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

Cu titlu de manuscris

C.Z.U.: 616.22-006-089.81-072.1

GURĂU Petru

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL LEZIUNILOR NEOPLAZICE LARINGIENE PRIN ABORD ENDOSCOPIC FLEXIBIL

321.20 – ONCOLOGIE ȘI RADIOTERAPIE

Lucrarea de sinteză pentru obținerea titlului de doctor habilitat în științe medicale

Chișinău, 2026

Lucrarea de sinteză a fost elaborată în cadrul Catedrei de oncologie a USMF „Nicolae Testemițanu”

Consultanți științifici:

Sofroni Dumitru,
dr. hab. șt. med., prof. univ.,
membru cor. al AȘM

Arnaut Oleg,
dr. hab. șt. med., conf. univ.

Susținerea publică va avea loc la 12.06.2026, ora 14.00, în incinta USMF „Nicolae Testemițanu”, bd. Ștefan cel Mare și Sfânt, 165, sala 205, în ședința Comisiei de susținere publică a lucrării de sinteză pentru obținerea titlului de doctor habilitat, aprobată prin decizia Senatului USMF „Nicolae Testemițanu” din 25.03.2026 (nr. 3/5).

Componența Comisiei de susținere publică a lucrării de sinteză pentru obținerea titlului de doctor habilitat:

Ghidirim Nicolae
dr. hab. șt. med., prof. univ., *președinte*

Sofroni Dumitru,
dr. hab. șt. med., prof. univ.,
membru cor. al AȘM, *membru din oficiu*

Arnaut Oleg,
dr. hab. șt. med., conf. univ., *membru din oficiu*

Cobzeanu Mihail Dan,
dr. șt. med., prof. univ. emerit (Iași, România), *referent*

Șarafoleanu Codruț,
dr. șt. med., prof. univ. (București, România), *referent*

Vrînceanu Daniela,
dr. șt. med., prof. univ. (București, România), *referent*

Palade Octavian Dragoș
dr. șt. med., prof. univ. (Iași, România), *referent*

Autor

Gurău Petru

© Gurău Petru, 2026

CUPRINS

Lista abrevierilor **4**
Introducere **5**
1. Actualități în tratamentul miniinvaziv al leziunilor neoplazice ale laringelui **11**
1.1. Leziuni neepiteliale benigne ale laringelui 11
1.2. Leziuni precanceroase ale laringelui 14
1.2.1. Leziuni laringiene hiperplazice 14
1.2.2. Papilomatoza laringiană 19
1.3. Cancer laringian 22
2. Material și metode **26**
2.1. Material și metode de cercetare 26
2.2. Metode de tratament 29
2.2.1. Leziuni neepiteliale benigne ale laringelui 31
2.2.2. Leziuni precanceroase ale laringelui 32
2.2.3. Cancer glotic 35
2.2.4. Mangementul postoperator al pacienților cu leziuni larigiene 38
3. CLEF a leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui **39**
4. CLEF a leziunilor precanceroase ale laringelui **47**
4.1. Clasificarea leziunior laringiene hiperplazice 47
4.2. CLEF a leziunilor laringiene hiperplazice 49
4.3. CLEF a papilomului/papilomatozei laringiene 52
5. CLEF a cancerului glotic **58**
5.1. Analiza supraviețuirii pacienților cu cancer glotic 58
5.2. Rezultate oncologice de 5 ani în tratamentul endoscopic al cancerului glotic 62
5.3. Particularitățile CLEF a carcinomului verucos al laringelui (CVL) 68
5.4. Chirurgia prin endoscopie flexibilă a cancerului glotic recidivant/restant după radioterapie 73
5.5. Chirurgia endoscopică a cancerului glotic în condiții de ambuator 76
Concluzii generale **78**
Recomandări practice **81**
Bibliografie **82**
Anexa 1. Publicațiile conform cărora se solicită obținerea titlului de DH în baza sintezei lucrărilor științifice **94**
Anexa 2. Figurile **206**
Anexa 3. Tabelele **254**
Anexa 4. Copii ale certificatelor de autor și brevetelor de invenții ale autorului la tema lucrării de sinteză **277**
Anexa 5. Copii ale programelor ce confirmă prezentarea rezultatelor cercetărilor la tema lucrării de sinteză la forumuri științifice **293**
Anexa 6. Distincții de apreciere a rezultatelor cercetării la tema lucrării de sinteză (diplome și medalii) **326**
Informații privind valorificarea rezultatelor cercetării **329**
Declarația privind asumarea răspunderii **335**
Adnotare **336**
Annotation **337**

LISTA ABREVIERILOR

AG - anestezie generală
AL - ablație laser
CA - comisura anterioară
CCF - carcinom cu celule fusiforme
CDB - control definitiv al bolii/ultimate disease control (UDC)
CDB CLEF - control definitiv al bolii doar cu CLEF
CEFL - chirurgia prin endoscopie flexibilă laser
CI - confidence interval, interval de încredere
CIS - carcinom „in situ"
CL - control local/local control (LC)
CLA - chirurgia laringiană de ambulator
CLEF - chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă
CO_2 - dioxid de carbon
CR - chirurgie rece
CSC - carcinom scuamocelular
CSCP - carcinom scuamocelular papilar
CT - tomografie computerizată
CV - carcinom verucos
CVL - carcinom verucos al laringelui
DB - deces cauzat de boala principală/death of disease (DD)
DEX - excizie cu ansa diatermică
HPV - Human Papilloma Virus, papilomavirus uman/virus papiloma uman
KTP - potassium titanyl phosphate, potasiu titanil fosfat
LCH - laringită cronică hiperplazică
LCHK - laringită cronică hiperplazică cu keratoză
LIN - Laryngeal Intraepithelial Neoplasia, neoplazie intraepitelială laringiană
LIS - leziune intraepitelială scuamoasă
LLH - leziuni laringiene hiperplazice
LNEBL - leziuni neepiteliale benigne ale laringelui
LPD - larigectomie parțială deschisă
MCLT - microchirurgia laser transorală
Nd:YAG - neodim-itriu-aluminiu-granat
NIS - neoplazie intraepitelială scuamoasă
OMS - Organizația Mondială a Sănătății
PDL - Pulsed Dye Laser, laser pulsat pe bază de colorant
PL - papilom/papilomatoză laringiană
PS - papilom scuamos
RcL - recidivă locală
RT - radioterapie
SD - standard deviation, abatere standard
SFRc - supraviețuire fără recidivă/disease-free survival (DFS)
SG - rata supraviețuirii generale/overall survival rate (OS)
SSB - supraviețuirea specifică bolii/disease-specific survival (DSS)
Tm:YAG - tuliu:YAG
VJFÎS - ventilația cu jet de frecvență înaltă suprapusă
VPL - vindecare cu păstrarea laringelui/cure with larynx preservation (CLP)

INTRODUCERE

Actualitatea și importanța problemei cercetate

Cancerul laringian este al doilea cel mai frecvent întâlnit cancer al căilor respiratorii și reprezină circa 30-50% din toate cancerele regiunii capului și gâtului [4]. Circa 75% din carcinoamele laringiene sunt localizate în regiunea glotică [49, 141]. Profilaxia şi tratamentul cancerului laringian reprezintă una dintre cele mai actuale probleme în oncologie.

Una dintre căile de profilaxie a cancerului laringian este depistarea şi tratarea eficientă a maladiilor precanceroase ale laringelui. Printre leziunile laringiene benigne cu potențial de malignizare nominalizăm: laringopatiile hiperplazice cronice/leziunile laringiene hiperplazice (LLH) şi papilomul laringian (PL) la maturi [23, 43, 101, 102, 123, 127, 140, 157, 188].

Metoda predilectă în tratamentul leziunilor benigne și precanceroase ale laringelui în prezent este microchirurgia transorală, inclusiv cu aplicarea laserului CO_2, laserelor angiolitice, și laserelor dioda, realizată sub anestezie generală (AG) cu miorelaxare [9, 14, 24, 31, 132, 188, 204].

În tratamentul cancerului glotic precoce, tradițional, se utilizează trei metode de bază: (1) laringectomia parțială deschisă (LPD), (2) radioterapia (RT), și (3) microchirurgia laser transorală (MCLT) cu laser CO_2. Metodele menționate au demonstrat rezultate oncologice comparabile în tratamentul cancerului glotic precoce [13], însă fiecare dintre ele are limite și dezavantaje.

Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) poate depăși unele limite ale metodelor tradiționale de tratament, însă această metodă, deocamdată, este la începutul evaluării, experiența reflectată în publicații științifice fiind limitată de prezentări de caz sau serii mici de cazuri [98, 118, 170, 181, 197, 205, 212]. Rezultate îndepărtate ale tratamentului cancerului glotic prin CLEF, care sunt cele mai importante pentru aprecierea eficienței oricărui tratament în oncologie, nu sunt elucidate în literatura de specialitate.

Utilizarea eficientă a CLEF în tratamentul neoformaţiunilor laringiene benigne și precanceroase permite obţinerea unui confort sporit pentru pacienți și a unui efect economic considerabil, reieşind din posibilitatea aplicării metodei în condiţii de ambulator. Această metodă prezintă un avantaj deosebit în tratamentul leziunilor cu potențial sporit de recidivare (PL, LLH etc.) prin evitarea intervențiilor repetate sub AG în condiții de staționar, reducerea costurilor și a morbidității postoperatorii. Studierea posibilităților utilizării endoscopiei flexibile în cancerul glotic precoce merită atenţie, deoarece intervenţia poate fi efectuată și sub anestezie locală, fiind o operaţie mai menajantă, fapt deosebit de important pentru pacienții cu status somatic nefavorabil şi cu un risc înalt al intervenţiei chirurgicale tradiţionale, pentru pacienții cu

particularități anatomice, care împiedică chirurgia laser transorală, și pentru pacienți care au contraindicaţii pentru metodele tradiționale de tratament.

Informaţii despre aplicarea CLEF în tratamentul tumorilor şi patologiei precanceroase a laringelui sunt puține. Indicaţiile în această privinţă sunt evaluate insuficient, iar consensul și ghidurile lipsesc. Prin urmare, considerăm raţională studierea continuă a acestei alternative chirurgicale, iar principalul - evaluarea eficienţei metodei după rezultatele îndepărtate. Acestea sunt motivele de studiu al aspectelor chirurgiei neoformaţiunilor laringelui prin endoscopia flexibilă.

Scopul cercetării:

Studierea posibilităţilor endoscopiei flexibile în tratamentul neoformaţiunilor benigne, al leziunilor precanceroase și tumorilor maligne precoce ale laringelui, analiza factorilor asociați cu eficacitatea tratamentului şi stabilirea valorii metodei în îmbunătățirea managementului pacienţilor cu neoformațiuni laringiene.

Obiectivele cercetării:

1) Studierea eficacității diferitor tipuri de intervenţii cu utilizarea endoscopului flexibil (eradicare rece, excizie diatermică, ablație laser) în tratamentul leziunilor benigne neepiteliale ale laringelui;
2) Elaborarea clasificării endoscopice originale a leziunilor laringiene hiperplazice;
3) Evaluarea eficienței endoscopiei flexibile chirurgicale (eradicare rece, excizie diatermică, ablație laser) și a importanţei metodei în tratarea leziunilor laringiene hiperplazice;
4) Aprecierea eficacității diferitor tehnici chirurgicale (eradicare rece, excizie diatermică, ablație laser) prin abord endoscopic flexibil și determinarea valorii CLEF în managementul pacienților cu papilom/papilomatoză a laringelui la maturi;
5) Estimarea rezultatelor oncologice de lungă durată (5 ani) ale abordării prin endoscopia flexibilă a cancerului glotic precoce (T1-T2) şi determinarea factorilor care influenţează eficacitatea tratamentului;
6) Evaluarea importanței metodei de anestezie/ventilație pentru rezultatele oncologice ale tratamentului endoscopic al cancerului glotic;
7) Estimarea eficienței tratamentului combinat (CLEF și radioterapie postoperatorie) al cancerului glotic T1b-T2;
8) Evaluarea posibilităților CLEF în managementul pacienților cu carcinom verucos al laringelui;
9) Aprecierea eficienței CLEF în tratamentul cancerlui glotic recidivant și restant după eșecul radioterapiei;

10) Evaluarea aplicabilității CLEF pentru tratamentul cancerului glotic în condiții de ambulator.

Design-ul cercetării

Studiul este retrospectiv. Pentru soluţionarea sarcinilor stabilite au fost utilizate rezultatele intervenţiilor chirurgicale prin intermediul endoscopului flexibil, efectuate de către autor, la pacienţi cu leziuni laringiene benigne, leziuni precanceroase ale laringelui şi tumori maligne precoce (T1-T2) primare şi recidivante/restante ale porţiunii glotice a laringelui, în perioada 1992-2025, în trei instituții: IMSP Institutul Oncologic, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moşneaga", C.M. „Expert Endoscopie" SRL. Au fost analizate rezultatele tratamentului pacienților din următoarele categorii nosologice (în total, 575 de observații):

1. Leziuni neepiteliale benigne ale laringelui (LNEBL);
2. Leziuni precanceroase cu 2 subcategorii:
   2.a. Leziuni liaringiene hiperplazice (LLH);
   2.b. Papilomul/papilomatoza laringiană (PL);
3. Leziuni maligne (cancerul glotic T1-T2).

Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) a fost efectuată utilizând următorul echipament: endoscoapele flexibile terapeutice ale firmei „Olympus" (Japonia) (modele BF-1T10, BF-TE2, BF-1T60, BF-1TH1100); setul pentru laringoscopie suspendată produs de firma „Carl Reiner" (Austria); aparatul pentru electrochirurgie al firmei „Olympus"; accesorii endoscopice (anse diatermice, forcepsuri pentru biopsie ale firmelor „Olympus", „Micro-Tech" şi „Microvasive"; laserul Nd:YAG, modelul LTN-102 (Rusia) (lungimea undei iradierii - 1064 nm); laserul dioda, modelul Leonardo Dual 45 (lungimea undei iradierii - 980/1470 nm), produs de firma „Biolitec" (Germania); şi aparatul pentru ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS) „TwinStream", produs de firma „Carl Reiner" (Austria).

Criterii de includere în studiu:

În studiu au fost incluși pacienții adulți consecutivi din categoriile nosologice sus-menționate.

Pentru analiza rezultatelor oncologice de lungă durată au fost incluși pacienții cu leziuni maligne (T1-T2) primare și recidivante/restante cu perioada de observație de 5 ani.

Criterii de excludere din studiu:

Pentru analiza rezultatelor oncologice de lungă durată au fost excluși din studiu pacienții care au fost sub observație mai puțin de 5 ani după intervenția endoscopică, pacienții dispăruți din vizor până la 5 ani de la intervenția endoscopică și pacienții decedați din cauze nerelaționate cu boala principală până la 5 ani de la intervenția endoscopică.

Evaluarea rezultatelor chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă la pacienții cu leziuni neepiteliale benigne și la pacienții cu leziuni precanceroase (leziuni laringiene hiperplazice și papilomul/papilomatoza) s-a bazat pe următoarele criterii: (1) fezabilitatea metodei; (2) rezultatul chirurgical imediat: eradicarea leziunii; (3) rezultatul chirurgical de scurtă durată (1-3 luni): epitelizarea completă a plăgii postoperatorii și lipsa leziunii reziduale și (4) rata de recidivă a leziunii.

Eficiența oncologică a chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă la pacienții cu leziuni maligne a fost apreciată după următoarele criterii: control definitiv al bolii (CDB); supraviețuire generală; rata supraviețuirii generale (SG); control local (CL); supraviețuire fără recidivă (SFRc); supraviețuire specifică bolii (SSB); control definitiv al bolii doar cu CLEF (CDB CLEF); vindecare cu păstrarea laringelui (VPL); deces în urma bolii de bază (DB); recidivă locală (RcL).

Rezultatul funcțional/vocal după tratament a fost evaluat prin gradarea reprezentând aprecierea subiectivă de către pacient a vocii sale, în modul următor: (1) voce normală, (2) disfonie minoră, (3) disfonie moderată și (4) disfonie pronunțată/severă.

Metodele de investigare

Acumularea datelor primare s-a efectuat prin extragerea datelor din documentația medicală (arhiva). Datele au fost înregistrate folosind programul Microsoft Office Excel 2007 (Redmond, WA, SUA). Analiza datelor a fost realizată folosind instrumentele de programare open-source RStudio (https://www.rstudio.com/) și Python (https://www.python.org/), asigurându-se astfel reproductibilitatea analizei statistice. Pentru variabilele numerice, au fost estimați cei cinci indicatori de bază: valoarea medie cu abaterea standard, valoarea mediană cu intervalul intercuartil, valoarea minimă și valoarea maximă, completate de intervale de încredere de 95% pentru medie, acești indicatori făcând parte din statistica descriptivă, fie pentru cohorta examinată, fie pentru grupurile formate în evaluarea comparativă a grupurilor examinate. Evaluarea comparativă pentru variabilele numerice a fost realizată utilizând teste neparametrice, în funcție de numărul de grupuri și relațiile dintre grupuri (testul Wilcoxon-Mann-Whitney pentru grupuri dependente și independente sau testul Kruskal-Wallis pentru grupuri independente, aplicându-se comparații multiple și corecții Holm atunci când a fost necesar). Pentru variabilele calitative, au fost estimate frecvențele relative, completate cu intervale de încredere de 95%, precum și frecvențele absolute. Testarea ipotezelor pentru datele categorice a fost realizată utilizând testul Chi-pătrat al lui Pearson, varianta Monte Carlo (100 000 de eșantioane). Pentru toate testele statistice descrise mai sus, valoarea prag (α) a fost considerată a fi 0.05.

Noutatea, originalitatea științifică și semnificația teoretică a cercetării

Pentru prima dată, în baza unui vast material clinic, a fost efectuat un studiu complex al posibilităţilor endoscopiei flexibile în tratamentul neoformaţiunilor laringiene.

Au fost analizate tehnici endoscopice aplicate în premieră în managementul pacienților cu neoformațiuni laringiene:

- metoda de expunere adecvată a glotei la pacienți cu extensia cervicală limitată, care permite depășirea limitelor chirurgiei transorale convenționale;
- metoda de eradicare a tumorii laringiene neepiteliale benigne obstructive (schwanom) cu afectarea tuturor porțiunilor laringiene, care permite evitarea chirurgiei deschise;
- metoda de eradicare a papilomului laringian prin combinarea exciziei diatermice și fotoablației;
- metoda de tratament endoscopic al edemului Reinke prin intermediul ansei diatermice, care permite eradicarea leziunilor în condiții de ambulator, depășind limitele metodelor propuse anterior;
- metoda de biopsie prin excizie diatermică în carcinomul verucos al laringelui, care, fiind aplicată în condiții de ambulator, permite prelevarea specimenului tisular adecvat pentru obținerea rezultatului histologic concludent;
- metoda de eradicare a carcinomului glotic prin combinarea exciziei diatermice și fotoablației.

