pol Otorhino Rev 2018; 7 (1): 45-50.
6. Rzepakowska A, Osuch-Wójcikiewicz E, Krupa Z, Durmaj A, Niemczyk K. *Wyniki leczenia chirurgicznego guzów przestrzeni przygardłowej – analiza 22 przypadków*. [Surgical treatment results of parapharyngeal space tumors: a report of 22 cases]. Otolaryngol Pol. 2018;72(4):6-12.
DOI:10.5604/01.3001.0012.0485

Rozdziały, monografie:

1. Rzepakowska A, Osuch – Wójcikiewicz E. Nowotwory krtani i gardła.(w) Medycyna rodzinna – co nowego? Steciwko A (red.), Cornetis, Wrocław 2010: 343-349.
2. Osuch-Wójcikiewicz E, Rzepakowska A. Guzy szyi (w) Otorynolaryngologia kliniczna Niemczyk K (red.) Medipage, Warszawa 2014: 633-650.
3. Rzepakowska A, Sieniawska-Buccella O. Pomoc socjalna osobom leczonym z powodu raka krtani. (w) Rak krtani. O czym należy wiedzieć, jak postępować. Osuch-Wójcikiewicz E., Bruzgielewicz A. (red.) GEMINI-ART, Warszawa 2014: 69 - 80.
4. Sielska-Badurek E, Rzepakowska A. Choroby zapalne krtani. (w) Otorynolaryngologia kliniczna t. II. Niemczyk K. (red.). Warszawa: Medipage; 2015: 534-542.
5. Rzepakowska A, Sielska-Badurek E. Zmiany łagodne krtani. (w) Otorynolaryngologia kliniczna t. II. Niemczyk K. (red.). Warszawa: Medipage; 2015: 543-559.
6. Sielska-Badurek E, Jedra K, Rzepakowska A. Videokymography analysis in injection laryngoplasty. (w) Normal and abnormal vocal folds kinematics. Volume II. Applications. Izdebski K, Yan Y, Ward RR, Wong BJB, Cruz RM. (red.) San Francisco: PVSF e-O&A-b; 2016: 199-210.

7. Rzepakowska A, Sielska-Badurek E. NBI assessment of premalignant and malignant laryngeal lesions (w) Normal and abnormal vocal folds kinematics. Volume II. Applications. Izdebski K, Yan Y, Ward RR, Wong BJB, Cruz RM. (red.) San Francisco: PVSF e-O&A-b; 2016: 397-402.

Wystąpienia na zjazdach sympozjach / prowadzenie warsztatów:

łącznie 69 wystąpień na zjazdach, sympozjach i konferencjach.

1. Wystąpienia na konferencjach międzynarodowych – 25, w tym:
 - a. 4 wystąpienia na zaproszenie
2. Wystąpienia na konferencjach, zjazdach i kursach krajowych – 44, w tym:
 - a. 6 wystąpień na zaproszenie

Staże zagraniczne:

1. Staż zagraniczny w Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenkrankheiten, plastische und ästhetische Operationen, Universitätsklinikum, Würzburg, Germany (17-23.09.2017)
2. Staż zagraniczny w Klinik für Audiologie und Phoniatrie Charité Universitätsmedizin, Berlin, Germany (05.-09.09.2016)
3. Praktyki studenckie w Endocrinology Department, Semmelweis University, Budapest, Hungary (01.-31.07. 2004)

PRACA DYDAKTYCZNA

Opiekun Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Otolaryngologii WUM (od X 2016)

1. Mini-granty studenckie STN (2017), opiekun: Rzepakowska A.:
 - Zastosowanie markerów angiogenezy HIF1 α , CD31 i CD34 oraz badania obrazowego NBI jako czynników prognostycznych i predykcyjnych w zmianach przedrakowych i raku płaskonabłonkowego krtani. Kierownik projektu: Michał Żurek
 - Ocena ekspresji neuropiliny-1 (NRP1) w komórkach raka płaskonabłonkowego krtani oraz pomiar stężenia jego rozpuszczalnej formy (sNRP1) w osoczu krwi. Kierownik projektu: Tomasz Ginda
2. Publikacje z udziałem studentów koła naukowego (studenci SKN autorzy lub współautorzy w 2017 i 2018)

- 6 opublikowanych prac w Polskim Przeglądzie Otolaryngologicznym (7 punktów MNiSW)
 - 1 opublikowana praca w Head and Neck (IF 3,376)
 - 1 opublikowana praca w Otolaryngologii Polskiej (15 punktów MNiSW)
3. Uczestnictwo studentów SKN w studenckich konferencjach krajowych i międzynarodowych (w 2017 i 2018):
- 20 wystąpień

Promotor prac magisterskich:

1. Katarzyna Sikora, *Ocena funkcjonalna narządów mowy u pacjentów po chirurgicznym leczeniu guzów jamy ustnej i gardła*, LOiK, 2017
2. Marta Trochimiuk, *Patologie jamy ustnej, gardła i zatok i ich wpływ na proces tworzenia wybranych fonemów mowy*, LOiK, 2017
3. Agnieszka Joanna Kotkowska, *Samoocena jakości głosu i świadomość jego zaburzeń wśród nauczycieli*, LOiK, 2017

Recenzent prac magisterskich:

1. Krystyna Szymańska, *Wyzwania w pracy pielęgniarki w Oddziale Intensywnej Opieki Kardiologicznej*, WNoZ, kierunek pielęgniarstwo, 2014
2. Justyna Ewa Bąkała, *Rozszczep wargi i lub podniebienia w wybranych zespołach genetycznych – znaczenie w praktyce logopedycznej*, LOiK, 2017

PRACA ORGANIZACYJNA

1. Opiekun Studenckiego Koła Naukowego przy Klinice Otolaryngologii WUM
2. Współorganizacja Międzynarodowego Kongresu XXIV Pacific Voice Conference 2016, Warszawa – Lublin (5-8.10.16)

NAGRODY

1. Nagroda dydaktyczna zespołowa trzeciego stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo poradnika dla pacjentów: Rak krtani. O czym należy wiedzieć, jak postępować. Red.: Osuch-Wójcikiewicz E., Bruzgielewicz A. GEMINI-ART, Warszawa 2014. (X 2015)
2. Nagroda dydaktyczna zespołowa trzeciego stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo rozdziału: Sielska-Badurek E, Jedra K, Rzepakowska A. Videokymography analysis in injection laryngoplasty. (w) Normal and abnormal vocal folds kinematics. Volume II. Applications. Izdebski K, Yan Y, Ward RR, Wong BJJ, Cruz RM. (red.) San Francisco: PVSF e-O&A-b; 2016: 199-210 (X 2017)

3. Nagroda dydaktyczna zespołowa trzeciego stopnia Rektora Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego za współautorstwo rozdziału: Rzepakowska A, Sielska-Badurek E. NBI assessment of premalignant and malignant laryngeal lesions (w) Normal and abnormal vocal folds kinematics. Volume II. Applications. Izdebski K, Yan Y, Ward RR, Wong BJF, Cruz RM. (red.) San Francisco: PVSF e-O&A-b; 2016: 397-402 (X 2017)

Anna Rzepakowska