

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII AL REPUBLICII MOLDOVA
UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„NICOLAE TESTEMIȚANU”

Petru Gurău

**ENDOSCOPIA FLEXIBILĂ ÎN DIAGNOSTICUL
ȘI TRATAMENTUL LEZIUNILOR NEOPLAZICE
ALE LARINGELUI**

MONOGRAFIE

Chișinău, 2025

CZU: 616.22-006-072.1-089

Monografia a fost aprobată la ședința Consiliului Științific al Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” prin decizia nr. 3/10 din 20.02.2025

Monografia a fost aprobată la ședința Senatului Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” prin decizia nr. 2/19 din 27.02.2025

Autor:

Petru Gurău, Dr. șt. med., asistent universitar, Catedra de Oncologie, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”

Recenzenți:

Mihail Dan Cobzeanu, Dr. șt. med., profesor universitar, Coordonator disciplina O.R.L., Director Departament Chirurgie II, Facultatea de medicină, UMF „Gr. T. Popa”, Iași, România

Codruț Sarafoleanu, Dr. șt. med., profesor universitar, Șeful clinicii O.R.L. și Chirurgie cervico-facială, Spitalul clinic „Sfânta Maria”, București, Șeful disciplinei O.R.L., Facultatea de Medicină dentară, UMF „Carol Davila”, București, România

Silviu Albu, Dr. șt. med., profesor universitar, Catedra de chirurgie cervico-facială și O.R.L., Facultatea de Medicină dentară, UMF „Iuliu Hațieganu”, Cluj-Napoca, România

Eusebiu Sencu, Dr. șt. med., conferențiar universitar, catedra O.R.L., USMF „Nicolae Testemițanu”, Chișinău, Republica Moldova

Aceasta publicație apare cu suportul financiar al Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare, în cadrul Programelor de Postdoctorat, proiectul „Tratamentul chirurgical al leziunilor neoplazice laringiene prin abord endoscopic flexibil”, cu cifrul proiectului 25.00208.8007.01/PD

Tipar: Bons Offices SRL

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Gurău, Petru.

Endoscopia flexibilă în diagnosticul și tratamentul leziunilor neoplazice ale laringelui : Monografie / Petru Gurău ; Ministerul Sănătății al Republicii Moldova, Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu". – Chișinău : [S. n.], 2025 (Bons Offices). – 143, [1] p. : fig. color, tab.

Bibliogr.: p. 134-143 (193 tit.). – Cu suportul financiar al Agenției Naționale pentru Cercetare și Dezvoltare. – [90] ex.

ISBN 978-5-36241-484-9.

616.22-006-072.1-08

G 96

CUPRINS

Abrevieri	4
Introducere	5
1. Istoria laringoscopiei. Metode moderne de depistare a neoplațiilor laringiene. . .	6
2. Echipamentul pentru laringoscopie flexibilă.	11
3. Indicații pentru laringoscopia flexibilă. Tehnica investigației.	14
4. Anatomia și fiziologia laringelui.	16
6. Clasificarea leziunilor neoplazice ale laringelui	23
7. Leziunile neepiteliale benigne ale laringelui	27
8. Laringopatiile hiperplazice cronice	43
9. Papilom și papilomatoză laringiană	53
10. Leziunile maligne ale laringelui	55
11. Evaluarea comparativă a laringoscopiei flexibile și a laringoscopiei indirecte în diagnosticul patologiei laringiene	68
12. Particularitățile chirurgiei endoscopice a laringelui. Selecția pacienților. Acord informat. Managementul pre- și postoperator.	73
13. Utilizarea laserelor în chirurgia endoscopică a laringelui	75
14. Chirurgia endoscopică a leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui	90
15. Chirurgia endoscopică a leziunilor laringiene hiperplazice	99
16. Chirurgia endoscopică a papilomatozei laringiene.	103
17. Dezvoltarea malignităților la pacienții cu leziuni laringiene benigne / precanceroase (cazuri clinice)	108
18. Chirurgia prin endoscopie flexibilă a cancerului glotic precoce.	113
Încheiere	132
Bibliografie.	134

ABREVIERI

APC	Argon Plasma Coagulation, coagulare cu plasma de argon
BRGE	boala de reflux gastro-esofagian
CCF	carcinom cu celule fusiforme
CEF	chirurgia prin endoscopie flexibilă
CEFL	chirurgia prin endoscopie flexibilă laser
CIS	carcinom “in situ”
CLEF	chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă
CO2	dioxid de carbon
CSC	carcinomul scuamocelular
CSCP	carcinomul scuamocelular papilar
CT	tomografie computerizată
CV	carcinomul verucos
CVL	carcinomul verucos al laringelui
HPV	Human Papilloma Virus, papilomavirus uman/ virus papiloma uman
KTP	potassium tetanyl phosphate, titanil (fosfat de potasiu)
LCH	laringita cronică hipertrofică
LCHK	laringita cronică hipertrofică cu keratoză
LIN	Laryngeal Intraepiteal Neoplasia, neoplazia intraepitelială a laringelui
LIS	leziune intraepitelială scuamoasă
MCLT	microchirurgia laser transorală
MRI	imagistica prin rezonanță magnetică
Nd:YAG	neodim-ytriu-aluminiu-granat
OMS	Organizația Mondială a Sănătății
PDL	laser pulsat dye (laser pulsat pe baza de colorant)
PL	papilomatoza laringiană
PLA	papilomatoza laringiană a adultului
PLJ	papilomatoza laringiană juvenilă
PRR	papilomatoza respiratorie recurentă
PS	papilomul scuamos
RT	radioterapia
Tm:YAG	tuliu:YAG
VEGF	factorul de creștere a endoteliului vascular
VJFÎ	ventilația cu jet de frecvență înaltă
VJFÎS	ventilația cu jet de frecvență înaltă suprapusă

INTRODUCERE

În monografie sunt prezentate posibilitățile endoscopiei flexibile în diagnosticul și tratamentul neoplaziilor benigne, precanceroase și maligne ale laringelui, din perspectiva experienței autorului în domeniul laringologiei, acumulate timp de mai bine de treizeci de ani. Prezenta lucrare este prima monografie în limba română care abordează endoscopia flexibilă în complexul posibilităților sale diagnostice și terapeutice în laringologia modernă.

Este descrisă tehnica examinării laringelui cu ajutorul endoscopului flexibil, simptomatologia clinică și semiologia endoscopică a celor mai des întâlnite patologii laringiene, criteriile diagnosticului diferențial al diverselor leziuni laringiene și posibilitățile confirmării morfologice a diagnosticului. O atenție distinctă este acordată leziunilor precanceroase ale laringelui, în definirea și clasificarea cărora încă mai există multe divergențe între specialiști, și, de asemenea, tumorilor laringiene maligne rar întâlnite, care prezintă dificultăți în interpretarea endoscopică.

Sunt elucidate posibilitățile endoscopiei flexibile în chirurgia endolaringiană, este descrisă tehnica intervențiilor endoscopice cu ajutorul endoscopului flexibil în diferite patologii laringiene. O atenție specială este acordată utilizării laserelor în chirurgia endoscopică a laringelui.

Monografia este ilustrată cu imagini endoscopice relevante din arhiva personală a autorului.

Lucrarea prezintă interes pentru medici de diferite specialități care au tangență cu patologia laringelui (otorinolaringologi, pneumologi, oncologi, endoscopiști etc.).

1. ISTORIA LARINGOSCOPIEI. METODE MODERNE DE DEPISTARE A NEOFORMAȚIUNILOR LARINGIENE

Istoria dezvoltării endoscopiei în laringologie

Specialiștii în laringologie încă mai discută: cine a efectuat prima laringoscopie – Benjamin Babington sau Manuel Garcia II. B. Babington a prezentat laringoscopul său (numit *glotosop*) în 1829, folosind lumina solară ca sursă de iluminare. Din nefericire, instrumentul original nu s-a păstrat. Deși Babington a fost capabil să vizualizeze laringele, nu a făcut nicio referință vizavi de vizualizarea corzilor vocale.

Manuel Garcia II, nefiind medic, este considerat primul om care a vizualizat corzile vocale și a descris mișcarea lor în timpul respirației și a fonației în 1881 (Pieters B.M. et al., 2015).

Laringoscopia indirectă cu oglinda a fost pentru prima dată utilizată pentru examinarea pacienților de către L. Turck și J. Czermak în anii 1857-1858. J. Czermak a înlocuit lumina solară cu o sursă de lumină artificială, focusată prin intermediul unei oglinzi concave, cu un orificiu pentru vizualizarea directă a faringelui, și a publicat descoperirile sale în 1858, fiind considerat primul medic care a utilizat cu succes laringoscopia în practica clinică (Pieters B.M. et al., 2015). Datorită simplității și accesibilității sale, laringoscopia indirectă a luat amploare și rămâne metoda de bază în examinarea laringelui până în prezent. Însă ea este imperfectă prin faptul că reflectă o imagine plană a laringelui și nu întotdeauna permite examinarea suprafeței laringiene a epiglotei, a comisurii anterioare, a ventriculelor laringiene și a regiunii subglotice a laringelui (Поддубный Б.К. et al., 2006; Пачес А.И. et al., 1988). Diagnosticul eronat, obținut prin laringoscopie indirectă, atinge cota de 30-50% (Поддубный Б. К., et al., 2006; Цыганов А. И., et al., 1977; Gurău P., 1994).

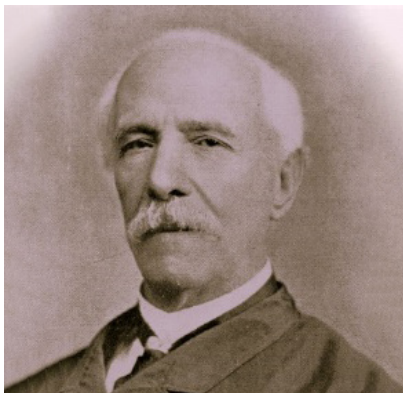


Fig. 1.1. Manuel Garcia II (1805-1906)

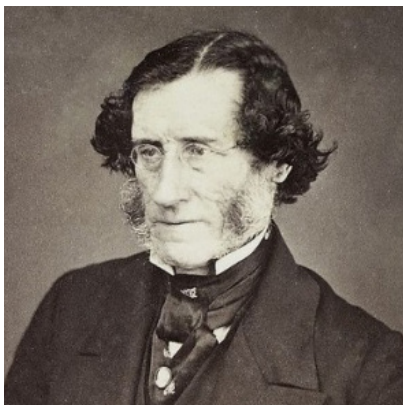


Fig. 1.2. Benjamin Guy Babington (1794-1866)

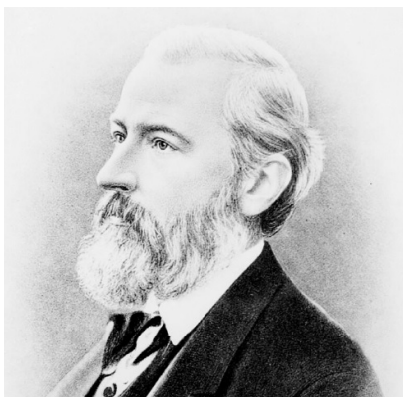


Fig. 1.3. Johann Nepomuk Czermak (1828-1873)

Pe lângă explorarea laringelui cu oglinda, se elaborau și se perfecționau diferite metode de examinare directă a laringelui cu ajutorul instrumentelor rigide. A. Kirstein, în 1895, a examinat pentru prima dată laringele cu ajutorul unui tub metalic și a devenit cunoscut ca pionier al laringoscopiei directe (Pieters B.M. et al., 2015). Însă, în practica oncologică, aceste aparate nu se bucură de o utilizare largă, din cauza posibilității de traumatizare a tumorii în timpul explorării, ceea ce poate provoca diferite complicații. În afară de aceasta, bolnavii suportă greu investigațiile cu astfel de dispozitive (Поддубный Б.К. et al., 2006).



Fig. 1.4. Gustav Killian (1860-1921)

G. Killian a perfecționat metoda laringoscopiei directe prin introducerea laringoscopiei directe suspendate, în 1912, pentru a facilita chirurgia bimanuală (Killian G., 1912). Un merit deosebit în dezvoltarea microscopiei endolaringiene transorale este atribuit lui O. Kleinsasser, care a pus bazele fonochirurgiei moderne (Kleinsasser O., 1974; Kleinsasser O., 1992). Microlaringoscopia este net superioară laringoscopiei indirecte în diagnosticul cancerului precoce, inclusiv al celui intraepitelial.



Fig. 1.5. Harold Hopkins (1918-1994)

Însă e de menționat că aplicarea pe scară largă a microlaringoscopiei în scop de diagnostic diferențial al leziunilor laringiene e puțin acceptabilă, deoarece explorarea se efectuează doar în condiții de staționar, sub anestezie generală și necesită mult timp. Microlaringoscopia suspendată sub anestezie generală se consideră prea invazivă, pentru a fi utilizată doar în scop de diagnostic și biopsie a leziunilor laringiene (Omori K. et al., 2000). Când patologia tumorală a laringelui este evidentă, microlaringoscopia nu e binevenită, precum și explorarea directă cu aparatul rigid, din cauza posibilității traumatizării tumorii și dezvoltării ulterioare a obstrucției lumenului laringian (Поддубный Б.К. et al., 2006).

Atât prin laringoscopia indirectă, cât și prin laringoscopia suspendată, unele regiuni laringiene – , precum ventriculele laringiene, comisura anterioară, regiunea subcomisurală, pereții laterali ai porțiunii subglotice, – sunt greu accesibile. Zonele „oarbe” ale laringelui pot fi vizualizate cu ajutorul telescopului bronhoscopic cu câmp de vedere lateral, introdus în laringe prin laringoscopul direct. Utilizarea telescoapelor rigide în diferite domenii ale medicinei, inclusiv în laringologie, a pornit de la H. Hopkins, în anii 1960.

Inventarea fibrei optice a revoluționat domeniul endoscopiei. Shigeto Ikeda (Japonia) a dezvoltat primul bronhoscop flexibil cu fibră optică, în 1966, și l-a prezentat la al IX-lea Congres de Boli Toracice, care a avut loc la Copenhaga. Doar în 1968 a apărut prima descriere a examinării laringelui cu ajutorul endoscopului flexibil (Sawashima M, Hirose H., 1968).

Avansarea continuă a endoscopiei și, în special, introducerea tehnologiei video, a influențat dramatic calitatea imaginii, obținute prin endoscopul flexibil, și a rezultat în apariția videoendoscopului flexibil, care treptat a înlocuit fibroendoscopul. Elementul-cheie al videoendoscopului este dispozitivul cu cuplaj de sarcină (CCD), cunoscut și ca cipul/senzorul video al camerei digitale, care este montat în secțiunea distală a endoscopului flexibil, în spațiile sistemului de lentile. Senzorul CCD convertește imaginea optică într-un semnal digital, care poate fi transmis prin tubul de inserție al endoscopului flexibil către procesorul video (Fig. 1.7), care, la rândul lui, generează semnalul video de formatul standard, care e proiectat pe monitorul sistemului de videoendoscopie (Fig. 1.8). Noul concept a rezultat în mai multe avantaje, printre care: excluderea problemelor legate de defectare în timp a fibrelor de imagine, excluderea grosimii fibrei de imagine din tubul endoscopului, ceea ce a permis adăugarea unor noi funcții, amplificarea unghiurilor de încovoiere a endoscopului, vizualizarea procedurii în timp real de către mai multe persoane simultan pe ecranul monitorului.

Primul videoendoscop cu senzorul CCD a fost confecționat în anul 1983 de către compania americană „Welch Allyn”. Tehnologia în curând a fost preluată de companiile japoneze „Olympus”, „Pentax” și „Fujinon”. Calitatea imaginii, obținute cu ajutorul endoscopului



Fig.1.6. Shigeto Ikeda (1925-2001)



Fig. 1.7. Procesorul video Olympus CV-1500



Fig. 1.8. Sistemul de videoendoscopie Olympus EVIS X1

flexibil, a evoluat în timp de la rezoluție standard (SD) până la rezoluție înaltă (HD). În prezent, laringoscopia flexibilă este utilizată cu succes atât pentru diagnostic, cât și pentru tratament al diverselor leziuni laringiene (Поддубный Б.К. et al., 2006; Omori K. et al. 2000; Zeitels S.M., Burns J.A., 2007).

Alte metode de diagnostic al neoformațiunilor laringiene

Radiografia cu raze X are utilizare limitată în diagnosticul neoformațiunilor laringiene datorită erorilor frecvente, legate atât de dificultățile diagnosticului diferențial între afecțiunea tumorală și proces inflamator, cât și de complexitatea diferențierii tumorilor între ele. În caz de paralizie a corzilor vocale, cauzată de afecțiunea tumorală sau de altă etiologie, radiografia relevă atenuarea conturului în locul trecerii corzii vocale în porțiunea subglotică, ceea ce deseori conduce la hiperdiagnosticul afecțiunii tumorale.

Tomografia computerizată (CT) și imagistica prin rezonanță magnetică (MRI) au rol important în diagnosticul cancerului laringian, însă nu ca metode de diagnostic de prima linie, ci ca metode de stadializare a tumorii deja confirmate prin alte metode de diagnostic. Tomografia computerizată, în prezent, e metoda de bază în aprecierea extinderii submucozale a tumorii laringiene, însă datele recente demonstrează acuratețea superioară a MRI (80%) față de CT (70%) în stadializarea cancerului glotic T1-T2, oferind o definiție mai precisă a semnalelor pentru diferențierea tumorilor, edemului și țesutului cicatriceal (Sjögren E.V., 2017). Costurile ridicate ale acesor investigații imagistice împiedică folosirea lor pe scară largă.

Ecografia este foarte utilă pentru identificarea limfadenopatiilor metastatice cervicale și este folosită cu succes pentru stadializarea cancerului laringian.

Metoda decisivă în stabilirea diagnosticului cancerului laringian este cea morfologică, care presupune examenul histologic al materialului prelevat prin biopsie țintită, efectuată în timpul laringoscopiei indirecte, microlaringoscopiei suspendate sau laringoscopiei flexibile.

2. ECHIPAMENTUL PENTRU LARINGOSCOPIE FLEXIBILĂ

Examinarea laringelui se efectuează, de obicei, cu un laringoscop flexibil, care este mai subțire (diametrul extern până la 3,0 mm), însă noi preferăm bronhoscopul flexibil, care este mai universal și oferă mai multe posibilități. Este de preferat ca bronhoscopul să fie înzestrat cu un canal de lucru (canal instrumental) de minim 2 mm în diametru, care permite prelevarea biotatelor în timpul investigației. Poate fi folosit atât fibrobronhoscopul (Fig. 2.1), cât și videobronhoscopul (Fig. 2.2). În cazul fibroscopului, imaginea este transmisă prin intermediul fibrelor optice, iar în cazul videoscopului, imaginea este captată de senzorul/cipul video, care este montat în secțiunea distală a endoscopului flexibil, în spatele sistemului de lentile.

Anestezia locală de contact se face cu ajutorul seringii, anestezicul fiind introdus direct prin canalul instrumental al endoscopului sau prin cateterul introdus în canalul instrumental al endoscopului.

Biopsia este efectuată prin intermediul forcepsului flexibil (Fig. 2.3) de diferite dimensiuni, în funcție de diametrul canalului de lucru al endoscopului flexibil.

În laringoscopia flexibilă intervențională sunt folosite forcepsuri flexibile de diferite dimensiuni (de preferat fără ac), anse diatermice de diferite dimensiuni (Fig. 2.4), conectate la electrocauter (Fig. 2.5), și laserul chirurgical (Fig. 2.6, 2.7). Utilizarea laserelor în laringologie este discutată într-un capitol aparte.



Fig. 2.1. Fibrobronhoscopul Olympus BF-TE2



Fig. 2.2. Videobronhoscopul Olympus BF-H1100



Fig. 2.3. Forcepsul flexibil

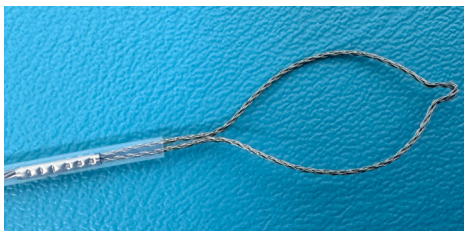


Fig. 2.4. Ansa diatermică

Ventilație cu jet de frecvență înaltă

O serie de intervenții endoscopice necesită combinarea endoscopiei flexibile cu cea rigidă și folosirea anesteziei generale cu miorelaxare și ventilație cu jet de frecvență înaltă (VJFÎ).

Ventilația tradițională prin tubul endotraheal restricționează accesul către laringe și vizibilitatea câmpului operator. Tubul endotraheal poate deplasa structurile anatomice, împiedicând evaluarea adecvată a patologiei laringiene. În prezența stenozelor importante, intubarea cu tubul endotraheal poate fi dificilă sau chiar imposibilă. Chirurgia laser, în prezența tubului endotraheal, e asociată cu risc crescut de complicații grave, cum ar fi aprinderea tubului endotraheal și explozia endotraheală, chiar dacă se folosesc stanioluri de protecție și tuburi endotraheale rezistente la laser.

Metoda de VJFÎ a fost descrisă pentru prima dată de M. Klain și R.B. Smith, în 1977, și este în continuare utilizată cu succes în chirurgia endolaringiană. Tehnica de ventilare în jet folosește gazul de ventilare cu presiune înaltă, care e administrat printr-un injector în mod intermitent, pentru a umfla plămânii, conturul respirator fiind deschis. Exhalarea se produce pasiv. Pentru insuflare în jet se folosește un tub metalic sau un cateter, care se plasează supraglotic sau subglotic (după intubare transnazală, transorală sau după punctia membranei cricotiroidiene). Un pas înainte în obținerea ventilării adecvate, fără a limita vizibilitatea, este ventilația cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS), care a fost dezvoltată, în 1990, de Aloy A. (Aloy A. et al., 1991). În tehnica VJFÎS, două jeturi cu diferite frecvențe sunt aplicate simultan. Jetul cu frecvența joasă asigură 8-20 de respirații pe minut și servește, în primul rând, pentru eliminarea CO_2 . Jetul cu frecvență înaltă, care asigură 400-800 de respirații pe minut, cauzează întârzierea expirului și previne epuizarea totală a plămânilor la sfârșitul respirației. Raportul inspir - expir este, de obicei, setat 1:1 pentru ambele frecvențe. Datorită acestei proprietăți a dinamicii gazoase, se poate obține un volum respirator mai mare decât prin tehnica de ventilare în jet cu o singură frecvență și o presiune pozitivă la sfârșitul expirului într-un sistem deschis (Lanzenberger-Schragl E. et al., 2000). Comparativ cu toate



Fig. 2.5. Aparatul pentru electrochirurgie
Olympus ESG-300

modalitățile de ventilare în jet cu o singură frecvență, aplicarea simultană a două jeturi cu frecvențe diferite rezultă într-o umflare mai bună a plămânilor și o umplere mai bună a plămânilor în timpul expirului. Mișcările corzilor vocale, cauzate de jetul cu frecvență joasă, sunt diminuate, în mare măsură, de jetul cu frecvență înaltă, care previne închiderea completă a glotei. Dacă în timpul intervenției e necesară imobilitatea totală a corzilor vocale, jetul cu frecvență joasă poate fi deconectat pentru o perioadă scurtă de timp.

Conceptul de VJFÎS este realizat în sistemul “TwinStream”, produs de compania „Carl Reiner”, Austria (Fig. 2.8), care propune nu doar ventilatorul propriu zis, ci și laringoscopul dedicat pentru ventilare în jet (laringoscop cu jet) de construcție proprie (Fig. 2.9), în care două canule metalice sunt sudate la nivelul treimii proximale, iar orificiile canulelor se deschid în lumenul laringoscopului (fără protruzie în lumen) sub un unghi de 18°. A treia canulă pentru măsurarea continuă a presiunii de ventilare este atașată la capătul distal al laringoscopului.

La pacienți cu stenoze laringiene respirăția poate fi compromisă până la așa măsură, încât nu este posibil de a efectua intervenții chirurgicale nici sub anestezie locală. Încercări de a îmbunătăți oxigenarea la acești pacienți prin aplicarea VJFÎ au fost realizate prin catetere translaringiene și transtraheale. Insuflarea gazului se produce distal de stenoză, de aceea tehnica menționată e asociată cu un risc sporit de barotraumă. Riscul este și mai mare, dacă cateterul e plasat prin lumenul

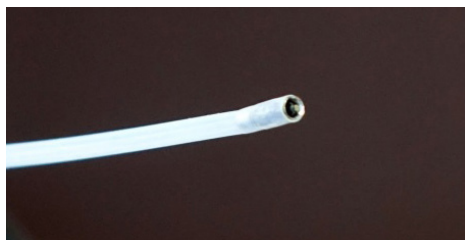


Fig. 2.6. Ghidul flexibil al laserului Nd:YAG



Fig. 2.7. Aparatul laser dioda



Fig. 2.8. Aparatul pentru VJFÎS “TwinStream” (“Carl Reiner”, Austria)

stenozat rezidual, care astfel devine și mai mic, sau dacă chirurgul blochează lumenul cu instrumentele folosite. Utilizând tehnica VJFÎS cu laringoscopul dedicat pentru ventilare în jet, ventilarea pacienților efectuată proximal de zona stenozei poate fi asigurată chiar în stenoze de 90%. Ajustarea potrivită a parametrilor ventilatorului prin folosirea timpului lung de inspir și a presiunii de lucru ridicate, dă posibilitatea de a depăși rezistența inspiratorie înaltă și de a asigura o ventilare adecvată (Lanzenberger-Schragl E. et al., 2000). Pentru reducerea riscului de barotraumă, cauzată de reținerea gazului în urma fazei scurte de expir la frecvența înaltă de ventilare, raportul între inspir și expir poate fi setat la 1:2, în special, la pacienți cu stenoze laringiene severe. Tehnica VJFÎS este benefică pentru chirurgia endolaringiană cu laser prin reducerea riscului complicațiilor cauzate de prezența în câmpul operator a materialului endolaringian inflamabil.



Fig. 2.9. Laringoscopul cu jet (“Carl Reiner”, Austria)

3. INDICAȚII PENTRU LARINGOSCOPIA FLEXIBILĂ. TEHNICA INVESTIGAȚIEI

Principalele indicații pentru endoscopia flexibilă a laringelui sunt:

- Disfonia (ragușeala) de geneză neclară;
- Odinofagia (degluțiția dureroasă) de geneză neclară;
- Disconfort la degluțiție și senzație de corp străin în gât de geneză neclară;
- Dispnee inspiratorie (inspir îngreunat) sau stridor de geneză neclară;
- Suspiciune de tumoră a cailor respiratorii superioare;
- Diagnostic diferențial al leziunilor benigne și maligne ale laringelui;
- Existența metastazelor în ganglionii limfatici cervicali fără focarul primar cunoscut;
- Aprecierea extinderii procesului tumoral al laringelui;
- Prelevarea biopsiei din leziunile laringiene pentru confirmarea morfologică a diagnosticului;
- Aprecierea eficacității tratamentului radio- sau chimioterapic al tumorilor laringiene maligne;
- Monitorizarea endoscopică a pacientului tratat pentru leziuni neoplazice ale laringelui.

Examinarea laringelui cu ajutorul endoscopului flexibil, de obicei, nu necesită o pregătire specială. Examenul se efectuează pe stomacul gol sau peste 4-6 ore după mâncare în poziție șezândă a pacientului. Majoritatea pacienților nu necesită premedicație. Anestezia locală a cavității nazale și a orofaringelui se efectuează cu spray de lidocaină de 10% (2-4 pufuri) sau cu soluție de lidocaină 2% (2-4 ml) prin instilare cu seringă. În timpul efectuării anesteziei topice a orofaringelui, pacientul sau medicul fixează vârful limbii între două degete, între care se află o meșă din tifon. După o pauză de 1-2 minute anestezia laringelui se efectuează prin instilarea soluției de lidocaină 2% (8-10 ml) cu ajutorul cateterului, introdus prin canalul instrumental al endoscopului flexibil. Pentru examinarea laringelui, endoscopul flexibil se introduce prin cavitatea nazală, prin gură sau prin orificiul traheostomic (la pacienții traheostomizați). Examinarea începe cu vizualizarea panoramică a laringelui și aprecierea mobilității corzilor vocale în timpul fonației. Pentru aceasta, pacientul este rugat să pronunțe sunetul „i” pe o perioadă scurtă și pe una mai lungă. Apoi endoscopul este avansat pentru examinarea sistematică a porțiunii supraglotice, glotice și subglotice a laringelui. Printre avantajele endoscopiei flexibile în examinarea laringelui menționăm posibilitatea prelevării biotatelor din focarele suspecte, care, de regulă, se efectuează cu ajutorul forțesului, introdus prin canalul instrumental al endoscopului flexibil, pentru confirmarea morfologică a diagnosticului. Endoscopia flexibilă a laringelui, de regulă,

decurge fără complicații. Uneori e posibilă o reacție alergică la anestezicul local, care se întâmplă foarte rar. Efectuarea anesteziei locale sau manipulațiile instrumentale în laringe pot provoca laringospasm. De obicei, episodul de laringospasm nu durează mult (câteva secunde), iar respirația se restabilește spontan. În caz de acces de laringospasm mai îndelungat, pentru restabilirea respirației poate fi folosită inhalarea nazală a soluției de amoniac sau stropirea feței pacientului cu apă rece. Un alt procedeu, care permite rezolvarea rapidă a laringospasmului, fără necesitatea unor măsuri suplimentare, este să-l rugăm pe pacient să înghită, apoi să inspire forțat prin nas cu gura închisă. În caz de stenozare a lumenului laringian, probabilitatea apariției laringospasmului este mai mare, biopsia se va preleva cu mare precauție, iar în stenozele pronunțate - după efectuarea prealabilă a traheostomiei.

4. ANATOMIA ȘI FIZIOLOGIA LARINGELUI

Anatomia laringelui

Laringele este poziționat la maturi la nivelul vertebrelor cervicale de la C4-5 până la C6-7. Cadrul laringelui este format din 11 cartilaje (4 cartilaje pare și 3 impare), principalul fiind cartilajul cricoid, care este singurul cartilaj laringian cu o circumferință completă (Fig. 4.1, 4.3). Cartilajul *cricoid* este format dintr-o porțiune îngustă antero-laterală (arcul cricoidului) și una posterioară lată (pecetea cricoidului). Cartilajele *aritenoidiene* sau aritenoide (aritenozii) se află posterior, pe marginea superioară a cricoidului, și răspund de mobilitatea corzilor vocale. Aritenozii au două *apofize*: *anterioară* (pentru inserția ligamentului vocal și a mușchiului tiroaritenoidian, mușchiul vocal făcând parte din ultimul) și *posterioară* (pentru inserția mușchiului cricoaritenoidian posterior și a mușchiului cricoaritenoidian lateral). Cartilajele *corniculate* (Santorini) sunt două cartilaje mici, pereche, situate la vârful aritenozilor. Cartilajele *cuneiforme* (Wreisberg) sunt două cartilaje mici, pereche, situate în interiorul plicelor ariepiglotice (pot să lipsească). Cartilajele *sesamoide* sunt cartilaje mici inconstante, situate pe marginile laterale ale aritenozilor. Cartilajul *tiroid* este cel mai mare cartilaj impar, este situat superior de cartilajul cricoid și e format din două lame laterale, care se unesc pe linia mediană. *Epiglota* e atașată la bază de cartilajul tiroid prin ligamentul tiro-epiglotic și are două fețe: anterioară (linguală) și posterioară (laringiană).

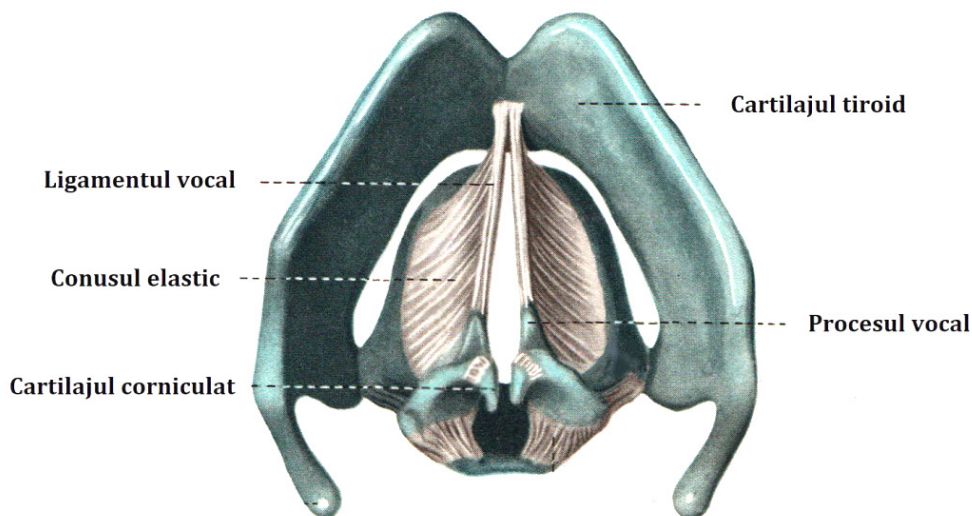


Fig. 4.1. Conusul elastic și corzile vocale, deasupra (după Синельников Р.Д., 1979)

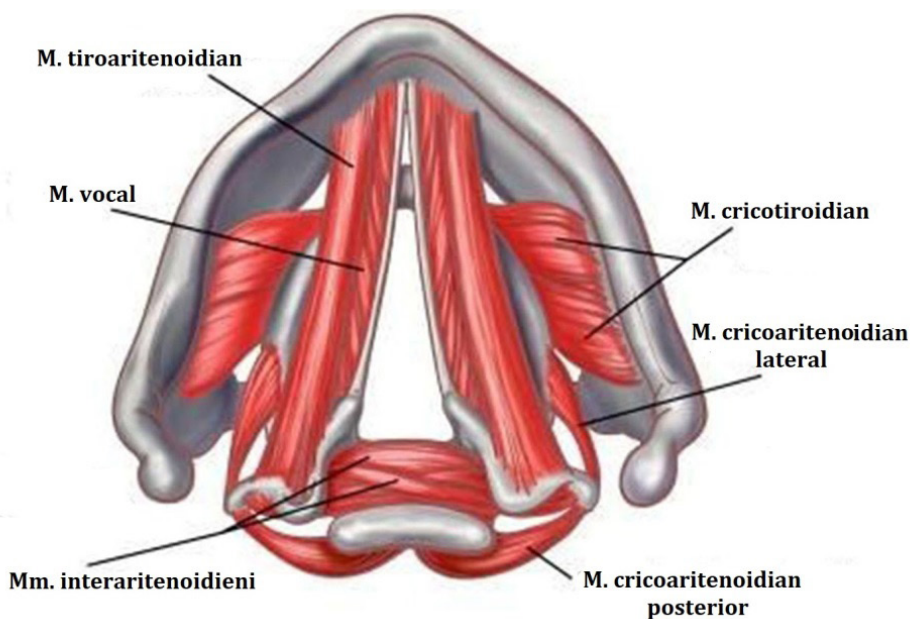


Fig. 4.2. Mușchii laringelui (după Петер Ф., 2022, cu modificări)

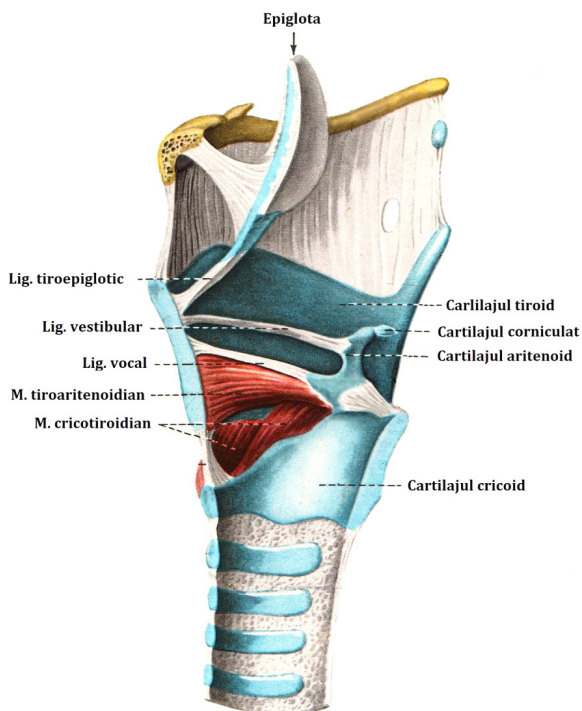


Fig. 4.3. Mușchii și ligamentele laringelui, partea dreaptă, din interior, secțiune sagitală-mediană (după Синельников Р.Д., 1979)

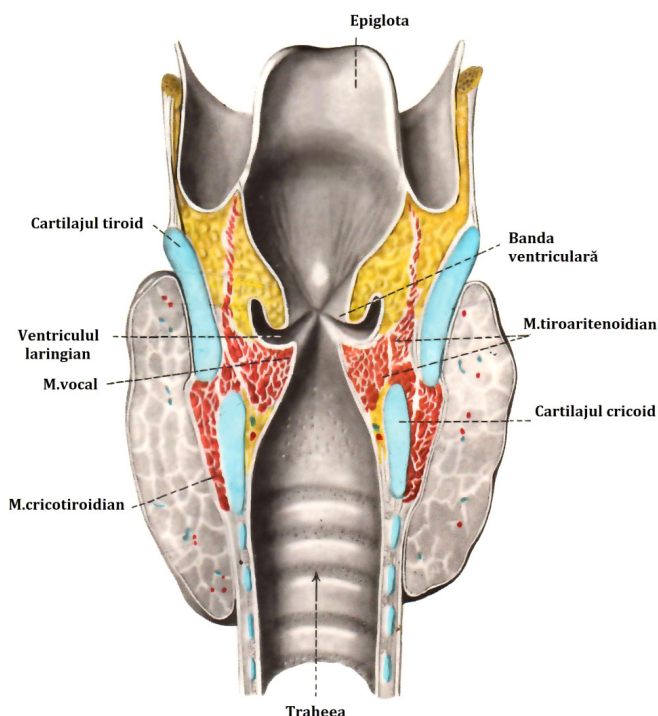


Fig. 4.4. Cavitatea laringelui, privire din spate, secțiune frontală prin porțiunea medie a corzilor vocale (după Синельников Р.Д., 1979)

Musculatura laringelui este divizată în *extrinsecă* (fixează laringele de organele învecinate și asigură mișcările sale în timpul deglutiției) și *intrinsecă* (asigură funcția sfincteriană și fonatorie a laringelui), care e divizată în 3 grupuri: mușchii tensori ai corzilor vocale (mușchii cricotiroidieni), mușchii dilatatori ai glotei (mușchii cricoaritenoidieni posteriori) și mușchii constrictori ai glotei (mușchii cricoaritenoidieni laterali, mușchii interaritenoidieni și mușchii tiroaritenoidieni, din care fac parte mușchii vocali) (Fig. 4.2 - 4.4).

Laringele este inervat de ramuri ale nervului vagus: nervul laringeu superior și nervul laringeu recurent. Toată musculatura intrinsecă a laringelui, în afară de mușchiul cricotiroidian, este inervată de nervul laringeu recurent (Taher B.P. et al., 2019).

Laringele este divizat în trei porțiuni: supraglotică (vestibulară), glotică și subglotică.

Porțiunea vestibulară cuprinde suprafața laringiană a epiglotei, plicele aritenoepigloteice, cartilajele aritenoidiene, regiunea interaritenoidiană, benzile ventriculare și ventriculele laringiene (Morgagni). Delimitarea de orofaringe se află pe marginea liberă a epiglotei, delimitarea de hipofaringe se află pe marginea liberă a plicelor aritenoepigloteice și a regiunii aritenoidiene.

Portiunea glotică a laringelui e constituită din corzi vocale, comisura anterioară și comisura posterioară. Limita superioară a acestei porțiuni este linia ce divizează suprafața superioară a corzii vocale de fundul ventriculului laringian. Limita inferioară a porțiunii glotice se află la nivelul limitei inferioare a marginii libere a corzii vocale (Поддубный Б.К. et al., 2006).

Dinspre medial spre lateral, corzile vocale sunt constituite din câteva straturi (Fig. 4.5): epiteliul scuamos, membrana bazală, lamina propria și stratul muscular. Lamina propria este formată, la rândul ei, din trei straturi: 1) lamina propria superficială (spațiul Reinke), care este lax și, prin urmare, permite epiteliului să vibreze, mimând mișcarea valurilor; 2) lamina propria intermediară, care este un strat mai gros și mai dens; 3) lamina propria profundă, care, împreună cu lamina propria intermediară, formează ligamentul vocal. În profunzimea corzii vocale se află mușchiul vocal, care face parte din mușchiul tiroaritenoidian.

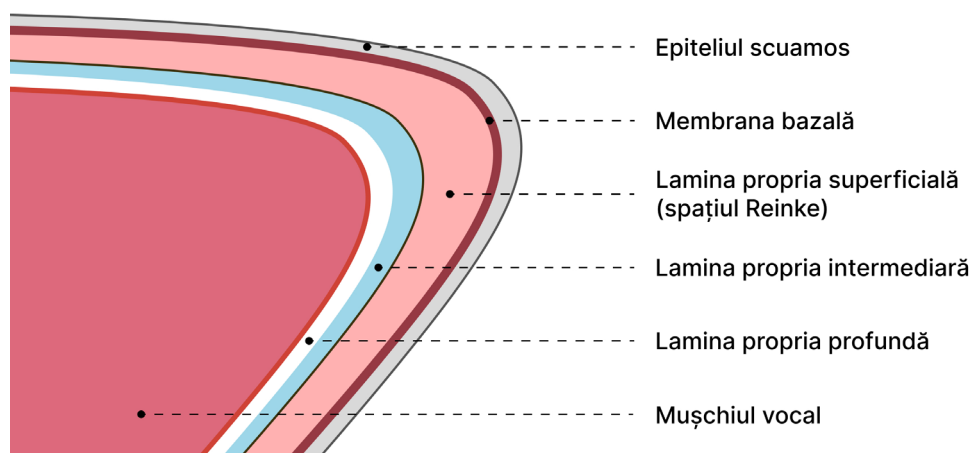


Fig. 4.5. Structura corzii vocale

Porțiunea subglotică include suprafața inferioară a corzii vocale, regiunea subcomisurală, peretele anterior, peretele posterior și pereții laterali ai porțiunii subglotice până la nivelul primului inel traheal.

Mucoasa laringelui macroscopic are aspect neted și lucios, de culoare roză, de intensitate diferită. În regiunea suprafeței laringiene a epiglotei și a corzilor vocale, mucoasa e bine aderată de țesuturi subiacente și are aspect pal-roz, pe corzile vocale e de culoare mai deschisă, aproape albă. Din punct de vedere microscopic, mucoasa laringelui e acoperită cu două tipuri de epitelii. Epiteliul scuamos pluristratificat acoperă corzile vocale, marginea superioară a plicelor ariteno-epigloteice și jumătatea superioară a suprafeței laringiene a epiglotei (Ferlito A. et al., 2012). Epiteliul scuamos, în condiții normale, este constituit din 3 straturi: 1) stratul bazal, format din celule bazale (un singur rând) și celule parabazale; 2) stratul intermediar (spinos) și 3) stratul superficial, reprezentat de celule mature aplatizate. Celelalte porțiuni laringiene sunt acoperite de epitelii columnare.

Fiziologia laringelui

În ordinea priorităților funcționale, laringele are trei funcții de bază: funcția de protecție a căilor respiratorii inferioare, funcția respiratorie și funcția fonatorie.

Funcția de protecție

Funcția protectivă este total reflexivă și involuntară (Sasaki CT, Weaver EM., 1997). În timpul deglutiției, epiglota, plicele aritenopiglotice, plicele vestibulare și corzile vocale se apropie, închizând lumenul laringian și, prin urmare, separă căile aeriene de cele digestive. În timpul înghițirii se schimbă poziția laringelui, care se mișcă în direcția antero-superioară, prin urmare, deschizătura laringelui devine poziționată superior față de bolul alimentar, care migrează lateral de laringe prin sinusurile piriforme în esofag. În acest moment, limba apasă pe epiglotă, care deviază spre posterior, acoperind deschizătura laringelui, în timp ce plicele aritenopiglotice, plicele vestibulare și corzile vocale se apropie, funcționând ca o valvă, care protejează căile respiratorii inferioare. Reflexul exagerat de închidere a glotei, ca răspuns la stimularea terminațiilor nervului laringeu superior la nivelul supraglotic sau glotic, rezultă în laringospasm (închidere prelungită a glotei, care persistă mai mult decât durata acțiunii factorului iritant). Un element important al funcției protective este, de asemenea, reflexul de tuse, care contribuie la evacuarea particulelor solide și lichide din căile respiratorii. Epiteliul columnar ciliar, țesutul limfoid al laringelui și mucusul, care are proprietăți bactericide, contribuie la asigurarea funcției de protecție a laringelui.

Funcția respiratorie

Volumul aerului, care pătrunde în căile respiratorii inferioare se reglează prin dilatarea și îngustarea glotei, indusă de aparatul neuromuscular al laringelui. La inspir, se contractă mușchii cricoaritenoidi posteriori, ce rezultă în dilatarea glotei. Sistemul nervos central și, în special, centrul respirator, care se află în medula oblongată și este conectat cu nervul vagus, acesta fiind responsabil de inervația laringelui, determină, în timpul inspirului, contracția sincronă a mușchilor care sunt responsabili pentru deschiderea glotei și a mușchilor respiratori, în special a mușchilor intercostali, și a mușchiului diafragmal.

Funcția fonatorie

Performanța fonatorie a laringelui este, probabil, cea mai puțin înțeleasă și cea mai complexă dintre cele trei funcții de bază (Sasaki CT, Weaver EM., 1997). Vocea se produce, în mare măsură, datorită câtorva factori: presiune subglotică, elasticitatea corzilor vocale, mobilitatea mucoasei corzilor vocale (Taher B.P. et al., 2019). Vibrația corzilor vocale cauzează apariția sunetelor. Presiunea subglotică în faza prefonatorie se datorează închiderii glotei prin adducția corzilor vocale, care apare, în special, datorită mușchilor cricoaritenoidieni laterali și mușchilor interaritenoidieni. Plămânii și mușchii respiratorii sunt responsabili pentru crearea fluxului de aer, care trece prin glotă, în timp ce corzile vocale vibrează, datorită contracției ritmice a mușchilor abductori ai laringelui. Sunetul format de corzile vocale capătă un timbru, trecând prin spațiul de rezonanță, care este format din câteva cavități aeriene, cele mai importante fiind faringele, cavitatea nazală și cavitatea bucală. Cu toate acestea, mecanismul exact de producere a vocii rămâne în continuare o mare enigmă.

5. SIMPTOMATOLOGIA AFECȚIUNILOR LARINGELUI

Simptomele afecțiunilor laringiene, în mare măsură, depind de localizarea procesului patologic și nu sunt specifice unei anumite entități nosologice.

Cel mai timpuriu, simptomele apar în cazul afectării porțiunii glotice a laringelui, care se manifestă, inițial, prin disfonie de diferite grade până la afonie. În cazul leziunilor care obstruează lumenul laringian, apare insuficiența respiratorie, care se manifestă prin dispnee inspiratorie. În cazul afectării porțiunii vestibulare (supraglotice) a laringelui, inițial predomină senzația de corp străin în gât, de disconfort la deglutiție și durere, iar în cazul afectării porțiunii subglotice a laringelui, predomină tusea și dispneea inspiratorie, care poate evolua în stridor.

Afectarea malignă a laringelui trebuie suspectată, dacă simptomele progresează și nu cedează la tratament conservator în decurs de maximum o lună.

Cauzele diagnosticării tardive a cancerului laringian se datorează greșelilor de diagnostic – în 45% din cazuri, adresării tardive a pacienților – în 32% și evoluării asimptomatice a tumorii – în 23% din cazuri (Поддубный Б.К. et al., 2006).

6. CLASIFICAREA LEZIUNILOR NEOPLAZICE ALE LARINGELUI

Conform ultimei clasificari OMS, leziunile neoplazice ale laringelui sunt împărțite în 7 categorii: 1) tumori epiteliale maligne; 2) leziuni precursore (premaligne); 3) tumori neuroendocrine; 4) tumori ale glandelor salivare; 5) tumori ale țesuturilor moi; 6) tumori cartilaginoase; 7) tumori hematolimfoide (El-Naggar AK et al., 2017).

1. Tumori epiteliale maligne:

Carcinom scuamocelular convențional	8070/3
Carcinom scuamocelular verucos	8051/3
Carcinom scuamocelular bazaloid	8083/3
Carcinom scuamocelular papilar	8052/3
Carcinom scuamocelular cu celule fusiforme	8074/3
Carcinom adenoscuamos	8560/3
Carcinom limfoepitelial	8082/3

2. Leziuni precursore (premaligne):

Dispazia, grad minor	8077/0
Displazia, grad înalt	8077/2
Papilom scuamocelular	8052/0
Papilomatoza scuamocelulară	8060/0

3. Tumori neuroendocrine:

Carcinom neuroendocrin bine diferențiat	8240/3
Carcinom neuroendocrin moderat diferențiat	8249/3
Carcinom neuroendocrin slab diferențiat	
• Carcinom neuroendocrin cu celule mici	8041/3
• Carcinom neuroendocrin cu celule mari	8013/3

4. Tumori ale glandelor salivare:

Carcinom adenoid chistic	8200/3
Adenom pleomorf	8940/0
Chistadenom papilar oncotic	8290/0

5. Tumori ale țesuturilor moi:

Tumora cu celule granulare	9580/0
Liposarcom	8850/3
Tumora miofibroblastică inflamatorie	8825/1

6. Tumori cartilaginoase:

Condrom	9220/0
Condrosarcom	9220/3
• Condrosarcom grad 1	9222/1
• Condrosarcom grad 2/3	9220/3

7. Tumori hematolimfoide:

Codurile morfologice sunt luate din Clasificarea Internațională a Maladiilor pentru Oncologie (ICD-O).

Evoluția leziunii este codificată prin cifre în modul următor:

0 - pentru leziuni benigne;

1 - pentru evoluție nespecificată, *borderline* sau evoluție incertă;

2 - pentru carcinom „*in situ*” și neoplazie intraepitelială de gradul III;

3 - pentru tumori maligne.

Clasificarea TNM a carcinomului laringian, ediția 8 (2017)

T – Tumora primară

Tx – Tumora primară nu poate fi evaluată;

T0 – Tumora primară nu este decelabilă;

Tis – Carcinom *in situ*.

Regiunea supraglotică:

T1 – tumoră limitată la un element din conținutul supraglotic; mobilitate normală a corzilor vocale;

T2 - tumora afectează mai mult decât un element supraglotic sau glotic; sau se extinde în afara regiunii supraglotice (baza limbii, valecula, peretele medial al sinusului piriform), fără imobilizarea laringelui;

T3 – tumoră în limitele laringelui, fixează corzile vocale și/sau invadează oricare din următoarele regiuni adiacente: zona post-cricoidă, spațiul pre-epiglotic, spațiul paraglotic, pericondrul intern al cartilajului tiroid;

T4a – tumoră moderat avansată local: invadează prin cartilajul tiroid și/sau invadează țesuturile din jur, precum traheea, țesuturile moi ale gâtului, incluzând mușchii adânci/extrinseci ai limbii, esofagul, glanda tiroidă;

T4b – tumoră foarte avansată local: invadarea spațiului prevertebral, a structurilor mediastinale, sau încapsularea arterei carotide.