A fost elaborată și propusă o clasificare clinică/endoscopică originală a leziunilor laringiene hiperplazice, care va facilita determinarea leziunilor cu risc înalt de malignizare și va raționaliza algoritmul diagnostic și terapeutic pentru această categorie de pacienți.

În premieră, a fost studiată eficacitatea CLEF a cancerului glotic precoce în baza rezultatelor îndepărtate (5 ani).

A fost studiată eficiența tratamentului combinat (CLEF, urmată de radioterapie postoperatorie/adjuvantă) în tratamentul cancerului glotic T1b-T2.

A fost studiată importanța metodei de anestezie/ventilație în CLEF a neoformațiunilor laringiene.

Pentru prima dată, a fost studiată aplicabilitatea CLEF în tratamentul cancerului glotic recidivant/restant după eșecul radioterapiei.

În premieră, a fost studiată aplicabilitatea CLEF pentru tratamentul cancerului glotic în condiții de ambulator.

A fost elaborat algoritmul managementului ulterior al pacienţilor cu diferite leziuni neoplazice laringiene, operați prin intermediul endoscopului flexibil.

Aprobarea rezultatelor cercetării

Rezultatele cercetării au fost aprobate prin publicarea a 55 de lucrări științifice, printre care: 1 monografie, 28 de articole, inclusiv 15 articole internaționale, dintre care 10 articole în reviste cu factor de impact (IF Clarivate sumarizat = 14.7); 6 brevete de invenție; 13 comunicări la forumuri internaționale cu teze [53-83].

Valoarea aplicativă a lucrării (didactică, clinică, socio-economică etc.)

Rezultatele investigaţiilor determină importanţa endoscopiei flexibile chirurgicale în arsenalul terapeutic al pacienţilor cu neoformaţiuni laringiene.

Utilizarea pe larg a avantajelor CLEF în activitatea practică va contribui la raţionalizarea algoritmului de tratament al neoformaţiunilor laringiene.

Endoscopia flexibilă chirurgicală permite efectuarea unui tratament mai menajant al pacienţilor cu neoformaţiuni benigne şi leziuni precanceroase ale laringelui în comparaţie cu alte metode existente de tratament, oferind, totodată, şi un efect economic considerabil.

Chirurgia prin endoscopie flexibilă lărgeşte spectrul acţiunilor curative care păstrează organul la pacienți cu tumori glotice maligne, în majoritatea cazurilor evită efectuarea traheostomiei şi extinde indicaţiile tratamentului chirurgical la acei pacienţi cărora, din diferite cauze, nu li se poate aplica tratamentul tradiţional (chirurgical sau radiant).

Caracterul menajant și siguranța metodei lărgește indicațiile pentru chirurgia endolaringiană de ambulator pentru neoformațiuni laringiene.

Eficacitatea curativă, efectul economic considerabil, rezultatele funcţionale bune, procentul redus de complicaţii permit recomandarea CLEF pentru aplicare în instituţiile specializate în tratamentul neoformaţiunilor laringiene.

Valorificarea rezultatelor cercetării

Rezultatele cercetării au condus la implementarea în practică a chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă în condiții de ambulator în cadrul clinicii „Avangard-Med”, Chișinău, Republica Moldova.

Cuvinte-cheie: endoscopie flexibilă; chirurgie endoscopică; laser Nd:YAG; laser dioda; leziuni laringiene benigne; leziuni laringiene precanceroase; leziuni laringiene hiperplazice; papilomatoză laringiană; cancer glotic; chirurgie laringiană de ambulator.

Proiectul de cercetare a primit **avizul pozitiv al Comitetului de Etică a Cercetării al USMF „Nicolae Testemițanu”** (08.10 2024, nr. 6).

1. ACTUALITĂȚI ÎN TRATAMENTUL MINIINVAZIV AL LEZIUNILOR NEOPLAZICE ALE LARINGELUI

Leziunile neoplazice ale laringelui sunt împărțite în 3 categorii majore: (1) leziuni neepiteliale benigne, care includ tumori adevărate și leziuni tumoriforme; (2) leziuni precanceroase și (3) tumori maligne.

1.1. Leziuni neepiteliale benigne ale laringelui

Leziunile neepiteliale benigne sunt reprezentate de un spectru larg de afecțiuni, care includ atât tumori adevărate (fibrom, neurofibrom, schwanom, lipom, hemangiom, leiomiom, tumora miofibroblastică inflamatorie etc.), cât și afecțiuni tumoriforme (nodul și polip vocal, degenerare polipoidă a corzilor vocale (edem Reinke), granulom nespecific, chist, amiloidoză etc.).

Abordarea intervențională tradițională în managementul pacienților cu leziuni laringiene benigne este chirurgia prin microlaringoscopie transorală, care se utilizează cu succes timp de mai multe decenii [16, 111, 188]. Aplicarea acestei metode este asociată cu suspendarea laringelui pe laringoscop rigid și utilizarea obligatorie a anesteziei generale (AG) cu miorelaxare, în condiții de staționar.

Utilizarea laserului a schimbat radical chirurgia endolaringiană. În 1972, Strong M.S. și Jako G.J., pentru prima dată, au publicat experiența utilizării laserului CO_2 în tratamentul diferitor leziuni neoplazice ale laringelui [180]. Laserul CO_2, până în prezent, este cel mai utilizat tip de laser în chirurgia endolaringiană, care are următoarele avantaje față de chirurgia rece: precizie mare, sângerare diminuată, manifestare neînsemnată a fenomenelor reactive în laringe, efecte funcţionale favorabile [154].

Microchirurgia transorală, fiind metoda de bază în tratamentul leziunilor laringiene benigne, pe lângă avantaje indiscutabile, are, de asemenea, unele dezavantaje, incluzând traumatismul dentar, cauzat de laringoscopul rigid, și riscuri asociate cu AG.

Odată cu dezvoltarea endoscopiei flexibile și a tehnologiilor laser, rezultând în posibilitatea transmiterii fasciculului laser prin ghidul flexibil, a devenit tentantă chirurgia minim invazivă a laringelui în condiții de ambulator, sub anestezie locală. Chirurgia laringiană de ambulator (CLA) a devenit o tendință în dezvoltare în laringologia modernă din ultimele 2 decenii. Zeitels S.M. și Burns J.A. (2007) relatează, într-o publicație de sinteză, că conceptul de chirurgie laringiană de ambulator a fost instituit în 2001 și discutat pentru prima dată în cadrul Asociației Americane de Laringologie în 2003 [207]. În prezent, se estimează că peste 15% din operații pe laringe sunt efectuate în condiții de ambulator, iar numărul acestora este în creștere datorită multor beneficii asociate [11]. Rosen C.A. et al. (2009), într-o publicație de sinteză,

menționează că termenul „chirurgia de ambulator” se aplică, de asemenea, pentru procedurile efectuate în sala de endoscopie în cadrul spitalului, cu condiția că elementele-cheie ale conceptului de tratament de ambulator sunt respectate [161].

Avantajele menționate ale CLA includ: evitarea spitalizării; un proces diagnostic mai rapid; o alternativă terapeutică miniinvazivă pentru pacienți cu riscuri/contraindicații pentru AG și inaccesibilitatea leziunii prin laringoscopia rigidă, din cauza particularităților anatomice (extensie cervicală limitată, limitări dentare etc.); o intervenție mai oportună pentru pacienți cu comorbidități; includerea pacienților neeligibili pentru AG; opțiune de elecție pentru afecțiuni cu rata de recidivare înaltă; vizualizare mai bună a tuturor porțiunilor laringiene; menajarea țesuturilor orale, care sunt supuse traumatizării în timpul laringoscopiei rigide; timp de recuperare redus; morbiditate minimă; siguranța, risc redus pentru sănătate prin evitarea AG; costuri reduse; economie de timp, reducerea timpului de operație, abilitatea pacientului de a pleca din oficiul medical fără restricții pentru viață și chiar de-a se întoarce la serviciu aproape imediat după finalizarea procedurii, planificare mai ușoară, listă de așteptare mai scurtă; abilitatea evaluării rezultatului vocal în timp real; preferința accentuată a pacienților pentru CLA [11, 41, 88, 114, 170, 197, 198]. Pentru unii pacienți, în caz de risc înalt pentru AG, chirurgia laringiană în stare de veghe poate fi unica opțiune disponibilă de tratament [198]. Conform datelor publicate de Lahav Y. et al. (2023), 90.2% din operațiile endolaringiene laser în condiții de ambulator au fost bine tolerate de pacienți și finalizate [117]. Procedurile în condiții de ambulator sub anestezie locală sunt asociate cu o morbiditate cardiovasculară mult mai redusă comparativ cu procedurile efectuate sub AG [166]. Lahav Y. et al. (2023) nu au depistat interconexiuni între astfel de comorbidități ca hipertensiune arterială, boala cadiovasculară ischemcă, boala pulmonară cronică obstructivă și rata de finalizare a tratamentului laser de ambulator [117]. Autorii consideră aceasta descoperire ca fiind foarte importantă, pentru că pacienții cu comorbiditățile menționate deseori au risc sporit pentru AG și, prin urmare, pot fi considerați candidați eligibili pentru CLA [117]. Într-un studiu, condus de Rees C.J. et al. (2006), autorii menționează 54 de pacienți care au beneficiat atât de CLA, cât și de chirurgia tradițională în sala de operație sub AG pentru aceeași patologie. În acest grup, 87% dintre pacienți au mărturisit că preferă chirurgia laser PDL în condiții de ambulator fără sedare chirurgiei în sala de operație sub AG, iar 83% dintre pacienți au raportat că consideră CLA fără sedare mai confortabilă decât chirurgia în sala de operație sub AG [152]. A fost menționată reducerea costurilor de spitalizare până la 95% per procedură, comparând procedurile de ambulator efectuate sub anestezie topică cu procedurile similare efectuate sub AG [167]. Benficiile CLA sunt evidente, îndeosebi, pentru maladii/leziuni cu rata de recidivare sporită (de exemplu, granuloame nespecifice), care pot necesita intervenții repetate/multiple [117, 121].

Pentru aceasta categorie de pacienți evitarea intervențiilor chirurgicale repetate în sala de operație are o importanță deosebită.

Printre diverse tehnici și instrumente, aplicate în CLA, este menționată utilizarea forcepsului de biopsie, introdus prin canalul instrumental al endoscopului flexibil, pentru înlăturarea nodulilor vocali, polipilor și granuloamelor nespecifice [198]. Majortatea publicațiilor consacrate CLA sunt dedicate utilizării a două lasere angiolitice: laserului pe bază de colorant (PDL) cu lungimea de undă de 585 nm și a laserului potasiu-titanil-fosfat (KTP) cu lungimea de undă de 532 nm. În anul 2018, a fost lansat un nou laser angiolitic – laserul dioda albastru (blue laser) cu lungimea de undă de 445 nm, care, se pare, va înlocui treptat în viitor acele două lasere angiolitice menționate anterior, demonstrând rezultate terapeutice similare cu cele ale laserului KTP [41, 117, 133]. Laserele angiolitice (PDL, KTP, blue laser) sunt puternic absorbite de oxihemoglobina sângelui și cauzează fotocoagularea microvasculaturii sublezionale și intralezionale cu regresia/involuția ulterioară a leziunii. În cazul leziunilor subepiteliale, epiteliul nu este vaporizat, ceea ce conduce la protecția laminei propria superficiale și menținerea pliabilității corzilor vocale, asociate cu un rezultat vocal mai bun [207]. Zeitels S.M. et al. (2006) a propus un sistem de gradare în 4 niveluri pentru aprecierea gradului de regresie a leziunii: (1) 0% până la 50%, (2) 51% până la 70%, (2) 71% până la 99% și (4) 100% [205]. Hamdan A.L. și Ghanem A. (2023) prezintă experiența utilizării laserului albastru (445 nm) în tratamentul diferitor leziuni ale corzilor vocale și raportează regresia completă a leziunii în 50% din cazuri [86]. Într-un alt studiu, Hamdan A.L. et al. (2024) raportează regresia completă a leziunii după tratament cu laserul albastru în condiții de ambulator în 76% din cazuri (13/17) de polipi vocali și în 33% din cazuri (21/33) de edem Reinke [87]. Filauro M. et al. (2023) au menționat eficiența comparabilă a procedurilor de ambulator în raport cu abordarea microlaringoscopică tradițională în tratamentul polipilor vocali și al edemului Reinke și au documentat regresia completă a edemului Reinke la 85.7% din pacienții tratați cu laserul albastru în condiții de ambulator [41]. Abi Zeid Daou C. et al. (2023), într-o publicație de sinteză, consacrată CLA a polipilor vocali, menționează că rata de regresie a polipilor vocali în diferite studii variază între 27.6% și 96.8% și concluzionează că CLA e o alternativă sigură a fonomicrochirurgiei clasice [2]. Chadwick K.A. et al. (2024) raportează rezultate vocale comparabile ale tratamentului fotoangiolitic de ambulator cu laser KTP al polipilor vocali în raport cu excizia tradițională utilizând microlaringoscopia transorală în sala de operație, indiferent de dimensiunea leziunii [22]. E de menționat că utilizarea laserelor angiolitice în CLA se bazează mai mult pe inducția regresiei leziunii decât pe înlăturarea ei completă în timpul intervenției. Datorită regresiei întârziate a leziunii, rezultatul final se estimează, de obicei, după 4-5 săptămâni și mai mult, iar polipii mai voluminoși necesită efectuarea procedurilor repetate. În leziuni voluminoase, aceste tehnici non-

ablative cu folosirea laserelor angiolitice nu sunt recomandate, din cauza riscului de obstrucție a căilor aeriene în perioada postoperatorie [171]. Sunt descrise, de asemenea, tehnici de eradicare a polipilor și granuloamelor corzilor vocale, combinând laserul KTP și chirurgia rece cu utilizarea forcepsului flexibil [129, 193]. Polipectomia cu forceps flexibil, precedată de aplicarea laserului KTP, conduce la efecte terapeutice mai rapide decât folosirea doar a laserului [193].

Alte tipuri de lasere sunt mai rar folosite în practica clinică. Există experiența foarte limitată de utilizare a laserului dioda în timpul microlaringoscopiei directe transorale în tratamentul leziunilor laringiene benigne, autorii menționând eficiența metodei, rezultatele fiind comparabile cu cele obținute prin microchirurgie tradițională cu laserul CO_2 [9, 100, 106]. 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 CO_2 prin ghid flexibil, în condiții de ambulator, leziunile fiind supuse fotovaporizării, cu rezultate încurajatoare [98]. Laserul Nd:YAG (1064 nm), fiind foarte popular în bronhologia intervențională, este rar utilizat in laringologie. Поддубный Б.К. et al. (2006) relatează despre experiența utilizării laserului Nd:YAG sub anestezie locală la 205 pacienți cu neoformatiuni laringiene benigne, menționând fezabilitatea și eficiența metodei [212].

1.2. Leziuni precanceroase ale laringelui

Diminuarea morbidității și deceselor cauzate de cancerul laringian, în mare măsură, depinde de depistarea acestuia în stadiul incipient și de managementul eficient al pacienților cu leziuni precanceroase, care necesită identificare corectă, diagnostic precoce și tratament adecvat. Conform clasificării OMS din 2022 [200], leziunile premaligne/precanceroase sunt reprezentate de displazia epiteliului (termen histopatologic), ce poate apărea în leziunile epiteliale ale laringelui, care, la rândul lor, pot fi divizate în două categorii: leziunile laringiene hiperplazice/laringopatiile hiperplazice cronice și papilomul scuamos/papilomatoza.

1.2.1. Leziuni laringiene hiperplazice

În literatura științifică de specialitate există multă confuzie în privința definiției leziunilor laringiene hiperplazice (LLH), a clasificării acestora și a terminologiei clinico-morfologice [17, 39, 47, 188]. Între terminologia clinică și cea histopatologică în caracterizarea LLH nu există un raport sigur de predictibilitate. Varietatea de clasificări și catalogări ale leziunilor intraepiteliale scuamoase (LIS) 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 epiteliului scuamos în biopsiile laringiene, chirurgul, deseori, devine confuz. O

clasificare potrivită și o terminologie unificată, care ar permite interpretări reproductibile ale LLH, ar reflecta evoluția biologică a LIS și ar delimita leziunile cu potențial malign înalt de cele care au potrențial malign redus, este oportună, pentru că ar rezulta în managementul rațional al maladiei. Este important de identificat unele criterii endoscopice care ar ghida clinicianul în detectarea preoperatorie a leziunilor cu potențial malign înalt. Acest lucru ar contribui, în mod evident, la alegerea conduitei raționale de tratament și la monitorizarea ulterioară a pacienților cu LLH. Prin urmare, dacă leziunea depistată nu are potențial înalt de malignizare, pacienții nu vor avea nevoie de monitorizare exigentă, iar în cazul depistării leziunilor cu potențial malign înalt, pacienții vor avea nevoie de supraveghere și control repetat regulat după tratamentul primar.

Criteriile clinice/endoscopice

Există multă neclaritate în descrierea, interpretarea și clasificarea leziunilor epiteliale ale laringelui cu potențial malign. Uloza V. (1986) consideră ca precancer obligant laringita cronică hiperplazică, keratozele și papilomul la maturi [188]. Пачес А.И. et al. (1988) menționează în grupul leziunilor epiteliale cu potențial înalt de malignizare urmatoarele: 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 rozã, 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) [210]. Погосов 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 [211]. 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 epiteliului, iar termenul de *eritroplazie* indică subțierea epiteliului [47]. Поддубный Б.К. et al. (2006) consideră ca precancer papilomul, laringita cronică hiperplazică, diferite tipuri de diskeratoze: pahidermie (hipertrofie locală a epiteliului 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) [212]. Ferlito A. et al. (2012), în terminologia clinică a leziunilor proliferative epiteliale, menționează urmatoarele: 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) [39]. Chen M. et al. (2019) au propus clasificarea leucoplaziei, după aspectul macroscopic, în 3 tipuri: (1) plată și netedă, (2) elevată și netedă, (3) tipul neregulat (leziune elevată, cu suprafața încrețită). Analizând corelația aspectului endoscopic cu cel histologic la un lot de 375 de pacienți cu leucoplazie, care au beneficiat de excizie cu laser CO_2, 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% [23]. Li C. et al. (2018) au propus o clasificare similară a leucoplaziei: (1) netedă plată, (2) netedă hipertrofică, și (3) leziuni neregulate (aspect neregulat, granular sau verucos). Autorii specifică că la niciun pacient (0%) cu leziuni netede plate nu s-a depistat displazia de grad înalt; în grupul pacienților cu leziuni netede hipertrofice displazia severă și carcinomul au fost depistate în 28.1% din cazuri; și 87.8% din leziuni neregulate au fost reprezentate morfologic ca displazie severă sau carcinom [126].