Regiunea glotică:

T1 – tumoră limitată la corzile vocale (poate fi implicată comisura anterioară sau posterioară), cu mobilitate normală a corzilor vocale;

T1a – afectarea unei singure corzi vocale;

T1b – afectarea ambelor corzi vocale;

T2 – extinderea locală spre regiunile supraglotică și/sau subglotică și/sau reducerea mobilității corzii vocale;

T3 – tumora afectează doar laringele, cu fixarea corzii vocale și/sau invadează spațiul paraglotic și/sau pericondrul intern al cartilajului tiroid;

T4a – tumora invadează prin pericondrul extern al cartilajului tiroid și/sau invadează țesuturile din jur, precum traheea, țesuturile moi ale gâtului, incluzând mușchii adânci/extrinseci ai limbii, esofagul, glanda tiroidă;

T4b – tumora invadează spațiul prevertebral sau structurile mediastinale, sau încapsulează artera carotidă.

Regiunea subglotică:

T1 – tumora e situată exclusiv în regiunea subglotică;

T2 – tumora se extinde la corzile vocale, mobilitatea lor fiind normală sau redusă;

T3 – tumora în limitele laringelui, cu fixarea corzii vocale;

T4a – tumora invadează cartilajul cricoid sau tiroid și/sau invadează țesuturile din jur, precum traheea, țesuturile moi ale gâtului, incluzând mușchii adânci/extrinseci ai limbii, esofagul, glanda tiroidă;

T4b – tumora invadează spațiul prevertebral sau structurile mediastinale, sau încapsulează artera carotidă.

N - Nodulii limfatici regionali (cervicali):

Nx – nodulii regionali limfatici nu pot fi evaluați;

N0 – nu se decelează metastaze ganglionare regionale;

N1 – un ganglion afectat, situat de aceeași parte cu tumora (ipsilateral), cu dimensiunea maximă ≤ 3 cm;

N2a – metastază într-un singur ganglion ipsilateral, cu dimensiunea maximă >3 cm, dar ≤ 6 cm;

N2b – metastaze în mai mulți ganglioni ipsilaterali, toți cu dimensiunea maximă ≤ 6 cm;

N2c – metastaze bilaterale sau contralaterale, în ganglioni cu dimensiunea maximă ≤ 6 cm;

N3 – prezența unui ganglion afectat, cu dimensiunea maximă > 6 cm.

Notă: Nodulii situați pe linia mediană sunt considerați ipsilaterali.

M - Metastaze la distanță:

M0 – absența metastazelor la distanță;

M1 – prezența metastazelor la distanță.

În funcție de asocierea acestor factori, se disting următoarele stadii ale cancerului de laringe:

0 – 0 – Tis + N0 + M0

I – T1 + N0 + M0

II – T2 + N0 + M0

III – T3 + N0-1 + M0

- T1-2 + N1 + M0

IVA – T4a + N0-2 + M0

- T1-3 + N2 + M0

IVB – T4b + orice N + M0

- orice T + N3 + M0

IVC – orice T + orice N + M1

7. LEZIUNILE NEEPITELIALE BENIGNE ALE LARINGELUI

Afecțiunile neepiteliale benigne sunt reprezentate de un grup variat de leziuni, care cuprinde atât tumori adevărate, cât și formațiuni tumoriforme. Vom descrie leziunile cele mai des întâlnite în practica clinică.

Polip (nodul) vocal este o leziune focală, care apare drept consecință a reacției stromo-vasculare la abuz vocal. Unii laringologi definesc ca noduli leziunile polipoide sesile mici, cu dimensiuni până la 3 mm, localizate între treimea anterioară și medie a corzii vocale, pe marginea ei liberă, de obicei, bilaterale și simetrice. Polipul e definit ca leziune cu dimensiuni mai mari decât 3 mm, poate fi sesilă sau pedunculată, de obicei, unilaterală, localizată pe marginea liberă a corzii vocale, în treimea ei anterioară. Nodulii și polipii corzilor vocale sunt leziuni cu aceeași etiologie și sunt identici din punct de vedere morfologic, diferența fiind doar în dimensiuni. Orice nodul netratat se poate dezvolta în polip, prin urmare, separarea nodulilor de polipi nu pare să aibă vreo semnificație clinică.

Pe lângă leziuni focale (noduli, polipi), coarda vocală poate fi afectată difuz, în cazul **degenerării polipoide a corzilor vocale (edemul Reinke)**.

Fonotrauma (abuz vocal) este factorul principal în patogenезa polipilor vocali. Ca factori adiționali, la dezvoltarea acestor leziuni pot contribui fumatul, refluxul gastroesofagian și poluanții atmosferici.

Disfonia este principalul simptom al polipilor vocali.

Procesul patologic se declanșează în lamina propria superficială (spațiul Reinke), care conține țesut conjunctiv lax și vase sangvine. Sunt recunoscute cinci tipuri de polipi vocali (Barnes L., 2009): edematos-mixoid, fibros, hialinic (asemănător cu amiloid), vascular (angiomatos, teleangiectatic) și mixt. Abuzul vocal poate cauza traumatizarea mecanică a corzilor, care, la rândul ei, duce la creșterea permeabilității vasculare, cu pătrunderea conținutului vascular în stromă. Dacă pătrunde doar lichidul, se formează polipul edematos-mixoid, care, dacă nu este înlăturat, până la urmă se fibrozează, transformându-se în polip fibros. Dacă lezarea vasculară e mai severă, în stromă pătrunde și fibrina, rezultând în formarea variantei hialinice a polipului vocal. În procesul de organizare a fibrinei extravazate, aceasta devine patrunsă de către vasele nou-formate, transformând stadiul hialinic în polipul vascular (angiomatos sau teleangiectatic).

Polipul mixoid, fibros, hialinic și angiomatos este confundat deseori cu – respectiv – mixomul, fibromul-neurofibromul, amiloidul și hemangiomul. Mixomul în laringe se întâlnește extrem de rar, el apare în porțiunea supraglotică, are, de obicei, dimensiuni de peste 3 cm, este relativ avascular și nu este acoperit cu epiteliu. În contrast, polipul mixoid întotdeauna crește pe coarda vocală, are dimensiuni

până la 15 mm, este bine vascularizat și acoperit de mucoasă. Fibromul corzii vocale este întâlnit rar și este mai dens collagenizat față de polipul vocal fibros. Neurofibromul poate fi exclus prin faptul că este pozitiv pentru proteina S-100, pe când polipul fibros este negativ pentru aceasta proteină. Amiloidul poate fi diferențiat de polipul hialinic, fiind pozitiv la colorație cu Congo roșu și negativ la colorant pentru fibrină. Polipul vascular (angiomatos) este diferențiat de hemangiom prin cantitatea mare de fibrină extravasculară. În cazul hemangiomului, fibrina este întotdeauna intravasculară. În afară de aceasta, hemangioamele laringiene aproape întotdeauna se localizează în porțiunea supraglotică sau subglotică și sunt foarte rar întâlnite pe corzile vocale.

Endoscopia flexibilă

Tabloul endoscopic pune în evidență formațiunea polipoidă sesilă, sau pedunculată, suprafața ei fiind netedă, de culoare albicioasă, roză, vișinie sau cianotică, având consistență elastică sau dură, care poate fi localizată în orice porțiune a corzii vocale, localizarea tipică fiind pe marginea liberă între treimea anterioară și medie a corzii vocale (Fig. 7.1-7.8).

În cazul degenerării polipoide a corzilor vocale (edemul Reinke), în mod tipic, formațiuni polipoide cu aspect elongat, de consistență moale-elastică, sub mucoasa semitransparentă prevăzându-se un conținut gelatinos, afectează două treimi anterioare ale ambelor corzi vocale, flotând la fonație și respirație (Fig. 7.9-7.11).

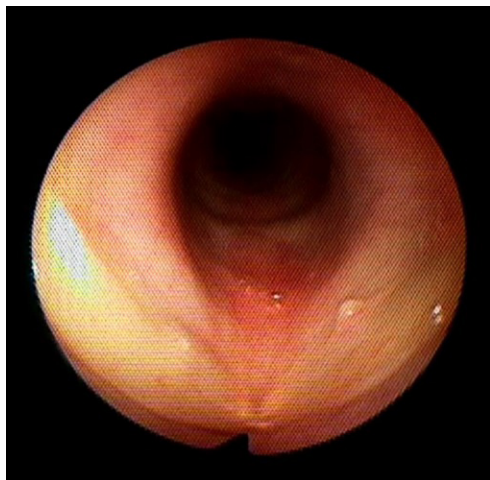


Fig. 7.1. Nodul al corzii vocale stângi: în 1/3 anterioară a corzii vocale stângi pe marginea liberă se evidențiază o formațiune polipoidă cu dimensiuni de 0,2 cm în d, suprafața fiind netedă, de culoare roză

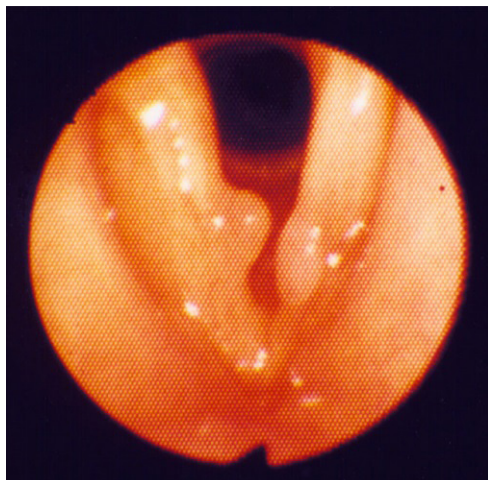


Fig.7.2. Polipi mixoizi (noduli) ai corzilor vocale: formațiuni polipoide aplatizate în 1/3 anterioară a ambelor corzi vocale, pe marginea liberă, 0,3 și 0,4 cm în d, suprafața fiind netedă, de culoare roză, de consistență elastică

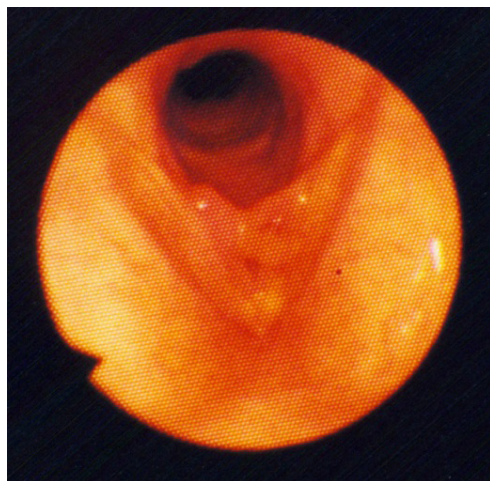


Fig. 7.3. Polipi mixoizi ai corzilor vocale: în 1/3 anterioară a ambelor corzi vocale, pe marginea liberă, se evidențiază formațiuni polipoide simetrice, 0,6 cm în d, suprafața fiind netedă, de culoare roză, de consistență elastică



Fig. 7.5. Polip mixoid al corzii vocale stângi: formațiune polipoidă, de formă elongată 2,0x 1,0x1,0 cm, de consistență elastică, sub mucoasa semitransparentă, de culoare roz-albicioasă, prevăzându-se conținut gelatinos, ocupă aproape toată coarda vocală stângă, flotând la fonație și respirație

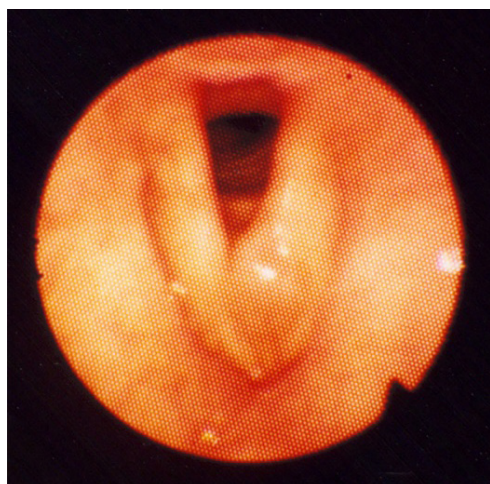


Fig. 7.4. Polip mixoid al corzii vocale stângi: în 1/3 anterioară a corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune sesilă, de formă elongată, 0,5x 0,9 cm, suprafața fiind netedă, de culoare roz-albicioasă, de consistență moale-elastică

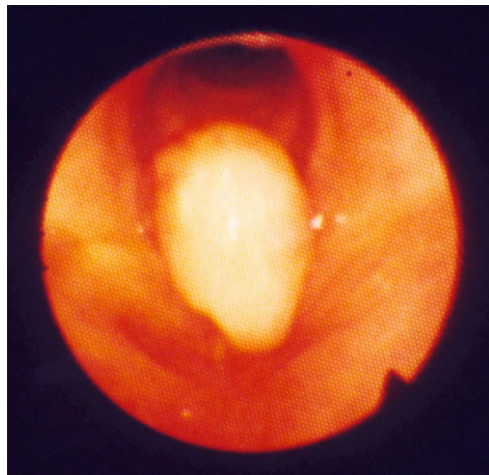


Fig. 7.6. Polip fibros al corzii vocale drepte: în 1/2 anterioară a corzii vocale drepte, se evidențiază o formațiune polipoidă de formă neregulată, pe bază lată de implantare, aproximativ 2,5x1,0 cm în dimensiuni, suprafața fiind netedă, de culoare roz-albicioasă, de consistență dur-elastică

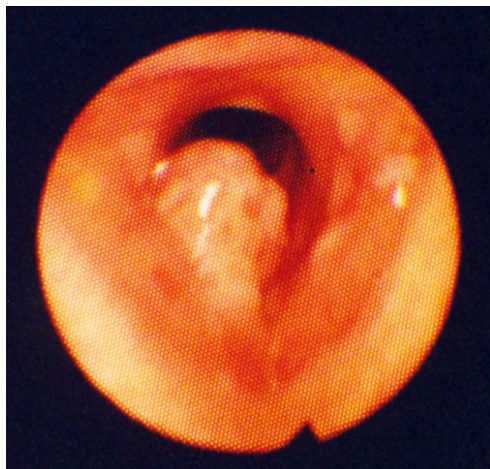


Fig. 7.7. Polip angiofibros al corzii vocale drepte pe fond de laringită cronică hiperplazică: în 1/3 anterioară a corzii vocale drepte se evidențiază o formațiune polipoidă, 1,5x1,0 cm în dimensiuni, pe bază îngustă (0,5 cm în d), suprafața fiind neregulată, de culoare roză, cu hemoragii submucoase punctiforme multiple

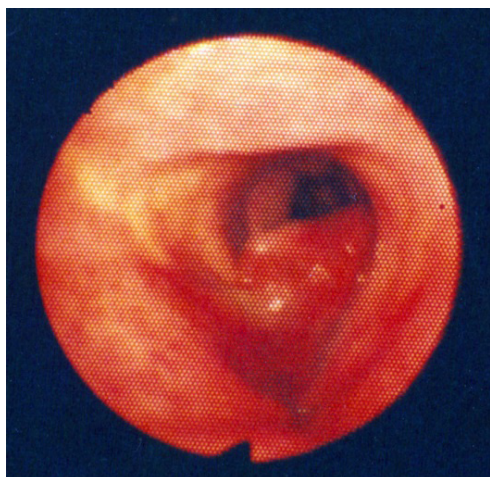


Fig. 7.8. Polip angiomas al corzii vocale drepte: în 1/3 anterioară a corzii vocale drepte se evidențiază o formațiune polipoidă pe bază lată de implantare, 1,5x2,0 cm în dimensiuni, de formă neregulată, suprafața fiind neregulată, de culoare vișinie, care flotează la fonație și respirație

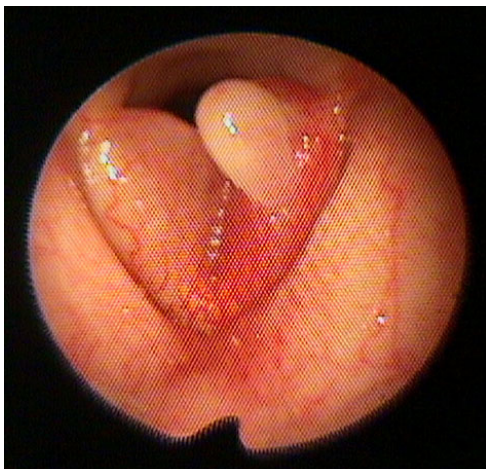


Fig. 7.9. Degenerare polipoidă a corzilor vocale (edemul Reinke): 2/3 anterioare ale ambelor corzi vocale sunt afectate de formațiuni polipoide de formă elongată, suprafața fiind netedă, de culoare roză, de consistență elastică, sub mucoasa semitransparentă prevăzându-se conținut gelatinos, care flotează la respirație și fonație, stenozând moderat lumenul laringian la nivelul glotic

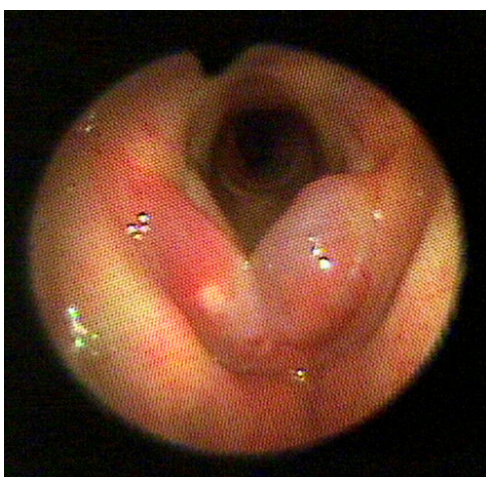


Fig. 7.10. Degenerare polipoidă a corzilor vocale (edemul Reinke) pe fond de laringită cronică hiperplazică: corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa formând relief plicaturat, în 2/3 anterioare ale ambelor corzi vocale, mai pronunțat din stânga, se evidențiază formațiuni polipoide de formă elongată, suprafața fiind netedă, de culoare roz-cianotică, de consistență moale-elastică

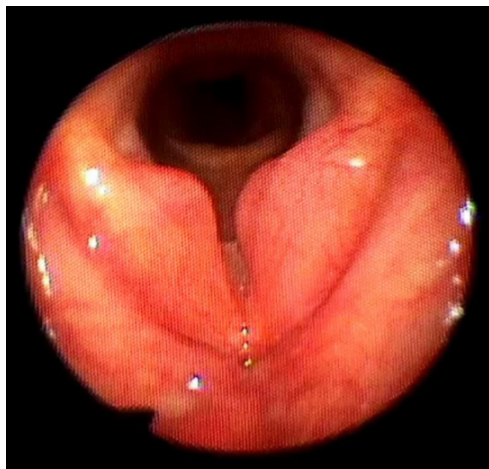


Fig. 7.11. Degenerare polipoidă a corzilor vocale (edemul Reinke): în 2/3 anterioare ale ambelor corzi vocale se evidențiază formațiuni polipoide, de formă elongată, suprafața fiind netedă, de culoare roză, de consistență moale, elastică, ce flotează la fonație și respirație

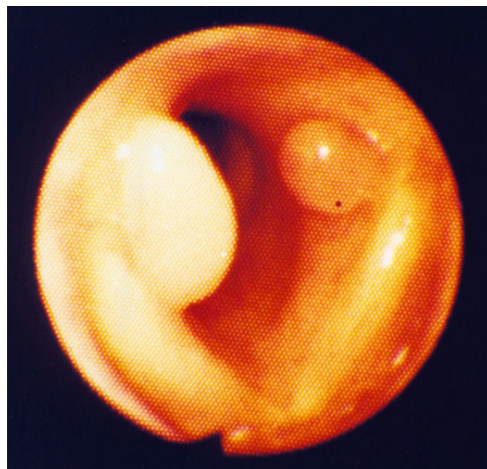


Fig. 7.12. Granuloame nespecifice (postintubație) ale corzilor vocale: în 1/3 posterioară a ambelor corzi vocale se evidențiază 2 formațiuni polipoide (până la 0,8 cm în d) pe bază lată, suprafața lor fiind netedă, lucioasă, de culoare roză, care contactează între ele la fonație

Granulomul nespecific reprezintă un proces inflamator nespecific, cu formarea țesutului de granulație în regiunea procesului vocal al cartilajului aritenoid.

Etiopatogeneza granulomului nespecific e asociată cu trei factori predispozanți: abuz vocal, reflux gastroesofagian și intubație laringiană defectuoasă.

Leziunile sunt localizate tipic în treimea posterioară a corzii vocale (regiunea procesului vocal al cartilajului aritenoid. Mucopericondrul, în această regiune, e foarte subțire, cu o cantitate minimă de țesut conjunctiv subepitelial, ce explică mobilitatea minimă a epitelului, fapt care facilitează apariția ulcerăției în urma intubației sau a abuzului vocal repetat. Mai rar, granulomul poate apărea în porțiunea subglotică a laringelui, de obicei, de origine traumatică.

Disfonia este principalul simptom. Pacienții pot acuza, de asemenea, senzația de corp străin în gât, durere în gât și dispnee.

Manifestările morfologice variază de la ulcerăție a mucoasei cu hiperplazie epitelială marginală până la proliferarea țesutului de granulație cu aspect polipoid.

Endoscopia flexibilă

Tabloul endoscopic al granulomului glotic pune în evidență o leziune uni- sau bilaterală, cu aspect de platou, „în farfurie”, formațiune polipoidă sesilă sau pedunculată, de culoare albicioasă sau roză (Fig. 7.12-7.14). Suprafața, deseori, este erodată (exulcerată). Granulomul subglotic, de regulă, are aspect de formațiune polipoidă sesilă (Fig. 7.15, 7.16).

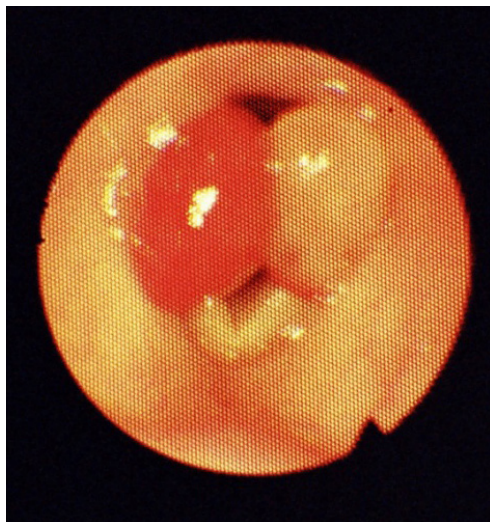


Fig. 7.13. Granuloame nespecifice ale corzilor vocale: în 1/3 posterioară a corzilor vocale bilateral (simetric) se evidențiază formațiuni polipoidă pe bază lată de implantare, 0,8 cm în d, suprafața fiind netedă, cu erodare în centru, care contactează între ele, obstruând parțial lumenul laringian

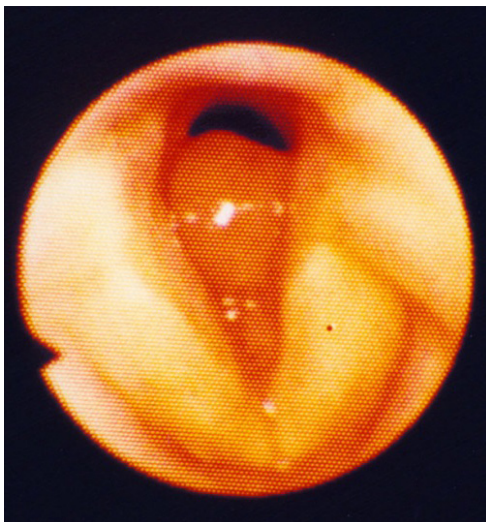


Fig. 7.15. Granulom subglotic: pe peretele anterior subcomisural se evidențiază o formațiune polipoidă sesilă pe bază lată de implantare, până la 1,0 cm în d, suprafața fiind netedă, de culoare roză, care obstruează parțial lumenul laringian

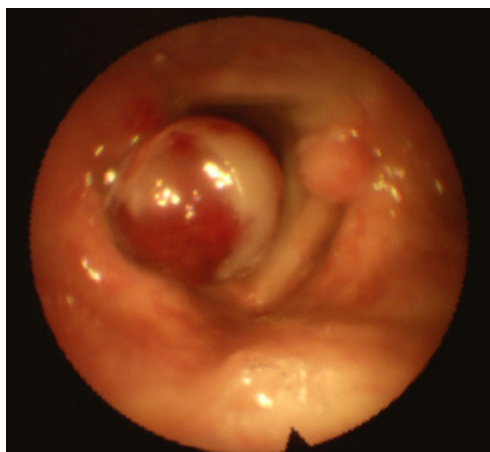


Fig. 7.14. Granuloame nespecifice ale corzilor vocale: în 1/3 posterioară a corzii vocale drepte se evidențiază o formațiune polipoidă de formă sferică-neregulată pe bază lată de implantare, cu dimensiuni de 2,0x1,5 cm, de culoare vișinie. Pe coarda vocală stângă în 1/3 posterioară se evidențiază o formațiune polipoidă pe bază lată de implantare, 0,7 cm în d, de culoare roză

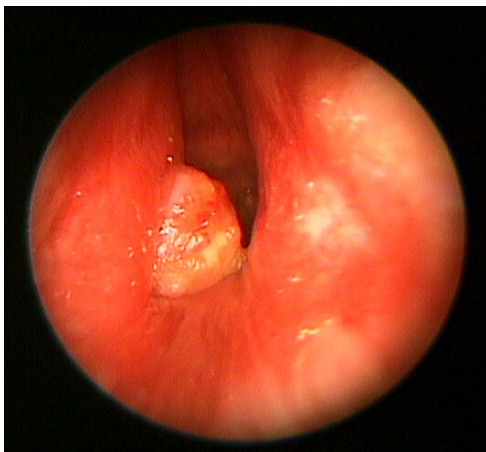


Fig. 7.16. Granulom subglotic: pe peretele lateral stâng al porțiunii subglotice se evidențiază o formațiune polipoidă sesilă, până la 1,0 cm în d, suprafața fiind ușor neregulată, de culoare roză, care obstruează parțial lumenul laringian

Chistul laringian

Chistul laringian este o leziune benignă cu capsula bine evidențiată, tapetată cu epiteliu prismatic și/sau scuamos, cu conținut mucos. Leziunile sunt clasificate în chisturi ductale (se întâlnesc în 75% din cazuri) și saculare (25%).

Chisturile ductale se formează datorită obstrucției ductului glandei mucoase. Chisturi saculare (congenitale sau dobândite) apar în urma obstrucției orificiului sacului laringian, care reprezintă un diverticul în porțiunea anterioară a ventriculului laringian. Sacul laringian este tapetat cu epiteliu columnar și conține numeroase glande mucoase, secretul cărora lubrifică corzile vocale. Orificiul sacului laringian în ventricul este de 0,5-1,0 mm în dimensiuni, prin urmare, este ușor obstrucționat din cauza tumorii, procesului inflamator, traumei etc.

Chisturile laringiene pot fi asociate cu epiglotită acută, dispnee, stridor și moarte subită, de aceea nu ar trebui considerate leziuni cu semnificație clinică redusă.

Din punct de vedere histologic, atât chisturile ductale, cât și cele saculare sunt acoperite de epiteliu prismatic sau scuamos și, prin urmare, nu se deosebesc.

O formă particulară rară a chistului laringian reprezintă laringocelul, incidența căruia constituie 1 caz la 2,5 milioane populație pe an (Juneja R. et al., 2019). Laringocelul reprezintă o dilatare excesivă a sacului laringian, care se poate extinde deasupra nivelului cartilajului tiroid. Această structură comunică cu lumenul laringian și conține aer. Printre factorii de risc care contribuie la formarea laringocelului sunt factori congenitali, presiune intralaringiană crescută și obstrucție mecanică, care este deseori cauzată de un proces tumoral malign. Laringocelul tipic are conținut aerian. În situații când calea de comunicare între laringocel și lumenul laringian devine obstrucționată din cauza inflamației sau a unui proces tumoral, în cavitatea laringocelului se poate acumula mucus. În acest caz, formațiunea poartă denumirea de laringomucocel. În cazul infectării, conținutul chistului devine purulent, iar formațiunea se va numi laringopiocel. Există 3 tipuri de laringocel, în funcție de poziționarea lui față de membrana tirohoidă: 1) laringocel intern (este localizat în limitele laringelui, se extinde în spațiul paraglotic al benzii ventriculare și al plicei aritenoepiglotice); 2) laringocel extern (penetreză membrana tirohoidă, depășind limitele laringelui, și deseori se manifestă ca o tumefiere laterocervicală); 3) laringocel combinat (sunt prezenți atât componenul intern, cât și cel extern). În majoritatea cazurilor, laringocelul este asimptomatic și este descoperit întâmplător în timpul unui examen laringoscopic de rutină. Manifestările clinice includ disfonie, tuse și senzație de corp străin în gât. Laringocelul extern sau combinat se poate manifesta prin apariția unei umflături în regiunea laterocervicală anterior de mușchiul sternocleidomastoidian, care crește în dimensiuni în timpul manevrei Valsalva. Laringocelul intern de dimensiuni mari poate cauza obstrucția căilor aeriene.

Chisturile ductale pot fi localizate, în ordinea descreșterii frecvenței depistării, pe corzile vocale (excluzând marginea liberă, care este lipsită de glande mucoase), epiglotă, benzile ventriculare, ventriculele laringiene, plicele aritenoepiglotice, regiunea cartilajelor aritenoidale, comisura anterioară și porțiunea subglotică. Leziunile au aspect de formațiune semisferică sau elongată, de obicei sub 1 cm în diametru, de consistență moale-elastică, localizate superficial, în limitele mucoasei, sub capsula semitransparentă prevăzându-se conținut lichid-gelatinos.

Chisturile saculare se localizează întotdeauna în porțiunea supraglotică, de obicei în regiunea orificiului ventriculului laringian, atârând deasupra porțiunii anterioare a glotei. Chisturile saculare au aspect de leziuni submucoase de formă sferică sau semisferică, deseori cu dimensiuni peste 1 cm, fiind acoperite de mucoasa intactă (Fig. 7.17, 7.18).

Laringocelul intern se manifestă endoscopic ca o formațiune submucoasă de consistență elastică în regiunea benzii vestibulare, care poate bomba în lumenul laringian, cauzând obstruarea acestuia (Fig. 7.19). În cazul unui laringocel pur extern, examenul endoscopic al laringelui constată aspectul normal.

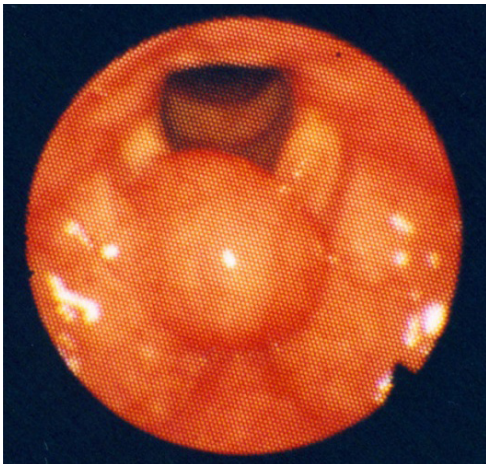


Fig. 7.17. Chist sacular al porțiunii vestibulare a laringelui din dreapta: formațiune exofitică de formă sferică, aproximativ 1,3 cm în d, suprafața fiind netedă, lucioasă, de culoare roz-gălbui, cu desenul vascular accentuat, provine din ventriculul laringian drept, obstruând parțial lumenul laringian și împiedicând închiderea glotei

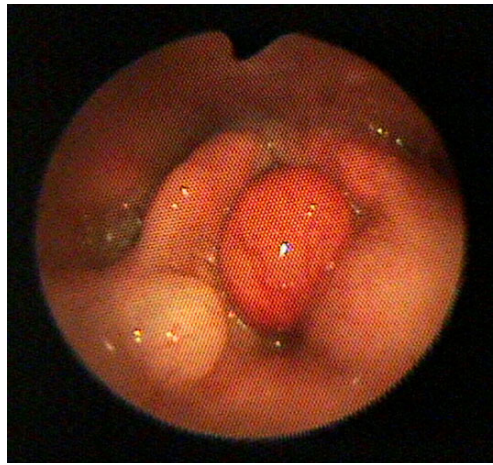


Fig. 7.18. Chist ductal al plicei aritenoepiglotice drepte. Chist sacular al ventriculului laringian stâng: pe suprafața laringiană a plicei aritenoepiglotice drepte se evidențiază o formațiune exofitică sesilă de formă semisferică, suprafața fiind netedă, lucioasă, de culoare gălbui, 0,7 cm în d, de consistență moale-elastică; porțiunea supraglotică este complet obturată de o formațiune exofitică de formă ovoidă, aproximativ 2,5x2,0 cm în dimensiuni, suprafața fiind netedă, de culoare roz-gălbui, de consistență moale-elastică, care provine din porțiunea anterioară a ventriculului laringian stâng

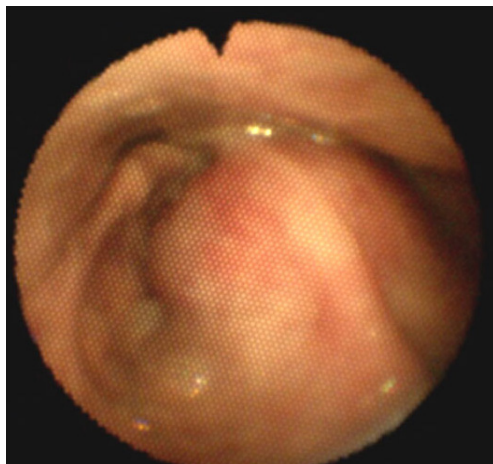


Fig. 7.19. Laringocel intern din stânga. Formațiune submucoasă de consistență elastică afectează banda vestibulară și plica aritenoepiglotică din stânga, bombând în lumenul laringelui și sinusul piriform stâng și cauzând obstrucție parțială a lumenului porțiunii supraglotice a laringelui

Hemangiomul

Hemangiomul laringian la adulți afectează, de obicei, porțiunea supraglotică și rareori cauzează probleme cu respirația. Formațiunea menționată, în funcție de localizarea acesteia, se manifestă clinic prin disfonie, tuse, senzație de corp străin în gât, hemoptizie, disfagie.

Din punct de vedere histologic, hemangiomul la adulți este, de obicei, de tip cavernos, fiind compus din vase sanvine largi.

Endoscopia flexibilă

Tabloul endoscopic se caracterizează prin formațiune pe bază largă de implantare, suprafața fiind netedă sau ușor neregulată, de culoare cianotică, de consistență moale-elastică, localizată, de regulă, în porțiunea supraglotică a laringelui (Fig. 7.20).

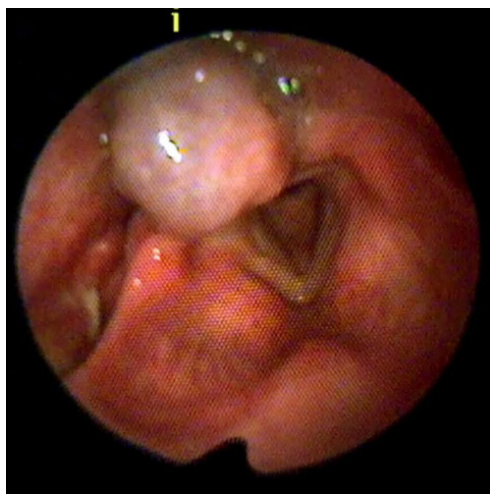


Fig. 7.20. Hemangiom laringian: formațiune exofitică de formă sferică-neregulată, cu dimensiuni de aproximativ 3,0 cm în d, suprafața fiind netedă, lucioasă, de culoare cianotică, de consistență moale-elastică, pe bază lată de implantare, afectează regiunea cartilajului arytenoid drept, plica interaritenoidiană și porțiunea retrocricoidă a hipofaringelui pe peretele anterior

Lipomul

Lipomul laringian reprezintă mai puțin de 1% din tumorile benigne ale laringelui, poate fi izolat sau poate fi o manifestare a lipomatozei generalizate. Manifestările clinice includ dispnee, senzație de corp străin în gât, disfonie, sforăit. Deși este o tumoră benignă, lipomul poate prezenta pericol din cauza obstrucției subite a lumenului laringian, fapt care poate cauza asfixia sau chiar decesul pacientului.

Endoscopia flexibilă

Tabloul endoscopic se caracterizează prin formațiuni pe bază largă de implantare sau pedunculată, suprafața fiind netedă, de culoare gălbuie, de consistență dur-elastică, localizată, de regulă, în porțiunea supraglotică a laringelui sau în regiunile adiacente cu proeminare în lumenul laringian (Fig. 7.21).



Fig. 7.21. Lipom al hipofaringelui din stânga: tumoră de formă neregulată, pe bază lată de implantare, suprafața fiind netedă, de culoare roz-gălbuie, cu desenul vascular vizibil, 2,8x2,0 cm în dimensiuni, provine din regiunea cartilajului aritenoid stâng, prolabând în laringe și obturând parțial lumenul laringian

Tumorile neurogene

Există două tipuri de tumori neurogene: neurofibrom și schwanom. Neurofibromul se împletește cu fasciculele nervului de origine și, prin urmare, nu poate fi separat de el, în timp ce schwanomul crește în afara nervului de origine și poate fi detașat chirurgical (Rosen F.S. et al., 2002).

Neurofibromul

Neurofibromul e o tumoră laringiană rară, constituind doar 1,2% din toate tumorile laringiene benigne (Barnes L., 2009). Majoritatea tumorilor își iau originea din ramificațiile nervului laringian superior, fiind localizate în porțiunea supraglotică a laringelui. Simptomele evoluează lent, manifestându-se, de obicei, prin senzația de corp străin în gât, tuse și răgușeală.

Endoscopia flexibilă

Tabloul endoscopic pune în evidență, de obicei, o formațiune submucoasă, de consistență dură, localizată în regiunea cartilajului aritenoid, a plicei aritenoepiglactice sau a benzii vestibulare. Mai rar, tumora poate afecta coarda vocală, are aspect de formațiune exofitică, de formă bizară, pe bază largă de implantare, cu suprafața tuberoasă, de culoare roz-albicioasă, de consistență dură (Fig. 7.22).

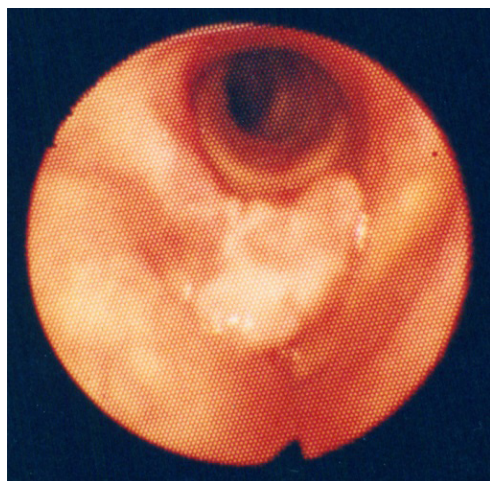


Fig. 7.22. Neurofibrom al corzii vocale drepte: în 1/3 anterioară a corzii vocale drepte, pe marginea liberă, se evidențiază o formațiune exofitică pe bază lată de implantare, de formă neregulată, cu dimensiuni de 1,0x1,5 cm, suprafața fiind neregulată, de culoare roză, cu suprapuneri fibrino-membranoase albicioase focale, de consistență dură

Schwanomul

Schwanomul (numit și neurinom, sau neurilemom) este o tumoră benignă a tecii nervului, care a fost descrisă, pentru prima dată, de către Verocay J., în 1908. Tumora își ia originea din celulele Schwann, care sunt responsabile pentru mielinizarea nervilor periferici. Laringele este o localizare extrem de rară pentru schwanom, care reprezintă până la 1,5% din toate tumorile benigne ale laringelui (Rosen F.S. et al., 2002). Toate schwanoamele laringiene sunt tumori submucoase încapsulate, care afectează, cu preponderență, porțiunea vestibulară a laringelui (în special, banda vestibulară și plica aritenoepiglotică), mai rar – porțiunea glotică și subglotică. Simptomele clinice, de obicei, se dezvoltă de-a lungul anilor și includ: disfonie, dispnee inspiratorie și senzația de corp străin la deglutiție. Diagnosticul se bazează pe examenul endoscopic, imagistic (tomografia computerizată și/sau rezonanța magnetică nucleară) și examenul histologic, care stabilește diagnosticul definitiv. La CT, schwanomul are aspectul unei formațiuni submucoase hipodense, bine conturate, fără afectarea structurilor adiacente. Enzinger și Weiss au stabilit trei criterii histologice pentru schwanom: prezența capsulei, prezența paternului stromal Antoni A (proliferarea celulelor fusiforme cu arii hipercelulare compacte) și/sau Antoni B (arii mixoide hipocelulare) și expresia markerului S-100 la examenul imunohistochimic (Enzinger F.M., Weiss S.W., 1988).

Endoscopia flexibilă

Aspectul endoscopic tipic este reprezentat de o formațiune submucoasă, de formă sferică, în regiunea benzii ventriculare sau a plicei aritenoepigloteice. Vom prezenta un caz clinic rar:

Pacientul C., 29 ani, nefumător, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie pronunțată timp de 12 ani și dispnee inspiratorie crescândă.

Laringoscopia flexibilă: Pe perețele posterior al laringelui se evidențiază o formațiune tumorală exofitică, pe bază largă de implantare, cu forma neregulată, de consistență dur-elastică, suprafața fiind netedă, lucioasă, cu desen vascular accentuat, cu dimensiuni de 2,0x4,5x 2,0 cm, care obstruează semnificativ lumenul laringian în toate porțiunile. Marginea superioară a formațiunii se află cu 3 mm mai proximal de nivelul aritenoizilor. Limita inferioară e cu 1,5 cm mai distal de nivelul corzilor vocale. Concluzie endoscopică: Aspectul endoscopic sugestiv pentru neoplasm laringian de origine neepitelială benignă (Fig. 7.23).

Examenul histologic al tumorii înlaturate a constatat un schwanom laringian.

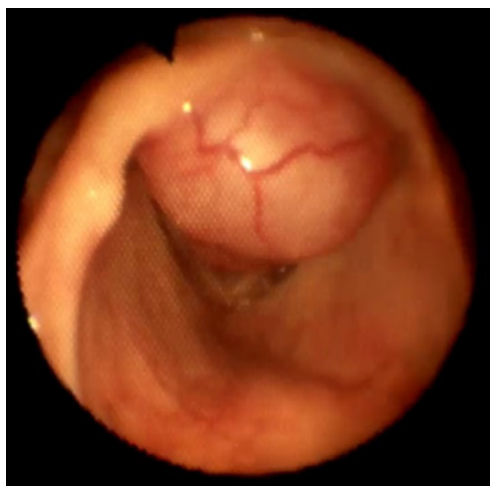


Fig. 7.23. Schwanom laringian obstructiv

Leiomiomul

Leiomiomul este o tumoră care provine din mușchii netezi și se întâlnește extrem de rar în laringe. Pacientul, de obicei, acuză dispnee inspiratorie și răgușeală.

Din punct de vedere histologic, leiomiomele pot fi divizate în trei tipuri: convențional, vascular (angiomiom) și epitelioid (leiomioblastom).

Endoscopia flexibilă

Formațiune submucoasă, de consistență dură, afectează, de regulă, porțiunea supraglotică a laringelui, poate avea aspect polipoid sau emisferic, mucoasa fiind, de regulă, intactă (Fig. 7.24). Clinicienii trebuie să țină cont că leiomiomul vascular poate sângera profuz în timpul biopsierii sau rezecției, de aceea unii specialiști recomandă înlăturarea tumorii prin abordare externă, pentru o hemostază mai eficientă.

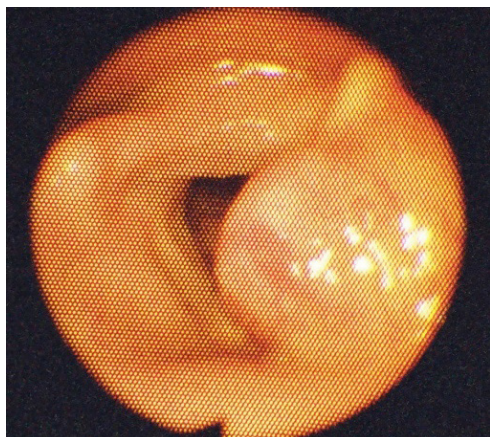


Fig. 7.24. Leiomioblastom laringian: formațiune submucoasă, de formă emisferică, aproximativ 2,5 cm în d, suprafața fiind netedă, de culoare roză, de consistență dură, afectează banda vestibulară și plica aritenopiglotică stângă

Amiloidoza

Amiloidoza laringiană este o patologie foarte rar întâlnită (constituie mai puțin de 1% din leziunile laringiene benigne) și neînțeleasă pe deplin, se caracterizează prin depuneri extracelulare de amiloid (substanță proteică amorfă) în țesuturi laringiene, poate fi localizată sau poate fi asociată cu boala sistemică, prognosticul fiind mai favorabil pentru forma localizată (Burns H., Phillips N., 2019). Manifestările clinice sunt nespecifice și includ, de regulă, disfonie și dispnee de durată lungă. Standardul „de aur” în diagnosticul amiloidozei este biopsia tisulară.

Tabloul morfologic se caracterizează prin depuneri subepiteliale de substanță amorfă eozinofilică acelulară, care reacționează pozitiv la colorația cu Congo roșu.

Endoscopia flexibilă

Aspectul endoscopic se caracterizează prin infiltrație submucoasă difuză sau leziune tumoriformă, care afectează, preponderent, porțiunea supraglotică și glotică a laringelui, suprafața fiind netedă, neregulată sau tuberoasă, de culoare roză, lucioasă, de consistență dură, deseori cu obstruarea lumenului laringian (Fig. 7.26, 7.27).

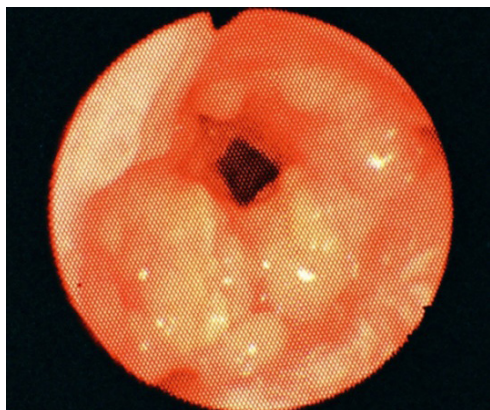


Fig. 7.26. Amiloidoza laringiană: depuneri amiloidice afectează ambele corzi vocale, comisura anterioară, ventriculele laringiene, benzile vestibulare, plica interaritenoidiană, suprafața fiind tuberoasă, de consistență dură, cu obstrucție substanțială a lumenului laringian

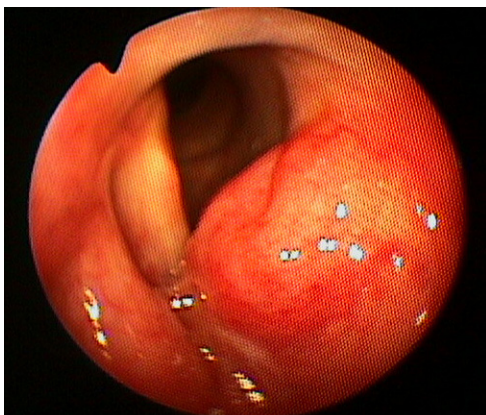


Fig. 7.27. Amiloidoza laringiană: formațiune tumoriformă, cu forma de creștere mixtă, cu component submucos, suprafața fiind neregulată, cu ombilicare în centru, de culoare roză, lucioasă, de consistență dură, afectează coarda vocală stângă, comisura anterioară, cu extindere pe ventriculul laringian și banda vestibulară stângă

Tumora miofibroblastică inflamatorie

Tumora miofibroblastică inflamatorie (TMI) este o neoplazie constituită din celule fisiforme, care, conform clasificării OMS din 2020, este inclusă în categoria „tumori fibroblastice/miofibroblastice” de tip „intermediar/borderline” (malignități intermediare). Această tumoră are potențial biologic intermediar (metastazează rar) (Ajmal N. et al., 2024; Colizza A. et al., 2022).

Cea mai frecventă locație pentru TMI este plămânul, însă TMI pot apărea în orice loc în care sunt prezenți miofibroblaști (vezica urinară, prostata, uretra, rinichi, tractul gastrointestinal, cavitatea abdominală, mezenter, pielea, limfonoduli, sânul, organele endocrine, cap și gât, sistemul nervos central. Populația adultă și pediatrică sunt afectate în proporție egală (Ajmal N. et al., 2024).

Anterior, TMI au fost cunoscute sub alte denumiri: pseudotumoră inflamatorie, granulom plasmocitar, histiocitom, histiocitom plasmocitar, fibrosarcom inflamator, sarcom miofibroblastic inflamator, miofibroblastom benign. Din 1994, conform ghidurilor OMS, termenul „tumoră miofibroblastică inflamatorie (TMI)” este utilizat pentru descrierea acestor leziuni (Kaytez S.K. et al., 2021).

Laringele este o locație extrem de rară pentru TMI. TMI laringiană a fost descrisă, pentru prima dată, în 1992. Până în prezent, au fost raportate doar între 50 și 60 de cazuri de TMI cu afectarea laringelui. TMI laringiene sunt localizate,

cel mai frecvent, în porțiunea glotică, urmată de porțiunea subglotică și, mai rar, în porțiunea supraglotică (Kaytez S.K. et al., 2021).

Etiologia și patogeniza TMI nu sunt cunoscute. Teoria neoplazică a fost sugerată datorită recidivării, metastazării regionale, invaziei locale extinse și transformării maligne (locusul receptorului kinazei limfomului anaplastic-1 (ALK 1) în cromozomul 2p23 este raportat în până la 50% din TMI) (Kaytez S.K. et al., 2021).

Simptomele variază în funcție de locație, disfonia fiind cel mai frecvent simptom (74%). Alte simptome raportate sunt stridorul (29%), dispneea (22,5%), senzația de nod în gât (16%), tusea (6%), apneea (3,2%), insuficiența respiratorie (3,2%). Au fost raportate și manifestări sistemice (pierdere ponderală, febră, VSH crescută, anemie microcitară, trombocitoză) (Ajmal N. et al., 2024).

Aspectul macroscopic, de obicei, e descris ca leziune polipoidă pedunculată sau cu baza largă de implantare, cu suprafața netedă sau neregulată, de consistență dură (Tay S.Y., Balakrishnan A., 2016).

TMI sunt compuse din celule fusiforme miofibroblastice și fibroblastice, însoțite de infiltrat inflamator din plasmocite, limfocite și/sau eozinofile. Trei tipuri histologice ale TMI au fost descrise: pattern mixoid/vascular, pattern cu celule fisiforme compacte și pattern hipocelular fibros. Toate 3 patternuri pot fi întâlnite în aceeași tumoră (Pierry C. et al., 2015).

Patternul imunohistochimic tipic este prezentat de reactivitate pentru vimentină, actina musculo-specifică, actina musculară netedă, kinaza limfomului anaplastic 1 (ALK 1). Imunocolorația pentru ALK 1 este foarte utilă în stabilirea diagnosticului. Pozitivitate pentru ALK 1 e raportată în circa 1/3 din TMI. Ocazional, de asemenea, apare colorația pozitivă la desmină și citokeratină (Tay S.Y., Balakrishnan A., 2016; Pierry C. et al., 2015).

În pofida evoluției benigne, TMI demonstrează agresivitate locală și au tendința sporită de recidivare. Rata de recidivare a TMI laringiene oscilează între 8% și 18%. Recidiva apare, de obicei, în perioada de 2-12 luni după operație. Metastazarea la distanță este extrem de rară (Ajmal N. et al., 2024).

Diagnostic diferențial al TMI include polipul laringian, granulomul, papilomul recidivant, carcinomul cu celule fusiforme. Absența mitozelor atipice este criteriul-cheie care deosebește TMI de carcinomul cu celule fusiforme (Alhumaid H. et al., 2011).

Excizia chirurgicală cu margini negative este tratamentul de elecție pentru TMI laringiană, care poate fi efectuat prin abord endoscopic sau deschis. Locația tumorii provocatoare/„incomodă” pentru chirurgia minim invazivă (endoscopică)

conduce la rezecție dificilă, rezultând într-o rată de recidivare sporită. Radioterapia e utilizată, preponderent, pentru tratamentul recidivelor locale. Chimioterapia, de asemenea, este limitată de leziuni care au suportat transformare malignă sau TMI recidivantă. Tratament cu inhibitori ai receptorilor tirozin kinazei (crizotinib) este o terapie targetată a formelor agresive ale TMI ALK-pozitive. Chirurgia deschisă e rezervată pentru recidive tumorale, cazuri cu expunere endoscopică inadecvată sau suspecție de malignitate. În unele cazuri cu recidive multiple, laringectomia totală poate fi luată în considerație (Ajmal N. et al., 2024; Tay S.Y., Balakrishnan A., 2016).

Endoscopia flexibilă

Aspectul endoscopic, de obicei, e descris ca leziune exofitică/polipoidă pedunculată sau cu bază largă de implantare, cu suprafața netedă sau neregulată, de consistență dură, care afectează, cel mai frecvent, porțiunea glotică a laringelui (Fig. 7.25).

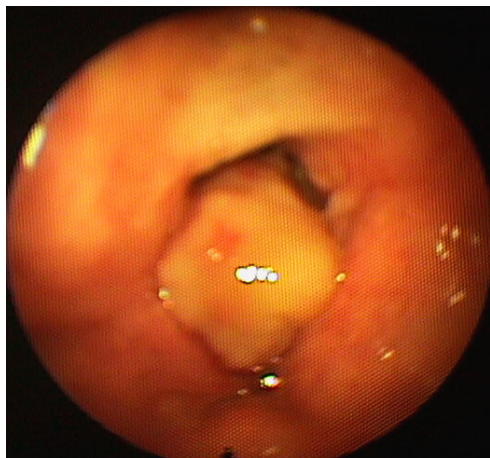


Fig. 7.25. Tumora miofibroblastică inflamatorie: tumoră exofitică tuberoasă, de culoare roz-albicioasă, pe bază largă de implantare, de consistență dură, afectează comisura anterioară, 2/3 anterioare ale corzii vocale drepte, 1/2 anterioară a corzii vocale stângi, cu extindere pe spațiul subcomisural și pe regiunea supracomisurală, cu obstruare subtotală a lumenului porțiunii glotice a laringelui

8. LARINGOPATIILE HIPERPLAZICE CRONICE

Diminuarea morbidității și deceselor cauzate de cancerul laringian, în mare măsură, depinde de depistarea acestuia în stadiul incipient și de managementul eficient al leziunilor precanceroase, care necesită identificare corectă, diagnostic precoce și tratament adecvat. Displaziile, fiind considerate leziuni precanceroase, conform clasificării OMS din 2017 (El-Naggar A.K. et al., 2017), apar, în mare parte, pe fond de laringopatii hiperplazice cronice, fapt care ne impune să acordăm acestei categorii de leziuni o atenție deosebită.

În literatura științifică de specialitate există multă confuzie în privința definiției leziunilor precanceroase ale laringelui, a clasificării acestora și a terminologiei clinico-morfologice. Varietatea de clasificări și catalogări ale modificărilor epitelului laringian scuamos reflectă divergențele în interiorul echipei multidisciplinare privind identificarea, clasificarea, diagnosticul clinic și histopatologic, managementul și prognosticul acestor leziuni.

Întâlnindu-se cu o varietate de termeni histopatologici, utilizați în descrierea anormalităților epitelului scuamos în biopsiile laringiene, chirurgul, deseori, devine confuz. Considerăm că este oportună o terminologie unificată și o clasificare acceptată de toți medicii patologi, care ar permite interpretări reproductibile ale cazurilor și o delimitare clară între leziuni – în leziuni care nu au potențial de malignizare și în cele care au acest potențial. Acest lucru ar contribui, în mod evident, la alegerea conduitei raționale de tratament și la monitorizarea ulterioară a pacientului.

Conform clasificării OMS din 2017 (El-Naggar A.K. et al., 2017), leziunile premaligne (precanceroase) sunt reprezentate de displazia epitelului (termen histopatologic), ce poate apărea în leziunile epiteliale ale laringelui, care, la rândul lor, pot fi divizate în două categorii: laringopatii hiperplazice cronice și papilomul/papilomatoza la maturi.

Etiologia laringopatiilor hiperplazice cronice

În apariția anormalităților epiteliale ale leziunilor premaligne și maligne ale laringelui, cel mai important factor e considerat fumatul, în special, asociat cu abuz cronic de alcool. S-a depistat corelația directă între riscul de dezvoltare a cancerului laringian și durata fumatului: pentru fiecare 5 ani de fumat riscul crește cu 23%, iar consumul zilnic de alcool, adițional, crește riscul de cancer cu 17%. Boala de reflux gastro-esofagian (BRGE) e considerată, de asemenea, factor de risc în carcinogeneza laringiană (Vaezi M.F. et al., 2006). Se menționează, totodată, contribuția factorilor nocivi de industrie (praf de lemn și metal etc.), abuz vocal și deficiența nutrițională de vitamine (Singh I. et al., 2014). Contribuția papiloma-

virusului uman (HPV) în etiologia acestui grup de leziuni nu e dovedită (Gale N. et al., 2016). Papilomatoza laringiană, deși conține potențial de malignizare, fiind de etiologie virală dovedită (virus HPV de tip 6 și 11), e discutată ca o entitate nosologică aparte.

Modificările patologice ale epitelului

Vom separa terminologia clinică și cea morfopatologică în caracterizarea leziunilor intraepiteliale scuamoase (LIS), pentru că nu există între ele un raport sigur de predictibilitate. Identificarea unor criterii endoscopice, care ar putea ghida medicul în depistarea preoperatorie a leziunilor cu potențial de malignizare sporit ar fi foarte utilă.

Terminologie clinică

Există multă neclaritate în descrierea, interpretarea și clasificarea unor leziuni epiteliale ale laringelui cu potențial malign.

Uloza V. (1986) consideră ca precancer obligant laringita cronică hiperplazică, keratozele și papilomul la maturi.

Пачес А.И. et al. (1988) menționează în grupul leziunilor epiteliale cu potențial înalt de malignizare următoarele: leucoplazia (aspect de pată albicioasă), leucokeratoza (placă albicioasă cu suprafața neregulată, cu excrescențe viliforme), pahidermia (formațiune cu aspect plicaturat sau cu aspect de placă, de culoare roză, cenușie sau gălbuie, în funcție de gradul de keratinizare a stratului epitelial superficial, care poate fi localizată în porțiunile posterioare ale corzilor vocale sau în regiunea interaritenoidiană) și papilomul la maturi, care poate fi nekeratinizat (moale) sau keratinizat (dur) .

Порогов В.С. et al. (1989) afirmă că doar papilomul la maturi este considerat drept precancer obligant, iar laringita cronică hiperplazică, precum și toate tumorile benigne și diskeratozele – ca precancer facultativ.

Gallo A. et al. (2001) sugerează delimitarea aspectului clinic al leziunilor laringiene premaligne în 3 tipuri: 1) leucoplazia (sinonim cu keratoza) - zona albă; 2) eritroplazia - zona roșie; 3) eritrokeratoza - leziune mixtă, cu focare de leucoplazie și eritroplazie. Termenul de *leucoplazie* indică îngroșarea epitelului, iar termenul de *eritroplazie* indică subțierea epitelului.

Поддубный Б.К. et al. (2006) consideră ca precancer papilomul, laringita cronică hiperplazică, diferite tipuri de diskeratoze: pahidermie (hipertrofie locală a epitelului keratinizat), leucoplazie (suprapunere albicioasă plată cu suprafața netedă), leucokeratoza (diferă de leucoplazie prin suprafața rugoasă), hiperkeratoza (are aspect de placă albicioasă cu suprafața neregulată și excrescențe viliforme).

Ferlito A. et al. (2012), în terminologia clinică a leziunilor proliferative epiteliale, menționează următoarele: leucoplazia (orice leziune albicioasă pe mucoasă, care nu poate fi ușor eliminată sau atribuită unei condiții specifice (ex. candidoza); eritroplazia (orice placă roșie pe suprafața mucoasei, pentru care este caracteristică atipia epitelială și prezența carcinomului invaziv într-o proporție substanțială de biopsii); eritroleicoplazia (formele mixte de modificări albe și roșii ale mucoasei); pahidermia (indică îngroșarea extinsă a mucoasei).

Chen M. et al. (2019) au propus clasificarea leucoplaziei, după aspectul macroscopic, în 3 tipuri: 1) plată și netedă, 2) ridicată și netedă, 3) tipul neregulat (leziune ridicată, cu suprafața încrețită). Analizând corelarea aspectului endoscopic cu cel histologic la un lot de 375 de pacienți cu leucoplazie, supuși exciziei cu laser CO₂, autorii au constatat absența displaziei în materialul operator în cele 3 tipuri macroscopice, respectiv, în 68%, 13% și 1%, iar prezența carcinomului - în 0%, 5,2%, 30,6% .

Analizând aspectul macroscopic al laringopatiilor hiperplazice cronice (LHC), noi folosim și propunem următoarea clasificare clinică, pe care o considerăm relevantă: 1) laringita cronică hipertrofică, 2) laringita cronică hipertrofică cu keratoză, 3) leucoplazia, 4) pahidermia și 5) neoplazia verucoasă (Gurău P., 2023).

Unii autori consideră că termenul *keratoză* este pur histologic (Kostev K. et al., 2018). Suntem de acord cu experții care folosesc acest termen în interpretări clinice. Constatările noastre relevă că, în cazul când clinicianul observă pe mucoasa laringelui o leziune de culoare albicioasă (plată sau ridicată) și efectuează biopsia, e puțin probabil să nu obțină keratoză, în urma examenului histologic.

Divergențele care apar în clasificările clinice pot fi explicate prin faptul că aceeași leziune poate fi percepută, interpretată, descrisă și numită diferit de către observatori.

Analizând datele din literatură, *leucoplazia*, după clasificarea noastră, corespunde cu tipul 1 (leucoplazie plată și netedă), după Chen M. et al. (2019), *pahidermia*, după clasificarea noastră, corespunde cu tipul 2 și 3 (leucoplazie ridicată și netedă și leucoplazie de tip neregulat), după Chen M. et al. (2019). Iar *neoplazia verucoasă*, în clasificarea noastră, corespunde cu papilomul keratinizat, descris de Пачеч А.И. et al. (1988) și Uloza V. (1986).

Considerăm că în spatele termenilor „hiperkeratoză”, „leucoplazie de tip neregulat”, „papilom cu keratoză”, „papilom keratinizant”, „papilom dur” sau „papilom alb”, deseori, se află, de fapt, *carcinomul verucos*, care este dificil de diagnosticat, datorită stratului masiv de keratină de la suprafața leziunii și gradului înalt de diferențiere a celulelor tumorale. Prin urmare, biopsia convențională cu forcepsul, de regulă, nu e veridică, fiind confirmată printr-un rezultat histologic neconcludent (Maurizi M.

et al., 1996). Motivul de promovare a presupunerii menționate se bazează pe faptul că papilomul la maturi e considerat de unii autori drept precancer obligant (Uloza V., 1986; Пороков B.C. et al., 1989), cu o rată de malignizare până la 50% (Павеч А.И. et al., 1988), în timp ce datele mai recente atestă că rata de transformare malignă a papilomului constituie până la 4% (Richardson M. et al., 2017). Prin urmare, considerăm termenul *neoplazie verucoasă* mai potrivit pentru acest tip de leziune.

Efectuând peste 10 mii de examinări endoscopice ale laringelui, niciodată nu am considerat că e acceptabil să apreciem vreo leziune laringiană ca „eritroplazie” sau „eritroleucoplazie”. Analizând interpretarea acestor leziuni în literatura selectivă, am constatat o confuzie: unii autori interpretează eritroplazia ca semn de subțiere a epitelului (Gallo A. et al., 2001), iar alții o prezintă ca leziune hiperplazică de tip placă (Ferlito A. et al., 2012). E posibil că noi am definit astfel de leziuni drept carcinom.

Reieșind din datele lui Chen M. et al. (2019), rata de transformare malignă a unei leziuni albicioase crește, pe măsură ce aceasta devine mai elevată, iar suprafața ei devine mai neregulată. Prin urmare, considerăm că biopsia tradițională cu forceps poate fi rațională în caz de leucoplazie, iar în caz de pahidermie sau neoplasm verucos, e preferabilă biopsia prin excizie totală sau subtotală a leziunii, care permite obținerea unui rezultat histologic concludent.

Terminologia morfologică

În condiții patologice, se pot întâlni mai multe fenomene la nivel histologic:

- *Metaplazia* scuamoasă: se exprimă prin înlocuirea epitelului respirator cilindric prin epitelul scuamos stratificat;
- *Hiperplazia*: se manifestă prin îngroșarea epitelului, datorită creșterii numărului straturilor celulare; această modificare este una reversibilă;
- *Acantoza*: se afirmă prin proliferarea celulelor spinoase ale stratului intermediar, cu formarea invaginărilor în țesutul conjunctiv subepitelial;
- *Keratoza*: se evidențiază prin formarea unui strat, mai mult sau mai puțin, evidențiat de keratină la suprafața epitelului, produsă de celulele mature ale stratului superficial;
- *Parakeratoza*: se formează datorită prezenței în stratul de keratină a celulelor cu nucleu;
- *Diskeratoza*: se evidențiază prin prezența keratinizării focale nu doar la suprafață, ci și în profunzimea epitelului scuamos, keratina fiind produsă și de celulele spinoase ale stratului intermediar;
- *Atipia*: se atribuie la modificările celulare și se manifestă prin polimorfism celular și nuclear, hipercromatism nuclear, prin raportul nucleu-/citoplasma-

tic crescut, nucleoli crescuți în dimensiuni și număr, prin prezența figurilor mitotice anormale;

- *Displazia*: e cauzată de alterarea epiteliului în întregime și cuprinde atipie celulară combinată cu anormalitate arhitecturală, se manifestă prin dispariția stratificării normale. În cazul displaziei, se evidențiază o orientare dezordonată a celulelor și prezența figurilor mitotice în afara stratului bazal.

În multiplele clasificări existente privind gradele de displazie persistă până în prezent divergențe, multă confuzie și discordanță între patologi. Există aproximativ 20 de scheme propuse pentru clasificarea/gradarea leziunilor epiteliale laringiene, fiecare din ele pretinzând la reproductivitate sau relevanță clinică superioară (Ferlito A. et al., 2012). Scopul clasificărilor e să permită prognozarea cu precizie maximă a comportamentului biologic al leziunii, care i-ar permite clinicianului să ia o decizie corectă în planificarea tratamentului.

În 1923, Jackson C., pentru prima dată, introduce conceptul de *leziune laringiană premalignă* și raportează o serie din 12 cazuri de cancer laringian, diagnosticat în asociere cu keratoză și leucoplazie (Jackson C., 1923).

În 1963, Kleinsasser O. a propus următoarea clasificare pentru leziunile laringiene premaligne: 1) hiperplazie scuamocelulară simplă, 2) hiperplazie cu atipie și 3) carcinom *in situ* (Kleinsasser O, 1988).

Unii autori (Ferlito A. et al., 2012; Friedman I., 1986) folosesc termenul LIN („laryngeal intraepitheleal neoplasia”) și displazia de grad minor o clasează ca LIN I, displazia de grad intermediar – ca LIN II, iar displazia severă, împreună cu carcinom *in situ* (CIS), – ca LIN III. Sunt menționate 3 grade de displazie:

- Displazia de grad minor: atipie celulară și arhitecturală, care apare în treimea inferioară a straturilor epiteliale, manifestându-se prin orientare dezordonată a celulelor, polimorfism celular și nuclear, hiperchromatism nuclear și printr-un raport nuclear/citoplasmatic mărit. Elementele mitotice sunt neînsemnate;
- Displazia de grad intermediar: atipia cito-arhitecturală se extinde pe 2/3 ale stratului epitelial;
- Displazia de grad înalt (severă): celulele nestratificate, nediferențiate ocupă peste 2/3 din stratul epitelial, polimorfismul nuclear devine mai evident, incluzând prezența nucleelor largi și bizare. Elemente mitotice, deseori cu aspect anormal, sunt prezente în toate straturile. O oarecare maturitate celulară rudimentară în cele mai superficiale straturi celulare este totuși păstrată;
- Carcinom *in situ*: toate straturile epiteliale sunt înlocuite de celule maligne. Stratificarea celulară lipsește. Membrana bazală este intactă;
- Carcinom invaziv: membrana bazală e alterată prin invazia celulelor maligne în țesutul conjunctiv subiacent.

Gallo A. et al. (2001) clasifică keratoza în 4 grupuri: 1) keratoză fără displazie; 2) keratoză cu displazie minoră (LIN1); 3) keratoză cu displazie moderată (LIN 2); 4) keratoză cu displazie severă, sau carcinom *in situ* (LIN 3).

Clasificarea Ljubljana a leziunilor laringiene hiperplazice acceptă 4 categorii de leziuni: 1) hiperplazie simplă; 2) hiperplazie anormală; 3) hiperplazie atipică; 4) carcinom *in situ*. Categoriile 1 și 2 sunt considerate benigne, categoria 3 e considerată cu potențial malign, iar categoria 4 – malignă (Gale N. et al., 2000).

Clasificarea OMS din 2005 include trei sisteme de gradare: 1) CD (clasificare după gradul de displazie); 2) NIS (neoplazie intraepitelială scuamoasă) și 3) CL (clasificarea Ljubljana). Experții au recunoscut existența elementului de subiectivism în gradarea displaziei laringiene de către patologi, care generează divergențe în diagnosticarea displaziei laringiene, chiar folosind același sistem de clasificare. Diferite grade de displazie pot fi atribuite de către diferiți patologi în evaluarea aceluiași caz. De asemenea, poate exista posibilitatea de a interpreta diferit, peste o perioadă de timp, același caz complicat de către același patolog (Hu Y, Liu H., 2014).

Eșecurile în aprecierea variabilității privind comentariile morfopatologice, conform clasificării OMS din 2005, constatate de mai multe grupuri de experți, au contribuit la elaborarea unor criterii morfologice unificate ale leziunilor intraepiteliale scuamoase (LIS), care sunt reflectate în noua clasificare a OMS din 2017 (Gale N. et al., 2017); ea divizează LIS în 2 sau 3 categorii:

1. displazia/LIS de grad redus (include hiperplazia scuamoasă și displazia minoră, conform clasificării precedente), care are potențial mic de malignizare, spectrul de modificări morfologice variind de la hiperplazie scuamoasă până la multiplicarea celulelor bazale/parabazale, acestea ocupând până la jumătatea grosimii epiteliale, partea superioară fiind neschimbată;
2. displazia/LIS de grad înalt (categoriile precedente de displazie moderată și severă, carcinom *in situ*) – potențial malign înalt, celulele epiteliale atipice ocupă de la jumătatea inferioară până la întreaga grosime epitelială;
3. carcinom *in situ* (CIS); el se separă de displazie de grad înalt, dacă se folosesc 3 categorii de gradare – are aspect specific (anormalități cito-arhitecturale) de carcinom convențional, însă fără invazie în țesutul stromal subiacent.

Ultima clasificare a OMS privind LIS, din anul 2017, care definește leziunile cu potențial malign redus și cu potențial malign înalt, pare a fi mai practică și mai relevantă decât cele precedente, fapt confirmat în studiul efectuat de Gale N. et al. (2016), oferind otorinolaringologilor o ghidare mai clară în alegerea unei tactici raționale de tratament.

Evoluția leziunilor laringiene hiperplazice

Gallo A. et al. (2001) presupun că transformarea keratozei laringiene în carcinom se dezvoltă prin consecutivitatea schimbărilor progresive ale epiteliului normal, inițial - în keratoză fără displazie, apoi în displazie de grad înalt, ulterior în carcinom *in situ* și, în final, în carcinom invaziv. Autorii au supus unui studiu un lot de 259 de pacienți, diagnosticați cu keratoza epiteliului laringian la biopsia primară. Pacienții au fost supuși decorticării plicei vocale pe toată lungimea. Starea pacienților a fost evaluată în dinamică de la 15 până la 233 luni (în medie - 101 luni). Numai 20% din pacienți au fost depistați cu leziune recidivantă, iar la 7,3% din pacienți s-a dezvoltat carcinom invaziv. Perioada medie de la diagnosticul primar de keratoză până la depistarea carcinomului invaziv a constituit 16,5 ani pentru keratoza fără atipie, 14,4 ani – pentru LIN1, 4,7 ani – pentru LIN2 și 3,6 ani – pentru LIN3.

Isenberg J. et al. (2008), într-o publicație de sinteză, menționează o rată totală de transformare malignă a leucoplaziei laringiene de 8,2 % , într-o perioadă de monitorizare de la 1 lună până la 233 luni. E de remarcat faptul că, chiar în absența displaziei la examenul histologic al leucoplaziei, există șansa – în proporție de 3,7% - de transformare ulterioară a acesteia în carcinom invaziv.

Weller M.D. et al. (2010) menționează că perioada medie de transformare malignă pentru o leziune laringiană displazică constituie 5,8 ani, cu rata de transformare malignă generală de 14%. Rata de transformare malignă a fost mai mare pentru displazii severe (30,4 %), decât pentru displazii de grad mic/intermediar (10,6%).

Diagnosticul leziunilor hiperplazice cronice

Cel mai frecvent simptom al laringopatiilor hiperplazice cronice este disfonia, care impune necesitatea unei examinări țintite. Laringoscopia indirectă, pe care, de obicei, se bazează diagnosticul primar, furnizează o concluzie eronată în 30-50% din cazuri (Коломийченко А.И., 1953; Цыганов А.И. et al., 1977). Microlaringoscopia directă transorală, efectuată sub anestezie generală, e prea invazivă pentru a fi folosită doar pentru biopsia leziunii laringiene (Omori K. et al., 2000). După datele noastre, examinând 431 de pacienți cu diferite patologii laringiene, leziunea nu a fost depistată vizual prin laringoscopie indirectă în 47% din cazuri, iar prin fibrolaringoscopie - doar în 5% din cazuri (Gurău P., 1994). Considerăm laringoscopia flexibilă cu biopsie drept o metodă de elecție pentru diagnosticul leziunilor laringiene epiteliale, care poate fi practică cu succes în condiții de ambulator.

Endoscopia flexibilă

Propunem următoarea clasificare clinico-endoscopică a laringopatiilor hiperplazice cronice (Gurău P., 2023):

1. Laringita cronică hipertrofică (LCH): corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa lor e hipertrofiată, suprafața formând un relief ușor neregulat sau plicaturat, vi-

zibilitatea ventriculelor laringiene e redusă. Hipertrofia mucoasei poate interesa, de asemenea, ventriculele laringiene (manifestându-se prin prolabarea focală a mucoasei ventriculului laringian în lumen), spațiul interaritenoidian și benzile vestibulare. În cazul hipertrofiei pronunțate a corzilor vocale și a benzilor vestibulare, lumenul laringian poate fi stenozat, provocând dispnee. E important de menționat caracterul difuz și simetric al modificărilor epiteliale, care afectează uniform ambele jumătăți laringiene (Fig. 8.1);

2. Laringita cronică hipertrofică cu keratoză (LCHK): pe mucoasa hipertrofiată se evidențiază suprapuneri albicioase semitransparente, focale, cu aspect de fulgi, având conturul șters (Fig. 8.2);

3. Leucoplazia: leziune plată cu aspect de suprapunere membranoasă, de culoare albicioasă, suprafața ei poate fi netedă sau neregulată, având contur bine delimitat sau șters. Leziunea poate fi solitară sau multifocală (prezentată de câteva focare separate sau confluențe) (Fig. 8.3);

4. Pahidermia: leziune elevată cu aspect de placă, de culoare albicioasă, bine delimitată, suprafața fiind netedă, rugoasă, încrețită sau neregulată, de consistență dură (Fig. 8.4);

5. Neoplazia verucoasă: leziune cu aspect de tumoră exofitică pe bază lată. Suprafața ei e tuberoasă, cu excrescențe viliforme, de consistență dură și culoare albicioasă. Aspectul endoscopic deseori creează asociere cu blana de oaie (Fig. 8.5).

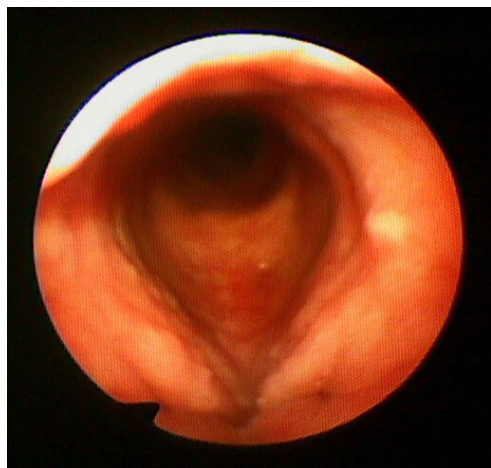


Fig. 8.1. Laringită cronică hipertrofică (LCH): corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa lor e difuz hipertrofiată, suprafața formând relief plicaturat, cu neregularități focale



Fig. 8.2. Laringită cronică hipertrofică cu keratoză (LCHK): corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa e hipertrofiată, formând relief plicaturat. În 1/3 anterioară a ambelor corzi vocale se evidențiază suprapuneri albicioase, semitransparente, focale, cu aspect de fulgi, având contur șters, slab delimitat

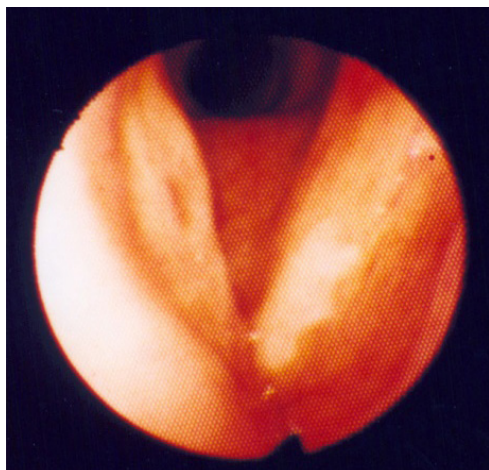


Fig. 8.3. Leucoplazia corzii vocale stângi: leziune plată cu aspect de suprapunere membranoasă, de culoare albicioasă, suprafața fiind netedă, cu contur bine delimitat, neregulat

Ultimele 2 tipuri de leziuni prezintă o suspiciune crescută de malignizare și merită o abordare mai agresivă decât primele 3 tipuri. Pentru obținerea unui rezultat histologic concludent, biopsia tradițională cu forceps poate fi adecvată în caz de leucoplazie, iar în caz de pahidermie sau neoplazie verucoasă, e relevantă biopsia prin excizie totală sau subtotală a leziunii.

Considerăm că endoscopia flexibilă cu biopsie, în majoritatea cazurilor, e posibilă în condiții de ambulator și e cea mai rațională cale de a stabili un diagnostic clinic și morfopatologic corect.

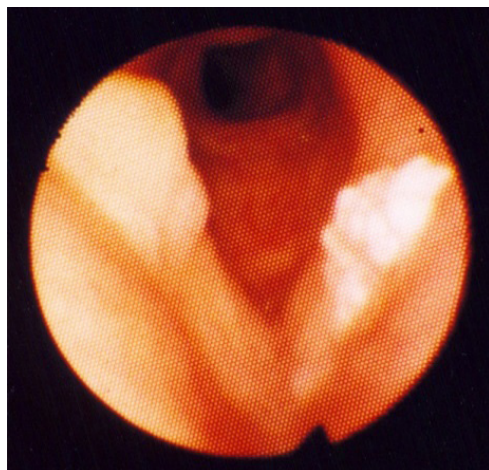


Fig 8.4. Pahidermia corzilor vocale: în 1/3 posterioară a corzii vocale drepte se evidențiază o leziune elevată, cu aspect de placă, de culoare albicioasă, bine delimitată, suprafața fiind netedă, în 1/3 medie a corzii vocale stângi se evidențiază o leziune elevată cu aspect de placă de culoare albicioasă, cu suprafața neregulată, având contur bine delimitat

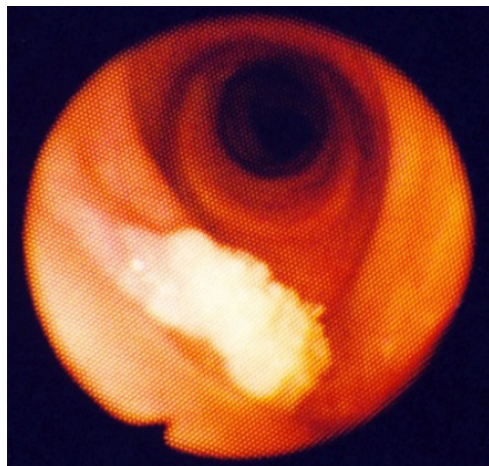


Fig. 8.5. Neoplazia verucoasă: în 2/3 anterioare ale corzii vocale pe dreapta se evidențiază o leziune cu aspect de tumoare exofitică, pe bază lată, suprafața fiind tuberoasă, cu excrescențe viliforme, de culoare albicioasă

9. PAPILOM ȘI PAPILOMATOZĂ LARINGIANĂ

Papilomatoza laringiană (PL) este o maladie cronică de origine virală, cu evoluție impredictibilă, exprimată prin excrescențe tumorale exofitice pe mucoasa laringelui, care pot afecta funcția vocală și declanșa insuficiența respiratorie. Papilomul laringian la maturi e considerat precancer, rata de malignizare fiind de 1-7 % (Richardson M. et al., 2017; Ivancic R. et al., 2018; Fortes H.R. et al., 2017).

În funcție de vârsta la care debutează boala, se disting două forme ale maladiei: papilomatoza laringiană juvenilă (PLJ), care apare la vârsta de până la 12 ani, și papilomatoza laringiană a adultului (PLA), care se manifestă la vârsta de după 12 ani (Larson D., Derkay C., 2010). Boala poate debuta la orice vârstă.

Papilomatoza laringiană are origine virală. Două tipuri de virus Papiloma uman (HPV) – HPV6 și HPV11 – sunt responsabile pentru dezvoltarea bolii în peste 90% din cazuri (Fortes H.R. et al., 2017). Genotipul HPV 11 se manifestă printr-o evoluție mai agresivă a bolii (Fortes H.R. et al., 2017; Larson D., Derkay C., 2010). Alte tipuri de virus HPV, cum ar fi 16, 18, 31, 33, sunt, de asemenea, asociate cu papilomatoza respiratorie recurentă (PRR), însă cu o prevalență mai mică (Fortes H.R. et al., 2017).

Virusul HPV afectează primar celulele stratului bazal al mucoasei laringiene. Apoi ADN-ul viral poate exista în stare latentă, mucoasa având aspect macroscopic și microscopic normal, sau poate reactiva genele de replicare ale gazdei, inducând proliferarea celulară și apariția leziunilor exofitice ale mucoasei laringiene (Derkay C.S., Wiatrak B., 2008). Virusul fiind prezent în mucoasă, condițiile care cauzează manifestarea clinică a bolii la unii pacienți și lipsa acestei manifestări la alți pacienți nu sunt valorificate pe deplin (Bergler WF, Götte K., 2000).

Sunt menționați câțiva factori ce favorizează evoluția agresivă a bolii, cu recidive frecvente, cu obstrucția căilor respiratorii și extindere distală: debutul bolii la vârsta tânără (PLJ evoluează, de obicei, mai agresiv decât PLA), infectarea cu HPV11, refluxul gastroesofagian, imunosupresia, traheostomia (Derkay C.S., Wiatrak B., 2008; Ribeiro El-Achkar V.N. et al., 2018). S-a demonstrat că traheostomia favorizează creșterea papiloamelor în zona traheostomei și răspândirea procesului tumoral în căile respiratorii distale (traheea și bronhiile) (Derkay C.S., Wiatrak B., 2008; Tasca R.A., Clarke R.W., 2006; Cole R.R. et al., 1989). Tasca R.A. și Clarke R.W. (2006) menționează că traheotomia poate fi debut pentru afectarea traheo-bronșică extinsă, care poate fi fatală. Cole R.R. et al. (1989) au raportat dezvoltarea papiloamelor în trahee, după traheotomie, la 50% din pacienți.

Tabloul clinic al PL se manifestă prin disfonie de diferit grad, până la afonie, tuse și insuficiență respiratorie, aceasta debutând cu stridor inspirator, apoi progresând în stridor bifazic, care, deseori, pune în pericol viața pacientului și necesită

efectuarea traheostomiei. Datorită tabloului clinic nespecific, PL poate mima patologii respiratorii comune, cum ar fi laringita, bronșita, astmul bronhic etc., fapt care conduce la un tratament inefficient, întârzierea diagnosticului corect și progresarea bolii.

Diagnosticul se stabilește prin laringoscopie indirectă sau directă (flexibilă sau rigidă), cu biopsia tumorii. Examenul histologic pune în evidență excrescențe digitiforme, cu component stromal fibrovascular central, acoperite cu epiteliu scuamos stratificat. Printre fenomenele tipice se observă: hiperplazia celulelor stratului bazal, prezența în stratul de keratină a celulelor cu nucleu (parakeratoza) și a celulelor epiteliale mari vacuolate, cu citoplasma transparentă (koilocitoza) (Fortes H.R. et al., 2017; Bergler WF, Götte K., 2000).

Endoscopia flexibilă

Tabloul endoscopic pune în evidență proliferări tumorale exofitice focale, solitare sau multiple, aplatizate sau proeminente, sesile sau pedunculate, uneori racemoase, de diferite dimensiuni, care pot afecta orice porțiune a laringelui. Cel mai frecvent e afectată porțiunea glotică a laringelui (Fig. 9.1). Uneori proliferările papilomatoase afectează difuz mucoasa laringelui, cu interesarea tuturor etajelor laringiene și ștergerea reperelor anatomice, cu stenozare pronunțată a lumenului laringian (Fig. 9.2, 9.3). Proliferările tumorale, de regulă, au consistența moale, elastică, culoare roză, suprafața fiind microlobulară, sunt bine vascularizate, ușor sângerează la atingere.

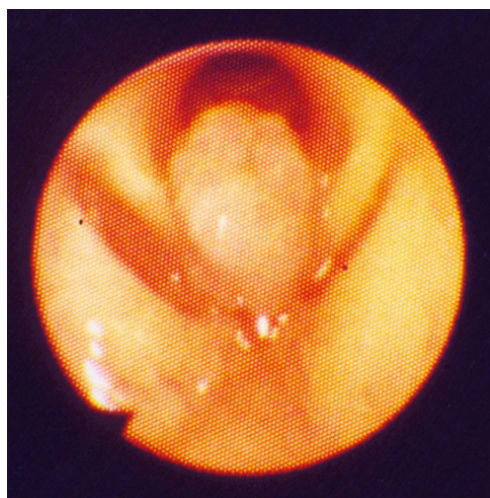


Fig. 9.1. Papilom al porțiunii glotice a laringelui, cu aspect de formațiune exofitică, pe bază largă de implantare, suprafața fiind lobulată, de culoare roză, care afectează comisura anterioară și treimile anterioare ale ambelor corzi vocale

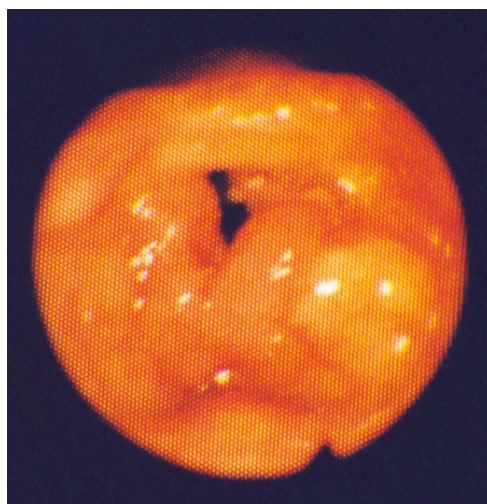


Fig. 9.2. Papilomatoza laringiană difuză, cu afectarea porțiunii glotice și supraglotice, cu ștergerea reperelor anatomice și stenozare pronunțată a lumenului laringian



Fig.9.3. Proliferări papilomatoase racemoase masive, care obstruează considerabil lumenul laringian

10. LEZIUNILE MALIGNE ALE LARINGELUI

Leziunile maligne ale laringelui sunt divizate în tumori epiteliale, tumori neuroendocrine, tumori ale glandelor salivare, tumori ale țesuturilor moi, tumori cartilagiinoase și tumori hematolimoide (El-Naggar A.K. et al., 2017). Printre neoformațiunile maligne ale laringelui predomină tumorile epiteliale, iar carcinomul scuamocelular (CSC) este patologia principală și constituie circa 97% din observații (Поддубный Б.К. et al., 2006).

Cancerul laringian reprezintă aproximativ 30-40% din tumorile maligne ale capului și gâtului și până la 2,5% din toate tumorile maligne ale corpului uman, porțiunea glotică a laringelui fiind afectată cel mai des – aproximativ în 60% din cazuri (Markou K. et al., 2013). Prognosticul e mai favorabil pentru tumorile glotice (Fig. 10.3, 10.4), mai puțin favorabil – în tumorile supraglotice (Fig. 10.1, 10.2) și cel mai nefavorabil – în tumorile subglotice (Fig. 10.5).

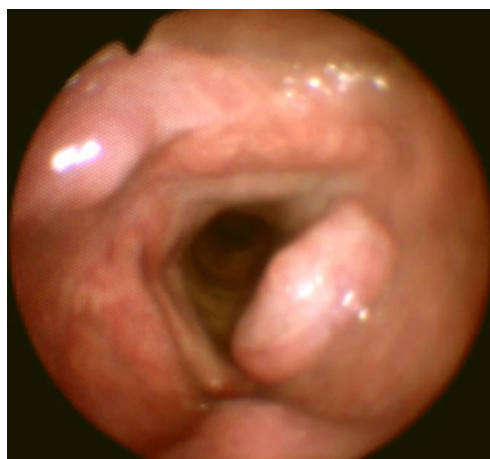


Fig. 10.1. Carcinom scuamocelular al porțiunii supraglotice a laringelui: tumoare exofitică, pe bază lată de implantare, afectează banda ventriculară stângă

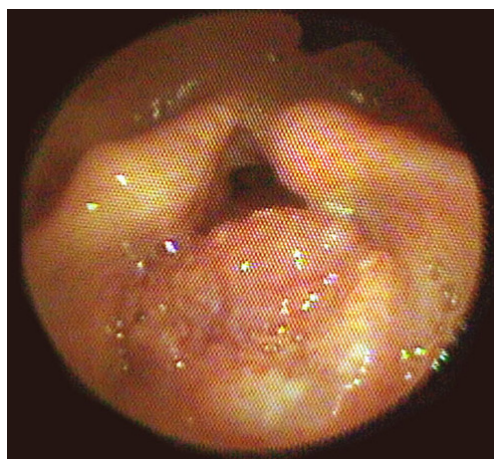


Fig. 10.2. Carcinom scuamocelular al porțiunii supraglotice a laringelui: tumoare endofitică tuberoasă, afectează ambele benzi ventriculare și porțiunea fixă a epiglotei

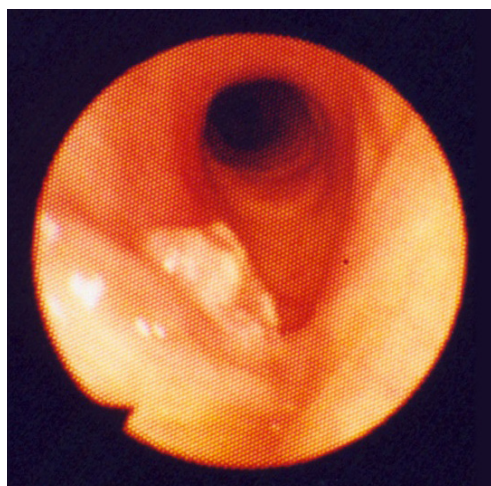


Fig. 10.3. Carcinom scuamocelular al porțiunii glotice a laringelui: tumoare mixtă, cu predominarea componentului exofitic, suprafața fiind neregulată, de culoare roz-albicioasă, afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale drepte și comisura anterioară

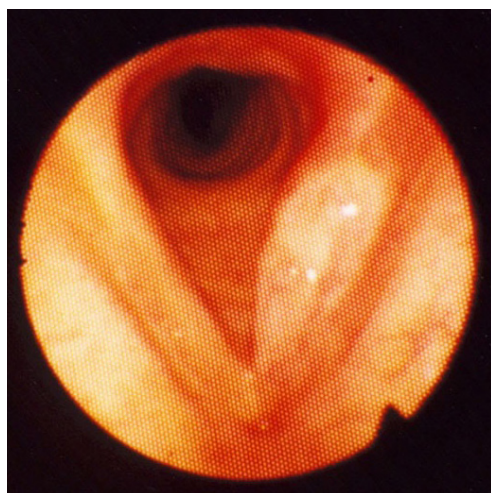


Fig. 10.4. Carcinom scuamocelular al porțiunii glotice a laringelui: tumoare endofitică, suprafața fiind exulcerată, afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi

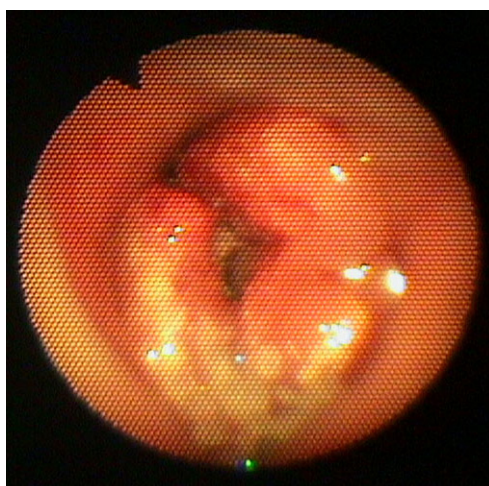


Fig. 10.5. Carcinom scuamocelular al porțiunii subglotice a laringelui: tumoare mixtă, cu predominarea componentului exofitic, suprafața fiind exulcerată, afectează aproape circumferențial porțiunea subglotică a laringelui, obstruând subtotal lumenul laringian

Forma de creștere a cancerului laringian poate fi exofitică, endofitică (infiltrativă) sau mixtă. Suprafața tumorii, de regulă, este neregulată sau tuberoasă, de consistență dură, poate fi exulcerată în toate tipurile de creștere a acesteia, fapt care facilitează diagnosticul. Noi am analizat date ale examinărilor endoscopice, efectuate la 222 de pacienți consecutivi, cu cancer laringian primar. În observațiile noastre predomina forma de creștere mixtă (55,4%). Forma exofitică a fost înregistrată în 22,5%, iar cea endofitică – în 22,1% din cazuri.

Cancerul laringian trebuie diferențiat de toate afecțiunile precanceroase. E de menționat că semiotica endoscopică a leziunilor, care necesită diferențiere, într-un șir de cazuri e atât de asemănătoare, încât prezintă mari dificultăți în descrierea unor criterii endoscopice absolute de diagnostic diferențial. Forma endofitică (infiltrativă) a cancerului trebuie diferențiată, în primul rând, de laringita cronică

hipertrofică. Semnele care sugerează caracterul malign al infiltrației mucoasei laringiene sunt, în opinia noastră, asimetria afecțiunii și extinderea infiltrației mai sus de nivelul benzilor ventriculare și mai jos de corzile vocale. Limitarea mobilității unei jumătăți laringiene sporește considerabil nivelul de suspiciune pentru cancer. Cele mai mari dificultăți de diagnostic prezintă forma de creștere exofitică fără ulceratie, care, cel mai des, trebuie diferențiată de pahidermie și papilom/papilomatoză. Pentru cancer, în general, e caracteristică manifestarea mai evidențiată a componentului infiltrativ, consistența dură și rigiditatea țesuturilor, perceptibilă în timpul biopsiei. În prezența suprafeței exulcerate, de regulă, nu apar dificultăți de diagnostic.

Dificultățile diagnosticului diferențial al patologiei precanceroase și al cancerului laringian se explică, în opinia noastră, în afară de asemănarea, în unele cazuri, a semioticii endoscopice, prin evoluția cancerului pe fundalul afecțiunilor precanceroase. Ca ilustrație, prezentăm 2 cazuri clinice.

Cazul clinic 1

Pacientul M., 62 de ani, fumător, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie moderată periodică timp de 2 ani, care a devenit pronunțată și persistentă timp de 1 lună.

Fibrolaringoscopia: Ambele jumătăți laringiene sunt mobile la fonație. Corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa lor este hiperemiata, hipertrofiata, formând relief plicaturat. În 2/3 anterioare ale corzilor vocale, în special din stânga, suprafața mucoasei e pe alocuri neregulată. Suprapuneri albicioase focale confluențe cu aspect de fulgi afectează ambele corzi vocale, comisura anterioară, cu extindere pe spațiul subglotic subcomisural. Biopsia din mucoasa hipertrofiată a corzii vocale stângi.

Concluzie endoscopică: Aspectul endoscopic e sugestiv pentru laringită cronică hipertrofică cu keratoză. Nu se exclude proces neoplazic (Fig. 10.6).

Rezultat histologic: Fragmente de mucoasă cu zone de neoplazie intraepitelială scuamoasă de grad înalt (high-grade/carcinom „in situ”), fără elemente invazive în speciemenle examinate, pe fundal de inflamație cronică activă.

Cazul clinic 2

Pacientul G., 34 ani, nefumător, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie moderată timp de 4 luni.

Fibrolaringoscopia: Ambele jumătăți laringiene sunt mobile la fonație. Proliferări tumorale exofitice, suprafața fiind lobulată, de culoare roșie, afectează 2/3 anterioare ale plicei vocale stângi și comisura anterioară. Biopsia.

Concluzie endoscopică: Aspectul endoscopic sugestiv pentru papilomatoză a porțiunii glotice a laringelui (Fig. 10.7).

Concluzie histologică: carcinom scuamocelular (G1) pe fundal de papilom displazic.

În imaginile 10.6 și 10.7 sunt demonstrate cazuri când cancerul s-a dezvoltat pe fundal de laringopatie hiperplazică cronică și papilomatoză laringiană. Caracterul malign al leziunilor, în ambele cazuri, nu a fost evident la examinarea endoscopică. În astfel de cazuri, o importanță decisivă o are investigația morfologică a materialului prelevat prin biopsie calitativă. Așadar, reducerea cazurilor de diagnostic greșit poate fi obținută prin prelevarea ținută a materialului pentru examinarea morfologică din toate zonele suspecte.



Fig. 10.6. Carcinom „in situ” al corzii vocale stângi pe fond de laringită cronică hipertrofică cu keratoză

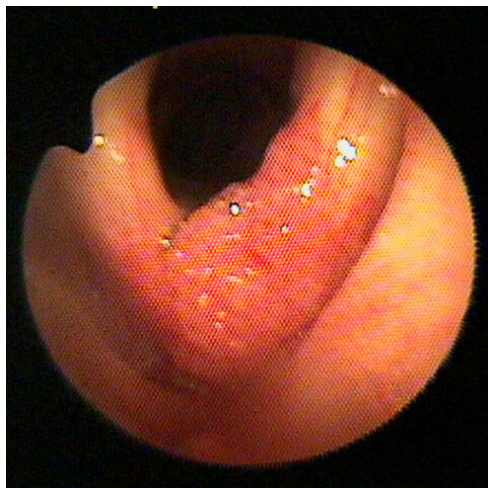


Fig. 10.7. Carcinom scuamocelular al porțiunii glotice a laringelui, pe fond de papilomatoză

Particularitățile diagnosticului carcinomului verucos (CV)

Carcinomul verucos al laringelui (CVL) este o formă rar întâlnită (1-4% din tumorile laringiene maligne) a cancerului laringian, care prezintă, deseori, dificultăți de diagnostic. Stabilirea diagnosticului de CVL constituie o provocare majoră atât pentru clinician, cât și pentru patolog, motiv pentru care acordăm o atenție deosebită acestei tumori.

CVL se caracterizează prin discrepanța între aspectul macroscopic și microscopic al tumorii, care constă în faptul că tumora are aspect macroscopic „malign” și aspect microscopic „benign”. Prin urmare, laringologul, de regulă, este impresionat de aspectul macroscopic, iar patologul este mai puțin impresionat de aspectul microscopic (Orvidas L.J. et al., 1997).

Dacă clinicianul nu va suspecta prezența CVL și va preleva o biopsie tradițională din tumoră (Fig. 10.11a), practic, întotdeauna va primi răspuns morfologic „benign”, cum ar fi: „hiperplazie epitelială cu keratoză, parakeratoză și acantoză”

sau „papilom”. Patologul, nefiind îndrumat și sensibilizat de către clinician, nu va emite un raspuns concludent de CVL pe baza unei biopsii obișnuite. Prin urmare, CVL este frecvent subdiagnosticat, rezultând în diagnostic tardiv în stadiu avansat, în tratament neadecvat și în prognostic nevaforabil pentru pacient. Orvidas L.J. et al. (1997) raportează o rată mare (52%) de diagnostic inițial greșit, leziunea fiind catalogată ca benignă, și o incidență mai mare de laringectomii totale în grupul pacienților cu diagnostic inițial greșit. În unele publicații din anii trecuți, consacrate precancerului laringian, autorii menționează „papilomul alb”, calificandu-l drept precancer cu rata de malignizare până la 50% (Пачек А.И. et al., 1988). În publicații mai recente, se admite posibilitatea de malignizare a papilomului laringian, însă cu o rată mult mai mica: 1-7 % (Richardson M. et al., 2017; Ivancic R. et al., 2018; Fortes H.R. et al., 2017). Această diferență uriașă privind rata de malignizare a papilomului laringian în diferite surse bibliografice, în opinia noastră, se explică prin faptul că în spatele diagnosticului „papilom” sau „hiperkeratoza” se află, în realitate, deseori CVL subdiagnosticat.