Aspecte histopatologice

Clasificarea OMS din 2022 a neoplaziilor/leziunilor intraepiteliale scuamoase (NIS/LIS) [200] divizează LIS în 3 categorii: (1) displazia/NIS de grad redus, care are potențial mic de malignizare, modificările morfologice ocupă până la jumătatea grosimii epiteliale, partea superioară fiind neschimbată; (2) displazia/NIS de grad înalt, are potențial malign înalt, modificările morfologice ocupă mai mult decât jumătatea inferioară a grosimii epiteliale; (3) carcinom „in situ" (CIS), anormalitățile cito-arhitecturale ocupă întreaga grosime epitelială care are aspect specific de carcinom convențional, însă fără invazie în țesutul stromal subiacent.

Tratamentul leziunilor laringiene hiperplazice

În prezent, nu s-a ajuns la un consens între specialiști în ceea ce privește tratamentul leziunilor intraepiteliale scuamoase (LIS). Există o variabilitate mare de abordări propuse: doar observare după biopsie și terapie conservatoare, radioterapie (RT), decorticarea corzii vocale, excizie fonomicrochirurgicală rece, excizie laser, ablație laser. Alegerea metodei de tratament pentru leziuni laringiene hiperplazice, în mare măsură, depinde de preferințele specialiștilor, de experiență și de disponibilitatea echipamentului. Unii specialiști consideră că, datorită efectului cicatrizant, decorticarea corzii vocale nu are nici un rol în laringologia modernă [107, 142]. Gale N. et al. (2016) raportează că RT nu este niciodată folosită în Slovenia pentru tratamentul LIS cu displazie de grad înalt, ci este rezervată doar pentru managementul carcinomului [45]. Ținând cont atât de complicațiile posibile și efectele adverse, cât și de faptul că, în mod tipic, doar o singură cură de RT poate fi aplicată pentru un pacient, are puțin sens irosirea potențialului acestei metode pentru tratarea unei leziuni premaligne, în loc de a o rezerva pentru tratamentul carcinomului [140]. Pe de o parte, otorinolaringologii sunt îngrijorați pentru faptul că măsurile insuficiente pot contribui la progresarea LIS 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, cu conștientizarea potențialului de malignizare a LIS decât calitatea vocii [45]. Conform declarațiilor de consens dintre otorinolaringologi și patologi la o întrunire din 2010, consacrată diagnosticului și tratamentului displaziei laringiene, au fost sugerate urmatoarele recomandări: excizia maximală a leziunilor va permite stabilirea unui diagnostic histologic concludent și va constitui managementul primar al leziunii; aspectul general al leziunii este considerat cel mai important factor în determinarea managementului; focarele solitare și multiple necesită excizia completă; în prezența leucoplaziei extinse, cu focare confluente, inițial se vor preleva biopsii multiple, urmate de rezecții succesive; 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 stopeze fumatul; LIS sunt tratate prin chirurgie endoscopică transorală cu instrumente reci sau laser CO_2 [132]. Li C. et al. (2018) selectează modalitatea terapeutică pentru leucoplazie în baza aspectului endoscopic al leziunii. Leziuni de tip „netedă plată" și „netedă hipertrofică" sunt inițial tratate conservator. Sunt raportate rate de vindecare de, respectiv, 77.8% și 67.7%. Tratamentul chirurgical este aplicat în cazuri de eșec al tratamentului conservator și ca tratament inițial pentru leziuni „neregulate" [126].

Microchirurgia transorală tradițională nu e întotdeauna posibilă din cauza contraindicațiilor pentru AG sau a dificultăților anatomice (expunerea inadecvată a glotei, mandibula scurtă, mobilitatea cervicală limitată, anchiloza articulației temporo-mandibulare etc.). CLA sub anestezie topică a devenit o direcție în dezvoltare în laringologia modernă, în special, datorită evoluției endoscopiei flexibile și tehnologiilor laser, bazate pe ghid flexibil. Această abordare este cu succes utilizată în prezent pentru tratamentul leziunilor laringiene premaligne grație avantajelor sale indubitabile: evitarea riscurilor AG, eficiența economică și economia de timp [170, 181].

Ținând cont de faptul că leziunile laringiene hiperplazice fac parte din afecțiuni cu tendința de recidivare sporită și, prin urmare, pot necesita intervenții repetate/multiple, benficiile CLA sunt, în special, evidente grație posibilității evitării intervențiilor chirurgicale repetate în sala de operație [117, 121]. CLA pare să fie preferată și de pacienți [152]. Tranziția pacienților cu maladia recidivantă către oficiu/instituție de ambulator pentru tratament fotoangiolitic după chirurgia inițială în sala de operație este menționată ca trend de Karatayli-Ozgursoy S. et al. (2015) [107]. 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% dintre pacienți [205]. Koufman J.A. et al. (2007) raportează că 20 din 25 de pacienți (80%) cu leucoplazie laringiană, supuși chirurgiei laringiene de ambulator cu laser PDL, nu au

necesitat tratament suplimentar [114]. Hu H.C. et al. (2017) raportează, că la 9 din 11 pacienți (82%) cu leucoplazie, care au fost tratați doar în condiții de ambulator cu laser CO_2, dotat cu ghid flexibil, a fost obținută dispariția completă a leziunii [98]. Wellenstein D.J. et al. (2020) raportează rezultatele tratamentului LIS cu laser CO_2 prin ghidaj flexibil în condiții de ambulator, menționând că la 10 din 16 pacienți (63%) cu leucoplazie și hiperkeratoză nu au fost depistate leziuni reziduale sau recidivante după tratament [197]. Hamdan A.L et al. (2023) raportează prima serie de pacienți cu leucoplazie glotică (12 leziuni/10 pacienți), tratați cu laserul albastru în condiții de ambulator, menționând regresia completă a leziunii în 75% din cazuri (9/12) [85].

În selectarea metodei de tratament pentru LLH, atât eficiența oncologică, cât și păstrarea funcției vocale sunt importante. Întotdeauna e vorba de compromisuri, iar prioritățile trebuie setate după determinarea potențialului malign al leziunii. În leziuni cu risc redus de malignizare, pare rezonabilă focusarea pe prezervarea funcției vocale, iar în leziuni cu risc înalt de malignizare, abordarea oncologică pare a fi prioritară. Autorii unor publicații, dedicate comparației rezecției laser efectuate cu laserul CO_2 cu ablația laser efectuată cu lasere angiolitice (în special, cu laser KTP) pentru neoplazii glotice, menționează un rezultat vocal superior în urma ablației laser [116, 182], însă, deocamdată, nu este clar care factor este responsabil pentru o calitate mai bună a vocii: tipul laserului sau tehnica chirurgicală [116]. Nu există consens privind tipurile de lasere care trebuie să fie utilizate pentru managementul LLH și avantajele unui tip de laser față de altul. Rosen C.A. et al. (2009), într-un articol de sinteză, comparând diferite tipuri de lasere, utilizate în CLA (laser PDL, laser KTP, laser CO_2, laser tuliu, laser Nd:YAG), constată că alegerea laserului este în mare măsură teoretică. Declarații de superioritate a unui tip de laser față de altele nu sunt sprijinite de studii comparative minuțioase pe țesuturi laringiene, în special, din cauza numărului mare de variabile, în afară de lungimea de undă, implicate în interacțiunea laserului cu țesutul biologic [161]. Wellenstein D.J. et al. (2018), într-un alt articol de sinteză, dedicat procedurilor laringoscopice în condiții de ambulator, constată absența studiilor comparative privind eficiența diferitor tipuri de lasere în tratamentul leziunilor particulare [198]. Parker N.P. (2017), de asemenea, într-o publicație de sinteză, consacrată leucoplaziei corzii vocale, concluzionează că lasere diferite sunt doar instrumente diferite pentru atingerea aceluiași obiectiv de eradicare a leziunii [142]. Yan Y. et al. (2010) constată că eficacitatea tratamentului cu toate laserele este foarte dependentă de tehnica chirurgicală și aptitudinile chirurgului [203].

Ținând cont de faptul că leucoplazia, chiar fără dispazie, poate progresa în carcinom, se recomandă observarea îndeaproape a pacienților cu LLH, indiferent de răspunsul histologic inițial [113, 140].

1.2.2. Papilomatoza laringiană

Papilomatoza laringiană (PL) e o maladie cronică de origine virală cu evoluție impredictibilă, exprimată prin excrescențe tumorale exofitice pe mucoasa laringelui, care pot afecta funcția vocală și obstrucționa respirația. Două tipuri de virus papiloma uman (HPV) - HPV6 și HPV11 - sunt responsabile pentru dezvoltarea bolii în peste 90% din cazuri [43]. Maladia poate să evolueze în remisie spontană, poate persista în stare stabilă, necesitând doar periodic tratament chirurgical, sau poate manifesta o evoluție agresivă, necesitând tratament chirurgical la fiecare câteva zile sau săptamâni și luarea în considerație a terapiei adjuvante [31].

Papilomul laringian la maturi e considerat precancer, rata de malignizare fiind de 1-7 % [43, 102, 157]. Papilomatoza respiratorie recurentă plasează o problemă financiară dificilă atât asupra pacienților, cât și a societății în întregime datorită intervențiilor chirurgicale costisitoare multiple pe parcursul vieții pacienților [120].

Tratament radical pentru PL, în prezent, nu există. Boala, de regulă, are caracter recidivant. În prezent, tratamentul chirurgical e prioritar în managementul pacienților cu PL. Scopul intervențiilor chirurgicale este asigurarea fonației și respirației adecvate prin înlăturarea proliferărilor tumorale până la rezolvarea spontană a maladiei [32, 102, 120]. În aproximativ 20% din cazuri, când procedeul chirugical nu poate stăpâni maladia, pacienții necesită o terapie adjuvantă. Indicațiile pentru tratamentul adjuvant nu sunt bine determinate, însă, de obicei, chirurgul recomandă terapia adjuvantă pacienților care necesită mai mult de 4 intervenții chirurgicale pe an [31, 43, 102]. Au fost propuse metode multiple de terapie adjuvantă: interferon pentru administrare sistemică, cidofovir pentru injectare intralezională, bevacizumab pentru injectare intralezională, vaccin HPV etc. [31, 43, 102, 120]. Eficacitatea tratamentului adjuvant se reduce doar la creșterea intervalului de timp între intervențiile chirurgicale [102].

În prezent, microchirurgia transorală are rolul principal în managementul pacienților cu PL. Se practică, sunt descrise și analizate mai multe modalități ale acestui tip de tratament: chirurgia rece [188], laser CO_2 [199], microdebridare [143], laser PDL [114], laser KTP [205], laser Nd:YAG [103]; laser dioda [9]. Diferite lasere care sunt folosite în laringologie au diferite caracteristici de absorbție datorită diferitor cromofori-țintă care determină adâncimea penetrării. Laserul CO_2 țintește apa și, prin urmare, are adâncimea de penetrare minimă și proprietăți bune de tăiere. Laserele angiolitice țintesc preferențial oxihemoglobina și, prin urmare, afectează vasele mici și induc regresia leziunii. Laserul Nd:YAG țintește astfel de cromofori ca melanina și carbonul, și doar parțial este absorbit de apă și oxihemoglobină, rezultând în adâncime de penetrare a iradieri laser mai mare (până la 10 mm) [82]. În prezent, cea mai utilizată modalitate de tratament chirurgical e microchirurgia transorală cu laser CO_2. Un dezavantaj al aplicării acestui tip de laser este legat de fapul depistării în fumul laserului a ADN-ului viral activ, ce

constituie o potențială sursă de infecție [31]. Janda P. et al. (2004) raportează aplicarea laserului Nd:YAG în timpul microchirurgiei transorale în regim continuu non-contact, utilizând pentru ghidarea fibrei laserului un instrument rigid cu capăt distal flexibil, pentru tratamentul PL. Autorii menționează reducerea ratei de recidivă a maladiei, ceea ce se crede că poate fi atribuită faptului că laserul Nd:YAG, datorită proprietăților sale de coagulare profundă, cauzează distrucția stratului bazal al mucoasei, acesta fiind infectat de HPV, care este responsabil pentru regenerarea țesutului papilomatos [103]. Nicio tehnică chirurgicală 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 în timpul procedeului chirurgical evitarea 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 [31, 43, 102]. Traheostomia trebuie evitată, dacă este posibil, pentru că s-a demonstrat, că traheostomia favorizează creșterea papiloamelor în zona traheostomei și contribuie la răspândirea procesului tumoral în căile respiratorii distale [25, 31, 184]. Microchirurgia transorală prin laringoscopie suspendată, fiind metoda tradițională de tratament al PL, e uneori dificilă sau imposibilă din cauza particularităților anatomice (mandibula scurtă, mobilitatea cervicală limitată, anchiloza articulației temporo-mandibulare etc.).

Odată cu evoluția endoscopiei flexibile și a tehnologiilor laser bazate pe ghid flexibil, a devenit posibil tratamentul endoscopic chirurgical al PL, evitând AG cu miorelaxare, care, fiind utilizată de multiple ori, crește rata morbidității. Ținând cont de natura recidivantă a maladiei și de perspectiva intervențiilor chirurgicale repetate/multiple, benficiile CLA sunt, în special, evidente [117, 121]. Evitarea intervențiilor chirurgicale repetate sub AG în sala de operație are o valoare deosebită pentru acești pacienți. Kuet M.L. și Pitman M.J. (2013) menționează că înainte de era CLA, datorită riscurilor asociate cu AG, pacienții cu PL, de obicei, așteptau până simptomele (disfonia și dispneea) devenau suficient de severe, îndurând morbiditate cronică semnificativă, înainte de a lua decizia de a fi supuși intervenției chirurgicale în sala de operație. Datorită avantajelor CLA (siguranță, economie de timp etc.), pragul luării deciziei în favoarea intervenției chirurgicale s-a micșorat, iar pacienții deseori preferă să fie tratați când simptomele sunt nepronunțate/minimale. Examinarea de control și intervenția chirurgicală, deseori, pot fi efectuate în cadrul unei singure vizite de ambulator, iar pacienții se pot întoarce la regimul obișnuit de viață în aceeași zi. În consecință, CLA, fiind efectuată pentru o leziune limitată, a schimbat paradigma tratamentului, rezultând în morbiditate diminuată atât în asociere cu CLA, cât și în asociere cu maladia însăși [115]. Rees C.J. et al. (2007) au estimat, că economiile pe un

caz constituie mai mult de 5000 $, efectuând chirurgia cu laser PDL pentru PL în condiții de ambulator [153].

Endoscopul flexibil poate fi cuplat cu diferite tipuri de lasere: laser pulsat pe bază de colorant (PDL) – 585 nm [170], laser KTP (potassium tetanyl phosphate) – 532 nm [181], laser tuliu:YAG – 2013 nm, laser CO_2 - 10600 nm [114], laser dioda – 810, 980, 445 nm [9, 133], laser Nd:YAG - 1064 nm [77]. Zeitels S.M. și Burns J.A. (2007) menționează două tipuri de lasere angiolitice utilizate în CLA: laser PDL (585 nm) și laser KTP pulsat (532 nm), acordând prioritate laserului KTP în tratamentul leziunilor epiteliale [207]. Scopul intervenției chirurgicale în PL este reducerea volumului proliferărilor tumorale, îmbunătățirea funcției vocale și menținerea permeabilității căilor aeriene, evoluția naturală imprevizibilă a bolii, manifestată prin recidive și remisii, fiind o provocare pentru orice studiu privind eficacitatea tratamentului PL [115]. S-a demonstrat că tratamentul cu lasere fotoangiolitice (PDL, KTP) poate conduce la regresia maladiei și îmbunătățirea calității vocii [115]. Del Signore A.G. et al. (2016) menționează că 50% din pacienți cu PL, tratați cu lasere angiolitice (PDL și KTP), au necesitat ședințe de tratament repetat [30]. Mao W. et al. (2023) raportează experiența utilizării laserului KTP în condiții de ambulator pentru tratamentul PL, menionând rezolvarea completă a maladiei în 66.7% din cazuri cu perioada de observare în dinamică variind de la 13 până la 81 de luni [128]. În publucații mai recente este menționat și laserul albastru (445 nm) [50, 84].

Un dezavantaj al tratamentului cu lasere angiolitice este lipsa punctului final clar, rezultând în tratament suboptimal care necesită intervenții chirurgicale repetate neplanificate în circa 20% din cazuri [30]. Laserele angiolitice sunt utilizate mai mult pentru a induce regresia/involuția leziunii, decât pentru a obține eradicarea/ablația imediată a leziunii în timpul gestului chirurgical. Regresia leziunii poate dura câteva săptămâni (4-5 săptămâni și mai mult) [22, 171]. Din cauza efectului terapeutic întârziat, aceste tehnici non-ablative nu sunt potrivite pentru tratamentul leziunilor voluminoase, din cauza riscului de obstrucție a căilor aeriene în perioada postoperatorie [171]. Lahav Y. et al. (2023) menționează că proliferările papilomatoase voluminoase necesită o precauție deosebită, când se ia în considerație CLA, din cauza dificultății livrării unei cantități suficiente de energie laser către leziune [117]. Bar R. et al. (2024) menționează timpul limitat de lucru după administrarea anesteziei topice a laringelui drept limitare pentru proceduri endolaringiene de ambulator [11]. Prin urmare, dacă leziunea necesită un timp operator mai îndelungat sau dacă pacientul nu e suficient de cooperant, chirurgul poate să nu aibă timp suficient pentru finalizarea intervenției.

Publicații despre folosirea altor tipuri de lasere în tratamentul PL 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, maladia a recidivat dupa ablații laser multiple, autorii apreciind rezultatele tratamentului chirurgical ca nesatisfăcătoare [212]. Deşi laserul Nd:YAG (1064 nm) este pe larg utilizat în bronhologia intervențională, în literatura engleză accesibilă noi nu am găsit publicații referitor la utilizarea laserului Nd:YAG prin endoscop flexibil în tratamentul PL.

1.3. Cancer laringian

Cancerul laringian reprezintă circa 30-50% din toate cancerele regiunii capului şi gâtului [4]. Circa 75% din carcinoamele laringiene sunt localizate în regiunea glotică [49, 141]. Majoritatea pacienților (75-80%) se prezintă cu carcinom glotic precoce [141]. Nu există o definiție clinică clară pentru cancerul glotic precoce. Unii autori includ în această definiție stadiile Tis, T1a și T1b [48]. Alți autori includ, de asemenea, leziuni T2 [174]. Cancerul glotic precoce este, de obicei, definit ca boală în stadiul Tis, T1, și T2a (cu mobilitate neafectată a corzii vocale) [146, 149, 174]. Deşi fără aprobarea ultimei clasificări AJCC (American Joint Committee on Cancer) TNM (2017) [7], stadiul T2 este, deseori, neoficial subdivizat în subcategoriile T2a (cu mobilitate neafectată a corzii vocale) și T2b (cu limitarea mobilității corzii vocale) [42, 90, 201]. În literatura de specialitate sunt menționate rezultatele oncologice și, respectv, prognosticuri inferioare în tumori care limitează mobilitatea corzii vocale, comparativ cu cele care nu o afectează [42, 90].