Aspectul macroscopic al carcinomului verucos este, practic, inconfundabil sau patognomonic (Ferlito A. et al., 1999). Leziunea se manifestă ca o formațiune exofitică, pe bază largă de implantare, cu margini bine delimitate, de consistență dură, suprafața fiind tuberoasă, de culoare cenușie-albicioasă (aspect de conopidă), deseori cu excrescențe frondiforme sau viliforme bizare, care produc un aspect de formațiune „mișoasă” (Fig. 10.8, 10.9).



Fig. 10.8. CVL: tumoră exofitică albicioasă, pe bază largă de implantare, cu aspect „mișos”, afectează coarda vocală stângă, comisura anterioară, cu extindere în regiunea subglotică și supraglotică, obstruând subtotal lumenul laringian

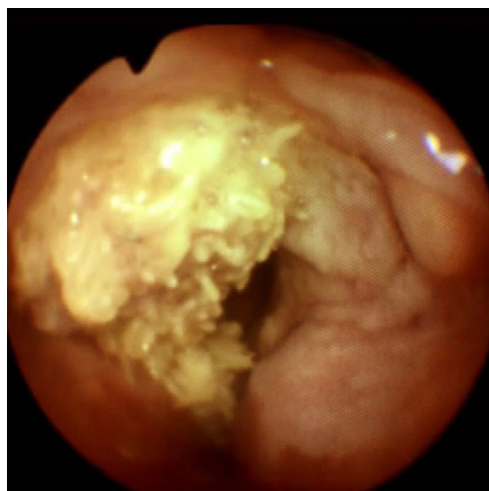


Fig. 10.9. CVL: tumoră exofitică albicioasă, pe bază largă de implantare, cu aspect „mișos”, afectează coarda vocală dreaptă, comisura anterioară, cu extindere în regiunea subglotică și supraglotică, obstruând subtotal lumenul laringian

Aspectul microscopic al tumorii se manifestă prin următoarele caracteristici (Fig.10.10): un strat masiv de keratină la suprafața formațiunii (hiperkeratoză); suprafața papilară cu formarea fisurilor adânci, care conțin mase de descompunere a keratinei; prezența celulelor cu nuclee în stratul de keratină (parakeratoza); excrescențe viliforme fără axe fibro-vasculare, reprezentate de epiteliul scuamos bine diferențiat; mitoze absente sau rare în stratul bazal și parabazal; atipie celulară minimă sau absentă; invaginări epiteliale largi, cu vârfuri boante („labe de elefant”), care se adâncesc în țesutul conjunctiv stromal subiacent, cu aspect de margini de împingere compresivă, local distructivă la interfața cu țesutul conjunctiv subiacent; membrana bazală rămâne, de obicei, intactă; creșterea tumorii prin compresia structurilor adiacente; reacție inflamatorie limfo-plasmocitară marcată în stroma conjunctivă; prezența perlelor epiteliale, a chisturilor mici, a microabceselor și granuloamelor de corp străin adiacent perlelor epiteliale și maselor de keratină; metastazare în ganglioni limfatici regionali absentă sau extrem de rară (Ferlito A. et al., 1999; Ferlito A.,1985).

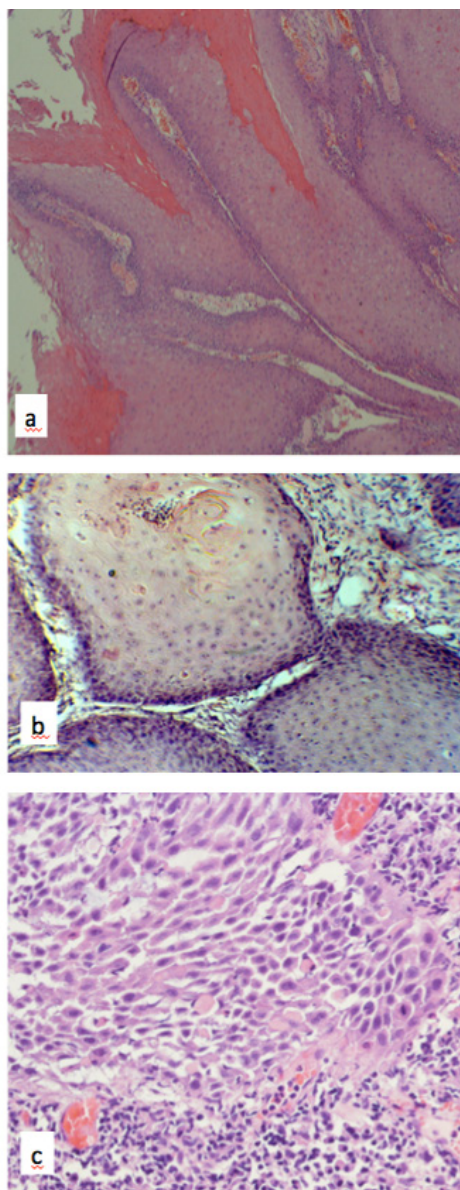


Fig. 10.10. Aspectul histologic al CVL:
a – papile epiteliale verucoase, acoperite de un strat masiv de keratină; b – invaginări epiteliale largi cu o perlă de keratină și cu microabces; c – margine de împingere compresivă la interfața cu țesutul conjunctiv subiacent, atipie celulară minimă și reacție inflamatorie marcată

Diagnosticul morfologic concludent presupune obținerea fragmentelor de țesut suficient de mari, incluzând interfața epitelial-stromală, care ar permite examinarea întregii grosimi epiteliale și a țesutului stromal subiacent, ceea ce este dificil, datorită stratului masiv de keratină la suprafața tumorii și consistenței dure a acesteia, și presupune un efort mai deosebit din partea clinicianului, care, de regulă, nu este necesar în cazul biopsierii papilomului scuamos sau a carcinomului scuamocelular (CSC) tipic. Damm M. et al. (1997) relatează că speci­menele biopsice, prelevate în timpul microlaringoscopiei transorale, nu au fost suficiente pentru un diagnostic patomorfologic concludent al CVL în 40% din cazuri, argumentând necesitatea biopsiilor multiple.

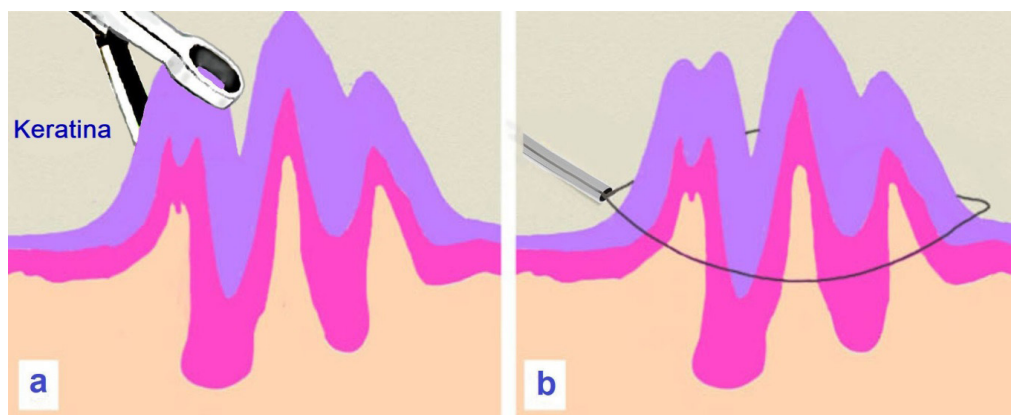


Fig. 10.11. Biopsia CVL: **a.** biopsie inadecvată cu forceps;
b. biopsie adecvată prin excizie cu ansa diatermică

Noi am utilizat endoscopia flexibilă transnazală, sub anestezie locală, cu biopsia tumorii prin excizie cu ajutorul ansei diatermice (Fig. 10.11b, 10.12). Această metodă permite obținerea unor fragmente tumorale suficient de mari (Fig. 10.13) pentru un diagnostic morfologic concludent și pentru efectuarea biopsiei în condiții de ambulator, evitând anestezia generală (Gurău P. et al., 2021).



Fig. 10.12. Momentul biopsiei CVL prin excizie cu ansa diatermică



Fig. 10.13. Fragmentele tumorale obținute în urma biopsiei cu ajutorul ansei diatermice

De menționat că, aproximativ în 20% din cazuri, se înregistrează forma hibridă a CVL, când într-o singură leziune se depistează elemente de CVL și CSC clasic (Niermann K.J. et al., 2017). Evoluția biologică a formei hibride a CVL este similară cu evoluția biologică a CSC clasic. Specimene tisulare multiple pot fi necesare pentru a exclude prezența componentei de CSC convențional în leziune. O jumătate din pacienți cu diagnostic inițial de tumoră hibridă sunt diagnosticați ulterior cu tumoră recidivantă (Orvidas L.J. et al., 1997).

Diagnosticul diferențial al CVL, de cele mai multe ori, trebuie făcut cu papilomul scuamos (PS) și carcinomul scuamocelular papilar (CSCP).

Chiar un patolog experimentat poate diagnostica eronat CVL ca papilom, în special, dacă biopsatul este mic. Papilomul și papilomatoza sunt leziuni pur

exofitice, cu acantoză și, doar ocazional, cu keratoză și parakeratoză. Pentru CVL, keratoza masivă la suprafață este un criteriu de bază, aceasta fiind asociată cu excrescențe viliforme și aspect „mișos”. Morfometria celulară poate fi de ajutor. Cooper J.R. et al. (1992) au constatat, prin analiza morfometrică a dimensiunilor celulelor stratului intermediar, că există o diferență semnificativă între CVL și PS. Concluzia autorilor este că o suprafață celulară medie mai mare decât $300 \mu\text{m}^2$ suportă diagnosticul de CV, iar o suprafață medie mai mică decât $250 \mu\text{m}^2$ suportă diagnosticul de papilom.

Carcinomul scuamocelular papilar este termenul atribuit carcinomului scuamocelular invaziv cu component exofitic papilar. Microscopic, tumora are toate caracteristicile CSC clasic (atipie celulară, ivadarea membranei bazele etc.). Tumora care prezintă atipie la biopsie, probabil, nu este CVL, ci CSCP bine diferențiat (Ferlito A. et al., 1999).

Diagnosticul corect este imperativ pentru stabilirea celui mai potrivit tratament. Atât hipodiagnosticul (de exemplu, papilomul), cât și hiperdiagnosticul (de exemplu, CSCP) poate avea consecințe grave pentru pacient.

În papilomatoza laringiană, în timpul gestului chirurgical, accentul se pune pe asigurarea fonației și respirației adecvate. Se recomandă evitarea radicalismului excesiv și crușarea structurilor anatomice importante pentru fonație și respirație, în special, comisura anterioară și cea posterioară,

pentru a reduce riscul de complicații postoperatorii, cum ar fi sinechiile și stenozele glotice cicatriceale (Ivancic R. et al., 2018; Fortes H.R. et al., 2017; Derkay C.S., Wiatrak B., 2008). În cazul CVL, abordarea este total diferită: ablația completă a tumorii este esențială pentru vindecarea pacientului, radicalismul oncologic fiind prioritar.

CVL, având aceleași dimensiuni și aceeași extindere ca și CSCP, poate fi supus unui tratament mai econom și mai menajant. De exemplu, noi, în cazul CVL, cu afectarea corzii vocale, a comisurii anterioare, cu extindere în regiunea subglotică și supraglotică (Fig.10.14a), am propus și am efectuat cu succes laser-ablația endoscopică a tumorii (Fig. 10.14b). Însă, dacă obținem, în acest caz, în urma biopsiei, un rezultat de CSCP, pacientul, probabil, avea să suporte laringectomia totală.

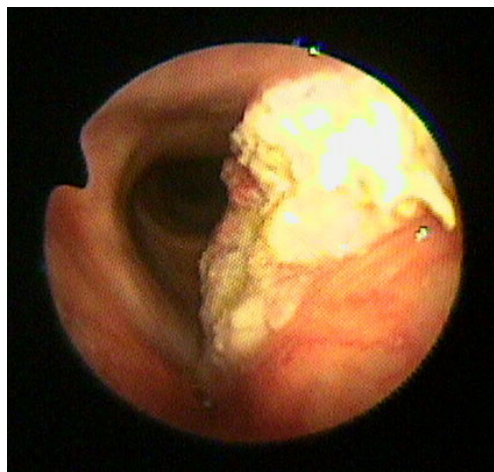


Fig. 10.14a. CVL: tumoră exofitică, pe bază largă de implantare, suprafața fiind tuberoasă, de culoare albicioasă, afectează coarda vocală stângă, comisura anterioară, cu extindere în regiunea subglotică și supraglotică

Limfodisecția cervicală, în caz de CVL, nu este indicată, chiar în cazuri avansate, pe când în caz de CSCP, cu extindere T3, se face disecția cervicală profilactică, considerând posibilitatea metastazării cervicale (Ferlito A. et al., 1999; Sllamniku B. et al., 1989).

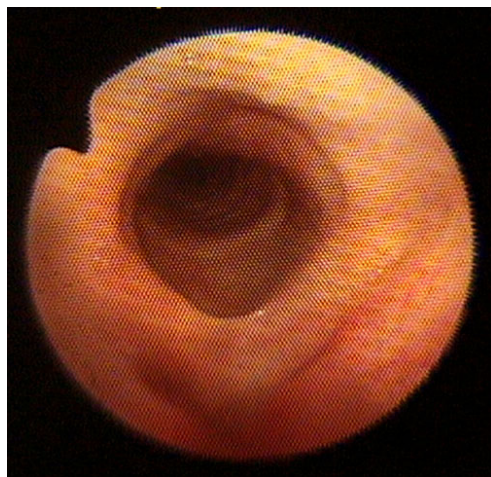


Fig. 10.14b. Peste doi ani după ablație laser Nd:YAG: date pentru recidiva tumorii nu s-au depistat, mucoasa laringelui - fără leziuni vizibile

Diagnosticul CVL este întotdeauna clinico-morfologic, aspectul macroscopic trebuie corelat cu cel microscopic, ceea ce presupune o competență înaltă a laringologului, patologului și o conlucrare bună între ei, pentru obținerea diagnosticului corect (Orvidas L.J. et al., 1997; Ferlito A. et al., 1999).

Particularitățile diagnosticului carcinomului cu celule fusiforme (CCF)

Carcinomul cu celule fusiforme (CCF), care mai poartă denumirea de carcinom scuamocelular cu celule fusiforme, carcinosarcom, carcinom sarcomatoid sau pseudosarcom, este o tumoră rară, constituind 1-3% dintre toate tumorile maligne ale laringelui (Thompson L.D.R. et al., 2002; Colizza A. et al., 2022). CCF este o tumoră neobișnuită, ce are o structură bifazică și e constituită din două componente: mezenchimală (sarcomatoasă), reprezentată de celule elongate (fusiforme), și epitelială (carcinomatoasă). Tumora afectează cu preponderență porțiunea glotică a laringelui și are, de obicei, aspect de formațiune polipoidă, care provine din coarda vocală sau comisura anterioară (Fig. 10.15a). Aspectul macroscopic al CCF, deseori, necesită diagnostic diferențial cu formațiunea neepitelială benignă (Fig.10.16, 10.17). Thompson L.D.R. et al. (2002), într-un studiu, cuprinzând 187 de cazuri de CCF, raportează că aproape la toți pacienții (98,9%) tumora a fost calificată endoscopic ca formațiune polipoidă benignă. Având în vedere că tumora este constituită din două componente (epitelială și mezenchimală), pentru un rezultat histologic concludent, sunt necesare fragmente tisulare suficient de mari, obținute în timpul biopsiei. În această ordine de idei, noi preferăm excizia parțială a tumorii, efectuată sub anestezie locală, la respirație spontană, cu ajutorul ansei diatermice, introduse prin canalul instrumental al endoscopului flexibil (Fig. 10.15b).



Fig. 10.15a. Carcinosarcom laringian: formațiune tumorală exofitică de formă elongată, pe bază lată de implantare, aproximativ 3,0x1,5 cm în dimensiuni, suprafața fiind neregulată, de culoare roză, afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi, comisura anterioară, cu extindere în spațiul subglotic, pe peretele anterior (subcomisural)

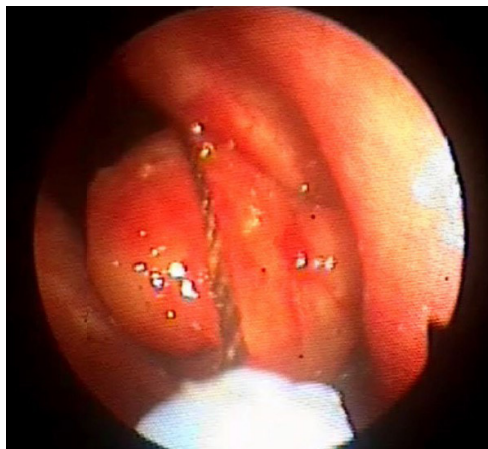


Fig. 10.15b. Momentul biopsiei prin excizie parțială a tumorii cu ajutorul ansei diatermice

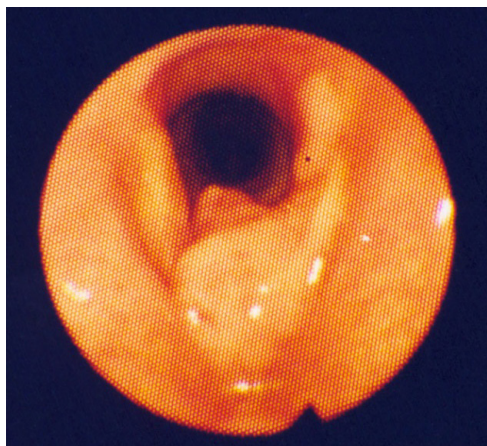


Fig. 10.16. Polip angiofibros al corzii vocale stângi

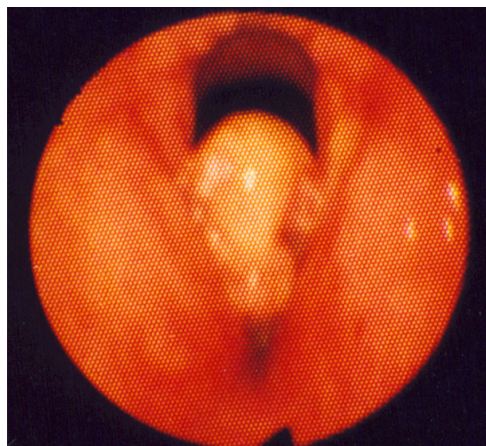


Fig. 10.17. Polip angiofibros al corzii vocale drepte

Diagnostic diferențial cu alte afecțiuni

Printre afecțiunile care necesită diferențiere de patologia neoplazică trebuie menționată și **tuberculoza laringiană**. Noi am supravegheat 5 cazuri de tuberculoză a laringelui (1,2% din numărul total de pacienți). Această patologie prezintă dificultăți considerabile în diagnosticul endoscopic. În niciunul dintre cele cinci cazuri, tuberculoza nu a fost diagnosticată pe baza aspectului vizual, obținut prin endoscopie flexibilă. În 4 cazuri, imaginea endoscopică a fost sugestivă pentru cancer, iar într-un caz – pentru papilomatoza laringiană. În 3 cazuri, a fost constatată afectarea porțiunii supraglotice a laringelui, într-un caz – a porțiunilor supraglotice și glotice. Într-un caz, au fost afectate toate trei porțiuni ale laringelui. La un pacient a fost depistată pareza unei jumătăți laringiene. În 3 cazuri, afecțiunea avea aspectul endoscopic de tumoră plană-tuberoasă (într-un caz - cu exulcerație). Într-un caz, se determina infiltrația mucoasei cu suprafața lobulară. Într-un alt caz, au fost depistate multiple hiperplazii micronodulare, situate una lângă alta, pe fundalul inflamației pronunțate a mucoasei. Așadar, tuberculoza laringiană necesită diferențiere, în primul rând, de cancer infiltrativ și de papilomatoza difuză a laringelui. Diagnosticul definitiv poate fi obținut doar prin investigația morfologică a materialului prelevat prin biopsie țintită.

Tumorile maligne neepiteliale ale laringelui sunt rare. Noi dispunem de 2 observații de tumori maligne neepiteliale ale laringelui (0,5% dintre toți pacienții), care se încadrează în grupul tumorilor hematolimofoide. Într-un caz, a fost depistat un limfom non-Hodgkin al amigdalei laringiene, iar în alt caz – plasmocitomul regiunii cartilajului aritenoid. Ținând cont de raritatea acestei patologii, prezentăm ambele cazuri.

Cazul 1. Limfom non-Hodgkin

Pacienta B, 65 de ani, s-a adresat în clinică la 02.04.1992, pentru a fi examinată din motivul depistării multiplelor opacități nodulare în ambii plămâni prin metoda radiofotografică. La internare, plângeri nu prezintă. La examenul obiectiv, în afară de paloarea ușoară a pielii, alte semne patologice nu au fost depistate. Ganglionii limfatici periferici nu sunt măriți.

Descrierea radiogramei cutiei toracice din 19.03.1992: bilateral, în plămâni sunt multiple opacități, de la 0,4 până la 0,6 cm în diametru, în câmpurile inferioare – cu tendința de contopire în focare infiltrative. Concluzie: Tablou sugestiv pentru tuberculoză.

02.04.1992. Consultația ORL: glanda tiroidă nu e mărită. În timpul examinării cu oglinda, se determină mărirea și infiltrația epiglotei, examinarea laringelui e imposibilă din cauza reflexului de vomă pronunțat. Pentru excluderea patologiei oncologice, se recomandă fibroscopia căilor respiratorii superioare.

29.04.1992. Fibrolaringoscopia: ambele jumătăți laringiene sunt mobile la fonație. În regiunea ventriculului laringian din dreapta, se determină o formațiune de formă sferică, având până la 0,8 cm în diametru, cu suprafața netedă, de culoare roză și cu desen vascular vizibil (Biopsia-I). Se atestă infiltrația moderată a mucoasei marginii libere și a suprafeței linguale a epiglotei (Biopsia-II). Concluzie: Tumoră a ventriculului laringian din dreapta (răspunsul definitiv – după rezultatele investigației morfologice). Infiltrația mucoasei marginii libere și a suprafeței linguale a epiglotei.

Rezultat al examenului citologic: I - limfosarcom prolimfocitar. Rezultat al examenului histologic: I - infiltrația mucoasei din prolimfocite și limfoblaști solitari, ceea ce, în primul rând, denotă prezența limfosarcomului; II - epiteliu multistratificat plan, fără patologie.

Pacienta a fost consultată de medicul-hematolog. Pe baza examinării complexe, a fost stabilit diagnosticul: Limfosarcom (limfom non-Hodgkin) prolimfocitar, cu afectarea amigdalei laringiene, a măduvei osoase, a țesutului pulmonar bilateral. Leucemizare (stadiu IV A).

De la 2.06.1992 până la 24.06.1992, pacienta a fost tratată în secția hematologie. A fost administrată telegamaterapie în regiunea laringelui și a ganglionilor limfatici cervicali (doza totală de iradiere 14 Gy) și monochimioterapie cu ciclofosamidă (2,4 g). Pacienta a refuzat tratamentul ulterior și a fost externată.

18.01.1993 – pacienta s-a adresat din nou, din cauza durerilor în epigastru. Examinarea obiectivă - fără particularități.

5.02.1993 – radiofotografia cutiei toracice: în plămâni - modificările menționate la examenul precedent, fără dinamică esențială.

12.02.1993 – fibrolaringoscopia: patologie neoplazică a laringelui nu s-a depistat.

Pacientei i s-a recomandat continuarea tratamentului specific.

Cazul 2. Plasmocitom

Pacienta B., 61 de ani, s-a adresat în clinică la 11.09.1992, cu acuze de dureri în gât, disfație, senzație de înecare, subfebrilitate, slăbiciune. Se consideră bolnavă 3 zile.

11.09.1992. Fibrolaringoscopia: în regiunea cartilajului aritenoid din stânga se determină o formațiune exofitică, de formă sferică, până la 1,5 cm în dimensiuni, cu suprafața netedă, mată, cu multiple hemoragii intramucozale, pe bază lată, de consistență dură. Formațiunea atârână deasupra deschizăturii laringelui. Celelalte porțiuni laringiene – fără particularități. Biopsia. Examenul histologic pune în evidență un fragment al mucoasei cu infiltrație inflamatorie a stromei.

Pacienta a fost consultată de medicul-hematolog, care a indicat metode suplimentare de examinare. Hemograma pune în evidență 20% de celule mieloides, în punctatul măduvei osoase – 75% de celule mieloides. Prin metoda radiografică, s-au depistat modificări distructive în D12-L1. Pe baza explorării complexe, s-a stabilit diagnosticul: Mielom multiplu (stadiul IIA), afectarea D12-L1, leucemizare. Pacienta a primit tratament specific de la 21.09.1992 până la 30.10.1992.

05.10.1992. Fibrolaringoscopia: patologie neoplazică a laringelui nu s-a depistat (regresia totală a tumorii).

După cum reiese din aceste două observații, în primul caz (limfosarcom/ limfom non-Hodgkin), fibrolaringoscopia s-a dovedit a fi prima metodă de diagnostic, ce a permis verificarea morfologică a diagnosticului. În al doilea caz (plasmocitom), caracterul tumorii s-a putut determina numai în urma examinării complexe a pacientului și a estimării eficienței tratamentului specific. Numărul mic de observații nu ne permite să evidențiem anumite criterii de diagnostic în cazuri similare. Unicul lucru care atrăgea atenția în aceste observații a fost localizarea și imaginea vizuală puțin „neobișnuită” a tumorilor, comparativ cu alte neoformațiuni.

Specificăm că, în 40,5% din cazuri de cancer laringian, după datele noastre, concluzia afirmativă a fost obținută numai prin endoscopia flexibilă, pe când datele examenului cu oglinda, în aceste cazuri, au fost doar prezumptive sau negative. În 83,3% din cazuri, laringoscopia flexibilă a jucat rolul decisiv în determinarea limitelor afecțiunii tumorale a laringelui. Biopsia, efectuată prin endoscop flexibil, a permis confirmarea morfologică a diagnosticului la 95% din pacienți cu cancer laringian. În forma endofitică a tumorii, biopsia e mai eficientă, dacă sunt prelevate câteva fragmente de țesut din același loc, avansând spre adâncime („biopsia treptată”).

11. EVALUAREA COMPARATIVĂ A LARINGOSCOPIEI FLEXIBILE ȘI A LARINGOSCOPIEI INDIRECTE ÎN DIAGNOSTICUL PATOLOGIEI LARINGIENE

Laringoscopia indirectă până în prezent rămâne cea mai răspândită metodă de examinare a laringelui. Noi am comparat rezultatele laringoscopiei indirecte și ale endoscopiei flexibile în diagnosticul patologiei laringiene la 431 de pacienți primari netratați, supuși examenului medical într-o singură instituție. în perioada august 1990 - iulie 1993.

Datele comparative ale laringoscopiei indirecte și ale laringoscopiei flexibile sunt prezentate în tabelele 11.1 și 11.2.

Date afirmative despre existența unei anumite patologii a laringelui au fost obținute cu ajutorul laringoscopiei flexibile în 90,5% din cazuri, în timp ce cu ajutorul laringoscopiei indirecte - doar în 36,0% din observații.

Date negative, când patologia laringelui nu a fost diagnosticată vizual, predomină la examenul cu oglinda (47,3% din cazuri), pe când la endoscopie flexibilă, ele constituie doar 5,3% din observații.

Eficiența laringoscopiei flexibile și a laringoscopiei indirecte în diagnosticul cancerului laringian, în funcție de localizarea și forma de creștere a tumorii, este elucidată în tabelele 11.3 și 11.4.

După cum rezultă din tabelele 11.3 și 11.4, laringoscopia flexibilă prezintă un avantaj considerabil față de examenul cu oglinda în diagnosticul cancerului laringian în toate variantele de localizare și tipurile de creștere a tumorii.

Date afirmative despre existența tumorii au fost obținute prin laringoscopie flexibilă în 89,6% din cazuri, în timp ce prin laringoscopie indirectă - doar în 50,9% din observații.

Date negative, când tumora nu a fost diagnosticată vizual, au fost constatate prin laringoscopia flexibilă numai în 3,6% din supravegheri, iar prin laringoscopia indirectă - în 21,2% din observații.

*Date comparative ale laringoscopiei indirecte
și ale laringoscopiei flexibile în diagnosticul patologiei laringelui*

Patologia laringelui	Nr. pacienți	Metoda de examinare					
		Laringoscopia indirectă			Laringoscopia flexibilă		
		Date afirmative	Date prezumtive	Date negative	Date afirmative	Date prezumtive	Date negative
Nodul/polip al corzii vocale	36	6	-	30	34	1	1
Granulom nespecific	5	-	-	5	4	-	1
Chist	6	-	-	6	6	-	-
Hemangiom	2	-	-	2	2	-	-
Papilom	21	7	2	12	21	-	-
LCH	40	16	4	20	38	-	2
LCHK	2	-	1	1	2	-	-
Leucoplazie	16	1	1	14	16	-	-
Pahidermie	14	2	2	10	8	2	4
Cancer	222	113	62	47	199	15	8
Limfom	1	-	-	1	-	-	1
Plasmocitom	1	-	-	1	-	-	1
Tuberculoză	5	-	-	5	-	-	5
Laringită catarală	16	-	-	16	16	-	-
Pareză laringiană	41	10	-	31	41	-	-
Edem laringian	1	-	-	1	1	-	-
Modificări cicatriceale	1	-	-	1	1	-	-
Traumatisme	1	-	-	1	1	-	-
ÎN TOTAL	431	155	72	204	390	18	23
%	100%	36,0%	16,7%	47,3%	90,5%	4,2%	5,3%

Tabelul 11.2

Eroarea laringoscopiei indirecte și a laringoscopiei flexibile în diagnosticul patologiei laringiene

Patologia laringelui	Nr. pacienți	Eroarea					
		Laringoscopia indirectă			Laringoscopia flexibilă		
		Hipo-diagnostic	Hiper-diagnostic	Eroare generală	Hipo-diagnostic	Hiper-diagnostic	Eroare generală
Nodul/polip al corzii vocale	36	19	11	30	-	1	1
Granulom nespecific	5	2	3	5	-	1	1
Chist	6	2	4	6	-	-	-
Hemangiom	2	2	-	2	-	-	-
Papilom	21	7	5	12	-	-	-
LCH	40	5	15	20	-	2	2
LCHK	2	1	-	1	-	-	-
Leucoplazie	16	11	3	14	-	-	-
Pahidermie	14	4	6	10	1	3	4
Cancer	222	47	-	47	8	-	8
Limfom	1	1	-	1	1	-	1
Plasmocitom	1	1	-	1	1	-	1
Tuberculoză	5	1	4	5	-	5	5
Laringită catarală	16	6	10	16	-	-	-
Pareză laringiană	41	22	9	31	-	-	-
Edem laringian	1	-	1	1	-	-	-
Modificări cicatriceale	1	1	-	1	-	-	-
Traumatisme	1	1	-	1	-	-	-
ÎN TOTAL	431	133	71	204	11	12	23
%	100%	30,8%	16,5%	47,3%	2,5%	2,8%	5,3%

Tabelul 11.3

Datele comparative ale laringoscopiei indirecte și ale laringoscopiei flexibile la pacienți cu cancer laringian, în funcție de localizarea tumorii

Localizarea tumorii	Nr. pacienți	Metoda de examinare					
		Laringoscopia indirectă			Laringoscopia flexibilă		
		Date afirmative	Date prezumtive	Date negative	Date afirmative	Date prezumtive	Date negative
Epiglota	4 1,80%	2 0,90%	-	2 0,90%	3 1,35%	1 0,45%	-
Plica aritenoepiglotică	1 0,45%	-	-	1 0,45%	1 0,45%	-	-
Plica vestibulară	-	-	-	-	-	-	-
Ventriculul laringian	2 0,90%	-	1 0,45%	1 0,45%	-	1 0,45%	1 0,45%
Porțiunea vestibulară	131 59,01%	83 37,39%	30 13,51%	18 8,11%	129 58,11%	-	2 0,90%
Coarda vocală	42 18,92%	18 8,11%	14 6,31%	10 4,50%	35 15,77%	5 2,25%	2 0,90%
Porțiunea glotică	37 16,67%	10 4,50%	16 7,21%	11 4,96%	27 12,16%	8 3,61%	2 0,90%
Peretele anterior al porțiunii subglotice	1 0,45%	-	1 0,45%	-	1 0,45%	-	-
Peretele lateral al porțiunii subglotice	2 0,90%	-	-	2 0,90%	1 0,45%	-	1 0,45%
Porțiunea subglotică	2 0,90%	-	-	2 0,90%	2 0,90%	-	-
ÎN TOTAL	222	113	62	47	199	15	8
%	100%	50,90%	27,93%	21,17%	89,64%	6,76%	3,60%

Tabelul 11.4

Datele comparative ale laringoscopiei indirecte și ale laringoscopiei flexibile la pacienți cu cancer laringian, în funcție de forma de creștere a tumorii

Forma de creștere a tumorii		Nr. pacienți	Metoda de examinare					
			Laringoscopia indirectă			Laringoscopia flexibilă		
			Date afirmative	Date prezumtive	Date negative	Date afirmative	Date prezumtive	Date negative
Endofitică	fără ulcerăție	26 11,71%	6 2,70%	14 6,31%	6 2,70%	22 9,91%	2 0,90%	2 0,90%
	cu ulcerăție	23 10,36%	12 5,41%	5 2,25%	6 2,70%	23 10,36%	-	-
Exofitică	fără ulcerăție	46 20,72%	17 7,66%	13 5,85%	16 7,21%	31 13,96%	11 4,96%	4 1,80%
	cu ulcerăție	4 1,80%	2 0,90%	1 0,45%	1 0,45%	4 1,80%	-	-
Mixtă	fără ulcerăție	66 29,73%	41 18,47%	17 7,66%	8 3,60%	62 27,93%	2 0,90%	2 0,90%
	cu ulcerăție	57 25,68%	35 15,76%	12 5,41%	10 4,51%	57 25,68%	-	-
ÎN TOTAL		222	113	62	47	199	15	8
(%)		100%	50,90%	27,93%	21,17%	89,64%	6,76%	3,60%

Prin urmare, considerăm că fiecare pacient care prezintă simptome caracteristice pentru neoplasm laringian (disfonie, senzație de corp străin în gât, dureri în gat, dispnee inspiratorie), care persistă mai mult de o lună, trebuie neapărat supus laringoscopiei flexibile, pentru a nu rata patologia neoplazică a laringelui.

12. PARTICULARITĂȚILE CHIRURGIEI ENDOSCOPICE A LARINGELUI. SELECȚIA PACIENȚILOR. ACORD INFORMAT. MANAGEMENTUL PRE- ȘI POSTOPERATOR

Trebuie să distingem între indicațiile pentru chirurgia vocală (fonochirurgie), când intervenția chirurgicală este efectuată pentru îmbunătățirea vocii, și indicațiile pentru chirurgia leziunilor laringiene, care prezintă pericol pentru sănătatea și viața pacientului (leziuni obstruante, precanceroase și maligne), în care rezultatul vocal – ca importanță – se plasează pe plan secundar.

În ceea ce privește fonochirurgia, este important ca pacientul să înțeleagă limitele și complicațiile posibile ale acesteia. Practica demonstrează că nu toate persoanele cu voce anormală sunt nefericite din cauza acesteia. O atenție sporită trebuie acordată profesioniștilor vocali, în special, cântăreților, cu depunere de eforturi rezonabile pentru evitarea intervenției chirurgicale, dacă este posibil. Unii pacienți cu disfonie severă par să nu fie deranjați în mod deosebit de problemele lor vocale. Alții (în special, profesioniștii vocali), cu disfonie aparent minoră, sunt foarte deranjați de calitatea propriei voci. Reacția pacientului la disfonie poate ajuta la luarea deciziei vizavi de aplicarea fonochirurgiei. Pacientul care este foarte deranjat de dificultăți vocale relativ minore, cu un mare grad de probabilitate va fi, de asemenea, deranjat de o cicatrizare minoră, în urma intervenției fonochirurgicale. Sataloff R.T. et al. (2011) recomandă să nu se opereze coarda vocală, dacă pacientul nu insistă asupra intervenției chirurgicale (cu excepția cancerului). Pacientul trebuie să fie conștient că orice tip de fonochirurgie, chiar dacă aceasta este efectuată de cei mai calificați specialiști, poate rezulta în formarea nedorită a unei cicatrice și, prin urmare, poate conduce la înrăutățirea permanentă a vocii, și să considere acceptabile eventualele riscuri de probleme vocale după intervenție (Sataloff R.T. et al., 2011).

Acordul informat, care reflectă riscurile și complicațiile posibile ale fonochirurgiei, va fi semnat de pacient înainte de operație. Participarea specialistului ORL-foniatriu este foarte binevenită în luarea deciziei vizavi de intervenția fonochirurgicală. Fonochirurgia, preferabil, trebuie efectuată după ce pacientul a urmat terapia vocală la un specialist ORL-foniatriu și totuși este nemulțumit de performanța sa vocală, astfel încât să fie dispus să-și asume riscurile chirurgicale, pentru a avea șansa de îmbunătățire a vocii în urma intervenției.

Terapia vocală este necesară, de asemenea, după intervenții fonochirurgicale. Pentru un rezultat chirurgical favorabil, este foarte importantă planificarea operației, astfel încât pacientul să poată respecta regimul vocal și reabilitarea post-operatorie. În perioada preoperatorie, pacientul trebuie să fie pregătit psihologic

să respecte regimul vocal / liniștea vocală și protocolul de reabilitare vocală după intervenția chirurgicală.

O cicatrice se formează atunci când este inițiată proliferarea fibroblaștilor în stratul intermediar și cel adânc al laminei propria. Dacă este înlăturată marginea vibratoare a mucoasei, lamina propria devine expusă. Așadar, este rezonabilă minimizarea traumei de contact a acestei regiuni prin liniște vocală până la restabilirea acoperământului mucozal. Prin urmare, după intervenția fonochirurgicală, se recomandă menținerea liniștii vocale absolute, până la restabilirea stratului mucozal (de obicei, până la o săptămână). Noi recomandăm liniștea vocală absolută timp de o săptămână după intervenția chirurgicală. După aceasta, pacientul face tranziția de la liniște vocală absolută către utilizarea limitată a vocii sub supravegherea medicului ORL-foniatru. Menajarea vocii sub observația medicului ORL-foniatru este menținută până la vindecarea / epitelizarea completă a defectului postoperator.

Există suficiente dovezi ale faptului că sucul gastric are un efect advers asupra procesului de vindecare a plăgii laringiene postoperatorii. Prin urmare, administram inhibitori ai pompei de protoni tuturor pacienților la care suspectăm prezența refluxului gastro-esofago-faringian. Medicația antireflux este administrată majorității pacienților în perioada postoperatorie imediată.

După intervenții endolaringiene cu aplicarea laserului, efectuate pentru eradicarea leziunilor masive obstruante, a leziunilor precanceroase (leucoplazie, pahidermie, neoplazie verucoasă, papilom) și maligne, în loja leziunii supuse ablației, adesea se formează un defect tisular important, acoperit cu suprapuneri de țesut necrotic/carbonizat. Prin urmare, pe lângă regimul vocal și administrarea inhibitorilor pompei de protoni, recomandăm administrarea sistemică a preparatelor analgezice/antiinflamatoare (2 zile), pentru controlul durerii, a corticosteroizilor (2 zile), pentru controlul edemului local postoperator, și a antibioticelor (5 zile), pentru profilaxia complicațiilor infecțioase. Recomandăm, de asemenea, inhalatii cu steroizi (10 zile). Vindecarea plăgii postoperatorii și reabilitarea vocală, în astfel de cazuri, durează o perioadă mai îndelungată (de obicei, până la 3 luni).

13. UTILIZAREA LASERELOR ÎN CHIRURGIA ENDOSCOPICĂ A LARINGELUI

Reieșind din faptul că laserul, în prezent, este instrumentul principal în chirurgia endoscopică a neoformațiunilor laringiene, am acordat acestui instrument o atenție aparte (Gurău P., 2020).

Principii fizice

La originea termenului *laser* este acronimul LASER (Light Amplification by Stimulated Emission of Radiation - „Lumină Amplificată prin Stimularea Emisiei de Radiație”). LASER-ul este o formă de radiație electromagnetică, produsă artificial, care nu există în natură.

Einstein A. a presupus că atomii, trecând de la o stare energetică superioară la cea inferioară, vor emite energie în formă de fotoni (unități mici de unde electromagnetice), fiind stimulați de către alți fotoni identici (Einstein A., 1917). Acest proces definește proprietatea de emisie stimulată de radiație, care este utilizată în lasere. Când electronii se mișcă de pe o orbită pe alta, energia este fie absorbită, fie emisă: când electronii trec pe o orbită superioară, atomii devin excitați prin absorbția energiei din exterior, iar când electronii se întorc pe orbita inferioară, energia este eliberată (emisie spontană) în formă de lumină, sau fotoni. Acest proces e definit ca *radiație fonică*. Emisia stimulată de radiație apare când energia externă este aplicată pentru declanșarea acestei emisii de fotoni. Sursa energiei externe poate fi electrică, chimică sau optică.

Laserele sunt dispozitive complexe, care se bazează pe emisie stimulată de radiație, pentru a produce un fascicul de lumină, și conțin câteva elemente: sursa de energie, mediul activ și cavitatea optică rezonantă.

Sursa externă de energie, cunoscută ca sistem de pompare, este, de obicei, electrică (curent electric care trece prin mediul activ) sau optică (o sursă de lumină, cum ar fi *flash* sau un alt laser).

Mediul activ este atomul, molecula sau ionul, care produce radiația. Tipul mediului activ, care poate fi solid, lichid sau gazos, de regulă, corelează cu denumirea laserului. Lungimea unde laserului (λ) depinde de mediul activ folosit. Laserul CO₂ folosește ca mediu activ gazul, încorporând bioxid de carbon, nitrogen și heliu. Laserul pe bază de colorant (*dye laser*) folosește ca mediu activ lichidul (colorant organic fluorescent), injectat într-un tub. Laserul Nd:YAG folosește ca mediu activ bară solidă, compusă din ioni de neodim și cristale de ytriu-aluminiu-granat.

Cavitatea optică rezonantă conține mediul activ și oglinzi concave reflectante, aflate la capetele mediului activ. Fotonii sunt reflectați între cele două oglinzi. Pentru că una din oglinzi este total reflectantă, iar cealaltă este doar parțial reflectantă, o parte din lumina laserului poate ieși din dispozitiv (Fig. 13.1).

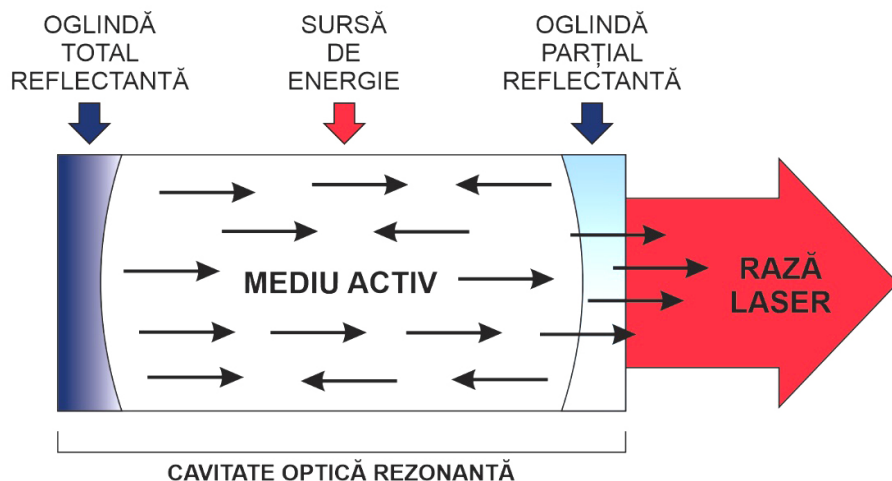


Fig. 13.1. Construcția schematică a dispozitivului laser

Inițial, atomii din cavitatea optică rezonantă absorb energia de la sursa de energie (fenomen, numit *pompare*). Inversia de populație atomică se produce atunci, când un număr mai mare de atomi din populația atomică se menține la un nivel energetic ridicat față de numărul atomilor cu nivel energetic scăzut. Pe măsură ce tot mai mulți atomi ating nivelul energetic superior și apoi, spontan, se întorc la nivelul inițial, se emit mai mulți fotoni, care continuă să se miște între cele două oglinzi, stimulând și dezexcitând atomii activați (amplificarea emisiei stimulate). Prin urmare, un fascicul de lumină (foton), care trece prin acest mediu activat, va fi amplificat prin dezexcitarea stimulată a atomilor, proces în care un foton care interacționează cu un atom excitat determină emisia unui nou foton, de aceeași direcție, lungime de undă, fază și stare de polarizare. Astfel, este posibil că, pornind de la un singur foton, generat prin emisie spontană, să se obțină un fascicul cu un număr imens de fotoni, toți având aceleași caracteristici ca și fotonul inițial, care constituie, de fapt, raza laserului ce emană din dispozitiv datorită oglinzii care este doar parțial reflectantă.

Lumina laserului diferă de lumina obișnuită prin 3 proprietăți:

1. Monocromaticitate: lumina laserului este monocromatică, adică toate undele au aceeași lungime;
2. Coerență: vârfurile pozitive și negative ale tuturor undelor se află în aceeași fază;
3. Direcționalitate (colimare): undele laserului se mișcă în aceeași direcție, într-un fascicul subțire cu divergență minimă.

Datorită acestor proprietăți, energia transportată împreună cu lumina laserului poate fi transmisă printr-un fascicul subțire, care poate fi focusat pe țintă cu o putere considerabilă.

Principiile interacțiunii laserului cu țesuturi biologice

Vom menționa parametrii esențiali care trebuie să fie luați în considerație în utilizarea medicală a laserului.

Puterea iradierii (P), măsurată în wați (W), reprezintă rata la care fasciculul laserului transmite energia.

Lungimea/durata impulsului, măsurată în secunde (s), reprezintă timpul de expoziție a iradierii/energiei livrate către țesutul-țintă. Energia laserului poate fi emisă în modul continuu (constant) sau modul pulsat (cu întreruperi/pauze). Iradierea în modul continuu (cu impulsuri de durată lungă) are ca efect localizarea termică (captarea căldurii în țesut), care este avantajoasă pentru ablație, însă poate cauza lezarea țesuturilor înconjurătoare. În modul pulsat, comparativ cu modul continuu, gradul de lezare a țesuturilor înconjurătoare e mai mic.

Energia fasciculului (E), măsurată în jouli (J), poate fi aflată multiplicând puterea (W) la timpul de expoziție (T), măsurat în secunde ($E(J)=P(W) \times T(s)$).

Mărimea petei (apare în urma proiectării fasciculului laser pe țesut) depinde de distanța între vârful fibrei și țesut și constituie rezultatul divergenței fasciculului laser.

Densitatea puterii, măsurată în wați per centimetru patrat (W/cm^2), depinde de puterea setată și distanța între vârful fibrei și țesut (mărimea petei) și determină rata de ablație a țesutului în timpul gestului chirurgical. Cu cât puterea setată e mai mare, iar distanța până la țintă e mai mică, cu atât densitatea puterii e mai mare. Dacă efectul dorit este coagularea țesutului, se va alege densitatea de putere mai mică, iar pentru tăierea și vaporizarea țesutului, se va opta pentru densitatea de putere mai mare.

Densitatea energiei iradierii laser, măsurată în jouli per centimetru patrat (J/cm^2), este parametrul-cheie, care combină indicii menționați anterior.

Lungimea de undă (λ) depinde de mediul activ și definește tipul de laser. Fiecare lungime de undă are o caracteristică de absorbție unică în unul din cromoforii endogeni (substanțe tisulare, care absorb iradierea laser): melanina, hemoglobina, oxihemoglobina și apa.

Cromoforul-țintă este substanța din țesut, care absoarbe lumina laserului. Cromoforul dominant (cel care, la lungimea de undă dată, absoarbe cel mai tare lumina laserului) va determina volumul țesutului încălzit. Cromoforii-țintă au o locație diferită în țesut. Primul și cel mai abundent dintre cromoforii naturali este apa, care este, de obicei, omniprezentă în țesut.

Timpul de relaxare termică (TRT) a țesutului este o proprietate care poate determina severitatea afectării tisulare și este definită ca timpul care este necesar unui țesut pentru a pierde, prin difuziune, 50% din creșterea temperaturii, în urma iradierii laser. Dacă durata impulsului este mai mare decât timpul de răcire a țesutului-țintă, se va crea o cantitate semnificativă de căldură, care se va difuza în afara țesutului-țintă, rezultând în lezarea țesuturilor înconjurătoare. Distrucția tisulară limitată și reducerea afectării termice a țesuturilor în profunzime poate fi obținută prin a permite țesutului să se răcească în timpul procedurii laser. Acest efect poate fi atins prin utilizarea laserului în mod pulsat.

În endoscopia căilor respiratorii se utilizează, în special, efectele termice ale iradierii laser, care este transformată în căldură, atunci când laserul interacționează cu țesutul biologic. Energia laserului poate inciza, coagula și vaporiza țesuturile biologice. Creșterea temperaturii țesutului, de fapt, determină efectul termic și, respectiv, chirurgical obținut (Shulutko A.M. et al., 2006) (Tabelul 13.1).

Tabelul 13.1

Efectele termice în țesuturile biologice, în funcție de temperatură (°C)

Efect termic	Temperatura (°C)
Lipsa schimbărilor ireversibile	37 - 45
Separarea straturilor tisulare (edem)	45 - 48
Denaturarea proteinei	48 - 60
Coagulare, necroză, deshidratare	60 - 100
Evaporarea apei tisulare	100
Carbonizarea (arderea hidrogenului din carbohidrații tisulari)	100 - 300
Arderea și vaporizarea/topirea țesutului	>300

Aplicarea laserului cu scop de coagulare rezultă în decolorare pală a țesutului, asociată cu efecte hemostatice. Prin interacțiunea mai intensă a laserului cu țesutul, apare carbonizarea, asociată cu o decolorare negricioasă a țesutului și o distrucție tisulară mai puternică. La o densitate de putere și mai mare, se atinge vaporizarea țesuturilor.

Când fasciculul laser este proiectat pe țesut, au loc câteva fenomene: reflexiune, transmisiune, difuziune și absorbție (Fig. 13.2).

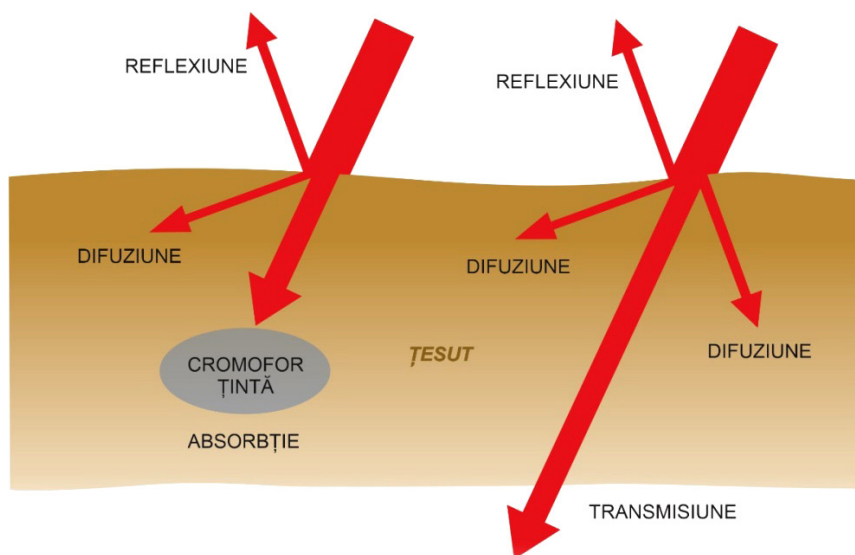


Fig. 13.2. Interacțiunea laserului cu țesutul biologic

Lumina laserului poate fi transmisă (radiația trece prin țesut fără obstacol), absorbită (energia este absorbită/captată în interiorul țesutului), difuzată (radiația este distribuită în țesut până la o anumită adâncime), sau reflectată (radiația se întoarce înapoi de la suprafața țesutului). Toate aceste fenomene sunt determinate de caracteristicile laserului (lungimea de undă, densitatea de putere, modul de emisie, durata impulsului) și de caracteristicile țesutului-țintă (ex. culoarea/pigmentarea, conținutul de apă, aspectul suprafeței).

Eficiența chirurgiei laser depinde de transformarea energiei razelor laser în căldură la suprafața sau în profunzimea țesutului. Razele laser interacționează cu țesutul biologic și transferă energia fotonilor către țesut datorită absorbției. Pe măsura pătrunderii razelor laser prin țesut, intensitatea iradierii scade.

Efectele tisulare ale laserului particular sunt dependente de o varietate de factori, dintre care unii nu pot fi modificați (mediul activ al laserului, care determină lungimea de undă, și cromoforul-țintă). Efectele laserului depind, de asemenea, de coeficientul de absorbție și de difuziune al țesutului, de puterea setată și distanța de la vârful fibrei până la leziune. Distanța mai mică și puterea mai mare rezultă în carbonizare și vaporizare, iar distanța mai mare și puterea mai mică rezultă în efectul de coagulare.

În general, cu cât lungimea de undă este mai mare, cu atât este mai mic efectul de difuziune. Difuziunea mai mare rezultă în fotocoagulare și efect hemostatic sporit, însă, în același timp, provoacă o afectare colaterală a țesutului normal adiacent.

Prin schimbarea parametrilor laserului, pot fi modificate efectele asupra țesutului tratat.

Gradul de **reflexiune** a fasciculului laser depinde de caracteristicile țesutului. Leziunile de culoare deschisă, cu suprafața umedă, cauzează o reflexiune mai sporită.

Două fenomene sunt critice în interacțiunea laserului cu țesutul biologic: absorbția și difuziunea. Cu cât absorbția e mai mare, iar difuziunea e mai mică, cu atât mai puțină energie va fi necesară pentru încălzirea țesutului-țintă până la temperatura dorită și obținerea efectului corespunzător. Totodată, cu cât absorbția e mai mare, cu atât penetrarea energiei e mai mică/superficială.

Gradul de **absorbție** a fasciculului laser în interiorul țesutului depinde de densitatea puterii și de culoarea țesutului. Cu cât densitatea puterii e mai mare și cu cât mai întunecat este țesutul, cu atât mai intensă este absorbția iradierii laser. Culoarea țesutului, în mare măsură, e dependentă de gradul de vascularizare. Deși calcularea absorbției energiei laser de către țesut (măsurată în jouli) poate fi calculată de către instalația laser, aprecierea vizuală a efectelor tisulare este preferabilă. Instalația laser nu ține cont de distanța între fibra laser și țesut, prin urmare, calcularea în jouli nu reflectă mânuirea fibrei laser de către chirurg. Lumina se absoarbe în țesuturile moi de către cromoforii naturali (Fig. 13.2). Printre cei mai importanți cromofori sunt: apa (H_2O), hemoglobina sângelui (Hb), oxihemoglobina sângelui (HbO_2) și melanina. Fiecare cromofor are un anumit coeficient de absorbție a iradierii de o anumită lungime de undă (Fig. 13.3).

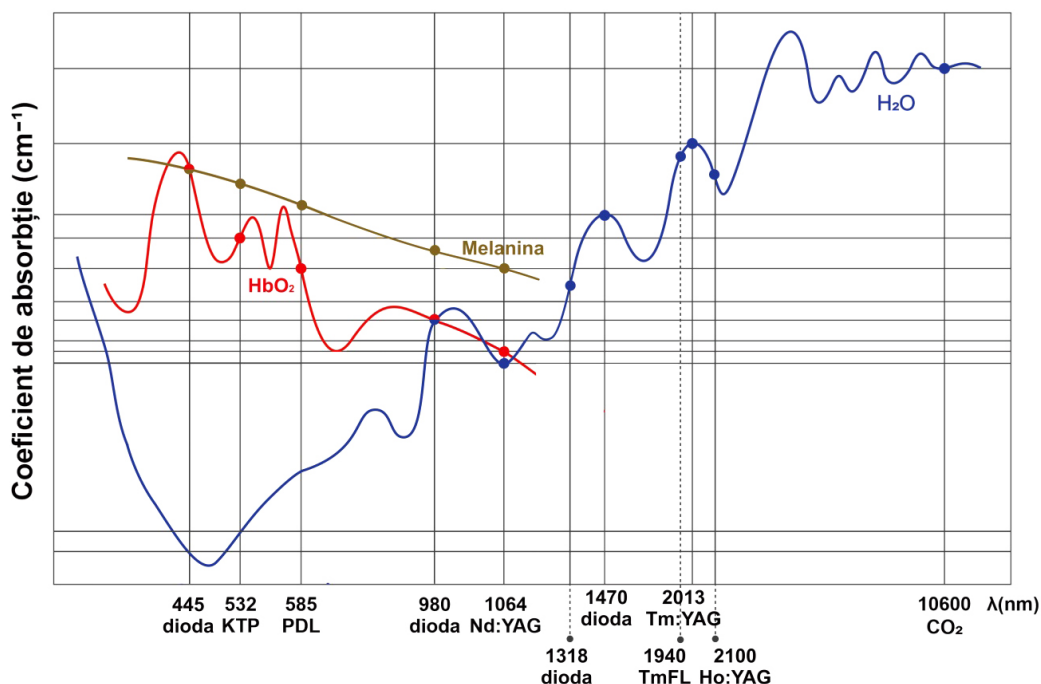


Fig.13.3. Absorbția iradierii laser de diferite lungimi de undă de către cromoforii principali

Difuziunea fasciculului laser e invers proporțională gradului de absorbție. Țesutul de culoare deschisă are o absorbție de iradiere mai mică, însă permite o mai mare penetrare/difuziune a energiei și produce mai multă reflexiune. Câteodată, suprafața neoformațiunii este lezată intenționat, pentru a produce o hemoragie de contact, fapt care majorează absorbția iradierii la suprafață. Pe măsură ce țesutul tumoral devine mai întunecat, absorbția crește rapid, ceea ce rezultă în carbonizarea și vaporizarea țesutului.

Adâncimea de penetrare a iradierii laser în țesut este proporțională gradului de difuziune și invers proporțională gradului de absorbție, fiind determinată de caracteristicile laserului (lungimea de undă, densitatea de putere, modul de emiterie a iradierii/durata impulsului) și caracteristicile țesutului (conținutul de apă, culoarea/pigmentarea).

Rezumând cele expuse mai sus, atât cromoforii tisulari, cât și parametrii laserului (lungimea de undă, densitatea puterii, modul de aplicare) determină cantitatea energiei absorbite, gradul de difuziune, profunzimea pătrunderii iradierii în țesut, volumul în care se degajă energia laserului și, respectiv, efectul terapeutic.

Tipuri de lasere

Laserele medicale, utilizate în endoscopia respiratorie, includ: laserul CO₂ (lungimea de undă (λ) = 10600 nm), laserul holmiu:YAG (Ho:YAG) - λ =2100 nm, laserul tuliu:YAG (Tm:YAG) - λ =2013 nm, laserul tuliu cu fibră (TmFL) - λ =1940 nm, laserul pe bază de colorant (PDL) - λ =585 nm, laserul KTP (potassium tetanyl phosphate) - λ =532 nm, laserul Nd:YAG - λ =1064 nm, lasere diodă, cu lungimi de undă de 445 nm, 810 nm, 980 nm, 1318 nm, 1470 nm.

Înțelegerea interacțiunii iradierii laser de o anumită lungime de undă cu țesutul biologic este importantă pentru aplicații clinice (Fig. 3). În general, cu cât lungimea de undă este mai mare, cu atât este mai mic efectul de difuziune (care este asociat cu încălzirea țesutului în profunzime, cu efectul de coagulare și cu afectarea țesuturilor adiacente) și cu atât este mai mare efectul de absorbție (care este asociat cu tăierea și vaporizarea țesutului).

Laserul CO₂ (λ =10600 nm)

Utilizarea laserului în endoscopia respiratorie a început când Strong și Jako, în 1972, pentru prima dată, au folosit laserul CO₂ în tratamentul leziunilor laringiene.

Laserul CO₂ are o absorbție excelentă în apă, care este cromoforul dominant și este omniprezentă în țesuturile căilor respiratorii. Acest tip de laser nu necesită pigment pentru absorbție. Vaporizarea țesuturilor moi este rapidă, efectul nefiind asociat cu culoarea țesutului, adâncimea penetrării este superficială (sub 0.5 mm),

gradul de difuziune este minimal, lezarea țesuturilor adiacente fiind minimă. Prin urmare, laserul CO₂ este un instrument ideal pentru tăiere cu precizie mare și poate exciza leziuni mici cu acuratețe.

Din anul 1972, laserul CO₂ a devenit cel mai popular instrument în chirurgia endoscopică a laringelui, având proprietăți de incizie excelentă și deteriorare minimă a țesuturilor adiacente (Yan Y. et al., 2010). Laserul CO₂ poate fi livrat către laringe prin intermediul microscopului, transmisiunea prin fibra optică nefiind posibilă în instalațiile tradiționale, el poate fi utilizat doar în zone care pot fi aliniate direct și folosirea lui e posibilă doar în sala de operație din staționar. Recent, a apărut posibilitatea transmiterii fasciculului laserului CO₂ prin ghid flexibil, însă utilizarea acestuia este limitată de costuri mari. Dezavantajele laserului CO₂ sunt: absorbția în straturile tisulare superficiale cu penetrare mică, rezultând în proprietăți hemostatice slab evidențiate (pot fi coagulate vasele până la 0,5 mm în diametru) și dificultăți în ablația și coagularea unui volum mare de țesuturi.

Laserul tuliu:YAG ($\lambda = 2013$ nm) și laserul tuliu cu fibră ($\lambda = 1940$ nm)

Laserul tuliu:YAG (Tm:YAG) ($\lambda = 2013$ nm) are proprietăți similare cu ale laserului CO₂, având apa ca cromofor-țintă, însă capacitatea de coagulare este superioară, comparativ cu laserul CO₂, rezultând într-o hemostază mai bună. Așez tip de laser, spre deosebire de laserul CO₂, nu necesită ghidul flexibil scump pentru transmiterea iradierii și poate fi folosit atât în modul contact, cât și non-contact (Koufman J.A. et al., 2007; Shah M.D., Johns, M.M., 2013).

Laserul tuliu cu fibră (TmFL) ($\lambda = 1940$ nm) emite iraiderea care, de asemenea, este preponderent absorbită de apa. Datorită absorbției înalte, adâncimea de penetrare a iradierii este mică și energia este preponderent absorbită aproape de suprafața țesutului, asigurând o ablație tisulară precisă și predictibilă.

Laserul holmiu:YAG ($\lambda = 2100$ nm)

Laserul holmiu:YAG ($\lambda = 2100$ nm) are un coeficient mare de absorbție în apa și proprietăți de tăiere similare cu ale laserului CO₂, însă eficiența de coagulare este mai mare decât a laserului CO₂. Adâncimea penetrării este până la 0,5 cm, lezarea tisulară fiind vizibilă în timpul operației. Laserul holmiu:YAG poate fi transmis prin fibra optică și utilizat în modul contact și non-contact.

Laserul pulsat pe bază de colorant (PDL) și laserul KTP (potassium tetanyl phosphate)

Laserele fotoangiolitice, precum PDL ($\lambda = 585$ nm) și KTP ($\lambda = 532$ nm), sunt bine absorbite de hemoglobină și oxihemoglobină (cromofori dominanți) în interiorul rețelei vasculare și pot cauza fototermoliza selectivă a țesuturilor bine vascularizate, acționând mai selectiv asupra rețelei vasculare subepiteliale și pre-

zervând epiteliul. Comparativ cu laserul CO₂, care se absoarbe în stratul tisular superficial și, în mod inevitabil, lezează stratul epitelial, laserele fotoangiolitice au un efect hemostatic mai bun și prezervează țesutul adiacent neafectat mai bine. Mecanismul de acțiune presupus include lezarea pereților microvasculari și a țesutului perivascular adiacent (fotoangioliza), datorată selectivității laserului pentru oxihemoglobină. Acest fapt conduce la stoparea alimentării leziunii cu sânge, inducând involuția acesteia.

Laserul pulsat pe bază de colorant (PDL) poate fi folosit atât în modul contact, cât și non-contact (Shah M.D., Johns, M.M., 2013). Producerea laserului PDL este, momentan, stopată.

Lungimea de undă a laserului KTP ($\lambda = 532$ nm) este mai bine absorbită de către oxihemoglobină, iar durata impulsului este mai mare în comparație cu laserul PDL, prin urmare, coagularea intravasculară e mai eficientă și se evită rupturile vasculare, care pot fi întâlnite folosind laserul PDL. Laserul KTP, fiind transmis prin fibră optică, poate fi folosit atât în modul contact, cât și non-contact (Shah M.D., Johns, M.M., 2013; Sung C.K., 2012).

Laserul Nd :YAG ($\lambda = 1064$ nm)

În bronhoscopia intervențională, laserul Nd:YAG este tipul de laser cel mai des folosit. Laserul Nd:YAG ($\lambda = 1064$ nm) este slab absorbit de apă și hemoglobină și, prin urmare, poate penetra mai adânc (până la 10 mm) și este mai eficient pentru coagulare. Acest tip de laser poate coagula vase până la 5 mm în diametru. Culoarea întunecată a suprafeței sporește absorbția, care crește proporțional cu pigmentarea țesuturilor, iar culoarea deschisă sporește penetrarea. Laserul Nd:YAG pătrunde adânc în profunzimea țesutului pal, însă țesutul întunecat (ex. prezența sângelui sau a țesutului carbonizat) rezultă în absorbție înaltă și penetrare limitată. Extinderea/adâncimea afectării tisulare în leziunea-țintă este greu predictibilă. Acumularea energiei laser poate crește temperatura în straturi tisulare adânci peste punctul de fierbere a apei (100°C). Dilatarea rapidă a spațiilor cu vapori poate rezulta în explozie/erupție prin suprafața țesutului (efectul de popcorn), cauzând perforația țesutului și hemoragia. Laserul Nd:YAG produce coagularea țesuturilor la putere mică și vaporizarea tisulară la putere mare. Energia laserului are tendința de difuziune și lezare a țesuturilor adiacente. Reducerea duratei impactului și setarea modului de iradiere pulsat cu impulsuri scurte (de 0.5 s fiecare), în loc de iradiere continuă, poate minimiza această complicație. În modul pulsat sau superpulsat, efectul e asemănător cu cel al bisturiului cu coagulare minimă.

Acest tip de laser poate fi livrat către țesut prin fibre flexibile din cuarț. Fibrele laser pot fi răcite cu jetul de aer sau CO₂, care este suflat coaxial fibrei printr-o teacă protectoare, favorizând, în același timp, menținerea vârfului fibrei în curățenie.

Fibrele moderne pot fi utilizate și fără răcire. Divergența fasciculului laser Nd:YAG e până la 10°, distanța de operare fiind de 3-10 mm de la vârful fibrei până la țintă.

Printre avantajele acestui tip de laser menționăm posibilitatea transmiterii iradierii prin ghid flexibil, penetrarea profundă în țesuturi (6-10 mm) și posibilitatea coagulării și ablației unui volum relativ mare de țesuturi, proprietăți hemostatice bine evidențiate, posibilitatea coagulării vaselor cu calibru de până la 3-5 mm. Prin urmare, laserul Nd:YAG este instrumentul optim pentru dezobstrucția tumorală.

Printre dezavantajele laserului Nd:YAG se menționează dificultatea efectuării inciziilor superficiale cu precizie, ablație dificilă, la apariția sângelui în câmpul operator (formarea „ecranului termic”) și adâncimea penetrării mai puțin predictibilă.

Laserul diodă (445 nm, 980 nm, 1470 nm, 1318 nm)

Laserul diodă prezintă o alternativă promițătoare laserelor tradiționale. Este de menționat că laserul diodă are dimensiuni mici, preț relativ mic, durată lungă de exploatare, costuri mici de instalare și mentenanță și e simplu în utilizare. Laserul diodă, fiind transmis prin fibra flexibilă din cuarț, poate fi folosit atât în modul contact, cât și non-contact.

Laserul diodă cu lungimea de undă 445 nm (laserul albastru) reprezintă o nouă generație a laserelor angiolitice, producerea laserelor angiolitice din generația precedentă (PDL și KTP) fiind momentan discontinuată. Acest tip de laser are câteva avantaje față de laserul KTP: un efect mai puternic asupra țesuturilor cu aceleași setări de putere și puls (datorită coeficientului de absorbție în oxihemoglobină mai mare); diapazon mai larg de setări pentru modul pulsant, fiind disponibil și modul continuu; proprietăți angiolitice și de tăiere mai bune (Nguyen D.D. et al., 2021; Nguyen D.D. et al., 2024).

Laserul diodă cu lungimea de undă 980 nm are o absorbție aproximativ egală în hemoglobină și apa tisulară. Datorită absorbției puternice de către hemoglobină, și, îndeosebi, de oxihemoglobină, laserul diodă 980 nm are proprietăți de coagulare/hemostatice excelente. Acest tip de laser este absorbit și de apă, dar mai slab decât laserele CO₂, Tm:YAG, TmFL, Ho:YAG și dioda 1470 nm, care au o performanță de tăiere mai bună.

Laserul diodă cu lungimea de undă 1470 nm este absorbit preponderent de apă (cromoforul dominant), rezultând în tăiere mai precisă și vaporizare mai bine controlată.

Laserul diodă cu lungimea de undă 1318 nm atinge un echilibru optim între absorbție și difuziune în apă. Absorbția în apă este superioară, respectiv adâncimea penetrării este mai mică decât a laserului Nd:YAG și a laserului diodă cu

lungimea de undă 980 nm, rezultând într-un risc mai redus de afectare termică a țesuturilor adiacente. Totodată, gradul de absorbție în apă este mai mic decât al laserelor CO₂, Tm:YAG, TmFL, Ho:YAG și dioda cu lungimea de undă 1470 nm, care au o performanță de tăiere mai bună, însă cedează laserului diodă 1318 nm în capacitatea de coagulării. Prin urmare, laserul diodă 1318 nm are proprietăți de tăiere și de coagulare optimal echilibrate pentru aceeași lungime de undă.

Rezumând cele expuse anterior, în scenariul de tăiere cu precizie, avantajul îl au laserele CO₂, Tm:YAG, TmFL, Ho:YAG și dioda 1470 nm, iar în scenariul de coagulare în profunzime și ablație a volumului mare de țesuturi prioritate au laserul Nd:YAG și laserul diodă 980 nm. Laserul diodă 1318 nm reprezintă o soluție de compromis pentru ambele scenarii.

Deși apa este principalul și cel mai important cromofor tisular, câteva tipuri de lasere (PDL, KTP, Nd:YAG, dioda 445 nm, dioda 980 nm) manifestă absorbție sporită în țesuturi întunecate/pigmentate, fapt care poate influența dramatic decurgerea actului chirurgical.

Totodată, alegerea tipului de laser pentru o situație clinică concretă este, în mare măsură, teoretică și rareori posibilă, datorită costurilor, majoritatea clinicilor dispunând doar de un singur tip de laser. Declarațiile de superioritate a unui tip de laser față de altele nu sunt suportate de studii comparative exigente, în particular, datorită numărului mare de variabile, pe lângă lungimea de undă, implicate în interacțiunea laserului cu țesutul biologic. Ca exemplu, chiar laserul Nd:YAG, fiind considerat cel mai puțin potrivit pentru tăiere, poate fi adaptat prin setări corespunzătoare astfel, încât să producă un efect asemănător cu cel al bisturiului cu coagulare minimă. Eficacitatea tratamentului cu orice tip de laser este foarte dependentă de tehnica chirurgicală și abilitățile operatorului.

Măsuri de precauție

Pe lângă avantaje nete, chirurgia endoscopică laser are și dezavantaje. Efectul termic al iradierii poate favoriza formarea cicatricilor și cauza lezarea țesuturilor adiacente. Pe lângă cunoașterea reglării aparatului laser, este important a ține cont de situațiile când laserul nu trebuie folosit. Decizia de a utiliza sau nu aparatul laser în cazul concret, în mare măsură, depinde atât de experiența și aptitudinile chirurgului, cât și de interpretarea leziunii de către acesta (Yan Y. et al., 2010).

Chirurgia laser este o procedură complicată, iar chirurgul trebuie să cunoască atât conceptul expunerii la iradiere (raportul între densitatea puterii și timpul iradierii laser), cât și conceptul de difuziune termică colaterală, aceasta fiind cea mai frecventă complicație asociată cu chirurgia laser, care se referă la creșterea lezării termice a țesutului adiacent, odată cu creșterea timpului de interacțiune

între iradierea laser și țesut. Pentru a preveni lezarea termică a țesutului, chirurgul trebuie să aleagă impulsul de cea mai scurtă durată și cea mai mare putere, necesară pentru a efectua procedura (Sataloff R.T. et al., 1992). Folosirea impulsului de putere mai mare pentru o perioadă de timp mai scurtă va rezulta într-o lezare mai mică a țesutului, decât folosirea impulsului de putere mai mică pentru o perioadă de timp mai lungă. Crearea pauzei între impulsuri permite țesutului să se răcească și micșorează lezarea termică a acestuia (Sataloff R.T. et al., 1992). Această tehnică e benefică, pentru că aplicarea impulsurilor laser imediat unul după altul creează riscul de suprapunere termică și lezare tisulară sporită (Yan Y. et al., 2010; Sataloff R.T. et al., 1992).

Iradieră zonelor deja carbonizate poate cauza lezare tisulară semnificativă și formarea cicatricilor, pentru că poate crește temperatura în țesut de la 100 °C, la impactul inițial, până la 1500 °C, la iradierea repetată a zonei tratate. Badijonarea țesutului cu tampoane umede între aplicări repetate ale razelor laser poate reduce acest risc (Yan Y. et al., 2010; Koufman J.A. et al., 2007). Ruptura pereților vasculari și hemoragia pot fi minimizate prin defocusarea laserului CO₂ sau prin începerea de la distanță și apropierea treptată către țintă, în cazul folosirii altor tipuri de laser (PDL, KTP, Nd:YAG, dioda, etc.) (Franco JRA Jr., 2007).

Măsuri de securitate în timpul intervențiilor laser

Pentru reducerea riscului de complicații, cum ar fi explozia endotraheală, arsuri ale mucoasei și ale pielii, lezarea ochilor, cicatrizare excesivă, lezarea țesuturilor adiacente, sunt recomandate câteva măsuri de protecție:

- folosirea oxigenului în concentrație minimal posibilă în timpul iradierii laserului ($\leq 40\%$);
- înlăturarea tuturor obiectelor inflamabile de pe traiectoria razei laserului;
- păstrarea vârfului fibrei laserului în curățenie pentru evitarea autoaprinderii;
- acoperirea ochilor pacientului cu tampoane îmbibate cu salină și foițe de aluminiu (stanioluri);
- personalul din sală trebuie să poarte ochelari de protecție;
- evităm perioade lungi de apnee;
- folosirea laserului în mod menajant.

Aplicațiile clinice

Aparatele laser sunt folosite în tratamentul unui spectru larg de leziuni laringiene benigne (noduli vocali, polipi, degenerare polipoidă a corzilor vocale (boala Reinke), granuloame nespecifice, chisturi), precanceroase (laringopatii hiperplazice cronice, papilomatoză recurentă) și maligne (carcinom glotic precoce). În timp ce chirurgia endolaringiană rece a demonstrat rezultate bune în managementul

leziunilor benigne (noduli, polipi), chirurgia laser are avantaje nete în tratamentul leziunilor precanceroase și, în special, a celor maligne.

Printre avantajele microchirurgiei laser CO₂ transorale a cancerului glotic față de radioterapie și chirurgia deschisă se menționează (Gallo A. et al., 2002; Eckel H.E., 2001; Remijn E.E.G., 2002; Brandenburg J.H., 2001; Motta G. et al., 2005; Peretti G. et al., 2000; Shvero J. et al., 2003):

- doar 1-2 sedințe de tratament;
- perioada de spitalizare mai scurtă: intervenția necesită spitalizare de la o zi până la câteva zile; există un contrast mare între timpul necesar pentru recuperare după microchirurgie laser și timpul necesar pentru cura completă de radioterapie (5-6 săptămâni) sau chirurgie deschisă (4-8 săptămâni);
- raport cost - eficiență favorabil: microchirurgia laser impune costuri mult mai mici (aproximativ cu 50%), decât radioterapia sau chirurgia deschisă;
- morbiditate redusă și mai puține reacții adverse: durerile în perioada post-operatorie sunt minime, integritatea scheletului cartilajinos nu e afectată, deglutiția se păstrează, pacientul începe alimentarea orală a doua zi după intervenție, se evită traheostomia, prin urmare, calitatea vieții nu e afectată;
- calitatea vocii este bună, dacă nu e afectată comisura anterioară;
- tumora restantă sau recidivantă poate fi depistată mai devreme, decât după chirurgia deschisă sau radioterapie;
- rezecția laser poate fi aplicată în mod repetat, spre deosebire de radioterapie și chirurgie deschisă, și nu împiedică tratamentul ulterior: dacă leziunea recidivează sau apare o altă tumoră primară, opțiunile tratamentului cu păstrarea organului rămân în continuare disponibile, fapt care contribuie la rata ridicată de păstrare a laringelui.

Microchirurgia laser CO₂ transorală, fiind metoda tradițională de tratament al leziunilor laringiene, este uneori dificilă sau imposibilă din cauza particularităților anatomice (mandibula scurtă, mobilitatea cervicală limitată, anchiloza articulației temporomandibulare etc.).

Odată cu apariția endoscopiei flexibile, a devenit tentantă posibilitatea de tratament endoscopic, evitând anestezia generală, care, fiind aplicată de repetate ori, crește rata morbidității. Această abordare face posibilă efectuarea intervenției chirurgicale pacienților cu contraindicații sau risc major pentru anestezie generală și laringoscopia directă transorală, în același timp, micșorând semnificativ costurile medicale. În ultimul timp, au aparut publicații, în care autorii demonstrează aplicabilitatea laserului prin endoscop flexibil cu anestezie locală, în regim de ambulator, menționând printre avantajele acestei abordări: evitarea riscului de anestezie generală, eficiența economică și economie de timp (Shah M.D., Johns, M.M., 2013; Sung C.K., 2012).

Rees C.J. et al. (2006) raportează despre 89 de pacienți, care au fost supuși intervenției cu PDL în condiții de ambulator cu anestezie locală fără sedare. Disconfortul intervenției a fost estimat ca minim și localizat preponderent în zona gâtului. 54 din pacienți au suportat anterior intervenții pentru aceeași patologie în sala de operație, cu anestezie generală, și 87% din ei au declarat că preferă chirurgia de ambulator decât chirurgia în sala de operație, iar 83% din pacienți au menționat că au avut un disconfort mai mic cu chirurgia de ambulator decât cu chirurgia în sala de operație.

Rees C.J. et al. (2007) au estimat că economiile pe un caz constituie mai mult de 5000 \$, efectuând chirurgia laser cu PDL în condiții de ambulator.

Există publicații despre cuplarea endoscopului flexibil cu o varietate de tipuri de laser: laser pulsat dye (PDL) – $\lambda=585$ nm (Shah M.D., Johns, M.M., 2013), KTP (potassium tetanyl phosphate) – $\lambda=532$ nm (Sung C.K., 2012), tuliu:YAG (Tm:YAG) – $\lambda=2013$ nm, CO₂ – $\lambda=10600$ nm (Koufman J.A. et al., 2007), Nd:YAG – $\lambda=1064$ nm (Поддубный Б.К. et al., 2006; Gurău P., 1994; Lai J.P. et al., 2001), diode – $\lambda=810$ nm, 980 nm, 445 nm (Arroyo H.H. et al., 2016; Hamdan A.L. et al., 2023; Hamdan A.L., Ghanem A., 2023; Filauro M. et al., 2023).

Sung C.K. (2012) menționează 2 tipuri principale de aparate laser, utilizate pentru chirurgia laringiană de ambulator: PDL-585 nm și KTP-532 nm. Autorul subliniază că pacienții cu suspecție de papilomatoză sau displazie sunt, inițial, tratați prin chirurgia tradițională, cu biopsie, în sala de operație, pentru a obține diagnostic patomorfologic și a nu rata carcinomul.

Zeitels S.M. et al. (2006), analizând rezultatele tratamentului cu laserul KTP prin endoscop flexibil la 29 de pacienți cu displazie glotică, raportează regresia leziunii cu 75-100% la 62% din pacienți.

Wellenstein D.J. et al. (2020) raportează rezultatele tratamentului leziunilor epiteliale scuamoase ale laringelui cu laser CO₂ prin ghid flexibil. La 10 din 16 pacienți (63%) cu leucoplazie și hiperkeratoză nu s-a depistat leziune restantă sau recidivantă în urma tratamentului efectuat.

Laserul Nd:YAG este folosit pe scară largă în bronhologia intervențională, însă publicații despre utilizarea lui în chirurgia endoscopică a laringelui sunt puține (Поддубный Б.К. et al., 2006; Gurău P., 1994; Lai J.P. et al., 2001). Поддубный Б.К. et al. (2006) raportează despre aplicarea laserului Nd:YAG la 154 de pacienți cu leziuni precanceroase ale laringelui, inclusiv papilomatoza (27,4%), majoritatea intervențiilor fiind efectuate cu anestezie locală. În grupul pacienților cu leucoplazie, pahidermie și laringită hipertrofică, toți pacienții au avut rezultate imediate și îndepărtate bune, fără leziuni restante sau recidivante, perioada de observare

variind de la 1 până la 18 ani. La pacienți cu hiperkeratoză (în interpretarea noastră, aceste leziuni ar corespunde neoplasmului verucos), în 15% din cazuri au fost observate leziuni restante sau recidivante. La pacienții cu papilomatoză limitată, reprezentată de câteva focare nodulare, tratamentul, fiind efectuat într-o sedință sau în ședințe repetate, a avut succes. În papilomatoza difuză, maladia a recidivat după ablații laser multiple, autorii calificând rezultatele tratamentului chirurgical ca nesatisfăcătoare. Utilizarea laserului Nd:YAG la 24 de pacienți cu cancer glotic T1 s-a soldat cu rezultate bune (recidiva tumorii a fost depistată doar într-un caz de tumoră T1b). În literatura engleză am depistat o singură publicație consacrată utilizării laserului Nd:YAG cu anestezie locală la 34 de pacienți cu cancer glotic Tis și T1, autorii raportând rata vindecării de 85,2% (Lai J.P. et al. 2001).

Experiența utilizării laserului diodă în laringologie este limitată. Arroyo H.H. et al. (2016), într-o publicație de sinteză, au analizat datele din 11 studii vizând experiența utilizării laserului diodă în tratamentul diferitor leziuni laringiene (polip vocal, papilom, carcinomul glotic etc.). S-a constatat că, din anul 2013, lungimea de undă preferată s-a schimbat de la 810 spre 980 nm. Toți autorii din studiile menționate au optat pentru regimul contact și modul continuu de iradiere a țesutului. Se menționează numărul mic de pacienți (în medie 32,45) per studiu, fapt care nu permite concluzii categorice. Hamdan A.L. și Ghanem A. (2023) raportează experiența utilizării laserului diodă albastru (445 nm) la 11 pacienți cu diverse leziuni laringiene (polip, edemul Reinke, papilom, leucoplazie), menționând regresia completă a leziunilor în 50% din cazuri.

Experiența noastră în utilizarea laserului diodă 980 nm în leziuni laringiene ne permite să constatăm un efect similar cu cel obținut prin utilizarea laserului Nd:YAG. Pentru concluzii ferme sunt necesare studii mai multe și mai voluminoase.

Acumularea unui material clinic considerabil este imperios pentru stabilirea definitivă a indicațiilor și a rolului unui anumit tip de aparat laser pentru tratamentul anumitor patologii laringiene. Totodată, trebuie menționat că eficacitatea tuturor tipurilor de aparate laser este dependentă de aptitudinile chirurgului și tehnica operatorie (Yan Y. et al., 2010).

14. CHIRURGIA ENDOSCOPICĂ A LEZIUNILOR NEEPITELIALE BENIGNE ALE LARINGELUI

Abordarea tradițională în managementul pacienților cu leziuni laringiene benigne este chirurgia prin microlaringoscopie transorală, care se utilizează cu succes timp de mai multe decenii (Kleinsasser O., 1974; Kleinsasser O., 1991; Kleinsasser O., 1992; Bouchayer M., Cornut G., 1992; Uloza V., 1986). Un merit deosebit în elaborarea acestei metode este atribuit lui O. Kleinsasser (Kleinsasser O., 1974; Kleinsasser O., 1991; Kleinsasser O., 1992).

Utilizarea laserului a schimbat radical chirurgia endolaringiană. În 1972, M.S. Strong și G.J. Jako, pentru prima dată, au publicat experiența utilizării laserului CO₂ în tratamentul diferitor leziuni neoplazice ale laringelui (Strong M.S., Jako G.J., 1972). Laserul CO₂, până în prezent, este cel mai utilizat tip de laser în chirurgia endolaringiană, care are următoarele avantaje față de chirurgia rece (Remacle M. et al., 1999, Чирешкин Д.Г. et al., 1990): precizie mare, sângerare diminuată, manifestare neînsemnată a fenomenelor reactive în laringe, efecte funcționale favorabile.

Odată cu apariția endoscopiei flexibile și a posibilităților de a transmite fasciculul laser prin ghidul flexibil, a devenit tentantă chirurgia minim invazivă în condiții de ambulator, cu anestezie locală. Zeitels S.M. și Burns J.A. (2007) relatează, într-o publicație de sinteză, că acest concept – de chirurgie laringiană de ambulator –, care a fost instituit în 2001 și discutat, pentru prima dată, în cadrul Asociației Americane de Laringologie, în 2003, a evoluționat în utilizarea a 2 lasere angiolitice: PDL (585 nm) și laser KTP pulsant (532 nm). În prezent, intervențiile chirurgicale în condiții de ambulator fac parte dintr-o tendință în dezvoltare în laringologia modernă, care are ca avantaje invazia minimală, costuri reduse, evitarea anesteziei generale și posibilitatea de monitorizare în timp real a funcției vocale pe parcursul operației (Wang C.T. et al., 2013). Majoritatea tehnicilor folosite în chirurgia endolaringiană de ambulator se bazează mai mult pe inducția regresiei leziunii, decât pe înlăturarea ei completă. Datorită regresiei întârziată a leziunii, rezultatul final se estimează, de obicei, după 4-5 săptămâni și mai mult, iar polipii mai voluminoși necesită efectuarea unor proceduri repetate. În leziuni voluminoase, aceste tehnici nonablativă, cu folosirea laserelor angiolitice, nu sunt recomandate, din cauza riscului de obstrucție a cailor aeriene în perioada postoperatorie (Shoffel-Havakuk H. et al., 2013). Sunt descrise, de asemenea, tehnici de ablație a polipilor și granuloamelor corzilor vocale, combinând laserul KTP și chirurgia rece, cu utilizarea forcepsului flexibil (Wang C.T., et al., 2013; Mascarella M.A., Young J., 2016). Polipectomia cu forceps flexibil, precedată de aplicarea laserului KTP, conduce la efecte terapeutice mai rapide decât folosirea

doar a laserului (Wang C.T., et al., 2013). Alte tipuri de lasere sunt mai rar folosite în practica clinică de ambulator. Într-o publicație din 2017, Hu H.C. et al. prezintă o serie din 40 de pacienți cu leziuni laringiene benigne (inclusiv 10 pacienți cu leziuni neepiteliale benigne ale corzilor vocale), tratați cu laser CO₂ prin ghid flexibil în condiții de ambulator, leziunile fiind supuse fotovaporizării, cu rezultate încurajatoare. Există o experiență foarte limitată de utilizare a laserului diodă, inclusiv în condiții de ambulator, în tratamentul leziunilor laringiene benigne, autorii menționând eficiența metodei, rezultatele fiind comparabile cu cele obținute prin microchirurgie tradițională (Arroyo H.H. et al., 2016; Karasu M.F. et al., 2014; Hwang S.M. et al., 2015; Hamdan A.L., Ghanem A., 2023; Filauro M. et al., 2023). Laserul Nd:YAG (1064 nm), fiind foarte popular în bronhologia intervențională, este utilizat rar în laringologie. Reticența specialiștilor față de acest tip de laser poate fi explicată prin faptul că precizia de tăiere a laserului Nd:YAG este mai mică, iar capacitatea lui de penetrare în țesuturi biologice e mai mare decât a altor tipuri de lasere, prin urmare, există îngrijorare vizavi de posibilitatea deteriorării termice excesive a țesuturilor adiacente. Поддубный Б.К. et al. (2006) relatează despre experiența utilizării laserului Nd:YAG sub anestezie locală la 205 pacienți cu neoformări laringiene benigne, menționând fezabilitatea și eficiența metodei.

Noi am efectuat intervenții chirurgicale prin endoscopia flexibilă la 315 pacienți cu diferite leziuni neepiteliale benigne ale laringelui (Gurău P. et al., 2023). Patologia laringelui a fost reprezentată de următoarele leziuni: polip mixoid, degenerare polipoidă a corzilor vocale (edemul Reinke), polip fibros, polip angiofibros, polip angiomatos, granulom nespecific, chist, lipom, neurofibrom și amiloidoză.

Intervențiile endoscopice s-au efectuat cu bronhoscopul flexibil terapeutic (canalul de lucru - 2,8 mm). În 97,8% din cazuri, intervenția s-a efectuat cu anestezie locală la respirație spontană, iar în 2,2% din cazuri am folosit anestezia generală cu ventilație cu jet de frecvență înaltă, endoscopul flexibil fiind introdus prin laringoscopul rigid în suspensie. În 88,6% din cazuri, intervenția s-a efectuat în condiții de ambulator.

S-au folosit următoarele metode de ablație a leziunilor laringiene: chirurgia rece cu forceps flexibil, excizia diatermică cu ansa, ablația laser Nd:YAG, ablația combinată.

Numărul ședințelor de tratament a variat de la 1 până la 4. În 96,8% din cazuri, tratamentul s-a realizat într-o singură ședință.

Când procedurile se efectuează sub anestezie locală, pacienții sunt ancorați în poziție șezândă. Bronhoscopul flexibil terapeutic se introduce transnazal după anestezie locală topică cu spray de Lidocaină 10%. Pentru anestezia laringelui, Lidocaina 2% se instilează în laringe prin cateter, introdus prin canalul de lucru al bronhoscopului. Eradicarea leziunilor mici (1-4 mm) se efectuează prin chi-

rurgia rece cu ajutorul forcepsului flexibil, introdus prin canalul instrumental al endoscopului flexibil (Fig. 14.1b). În formațiuni mai voluminoase, cu prezența componentului exofitic proeminent, acesta se rezecă cu ajutorul ansei diatermice, introduse prin canalul de lucru al bronhoscopului (Fig. 14.2a, 14.3b). Excizia se face în regim de tăiere. Laserul Nd:YAG (1064 nm) se folosește, la necesitate, după rezecția diatermică, pentru ablația leziunii restante (Fig. 14.2b, 14.3d) sau ca instrument principal în leziuni aplatizate. Ghidul flexibil al laserului Nd:YAG se introduce prin canalul de lucru al bronhoscopului pentru ablația formațiunii, care se face în regim continuu de iradiere, cu puterea setată de până la 40 W. La pacienți cu grade avansate (3 sau 4) ale edemului Reinke, leziunile polipoide sunt prinse în ansa diatermică, fixată la baza acestora, cu rezecție ulterioară (14.4a-c). Leziunile superficiale (gradul 1 și 2) sunt, de obicei, înlăturate prin decorticare cu ajutorul forcepsului flexibil jumbo, introdus prin canalul instrumental al bronhoscopului flexibil. Cooperarea bună cu pacientul este necesară în timpul procedurii. Când leziunea este rezecată, pacientul este îndemnat să tușească și să expectoreze specimenul rezecat, care este, ulterior, colectat pentru examinarea histologică. Niciun pacient nu a aspirat specimenul rezecat, unii pacienți au înghițit specimenul. În cazul aspirației specimenului în arborele traheobronșic, acesta poate fi extras cu ușurință ca un corp străin. Dacă examinarea histologică este importantă, iar specimenul este înghițit, este posibilă găsirea și extragerea acestuia prin endoscopie digestivă superioară. Procedurile în stare de veghe sunt, de obicei, bine tolerate de pacienți, dacă este efectuată anestezia minuțioasă a corzilor vocale în timpul fonației și, de asemenea, anestezia carinei traheale. În cazurile când pacienții nu-și pot controla reflexele, soluția este sedarea intravenoasă adițională, iar dacă aceasta nu ajută, poate fi utilizată anestezia generală cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS), însă aceasta se întâmplă destul de rar. Când intervențiile se efectuează sub anestezie generală cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă, bronhoscopul flexibil terapeutic, împreună cu ghidul laserului, forcepsul sau ansa diatermică, se introduce prin laringoscopul rigid în suspensie. La necesitate, repetarea sedințelor de tratament se efectuează cu un interval de 2 - 7 zile.

După ablația formațiunilor glotice, recomandăm pacientului repausul vocal absolut timp de 5-7 zile, apoi evitarea efortului vocal până la reepitelizarea completă a plăgii postoperatorii (4-6 săptămâni).

La toți pacienții tratați a fost obținut rezultatul scontat – ablația completă a leziunii vizibile. Toți pacienții cu polipi, chisturi, granuloame ale corzilor vocale au estimat vocea lor după operație ca satisfacătoare. La pacienții cu degenerare polipoidă a corzilor vocale (edemul Reinke), după intervenție, glasul s-a îmbunătățit, 35,7% din pacienți au estimat vocea lor ca satisfacătoare, la 35,7% din pacienți a persistat o disfonie ușoară, iar la 28,6% - o disfonie moderată.

Noi considerăm că efectul termic al laserului Nd:YAG poate fi minimalizat prin folosirea laserului ca instrument de a doua linie, în combinație cu chirurgia rece sau cu excizia diatermică, vaporizând doar leziunea restantă.

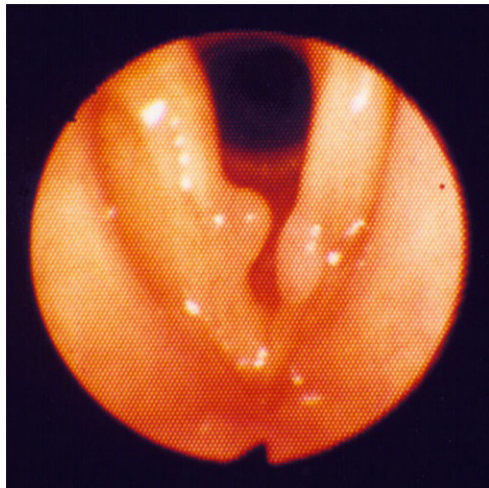


Fig. 14.1a. Polipi mixoizi ai corzilor vocale (noduli vocali): formațiuni polipoide aplatizate în 1/3 anterioară a ambelor corzi vocale, pe marginea liberă, suprafața fiind netedă, de culoare roză, de consistență elastică

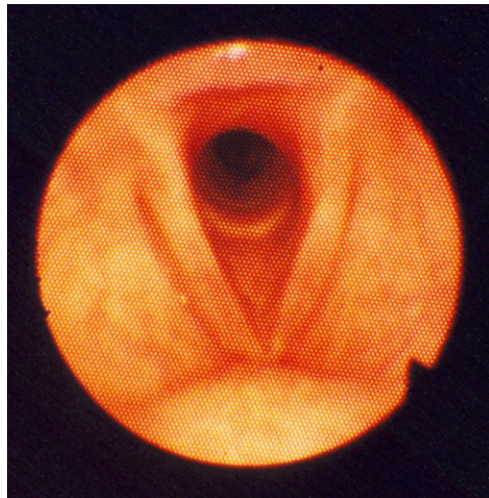


Fig. 14.1c. Aspectul endoscopic peste 2 luni după ablația nodulilor vocali

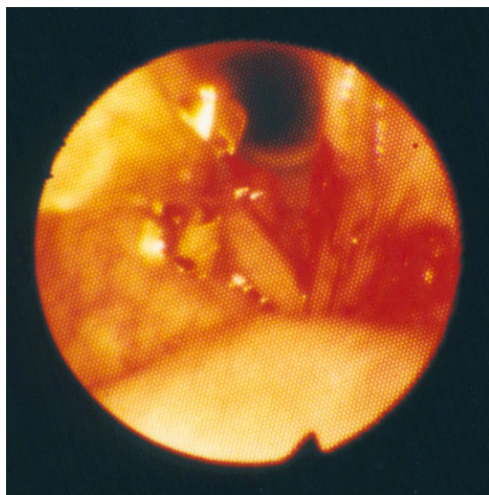


Fig. 14.1b. Ablația nodulilor vocali cu ajutorul forcepsului flexibil

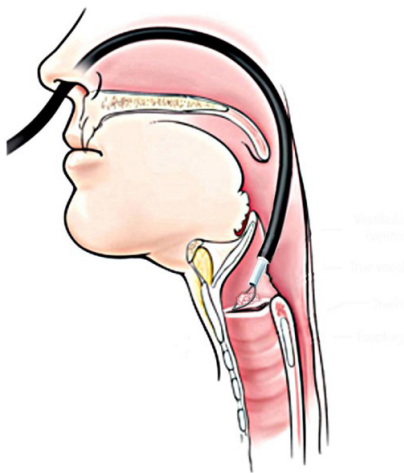


Fig. 14.2a. Rezecția componentului exofitic al leziunii cu ajutorul ansei diatermice

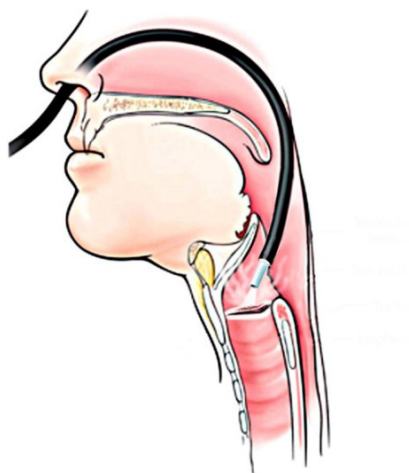


Fig. 14.2b. Ablajie laser a leziunii cu ajutorul laserului Nd:YAG

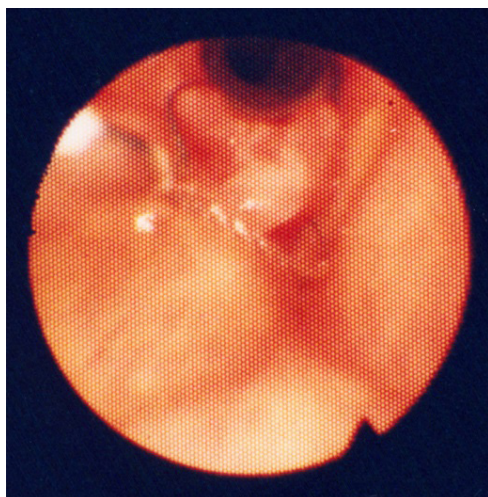


Fig. 14.3b. Plasarea ansei diatermice la baza tumorii

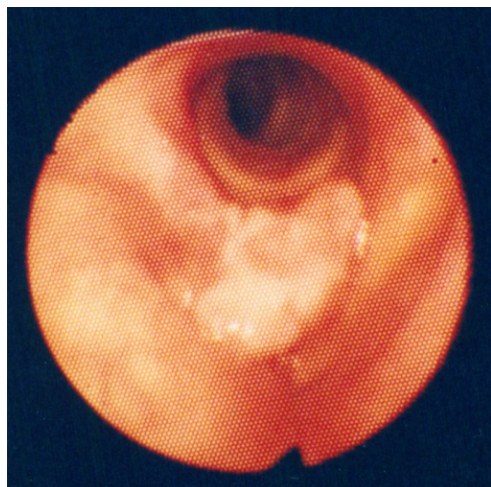


Fig. 14.3a. Neurofibrom al corzii vocale drepte: formațiune exofitică pe bază lată de implantare, cu aspect neregulat, suprafața fiind tuberoasă, de culoare roz-albicioasă, de consistență dură

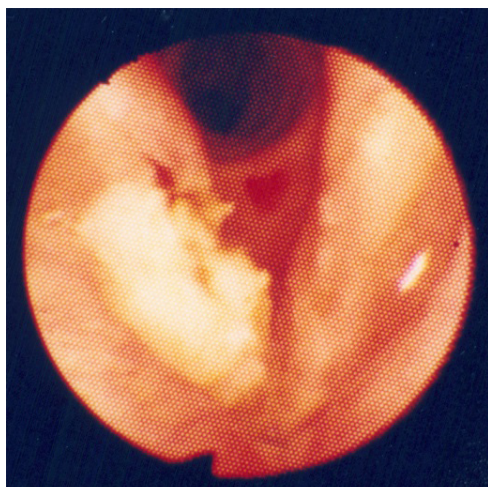


Fig. 14.3c. Tumora restantă imediat după excizia diatermică

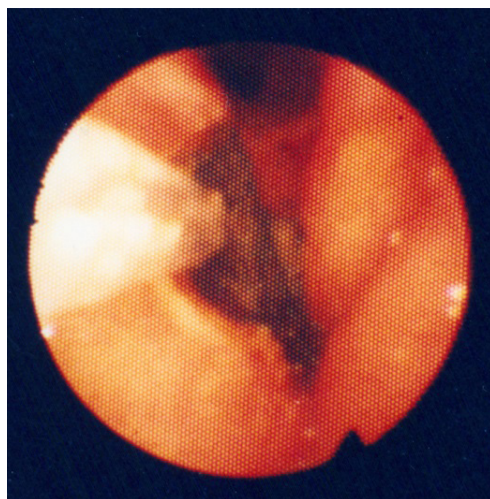


Fig. 14.3d. Ablația tumorii restante cu laser Nd:YAG

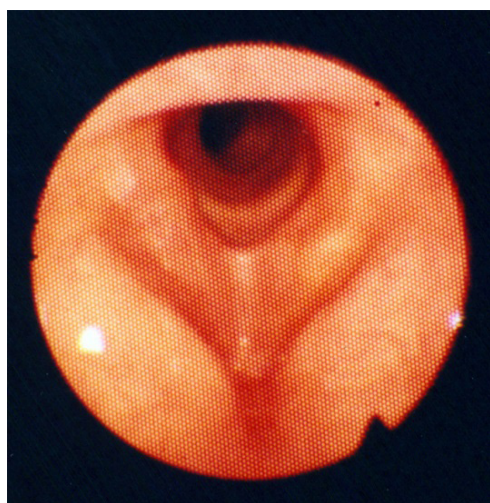


Fig. 14.3e. Aspectul endoscopic peste 3 luni după ablația endoscopică a neurofibromului corzii vocale drepte: tumora reziduală nu se determină

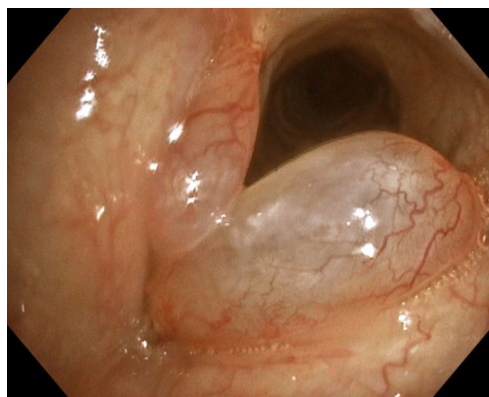


Fig. 14.4a. Degenerare polipoidă a corzilor vocale (edemul Reinke): 2/3 anterioare ale ambelor corzi vocale sunt afectate de formațiuni polipoide de formă elongată, suprafața fiind netedă, de culoare roză, cu desen vascular accentuat, de consistență elastică, sub mucoasa semitransparentă întrezărindu-se conținut gelatinos, care flotează la respirație și fonație, stenozând moderat lumenul laringian la nivelul glotic

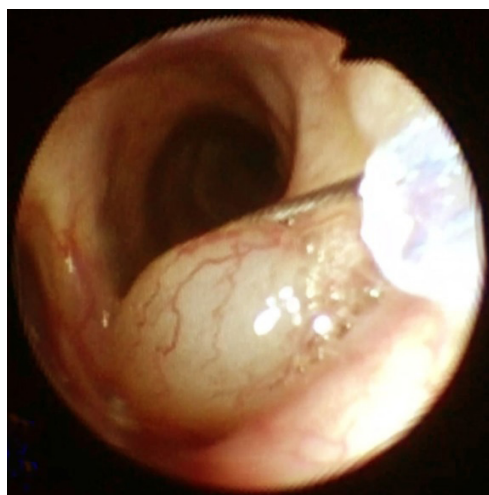


Fig. 14.4b. Momentul exciziei leziunii polipoide a corzii vocale stângi cu ansa diatermică

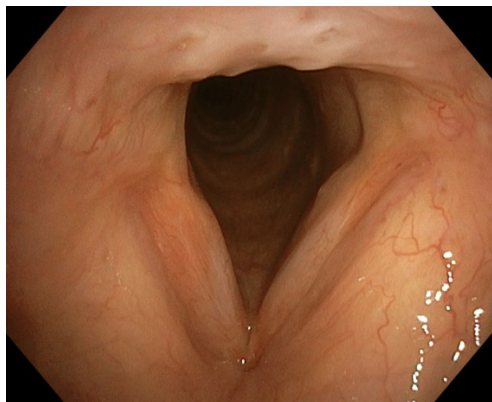


Fig. 14.4c. Aspectul endoscopic peste 3 luni după rezecția endoscopică a leziunilor polipoide ale corzilor vocale cu ansa diatermică: leziuni reziduale nu se determină

Intervențiile endoscopice sub anestezie generală, în condiții de ventilație cu jet de frecvență înaltă, sunt preferate în cazurile de leziuni laringiene obstructive. Vom prezenta, în continuare, un caz clinic de abordare endoscopică a schwanomului laringian obstructiv (Gurău P., 2024).