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 [48, 89, 155, 174]. Laringectomia parțială deschisă (LPD), radioterapia (RT) și microchirurgia laser transorală (MCLT) cu laser CO_2 demonstrează rate de vindecare înalte și comparabile [13, 208], însă toate metodele sus-menționate au neajunsuri. În selectarea modalității de tratament, mai mulți factori sunt luați în considerație: durata tratamentului, costurile tratamentului, condiția medicală generală a pacientului, rezultatele funcționale, păstrarea opțiunilor terapeutice în viitor și preferința pacientului pentru RT sau chirurgie [13, 208].

Laringectomia parțială deschisă rezultă în control local de 91-98% pentru carcinomul glotic T1 și 84-86% pentru leziunile T2 [149]. 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 complicaţii severe (stenoză laringiană, pneumonie, decese postoperatorii) [13, 136, 149, 162]. 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 [20, 89, 189].

Radioterapia cu fascicul extern și MCLT cu laser CO_2 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 [105, 156]. 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 [105, 148]. 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 împovărătoare [18, 136, 155, 164, 209]; (2) radiorezistența unor tumori (chiar şi a leziunilor mici) [156]; (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) [19, 89, 159, 176, 183]; (4) risc de dezvoltare a malignității secundare, induse de radiație, în special la pacienții tineri [4, 89, 97, 209]; (5) eficiență redusă în tumori voluminoase/protruzive [156]; (6) eficiență redusă în caz de afectare a comisurii anterioare [156]; (7) eficiență redusă în carcinom verucos [156] și risc al transformării anaplazice a acestui tip de neoplasm [175]; (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 [155]; (9) diagnostic dificil și întârziat al tumorilor persistente și recidivante, din cauza edemului postradiant persistent [4, 19]; (10) rezecția endoscopică laser de salvare dificilă, în caz de laringe iradiat [190], rezultând într-o rată sporită (75%) de laringectomie totală, în caz de eșec al RT [18] și o rată de păstrare a laringelui mai redusă, comparativ cu chirurgia endoscopică primară [1, 19, 52, 92, 168, 189]. 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 sa fie rezervată pentru situații de eșec al tuturor opțiunilor chirurgicale [89].

Microchirurgia laser transorală cu laser CO_2 este considerată standardul de aur în managementul chirurgical al carcinomului glotic precoce, care a înlocuit LPD în calitate de

modalitate primară de tratament [108, 174, 178]. Avantajele MCLT includ: (1) traumatism chirurgical minim și păstrarea integrității scheletului cartilaginos al laringelui [13, 135]; (2) evitarea traheostomiei [13, 135]; (3) durata scurtă a tratamentului cu perioada de spitalizare minimă sau absentă [13, 48, 202]; (4) detectarea mai ușoară și mai timpurie a tumorilor recidivante decât după RT sau LPD [146, 202]; (5) complicațiile, cu excepția disfoniei persistente, sunt rar întâlnite [202]; (6) costuri mai mici (cu 50% sau mai mici), comparativ cu RT și LPD [13, 18, 94, 136, 146, 164, 172, 209]; (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 [1, 13, 19, 48, 52, 92, 145, 155, 168, 174, 189]. Într-un review sistematic și meta-analiză, privind rezultatele tratamentului cancerului glotic T1, Vaculik M.F. et al. (2019) constată că pacienții tratați prin MCLT au o șansă de șase ori mai mare de a păstra laringele, decât cei tratați inițial cu RT [189].

Odată cu apariția tehnologiilor laser bazate pe fibra optică, alte tipuri de laser, pe lângă laserul CO_2, 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 dioda cu lungimea de undă de 980 nm, comparativ cu MCLT cu laserul CO_2, 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 dioda (980 nm), comparativ cu laserul CO_2 [108]. În ultimii ani, pentru tratamentul carcinomului glotic precoce, ca alternativă a rezecției laser, a fost propusă ablația laser, utilizând laserul KTP (532 nm) [116, 121, 141, 178, 182, 206, 208]. Această tehnică permite o prezervare mai bună a structurii și funcției plicei vocale, fiind menționate rezultate oncologice similare cu cele obținute prin rezecția laser CO_2 și rezultate funcționale/vocale mai bune [178, 182, 206].

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 temporo-mandibulare/deschiderea gurii limitată etc.), rezultând în întreruperea procedurii sau rezecție inadecvată; (2) posiblitatea 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 prolongată, care stimulează nervul vagus și poate produce aritmie cardiacă sau infarct miocardic silențios; (4) riscuri ale AG cu miorelaxare, asociate cu comorbiditățile pacientului [52, 89, 149, 150, 155, 174, 187].

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 [190].

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 temporo-mandibulare, expunerea insuficientă a comisurii anterioare etc.), la pacienții cu risc major pentru AG, și ar putea fi o alternativă pentru pacienții care preferă CLA. CLEF, 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 CLEF 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) [212]. 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% [118]. Într-un articol de sinteză, Wellenstein D.J. et al. (2018) menționează absența studiilor relaționate cu CLA pentru cancerul glotic precoce [198].

Așadar, intervenții miniinvazive în leziunile neoplazice ale laringelui prezintă interes clinic în aspect de obținere a efectului curativ radical cu traumatism minim. Atât abordarea tradițională în managementul acestor leziuni prin microlaringoscopie transorală, utilizând instrumente reci sau laserul CO_2, cât și tratamentul cu lasere angiolitice, pe lângă avantaje, demonstrează limite de aplicabilitate pentru anumite categorii de pacienți: microchirurgia transorala este dificilă sau imposibilă în cazul particularităților/limitărilor anatomice, cum ar fi extensia cervicală insuficientă, mandibula scurtă, anchiloza articulației temporo-mandibulare etc., și în cazul contraindicațiilor pentru AG, iar tratamentul cu lasere angiolitice este problematic în cazul unor leziuni laringiene voluminoase. În literatura de specialitate sunt insuficiente informații despre utilizarea altor tipuri de lasere (non-angiolitice) și a altor abordări chirurgicale în tratamentul leziunilor laringiene neoplazice. De asemenea, sunt foarte puține studii care abordează tratamentul leziunilor maligne ale laringelui prin CLEF, în special, în condiții de ambulator. Din acest motiv, ne-am propus să prezentăm și să analizăm experiența proprie în tratamentul leziunilor laringiene neoplazice cu aplicarea CLEF, utilizând tehnici/metode/abordări diferite/netradiționale, care ar putea depași limitele metodelor sus-menționate.

2. MATERIAL ȘI METODE

2.1. Material și metode de cercetare

În cadrul proiectului au fost efectuate 3 cercetări:

1. Cercetarea privind eficacitatea diferitor tipuri de intervenții endoscopice în tratamentul leziunilor laringiene benigne neepiteliale, precum și analiza factorilor de risc de recidivare a acestora. Este un studiu retrospectiv observațional multicentric.

Pentru studiul 1 volumul eșantionului a fost estimat în conformitate cu necesitatea de a testa ipoteza privind asocierea între 2 variabile dihotomice (factorul potențial pentru recidivare și recidivarea), testul potrivit fiind testul $\chi 2$. Așadar, a fost folosit programul RStudio, și anume biblioteca 'pwr' (https://cran.r-project.org/web/packages/pwr/pwr.pdf), procedura de calcul și rezultatul fiind reprezentate în figura A2.1.

După cum rezultă din figura A2.1, pentru mărimea efectului 0.3, nivelul de semnificație 0.05 și puterea cercetării (1-β) egală cu 0.8, numărul minim de respondenți este estimat la nivelul de 88 la pacienți cu leziuni benigne neepiteliale care au beneficiat de intervenție chirurgicală endoscopică.

2. Cercetarea privind eficacitatea endoscopiei flexibile chirurgicale în tratamentul leziunilor precanceroase. A fost efectuat un studiu-pilot retrospectiv observațional multicentric. Cercetarea a fost planificată ca un studiu-pilot. Scopul principal al unui astfel de studiu nu este acela de a stabili concluzii definitive sau de a testa ipoteze cu o putere statistică ridicată, ci de a evalua fezabilitatea studiului principal, de a identifica probleme metodologice posibile și de a obține estimări preliminare pentru variabilele de interes. Asadar, pentru studiul acesta au fost considerați doar pacienții disponibili în arhiva instituțiilor menționate, argumentele pentru lipsa necesității estimării volumului minim de respondenți fiind următoarele [a, b, c, d, e]:

a. Explorarea inițială: Un studiu-pilot este utilizat pentru a obține date exploratorii cu scopul de a înțelege mai bine natura fenomenului studiat. În acest caz, eșantionul nu trebuie să fie reprezentativ pentru populația generală, ci doar suficient de mare pentru a oferi o imagine preliminară asupra proceselor sau factorilor investigați.

b. Fezabilitatea și testarea metodologiei: Obiectivul unui studiu-pilot este să testeze procedurile și să determine dacă studiul principal poate fi realizat cu succes. De exemplu, putem evalua timpul necesar pentru colectarea datelor, logistică, recrutarea participanților, funcționarea instrumentelor și tehnicilor de măsurare. În acest scop, un eșantion mic este, de obicei, suficient.

c. Lipsa cerințelor de validitate statistică: Într-un studiu-pilot, nu ne concentrăm pe atingerea unor criterii riguroase de semnificație statistică, cum ar fi puterea de 80%. Mărimea

eșantionului într-un studiu-pilot nu trebuie să fie calculată pe baza formulelor de putere statistică deoarece scopul principal nu este acela de a dovedi o ipoteză, ci de a pregăti studiul principal.

d. Costuri și resurse: Studiile-pilot sunt adesea limitate în ceea ce privește resursele disponibile. Acestea sunt proiectate pentru a minimiza costurile și timpul de realizare, astfel încât să putem testa ipotezele și procedurile cu un număr mai mic de respondenți, fără a necesita eșantioane mari.

e. Ajustarea eșantionului pentru studiul principal: După finalizarea studiului-pilot, datele preliminare pot fi utilizate pentru a estima corect volumul minim necesar de respondenți pentru studiul principal, ceea ce înseamnă că scopul studiului-pilot nu este de a oferi rezultate finale, ci doar de a ghida proiectarea ulterioară a cercetării.

3. Cercetarea privind eficacitatea endoscopiei flexibile chirurgicale în tratamentul cancerului glotic precoce (T1-T2), completată de analiza factorilor ce influențează eficacitatea tratamentului. A fost efectuat un studiu retrospectiv observațional multicentric. Pentru acest studiu, volumul eșantionului a fost estimat în conformitate cu necesitatea de a elabora un model predictiv în cadrul analizei de supraviețuire. Asadar, având în calitate de variabilă de interes o caracteristică dihotomică, pentru a estima numărul minim necesar de respondenți cu cancer glotic în cele două loturi (lotul T1 și lotul T2) a fost folosit programul RStudio, și anume biblioteca 'powerSurvEpi' (powerSurvEpi package - RDocumentation), procedura de calcul și rezultatul fiind reprezentate în figura A2.2.

Asadar, numărul minim de respondenți pentru lotul pacienților cu cancer glotic T2 este de 53 de respondenți, totodată, pentru lotul T1 numărul acesta a constituit 66 de pacienți [93, 119, 125, 186, 191].

Pentru soluționarea sarcinilor stabilite, au fost utilizate rezultatele intervențiilor chirurgicale prin intermediul endoscopului flexibil, efectuate de către autor, la pacienți cu neoformațiuni laringiene benigne, leziuni precanceroase ale laringelui și tumori maligne precoce (cT1-T2) primare și recidivante/restante ale porțiunii glotice a laringelui, în perioada 1992-2025, în trei instituții: IMSP Institutul Oncologic, IMSP Spitalul Clinic Republican „Timofei Moșneaga" și C.M. „Expert Endoscopie" SRL. Au fost analizate rezultatele tratamentului pacienților din următoarele categorii nosologice: (1) leziuni neepiteliale benigne (n=338); (2) leziuni precanceroase (n=97); (3) leziuni maligne (cancerul glotic cT1-T2) (n=140); în total, 575 de observații.

Criterii de includere în studiu:

În studiu au fost incluși pacienții adulți consecutivi din categoriile nosologice sus-menționate. Pentru analiza rezultatelor oncologice de lungă durată, au fost incluși pacienții cu leziuni maligne (cT1-T2) primare și recidivante/restante cu perioada de observație de 5 ani.

Criterii de excludere din studiu:

Pentru analiza rezultatelor oncologice de lungă durată, au fost excluși din studiu pacienții care au fost sub observație mai puțin de 5 ani după intervenția endoscopică, pacienții dispăruți din vizor până la 5 ani de la intervenția endoscopică și pacienții decedați din cauze nerelaționate cu boala principală până la 5 ani de la intervenția endoscopică.

Evaluarea rezultatelor cercetării

Evaluarea rezultatelor chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă la pacienții cu leziuni neepiteliale benigne și la pacienții cu leziuni precanceroase (leziuni laringiene hiperplazice și papilomul/papilomatoza) s-a bazat pe următoarele criterii: (1) fezabilitatea metodei; (2) rezultatul chirurgical imediat: eradicarea leziunii; (3) rezultatul chirurgical de scurtă durată (1-3 luni): epitelizarea completă a plăgii postoperatorii și lipsa leziunii reziduale și (4) rata de recidivă a leziunii.

Eficiența oncologică a chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă la pacienții cu leziuni maligne a fost apreciată după următoarele criterii:

- Control definitiv al bolii (CDB)/Ultimate disease control (UDC): lipsa tumorii primare, a metastazelor regionale și a metastazelor la distanță în urma tratamentului efectuat, incluzând tratamentul de salvare;
- Supraviețuire generală/Overall survival: lungimea perioadei de timp de la începerea tratamentului până la deces din orice cauză;
- Rata supraviețuirii generale (SG)/Overall survival rate (OS): procentul pacienților care sunt în viață după o perioadă de timp (de exemplu, după 5 ani) de la începerea tratamentului;
- Control local (CL)/Local control (LC): dispariția tumorii primare și a metastazelor în limfonodulii regionali fără recidivă locoregională, punctul final al CL fiind data primei recidive locoregionale;
- Supraviețuire fără recidivă (SFRc)/Disease-free survival (DFS): procentul pacienților care sunt în viață după o perioadă de timp (de exemplu, după 5 ani) fără recidivă locoregională, punctul final al SFRc fiind data primei recidive locoregionale;
- Supraviețuire specifică bolii (SSB)/Disease-specific survival (DSS): procentul pacienților care nu au decedat din cauza cancerului laringian într-o perioadă definită de timp (de exemplu, timp de 5 ani de la începerea tratamentului);
- Control definitiv al bolii doar cu CLEF (CDB CLEF): control definitiv al bolii doar în urma aplicării chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă;
- Vindecare cu păstrarea laringelui (VPL): control definitiv al bolii cu păstrarea laringelui;

- Deces în urma bolii de bază (DB): procentul pacienților care au decedat din cauza progresiei cancerului laringian;
- Recidivă locală (RcL): RcL include recidive ale tumorii primare (depistate după 12 luni de la intervenție) și tumori primare restante/persistente (depistate până la 12 luni de la intervenție).

Rezultatul funcțional/vocal după tratament a fost evaluat prin gradarea reprezentând aprecierea subiectivă de către pacient a vocii sale, în modul următor: (1) voce normală, (2) disfonie minoră, (3) disfonie moderată și (4) disfonie pronunțată/severă.

Metodele de investigare

Acumularea datelor primare a fost efectuată prin extragerea datelor din documentația medicală (arhiva). Datele au fost înregistrate folosind programul Microsoft Office Excel 2007 (Redmond, WA, SUA). Analiza datelor a fost realizată folosind instrumentele de programare open-source RStudio (https://www.rstudio.com/) și Python (https://www.python.org/), asigurându-se astfel reproductibilitatea analizei statistice. Pentru variabilele numerice, au fost estimați cei cinci indicatori de bază: valoarea medie cu abaterea standard, valoarea mediană cu intervalul intercuartil, valoarea minimă și valoarea maximă, completate de intervale de încredere de 95% pentru medie, acești indicatori făcând parte din statistica descriptivă, fie pentru cohorta examinată, fie pentru grupurile formate în evaluarea comparativă a grupurilor examinate. Evaluarea comparativă pentru variabilele numerice a fost realizată utilizând teste neparametrice, în funcție de numărul de grupuri și relațiile dintre grupuri (testul Wilcoxon-Mann-Whitney pentru grupuri dependente și independente sau testul Kruskal-Wallis pentru grupuri independente, aplicându-se comparații multiple și corecții Holm, atunci când a fost necesar). Pentru variabilele calitative, au fost estimate frecvențele relative, completate cu intervale de încredere de 95%, precum și frecvențele absolute. Testarea ipotezelor pentru datele categorice a fost realizată utilizând testul Chi-pătrat al lui Pearson, varianta Monte Carlo (100 000 de eșantioane). Pentru toate testele statistice descrise mai sus, valoarea prag (α) a fost considerată a fi 0.05.

2.2. Metode de tratament

Tratamentul leziunilor neoplazice ale laringelui a fost efectuat aplicând chirurgia prin endoscopie flexibilă, cu utilizarea tehnicilor și instrumentelor netradiționale pentru chirurgia endolaringiană (forcepsul de biopsie, ansa diatermică, laserul Nd:YAG (1064 nm), laserul dioda (980/1470 nm)), unele din ele fiind aplicate în premieră. Chirurgul, care a efectuat intervențiile,

având experiență în bronhologia intervențională, a aplicat unele tehnici și aptitudini în bronhoscopia flexibilă pentru intervenții chirurgicale pe laringe.

În tratamentul pacienților cu leziuni neoplazice ale laringelui am utilizat următoarele instrumente:

- bronhoscop flexibil terapeutic cu canalul instrumental de 2.6-3.0 mm (modele: BF-1T10, BF-TE2, BF-1T60, BF-1TH1100 („Olympus", Japonia)) (figura A2.3, A2.4);
- forceps flexibil de biopsie cu deschiderea branșelor de 4.5 mm/6.7 mm („Micro-Tech", China) (figura A2.5);
- ansa diatermică de formă ovală, cu dimensiuni de 10-15 mm („Micro-Tech", China) (figura A2.6);
- aparat pentru electrochirurgie (figura A2.7);
- laser Nd:YAG (lungimea de undă: 1064 nm), model: LTN-102 (Rusia) (figura A2.8);
- laser dioda (lungimea de undă: 980/1470 nm, model: LEONARDO Dual 45 („Biolitec", Germania) (figura A2.9);
- ventilator cu jet de frecvență înaltă suprapusă, model „TwinStreeam" („Carl Reiner", Austria) (figura A2.10).