Un bărbat cu vârsta de 29 ani s-a prezentat în clinică, acuzând răgușeală progresivă timp de 12 ani și dispnee inspiratorie de repaus. Cu șase ani în urmă, pacientul a fost consultat în alt spital, unde s-a depistat o tumoră a laringelui și a fost propusă intervenția chirurgicală deschisă pe laringe, însă pacientul a refuzat operația.

Examenul prin tomografie computerizată cu contrast a pus în evidență o formațiune pe bază largă de implantare, hipodensă, care provine din peretele posterior și lateral drept al laringelui, cu dimensiuni de $3,6 \times 1,8 \times 1,6$ cm, ocupând toate trei porțiunile laringelui și obstruând aproximativ 80% din lumenul laringian, fără semne de eroziune a cartilajului cricoid adiacent (Fig. 14.5a-c).



Fig. 14.5. Aspectul schwanomului laringian prin tomografie computerizată.
a: secțiunea sagitală; b: secțiunea axială; c: secțiunea coronală

Prin laringoscopie flexibilă, pe peretele posterior al laringelui s-a depistat o tumoră exofitică pe bază largă de implantare, de formă neregulată, de consistență dur-elastică, suprafața fiind netedă, lucioasă, cu desenul vascular accentuat, cu dimensiuni de aproximativ $4,0 \times 2,0 \times 2,0$ cm, care obstrua considerabil lumenul porțiunilor supraglotice, glotice și subglotice ale laringelui. Marginea superioară

a tumorii a fost apreciată cu 0,3 cm deasupra marginii superioare a cartilajelor aritenoidale, iar marginea inferioară a tumorii a fost apreciată cu 1,5 cm mai distal de corzile vocale. Aspectul endoscopic a fost sugestiv pentru o tumoră laringiană benignă non-epitelială (Fig. 14.6a).

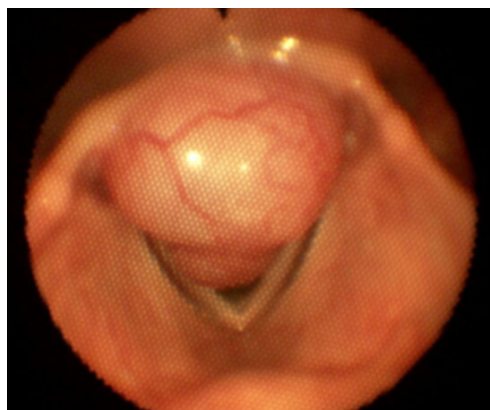


Fig. 14.6a. Aspectul endoscopic al schwanomului laringian obstructiv până la intervenție

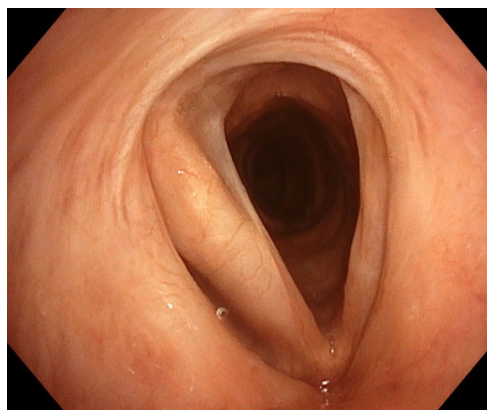


Fig. 14.6b: 18 luni după operație: absența tumorii laringiene vizibile

Managemenul endoscopic a fost selectat ca abordare de prima linie pentru acest caz (Fig. 14.7a-e). După traheostomia preventivă, a fost efectuată laringoscopia directă rigidă suspendată, combinată cu laringoscopia flexibilă, utilizând bronhoscopul flexibil terapeutic, sub anestezie generală cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă. Inițial, au fost efectuate incizii la marginea superioară și inferioară (prin orificiul traheostomic) a bazei tumorii, utilizând laserul diodă 980/1470 nm (20W), ghidul flexibil al laserului fiind introdus prin canalul instrumental al bronhoscopului flexibil (Fig. 14.7b). În continuare, a fost efectuată rezecția rece/„coring out” a tumorii cu bizoul bronhoscopului rigid (Fig. 14.7c,d). O hemoragie minoră a fost observată după rezecția rece. În final, a fost efectuată fotocoagularea suprafeței hemoragice și vaporizarea laser a rămășițelor tumorii la baza și marginile lojii tumorale (Fig. 14.7e). Pacientul a fost decanulat cu 3 zile mai târziu și externat la domiciliu la a cincea zi postoperatorie. Examenul histologic a constatat un schwanom.

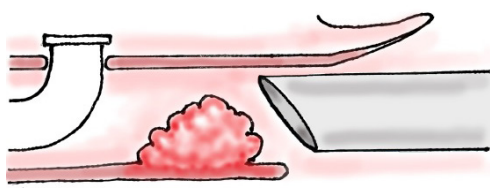


Fig. 14.7a. Tumora exofitică obstructivă pe peretele posterior al laringelui

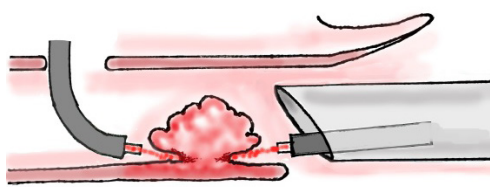


Fig. 14.7b. Rezecția laser ante- și retrogradă a tumorii utilizând bronhoscopul flexibil

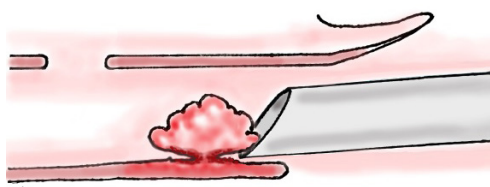


Fig. 14.7c. Rezecția rece a tumorii cu bizoul bronhoscopului rigid

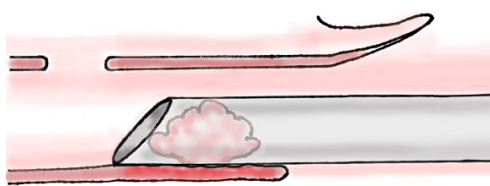


Fig. 14.7d. Tumora rezecată se află în lumenul bronhoscopului rigid

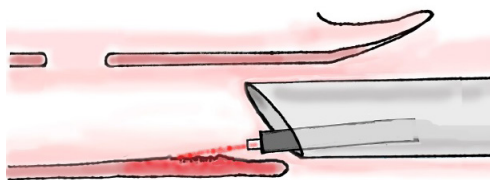


Fig. 14.7e. Ablația laser a tumorii restante

Laringoscopia flexibilă, efectuată peste 18 luni după operație, a pus în evidență lipsa recidivei tumorale, lumenul laringian liber și schimbări cicatriceale minore ale mucoasei peretelui posterior al laringelui (Fig. 14.6b). Vocea și respirația pacientului s-au restabilit complet.

Cazul prezentat demonstrează că până și schwanoamele laringiene mari și obstructive, care afectează toate trei porțiuni ale laringelui, pot fi eradicat cu succes, prin chirurgie endoscopică, în cazuri selectate, combinând astfel de instrumente, precum bronhoscopul flexibil, laserul și bronhoscopul rigid, cu condiția absenței creșterii extraluminate a tumorii. Tehnica descrisă aduce o contribuție semnificativă la diversitatea abordărilor în cadrul managementului acestei entități rare.

Deși chirurgia prin endoscopia flexibilă, efectuată cu anestezie locală, cedează în precizie microlaringoscopiei transorale, metoda este totuși atractivă prin diminuarea riscurilor intervenției pentru pacienți, în special pentru cei cu comorbidități, prin reducerea costurilor și salvarea timpului, permițând păstrarea ritmului de viață confortabil pentru pacienți, intervenția fiind posibilă în condiții de ambulator, în majoritatea cazurilor. Chirurgia prin endoscopia flexibilă merită a fi luată în calcul ținând cont și de preferințele pacienților, mulți dintre ei optând pentru evitarea anesteziei generale.

15. CHIRURGIA ENDOSCOPICĂ A LEZIUNILOR LARINGIENE HIPERPLAZICE

Nu s-a ajuns la un consens între specialiști în ceea ce privește tratamentul leziunilor intraepiteliale scuamoase (LIS). Există o varietate mare de abordări propuse: doar supraveghere după biopsie, radioterapie, decorticarea corzii vocale, microchirurgie prin excizie rece, laringoscopie cu aplicarea laserului. Alegerea metodei de tratament, în mare măsură, depinde de preferințele specialiștilor, de experiență și de disponibilitatea echipamentului. Unii specialiști consideră că decorticarea corzii vocale este inadmisibilă în laringologia modernă, datorită efectului de cicatrizare cauzat (Parker N.P., 2017). Ținând cont de faptul că radio-terapia, de regulă, nu se aplică decât o singură dată pe o regiune anatomică, pare irațională epuizarea posibilităților acestui tip de tratament, folosindu-l pentru o leziune premalignă. Pe de o parte, otorinolaringologii sunt îngrijorați pentru faptul că măsurile insuficiente pot contribui la progresarea către carcinom invaziv, pe de altă parte, măsurile exagerate în cazul LIS, care nu vor progresa, pot cauza cicatrizarea corzilor vocale și defectul vocal. Totuși, pare rezonabil să conteze mai mult o abordare oncologică, având în vedere potențialul de malignizare a LIS, decât calitatea vocii (Gale N. et al., 2016). Conform declarațiilor de consens dintre otorinolaringologi și patologi (2010), au fost sugerate următoarele recomandări: excizia maximală a leziunilor, care va permite stabilirea unui diagnostic histologic concludent și va constitui managementul primar al leziunii; aspectul general al leziunii, în special extinderea, aspectul multifocal și interesarea comisurii anterioare vor determina conduita tratamentului; e sugerată excizia completă a marginilor vizibile; alți factori, cum ar fi comorbiditățile și vârsta pacientului, pot fi importanți pentru decizia chirurgului; toți pacienții sunt încurajați să evite fumatul; LIS sunt tratate prin chirurgie endoscopică transorală cu instrumente reci sau cu laser CO₂ (Mehanna H. et al., 2010).

Gallo A. et al. (2001) propun următoarele tipuri de cordectomie cu laser CO₂ pentru cazurile de displazie LIN2 și LIN3: tipul 2 – subligamentală (include înlăturarea spațiului Reinke și a ligamentului vocal) ; tipul 3 - transmusculară (include înlăturarea parțială a mușchiului vocal), evitând cordectomia totală; tipul 4 - subpericondrială, care e rezervată pentru carcinom invaziv.

În literatura de specialitate nu există consens cu privire la tratamentul optimal pentru displazie severă și carcinom *in situ*. Datorită efectului termic al laserului, marginile rezecției nu pot fi întotdeauna examinate calitativ, de aceea, în caz de înlăturare macroscopică completă a leziunii, poate fi aleasă strategia de așteptare, cu monitorizare exigentă (Ferlito A. et al., 2012).

Microchirurgia transorală uneori e dificilă sau imposibilă, din cauza contraindicațiilor pentru anestezie generală sau a problemelor anatomice (mandibula scurtă,

mobilitate cervicală limitată, anchiloza articulației temporomandibulare etc.). Chirurgia endolaringiană de ambulator a devenit o tendință în dezvoltare în laringologia modernă, în special, datorită dezvoltării endoscopiei flexibile și posibilităților de a transmite fasciculul laser prin ghidul flexibil. Această abordare este utilizată cu succes în tratamentul leziunilor premaligne, având avantaje evidente: evitarea riscului de anestezie generală, eficiența economică și economie de timp (Shah M.D., Johns, M.M., 2013; Sung C.K., 2012). Sung C.K. (2012) menționează 2 tipuri principale de laser, utilizate pentru chirurgia laringiană de ambulator: PDL-585 nm și KTP-532 nm. Autorul subliniază că pacienții cu suspexie de papilomatoză sau displazie sunt tratați, inițial, prin chirurgia tradițională cu biopsie în sala de operație, pentru a obține diagnosticul morfofpatologic și a nu rata carcinomul. Karatayli-Ozgursoy S. et al. (2015) menționează că o tendință orientarea pacienților cu leziuni recidivante, după intervenție în sala de operație, spre chirurgia endolaringiană de ambulator cu lasere angiolitice. Zeitels S.M. et al. (2006) raportează regresia leziunii cu 75-100% la 62% dintre pacienți cu displazie glotică, tratați cu laserul KTP prin endoscop flexibil. Koufman J.A. et al. (2007) menționează că 80% din pacienții cu leucoplazie laringiană, supuși tratamentului endoscopic de ambulator cu ajutorul laserului PDL, nu au necesitat tratament suplimentar. Hu H.C. et al. (2017) a folosit laserul CO₂ prin ghid flexibil, în condiții de ambulator, la 11 pacienți cu leucoplazie laringiană și raportează eradicarea completă a leziunii în 82% din cazuri. Wellenstein D.J. et al. (2020), raportând rezultatele tratamentului leziunilor epiteliale scuamoase ale laringelui cu laser CO₂ prin ghidaj flexibil, aplicat la 16 pacienti, menționează că în 63% din cazuri de leucoplazie și hiperkeratoză nu s-a depistat leziune restantă sau recidivantă în urma tratamentului.

Publicații despre folosirea altor tipuri de laser în combinație cu endoscopia flexibilă în leziunile hiperplazice cronice sunt puține. Hamdan A.L. et al. (2023) descrie experiența utilizării laserului diodă albastru (445 nm) sub anestezie locală, în condiții de ambulator, la 10 pacienți cu leucoplazie glotică, menționând regresia completă a leziunii în 75% din cazuri. Поддубный Б.К. et al. (2006) raportează despre aplicarea laserului Nd:YAG la 154 de pacienți cu leziuni precanceroase ale laringelui, majoritatea intervențiilor fiind efectuate sub anestezie locală. În grupul pacienților cu leucoplazie, pahidermie și laringită hipertrofică, la toți pacienții au fost obținute rezultate bune imediate și la distanță, fără leziuni restante sau recidivante, perioada de observare variind de la 1 an până la 18 ani. La pacienți cu hiperkeratoză (după clasificarea noastră, aceste leziuni ar corespunde neoplasmului verucos), în 15% de cazuri au fost observate leziuni restante sau recidivante, iar la un pacient s-a depistat carcinom peste 1 an după tratament. Autorii nu exclud că transformarea malignă a leziunii putea să aibă loc până la inițierea tratamentului, nefiind diagnosticată la timp.

Noi am aplicat tratament chirurgical prin endoscopie flexibilă la un lot de 37 de pacienți cu laringopatii hiperplazice cronice, cu următorul spectru de afecțiuni laringiene: laringită cronică hiperplazică cu keratoză, leucoplazie, pahidermie, neoplazie verucoasă (Gurău P., 2023).

Intervenția s-a efectuat sub anestezie locală în 89,2% din cazuri, iar sub anestezie generală cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS), endoscopul flexibil fiind introdus prin laringoscopul rigid în suspensie – în 10,8% din cazuri. În condiții de ambulator au fost tratați 59,5% din pacienți.

S-au aplicat următoarele tipuri de intervenții: eradicare rece cu ajutorul forcepsului, ablație laser Nd:YAG, ablație combinată prin excizie diatermică și fotovaporizare.

Eradicarea rece cu ajutorul forcepsului e posibilă în cazul leziunilor plate mici (1-3 mm).

În cazul leziunilor cu dimensiuni mai mari de 3 mm, preferăm ablația laser Nd:YAG. Ghidul laserului, introdus prin canalul instrumental al endoscopului flexibil, se apropie de leziune, care se vaporizează în regim continuu, non-contact.

În cazul leziunilor cu prezența componentului exofitic bine evidențiat, acesta este rezecat cu ajutorul ansei diatermice în regim de tăiere, procedeu care permite obținerea unui specimen de țesut suficient de mare pentru un examen histologic concludent. Leziunea restantă este supusă ablației laser Nd:YAG în aceeași ședință sau în ședința următoare, după examinarea histologică a specimenului de țesut, obținut prin rezecție diatermică. Această tactică o preferăm, în special, în cazul neoplaziei verucoase, pentru a nu rata carcinomul, care poate fi ușor subdiagnosticat, dacă se folosește doar biopsia tradițională cu forceps.

În toate cazurile a fost obținut rezultatul scontat - eradicarea completă a leziunii vizibile (Fig. 15.1-15.3).

După intervenție, recomandăm pacienților sistarea fumatului și monitorizarea endoscopică la interval de 1 lună, 3 luni, 6 luni, 12 luni, apoi o dată pe an, până la 5 ani, pentru diagnosticarea precoce a leziunilor restante și recidivante.

Tratamentul chirurgical prin endoscopie flexibilă poate fi o alternativă utilă abordării tradiționale a LIS, având avantaje importante, precum: posibilitatea evitării riscurilor anesteziei generale, aplicabilitate la pacienții cu riscuri și contraindicații pentru anestezie generală și chirurgie transorală, raportul cost - eficiență avantajos și economie de timp. Tratamentul chirurgical prin endoscopie flexibilă poate fi efectuat atât în condiții de ambulator, sub anestezie locală de contact, cât și în combinație cu laringoscopia directă suspendată, sub anestezie generală. Această metodă e atractivă, în special, pentru bolnavii cu leziuni recidivante, instituind posibilitatea evitării anesteziei generale repetate.

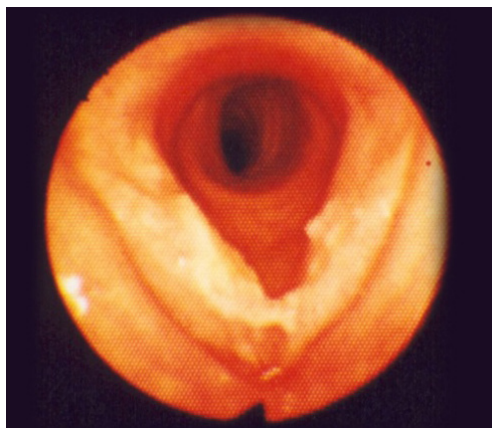


Fig. 15.1. Leucoplazia porțiunii glotice a laringelui, cu afectarea ambelor corzi vocale și a comisurii anterioare

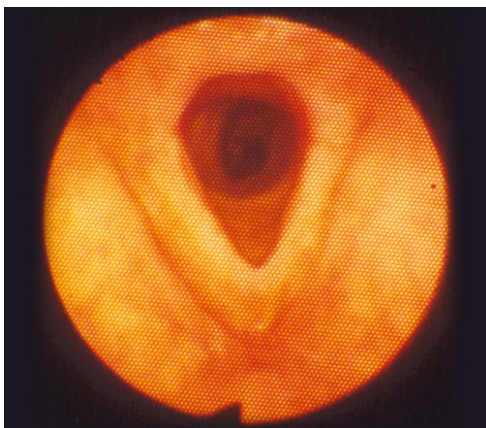


Fig. 15.3. Peste 6 luni după intervenție: mucoasa laringelui - fără leziuni vizibile

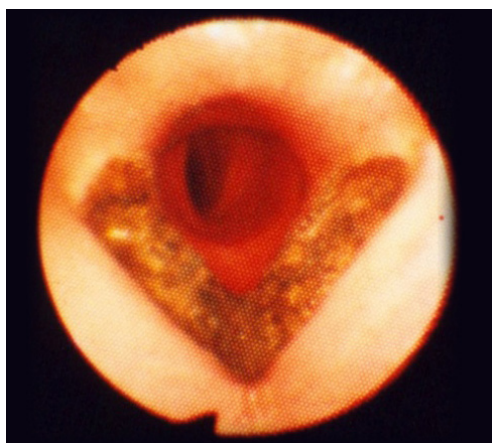


Fig. 15.2. Imediat după fotoablația leziunii cu laser Nd:YAG

16. CHIRURGIA ENDOSCOPICĂ A PAPILOMATOZEI LARINGIENE

Tratament radical pentru papilomatoza laringiană (PL), în prezent, nu există. Boala, de regulă, are caracter recidivant. Remisia spontană a maladiei are loc uneori, însă nu poate fi prognozată.

În prezent, tratamentul chirurgical e prioritar în managementul PRR. Scopul intervențiilor chirurgicale este asigurarea fonației și respirației adecvate prin ablația proliferărilor tumorale, până la rezolvarea spontană a maladiei (Ivancic R. et al., 2018; Larson D., Derkay C., 2010).

Se practică și sunt descrise și analizate mai multe modalități ale acestui tip de tratament: chirurgia rece (Uloza V., 1986), laser CO₂ (Wetmore, 1987), microdebri-dare (Parsons D.S., Bothwell M.R., 2001), laser PDL (Koufman J.A. et al., 2007), laser KTP (Zeitels S.M. et al., 2006), laser Nd:YAG (Janda P. et al., 2004; Поддубный Б.К. et al., 2006), laser diodă (Arroyo H.H. et al., 2016), ablație cryo (Benninger M.S. et al., 2015), coagulare cu plasmă de argon (Bergler W. et al., 1997).

Cea mai utilizată modalitate de tratament chirurgical, în prezent, este micro-chirurgia transorală cu laser CO₂. Un dezavantaj al aplicării acestui tip de laser este legat de faptul depistării în fumul laserului a ADN-ului viral activ, ceea ce constituie o potențială sursă de infecție (Derkay C.S., Wiatrak B., 2008). Nicio metodă de tratament chirurgical propusă până în prezent nu poate preveni apariția recidivelor tumorale, datorită prezenței particulelor virale în mucoasa vizual intactă a laringelui, adiacentă proliferărilor papilomatoase vizibile. Experții în domeniul PL recomandă evitarea, în timpul procedurii chirurgicale, a radicalismului excesiv și protejarea structurilor anatomice importante pentru fonație și respirație, în special, comisura anterioară și cea posterioară, pentru a reduce riscul de complicații postoperatorii, cum ar fi sinechiile și stenozele glotice cicatriceale (Ivancic R. et al., 2018; Derkay C.S., Wiatrak B., 2008; Fortes H.R. et al., 2017). S-a demonstrat că ablația proliferărilor tumorale în regiunile laringiene, care nu produc simptome, nu diminuează frecvența intervențiilor repetate. Dimpotrivă, se menționează că lezarea excesivă a mucoasei laringiene poate agrava evoluția bolii (Ivancic R. et al., 2018). În unele cazuri de evoluție agresivă a bolii cu stenoza lumenului laringian, traheostomia poate fi inevitabilă. Totuși, trebuie făcut efortul de a evita traheostomia, dacă e posibil, și de a decanula pacientul cât mai rapid după permeabilizarea căilor respiratorii. S-a demonstrat că traheostomia favorizează creșterea papiloamelor în zona traheostomei și contribuie la răspândirea procesului tumoral în căile respiratorii distale (Derkay C.S., Wiatrak B., 2008; Tasca R.A., Clarke R.W., 2006; Cole R.R. et al., 1989).

În aproximativ 20% din cazuri, când procedeul chirurgical de unul singur nu poate stăpâni boala, pacienții necesită o terapie adjuvantă. Indicațiile pentru terapia adjuvantă nu sunt bine determinate. De obicei, chirurgul recomandă terapia adjuvantă pacienților care necesită mai mult de 4 intervenții chirurgicale pe an, în caz de recidivare rapidă a papiloamelor, cu obstrucția căilor aeriene și răspândirea distală multifocală a bolii (Ivancic R. et al., 2018; Derkay C.S., Wiatrak B., 2008; Fortes H.R. et al., 2017).

Pentru reducerea frecvenței de recidive ale tumorii și, respectiv, a numărului de intervenții chirurgicale repetate, s-au propus multiple metode de tratament adjuvant.

Unul din primele preparate medicamentoase, folosite pentru terapia adjuvantă sistemică, este *interferonul*, care reprezintă un produs proteic de origine leucocitară, cu efect imunomodulator, și care, în prezent, este rar folosit, datorită toxicității sistemice și eficacității discutabile (Ivancic R. et al., 2018; Fortes H.R. et al., 2017).

Cidofovirul este, actualmente, preparatul antiviral cel mai des folosit, care blochează replicarea virusului prin inhibarea ADN-polimerazei virale. Se administrează, de regulă, prin injectare intralezională. Preparatul s-a dovedit a fi efectiv, însă în mai multe studii se menționează și riscul de inducere a transformării maligne (Derkay C.S., Wiatrak B., 2008; Fortes H.R. et al., 2017).

Bevacizumab e un anticorp monoclonal, care blochează angiogeneza prin inhibarea factorului de creștere a endoteliului vascular (VEGF). Preparatul se introduce intralezional după ablația laser și s-a dovedit a fi eficient atât în PLJ, cât și în PLA (Ivancic R. et al., 2018).

Multă speranță în ultimii ani se pune pe vaccinul HPV cvadrivalent (împotriva tulpinilor 6, 11, 16 și 18 de HPV), care a fost elaborat pentru prevenirea cancerului cervical și ano-genital. Teoretic, vaccinarea universală cu acest vaccin ar putea contribui la eliminarea rezervorului maternal și paternal al HPV și la eradicarea bolii în viitor. Vaccinul a fost utilizat, de asemenea, și pentru tratamentul adjuvant al pacienților cu PRR, având rezultate promițătoare, însă experiențele pozitive izolate necesită validare prin studii multicentrice, care ar putea determina beneficiul real al vaccinării ca tratament adjuvant al PRR (Ivancic R. et al., 2018; Larson D., Derkay C., 2010; Fortes H.R. et al., 2017).

Sunt raportate și alte metode de tratament, folosite mai rar, însă eficacitatea bazată pe tratamentul adjuvant cunoscut în prezent se reduce doar la creșterea intervalului de timp între intervențiile chirurgicale (Ivancic R. et al., 2018).

Microchirurgia transorală prin laringoscopie suspendată, fiind metoda tradițională de tratament a PL, este, uneori, dificilă sau imposibilă, din cauza particu-

larităților anatomice (mandibula scurtă, mobilitatea cervicală limitată, anchiloza articulației temporomandibulare etc.). Odată cu evoluția endoscopiei flexibile, a devenit tentantă posibilitatea tratamentului endoscopic chirurgical al papilomatozei laringiene, evitându-se anestezia generală, care, fiind utilizată de multiple ori, crește rata morbidității. Această abordare face posibilă efectuarea intervenției chirurgicale la pacienții cu contraindicații sau cu risc major pentru anestezie generală și microlaringoscopia directă transorală, în același timp, reducând semnificativ costurile medicale. În ultimul timp, au aparut publicații în care autorii demonstrează utilizarea laserului prin endoscop flexibil, sub anestezie locală, în regim ambulator, menționând avantajele acestei abordări, precum: evitarea riscului de anestezie generală, eficiența economică și economie de timp (Shah M.D., Johns, M.M., 2013; Sung C.K., 2012).

În prezent, pentru chirurgia laringiană de ambulator a PL, sunt utilizate cel mai des laserele angiolitice, precum PDL-585 nm și KTP-532 nm. În publicații mai recente este menționat și laserul albastru (445 nm) (González-Herranz R. et al., 2023; Hamdan A.L. et al., 2024). Unii autori subliniază că pacienții cu suspecție de papilomatoză sunt tratați primar prin chirurgia tradițională cu biopsie, în sala de operație, pentru diagnostic patomorfologic și pentru a nu rata carcinomul (Sung CK, 2012).

Intervențiile cu lasere angiolitice, folosite în chirurgia endolaringiană de ambulator, se bazează mai mult pe inducția regresiei leziunii, decât pe înlăturarea ei completă. Datorată regresiei întârziate a leziunii, rezultatul final se așteaptă, de obicei, timp de 4-5 săptămâni și mai mult. În proliferați papilomatoase voluminoase, aceste tehnici nonablativă cu folosirea laserelor angiolitice nu sunt recomandate, din cauza riscului de obstrucție a cailor aeriene în perioada postoperatorie.

Publicații despre folosirea altor tipuri de laser în combinație cu endoscopia flexibilă în tratamentul papilomatozei laringiene sunt puține.

Поддубный Б.К. et al. (2006) raportează despre utilizarea laserului Nd:YAG la 154 de pacienți cu leziuni precanceroase ale laringelui, inclusiv PL (27,4%), majoritatea intervențiilor fiind efectuate sub anestezie locală. La pacienții cu PL limitată, reprezentată de câteva focare nodulare, tratamentul, fiind efectuat o dată sau de câteva ori, a avut succes (vindecarea pacienților). În PL difuză, boala a recidivat după ablații laser multiple, autorii apreciind rezultatele tratamentului chirurgical ca nesatisfăcătoare.

Noi am utilizat chirurgia prin endoscopie flexibilă (CEF), pentru a trata 47 de pacienți cu PLA, cu vârsta între 17 și 77 ani (Gurău P., 2023). În 81% din cazuri, intervenția s-a efectuat cu anestezie locală cu Lidocaină 2%, la respirație spontană. În restul cazurilor, intervenția s-a efectuat cu anestezie generală, combinând

laringoscopia flexibilă cu laringoscopia suspendată cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS). La 83% din pacienți, eradicarea leziunilor s-a efectuat într-o ședință.

În timpul intervenției s-a folosit bronhoscopul terapeutic, forcepsul flexibil, electrocauterul și laserul Nd:YAG. S-au aplicat următoarele tipuri de intervenții (separat sau în combinație): eradicare rece cu ajutorul forcepsului, excizie cu ansa diatermică, fotoablație cu laser Nd:YAG.

În proliferările papilomatoase izolate minuscule (cu dimensiuni de până la 3 mm) folosim eradicarea rece cu ajutorul forcepsului.

Proliferările papilomatoase aplatizate difuze sunt, inițial, coagulate, apoi vaporizate cu ajutorul laserului Nd:YAG (puterea 20-30 W).

În tumorile proeminente, pedunculate, cu aspect racemos, care obstruează lumenul laringian, preferăm să efectuăm, inițial, excizia cu ajutorul ansei diatermice, apoi finalizăm ablația tumorii prin fotovaporizare cu ajutorul laserului Nd:YAG (Fig.16.1-16.4). Evidența pacienților după intervenție se efectuează, primar, peste 2 luni prin control endoscopic, apoi, în absența simptomelor de recidivă (progresarea difoniei sau dispneei), peste 6 luni și 12 luni sau imediat la apariția simptomelor de recidivă. Dacă pacientul urmează indicațiile și se prezintă la control cu tumoră recidivantă mică (până la 1,0 cm), efectuăm ablația tumorii în regim de ambulator, cu anestezie locală de contact. În caz de proliferări papilomatoase masive, cu obstrucția lumenului laringian, programăm intervenția în condiții de spital, cu anestezie generală.



Fig. 16.1. Proliferări papilomatoase racemoase masive, care obstruează considerabil lumenul laringian



Fig. 16.2. Momentul exciziei tumorale cu ajutorul ansei diatermice

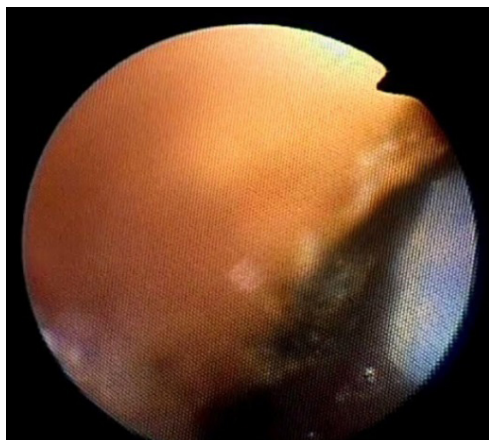


Fig. 16.3. Fotoablația tumorii restante cu laser Nd:YAG

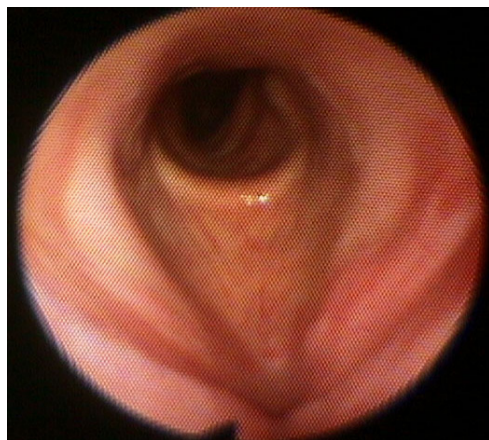


Fig. 16.4. Imagine endoscopică peste 3 luni după intervenție. Lumenul laringian e liber. Proliferări tumorale nu se evidențiază

În toate cazurile a fost posibilă ablația proliferărilor tumorale vizibile. Recidiva tumorii a fost stabilită în 34% din cazuri, fapt care a impus efectuarea intervențiilor repetate la un interval de la 30 de zile până la 12 ani.

Având în vedere evoluția recidivantă a bolii, considerăm utilă, rațională și justificată aplicarea chirurgiei prin endoscopie flexibilă (CEF) în tratamentul PLA, menționând următoarele avantaje:

- posibilitatea efectuării intervenției cu anestezie locală de contact, fapt care permite evitarea anesteziei generale și a riscurilor asociate cu aceasta;
- aplicabilitate la pacienții cu contraindicații pentru anestezie generală și cu particularități anatomice care fac imposibilă chirurgia transorală (mandibula scurtă, extensia insuficientă a gâtului, anchiloza articulației temporomandibulare etc.);
- reducere semnificativă a costurilor medicale prin evitarea spitalizării și a anesteziei generale;
- economie de timp.

17. DEZVOLTAREA MALIGNITĂȚILOR LA PACIENȚII CU LEZIUNI LARINGIENE BENIGNE / PRECANCEROASE (CAZURI CLINICE)

Vom prezenta câteva cazuri clinice din experiența autorului, în care cancerul glotic s-a dezvoltat la pacienții diagnosticați inițial cu leziune benignă sau precanceroasă.

Leziuni neepiteliale benigne

Cazul 1. Polip angiomatos

Pacientul M, bărbat, vârsta - 47 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie moderată, persistentă timp de 4 luni. Fibrolaringoscopia: Ambele jumătăți laringiene sunt mobile la fonație. Corzile vocale sunt puțin îngroșate, mucoasa fiind ușor hipertrofiată. În 1/3 anterioară a corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune polipoidă pe bază largă, cu dimensiuni de până la 0,6 cm, suprafața fiind ușor neregulată, de culoare roz-cianotică. Concluzie: Polip al corzii vocale stângi pe fond de laringită cronică hipertrofică. S-a efectuat eradicarea completă a leziunii vizibile prin chirurgia rece, cu utilizarea forcepsului, sub anestezie locală topică. Examenul histologic: Polip angiomatos.

Pacientul a venit la control medical peste 3 luni după operație. Glasul s-a restabilit complet. În timpul laringoscopiei, leziuni laringiene nu s-au depistat.

Pacientul a venit la control medical peste 28 luni (2 ani 4 luni) după operație, acuzând disfonie moderată timp de 3 luni. Fibrolaringoscopia: în 1/3 anterioară a corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune polipoidă pe bază largă de implantare, de formă elongată, cu dimensiuni de 0,5×0,8 cm, suprafața fiind ușor neregulată, de culoare albicioasă. Biopsia. Concluzie: Aspect endoscopic sugestiv pentru cancer al corzii vocale stângi (T1a). Examenul histologic al biopsatului: Carcinom scuamocelular keratinizat. S-a efectuat ablația endoscopică laser Nd:YAG completă a tumorii glotice, sub anestezie locală, cu respirație spontană.

Pacientul a fost observat timp de 200 de luni (16 ani 8 luni) după operație. Se menține disfonie minoră. Date pentru recidiva tumorii laringiene nu sunt.

Cazul 2. Polip angiofibros

Pacientul S, bărbat, vârsta - 44 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie moderată, persistentă timp de 5 luni. Fibrolaringoscopia: în 1/3 anterioară a corzii vocale drepte se evidențiază o formațiune polipoidă pe bază largă, 0,5 cm în diametru, suprafața fiind netedă, de culoare roz-cianotică. S-a efectuat eradicarea completă a leziunii prin chirurgie rece, cu utilizarea forcepsului, și fotoablație cu laser Nd:YAG, sub anestezie locală în stare de veghe. Examenul histologic: Polip angiofibros.

Pacientul a venit la control medical peste 3 luni după operație. Glasul s-a restabilit complet. În timpul laringoscopiei flexibile, leziuni laringiene nu s-au depistat.

Pacientul a venit la control medical peste 21 de ani după operație, acuzând disfonie moderată crescândă timp de 5 luni. Fibrolaringoscopia: în 1/3 anterioară a corzii vocale drepte se evidențiază o formațiune exofitică pe bază largă de implantare, cu dimensiuni de $0,5 \times 0,8$ cm, suprafața fiind rugoasă, de culoare roșie, cu desenul vascular accentuat. Biopsia. Concluzie: Cancer al corzii vocale drepte (T1a). Examenul histologic: Carcinom scuamocelular keratinizat. S-a efectuat eradicarea endoscopică completă a tumorii vizibile, sub anestezie locală cu respirație spontană, prin excizie cu ansa diatermică și fotoablație cu laser Nd:YAG.

Pacientul a fost observant timp de 75 luni (6 ani 3 luni) după operație. Se menține disfonie minoră. Date pentru recidiva tumorii laringiene nu sunt.

Cazul 3. Polip angiomatos

Pacientul V, bărbat, vârsta - 48 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie severă, persistentă timp de 7 luni. Fibrolaringoscopia: în 2/3 anterioare ale corzii vocale drepte se evidențiază o formațiune exofitică pe bază largă, cu dimensiuni de până la 1,5 cm, suprafața fiind neregulată, de culoare albicioasă, care obstruează parțial lumenul laringian. Concluzie: Polip al corzii vocale drepte. S-a efectuat excizia completă a formațiunii polipoide cu ansa diatermică, sub anestezie locală în stare de veghe. Examen histologic: Hemangiom capilar cu arii cavernoase și cu ulceratie la suprafață.

Pacientul a venit la control medical peste 2 luni după operație. Glasul s-a restabilit complet. În timpul laringoscopiei flexibile leziuni laringiene nu s-au depistat.

Pacientul a venit la control medical peste 68 luni (5 ani 8 luni) după operație, acuzând disfonie severă, persistentă timp de 10 luni, continuă să fumeze. Fibrolaringoscopia: Cancer al corzii vocale drepte (T2) pe fond de laringită cronică hipertrofică cu hiperkeratoză.

Cazul 4. Neurofibrom

Pacientul Z, bărbat, vârsta - 50 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie severă, persistentă timp de 8 luni. Fibrolaringoscopia: în 1/3 anterioară a corzii vocale drepte, pe marginea liberă, se evidențiază o formațiune exofitică/polipoidă pe bază largă de implantare, de formă neregulată, cu dimensiuni de $1,0 \times 1,5$ cm, suprafața fiind neregulată, de culoare roză, cu suprapuneri fibrino-membranoase albicioase focale. Concluzie: Formațiune exofitică a corzii vocale drepte. Aspect endoscopic sugestiv pentru polip fibros. S-a efectuat eradicarea completă a formațiunii vizibile prin excizie cu ansa diatermică și fotoablație cu laser Nd:YAG, sub anestezie locală, cu respirație spontană. Examen histologic: Neurofibrom.

Pacientul a venit la control medical peste 9 luni după operație. Se menține disfonie moderată. Fibrolaringoscopia: Modificări cicatriceale ale porțiunii glotice a laringelui. Leziuni tumorale nu s-au depistat.

Pacientul a venit la control medical peste 48 luni (4 ani) după operație, acuzând disfonie pronunțată timp de 5 luni. Fibrolaringoscopia: tumoră infiltrativă tuberoasă, de culoare albicioasă, afectează toată coarda vocală dreaptă, cu trecere pe comisura anterioară, pe ventriculul laringian și cartilajul aritenoid drept. Biopsia. Concluzie: Cancer al corzii vocale drepte (T2). Examenul histologic: Carcinom scuamocelular keratinizat. Pacientul a fost operat prin chirurgie deschisă: traheostomie, laringofisură, excizia diatermică a tumorii laringiene.

Leziuni precanceroase

Cazul 5. Laringită cronică hipertrofică cu hiperkeratoză

Pacientul C, bărbat, vârsta - 59 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie severă, persistentă timp de 12 luni. Fibrolaringoscopia: Ambele jumătăți laringiene sunt mobile la fonație. Corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa lor este hipertrofiată, formând relief plicaturat, cu suprapuneri focale discrete având aspect de fulgi. În 2/3 anterioare ale ambelor corzi vocale se evidentiază formațiuni polipoide cu aspect elongat, de consistență elastică. Concluzie: Laringită cronică hipertrofică cu hiperkeratoză și hiperplazie polipoidă a corzilor vocale. Biopsia din mucoasa corzii vocale drepte. Examen histologic: Epiteliu pavimentos fără țesut subiacent, care se prezintă îngroșat, cu acantoză pronunțată, parakeratoză și hiperkeratoză. S-a efectuat fotoablația completă a excrescențelor polipoide ale corzilor vocale și a focarelor vizibile de hiperkeratoză cu laser Nd:YAG.

Pacientul a continuat să fumeze după operație. Peste 22 de luni după operație, pacientul a fost diagnosticat cu carcinom glotic scuamocelular. Pacientul a fost operat prin microchirurgie laser CO₂ transorală, cu rezecția endoscopică a tumorii, iar după operație a dispărut din vizor.

Cazul 6. Pahidermie

Pacientul D, bărbat, vârsta - 51 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie severă, persistentă timp de 10 luni. Fibrolaringoscopia: mucoasa laringelui e difuz hipertrofiată. Corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa e hipertrofiată, formând relief plicaturat. În 1/3 medie a corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune exofitică de formă neregulată, pe bază largă de implantare, cu dimensiuni de 0,6 × 0,8 cm, suprafața fiind neregulată, cu suprapuneri albicioase fibrino-membranoase dense. Biopsia. Concluzie: Aspect endoscopic sugestiv pentru pahidermie a corzii vocale stângi, posibil, carcinom. Examenul histologic: Pahidermie. S-a efectuat

ablația endoscopică cu laserul Nd:YAG completă a formațiunii tumorale, sub anestezie locală, cu respirație spontană.

Pacientul a venit la control medical peste 2 luni după operație, continuă să fumeze, se menține disfonie severă. Fibrolaringoscopia. Concluzie: Laringită cronică hipertrofică. Date pentru pahidermie glotică nu sunt. Peste 2 ani după operație, pacientul a fost examinat de medicul ORL, care nu a depistat date pentru recidiva pahidermiei laringiene.

Peste 8 ani după operație, pacientul a observat progresarea disfoniei. Peste 103 luni (8 ani 7 luni) după operație, pacientul a fost diagnosticat cu carcinom laringian scuamocelular invaziv, a suportat traheostomie, a primit radioterapie (60 Gy) și chimioterapie, a refuzat propunerea de laringectomie totală, a fost externat la domiciliu pentru tratament simptomatic.

Cazul 7. Papilom

Pacienta S, femeie, vârstă - 35 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie severă, persistentă timp de 3 luni. Fibrolaringoscopia: în 1/3 anterioară a corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune polipoidă aplatizată, pe bază largă, cu dimensiuni de $0,3 \times 0,6$ cm, suprafața fiind ușor neregulată, de culoare roză. Concluzie: Polip al corzii vocale stângi. S-a efectuat eradicarea completă a formațiunii polipoide vizibile prin chirurgia rece, utilizând forcepsul de biopsie. Examenul histologic: Papilom pavimentos cu koilocitoză.

Pacienta a venit la control medical peste 188 luni (15 ani 8 luni) după operație, acuzând disfonie moderată timp de 3 luni. Fibrolaringoscopia: Ambele jumătăți laringiene sunt mobile la fonație. Corzile vocale sunt ușor îngroșate, mucoasa lor fiind puțin hipertrofiată. În 1/3 anterioară a corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune exofitică, pe bază largă de implantare, cu dimensiuni de $0,3 \times 0,5$ cm, suprafața fiind ușor neregulată, de culoare albicioasă, de consistență moale. Concluzie: Formațiune polipoidă (posibil, papilom) a corzii vocale stângi pe fond de laringită cronică hipertrofică. S-a efectuat eradicarea endoscopică rece completă a formațiunii laringiene, cu forceps de biopsie. Examenul histologic: Papilom scuamocelular cu displazie moderată.

Pacienta a venit la control medical peste 24 luni (2 ani) după ultima operație, acuzând disfonie pronunțată timp de 3 luni. Fibrolaringoscopia: Corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa lor este ușor hipertrofiată. În regiunea comisurii anterioare se evidențiază o membrană cicatriceală (sinechie). În 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune polipoidă aplatizată, cu aspect elongat, de consistență elastică, suprafața fiind netedă. În 1/3 anterioară a corzii vocale stângi, pe suprafața superioară, se evidențiază o leziune supradenivelată,

cu dimensiuni de până la 0,8 cm, suprafața fiind tuberoasă, de culoare albicioasă. Biopsia. Concluzie: Laringită cronică hipertrofică. Sinechie în regiunea comisurii anterioare. Polip edematos al corzii vocale stângi. Carcinom al corzii vocale stângi, posibil, pahidermie (Fig.17.1). Examenul histologic: Carcinom scuamocelular keratinizat (G2). S-a efectuat ablația completă a tumorii vizibile cu laser diodă 980/1470 nm, sub anestezie locală, cu respirație spontană.

În concluzie, deși incidența carcinomului după intervenția endoscopică pentru leziuni laringiene benigne și precanceroase este mică (după datele noastre – 1,2% pentru leziuni neepiteliale benigne, 2% pentru papilom, și 4,5% pentru leziuni laringiene hiperplazice), considerăm binevenită discontinuarea fumatului, controlul bolii de reflux gastro-esofagian și monitorizarea endoscopică a pacienților, cel puțin, o dată pe an în primii 5 ani după operație. Pacienții cu leziuni precanceroase ale laringelui (leziuni laringiene hiperplazice și papilomul) trebuie să se prezinte pentru control endoscopic cât mai curând după apariția simptomelor sugestive pentru recidivă sau progresare a maladiei (schimbarea tembrului vocii, senzație de corp străin în gât etc.), pentru a beneficia de diagnosticare a maladiei în stadiul precoce și tratament minim invaziv.

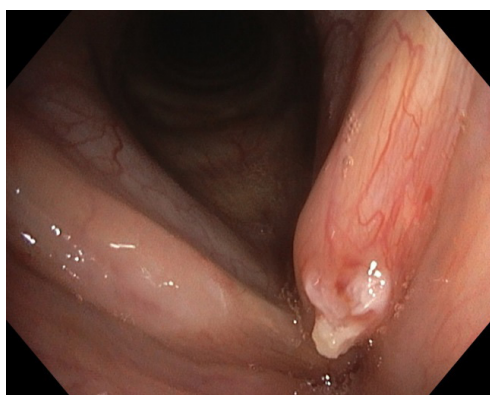


Fig.17.1. Carcinom al corzii vocale stangi (T1a)

18. CHIRURGIA PRIN ENDOSCOPIE FLEXIBILĂ A CANCERULUI GLOTIC PRECOCE

Cancerul laringian reprezintă circa 30-50% din toate cancerele regiunii capului și gâtului (Alkan U. et al., 2017). Circa 75% din carcinoamele laringiene sunt localizate în regiunea glotică (Gioacchini F.M. et al., 2017; Parker N.P. et al., 2021). Majoritatea pacienților (75-80%) se prezintă cu carcinom glotic precoce (Parker N.P. et al., 2021).