Toate instrumentele/accesoriile endoscopice (forcepsul flexibil, ansa diatermică, ghidul flexibil al laserului etc.) au fost livrate către leziunea-țintă, fiind introduse prin canalul instrumental al bronhoscopului flexibil (figura A2.11).

Când procedurile s-au efectuat sub anestezie locală, pacienții au fost ancorați în poziție șezândă (figura A2.12). Bronhoscopul flexibil terapeutic s-a introdus transnazal după anestezie locală/topică a cavității nazale și a faringelui cu spray de Lidocainã 10%. Pentru anestezia laringelui Lidocaina 2% (10-15 ml) s-a instilat în laringe prin cateter (model: PR-2B („Olympus", Japonia)), introdus prin canalul instrumental al bronhoscopului flexibil, în timpul fonației, producând „gargară laringiană". În unele cazuri (la solicitarea pacientului), a fost aplicată sedarea/analgezia intravenoasă minimală/moderată. În astfel de cazuri, a fost asigurată pulsoximetria și un monitoring cardiovascular corespunzător. Când intervențiile s-au efectuat sub anestezie generală (AG) cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS), bronhoscopul flexibil therapeutic, împreună cu ghidul laserului, forcepsul flexibil sau ansa diatermică s-au introdus prin laringoscopul rigid în suspensie (figura A2.13). Repaus vocal a fost recomandat timp de 7 zile după intervenția chirurgicală.

2.2.1. Leziuni neepiteliale benigne ale laringelui

Intervenții chirurgicale prin endoscopia flexibilă au fost efectuate la 338 de pacienți cu diferite leziuni neepiteliliale benigne ale laringelui (LNEBL). Intervențiile au fost efectuate în cazuri neordinare, pentru pacienții care nu au fost considerați candidați potriviți pentru microlaringoscopia convențională și, de asemenea, în unele cazuri ordinare, pentru a percepe fezabilitatea tehnicii noi. Preferința pacienților de a evita AG și de a fi operați în condiții de ambulator a fost, de asemenea, luată în considerație. Acordul informat a fost obținut de la toți pacienții operați.

S-au folosit următoarele metode de eradicare a leziunilor laringiene neepiteliale benigne: chirurgia rece cu forceps flexibil, excizia cu ansa diatermică, ablația laser Nd:YAG/laser dioda (980/1470 nm) și tehnici combinate.

Eradicarea leziunilor mici (1-4 mm) s-a efectuat prin chirurgia rece, utilizând forcepsul flexibil de biopsie, introdus prin canalul instrumental al endoscopului flexibil (figura A2.14a-c).

În formațiuni mai voluminoase, cu prezența componentului exofitic proeminent, acesta a fost rezecat prin intermediul ansei diatermice, introduse prin canalul de lucru al bronhoscopului flexibil. Excizia diatermică s-a efectuat în regim de tăiere (figura A2.15a-e, A2.16a-e).

Laserul Nd:YAG (1064 nm) sau laserul dioda (980/1470 nm) a fost utilizat, la necesitate, după rezecția diatermică, pentru ablația leziunii restante (figura A2.17a-e) sau ca instrument principal în leziuni aplatizate. Ghidul flexibil al laserului Nd:YAG/laserului dioda 980/1470 nm s-a introdus prin canalul de lucru al bronhoscopului flexibil pentru ablația formațiunii, care s-a efectuat în regim continuu de iradiere cu puterea setată în diapazon de 20-40 W pentru laserul Nd:YAG și diapazon de 20-30W pentru laserul dioda.

La pacienții cu grade avansate (3 sau 4) ale edemului Reinke, leziunile polipoide au fost prinse în ansa diatermică, care a fost fixată la baza acestora, cu rezecție ulterioară în regim diatermic de tăiere (figura A2.18a-e). Această tehnică a fost aplicată în premieră pentru tratamentul pacienților cu edemul Reinke (Brevet de invenție MD 1896 Z 2026) [71]. În opinia noastră, utilizarea ansei diatermice permite reducerea semnificativă a timpului operator, care este un factor important în CLA. Un alt avanaj al acectei metode/tehnici este posibilitatea aplicării CLA chiar pentru leziuni voluminoase, depășind una din limitările principale ale tehnicilor non-ablative tradiționale cu utilizarea laserelor angiolitice și sporind siguranța procedurii [58, 62].

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. În cazul aspirației specimenului în arborele traheobronșic, acesta poate fi extras cu ușurință ca un corp strain. 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 pot controla reflexele, soluția este sedarea intravenoasă adițională, iar dacă aceasta nu ajută, poate fi utilizată AG cu VJFÎS, însă aceasta situație se întâmplă destul de rar. La necesitate, ședințe repetate de tratament se efectuează cu un interval de 2-7 zile.

În caz de tumoră obstruantă cu compromiterea căilor aeriene centrale am selectat abordarea combinată prin aplicarea endoscopiei flexibile în asociere cu cea rigidă. În premieră, am aplicat și am descris metoda de rezecție a schwanomului laringian obstruant prin abordare endoscopică netradițională, combinând endoscopia flexibilă cu cea rigidă [74]. În continuare, prezentăm metoda (figura A2.19a-e; Brevet de invenție 1895 Z 2026) [70]. După traheostomia preventivă, a fost efectuată laringoscopia directă rigidă suspendată, combinată cu laringoscopia flexibilă, utilizând bronhoscopul flexibil terapeutic, sub AG cu VJFÎS. Inițial, au fost efectuate incizii la marginea superioară și inferioară (prin orificiul traheostomic) a bazei tumorii, utilizând laserul dioda 980/1470 nm (20W), ghidul flexibil al laserului fiind introdus prin canalul instrumental al bronhoscopului flexibil (figura A2.19b). În continuare, a fost efectuată rezecția rece/„coring out" a tumorii cu bizoul bronhoscopului rigid (figura A2.19c,d). În final, a fost efectuată vaporizarea laser a rămășițelor tumorii la baza și marginile lojii tumorale (figura A2.19e). Pacientul a fost decanulat cu 3 zile mai târziu și externat la domiciliu la a cincea zi postoprerator.

2.2.2. Leziuni precanceroase ale laringelui

Endoscopia flexibilă chirurgicală a fost aplicată la 97 de pacienți cu leziuni precanceroase ale laringelui, care au fost divizate în două subcategorii: leziuni laringiene hiperplazice (LLH)/laringopatii hiperplazice cronice și papilom/papilomatoză laringiană (PL).

2.2.2.1. Leziuni laringiene hiperplazice

Intervenții chirurgicale prin endoscopia flexibilă au fost efectuate la 46 de pacienți cu leziuni laringiene hiperplazice, care au fost grupate, conform clasificării propuse de autor, în următoarele subcategorii: laringită cronică hiperplazică cu keratoză, leucoplazie, pahidermie, și neoplazie verucoasă [77, 78].

Intervențiile au fost efectuate în cazuri neordinare, pentru pacienții care nu au fost considerați candidați potriviți pentru microlaringoscopia convențională și, de asemenea, în unele cazuri ordinare, pentru a percepe fezabilitatea tehnicii noi. Preferința pacienților de a evita AG și de a fi operați în condiții de ambulator a fost, de asemenea, luată în considerație. Acordul informat a fost obținut de la toți pacienții operați.

Urmatoarele metode/tehnici de tratament endoscopic al LLH au fost utilizate izolat sau în diferite combinații: chirurgia rece prin intermediul forcepsului flexibil, excizia cu ansa diatermică, ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm și tehnici combinate.

Eradicarea rece prin intermediul forcepsului a fost posibilă în cazul leziunilor plate mici (1-3 mm). În cazul leziunilor cu dimensiuni mai mari de 3 mm, am preferat ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm. Ghidul laserului, introdus prin canalul instrumental al endoscopului flexibil, s-a apropiat de leziune, care s-a vaporizat în regim de iradiere continuu, non-contact (figura A2.20a-c, A2.21a-c). În cazul leziunilor cu prezența componentului exofitic bine evidențiat, acesta a fost rezecat prin intermediul ansei diatermice în regim de tăiere, procedeu care permite obținerea unui specimen de țesut suficient de mare pentru un examen histologic concludent. Leziunea restantă a fost supusă ablației laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm în aceeași ședință sau în ședința următoare, după examinarea histologică a specimenului de țesut, obținut prin rezecție diatermică (figura A2.22a-e). 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.

Ținând cont de faptul că LLH, chiar fără dispazie, pot progresa în carcinom, noi recomandăm examinări de control după operație, cel puțin, o dată la fiecatre 3 luni pe parcursul primilor 2 ani, iar ulterior - cel puțin o dată pe an.

2.2.2.2. Papilom/Papilomatoză laringiană

Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) a fost utilizată pentru a trata 51 de pacienți cu papilom/papilomatoză laringiană (PL). Intervențiile au fost efectuate în cazuri neordinare, pentru pacienții care nu au fost considerați candidați potriviți pentru microchirurgia transorală convențională, din cauza riscurilor pentru anestezie generală și dificultăților anatomice și, de asemenea, în cazurile când pacienții au preferat să fie operați în condiții de ambulator. Acordul informat a fost obținut de la toți pacienții operați.

Urmatoarele metode/tehnici de tratament endoscopic al papilomului/papilomatozei laringiene au fost utilizate izolat sau în diferite combinații: chirurgia rece prin intermediul forcepsului flexibil, excizia cu ansa diatermică, ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm. Tehnica chirurgicală a fost explicată fiecărui pacient.

Intervenția sub anestezia locală/topică, de obicei, a fost recomandată pacienților complianți cu leziuni mici (până la 1.0 cm în dimensiuni), după laringoscopia flexibilă diagnostică cu biopsia leziunii. Opțiunea efectuării intervenției sub AG a fost, de asemenea, explicată pacienților.

Pentru o perioadă de timp, noi nu am avut la dispoziție un ventilator cu jet de frecvență înaltă, laser CO_2 și microscop chirurgical, însă am avut brohoscopul flexibil și laserul Nd:YAG,

și, prin urmare, am acumulat o experiență, utilizând aceste instrumente. Cazurile cu sesiuni de tratament multiple sunt asociate cu perioada sus-menționată de lipsă de echipament necesar. În cazuri de leziuni extinse obstructive, în timpul primei ședințe de tratament, noi, de obicei, am efectuat dezobstrucția prin rezecție cu ansa diatermică sau vaporizarea leziunii cu laser Nd:YAG, pentru a evita traheostomia, iar ulterior am efectuat ablația leziunilor reziduale în timpul ședințelor repetate.

În prezent, în cazuri de leziuni extinse, noi recomandăm AG (dacă nu sunt contraindicații pentru AG și chirurgie transorală) și, de regulă, efectuăm ablația leziunii într-o singură ședință.

Papiloamele mici (1-4 mm) au fost eradicate utilizând chirurgia rece prin intermediul forcepsului flexibil. Papiloamele plate, care sunt mai mari decât 4 mm, au fost inițial tratate cu laser Nd:YAG/laser dioda 980/147 nm. Pentru ablația laser a fost selectat regimul continuu non-contact, puterea fiind setată în diapazonul 20-40W (figura A2.23a-c). Leziunile proeminente, pedunculate, racemoase, obstructive au fost, preferabil, excizate cu ansa diatermică în regim de tăiere, laserul Nd:YAG/laserul dioda 980/1470 nm fiind utilizat ca istrument de a doua linie pentru ablația leziunilor reziduale (figura A2.24a-c, A2.25a-d). Această metodă (excizia componentului exofitic proeminent al leziunii papilomatoase prin intermediul ansei diatermice, urmată de fotovaporizarea leziunii restante prin intermediul unui laser non-angiolitic (laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm) a fost utilizată în premieră în tratamentul endoscopic al papilomatozei laringiene (Brevet de invenție MD 1492 Z 2021) [68]. Ablația/vaporizarea laser, precedată de rezecție cu ansa diatermică, în comparație cu utilizarea laserului în calitate de instrument unic, permite reducerea duratei intervenției și a lezării termice a țesuturilor adiacente, și poate fi utilizată în leziuni voluminoase și obstruante, care prezintă limitare pentru tehnicile non-ablative, utilizând lasere angiolitice, și sporește siguranța procedurii. La necesitate, sesiuni multiple de tratament sunt efectuate cu un interval de 2-7 zile.

Cooperarea bună cu pacientul este esențială în timpul procedurii, dacă intervenția este efectuată sub anestezie locală/topică. Gradul de complianță a pacientului este estimat în timpul laringoscopiei flexibile diagnostic, cu biopsia leziunii, care este efectuată în cadrul unei ședințe separate, până la intervenția chirurgicală. Comunicarea cu pacientul în timpul procedurii este de ajutor pentru a spori complianța pacientului. Imediat după rezecția cu ansa diatermică a leziunii, pacientul este îndemnat să tușească și să expectoreze specimenul rezecat, pentru a fi supus examinării histologice ulterioare. În cazul aspirației accidentale a specimenului rezecat în arborele traheobronșic, acesta ar putea fi extras cu ușurință cu ajutorul bronhoscopului flexibil, însă aceasta nu s-a întâmplat în niciunul din cazurile noastre. Dacă se efectuează anestezia calitativă a corzilor vocale, procedurile efectuate fără sedare sunt, de obicei, bine tolerate de pacienți. În cazuri rare, când pacienții nu pot controla reflexul de vomă, chiar cu sedare

intravenoasă adițională, noi recomandăm AG cu VJFÎS. Când intervenția chirurgicală este efectuată sub AG cu VJFÎS, bronhoscopul flexibil, împreună cu accesoriile necesare (ghidul laserului, forcepsul, ansa diatermică), este introdus prin larigoscopul cu jet în suspensie. Repaus vocal este recomandat timp de 7 zile după intervenția chirurgicală.

Prima examinare endoscopică de control, de obicei, este programată peste 2 luni după intervenție. După aceasta, următoarele examinări sunt planificate peste 6 și 12 luni după intervenție, apoi o dată pe an, în absența simptomelor de recidivă a maladiei (progresarea disfoniei sau a dispneei), sau imediat după apariția simptomelor de recidivă a maladiei. Dacă pacientul urmează recomandările și se prezintă la examinarea endoscopică de control cu leziune recidivantă mică (până la 10 mm), noi, de obicei, efectuăm eradicarea tumorii sub anestezie topică în condiții de ambulator. În caz de leziuni recidivante masive, obstruante, noi recomandăm spitalizarea pacientului și efectuarea intervenției endoscopice sub AG cu VJFÎS.

2.2.3. Gancer glotic

Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) a fost efectuată la 140 de pacienți cu cancer glotic cT1-T2 N0 M0 în perioada 1993-2025. Prima intervenție endoscopică pentru carcinom glotic în Republica Moldova a fost efectuată pe 10.03.1993 [73]. În acea perioadă de timp, clinica nu avea la dispoziție nici laser CO_2, nici microscop chirurgical, iar opțiunile de tratament disponibile pentru pacienții cu carcinom glotic au fost doar radioterapia sau chirurgia deschisă. Având experiență în utilizarea laserului Nd:YAG prin intermediul bronhoscopului flexibil pentru ablația endoscopică a tumorilor traheo-bronșice, am propus aceste instrumente pentru abația tumorilor glotice. Pacienții au fost informați despre chirurgia endoscopică în stare de veghe ca alternativă radioterapiei și chirurgiei deschise, cu păstrarea disponibilității metodelor terapeutice sus-meționate în caz de eșuare a abordării endoscopice. Mulți pacienți au fost receptivi vizavi de alternativa propusă.

Intervențiile au fost efectuate în cazuri neordinare, pentru pacienții care nu au fost considerați candidați potriviți pentru RT și chirurgie laringiană deschisă (din cauza contraindicațiilor) și, de asemenea, în cazurile când pacienții au preferat CLEF. Acordul informat a fost obținut de la toți pacienții operați.

Procedurile sub anestezie locală/topică, cu respirație spontană, au fost alese în cazuri de contraindicații sau risc major pentru AG cu miorelaxare și/sau microchirurgie transorală, cu preponderență, din cauza dificultăților anatomice (gâtul scurt, extensia insuficientă a capului, anchiloza joncțiunii temporo-mandibulare, expunerea insuficientă a comisurii anterioare etc.), dorința pacientului de a fi supus chirurgiei endoscopice în stare de veghe, complianța bună a pacientului și abilitatea lui de a tolera procedura în stare de veghe. Cooperarea pacientului este

esențială în timpul procedurilor endoscopice în stare de veghe. Gradul de complianță a pacientului a fost estimat până la CLEF, în timpul laringoscopiei flexibile diagnostice cu biopsia leziunii, efectuată prin intermediul forcepsului flexibil. Cazuri cu multiple sesiuni terapeutice sunt relaționate cu perioada sus-menționată când nu dispuneam de echipament necesar pentru chirurgia laser transorală.

Am aplicat fotoablația/fotovaporizarea cu laserul Nd:YAG pentru majoritatea cazurilor tratate. Începând cu anul 2022, am început să utilizăm laserul dioda 980/1470 nm, care a înlocuit laserul Nd:YAG în practica noastră. Laserul dioda 980 nm este în mod egal absorbit de oxihemoglobina și apa din țesuturi, are proprietăți de coagulare excelente și permite vaporizarea unui volum mare de țesut. Din experiența noastră, cu setari corespunzătoare, aplicând laserul dioda 980 nm, obținem rezultatul/efectul chirurgical similar cu cel al laserului Nd:YAG (1064 nm).

Tumorile infiltrative și aplatizate, fără component exofitic bine evidențiat (figura A2.26a), sunt supuse doar ablației laser. Imediat după ablația laser a tumorii, se formează o plagă, acoperită cu crustă de coagulare carbonizată (figura A2.26b). Peste o săptămână după fotoablație, plaga postoperatorie e acoperită cu crustă fibrino-necrotică densă, de culoare albicioasă-cenușie (figura A2.26c). Peste o lună după intervenție, în zona fotoablației se evidentiază 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 (figura A2.26d). Peste 3 luni după ablația laser a tumorii, plaga postoperatorie, de regulă, se cicatrizează și se epitelizează complet (figura A2.26e).