Nu există o definiție clinică clară pentru cancerul glotic precoce. Unii autori includ în aceasta definiție stadiile Tis, T1a și T1b (Gallo A. et al., 2002). Alți autori includ, de asemenea, leziuni T2 (Sjögren E.V., 2017). Cancerul glotic precoce este, de obicei, definit ca boală în stadiul Tis, T1, și T2a (cu mobilitate neafectată a corzii vocale) (Sjögren E.V., 2017; Pradhan S. et al., 2003; Peretti G. et al., 2000). Deși în clasificarea actuală a TNM (2017) (El-Naggar A.K. et al., 2017), stadiul T2a nu este menționat și figurează doar stadiul T2, mulți specialiști divizează stadiul T2 în subcategoriile T2a (cu mobilitate neafectată a corzii vocale) și T2b (cu limitarea mobilității corzii vocale), menționând rezultatele oncologice și, respectiv, prognosticuri inferioare în tumori care limitează mobilitatea corzii vocale, comparativ cu cele care nu o afectează (Harwood A.R., DeBoer G., 1980; Forner D. et al., 2019). Prin urmare, în continuare, vom utiliza termenul „stadiul T2a”, în loc de „stadiul T2 cu mobilitate neafectată a corzii vocale”.

În prezent, nu există consens în abordarea primară a cancerului glotic precoce. Alegerea strategiei terapeutice variază între țări și instituții și, în mare măsură, depinde de preferințele medicului, de preferințele pacientului și de disponibilitatea echipamentului.

Rata metastazelor cervicale oculte pentru cancerul glotic precoce este sub 10%, în cancerul glotic T1 fiind sub 1%, prin urmare, există un consens între specialiști, conform căruia tratamentul profilactic al gâtului nu este necesar, dacă tumora este clasificată radiologic ca N0 (Hartl D.M., Brasnu D.F., 2015; Remijn E.E.G. et al., 2002; Gallo A. et al., 2002; Sjögren E.V., 2017). Laringectomia parțială deschisă (LPD), radioterapia (RT) și microchirurgia laser transorală (MCLT) cu laser CO₂ demonstrează rate de vindecare înalte și comparabile (Bertino G. et al., 2015; Zeitels S.M., Burns J.A., 2014), însă toate metodele sus-menționate au neajunsuri. În selectarea modalității de tratament, mai mulți factori sunt luați în considerare: durata tratamentului, costurile tratamentului, condiția medicală generală a pacientului, rezultatele funcționale, păstrarea opțiunilor terapeutice în viitor și preferința pacientului pentru radioterapie sau chirurgie (Bertino G. et al., 2015; Zeitels S.M., Burns J.A., 2014).

Laringectomia parțială deschisă rezultă în control local de 91-98% pentru carcinomul glotic T1 și 84-86% - pentru leziunile T2 (Pradhan S. et al., 2003). Dezavantajele LPD includ (1) traumatism chirurgical major, manifestat prin tăierea structurilor anatomice normale (mușchi, nervi, vase, cartilaje), rezultând în durere și edem postoperator; (2) traheostomia temporară (5-18 zile); (3) plasare temporară a tubului nazogastric, din cauza dereglării actului de deglutiție și a episoadelor de aspirație; (4) perioada de spitalizare lungă (22-35 zile); (5) calitate proastă a vocii după operație; (6) rata înaltă (până la 51%) de complicații postoperatorii, multe complicații severe (stenoză laringiană, pneumonie, decese postoperatorii) (Pradhan S. et al., 2003; Bertino G. et al., 2015; Rubinstein M., Armstrong W., 2011; Motta G. et al., 2005). Din motivele sus-menționate, LPD, în prezent, pierde pozițiile, fiind efectuată tot mai rar ca tratament de primă intenție a cancerului glotic precoce, și este rezervată pentru o boală mai avansată (Hartl D.M., Brasnu D.F., 2015; Vaculik M.F. et al., 2019; Campo F. et al., 2021).

Radioterapia cu fascicul extern și MCLT cu laser CO₂ sunt principalele metode de tratament pentru cancer glotic T1-T2, iar controversa între aceste două metode continuă. Terapia radiantă încă este preferată pentru tratamentul cancerului glotic precoce în multe instituții, demonstrând o rată de vindecare de 80-90% pentru leziunile Tis-T1 și 50-75% pentru leziunile T2 (Rice D.H. et al., 1991; Jung E.K. et al., 2020). Rata de recidivă locală după RT primară a cancerului glotic precoce oscilează între 5% și 20% pentru stadiul T1 și între 25% și 50% pentru stadiul T2 (Jung E.K. et al., 2020; Piazza C. et al., 2021). Dezavantajele RT includ: (1) durata lungă a tratamentului (6 săptămâni), asociată cu costuri medicale sporite (RT este de 2 – 15,5 ori mai costisitoare decât MCLT) și angajamente de călătorie împovăraătoare (Motta G. et al., 2005; Remijn E.E.G. et al., 2002; Zeitels S.M. et al., 2002; Brandenburg J.H., 2001; Sagar P. et al., 2018); (2) radiorezistența unor tumori (chiar și a leziunilor mici) (Rice D.H. et al., 1991); (3) risc (până la 17%) al complicațiilor serioase pe termen lung (xerostomia, hipotiroidism, afectarea pielii și a glandelor salivare, edem și eritem glotic persistent, mielita cervicală, stenoza accelerată a arterei carotide, condronecroza laringiană) (Hartl D.M., Brasnu D.F., 2015; August M. et al., 1996; Bron L.P. et al., 2001; Young J.R., 1983; Soriano P.A.U. et al., 2023; Takagawa Y. et al., 2022; Rocha P.H.P. et al., 2022); (4) risc de dezvoltare a malignității secundare, induse de radiație, în special la pacienții tineri (Alkan U. et al., 2017; Hartl D.M., Brasnu D.F., 2015; Zeitels S.M. et al., 2002; Holland J.M. et al., 2002; Argiris A. et al., 1995; Jørgensen K., Munk J., 1988); (5) eficiență redusă în tumori voluminoase/protruzive (Rice D.H. et al., 1991; Amornmarn R. et al., 1985); (6) eficiență redusă, în caz de afectare a comisurii anterioare (Rice D.H. et al., 1991; Amornmarn R. et al., 1985); (7) eficiență redusă în carcinom verucos (Rice D.H. et al., 1991) și risc al transformării anaplazice a acestui tip de neoplasm (Smith R.R. et

al., 1985); (8) imposibilitatea de reutilizare a RT, în caz de tumoră recidivantă sau o nouă tumoră primară în regiunea capului și gâtului, care poate apărea la circa 20% din pacienții tratați, limitând opțiunile ulterioare de tratament (Remijn E.E.G. et al., 2002); (9) diagnostic dificil și întârziat al tumorilor persistente și recidivante, din cauza edemului postradiant persistent (Alkan U. et al., 2017; Bron L.P. et al., 2001); (10) rezecția endoscopică laser de salvare dificilă, în caz de laringe iradiat (van Loon Y. et al., 2018), rezultând într-o rată sporită (75%) de laringectomie totală, în caz de eșec al RT (Brandenburg J.H., 2001) și o rată de păstrare a laringelui mai redusă, comparativ cu chirurgia endoscopică primară (Vaculik M.F. et al., 2019; Bron L.P. et al., 2001; Schrijvers M.L. et al., 2009; Abdurehim Y. et al., 2012; Guimarães A.V. et al., 2018; Hendriksma M. et al., 2018;). Așadar, RT nici pe departe nu este o modalitate ideală de tratament de prima linie pentru cancer glotic precoce, prin urmare, pentru tumorile Tis și T1 a fost sugerat (chiar de către oncologi-radiologi) că RT trebuie să fie rezervată pentru situații de eșec al tuturor opțiunilor chirurgicale (Hartl D.M, Brasnu D.F., 2015).

Microchirurgia laser transorală cu laser CO₂ este considerată standardul de aur în managementul chirurgical al carcinomului glotic precoce, care a înlocuit LPD în calitate de modalitate primară de tratament (Sjögren E.V., 2017; Strieth S. et al., 2019; Karkos P.D. et al., 2021). Avantajele MCLT includ: (1) traumatism chirurgical minim și păstrarea integrității scheletului cartilaginos al laringelui (Bertino G. et al., 2015; Motta G. et al., 1997); (2) evitarea traheostomiei (Bertino G. et al., 2015; Motta G. et al., 1997); (3) durata scurtă a tratamentului cu perioada de spitalizare minimă sau absentă (Gallo A. et al., 2002; Bertino G. et al., 2015; Wolfensberger M., Dort J.C., 1990); (4) detectarea mai ușoară și mai timpurie a tumorilor recidivante decât după RT sau LPD (Peretti G. et al., 2000; Wolfensberger M., Dort J.C., 1990); (5) complicațiile, cu excepția disfoniei persistente, sunt rar întâlnite (Wolfensberger M., Dort J.C., 1990); (6) costuri mai mici (cu 50% sau mai mici), comparativ cu RT și LPD (Peretti G. et al., 2000; Bertino G. et al., 2015; Motta G. et al., 2005; Zeitels S.M. et al., 2002; Brandenburg J.H., 2001; Sagar P. et al., 2018; Shvero J. et al., 2003; Higgins K.M., 2011); (7) posibilitatea de a fi repetată și disponibilitatea/păstrarea tuturor opțiunilor de tratament de salvare, în caz de apariție a tumorii recidivante sau a unei noi tumori primare, rezultând într-o rată de păstrare a laringelui mai bună, comparativ cu RT (Gallo A. et al., 2002; Sjögren E.V., 2017; Bertino G. et al., 2015; Vaculik M.F. et al., 2019; Remijn E.E.G. et al., 2002; Bron L.P. et al., 2001; Schrijvers M.L. et al., 2009; Abdurehim Y. et al., 2012; Guimarães A.V. et al., 2018; Hendriksma M. et al., 2018; Peretti G. et al., 2001). Într-un *review* sistematic și meta-analiză a rezultatelor tratamentului cancerului glotic T1, Vaculik M.F. et al. (2019) constată că pacienții supuși MCLT au o șansă de șase ori mai mare de a păstra laringele, decât cei tratați cu RT (Vaculik M.F. et al., 2019).

Odată cu apariția tehnologiilor laser bazate pe fibra optică, alte tipuri de laser, pe lângă laserul CO₂, au fost utilizate în ultimele 2 decenii în tratamentul cancerului glotic precoce. Într-un articol de sinteză, Karkos P.D. et al. (2021) prezintă avantajele MCLT cu laserul diodă cu lungimea de undă de 980 nm, comparativ cu MCLT cu laserul CO₂, menționând accesul mai bun către regiuni distante, angulate și greu accesibile, cum ar fi comisura anterioară, grație fibrei flexibile, și constatând rezultate oncologice similare ale MCLT cu laserul diodă (980 nm), comparativ cu laserul CO₂ (Karkos P.D. et al., 2021). În ultimii ani, pentru managementul carcinomului glotic precoce, ca alternativă a rezecției laser, a fost propusă ablația laser, utilizând laserul KTP (532 nm) (Parker N.P. et al., 2021; Zeitels S.M., Burns J.A., 2014; Strieth S. et al., 2019; Zeitels S.M. et al., 2008; Lahav Y. et al., 2020; Lechien J.R. et al., 2021; Suppah M. et al., 2023). Această tehnică permite o preservare mai bună a structurii și funcției plicei vocale. Sunt menționate rezultate oncologice similare cu cele obținute prin rezecția laser CO₂ și rezultate funcționale/vocale mai bune (Strieth S. et al., 2019; Zeitels S.M. et al., 2008; Suppah M. et al., 2023).

Microchirurgia laser transorală, de asemenea, are limite: (1) expunerea endoscopică a leziunii nu e posibilă în unele cazuri, din cauza anatomiei dificile (gât scurt, extensia cervicală insuficientă, rădăcina limbii hipertrofiată, incisivii proeminenți, retrognatism, anchiloza articulației temporomandibulare/deschiderea gurii limitată etc.), rezultând în întreruperea procedurii sau rezecție inadecvată; (2) posibilitatea lezării dentare, în caz de mobilitate a dintelui sau protezare dentară în regiunea maxilară anterioară, care e asociată cu probleme suplimentare de sănătate și costuri suplimentare pentru pacient; (3) pacienții cu boala cardiovasculară ischemică nu pot tolera suspensia laringoscopică prelungită, care stimulează nervul vagus și poate produce aritmie cardiacă sau infarct miocardic silențios; (4) riscuri ale anesteziei generale cu miorelaxare, asociate cu comorbiditățile pacientului (Sjögren E.V., 2017; Pradhan S. et al., 2003; Hartl D.M., Brasnu D.F., 2015; Remijn E.E.G. et al., 2002; Guimarães A.V. et al., 2018; Quer M. et al., 2000; Thomas J. et al., 1994).

Ca urmare a cercetării preferințelor privind metoda de tratament, manifestate de către pacienții cu cancer glotic precoce, cărora li s-a oferit posibilitatea alegerii între MCLT și RT, van Loon Y. et al. (2018) au descoperit că 168/175 de pacienți (96%) au optat pentru MCLT, în mare măsură, grație duratei mai scurte a tratamentului și mai multor opțiuni de tratament, în caz de apariție a recidivei.

Chirurgia laringiana de ambulator (CLA) sub anestezie locală, cu respirație spontană, utilizând endoscoape flexibile, a devenit populară în anii recentți pentru managementul leziunilor laringiene benigne și precanceroase, deschizând o eră nouă în laringologie și demonstrând unele avantaje asupra MCLT convenționale, care includ evitarea riscurilor anesteziei generale cu miorelaxare și ale suspendării

laringelui, economie de timp și eficiență economică (Zeitels S.M. et al., 2006; Zeitels S.M. et al., 2006; Koufman J.A. et al., 2007; Hu H.C. et al., 2017; Wellenstein D.J. et al., 2020; Filauro M. et al., 2021; Miller B.J. et al., 2021). O bună parte din pacienți preferă CLA în stare de veghe, sub anestezie locală, față de MCLT în sala de operație. Rees C.J. et al. (2006) raportează că majoritatea (87%) pacienților care au suportat atât MCLT în sala de operație, cât și CLA în stare de veghe pentru aceeași patologie, au preferat procedura în stare de veghe, iar 83% din acești pacienți au estimat CLA ca fiind mai confortabilă decât MCLT în sala de operație.

Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF), pastrând avantajele MCLT, este capabilă să acopere unele dezavantaje ale chirurgiei laser transorale tradiționale, fiind aplicabilă în situații anatomice dificile (gât scurt, anchiloza articulației temporomandibulare, expunerea insuficientă a comisurii anterioare etc.), la pacienții cu risc major pentru anestezie generală, și ar putea fi o alternativă pentru pacienții care preferă chirurgia laringiană de ambulator. Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă, fiind tot mai frecvent utilizată, în ultimii ani, în tratamentul leziunilor laringiene benigne și precanceroase, deocamdată nu a devenit populară în tratamentul leziunilor maligne. Utilizarea endoscopiei flexibile în tratamentul cancerului glotic este slab reflectată în literatura de specialitate. Поддубный Б.К. et al. (2006) raportează experiența utilizării laserului Nd:YAG la 24 de pacienți cu cancer glotic T1, înregistrând rezultate bune (recidiva tumorii a fost depistată doar într-un caz de tumoră T1b). Lai J.P. et al. (2001) au fost primii în literatura engleză care au raportat efectuarea tratamentului prin endoscopie flexibilă pentru cancerul glotic precoce cu laser Nd:YAG, în stare de veghe, sub anestezie locală. Autorii prezintă 27 de pacienți cu leziuni glotice Tis-T1, care au fost observați timp de 3-7 ani, rata de vindecare atingând 85,2% (Lai J.P. et al., 2001). Într-un articol de sinteză, Wellenstein D.J. et al. (2018) menționează absența studiilor relaționate cu CLA pentru cancerul glotic precoce.

Am sistematizat experiența noastră, cuprinzând 120 de pacienți cu cancer glotic precoce (T1a- 34, T1b- 32, T2- 54), supuși chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă, ceea ce, din informația pe care o deținem, constituie cea mai mare serie prezentată în literatură până la momentul publicării (Gurău P., 2021). Morfologia tumorilor a fost reprezentată de carcinom scuamocelular (76,7%), carcinom verucos (16,7%), forma hibridă a carcinomului verucos (3,3%) și carcinom cu celule fusiforme (3,3%). Carcinom primar a fost înregistrat în 93,3% din cazuri, iar 6,7% din cazuri au fost reprezentate de tumori restante/recidivante după radioterapie eșuată. În 63,3% din cazuri, intervenția endoscopică a fost efectuată sub anestezie locală cu sedare intravenoasă. În 75,8% din cazuri a fost aplicat doar tratament endoscopic, iar în 24,2% din cazuri a fost aplicată radioterapia postoperatorie. Tratamentul inițial a fost eficient în 98 de cazuri (81,7%) (fără recidivă a tumorii).

Tratament eficient (inițial sau repetat), cu controlul bolii și păstarea laringelui, a fost obținut în 106 cazuri (88,3%) cu o perioadă de observare de la 1 până la 259 luni (în medie – 77 luni). Peste 50% din pacienți au fost observați peste 5 ani. În grupul pacienților cu tumori primare în stadiul T1a, care au fost supuși doar CLEF, recidiva locală a fost observată într-un caz (3%), controlul local și păstrarea laringelui în acest grup a constituit 100%. În grupul pacienților cu tumori primare în stadiul T1b, recidiva locală a fost observată în 16,1% din cazuri, iar rata vindecării a constituit 90,3%. În grupul pacienților cu tumoră restantă/recidivantă după RT în stadiul T2, recidiva locoregională a fost înregistrată în 66,7% din cazuri, iar rata vindecării a constituit doar 33,3%.

Am evaluat, de asemenea, eficiența oncologică a CLEF pe un lot de 90 de pacienți, care au fost observați timp de 5 ani după intervenția endoscopică (Gurău P., Arnaut O., 2024). În 70 din cazuri (77,8%) a fost aplicat doar tratamentul endoscopic, iar în celelalte 20 de cazuri (toate T2) a fost aplicată și radioterapia postoperatorie. Motivele pentru a oferi radioterapia adjuvantă pentru o parte din tumorile T2 au fost următoarele: (1) tumoră infiltrativă voluminoasă cu extindere pe comisura anterioară (CLEF a fost considerată, din start, ca metoda de obținere a citoreducției, pentru a spori eficiența RT); (2) nesiguranta chirurgului în radicalismul oncologic al ablației efectuate; (3) aspect histopatologic advers în fragmentele tisulare, prelevate prin biopsie din loja tumorii eradicate. Au fost aplicate următoarele tehnici endoscopice: ablație laser Nd:YAG – în 60 (66,7%) de cazuri și ablație laser, precedată de excizie tumorală cu ansa diatermică – în 30 (33,3%) de cazuri. Numărul ședințelor terapeutice a variat de la 1 până la 9 (în medie – 1,6). În 62 (68,9%) de observații, tratamentul a fost realizat într-o singură ședință. Intervenții sub anestezie locală topică, cu respirație spontană, au fost efectuate la 57 (63,3%) de pacienți, iar anestezia generală cu miorelaxare și ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS) a fost utilizată în 33 (36,7%) de cazuri.

Când actul chirurgical se efectuează sub anestezie locală, pacienții sunt ancorați în poziție șezândă. Bronhoscopul flexibil terapeutic (canalul de lucru - 2,6-3,0 mm) se introduce transnazal, după anestezie locală topică cu spray de Lidocaină 10%. Pentru anestezia laringelui, Lidocaina 2% se instilează în laringe prin cateterul introdus prin canalul de lucru al bronhoscopului. În caz de prezență a componentului exofitic proeminent al tumorii (Fig. 18.1a), acesta este rezecat cu ajutorul ansei diatermice, introduce prin canalul instrumental al bronhoscopului (Fig. 18.1b). Excizia se face în regim de tăiere. Ghidul flexibil al laserului Nd:YAG (1064 nm) se introduce prin canalul de lucru al bronhoscopului pentru ablația tumorii, care se efectuează în regim continuu de iradiere non-contact cu puterea setată de până la 40 W (Fig. 18.1c).

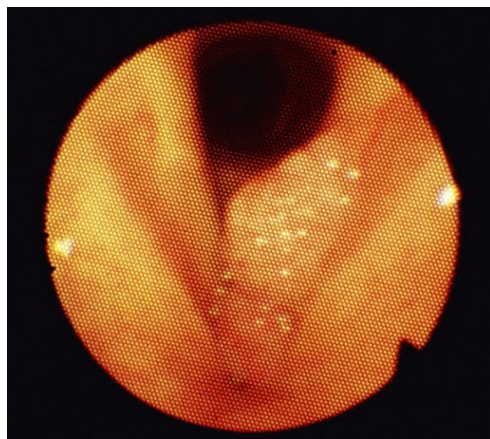


Fig. 18.1a. Cancer glotic T1b: tumora exofitică tuberoasă afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi și comisura anterioară

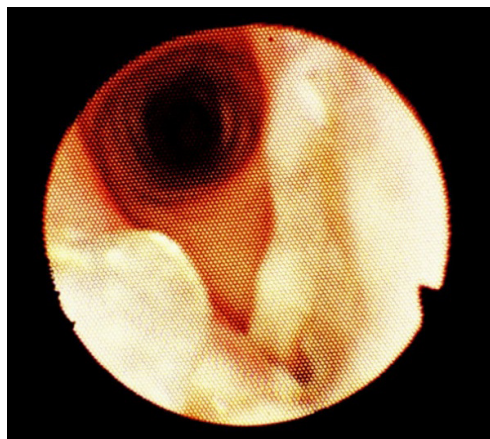


Fig. 18.1c. Momentul ablației laser Nd:YAG a tumorii restante

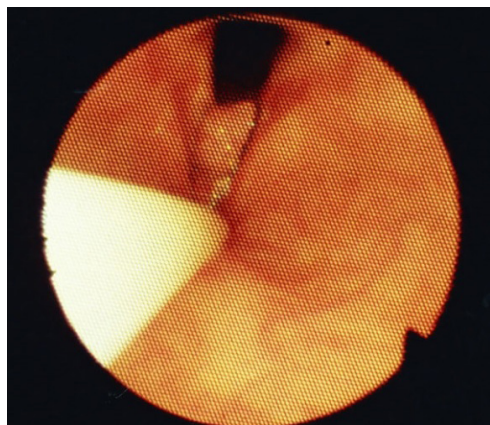


Fig. 18.1b. Momentul exciziei componentului exofitic al tumorii cu ansa diatermică

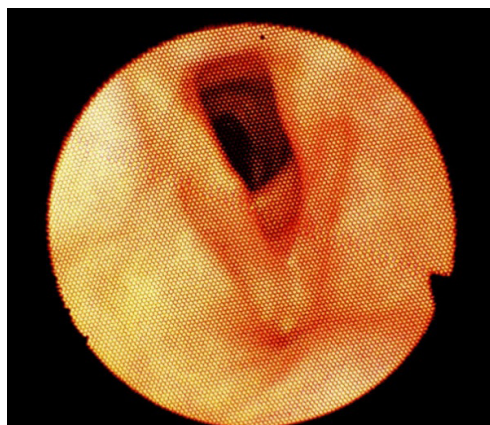


Fig. 18.1d. Aspectul endoscopic peste 5 ani după ablația tumorii

Tumorile aplatizate, fără component exofitic bine evidențiat (Fig. 18.2a), sunt supuse doar ablației laser. Imediat după ablația laser a tumorii, se formează o plagă, acoperită cu crustă de coagulare carbonizată (Fig. 18.2b). Peste o săptămână după fotoablație, plaga postoperatorie e acoperită cu crustă fibrino-necrotică densă, de culoare albicioasă-cenușie (Fig. 18.2c). Peste o lună după intervenție, în zona fotoablației se evidențiază proliferări granuloase, acoperite cu suprapuneri fibrino-membranoase albicioase focale. Peste 2 luni după operație, în zona fotoablației se evidențiază proliferări granuloase aplatizate, de culoare roză, fără depuneri (Fig. 18.2d). Peste 3 luni după ablația laser a tumorii, plaga postoperatorie, de regulă, se cicatrizează și se epitelizează complet (Fig. 18.2e).

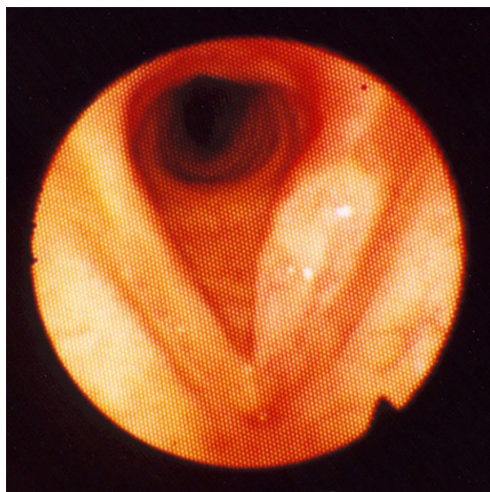


Fig. 18.2a. Cancer al corzii vocale stângi
T1a: tumora endofitică (infiltrativă-ulceroasă)
afecteaza $\frac{3}{4}$ anterioare ale corzii vocale stângi



Fig. 18.2c. Aspect endoscopic peste o
săptămână după ablația laser a tumorii glotice:
plaga postoperatorie e acoperită cu o crustă
fibrino-necrotică densă, de culoare albicioasă-
cenușie

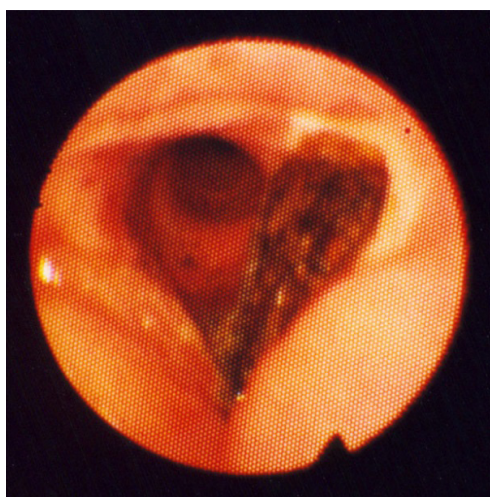


Fig. 18.2b. Aspect endoscopic imediat
după ablația laser a tumorii glotice: plaga
postoperatorie este acoperită cu o crustă de
coagulare carbonizată

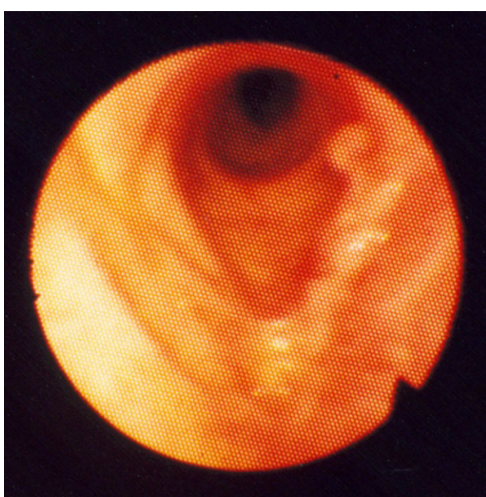


Fig. 18.2d. Aspect endoscopic peste 2 luni
dupa ablația laser a tumorii glotice: proliferări
granuloase aplatizate (0,2-0,3 cm în d) în zona
fotoablației

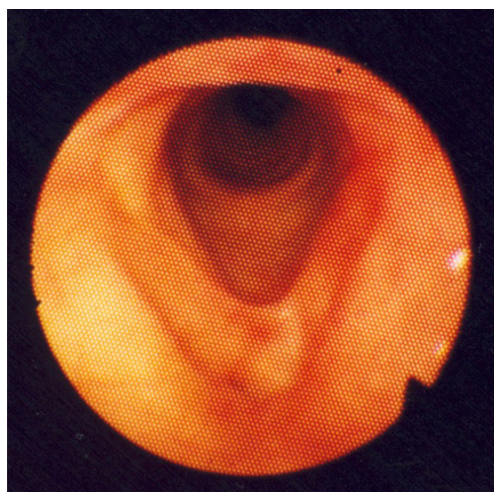


Fig. 18.2e. Aspect endoscopic peste 3 luni după ablația laser a tumorii glotice: plaga postoperatorie este epitelizată, modificări cicatriceale ale porțiunii glotice a laringelui, cu implicarea comisurii anterioare

În caz de tumoră care nu afectează comisura anterioară, defectul postoperator este minimal, uneori abia vizibil, cicatricea postoperatorie mimând coarda vocală intactă (Fig. 18.3a-b, 18.4a-b). În astfel de situații, defectul vocal, de asemenea, este minimal. În caz de afectare tumorală a comisurii anterioare și, în special, a corzii vocale contralaterale, postoperator, inevitabil apare o oarecare deformare și, posibil, o stenozare cicatriceală a lumenului laringian la nivelul glotei (Fig. 18.5a-b). Funcția vocală, în astfel de cazuri, este afectată, pacienții acuzând disfonie pronunțată.

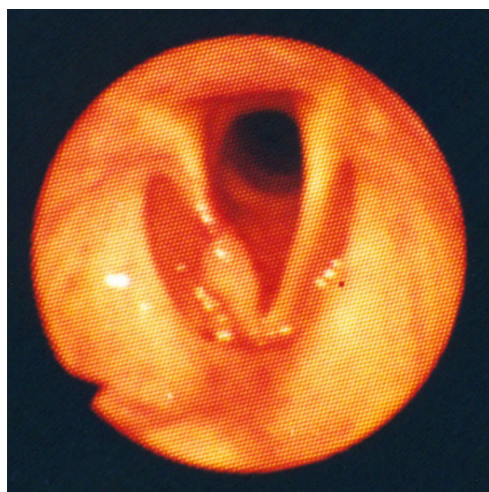


Fig. 18.3a. Cancer glotic T1a: tumora exofitică afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale drepte

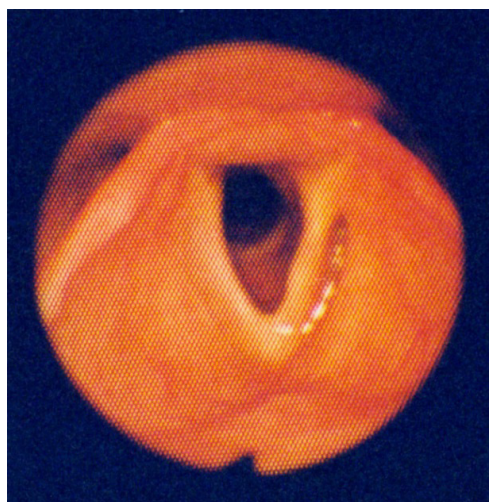


Fig. 18.3b. Aspect endoscopic peste 4 ani după fotoablația tumorii: modificări cicatriceale minore ale porțiunii glotice a laringelui

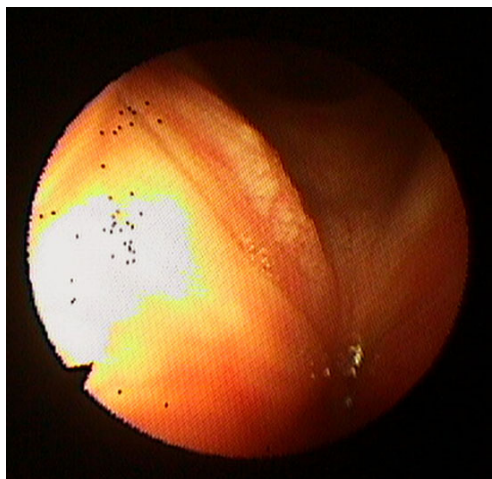


Fig. 18.4a. Cancer al corzii vocale drepte T1a: Tumora plată microtuberoasă afectează 1/3 anterioară a corzii vocale drepte

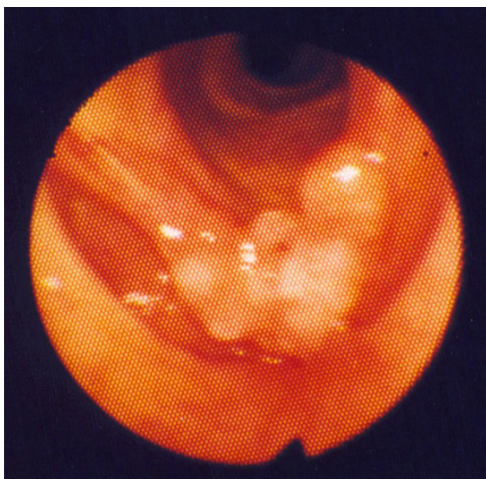


Fig. 18.5a. Cancer glotic T1b: tumora exofitică tuberoasă afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi, comisura anterioară și 1/2 anterioară a corzii vocale drepte

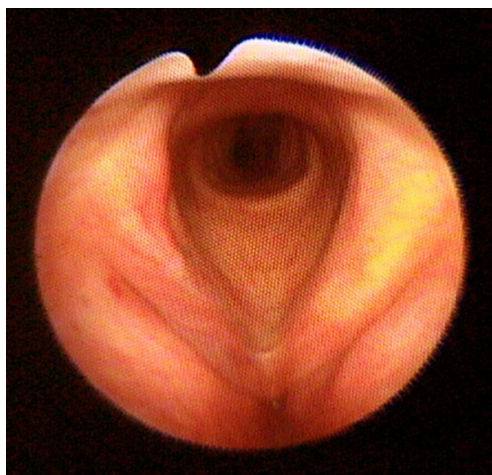


Fig. 18.4b. Aspect endoscopic peste 18 luni după fotoablația tumorii: modificări cicatriceale minore ale porțiunii glotice a laringelui

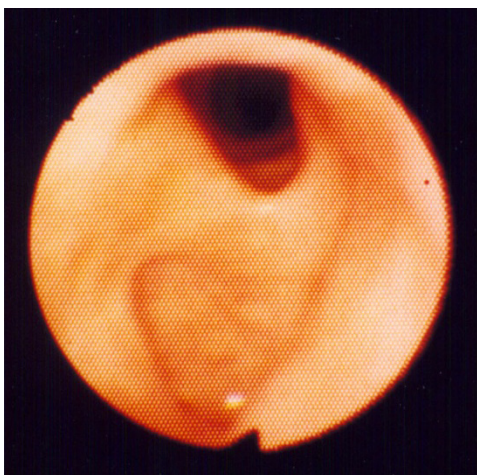


Fig. 18.5b. Aspect endoscopic peste 1 an după ablația laser a tumorii glotice: deformare și stenozare cicatriceală a porțiunii glotice a laringelui, prin formarea unei sinechii cu aspect membranos în regiunea comisurii anterioare

La necesitate, repetarea sedințelor de tratament se efectuează cu un interval de 2 - 7 zile. Când intervențiile se fac sub anestezie generală cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS), bronhoscopul flexibil terapeutic, împreună cu ghidul laserului sau ansa diatermică, se introduce prin laringoscopul rigid în suspensie (Fig. 18.6).



Fig. 18.6. Laringoscopia flexibilă, combinată cu laringoscopia rigidă suspendată

Supraviețuirea generală de 5 ani și controlul local incluzând tratamentul de salvare au fost obținute în 82/90 de cazuri (91,1%). Vindecare fără recidivă (CL/SFRc) a fost obținută în 75 de cazuri (83,3%). Recidiva/persistența tumorii primare a fost înregistrată în 13 cazuri (14,4%). În 11/13 cazuri (84,6%), recidiva bolii a fost diagnosticată în primii 2 ani după intervenția chirurgicală, iar în 2 cazuri – peste 4 ani. Tratament de

salvare cu succes pentru recidiva tumorală a fost efectuat la 7/13 pacienți (53,8%): 3 pacienți au suportat chirurgia prin endoscopia flexibilă laser (CEFL) repetată, radioterapia de salvare a fost oferită la 1 pacient, laringectomie parțială deschisă a fost efectuată la 1 pacient, iar 2 pacienți au fost supuși laringectomiei totale. Deces cauzat de boala principală a fost înregistrat în 8/90 cazuri (8,9%). Progresarea tumorii primare a fost observată în 6 din aceste cazuri, iar metastazare ganglionară regională, fără recidivă a tumorii primare – în celelalte 2 cazuri. Vindecare cu pastrarea laringelui a fost obținută în 80/90 (88,9%) de cazuri. Controlul definitiv al bolii doar prin CLEF (fără tratament radiant sau/și LPD de salvare) a fost obținut la 78/90 (86,7%) din pacienți.

Tratamentul carcinomului glotic, cu implicarea comisurii anterioare (CA), este controversat (Sjögren E.V., 2017; Chiesa-Estomba C.M. et al., 2019). Indiferent de metoda terapeutică aplicată (radioterapia, laringectomia parțială deschisă, microchirurgia laser transorală), afectarea tumorală a comisurii anterioare (în special, pentru tumori infiltrative și exulcerate) este considerată drept factor al unui prognostic nefavorabil, fiind menționată o rată de recidivă până la 70% (Alkan U. et al., 2017; Hartl D.M., Brasnu D.F., 2015; Rice D.H. et al., 1991; Bron L.P. et al., 2001; Amornmarn R. et al., 1985; Balica N.C. et al., 2016).

În locul atașării corzilor vocale de cartilajul tiroid prin ligamentul Broyles, lipsește pericondriul, prin urmare, unii autori consideră acest loc ca fiind punctul vulnerabil care favorizează invazia tumorală a cartilajului tiroid, transformând tumora T1 în T4 (Alkan U. et al., 2017; Sjögren E.V., 2017). Leziunile care afectează comisura anterioară sunt deseori substadializate, invazia cartilajului tiroid fiind omisă, fapt care conduce la tratamentul tumorilor T3-T4 ca cel al tumorilor T1-T2, cu rezultate nefavorabile în consecință (Pradhan S. et al., 2003). În unele publicații, extinderea tumorii pe comisura anterioară este considerată drept contraindicație pentru management endoscopic (Pradhan S. et al., 2003; Thomas J. et al., 1994). Pe de altă parte, alți specialiști consideră ligamentul Broyles ca fiind un factor de protecție a cartilajului tiroid și subliniază impactul negativ al implicării comisurii anterioare doar pentru tumorile T2, care traversează comisura anterioară în plan vertical (Sjögren E.V., 2017; Zeitels S.M. et al., 2002; Peretti G. et al., 2001). Rata mai mare de recidivă a tumorilor infiltrative și exulcerate este asociată cu o extindere superioară și/sau inferioară profundă a tumorii de-a lungul pericondriului intern al cartilajului tiroid (Hartl D.M., Brasnu D.F., 2015). Shvero J. et al. (2003) susține că, în cazul implicării comisurii anterioare în procesul tumoral, rezecția laser trebuie să includă comisura anterioară până la cartilajul tiroid, cel puțin 0,5 cm din aria subglotică, și treimea anterioară a corzii vocale contralaterale. Stephenson K.A. și Fagan J.J. (2017) recomandă MCLT cu radioterapie adjuvantă ca tratament primar al cancerului glotic, cu implicarea comisurii anterioare la pacienți cu rezultate morfolopatologice nefavorabile (margini pozitive sau incerte). În observațiile noastre, la pacienții cu extinderea tumorii pe comisura anterioară au fost înregistrate rezultate oncologice mai puțin favorabile, comparativ cu cei la care comisura anterioară nu a fost afectată (Tabelul 18.1), în special, referitor la rata de recidivă tumorală (18,3% vs 6,7%).

Tabelul 18.1

Rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic în funcție de afectarea CA

Rezultate	Fără afectarea CA	Cu afectarea CA	Total (90)
CDB/SG	29/30 (96,7%)	53/60 (88,3%)	82/90 (91,1%)
CL/SFRc	27/30 (90,0%)	48/60 (80,0%)	75/90 (83,3%)
CDB CLEF	28/30 (93,3%)	50/60 (83,3%)	78/90 (86,7%)
VPL	29/30 (96,7%)	51/60 (85,0%)	80/90 (88,9%)
DB	1/30 (3,3%)	7/60 (11,7%)	8/90 (8,9%)
RcL	2/30 (6,7%)	11/60 (18,3%)	13/90 (14,4%)
Abrevieri: CA = comisura anterioară; CDB = control definitiv al bolii; SG = supraviețuire generală; CL = control local; SFRc = supraviețuire fără recidivă; CDB CLEF = control definitiv al bolii doar cu CLEF; VPL = vindecare cu păstrarea laringelui; DB = deces cauzat de boala principală; RcL = recidivă locală			

Considerăm că rezultatul oncologic este mai important decât rezultatul vocal la pacienții cu cancer glotic, prin urmare, cruțarea comisurii anterioare în timpul gestului chirurgical, pentru a obține o mai bună calitate a vocii, nu e relevantă pentru această categorie de pacienți, datorită riscului înalt de tumoră persistentă. Afectarea comisurii anterioare a fost, de asemenea, unul din motivele principale pentru oferirea tratamentului radiant adjuvant pentru o parte din pacienții cu maladia T2, însă datele noastre nu susțin presupunerea că RT postoperatorie ar îmbunătăți rezultatele oncologice ale CLEF (Tabelul 18.2).

Tabelul 18.2

Rezultatele tratamentului cancerului glotic T2 în funcție de metoda de tratament

Rezultate	Doar CEFL (n=19)	CEFL și RT adjuvantă (n=20)	În total (n=39)
CDB/SG	17/19 (89,5%)	15/20 (75,0%)	32/39 (82,1%)
CL/SFRc	15/19 (78,9%)	14/20 (70,0%)	29/39 (74,4%)
CDB CLEF	15/19 (78,9%)	15/20 (75,0%)	30/39 (76,9%)
VPL	16/19 (84,2%)	15/20 (75,0%)	31/39 (79,5%)
DB	2/19 (10,5%)	5/20 (25,0%)	7/39 (17,9%)
RcL	3/19 (15,8%)	5/20 (25,0%)	8/39 (20,5%)

Abrevieri: CA = comisura anterioară; CDB = control definitiv al bolii; SG = supraviețuire generală; CL = control local; SFRc = supraviețuire fără recidivă; CDB CLEF = control definitiv al bolii doar cu CLEF; VPL = vindecare cu păstrarea laringelui; DB = deces cauzat de boala principală; RcL = recidivă locală

Surprinzător, rezultatele obținute în grupul pacienților supuși tratamentului combinat (CLEF și RT postoperatorie) au fost inferioare celor din grupul pacienților supuși doar chirurgiei endoscopice laser, în special, după criteriile CDB/SG (75% vs 89,5%) și DB (25% vs 10,5%) pentru grupul pacienților cu maladia T2. Datele noastre le susțin pe cele publicate de Djuckic V. et al. (2019), care menționează o supraviețuire generală și o supraviețuire în asociere cu boala mai joasă în grupul pacienților care au suportat radioterapia postoperatorie, în comparație cu pacienții care au fost supuși doar tratamentului endoscopic chirurgical.

Privind rezultatele funcționale/vocale după tratament, atât RT, cât și MCLT pot produce o voce anormală. Afectarea calității vocii după RT este cauzată de edem, rigiditate, cicatrizare și atrofie. Calitatea vocii după MCLT poate fi redusă din cauza cicatrizării corzii vocale operate sau a incompetenței glotice, relaționate cu adâncimea exciziei (Peretti G. et al., 2001). Avantajul unei metode asupra alteia este, în continuare, discutabil. Într-un articol de review sistematic și meta-analiză, Greulich M.T. et al. (2015) constată lipsa diferenței clinice semnificative referitor la rezultatele vocale între RT și MCLT. Brandenburg J.H. (2001) constată că dimensiunea și localizarea tumorii poate avea un impact mai mare asupra calității vocii decât modalitatea de tratament selectată (de exemplu, implicarea comisurii anterioare va rezulta în calitate proastă a vocii, indiferent de modalitatea de tratament aplicată). Deficiența funcțională în urma tratamentului cancerului glotic precoce este, deseori, considerată acceptabilă (Strieth S. et al., 2019).

Datele noastre confirmă faptul că extinderea tumorii are un impact semnificativ asupra calității vocii (Tabelul 18.3). Voce satisfăcătoare/disfonie minoră a fost înregistrată la 77,8% din pacienții cu maladia T1a, în timp ce mai mult de jumătate din pacienții cu maladia T2 au avut disfonie postoperatorie severă.

Tabelul 18.3

Rezultatele funcționale (calitatea vocii) după 5 ani în grupul pacienților vindecați cu laringele păstrat (n=80)

Stadiu Calitatea vocii	Total (T1-T2), n=80 ¹	T1a, n=27 ¹	T1b, n=22 ¹	T2, n=31 ¹
Satisfăcătoare/ Disfonie minoră	34 (42,5%)	21 (77,8%)	5 (22,7%)	8 (25,8%)
Disfonie moderată	21 (26,3%)	3 (11,1%)	11 (50,0%)	7 (22,6%)
Disfonie severă	25 (31,3%)	3 (11,1%)	6 (27,3%)	16 (51,6%)

Dezavantajul ablației tumorale față de rezecția tumorală constă în imposibilitatea examinării histologice a marginilor specimenului rezecat. Valoarea clinică a marginilor de rezecție pozitive este încă discutabilă. În general, este acceptat că la o parte din pacienții cu margini pozitive după MCLT pentru carcinom glotic nu se va dezvolta recidiva tumorală, iar relația între starea marginilor de rezecție și recidiva tumorii este neclară (Sjögren E.V., 2017; Chiesa-Estomba C.M. et al., 2019). Evaluarea specimenelor histologice după excizia laser este problematică, din cauza carbonizării și contracției specimenelor (Bertino G. et al., 2015; Chiesa-Estomba C.M. et al., 2019). Nu există unanimitate între specialiști referitor la marginile de rezecție pozitive. Unii autori consideră că, în caz de margini pozitive, tratamentul adițional este obligatoriu (Ansarin M. et al., 2009). Alții propun strategia „asteaptă și vezi” (Sjögren E.V., 2017; Sigston E. et al., 2006). Sigston E. et al. (2006) constată că 84% din pacienții lor cu margini de rezecție pozitive ar fi fost supuși unui tratament adițional inutil, dacă nu se respecta strategia „asteaptă și vezi”. Aluffi Valetti P. et al. (2018) raportează că la 83% din pacienții cu margini de rezecție pozitive, care au fost reexcizate, nu a fost depistat carcinomul restant. Bertino G. et al. (2015) consideră că, dacă marginile chirurgicale sunt libere de tumoră în timpul gestului chirurgical, tratamentul secundar poate fi evitat, chiar dacă speciemenele histologice sunt pozitive. Lee H.S. et al. (2013) raportează că rezultatele oncologice în cazuri cu margini pozitive nu diferă semnificativ de cele înregistrate în cazuri cu margini negative și sugerează că identificarea marginii chirurgicale de către un chirurg experimentat poate avea credibilitate și poate fi considerată mai predictivă din punct de vedere clinic decât evaluarea histologică. Noi susținem și practicăm strategia sus-menționată „asteaptă și vezi”, luând în considerare accesibilitatea regiunii glotice pentru examinarea vizuală, și nu prelevăm biopsia de rutină din loja tumorii eradicată, decât dacă, în timpul laringoscopiei flexibile de control, este suspectată o leziune persistentă/recidivantă.

Particularitățile tratamentului carcinomului verucos

Aplicarea RT în tratamentul carcinomului verucos al laringelui (CVL) este controversată. Mulți clinicieni nu propun RT în calitate de tratament primar, pentru că s-a demonstrat, în mai multe studii, că RT poate cauza transformarea anaplastică a CV, creșterea ratei de recidivare și metastazare regională după iradiere (Sllamniku B. et al., 1989; Maurizi M. et al., 1996; McCaffrey T.V. et al., 1998; Koch B.B. et al., 2001; Hod R. et al., 2010; Kraus F.T., Perezmesa C., 1966). Această ipoteză este discutabilă, pentru că există publicații care o contestă (Strojan P. et al., 2005; Huang S.H. et al., 2009), însă principala metodă de tratament pentru tumori rezecabile, în prezent, este chirurgia, radioterapia fiind rezervată pentru leziuni care nu pot fi rezecate cu păstrarea funcției laringelui, tumori recidivante, tumori persistente și tumori hibride (McCaffrey T.V. et al., 1998; Hod R. et al., 2010; Niermann K.J. et al., 2017).

Există publicații despre aplicarea laserului CO₂ în chirurgia endoscopică a CVL cu efecte încurajatoare. Damm M. et al., (1997), prezentând rezultatele obținute la 21 de pacienți, recomandă chirurgia endoscopică transorală cu laser CO₂ ca metodă de elecție pentru CVL T1-T2. Hod R. et al., (2010) raportează rezultatele corpectomiilor laser CO₂ tip I (include rezecția epiteliului) și tip II (include rezecția epiteliului, a spațiului Reinke și a ligamentului vocal), după clasificarea Societății Laringologice Europene (Remacle M. et al., 2000), efectuate la 18 pacienți cu CVL T1. Autorii menționează avantajele rezecției cu laser CO₂: aplicare precisă; traumă chirurgicală minimă; rezecție aproape fără hemoragie; vindecare rapidă a plăgii și morbiditate redusă. Printre dezavantajele metodei se menționează manevrabilitatea problematică a endoscopului la pacienții cu gâtul scurt, cu patologie cervicală și cu riscul că chirurgul nu va putea vizualiza comisura anterioară și, prin urmare, intervenția chirurgicală nu va fi atât de radicală, pe cât ar trebui să fie. Autorii susțin că corpectomia laser CO₂ este o procedură fezabilă pentru pacienții cu CVL, cu condiția gâtului normal, a absenței extinderii subglotice a procesului tumoral, a stridorului și leziunilor extinse. În caz de recidivă a tumorii, corpectomiile laser repetate se consideră relevante. Pentru pacienții cu gâtul scurt sau interesarea comisurii anterioare, autorii propun laringofisura, urmată de corpectomia laser.

Noi am aplicat chirurgia prin endoscopie flexibilă laser (CEFL) în 24 de cazuri de CVL (Gurău P. et al., 2021). Pentru a obține specimene adecvate pentru confirmarea histologică a procesului tumoral, a fost folosită excizia tumorii cu ansa diatermică prin endoscop flexibil. După confirmarea histologică a procesului tumoral, s-a efectuat ablația endoscopică a tumorii cu ajutorul laserului Nd:YAG (Fig. 18.7a-f).