În caz de prezență a componentului exofitic proeminent al tumorii (figura A2.27a), înainte de fotoablație, acesta este rezecat prin intermediul ansei diatermice, introduse prin canalul instrumental al bronhoscopului, în regim diatermic de tăiere (figura A2.27b). În continuare, ghidul flexibil al laserului Nd:YAG (1064 nm)/laserului dioda 980 nm se introduce prin canalul de lucru al bronhoscopului pentru ablația tumorii restante, care se efectuează în regim continuu de iradiere non-contact, cu puterea setată în diapason de 20-40 W, până la vaporizarea completă a leziunii tumorale vizibile (figura A2.27c). Aceasta metodă (excizia componentului exofitic proeminent al leziunii tumorale prin intermediul ansei diatermice, urmată de fotovaporizarea leziunii restante prin intermediul unui laser non-angiolitic (laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm) a fost utilizată în premieră în tratamentul endoscopic al cancerului glotic (Brevet de invenție MD 1464 Z 2021) [67]. Ablația/vaporizarea laser, precedată de rezecție cu ansa diatermică, în comparație cu utilizarea laserului în calitate de instrument unic, permite reducerea duratei intervenției (un factor foarte important, în special, pentru CLA) și poate fi utilizată în leziuni

voluminoase și obstruante, care prezintă limitare pentru tehnicile non-ablative utilizând lasere angiolitice.

Considerăm utilizarea ansei diatermice foarte utilă pentru confirmarea morfologică a naturii tumorale, în caz de neoplazie verucoasă, ceea ce este foarte dificil/problematic efectuând biopsia convențională cu forceps, din cauza stratului masiv de keratină la suprafața tumorii, fapt care conduce la răspuns histologic neconcludent și, în consecință, tumora deseori este interpretată ca fiind benignă, iar tratamentul adecvat se aplică cu întârziere. În astfel de cazuri, noi am utilizat endoscopia flexibilă transnazală, sub anestezie locală, cu biopsia tumorii prin excizie cu ansa diatermică (figura A2.28b, A2.29). Această metodă permite obținerea unor fragmente tumorale suficient de mari (figura A2.30) pentru un diagnostic morfologic concludent și pentru efectuarea biopsiei în condiții de ambulator, evitând AG [54, 72, 77]. Această metodă de biopsie a fost utilizată în premieră în diagnosticul carcinomului verucos de laringe (Brevet de invenție MD 1473 Z 2021) [66].

În caz de tumoră care nu afectează comisura anterioară (CA), defectul postoperator este minimal, uneori abia vizibil, cicatricea postoperatorie mimând coarda vocala intactă (figura A2.31a-b). În astfel de situații, defectul vocal, de asemenea, este minimal. În caz de afectare tumorală a CA și, în special, a corzii vocale contralaterale, postoperator, inevitabil apare o oarecare deformare și, posibil, o stenozare cicatriceală a lumenului laringian la nivelul glotei (figura A2.32a-b). Funcția vocală, în astfel de cazuri, este afectată, pacienții acuzând disfonie pronunțată.

La necesitate, repetarea sedințelor de tratament se efectuează cu un interval de 2-7 zile. Biopsia de control din loja tumorii s-a efectuat doar în cazuri de suspiciune de tumoră reziduală sau recidivantă.

Când intervențiile s-au efectuat sub AG cu VJFÎS, bronhoscopul flexibil, împreună cu accesoriile (ghidul flexibil al laserului, ansa diatermică etc.) s-au introdus prin laringoscopul rigid cu jet în suspensie (figura A2.13). Această metodă (acces la leziunea tumorală a laringelui prin combinarea endoscopiei flexibile cu cea rigidă) a fost utilizată în premieră în tratamentul endoscopic al tumorilor de laringe (Brevet de invenție MD 1491 Z 2021) [69]. Metoda propusă este utilă în cazurile când laringoscopia directă suspendată nu permite expunerea adecvată a porțiunii glotice a laringelui, în special, a comisurii anterioare, din cauza extensiei insificiente a gâtului. În aceste situații, laringoscopul rigid se introduce în faringe până la expunerea cartilajelor aritenoide (când cartilajele aritenoide devin vizibile) (figura A2.33a). În continuare, bronhoscopul flexibil se introduce prin laringoscopul rigid suspendat până când se obține expunerea/vizibilitatea adecvată a porțiunii glotice a laringelui (figura A2.33b). Manipulațiile ulterioare se efectuează prin intermediul instrumentelor (ansa diatermică, forcepsul flexibil,

ghidul laserului etc.), introduse prin canalul instrumental al endoscopului flexibil. Avantajul major al metodei propuse este depășirea limitelor chirurgiei transorale convenționale, impuse de particularități anatomice ale pacientului (gât scurt, baza limbii vouminoasă, mobilitate cervicală redusă etc.), care conduc la expunerea/vizibilitatea inadecvată a glotei.

În unele cazuri de tumori glotice cT1b-T2, pe lângă tratamentul endoscopic, a fost aplicată și radioterapia postoperatorie/adjuvantă. Motive pentru a oferi RT adjuvantă pentru o parte din tumorile cT1b-T2 au fost următoarele: (1) tumoră infiltrativă voluminoasă, cu extindere pe CA (CLEF a fost din start considerată o metodă de obținere a citoreducției pentru a spori eficiența RT); (2) nesiguranța chirurgului în radicalismul oncologic al ablației efectuate; (3) aspect histopatologic advers în fragmentele tisulare prelevate prin biopsie din loja tumorii eradicate. Doza de RT postoperatorie cu fascicul extern a oscilat de la 22 Gy până la 60 Gy.

2.2.4. Mangementul postoperator al pacienților cu leziuni laringiene

Dacă în timpul operației 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. Noi recomandăm liniștea vocală absolută timp de o săptămană după intetrvenția 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. Ținând cont de efectul advers al sucului gastric asupra procesului de vindecare a plăgii laringiene postoperatorii, noi administrăm 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, inhalații 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).

3. CLEF A LEZIUNILOR NEEPITELIALE BENIGNE ALE LARINGELUI

Intervenții chirurgicale prin endoscopia flexibilă au fost efectuate la 338 de pacienți cu diferite leziuni neepiteliale benigne ale laringelui (LNEBL) (bărbați – 220 (65.1%), femei – 118 (34.9%)). Vârsta pacienților a oscilat de la 16 până la 81 de ani, în medie - 44.9±12.2, cu mediana de 44.0 ani (IQR=18.0). Toate intervențiile au fost efectuate de un singur chirurg.

Patologia laringelui a fost reprezentată de următoarele leziuni: polip mixoid (n=67 (19.8%)), degenerare polipoidă a corzilor vocale (edemul Reinke) (n=17 (5.0%)), polip fibros (n=39 (11.5%)), polip angiofibros (n=76 (22.5%)), polip angiomatos (n=43 (12.7%)), granulom nespecific (n=28 (8.3%)), chist (n=18 (5.3%)), lipom (n=1 (0.3%)), neurofibrom (n=1 (0.3%)), schwanom (n=1 (0.3%)), tumora miofibroblastică inflamatorie (n=1 (0.3%)), și amiloidoză (n=1 (0.3%)).

Dimensiunile leziunilor au variat de la 0.2 cm până la 4.5 cm (în medie – 0.8±0.6 cm).

În majoritatea cazurilor (96.4%) leziunile neepiteliale benigne au afectat porțiunea glotică a laringelui (tabelul A3.1).

S-au folosit următoarele metode de eradicare a leziunilor laringiene (tabelul A3.2): chirurgia rece prin intermediul forcepsului flexibil, excizia cu ansa diatermică, ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm și tehnici combinate.

Numărul ședințelor de tratament a variat de la 1 până la 4 (tabelul A3.3). În 97.0% din cazuri tratamentul s-a realizat într-o singură ședință.

În 327 de cazuri (96.7%) intervenția s-a efectuat sub anestezia locală cu respirație spontană, iar în 11 cazuri (3.3%) am folosit anestezia generală (AG) cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS), endoscopul flexibil fiind introdus prin laringoscopul rigid cu jet în suspensie. În 286 de cazuri (84.6%) intervenția s-a efectuat în condiții de ambulator.

În prezent, AG cu VJFÎS preferăm doar în cazuri în care căile aeriene sunt compromise din cauza leziunilor obstruante. În continuare, vom prezenta un asfel de caz, în care am utilizat o abordare endoscopică netradițională [70, 74].

Pacientul C., bărbat cu vârsta de 29 de 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 3.6×1.8×1.6 cm,

ocupând toate trei porțiuni ale laringelui și obstruând aproximativ 80% din lumenul laringian, fără semne de eroziune a cartilajului cricoid adiacent (figura A2.34a-c).

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 4.5×2.0×2.0 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 aritenoide, 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 (figura A2.35a).

Managemenul endoscopic a fost selectat ca abordare de prima linie pentru acest caz (figura A2.19a-e). După traheostomia preventivă, a fost efectuată laringoscopia directă rigidă suspendată, combinată cu laringoscopia flexibilă, utilizând bronhoscopul flexibil terapeutic, sub AG cu VJFÎS. 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 (figura A2.19b). În continuare, a fost efectuată rezecția rece/„coring out" a tumorii cu bizoul bronhoscopului rigid (figura A2.19c,d). După rezecția rece, a fost observată o hemoragie minoră din loja tumorii înlăturate. În final, a fost efectuată fotocoagularea suprafeței hemoragice și vaporizarea laser a rămășițelor tumorii la baza și marginile lojii tumorale (figura A2.19e). Pacientul a fost decanulat cu 3 zile mai târziu și externat la domiciliu la a cincea zi postopreratorie. Examenul histologic a constatat un schwanom. 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 (figura A2.35b). 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 eradicate cu succes prin chirurgie endoscopică, în cazuri selectate, combinând astfel de instrumente precum bronhoscopul flexibil, laserul și bronhoscopul rigid, cu condiția absenței creșterii extraluminale a tumorii. Tehnica descrisă aduce o contribuție semnificativă la diversitatea abordărilor în cadrul managementului acestei entități nosologice rare.

La toți pacienții tratați a fost obținut rezultatul scontat – eradicarea completă a leziunii vizibile (figura A2.36a-c). Complicații în urma intervențiilor efectuate nu au fost.

Leziuni recidivante au fost înregistrate în 9/338 de cazuri (2.7%), din care: granulom nespecific – 6/28 (21.4%), tumoră miofibroblastică inflamatorie – 1/1, polip mixoid - 1/67

(1.5%), polip angiofibros - 1/76 (1.3%). La 8 din 9 pacienți (88.9%) tratamentul recidivelor a fost efectuat prin CLEF, numărul de intervenții repetate oscilând de la 1 până la 2 (tabelul A3.4).

Predominarea recidivelor la pacienți cu granulom nespecific (6 din 9 leziuni recidivante observate (66.7%)) poate fi asociată cu natura recidivantă a acestei entități nosologice. Rata raportată de recidivă postoperatorie a granulomului nespecific al procesului vocal variază în diferite studii între 30% si 90% [95, 158]. După datele noastre, rata de recidivă a granulomului nespecific constituie 21.4%, ceea ce este comparabil cu datele publicate de alți autori.

Într-un caz, ne-am confruntat cu tumora miofibroblastică inflamatorie, care este o leziune extrem de rară, cu potențial de recidivare postoperatorie sporit. Cazul prezintă interes deosebit din cauza rarității sale.

Tumora miofibroblastică inflamatorie (TMI) este o neoplazie constituită din celule fusiforme, 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) [3, 26]. Laringele este o locație extrem de rară pentru TMI. TMI laringiană a fost descrisă, pentru prima dată, în 1992, iar 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 portiunea glotică, urmată de porțiunea subglotică și, mai rar, în porțiunea supraglotică [109]. 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 [3]. Excizia chirurgicală cu margini negative este tratamentul de elecție pentru TMI laringiană, care poate fi efectuat prin abord endoscopic sau deschis. Locația tumorii provocătoare/„incomodă" pentru chirurgia mimim invazivă (endoscopică) conduce la rezecție dificilă, având ca rezultat o rată de recidivare sporită. Radioterapia e utilizată, preponderent, pentru tratamentul recidivelor locale. 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 [3, 185].

Îm continuare, vom prezenta cazul nostru. Pacientul C, 53 de ani, s-a adresat în clinică pe data de 28.03.2016, acuzând disfonie pronunțată crescândă timp de 7 luni. Traheostomia de necesitate a fost aplicată 5 zile în urmă în altă instituție. Fibrolaringoscopia diagnostică: 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, 1/3 anterioară a corzii vocale stângi, cu extindere pe spațiul subcomisural și pe regiunea supracomisurală, cu obstruare subtotală a lumenului porțiunii glotice a laringelui. Concluzie endoscopică: Formațiune tumorală

a porțiunii glotice a laringelui (figura A2.37a). Pe data de 04.05.2016 s-a recurs la intervenția chirurgicală: sub AG cu VSFÎS s-a efectuat laringoscopia rigidă suspendată combinată cu laringoscopia flexibilă. S-a efectuat eradicarea componenului exofitic al tumorii prin excizie cu ansa diatermică, urmată de fotoablație cu laser Nd:YAG (40W), cu recanalizarea lumenului laringian (figura A2.37b). Rezultatul examenului histologic: Tumoră miofibroblastică inflamatorie. Pacientul a fost decanulat și externat la domiciliu în stare satisfăcatoare, cu recomandarea de a se prezenta la control peste 1 lună. Pacientul s-a prezentat în clinică peste 9 luni după operație, azuzând dispnee inspiratorie la efort minim și disfonie pronunțată. Fibrolaringoscopia: Tumora exofitică pe baza largă de implantare, cu dimensiuni de 2.5x2.0x1.0 cm, suprafața fiind netedă, de culoare roșie, afectează comisura anterioară, cu extindere pe ambele corzi vocale, spațiul subglotic (subcomisural) și ventriculul laringian stâng, cu stenozarea lumenului laringian cu 70%. Concluzie endoscopică: Tumora miofibroblastică inflamatorie recidivantă a laringelui. Pacientul a refuzat operația repetată în clinica noastră. Ulterior, pacientul a fost sub observația noastră timp de următorii 8 ani, pe parcursul cărora a fost supus intervențiilor repetate pentru neoformațiuni recidivante prin microchirurgie transorală cu laser CO_2 de 13 ori, în diferite clinici din țară și de peste hotare, apoi a dispărut din vizorul nostru.

De menționat că la 4 din 338 de pacienți cu leziuni neepiteliale benigne (1.2%), supuși CLEF, ulterior, în perioada de observație, s-au dezvoltat malignități (carcinom scuamocelular). În 3 cazuri leziunea malignă a fost eradicată cu succes prin CLEF (ablație laser Nd:YAG), iar într-un caz (carcinom scuamocelular T2) a fost efectuată laringectomia parțială deschisă (tabelul A3.5).

Efectele funcționale ale tratamentului endoscopic au fost evaluate conform estimării subiective de către pacient a vocii sale. Majoritatea pacienților (92.0%) au apreciat vocea lor după operație ca fiind normală (tabelul A3.6).

Disfonia minoră a fost constatată postoperator la 12 pacienți. La 8/12 pacienți din acest grup, dimesiunile leziunii au variat de la 1.0 cm până la 2.5 cm. Din 4/12 pacienți cu leziuni mai mici (0.6-0.8 cm), la 3 pacienți leziunile au fost asociate cu laringita cronică hiperplazică, iar la 1 pacient leziunea a fost asociată cu pareza corzii vocale.

Disfonia moderată a fost înregistrată postoperator la 10 pacienți. La toți pacienții din acest grup, dimesiunile leziunii au variat de la 1.0 cm până la 2.0 cm, iar în 6/10 cazuri leziunile s-au dezvoltat pe fond de laringită cronică hiperplazică.

Disfonia severă a fost constatată postoperator la 5 pacienți: (1) pacient cu tumoră miofibroblastică inflamatorie recidivantă cu afectarea comisurii anterioare si a ambelor corzi vocale, care a fost supus multiplelor operații pe laringe; (2) pacient cu polip granulos în regiunea comisurii anterioare, care anterior a suportat laringectomia parțială deschisă; (3) pacient cu polip

mixoid al corzii vocale stângi (cu dimensiuni pană la 2.0 cm) pe fond de paralizie a ambelor corzi vocale; (4 şi 5) pacienți cu degenerare polipoidă a ambelor corzi vocale (boala Reinke) de gr. 4, asociată cu laringită cronică hiperplazică.

După datele noastre, probabilitatea defectului vocal/disfoniei după operație crește la pacienții cu (1) leziuni de dimensiuni mari (peste 1.0 cm), (2) leziuni asociate cu laringita cronică hiperplazică, (3) leziuni pe fond de pareză/paralizie a corzii vocale, și (4) leziuni pe fond de laringe operat (laringectomie parțială deschisă).

Perioada de observare în dinamică după tratament endoscopic reușit al leziunilor neepiteliale benigne a variat de la 1 lună până la 189 de luni (în medie - 10.8±27.0, cu mediana de 3.0 luni (IQR=3.8) (tabelul A3.7).

În analiza comparativă a celor 338 de pacienți incluși în studiu, dintre care 286 tratați în regim de ambulator și 52 în regim de staționar, s-au evidențiat mai multe diferențe semnificative din punct de vedere statistic și clinic dintre cele două grupuri (tabelul A3.7).

Vârsta medie în lotul general a fost de 44.9 ani (abatere standard (SD) = 12.2). În grupul ambulator, media a fost de 44.0 ani (SD = 11.4), cu un interval de încredere (CI) de 95% între 43 și 45 de ani, în timp ce în grupul staționar media a fost semnificativ mai mare: 49.7 ani (SD = 14.8), cu un interval de încredere de 95% între 46 și 54 de ani. Testul Wilcoxon rank-sum a indicat o diferență semnificativă dintre cele două grupuri (valoare test = 5.517, p = 0.003), sugerând că pacienții tratați în regim de staționar sunt, în medie, mai vârstnici, posibil, cu patologii concomitente mai severe sau mai complexe. Nu este exclus că alegerea tacticii de tratament de către chirurg a fost influențată de acest fenomen.

Distribuția sexului a fost comparabilă între grupuri. În ambulator, 65.7% dintre pacienți au fost bărbați (interval de încredere 60%–71%), iar în staționar – 61.5% (interval de încredere 48%–75%). Proporția femeilor a fost de 34.3% în ambulator (CI 29%–40%) și de 38.5% în staționar (CI 25%–52%). Testul chi-pătrat nu a evidențiat diferențe semnificative (valoare test = 0.34, p = 0.6), ceea ce indică faptul că sexul nu a fost asociat cu regimul de tratament efectuat.

Structura nosologică a variat semnificativ între cele două grupuri (valoare test $\chi^2_{\text{Monte Carlo}}$ = 43, p < 0.001). Polipii angiofibroși și mixoizi au fost mai frecvenți în ambulator (24.5% și 21.3%, cu intervale de încredere 19%–29% și 17%–26%), în timp ce granulomul nespecific (17.3%, CI 7%–28%) și boala Reinke (15.4%, CI 5.6%–25%) au avut prevalențe mai mari în grupul de staționar. Aceste diferențe sugerează o complexitate crescută a patologiei la pacienții tratați în spital față de cei tratați în regim de ambulator.

Localizarea leziunilor a fost, de asemenea, semnificativ diferită. Leziunile glotice au fost predominante în ambulator (98.6%, interval de încredere 97%–100%), în timp ce în staționar proporția acestora a fost de 84.6% (CI 75%–94%), iar localizările supraglotice, subglotice și

combinate au fost prezente în proporții mai mari la pacienții internați. Diferențele au fost semnificative (valoare test $\chi^2_{\text{Monte Carlo}} = 32$, $p < 0.001$), confirmând complexitatea anatomică mai mare a cazurilor tratate în staționar.

Dimensiunea medie a leziunilor a fost de 0.8 cm (SD = 0.5) în ambulator (interval de încredere 0.71–0.83) și 1.2 cm (SD = 0.9) în staționar (interval de încredere 0.92–1.4). Diferența a fost semnificativă statistic (valoare test Wilcoxon rank-sum = 5,379, p = 0.001), susținând ideea că pacienții internați prezintă formațiuni mai mari, posibil, mai dificil de tratat prin intervenții minim invazive.

Numărul mediu de ședințe terapeutice a fost de 1.0 (SD = 0.2) în ambulator (interval de încredere 1.0–1.0) și de 1.2 (SD = 0.5) în staționar (interval de încredere 1.0–1.3). Diferența este semnificativă (valoare test Wilcoxon rank-sum = 6.683, $p < 0.001$) și reflectă nevoia unui tratament cu mai multe etape la pacienții internați. Rămâne doar intrebarea dacă diferența dată este relevantă din punct de vedere practic.

Analiza tratamentului endoscopic aplicat a relevat diferențe semnificative între grupuri (valoare test $\chi^2_{\text{Monte Carlo}} = 39$, $p < 0.001$). DEX și CR au fost mai frecvent utilizate în ambulator (40.9% și 32.5%, intervale de încredere 35%–47% și 27%–38%), în timp ce AL (19.2%) și tratamentele combinate, precum DEX+AL (26.9%) și CR+AL (17.3%), au fost mai frecvente în grupul staționar, cu intervale de încredere largi (8.5%–30%, 15%–39%, și 7%–28%). Aceste diferențe reflectă necesitatea unor abordări terapeutice mai complexe în cazurile tratate în regim de staționar.

Anestezia locală a fost utilizată în aproape toate cazurile de ambulator (99.7%, interval de încredere 99%–100%) și doar în 80.8% din cele de staționar (interval de încredere 70%–91%). Anestezia generală cu VJFÎ a fost necesară în 19.2% dintre cazurile de staționar (CI 8.5%–30%). Diferențele sunt semnificative (valoare test $\chi^2_{\text{Monte Carlo}} = 50$, $p < 0.001$), reflectând caracterul, probabil, mai invaziv sau mai complex al intervențiilor la pacienții spitalizați.

Rata recidivei a fost redusă în ambele grupuri (2.8% în ambulator și 1.9% în staționar), iar diferența nu a fost semnificativă (valoare test $\chi^2_{\text{Monte Carlo}} = 0.13$, $p > 0.9$). Aceasta sugerează că eficiența tratamentului este comparabilă între cele două regimuri de tratament, atâta timp cât intervenția este adaptată corespunzător fiecărui caz.

Malignizarea a fost un eveniment rar, cu patru cazuri (1.2%) în grupul de ambulator și niciun caz în cel de staționar. Diferențele nu au fost semnificative (valoare test = 0.74, p = 0.6), ceea ce indică un risc probabil scăzut și independent de regimul de tratament.

Disfonia severă a fost prezentă la 7.7% dintre pacienții tratați în staționar (interval de încredere 0.45%–15%), comparativ cu doar 0.3% în grupul de ambulator. Disfonia minoră și moderată au fost, de asemenea, mai frecvente în grupul de staționar. Diferențele sunt marcante

(valoare test $\chi^2_{\text{Monte Carlo}} = 35$, $p < 0.001$) și reflectă impactul funcțional mai sever al afecțiunii la pacienții internați, motivul fiind necesitatea intervențiilor mai complexe cu rezultat funcțional mai problematic.

Prin urmare, datele analizate au evidențiat existența unor diferențe semnificative între pacienții tratați în condiții de ambulator și cei tratați în staționar, atât din punct de vedere clinic (vârstă, dimensiunea și localizarea leziunilor, severitatea simptomelor), cât și terapeutic (numărul de ședințe, tipul de anestezie și tipul de tratament aplicat). Aceste diferențe justifică propunerea unei conduite terapeutice diferențiate, în funcție de profilul pacientului, cu accent pe individualizarea tratamentului. Având în vedere variabilele identificate, cum ar fi vârsta, dimensiunea leziunilor, severitatea disfoniei postoperatorii, complexitatea patologiei și necesitatea intervențiilor repetate, putem propune orientarea pacientului către tratament de ambulator sau de staționar în mod rațional. Această abordare sprijină conceptul practicării medicinei personalizate, cu alocare eficientă a resurselor și rezultate clinice superioare.

Noi susținem opinia lui Wellenstein D.J. et al. (2020) [197] și considerăm că scopul tratamentului endoscopic ar trebui să fie înlăturarea/eradicarea completă a leziunii vizibile. Noi am utilizat forcepsul flexibil de biopsie în 143/338 de cazuri (42.3%), ansa diatermică – în 170 de cazuri (50.3%), laserul non-angiolitic (Nd:YAG (1064 nm)/dioda (980/1470 nm)) – în 103 cazuri (30.5%) (tabelul A3.2).

Din experiența noastră, utilizarea ansei diatermice conduce la reducerea semnificativă a timpului de operație, ceea ce este foarte important pentru creșterea ratei de tratament finalizat în chirurgia de ambulator. Un alt avantaj al acestei tehnici este posibilitatea aplicării chirurgiei laringiene de ambulator (CLA) pentru leziuni voluminoase (ex. edemul Reinke de grad avansat, chisturi, granuloame etc.), care constituie limitarea majoră pentru tehnici terapeutice non-ablative, cu utilizarea laserelor angiolitice, și creșterea siguranței procedurii (figura A2.18a-e, A2.38a-c, A2.39a-e, A2.40a-c).

Laserul Nd:YAG este de mulți ani utilizat cu succes în bronhoscopia intervențională, însă nu este pe larg acceptat în laringologie, în special, din cauza îngrijorării specialiștilor legate cu penetrarea mai adâncă a iradierii acestui tip de laser, comparativ cu alte lasere, și afectarea termică colaterală a țesuturilor [161]. Noi am aplicat vaporizarea laser a leziunilor neepiteliale benigne în 30.5% cazuri, iar ca tehnică principală – doar în 9.2% din cazuri. Abordarea noastră, în prezent, prevede aplicarea laserului în calitate de instrument principal doar pentru tratamentul leziunilor aplatizate extinse (figura A2.41a,b). Oricând este posibil, noi preferăm să utilizăm laserul în combinație cu alte tehnici (după chirurgia rece prin intermediul forcepsului sau excizia cu ansa diatermică), ca instrument secundar/de a doua linie, pentru vaporizarea doar a leziunilor restante (figura A2.17a-e). Această abordare previne transmiterea unei cantități importante de

energie laser către țesutul tratat și, prin urmare, reduce riscul de afectare termică colaterală a țesuturilor adiacente.

Noi apreciem rezultatele obținute în acest studiu ca fiind încurajatoare și comparabile cu posibilitățile chirurgiei transorale tradiționale și împărtășim opinia lui Wellenstein D.J. et al. (2018) [198] că chirurgia laringiană de ambulator (CLA) este viitorul pentru un diagnostic și tartament rapid, cu riscuri de sănătate minimale pentru pacient.

Deși incidența carcinomului după intervenția endoscopică pentru leziuni neepiteliale benigne este mică (după datele noastre, 1.2%), considerăm binevenită monitorizarea endoscopică a pacienților, cel puțin, o dată pe an în, cel puțin, primii 5 ani după operație.

Limitările acestui studiu includ (1) natura retrospectivă a studiului, (2) lipsa grupului de control, (3) variabilitatea semnificativă a perioadei de observație, (4) lipsa evaluării obiective acustice și a evaluării subiective standardizate (de exemplu, scorul VHI) a vocii, ceea ce ar merita evaluare în studii prospective pe viitor.

Așadar, chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă, cu utilizarea laserelor non-angiolitice (Nd:YAG (1064 nm), dioda (980/1470 nm)), a ansei diatermice și forcepsului de biopsie flexibil, poate fi considerată drept alternativa microchirurgiei transorale în tratamentul leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui la pacienți selectați, deschizând o direcție nouă în chirurgia laringiană de ambulator. Tehnicile/metodele propuse permit depășirea unor limite ale metodelor chirurgicale utilizate în prezent (microchirurgia transorală și CLA cu utilizarea laserelor angiolitice) și demonstrează aplicabilitate în CLA chiar în cazul leziunilor voluminoase, în special la pacienții cu riscuri și contraindicații pentru AG și laringoscopia directă suspendată. Deși chirurgia prin endoscopia flexibila, 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, reducerea costurilor și salvarea timpului, permițând păstrarea ritmului de viață confortabil pentru pacienți. Chirurgia prin endoscopia flexibilă merită a fi luată în calcul și ținând cont de preferințele pacienților, mulți dintre ei optând pentru evitarea AG și pentru chirurgia laringiană de ambulator.

4. CLEF A LEZIUNILOR PRECANCEROASE ALE LARINGELUI

Endoscopia flexibilă chirurgicală a fost aplicată la 97 de pacienți cu leziuni precanceroase ale laringelui, care au fost divizate în două subcategorii: leziuni laringiene hiperplazice (LLH) și papilom/papilomatoză laringiană (PL).

4.1. Clasificarea leziunior laringiene hiperplazice

În urma analizei aspectului endoscopic al LLH, am elaborat propria clasificare endoscopică/clinică a LLH, pe care o considerăm relevantă, o folosim și o propunem [77, 78]:

1. Laringita cronică hiperplazică (LCH): corzile vocale sunt îngroșate, mucoasa lor e hipertrofiată, suprafața formând un relief ușor neregulat sau plicaturat, vizibilitatea ventriculelor laringiene e redusă. Hipertrofia mucoasei poate interesa, de asemenea, ventriculele laringiene (manifestându-se prin prolabarea focală a mucoasei ventriculului laringian în lumen), spaţiul 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 (figura A2.42);

2. Laringita cronică hiperplazică cu keratoză (LCHK): pe mucoasa hipertrofiată se evidențiază suprapuneri albicioase semitransparente, focale, cu aspect de fulgi, având conturul șters (figura A2.43);

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 confluente) (figura A2.44);

4. Pahidermia: leziune elevată/supradenivelată, cu aspect de placă, de culoare albicioasă, bine delimitată, suprafața fiind netedă, rugoasă, încrețită sau neregulată, de consistență dură (figura A2.45);

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 (figura A2.46).

Sumarizând pe scurt clasificarea sus-menționată a LLH, vom pune accent pe următoarele aspecte principale: LCH – doar hipertrofie difuză simetrică (figura A2.42); LCHK – suprapuneri focale albicioase cu aspect de fulgi (figura A2.43); leucoplazia – leziune albiciosă plată bine delimitată (figura A2.44); pahidermia – leziune albicioasă elevată/supradenivelată (figura A2.45); neoplazia verucoasă – leziune albicioasă exofitică cu aspect verucos (figura A2.46).

Unii autori consideră că termenul „keratoză” este pur histologic [113]. 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 elevată) și prelevă 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, dupa clasificarea noastră corespunde cu tipul 1 (*leucoplazia plată și netedă*) după Chen M. et al. (2019) [23]; pahidermia, după clasificarea noastră, corespunde cu tipul 2 și 3 (*leucoplazia elevată și netedă* și *leucoplazia de tip neregulat*), după Chen M. et al. (2019) [23]; iar neoplazia verucoasă, în clasificarea noastră, corespunde cu *papilomul keratinizat*, descris de Пачес А.И. et al. (1988) [210] și Uloza V.(1986) [188] și, parțial, cu *leucoplazia neregulată*, descrisă de Li C. et al. (2018) [126].

Considerăm că în spatele termenilor *„hiperkeratoza”*, *„leucoplazie de tip neregulat”*, *„papilom cu keratoză”*, *„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 forceps, de regulă, nu e veridică, conducând la un rezultat histologic neconcludent [130]. Motivul de promovare a presupunerii menționate se bazează pe faptul că papilomul la maturi e considerat de unii autori drept precancer obligant [188, 211], cu o rată de malignizare până la 25% [188] și chiar până la 50% [210], în timp ce datele mai recente atestă că rata de transformare malignă a papilomului constituie 1-7% [43, 102, 157]. Prin urmare, considerăm termenul „neoplazie verucoasă” mai potrivit pentru acest tip de leziune. Natura benignă sau malignă a acestui tip de leziune poate fi stabilită doar histologic, după o examinare minuțioasă a întregii leziuni sau a unui fragment al leziunii suficient de mare, astfel încât patologul să examineze nu doar stratul epitelial, ci și, în mod obligatoriu, componentul stromal al leziunii.

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”* [77]. Analizând interpretarea acestor leziuni în literatura selectivă, am constatat o confuzie: unii autori interpretează *eritroplazia* ca semn de subțiere a epiteliului [47], iar alții o prezintă ca leziune hiperplazică de tip placă [39]. Luând în considerație menționarea ratei substanțiale de prezență a carcinomului în specimenele de biopsie, obținute din aceste leziuni [39], cel mai probabil, noi am descris aceste arii mucozale roșietice ca „hiperemie” și am definit în rezumatele noastre endoscopice astfel de leziuni drept „carcinom”.

Gale N. et al. (2000) constată că leziunile precanceroase nu au un aspect macroscopic caracteristic și niciun aspect laringoscopic nu poate fi considerat sugestiv pentru diagnosticul

leziunilor precanceroase [46]. Totodată, reieșind din datele publicate de Chen M. et al. (2019) și Li C. et al. (2018) [23, 126], prezența displaziei și a carcinomului într-o leziune albă sporește, pe masură ce aceasta devine mai elevată, iar suprafața ei devine mai neregulată. Li C. et al. (2018) constată o corelație înaltă între aspectul macroscopic al leziunii și gradul de displazie al acesteia [126]. O corealție apropiată între prezența hiperemiei corzii vocale și leucoplazie cu risc înalt de malignizare a fost constatată de Fang T.J. et al. (2016) și Li L.J. et al. (2021) [37, 127]. Autorii consideră că hiperemia/roșeața mucoasei prezice potențialul malign al leucoplaziei corzii vocale.

Reieșind din datele menționate, noi considerăm că biopsia, prelevată în timpul laringoscopiei flexibile cu ajutorul forcepsului larg/jumbo, este o abordare adecvată în caz de leucoplazie (leziune plată), însă în caz de pahidermie (leziune elevată) sau neoplazie verucoasă (leziune cu aspect de tumoră exofitică) e preferabilă biopsia prin excizie totală sau subtotală a leziunii cu ansa diatermică, care permite obținerea unui rezultat histologic concludent [77].

Am efectuat ablația endoscopică în 30 de cazuri de neoplazie verucoasă, dintre care în 28 de cazuri (93.3%) a fost diagnosticat carcinomul verucos, iar în 2 cazuri natura malignă a leziunii nu a fost confirmată histologic. În 26 din 28 de cazuri (92.9%) de carcinom verucos, confirmarea histologică a diagnosticului a fost posibilă doar în urma exciziei parțiale a leziunii prin intermediul ansei diatermice. Noi admitem posibilitatea prezenței carcinomului verucos și în cazurile în care natura malignă a leziunii nu a fost confirmată, pentru că ablația leziunii în acele cazuri a fost efectuată în urma biopsiei leziunii cu forceps. În prezent, noi efectuăm eradicarea neoplaziei verucoase doar după un rezultat histologic concludent în urma obținerii unui fragment tisular suficient de mare prin intermediul ansei diatermice, pentru a nu omite carcinomul. Așadar, bazat pe experiența noastră, aspectul endoscopic al neoplaziei verucoase ridică suspiciune înaltă pentru malignitate [78].

4.2. CLEF a leziunilor laringiene hiperplazice

Intervenții chirurgicale prin endoscopia flexibilă au fost efectuate la 46 de pacienți cu LLH (bărbați – 43 (93.5%), femei – 3 (6.5%)). Vârsta pacienților a oscilat de la 20 până la 77 ani, în medie - 53.4±12.0, cu mediana de 55.5 ani (IQR=16.5). Toate intervențiile au fost efectuate de un singur chirurg.

Leziunile laringiene hiperplazice au fost reprezentate de următoarele tipuri de leziuni: laringită cronică hiperplazică cu keratoză (n=7 (15.2%)), leucoplazie (n=23 (50.0%)), pahidermie (n=14 (30.4%)) și neoplazie verucoasă (n=2 (4.3%)).

Dimensiunile leziunilor au variat de la 0.3 cm până la 2.5 cm (în medie – 1.1±0.6 cm).

În majoritatea cazurilor (44/46 (95.7%) a fost afectată porțiunea glotică a laringelui, în 2 cazuri (4.3%) a fost depistată pahidermia spațiului interaritenoidian (tabelul A3.8).

După aspectul patomorfologic al leziunilor, conform clasificării OMS (2022) [200], displazia de grad înalt a fost detectată într-un caz (2.2%), displazia de grad redus a fost depistată în 7 cazuri (15.2%), iar absența displaziei a fost constatată în restul cazurilor (n=38 (82.6%)). Până la urmă, în total, am efectuat CLEF la 30 de pacienți cu neoplazie verucoasă a laringelui, dintre care în 28 de cazuri (93.3%) a fost depistat carcinomul verucos. Aceste cazuri de carcinom nu sunt incluse în grupul LLH și nu sunt discutate în cadrul acestui capitol, dedicat leziunilor premaligne, ci sunt discutate în alt capitol, dedicat leziunilor maligne.

S-au folosit urmatoarele metode/tehnici de eradicare a leziunilor laringiene hiperplazice, în diferite combinații: chirurgia rece prin intermediul forcepsului flexibil, excizia cu ansa diatermică, și ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm (tabelul A3.9).

În 42 de cazuri (91.3%) intervenția s-a efectuat sub anestezie locală, cu respirație spontană, iar în 4 cazuri (8.7%) am folosit AG cu VJFÎS, endoscopul flexibil fiind introdus prin laringoscopul rigid cu jet în suspensie. În 31 de cazuri (67.4%) intervenția s-a efectuat în condiții de ambulator.