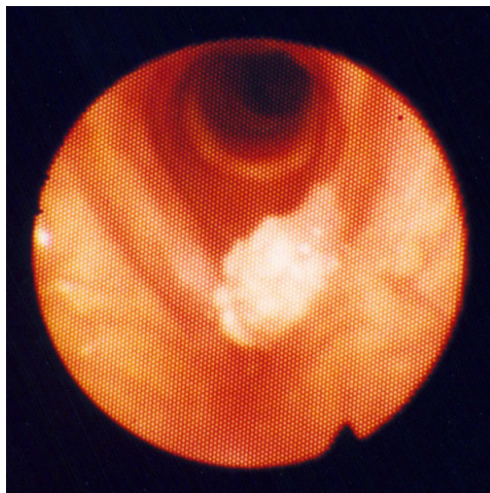


Fig. 18.7a. Carcinom verucos al corzii vocale stângi: tumora exofitică tuberoasă, de culoare albicioasă, afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi

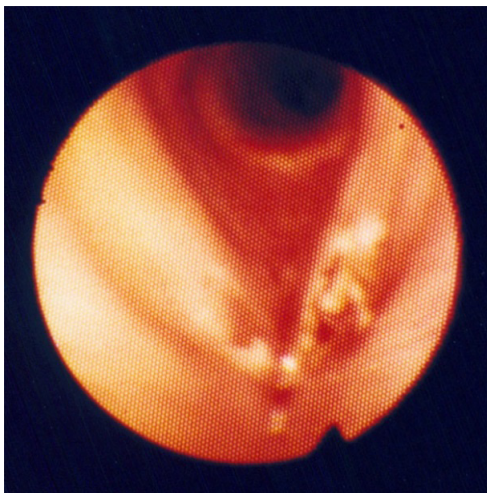


Fig. 18.7c. Aspectul endoscopic imediat după excizia diatermică parțială a tumorii

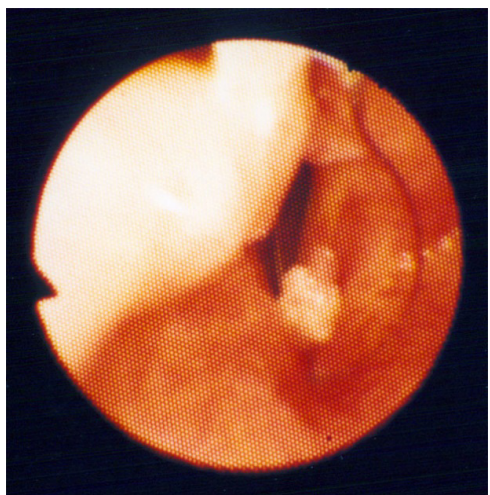


Fig. 18.7b. Momentul biopsiei prin rezecție a componentului exofitic al tumorii cu ajutorul ansei diatermice

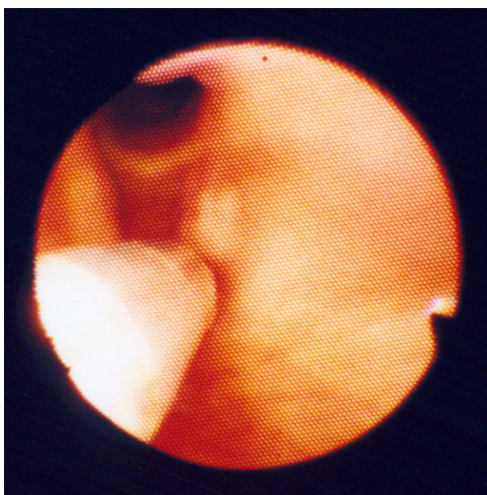


Fig. 18.7d. Momentul ablației laser Nd:YAG a tumorii restante

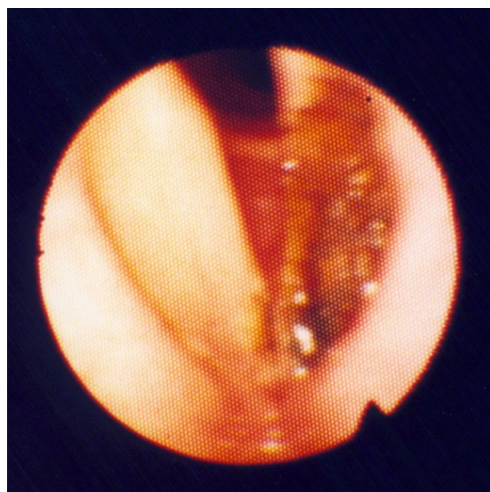


Fig. 18.7e. Aspectul endoscopic imediat după fotoablația tumorii: plaga postoperatorie este acoperită cu crusta de coagulare carbonizată

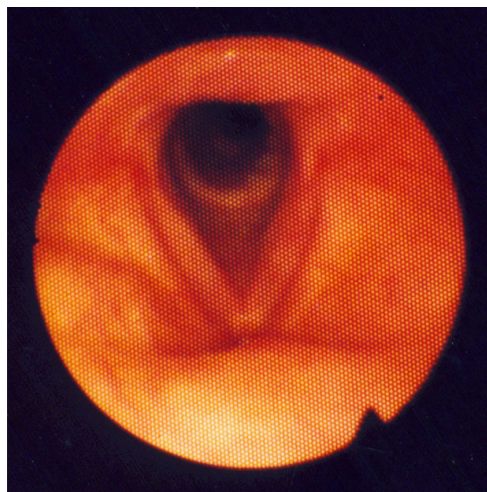


Fig. 18.7f. Aspectul endoscopic peste 6 ani după ablația laser a tumorii glotice: date pentru tumoră recidivantă nu s-au depistat

În 92 % din cazuri a fost obținut controlul local. Perioada medie de observare în dinamică, fără recidivă, după tratamentul endoscopic a constituit 70 de luni.

Pe lângă faptul că CLEF poate fi o alternativă pentru metodele tradiționale de tratament al cancerului glotic precoce, există situații când CLEF este unica opțiune pentru o intervenție minim invazivă pe laringe la un pacient cu cancer glotic (Gurău P. et al, 2024). Drept ilustrare a acestei afirmații vom prezenta un caz clinic.

Cazul clinic

Pacientul, barbat, cu vârsta de 75 ani, nefumător, s-a prezentat în clinică, acuzând disfonie moderată progresivă timp de 3 luni. Fibrolaringoscopia a evidențiat o tumoră exofitică tuberoasă aplatizată, cu suprafața roză, care afectează toată coarda vocală dreaptă (Fig.18.8a). S-a efectuat biopsia tumorii. Examenul histologic a pus în evidență un carcinom scuamocelular keratinizat (G2). Date pentru limfadenopatii cervicale nu s-au depistat nici prin palpare, nici prin ecografie. În calitate de patologie asociată, pacientul a avut anchiloza joncțiunii temporo-mandibulare (Fig.18.8b), extensie cervicală limitată și statusul cardiologic agravat (hipertensiune arterială gr. II, risc adițional foarte înalt; cardiopatie ischemică și hipertensivă, cu afectarea funcției diastolice a ventriculului stâng; insuficiența valvei mitrale gr. II, insuficiența valvei tricuspide gr. II, insuficiența valvei pulmonare gr. I; hipertensiune pulmonară moderată; fibrilație atrială permanentă; risc tromboembolic înalt (CHADS2 - 3 p); risc hemoragic moderat (HAS-BLED - 1 p); ICC II NYHA). Radioterapia nu a fost considerată opțiunea terapeutică cea mai bună pentru pacient, din cauza statusului cardiologic agravat și a efectelor adverse posibile. Ținând cont de extinderea limitată a tumorii (T1aN0M0), de contraindicațiile pentru chirurgie

laser transorală și riscul major pentru anestezie generală, chirurgia prin endoscopie flexibilă a fost propusă ca metodă de elecție. Consimțământul informat din partea pacientului a fost obținut. Pacientul a fost tratat în poziție verticală șezândă. A fost aplicată sedarea intravenoasă cu Propofol. După anestezia locală topică cu spray de Lidocaină 10%, bronhoscopul flexibil terapeutic (canal instrumental – 2,8 mm) a fost introdus transnazal, pentru expunerea adecvată a porțiunii glotice a laringelui (Fig. 14.2b). Pentru anestezia laringelui, soluția de Lidocaină 2% a fost instilată pe mucoasa laringelui prin cateter, introdus prin canalul instrumental al bronhoscopului. Ghidul flexibil al laserului Nd:YAG (1064 nm) a fost introdus prin canalul instrumental al bronhoscopului pentru ablația tumorii, care a fost efectuată în regim de iradiere continuu, puterea fiind setată până la 40W (Fig. 18.8c). Peste 2 zile după intervenție, pacientul a fost externat din spital la domiciliu. Examinări endoscopice de control, efectuate la 2, 4, 7, 13, 34 și 60 luni după operație, nu au pus în evidență recidiva tumorii glotice (Fig.18.8d). Ca urmare a procesului de cicatrizare a plăgii postoperatorii, a apărut deformarea cicatriceală a glotei, cu formarea sinechiei în regiunea comisurii anterioare, asociată cu disfonie severă. Astfel de rezultat a fost prevăzut, datorită proximității tumorii față de comisura anterioară. Date pentru limfadenopatii cervicale nu s-au depistat.

Utilizarea laserului Nd:YAG în acest caz clinic a fost unica opțiune disponibilă, pentru a transmite fasciculul laserului prin ghid flexibil, utilizând endoscopul flexibil. Noi nu considerăm formarea sinechiei în regiunea comisurii anterioare ca fiind o complicație a procedurii, pentru că prioritatea intervenției a fost ablația completă a tumorii și minimizarea riscului de margini pozitive, și nu calitatea vocii. Pacientul a fost conștient de această strategie și a oferit acordul său informat în scris.

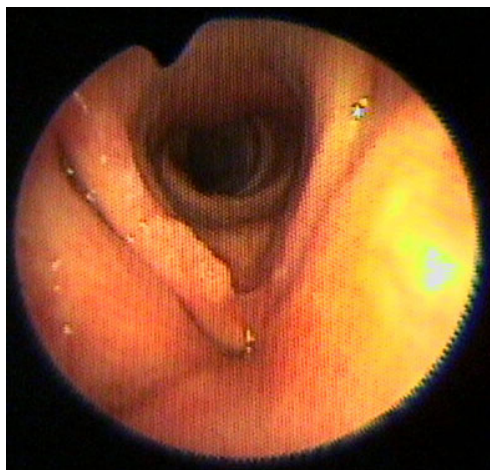


Fig. 18.8a. Tumora exofitică tuberoasă aplatizată, suprafața fiind roză, afectează toată coarda vocală dreaptă



Fig. 18.8b. Deschidere maximă a gurii (anchiloza joncțiunii temporo-mandibulare)



Fig. 18.8c. Aspectul endoscopic imediat după fotoablația tumorii glotice

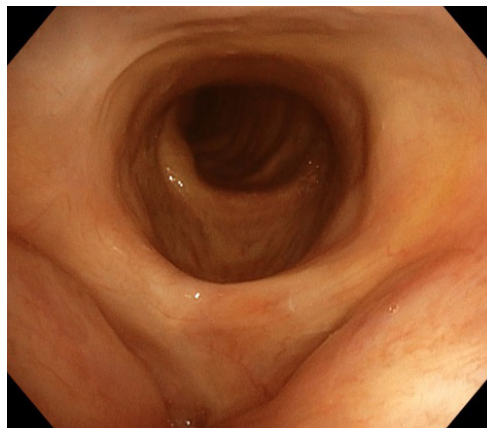


Fig. 18.8d. Peste 60 de luni după operație: fără date de recidivă a tumorii

Prin urmare, considerăm că chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) este o metodă eficientă și fezabilă, care poate fi propusă ca o abordare terapeutică de alternativă pentru pacienții cu cancer glotic precoce, demonstrând rezultate oncologice comparabile cu cele obținute prin aplicarea radioterapiei sau microchirurgiei laser CO₂ transorale (Gurău P, Arnaut O., 2024). Printre avantajele metodei menționăm: posibilitatea efectuării tratamentului sub anestezie locală, fapt care permite evitarea anesteziei generale și a riscurilor asociate cu aceasta; aplicabilitate la pacienții cu contraindicații pentru anestezie generală și pacienții cu particularități anatomice care fac imposibilă chirurgia transorală (mandibula scurtă, extensia insuficientă a gâtului, anchiloza articulației temporo-mandibulare, expunerea neadecvată a comisurii anterioare etc.), evitând laringofisura și traheostoma. Cele mai bune rezultate pot fi obținute în cancer glotic primar T1a, controlul local și rata vindecării constituind, după datele noastre, 100%. Cel mai rezervat prognostic poate fi atribuit categoriei de pacienți cu cancer persistent sau recidivant după radioterapie, cu gradul de extindere T2, rata de supraviețuire fără recidivă de 5 ani constituind, după datele noastre, 55,6%. Evoluția biologică mai puțin agresivă a CVL, în comparație cu CSC tipic, deseori permite efectuarea unei ablații tumorale menajante prin chirurgia endoscopică laser chiar în tumori relativ voluminoase, care obstruează lumenul laringian (Fig.10.14a-b).

Importanța cooperării pacientului și examinărilor de control prin laringoscopie flexibilă, programate la perioade apropiate de timp, nu poate fi supraestimată pentru depistarea precoce a unei posibile recidive tumorale. Așadar, recomandările noastre pentru examinări postoperatorii de control prin laringoscopie flexibilă sunt următoarele: o dată pe lună – în timpul primului an după operație, o dată la 2 luni – în timpul celui de-al doilea an, o dată la 3 luni – în timpul celui de-al 3-lea an, o dată la 6 luni – în timpul celui de-al 4-lea și celui de-al 5-lea an și o dată pe an – după 5 ani. În afară de aceasta, pentru pacienții cu maladia T2 noi recomandăm efectuarea ecografiei regiunii cervicale o dată la 3 luni, în timpul primilor 2 ani după operație.

ÎNCHEIERE

Endoscopia realmente a reformat diferite domenii ale medicinei moderne în ultimii ani, făcând parte din tendința generală de a stabili diagnosticul și a efectua tratamentul cu invazie minimă și precizie maximă. Datele literaturii de specialitate și experiența personală ne permit să constatăm că endoscopia flexibilă are un loc important atât în diagnosticul, cât și în tratamentul chirurgical al multor leziuni laringiene, demonstrând precizie, eficiență, invazie minimă și tolerabilitate bună pentru majoritatea pacienților tratați.

Caracterul minim invaziv al investigației, efectuate cu ajutorul endoscopului flexibil, permite examinarea pacienților în condiții de ambulator, prin urmare, se obține un efect economic pozitiv și, totodată, o economie de timp. Acest aspect prezintă un avantaj considerabil pentru categoriile de pacienți care necesită monitorizare în dinamică, cu examinări repetate, în special, pentru pacienții cu leziuni precanceroase, pentru a depista precoce malignizarea leziunii, și pacienții operați pentru un proces malign, pentru a depista la timp tumora persistentă sau recidivantă.

Aceasta monografie contribuie la stabilirea unei clarități în ceea ce privește leziunile precanceroase ale laringelui, prin propunerea unei clasificări endoscopice și a criteriilor de diagnostic diferențial. Utilizarea posibilităților endoscopiei avansate, cum ar fi iluminarea într-un spectru îngust (NBI - Narrow Band Imaging) și autofluorescența (AF), poate contribui la creșterea ratei de depistare a cancerului precoce și poate fi subiectul unui studiu de perspectivă.

În prezent, nu există un consens privind utilizarea anumitor tehnologii sau instrumente pentru tratamentul diferitor leziuni laringiene. Strategii terapeutice unanim acceptate lipsesc atât în managementul leziunilor benigne și precanceroase, cât și în cel al tumorilor maligne. Fiecare tehnologie folosită în prezent are avantaje și dezavantaje. Avem convingerea că chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) rămâne, în continuare, o direcție de perspectivă în laringologie, oferind opțiuni terapeutice atât medicului, cât și pacientului, fiind demonstrat că o bună parte din pacienți preferă intervenția fără anestezie generală. Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser a demonstrat eficiență în tratamentul atât al leziunilor benigne și precanceroase, cât și al cancerului glotic precoce. Au fost expuse posibilitățile utilizării în CLEF a laserului Nd:YAG, care, credem, este subapreciat până în prezent în laringologie. Considerăm că este oportună studierea posibilităților tratamentului leziunilor laringiene și cu alte tipuri de laser, în special, a laserelor pe bază de diode. Pare atractivă posibilitatea combinării diferitor lungimi de undă în același aparat laser în timpul intervenției, ceea ce ar permite obținerea efectului optim în situația clinică concretă: incizie superficială cu precizie maximă,

coagulare eficientă sau dezobstrucție a lumenului prin vaporizarea unui volum tisular important. În timp ce, în ultimii ani, apar tot mai multe publicații privind chirurgia laser de ambulator pentru leziuni laringiene benigne, publicații despre CLEF pentru cancer laringian sunt insuficiente. Suntem convinși în importanța dezvoltării acestei direcții, pentru că există situații clinice, când CLEF poate fi unica opțiune pentru o intervenție minim invazivă pe laringe la un pacient cu cancer glotic.

BIBLIOGRAFIE

1. Abdurehim Y., Hua Z., Yasin Y. et al. Transoral laser surgery versus radiotherapy: systematic review and meta-analysis for treatment options of T1a glottic cancer. *Head Neck*. 2012;34(1):23-33.
2. Ajmal N., Gargano S.M., Gosavi U. et al. Recurrent Inflammatory Myofibroblastic Tumor of Larynx Harboring a Novel THBS1::ALK Fusion. *Int J Genomics*. 2024;4937501. doi: 10.1155/2024/4937501.
3. Alhumaid H., Bukhari M., Rikabi A. et al. Laryngeal myofibroblastic tumor: case series and literature review. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2011;5(2):187-195.
4. Alkan U., Nachalon Y., Shkedy Y. et al. T1 squamous cell carcinoma of the glottis with anterior commissure involvement: Radiotherapy versus transoral laser microsurgery. *Head Neck*. 2017;39(6):1101-1105.
5. Aloy A., Schachner M., Cancura W. Tubeless translaryngeal superimposed jet ventilation. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1991;248(8):475-478.
6. Aluffi Valletti P., Taranto F., Chiesa A. et al. Impact of resection margin status on oncological outcomes after CO2 laser cordectomy. *Acta Otorhinolaryngol Ital*. 2018;38(1):24-30.
7. Amornmarn R., Prempre T., Viravathana T. et al. A therapeutic approach to early vocal cord carcinoma. *Acta Radiol Oncol*. 1985;24(4):321-325.
8. Ansarin M., Santoro L., Cattaneo A. et al. Laser surgery for early glottic cancer: impact of margin status on local control and organ preservation. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2009;135(4):385-390.
9. Argiris A., Dardoufas C., Aroni K. Radiotherapy induced soft tissue sarcoma: an unusual case of a dermatofibrosarcoma protuberans. *Clin Oncol (R Coll Radiol)*. 1995;7(1):59-61.
10. Arroyo H.H., Neri L., Fussuma C.Y. et al. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic Review. *Int Arch Otorhinolaryngol*. 2016;20(2):172-179.
11. August M., Wang J., Plante D. et al. Complications associated with therapeutic neck radiation. *J Oral Maxillofac Surg*. 1996;54(12):1409-1415.
12. Balica N.C., Poenaru M., Ștefănescu E.H. et al. Anterior commissure laryngeal neoplasm endoscopic management. *Rom J Morphol Embryol*. 2016;57(2 Suppl):715-718.
13. Barnes L. Diseases of the larynx, hypopharynx and trachea. In: Barnes L, ed. *Surgical pathology of the head and neck*. 3rd ed. USA, New York: Informa healthcare; 2009:109-200.
14. Benninger M.S., Derakhshan A., Milstein C.F. The Use of cryotherapy for papilloma and early laryngeal cancers: long-term results. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2015;124(7):509-514.
15. Bergler W., Hönig M., Götte K. et al. Treatment of recurrent respiratory papillomatosis with argon plasma coagulation. *J Laryngol Otol*. 1997;111(4):381-384.
16. Bergler W.F., Götte K. Current advances in the basic research and clinical management of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2000;257(5):263-269.
17. Bertino G., Degiorgi G., Tinelli C. et al. CO₂ laser cordectomy for T1-T2 glottic cancer: oncological and functional long-term results. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2015;272(9):2389-2395.
18. Bouchayer M., Cornut G. Microsurgical treatment of benign vocal fold lesions: indications, technique, results. *Folia Phoniatr (Basel)*. 1992;44(3-4):155-184.
19. Brandenburg J.H. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(4):312-318.

20. Bron L.P., Soldati D., Zouhair A. et al. Treatment of early stage squamous-cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricohyoidoepiglottopexy versus radiotherapy. *Head Neck*. 2001;23(10):823-829.
21. Burns H., Phillips N. Laryngeal amyloidosis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2019;27(6):467-474.
22. Campo F., Zocchi J., Ralli M. et al. Laser Microsurgery Versus Radiotherapy Versus Open Partial Laryngectomy for T2 Laryngeal Carcinoma: A Systematic Review of Oncological Outcomes. *Ear Nose Throat J*. 2021;100(1_suppl):51S-58S.
23. Chen M., Li C., Yang Y. et al. A morphological classification for vocal fold leukoplakia. *Braz J Otorhinolaryngol*. 2019; 85(5):588-596.
24. Chiesa-Estomba C.M., González-García J.A., Larruscain E. et al. CO2 Transoral Laser Microsurgery in Benign, Premalignant and Malignant (Tis, T1, T2) Lesion of the Glottis. A Literature Review. *Medicines (Basel)*. 2019;6(3):77. <https://doi.org/10.3390/medicines6030077>.
25. Cole R.R., Myer C.M. 3rd, Cotton RT. Tracheotomy in children with recurrent respiratory papillomatosis. *Head Neck*. 1989;11(3):226-230.
26. Colizza A., Gilardi A., Greco A. et al. Carcinosarcomas of the larynx: systematic review of the literature of a rare nosologic entity. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2022;279(3): 1167-1173.
27. Colizza A., Meliante P.G., Donsante S. et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the larynx: report of a case. *Ear Nose Throat J*. 2022;1455613221101087. <https://doi.org/10.1177/01455613221101087>.
28. Cooper J.R., Hellquist H.B., Michaels L. Image analysis in the discrimination of verrucous carcinoma and squamous papilloma. *J Pathol*. 1992;166(4):383 - 387.
29. Damm M., Eckel H.E., Schneider D. et al. CO2 laser surgery for verrucous carcinoma of the larynx. *Lasers Surg Med*. 1997;21(2):117 - 123.
30. Derkay C.S., Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope*. 2008;118(7):1236 - 1247.
31. Djukic V., Milovanović J., Jotić A.D. et al. Laser transoral microsurgery in treatment of early laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2019;276(6):1747-1755.
32. Eckel H.E. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottis carcinoma: frequency, management, and outcome. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2001;110(1):7-15.
33. Einstein A. On the quantum theory of radiation. *Physikal Zeitschr*. 1917;18:121-128.
34. El - Naggari A.K., Chan J.K.C., Grandis J.R. et al., eds. WHO Classification of Head and Neck Tumours. 4th ed. France, Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017.
35. Enzinger F.M., Weiss S.W. Benign tumors of the peripheral nerves. In: Enzinger FM, Weiss SW, eds. *Soft tissue tumors*. St Louis: Mosby; 1988:725 - 735.
36. Ferlito A., Devaney K.O., Rinaldo A. et al. Papillary squamous cell carcinoma versus verrucous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108(3):318 - 322.
37. Ferlito A., Devaney K.O., Woolgar J.A. et al. Squamous epithelial changes of the larynx: diagnosis and therapy. *Head Neck*. 2012;34(12):1810-1816.
38. Ferlito A. Diagnosis and treatment of verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: a critical review. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1985;94(6 Pt 1):575 - 579.
39. Filauro M., Ioppi A., Vallin A. et al. Office-Based Treatment of Vocal Fold Polyps and Reinke's Edema: A Rational Comparison With Suspension Laryngoscopy. *Laryngoscope*. 2023;133(10):2665-2672.

40. Filauro M., Vallin A., Fragale M. et al. Office-based procedures in laryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021;41(3):243-247.
41. Forner D., Rigby M.H., Hart R.D. et al. Oncological and functional outcomes following transoral laser microsurgery in patients with T2a vs T2b glottic squamous cell carcinoma. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;48(1):27. <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0346-7>.
42. Fortes H.R., von Ranke F.M., Escuissato D.L. et al. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. *Respir Med.* 2017;126:116 - 121.
43. Franco J.R.A. Jr. In-office laryngeal surgery with the 585-nm pulsed dye laser. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;15(6):387-393.
44. Friedman I. *Nose, throat and ears.* Edinburgh: Churchill Livingstone; 1986.
45. Gale N., Gnepp D.R., Poljak M. et al. Laryngeal Squamous Intraepithelial Lesions: An Updated Review on Etiology, Classification, Molecular Changes, and Treatment. *Adv Anat Pathol.* 2016;23 (2):84-91.
46. Gale N., Hille J., Jordan R.C. et al. Chapter 3: Tumours of the hypopharynx, larynx, trachea and parapharyngeal space. In: El - Naggat AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, eds. *WHO Classification of Head and Neck Tumours.* 4th ed. France, Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2017:91– 93.
47. Gale N., Pilch B.Z., Sidransky D. et al. Epithelial precursor lesions. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P, Sidransky D, eds. *World Health Organization classification of tumours. Head and neck tumours.* Lyon: IARC Press; 2005:140-143.
48. Gale N., Zidar N., Fischinger J. et al. Clinical applicability of the Ljubljana classification of epithelial hyperplastic laryngeal lesions. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2000;25 (3):227-232.
49. Gallo A., de Vincentiis M., Della Rocca C. et al. Evolution of precancerous laryngeal lesions: a clinicopathologic study with long-term follow-up on 259 patients. *Head Neck.* 2001;23 (1):42-47.
50. Gallo A., de Vincentiis M., Manciooco V. et al. CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. *Laryngoscope.* 2002;112 (2):370-374.
51. Gioacchini F.M., Tulli M., Kaleci S. et al. Therapeutic modalities and oncologic outcomes in the treatment of T1b glottic squamous cell carcinoma: a systematic review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(12):4091-4102.
52. González-Herranz R., Martínez-Ruiz-Coello M., Hernández-García E. et al. Transoral Flexible Laser Surgery of the Larynx with Blue Laser. *J Clin Med.* 2023;12(16):5250. doi: 10.3390/jcm12165250.
53. Greulich M.T., Parker N.P., Lee P. et al. Voice outcomes following radiation versus laser microsurgery for T1 glottic carcinoma: systematic review and meta-analysis. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;152(5):811-819.
54. Guimarães A.V., Dedivitis R.A., Matos L.L. et al. Comparison between transoral laser surgery and radiotherapy in the treatment of early glottic cancer: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep.* 2018;8(1):11900. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-30218-x>.
55. Gurău P., Arnaut O. Flexible Endoscopic Approach to Glottic Carcinoma: Five-Year Oncological Outcomes. *J Voice.* 2024:S0892-1997(24)00300-X. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2024.09.007>.
56. Gurău P., Sencu E., Vetrician S. Endoscopic ablation for glottic cancer in a patient with temporomandibular joint ankylosis. *Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed).* 2024;75(1):67-69.

57. Gurău P., Sencu E., Vetrician S. Flexible Endoscopic Surgery for Benign Nonepithelial Lesions of the Larynx. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023;75(2):732-736.
58. Gurău P. A non-traditional endoscopic approach to laryngeal schwannoma. *Braz J Otorhinolaryngol.* 2024;90(3):101400. <https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2024.101400>.
59. Gurău P. Endoscopic approach to hyperplastic laryngeal lesions: a literature review and personal experience. *Egyptian Journal of Otolaryngology* 2023;39:124. <https://doi.org/10.1186/s43163-023-00490-4>.
60. Gurău P. Fibrolaringoscopia în diagnosticul și chirurgia cu laser a tumorilor și patologiei precanceroase a laringelui. *Teza dr.șt.med. Chișinău*; 1994:142 p.
61. Gurău P. Flexible endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma. *Am J Otolaryngol.* 2021; 42(5):103020. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103020>.
62. Gurău P. Laryngeal Papillomatosis: A Non-traditional Flexible Endoscopic Approach. *J Voice.* 2023:S0892-1997(23)00224-2. <https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2023.07.014>.
63. Gurău P. Laserul în chirurgia endoscopică a laringelui. *ORL.ro.* 2020; 4(49):22-30. <https://doi.org/10.26416/ORL.49.4.2020.3974>.
64. Gurău P., Tîrbu V., Sencu E. et al. Flexible endoscopic approach to verrucous carcinoma of the larynx. *Clinical Otolaryngology.* 2021;46(6):1379-1382.
65. Hamdan A.L., Sataloff R.T., Hawkshaw M.J. et al. Atlas of Office-based Blue Laser Therapy in Laryngology. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2024: 84 p. <https://doi.org/10.1007/978-3-031-71825-0>.
66. Hamdan A.L., Ghanem A., Abou Raji Feghali P. et al. Office-Based Blue Laser Therapy for Vocal Fold Leukoplakia: A Preliminary Report of 12 Cases. *OTO Open.* 2023;7(2):e59. doi: 10.1002/oto2.59.
67. Hamdan A.L., Ghanem A. Un-sedated Office-Based Application of Blue Laser in Vocal Fold Lesions. *J Voice.* 2023;37(5):785-789.
68. Hartl D.M., Brasnu D.F. Contemporary Surgical Management of Early Glottic Cancer. *Otolaryngol Clin North Am.* 2015;48(4):611-625.
69. Harwood A.R., DeBoer G. Prognostic factors in T2 glottic cancer. *Cancer.* 1980;45(5):991-995.
70. Hendriksma M., Heijnen B.J., Sjögren E.V. Oncologic and functional outcomes of patients treated with transoral CO2 laser microsurgery or radiotherapy for T2 glottic carcinoma: a systematic review of the literature. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2018;26(2):84-93.
71. Higgins K.M. What treatment for early-stage glottic carcinoma among adult patients: CO2 endolaryngeal laser excision versus standard fractionated external beam radiation is superior in terms of cost utility? *Laryngoscope.* 2011;121(1):116-134.
72. Hod R., Feinmesser R., Shvero J. Carbon dioxide laser cordectomy for verrucous carcinoma of vocal folds. *J Laryngol Otol.* 2010;124(1):55 - 58.
73. Holland J.M., Arsanjani A., Liem B.J. et al. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *J Laryngol Otol.* 2002;116(3):190-193.
74. Hu H.C., Lin S.Y., Hung Y.T. et al. Feasibility and associated limitations of office-based laryngeal surgery using carbon dioxide lasers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143(5):485-491.
75. Hu Y., Liu H. Diagnostic variability of laryngeal premalignant lesions: histological evaluation and carcinoma transformation. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2014;150 (3):401-406.

76. Huang S.H., Lockwood G., Irish J. et al. Truths and myths about radiotherapy for verrucous carcinoma of larynx. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2009;73(4):1110 - 1115.
77. Hwang S.M., Lee D.Y., Im N.R. et al. Office-based laser surgery for benign laryngeal lesion. *Med Lasers.* 2015;4(2):65-69.
78. Isenberg J.S., Crozier D.L., Dailey S.H. Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2008;117(1):74-79.
79. Ivancic R., Iqbal H., deSilva B. et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018;3(1):22 - 34.
80. Jackson C. Cancer of the larynx: is it preceded by a recognizable precancerous of condition? *Ann Surg.* 1923;77(1):1-14.
81. Janda P., Leunig A., Sroka R. et al. Preliminary report of endolaryngeal and endotracheal laser surgery of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis by Nd:YAG laser and a new fiber guidance instrument. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004;131(1):44-49.
82. Jørgensen K., Munk J. Glottic carcinomas stage 0 and I. Treatment results in 151 patients. *Acta Oncol.* 1988;27(3):247-251.
83. Juneja R., Arora N., Meher R. et al. Laryngocele: A Rare Case Report and Review of Literature. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;71(Suppl 1):147-151.
84. Jung E.K., Jin S.M., Kim J.G. et al. Comparison of long-term treatment outcomes of T2N0M0 laryngeal squamous cell carcinoma using different treatment methods. *Oncol Lett.* 2020;20(1):921-930.
85. Karasu M.F., Gundogdu R., Cagli S. et al. Comparison of effects on voice of diode laser and cold knife microlaryngology techniques for vocal fold polyps. *J Voice.* 2014;28(3): 387-392.
86. Karatayli-Ozgursoy S., Pacheco-Lopez P., Hillel A.T. et al. Laryngeal dysplasia, demographics, and treatment: a single-institution, 20-year review. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2015;141(4):313-318.
87. Karkos P.D., Koskinas I., Stavrakas M. et al. Diode Laser for Laryngeal Cancer: „980 nm” and Beyond the Classic CO2. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(1_suppl):19S-23S.
88. Kaytez S.K., Kavuzlu A., Oguz H. Laryngeal Inflammatory Myofibroblastic Tumor With Anemia and Thrombocytosis. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(4):224-226.
89. Killian G. Die Schwebelaryngoskopie. *Arch Laryngol Rhinol.* 1912;26:277-317.
90. Klain M., Smith R.B. High frequency percutaneous transtracheal jet ventilation. *Crit Care Med.* 1977;5(6):280-287.
91. Kleinsasser O. Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery. II: A review of 2500 cases (author's transl). *HNO.* 1974;22(3):69-83.
92. Kleinsasser O. Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery. 3rd ed. USA, Philadelphia: Hanley & Belfus; 1992:131 p.
93. Kleinsasser O. Restoration of the voice in benign lesions of the vocal folds by endolaryngeal microsurgery. *J Voice.* 1991;5:257-263.
94. Kleinsasser O. Tumors of the Larynx and Hypopharynx. Stuttgart: Georg Time; 1988:61-123.
95. Koch B.B., Trask D.K., Hoffman H.T. et al. National survey of head and neck verrucous carcinoma: patterns of presentation, care, and outcome. *Cancer.* 2001;92(1):110 - 120.
96. Kostev K., Jacob L.E.C., Kalder M. et al. Association of laryngeal cancer with vocal cord leukoplakia and associated risk factors in 1,184 patients diagnosed in otorhinolaryngology practices in Germany. *Mol Clin Oncol.* 2018;8(5):689-693.

97. Koufman J.A., Rees C.J., Frazier W.D. et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(1):146-151.
98. Kraus F.T., Perezmesa C. Verrucous carcinoma. Clinical and pathologic study of 105 cases involving oral cavity, larynx and genitalia. *Cancer.* 1966;19(1):26 - 38.
99. Lahav Y., Cohen O., Shapira-Galitz Y. et al. CO2 Laser Cordectomy Versus KTP Laser Tumor Ablation for Early Glottic Cancer: A Randomized Controlled Trial. *Lasers Surg Med.* 2020;52(7):612-620.
100. Lai J.P., Tao Z.D., Xiao J.Y. et al. Microinvasive Nd:YAG laser therapy of early glottic carcinoma and its effect on soluble interleukin-2 receptor, interleukin-2, and natural killer cells. *Laryngoscope.* 2001;111(9):1585-1588.
101. Lanzenberger-Schragl E., Donner A., Grasl M.C. et al. Superimposed high-frequency jet ventilation for laryngeal and tracheal surgery. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;126(1):40-44.
102. Larson D.A., Derkay C.S. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. *APMIS.* 2010;118(6-7):450 - 454.
103. Lechien J.R., Burns J.A., Akst L.M. The Use of 532-Nanometer-Pulsed Potassium-Titanyl-Phosphate (KTP) Laser in Laryngology: A Systematic Review of Current Indications, Safety, and Voice Outcomes. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(1_suppl):4S-13S.
104. Lee H.S., Chun B.G., Kim S.W. et al. Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy. *Laryngoscope.* 2013;123(11):2670-2674.
105. Markou K., Christoforidou A., Karasmanis I. et al. Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. *Hippokratia.* 2013;17(4):313-318.
106. Mascarella M.A., Young J. In-Office Excision En Masse of a Vocal Process Granuloma Using the Potassium-Titanyl-Phosphate Laser. *J Voice.* 2016;30(1):93-95.
107. Maurizi M., Cadoni G., Ottaviani F. et al. Verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: diagnostic and therapeutic considerations. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1996;253(3):130 - 135.
108. McCaffrey T.V., Witte M., Ferguson M.T. Verrucous carcinoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1998;107(5 Pt 1):391 - 395.
109. Mehanna H., Paleri V., Robson A. et al. Consensus statement by otorhinolaryngologists and pathologists on the diagnosis and management of laryngeal dysplasia. *Clin Otolaryngol.* 2010; 35(3):170-176.
110. Miller B.J., Abdelhamid A., Karagama Y. Applications of Office-Based 445 nm Blue Laser Transnasal Flexible Laser Surgery: A Case Series and Review of Practice. *Ear Nose Throat J.* 2021;100(1_suppl):105S-112S.
111. Motta G., Esposito E., Cassiano B. et al. T1-T2-T3 glottic tumors: fifteen years experience with CO2 laser. *Acta Otolaryngol Suppl.* 1997;527:155-159.
112. Motta G., Esposito E., Motta S. et al. CO2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. *Head Neck.* 2005; 27(7):566-573.
113. Nguyen D.D., Pang J.Y., Madill C. et al. Effects of 445-nm Laser on Vessels of Chick Chorioallantoic Membrane with Implications to Microlaryngeal Laser Surgery. *Laryngoscope.* 2021;131(6):E1950-E1956.
114. Nguyen D.D., Pang J.Y., Novakovic D. Comparison of Angiolytic Effects Between the 445-nm Blue Laser and 532-nm Pulsed KTP Laser. *Laryngoscope.* 2024;134(7):3220-3225.

115. Niermann K.J., Gilbert J., Mannion K. et al. Rare Tumors of the Larynx. In: Raghavan D, Ahluwalia MS, Blanke CD, Brown J, Kim ES, Reaman GH, Sekeres MA, eds. Textbook of Uncommon Cancer. John Wiley & Sons; 2017:152-164.
116. Omori K., Shinohara K., Tsuji T. et al. Videoendoscopic Laryngeal Surgery. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2000;109 (2):149-155.
117. Orvidas L.J., Olsen K.D., Lewis J.E. et al. Verrucous carcinoma of the larynx: A review of 53 patients. *Head Neck.* 1998; 20(3):197-203.
118. Parker N.P., Weidenbecher M.S., Friedman A.D. et al. KTP Laser Treatment of Early Glottic Cancer: A Multi-Institutional Retrospective Study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2021;130(1):47-55.
119. Parker N.P. Vocal fold leukoplakia: incidence, management, and prevention. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;25(6):464-468.
120. Parsons D.S., Bothwell M.R. Powered instrument papilloma excision: an alternative to laser therapy for recurrent respiratory papilloma. *Laryngoscope.* 2001;111(8):1494-1496.
121. Peretti G., Nicolai P., Piazza C. et al. Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110(9):820-826.
122. Peretti G., Nicolai P., Redaelli De Zinis L.O. et al. Endoscopic CO2 laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123(1 Pt 1):124-131.
123. Piazza C., Paderno A., Sjogren E.V. et al. Salvage carbon dioxide transoral laser microsurgery for laryngeal cancer after (chemo)radiotherapy: a European Laryngological Society consensus statement. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2021;278(11):4373-4381.
124. Pierry C., Pérot G., Karanian-Philippe M. et al. Polypoid laryngeal inflammatory myofibroblastic tumors: misleading lesions: description of six cases showing ALK overexpression. *Am J Clin Pathol.* 2015;144(3):511-516. <https://doi.org/10.1309/AJCPCG8D6JQBVLG>.
125. Pieters B.M., Eindhoven G.B., Acott C. et al. Pioneers of laryngoscopy: indirect, direct and video laryngoscopy. *Anaesth Intensive Care.* 2015;43 Suppl:4-11.
126. Pradhan S.A., Pai P.S., Neeli S.I. et al. Transoral laser surgery for early glottic cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003; 129(6):623-625.
127. Quer M., León X., Orús C. et al. Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. *Head Neck.* 2000;22(5):520-523.
128. Rees C.J., Halum S.L., Wijewickrama R.C. et al. Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134(6):1023-1027.
129. Rees C.J., Postma G.N., Koufman J.A. Cost savings of unsedated office-based laser surgery for laryngeal papillomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116(1):45-48.
130. Remacle M., Eckel H.E., Antonelli A. et al. Endoscopic cordectomy. A proposal for a classification by the Working Committee, European Laryngological Society. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257(4):227 - 231.
131. Remacle M., Lawson G., Watelet J.B. Carbon dioxide laser microsurgery of benign vocal fold lesions: indications, techniques, and results in 251 patients. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1999;108(2):156-164.
132. Remijn E.E.G., Marres H.A.M., van den Hoogen F.J.A. Endoscopic laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions. *J Laryngol Otol.* 2002; 116(12):1019-1024.

133. Ribeiro El-Achkar V.N., Duarte A., Pinto Saggioro F. et al. Squamous Cell Carcinoma Originating from Adult Laryngeal Papillomatosis: Case Report and Review of the Literature. *Case Rep Otolaryngol*. 2018;4362162. <https://doi.org/10.1155/2018/4362162>.
134. Rice D.H., Wetmore S.J., Singer M. Recurrent squamous cell carcinoma of the true vocal cord. *Head Neck*. 1991;13(6):549-552.
135. Richardson M., Gale N., Hille J. et al. Papilloma and papillomatosis. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, Takata T, Slootweg PJ, eds. *WHO Classification of head and neck tumours*. 4th ed. France, Lyon: IARC; 2017:17-19.
136. Rocha P.H.P., Reali R.M., Decnop M. et al. Adverse Radiation Therapy Effects in the Treatment of Head and Neck Tumors. *Radiographics*. 2022;42(3):806-821.
137. Rosen F.S., Pou A.M., Quinn F.B. Jr. Obstructive supraglottic schwannoma: a case report and review of the literature. *Laryngoscope*. 2002;112(6):997-1002.
138. Rubinstein M., Armstrong W.B. Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry. *Lasers Med Sci*. 2011;26(1):113-124.
139. Sagar P., Kumar R., Vaish R. et al. Long Term Oncological Results of Transoral Laser Microsurgery for Early and Moderately Advanced Glottic Carcinoma in Primary and Salvage Settings. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;70(4):463-470.
140. Sasaki C.T., Weaver E.M. Physiology of the larynx. *Am J Med*. 1997;103(5A):9S-18. [https://doi.org/10.1016/S0002-9343\(97\)00314-8](https://doi.org/10.1016/S0002-9343(97)00314-8).
141. Sataloff R.T., Chowdhury F., Joglekar S. et al. *Atlas of Endoscopic Laryngeal Surgery*. New Delhi: JP Medical Ltd; 2011:284 p.
142. Sataloff R.T., Spiegel J.R., Hawkshaw M. et al. Laser surgery of the larynx: the case for caution. *Ear Nose Throat J*. 1992; 71(11):593-595.
143. Sawashima M., Hirose H. New laryngoscopic technique by use of fiber optics. *J Acoust Soc Am*. 1968;43(1):168-169.
144. Schrijvers M.L., van Riel E.L., Langendijk J.A. et al. Higher laryngeal preservation rate after CO2 laser surgery compared with radiotherapy in T1a glottic laryngeal carcinoma. *Head Neck*. 2009;31(6):759-764.
145. Shah M.D., Johns M.M. Office-Based Laryngeal Procedures. *Otolaryngol Clin N Am*. 2013;46 (1):75-84.
146. Shoffel-Havakuk H., Sadoughi B., Sulica L. et al. In-office procedures for the treatment of benign vocal fold lesions in the awake patient: A contemporary review. *Laryngoscope*. 2019;129(9):2131-2138.
147. Shulutko A.M., Ovchinnikov A.A., Yasnogorodsky O.O. et al. *Endoscopic thoracic surgery: Manual for physicians*. Moscow: Meditsina Publishers; 2006:392 p.
148. Shvero J., Koren R., Zohar L. et al. Laser surgery for the treatment of glottic carcinomas. *Am J Otolaryngol*. 2003;24(1):28-33.
149. Sigston E., de Mones E., Babin E. et al. Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*. 2006;132(2):147-152.
150. Singh I., Gupta D., Yadav S. Leukoplakia of larynx: A review update. *J Laryngol Voice*. 2014;4 (2):39-44.
151. Sjögren E.V. Transoral laser microsurgery in early glottic lesions. *Curr Otorhinolaryngol Rep*. 2017;5(1):56-68.
152. Sllamniku B., Bauer W., Painter C. et al. Clinical and histopathological considerations for the diagnosis and treatment of verrucous carcinoma of the larynx. *Arch Otorhinolaryngol*. 1989;246(3):126 - 132.

153. Smith R.R., Kuhajda F.P., Harris A.E. Anaplastic transformation of verrucous carcinoma following radiotherapy. *Am J Otolaryngol.* 1985;6(6):448-452.
154. Soriano P.A.U., Cabungcal A.C.A., Villafuerte C.V.L. et al. A Dysfunctional Larynx Dilemma: Carcinoma Recurrence or Radiation-induced Damage? *Acta Med Philipp.* 2023;57(11):97-101.
155. Stephenson K.A., Fagan J.J. Transoral laser resection of glottic carcinoma: what is the significance of anterior commissure involvement? *J Laryngol Otol.* 2017;131(2):168-172.
156. Strieth S., Ernst B.P., Both I. et al. Randomized controlled single-blinded clinical trial of functional voice outcome after vascular targeting KTP laser microsurgery of early laryngeal cancer. *Head Neck.* 2019;41(4):899-907.
157. Strojan P., Soba E., Budihna M. et al. Radiochemotherapy with Vinblastine, Methotrexate, and Bleomycin in the treatment of verrucous carcinoma of the head and neck. *J Surg Oncol.* 2005;92(4):278 - 283.
158. Strong M.S., Jako G.J. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO2 laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1972;81(6):791-798.
159. Sung C.K. Office-based laser laryngeal surgery. *Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2012;23(2):102-105.
160. Suppah M., Kamal A., Karle W.E. et al. Outcomes of KTP Laser Ablation in Glottic Neoplasms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Laryngoscope.* 2023;133(8):1806-1814.
161. Taher B.P., Othman A., Berteşteanu Ş.V.G. Laringele generator de voce. *Revista Romana de ORL.* 2019;37(2):68-72.
162. Takagawa Y., Izumi S., Aoki M. et al. Smoking-induced radiation laryngeal necrosis after definitive radiotherapy alone for T1a glottic squamous cell carcinoma: A case report. *Cancer Rep (Hoboken).* 2022;5(7):e1530. <https://doi.org/10.1002/cnr.2.1530>.
163. Tasca R.A., Clarke R.W. Recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Dis Child.* 2006;91(8):689-691.
164. Tay S.Y., Balakrishnan A. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): a case report and review of the literature. *J Med Case Rep.* 2016;10(1):180. <https://doi.org/10.1186/s13256-016-0967-7>.
165. Thomas J.V., Olsen K.D., Neel H.B. 3rd, et al. Recurrences after endoscopic management of early (T1) glottic carcinoma. *Laryngoscope.* 1994;104(9):1099-1104.
166. Thompson L.D.R., Wieneke J.A., Miettinen M. et al. Spindle Cell (Sarcomatoid) Carcinomas of the Larynx. A Clinicopathologic Study of 187 Cases. *Am J Surg Pathol.* 2002;26(2):153-170.
167. Uloza V. Atlas of laryngeal diseases. Vilnius: Mokslas; 1986:203 p.
168. Vaculik M.F., MacKay C.A., Taylor S.M. et al. Systematic review and meta-analysis of T1 glottic cancer outcomes comparing CO2 transoral laser microsurgery and radiotherapy. *J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2019;48(1):44. <https://doi.org/10.1186/s40463-019-0367-2>.
169. Vaezi M.F., Qadeer M.A., Lopez R. et al. Laryngeal cancer and gastroesophageal reflux disease: a case-control study. *Am J Med.* 2006;119 (9):768-776.
170. van Loon Y., Hendriksma M., Langeveld T.P.M. et al. Treatment Preferences in Patients With Early Glottic Cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018;127(3):139-145.
171. Verocay J. Multiple geschwulste als systemerkrankung am nervosen apparate. In: *Festschrift fur Chiari.* Wein and Leipzig; 1908:378-415.
172. Wang C.T., Huang T.W., Liao L.J. et al. Office-based potassium titanyl phosphate laser-assisted endoscopic vocal polypectomy. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2013;139(6):610-616.

173. Wellenstein D.J., Honings J., Schimberg A.S. et al. Office-based CO2 laser surgery for benign and premalignant laryngeal lesions. *Laryngoscope*. 2020;130(6):1503-1507.
174. Wellenstein D.J., Schutte H.W., Takes R.P. et al. Office-Based Procedures for the Diagnosis and Treatment of Laryngeal Pathology. *J Voice*. 2018;32(4):502-513.
175. Weller M.D., Nankivell P.C., McConkey C. et al. The risk and interval to malignancy of patients with laryngeal dysplasia; a systematic review of case series and meta - analysis. *Clin Otolaryngol*. 2010;35(5):364-372.
176. Wetmore S.J. The course of laryngeal papillomatosis modified by CO2 laser surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1987;96(6):538-541.
177. Wolfensberger M., Dort J.C. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study. *Laryngoscope*. 1990;100(10 Pt 1):1100-1105.
178. Yan Y., Olszewski A.E., Hoffman M.R. et al. Use of lasers in laryngeal surgery. *J Voice*. 2010; 24(1):102-109.
179. Young J.R. Laser surgery for T1 glottic carcinoma - the argument against. *J Laryngol Otol*. 1983;97(3):243-246.
180. Zeitels S.M., Akst L.M., Burns J.A. et al. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(9):679-685.
181. Zeitels S.M., Burns J.A., Akst L.M. et al. Office-based and microlaryngeal applications of a fiber-based thulium laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2006;115(12):891-896.
182. Zeitels S.M., Burns J.A., Lopez-Guerra G. et al. Photoangiolytic laser treatment of early glottic cancer: a new management strategy. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2008;199:3-24.
183. Zeitels S.M., Burns J.A. Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2007;15(3):141-147.
184. Zeitels S.M., Burns J.A. Oncologic efficacy of angiolytic KTP laser treatment of early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 2014;123(12):840-846.
185. Zeitels S.M., Hillman R.E., Franco R.A. et al. Voice and treatment outcome from phonosurgical management of early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 2002;190:3-20.
186. Коломийченко А.И. Ошибки в диагностике рака гортани. *Вестн оторинолар*. 1953; (5):66-70.
187. Неттер Ф. Атлас анатомии человека. 7 изд. Москва: ГЭОТАР-Медиа; 2022:952 с.
188. Пачес А.И., Олышанский В.О., Любаев В.А., et al. Злокачественные опухоли рта, глотки и гортани. Москва: Медицина; 1988:147 с.
189. Погосов В.С., Антонов В.Ф., Банарь И.М. Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки. Кишинев: Штиинца; 1989:229 с.
190. Поддубный Б.К., Белоусова Н.В., Унгиадзе Г.В. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. Москва: Практическая медицина; 2006:256 с.
191. Синельников Р.Д. Атлас анатомии человека. Том 2. Москва: Медицина; 1979:472 с.
192. Цыганов А.И., Опанащенко Г.А., Красий Р.И. Ошибки в диагностике и раннее распознавание злокачественных опухолей ЛОР- органов. *Журн ушн, нос и горл бол*. 1977;(1):25-31.
193. Чирешкин Д.Г., Дунаевская А.М., Тимен Г.Э. Лазерная эндоскопическая хирургия верхних дыхательных путей. Москва: Медицина; 1990:192 с.

Sursa imaginilor:

<https://shigovoicelessons.com>

<https://en.wikipedia.org>

<https://welcomecollection.org>

<https://semonlectures.org>

<https://history.uroweb.org>

<https://www.researchgate.net>