Numărul ședințelor de tratament a variat de la 1 până la 9. La 45/46 de pacienți (97.8%) tratamentul s-a realizat într-o singură ședință. Într-un caz (neoplazie verucoasă masivă obstruantă), eradicarea leziunii a necesitat 9 ședințe de tratament (figura A2.47a,b). Acest caz a fost rezolvat prin ablația laser Nd:YAG în stare de veghe, în perioada când clinica nu dispunea de echipament necesar pentru chirurgia laser transorală și ventilator cu jet de frecvență înaltă, iar pacientul a preferat chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF), sub anestezie locală, în stare de veghe, efectuată în ședințe repetate, chirurgiei laringiene deschise. După prima ședință de fotoablație a leziunii obstruante, a survenit un edem local al țesuturilor tratate, pacientul acuzând dispnee inspiratorie crescândă, fapt care a condus la efectuarea traheostomiei de necesitate. Ședințele ulterioare de tratament endoscopic au fost efectuate în prezența traheostomei, iar după eradicarea completă a leziunii pacientul a fost decanulat și externat la domiciliu în stare satisfăcătoare. În prezent, cu echipamentul disponibil, în cazurile în care căile aeriene sunt compromise din cauza leziunilor masive obstruante, preferăm endoscopia flexibilă combinată cu laringoscopia rigidă suspendată, sub AG cu VJFÎS.

În urma tratamentului endoscopic efectuat la pacienți cu leziuni laringiene hiperplazice, în toate cazurile tratate a fost obținut rezultatul scontat – eradicarea completă a leziunii vizibile (figura A2.20a-c, A2.21a-c, A2.22a-e, A2.47a,b, A2.48a,b). Complicații, în urma intervențiilor efecuate, cu excepția celei menționate anterior, nu au fost înregistrate.

Leziuni recidivante au fost înregistrate în 3/46 cazuri (6.5%) la pacienți cu pahidermia glotică peste, respectiv, 3, 11 și 93 de luni după intervenția endoscopică. În 2 din 3 cazuri tratamentul leziunilor recidivante a fost efectuat prin CLEF repetată, iar în al treilea caz pacientul

s-a abținut de la intervenția repetată, aflându-se în perioada postoperatorie după prostatectomie pentru cancer de prostată.

Carcinomul invaziv a fost diagnosticat la 2/46 pacienți (4.3%), care au continuat să fumeze după operație: un pacient cu LCHK - peste 22 luni și un pacient cu pahidermie – peste 103 luni după intervenția endoscopică.

Efectele funcționale ale tratamentului endoscopic au fost evaluate conform estimării subiective de către pacient a vocii sale. Peste o jumătate de pacienții operați (54.3%) au apreciat vocea lor după operație ca fiind normală. Ceilalți pacienți au prezentat postoperator diferite grade de disfonie (tabelul A3.10).

Calitatea vocii, în mare măsură, a depins de dimensiunea și localizarea leziunii. Afectarea comisurii anterioare (CA) și procesul difuz bilateral înrăutățesc prognosticul referitor la calitatea vocii. Disfonia severă a fost constatată postoperator la 6 pacienți, dintre care: în 2 cazuri pacienții au suportat anterior cordectomia pentru carcinom al corzii vocale contralaterale, în 3 cazuri a fost constatată afectarea difuză a ambelor corzi vocale, iar într-un caz pahidermia corzii vocale s-a dezvoltat pe fond de laringită cronică hiperplazică.

În tratamentul LLH sunt importante atât eficiența oncologică, cât și păstrarea funcției vocale. Întotdeauna e vorba de compromisuri, iar prioritățile sunt setate după determinarea potențialului malign al leziunii și preferințele pacientului. La acest capitol, suntem de acord cu Gale N. et al. (2016), care susțin că abordarea oncologică, conștientizând potențialul de malignizare a LLH, trebuie să conteze mai mult decât calitatea vocii [45].

Perioada de observație clinică fără recidivă locală după intervenția endoscopică a variat de la o lună până la 266 de luni (în medie - 62.4±72.0, cu mediana de 24.0 luni (IQR=99.5) (tabelul A3.11).

Ca și în cazul LNEBL, noi susținem poziția lui Wellenstein D.J. et al. (2020) [197] și considerăm că scopul tratamentului endoscopic ar trebui să fie înlăturarea/eradicarea completă a leziunii vizibile.

Laserul non-angiolitic (Nd:YAG (1064 nm) sau dioda (980/1470 nm)) a fost instrumentul principal de tratament al leziunilor laringiene hiperplazice, fiind utilizat în 45/46 de cazuri (97.8%), forcepsul de biopsie a fost utilizat în 3 cazuri (6.5%) și ansa diatermică – în 3 cazuri (6.5%) (tabelul A3.9). Din experiența noastră, utilizarea ansei diatermice conduce la reducerea semnificativă a timpului de operație, ceea ce este foarte important pentru creșterea ratei de tratament finalizat în chirurgia de ambulator. În prezent, utilizăm ansa diatermică ca instrument de prima linie în toate neoplaziile verucoase, pentru a nu rata carcinomul verucos, care poate fi ușor subdiagnosticat, utilizând biopsia tradițională prin intermediul forcepsului [72].

Noi apreciem rezultatele obținute în acest studiu ca fiind încurajatoare și comparabile cu posibilitățile microchirurgiei laser CO_2 transorale tradiționale și superioare rezultatelor obținute în CLA a LLH prin intermediul laserelor angiolitice și considerăm că CLA este modalitatea optimă pentru diagnostic și tratament eficient al LLH.

Ținând cont de faptul că leucoplazia, chiar fără displazie, poate progresa în carcinom, se recomandă observarea îndeaproape a pacienților cu LLH, indiferent de răspunsul histologic inițial [113, 140]. Noi recomandăm examinări de control după operație, cel puțin, o dată la fiecatre 3 luni pe parcursul primilor 2 ani, iar ulterior, cel puțin o dată pe an.

Limitările acestui studiu includ: (1) natura retrospectivă a studiului, (2) numărul insuficient de observații pentru afirmații categorice, (3) lipsa grupului de control, (3) variabilitate semnificativă a perioadei de observație, (4) lipsa evaluării obiective acustice și a evaluării subiective standardizate (de exemplu, scorul VHI) a vocii, ceea ce ar merita evaluare în studii prospective pe viitor.

4.3. CLEF a papilomului/papilomatozei laringiene

Chirurgia laringiană prin laringoscopie flexibilă a fost aplicată pentru a trata 51 de pacienți cu papilom/papilomatoză laringiană (PL) (bărbați – 29 (56.9%), femei – 22 (43.1%). Vârsta pacienților a oscilat de la 19 până la 77 de ani, în medie - 44.1±15.7, cu mediana de 44.0 ani (IQR=22.0). Toate intervențiile au fost efectuate de un singur chirurg.

Dimensiunile leziunilor au variat de la 0.2 cm până la 3.0 cm (în medie – 1.6±0.8 cm).

În majoritatea cazurilor (46/51 (90.2%) a fost afectată porțiunea glotică a laringelui, în 4 cazuri (7.8%) a fost înregistrată afectarea izolată a porțiunii vestibulare/supraglotice, iar in 2 cazuri (4.0%) – extinderea leziunii laringiene pe trahee (tabelul A3.12). Diagnosticul de PL a fost confirmat histologic prin biopsie efectuată sub anestezie locală/topică.

Am aplicat urmatoarele metode/tehnici de eradicare a leziunilor papilomatoase, în diferite combinații (tabelul A3.13): chirurgia rece prin intermediul forcepsului flexibil, excizia cu ansa diatermică și ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm.

În 40 de cazuri (78.4%) intervenția s-a efectuat sub anestezie locală cu Lidocaina 2% și respirație spontană, iar în 9 cazuri (17.6%) intervenția s-a efectuat cu AG, combinând laringoscopia flexibilă cu laringoscopia suspendată cu VJFÎS. La 2 pacienți (3.9%) s-au folosit ambele tipuri de anestezie în ședințe diferite.

În 24 de cazuri (47.1%) intervențiile s-au efectuat în regim de ambulator.

Numărul ședințelor per cură de tratament, necesare pentru ablația proliferărilor papilomatoase, varia de la 1 până la 7 (în medie - 1.4±1.4). La 43/51 de pacienţi (84.3%) ablaţia leziunilor s-a efectuat într-o singură şedinţă, iar în 8 cazuri (15.7%) au fost necesare ședințe

repetate de tratament (tabelul A3.14). La 3 pacienți, cu leziuni papilomatoase extinse, au fost aplicate 6-7 ședințe de tartament endoscopic pentru eradicarea leziunii (figura A2.49a-e). Aceste cazuri au fost rezolvate prin ablația laser Nd:YAG în stare de veghe, în perioada când clinica nu dispunea de echipament necesar pentru chirurgia laser transorală și ventilator cu jet de frecvență înaltă, iar pacienții au preferat CLEF sub anestezie locală în stare de veghe, efectuată în ședințe repetate, chirurgiei laringiene deschise. În prezent, cu echipamentul disponibil, în cazuri în care căile aeriene sunt compromise din cauza leziunilor masive obstruante, preferăm endoscopia flexibilă, combinată cu laringoscopia rigidă suspendată, sub AG cu VJFÎS.

În urma tratamentului endoscopic efectuat la pacienți cu PL, rezultatul scontat (eradicarea completă a leziunii vizibile) a fost obținut la toți pacienții tratați (figura A2.23a-c, A2.24a-c, A2.25a-d, A2.50a,b). Într-un caz a fost observată reacția toxică la lidocaină, survenită în urma supradozajului anesteziculului local în timpul intervenției chirurgicale, care a fost rezolvată cu succes. Alte complicații, asociate cu intervenția efectuată, nu au fost înregistrate.

Recidiva tumorii a fost stabilită în 18/51 de cazuri (35.3%), fapt care a impus efectuarea intervențiilor repetate la intervale de la 1 lună până la 188 de luni. Numărul de cure repetate de tratament chirurgical per pacient a variat de la 1 până la 6 (în medie – 2.7) (tabelul A3.15).

Malignizarea (dezvoltarea carcinomului invaziv), pe parcursul perioadei de observație a pacienților cu PL, a fost constatată într-un singur caz (2%). În continuare, vom prezenta cazul.

Pacienta S, femeie, vârsta - 35 ani, s-a adresat în clinică, acuzând disfonie severă, persistentă timp de 3 luni. Fibrolaringoscopie: În 1/3 anterioară a corzii vocale stângi se evidențiază o formațiune polipoidă aplatizată, pe bază largă, cu dimensiuni de 0.3×0.6 cm, suprafața fiind usor 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 jumătăţi 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 0.3×0.5 cm, suprtafața fiind ușor neregulată, de culoare albicioasă, de consistenţă moale. Concluzie: Formațiune polipoidă (posibil, papilom) a corzii vocale stângi pe fond de laringită cronică hiperplazică. S-a efectuat eradicarea endoscopică rece completă a formatiunii 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 îngrosate, mucoasa lor este usor hipertrofiată. În regiunea comisurii anterioare se evidențiază o membrană cicatriceală (sinechie).

În 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi se evidențiază o formaţiune 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 hiperplazică. Sinechie în regiunea comisurii anterioare. Polip edematos al corzii vocale stângi. Carcinom al corzii vocale stângi sau, posibil, pahidermie (figura A2.51a). 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 condiții de ambulator (figura A2.51b).

Rezultatul funcțional/vocal al tratamentului endoscopic al PL a fost evaluat conform estimării subiective de către pacient a vocii sale. Peste jumătate din pacienții operați (58.8%) au apreciat vocea lor după operație ca fiind normală. Ceilalți pacienți au prezentat postoperator diferite grade de disfonie (tabelul A3.16). Efectul functional, în mare măsură, a fost influențat de localizarea, extinderea leziunii și intervenții chirurgicale pe laringe suportate anterior. Afectarea comisurii anterioare, leziuni voluminoase bilaterale, modificări cicatriceale ale țesuturilor laringiene, în urma intervențiilor chirurgicale repetate, înrăutățesc rezultatul vocal. Ambii pacienți cu disfonie severă au avut istoria PL juvenile recidivante, cu multiple intervenții chirurgicale pe laringe.

Perioada de observație clinică fără recidivă locală după intervenția endoscopică a variat de la 2 luni până la 268 luni (în medie - 72.0±67.1, cu mediana de 56 de luni (IQR=88.5)) (tabelul A3.17). În grupul pacienților fără recidivă stabilită (n=33), perioada de observație a variat de la 2 luni până la 203 luni (în medie – 74.6±64.8, cu mediana de 56 de luni (IQR=91.0)), iar în grupul pacienților cu evoluție recidivantă a bolii (n=18), după ultimul gest chirurgical, această perioadă a variat de la 3 luni până la 268 de luni (în medie – 67.2±72.9, cu mediana de 41 de luni (IQR=74.5)).

Deși mulți experți în domeniul tratamentului PL consideră rațională evitarea radicalismului excesiv în timpul gestului chirurgical, punând accent pe protejarea structurilor anatomice importante pentru fonație și asigurarea calibrului căilor aeriene suficient pentru respirație, natura recidivantă a maladiei prezentând o provocare pentru orice studiu privind eficacitatea tratamentului PL [31, 43, 102, 115], noi am avut ca scop eradicarea completă a tuturor leziunilor papilomatoase vizibile, ținând cont de potențialul de malignizare a PL. În tratamentul chirurgical al PL, deseori, eradicarea completă leziunii e asociată cu un prognostic mai rezervat vizavi de calitatea vocii, în special când leziunea afectează comisura anterioară. Prioritățile au fost setate reieșind din potențialul de malignizare a leziunii și preferințele pacientului. Din experiența noastră, pacienții au optat pentru eradicarea completă a leziunii vizibile în urma gestului

chirurgical, preferând eliminarea leziunii papilomatoae, chiar cu perspectiva unui rezultat vocal mai diminuat, păstrării leziunii restante, cu perspectiva progresării acesteia, pentru un rezultat vocal mai bun.

Laserul non-angiolitic (Nd:YAG (1064 nm) sau dioda (980/1470 nm)) a fost instrumentul principal în tratamentul endoscopic al PL, fiind utilizat în 46/51 de cazuri (90.2%), forcepsul de biopsie a fost utilizat în 7 cazuri (13.7%) și ansa diatermică – în 17 cazuri (33.3%) (tabelul A3.13).

În literatura engleză accesibilă noi nu am găsit publicații referitor la utilizarea laserului Nd:YAG sau a laserului dioda 980/1470 nm prin endoscop flexibil în tratamentul PL. Reieșind din informația disponibilă, materialul prezentat (51 de pacienți cu PL, pentru care laserul non-angiolitic (Nd:YAG/dioda 980/1470 nm) a fost utilizat separat sau în combinație cu alte tehnici endoscopice), este cea mai mare serie prezentată în literatură până în prezent [81]. Precauția laringologilor referitor la utilizarea laserului Nd:YAG în tratamentul leziunilor laringiene poate fi explicată prin faptul că capacitatea de penetrare a acestui tip de laser în țesuturile biologice este mai mare decât a altor tipuri de lasere utilizate, rezultând în îngrijorare referitor la lezarea termică excesivă a țesuturilor adiacente, cicatrizarea laminei propria superficiale și formarea sinechiei în regiunea comisurii anterioare. Noi considerăm că lezarea termică colaterală, produsă de laserul Nd:YAG, poate fi minimizată prin utilizarea laserului după chirurgia rece sau excizia cu ansa diatermică, ca instrument de a doua linie, pentru ablația doar a leziunii reziduale.

Preferăm să utilizăm ansa diatermică ca instrument de prima linie în cazuri de prezență a componentului exofitic bine evidențiat al leziunii, iar laserul non-angiolitic este aplicat pentru eradicarea/vaporizarea doar a leziunii restante. Această tehnică a fost utilizată în premieră pentru tratamentul endoscopic al PL (Brevet de invenție MD 1492 Z 2021) [68]. Din experiența noastră, utilizarea ansei diatermice conduce la reducerea semnificativă a timpului de operație, ceea ce este foarte important pentru creșterea ratei de tratament finalizat în CLA. În afară de aceasta, ablația/vaporizarea laser, precedată de rezecție cu ansa diatermică, în comparație cu utilizarea laserului în calitate de instrument unic, permite diminuarea lezării termice a țesuturilor adiacente, și poate fi utilizată, inclusiv, în leziuni voluminoase și obstruante, care prezintă limitare majoră pentru tehnicile non-ablative utilizând lasere angiolitice, și sporește siguranța procedurii (figura A2.25a-d). Noi considerăm ablația cu laser Nd:YAG (1064 nm)/dioda (980/1470 nm), precedată de excizia diatermică, ca fiind sigură și eficientă, în special pentru leziuni papilomatoase voluminoase și obstruante.

Noi apreciem rezultatele aplicării tehnicilor/metodelor CLEF, obținute în acest studiu, ca fiind încurajatoare și comparabile cu posibilitățile microchirurgiei laser CO_2 transorale tradiționale și superioare rezultatelor obținute în CLA a PL prin itermediul laserelor angiolitice,

metodele propuse fiind aplicabile, inclusiv, pentru eradicarea leziunilor voluminoase, care prezintă o limită importantă pentru tehnici laser non-ablative în tratamentul PL.

Datele noastre privind rezolvarea completă a maladiei (absența recidivelor a fost înregistrată în 64.7% din cazurile noastre) sunt comparabile cu datele prezentate de Mao W. et al. (2023), care au raportat experiența utilizării laserului KTP în condiții de ambulator pentru tartamentul PL, menionând rezolvarea completă a maladiei în 66.7% din cazuri [128].

Conform datelor publicate de Del Signore A.G. et al. (2016), 50% din pacienții cu PL tratați cu lasere angiolitice (PDL și KTP) au necesitat ședințe de tratament repetat [30]. După datele noastre, doar 15.7% din pacienții tratați au necesitat ședințe repetate de tratament pentru eradicarea leziunii. Prin urmare, considerăm că utilizarea laserelor non-angiolotice (Nd:YAG (1064 nm) și dioda (980/1470 nm) permite reducerea considerabilă a numărului de ședințe necesare pentru eradicarea leziunii. Un alt dezavantaj al tratamentului cu lasere angiolitice este lipsa punctului final clar, rezultând în tratament suboptimal care necesită intervenții chirurgicale repetate neplanificate în circa 20% din cazuri [30]. Tehnicile propuse de noi sunt lipsite de acest dezavantaj, pentru că eradicarea leziunii este controlată visual/endoscopic în timpul intervenției, iar punctul final (vaporizarea/dispariția leziunii vizibile) poate fi documentat la sfârșitul operației endoscopice (figura A2.24b, A2.52b).

Conform rezultatelor obținute, tehnicile propuse în tratamentul PL se încadreaza perfect în conceptul CLA, care este o soluție pentru un dignosctic și tratamnent rapid, cu riscuri minime pentru pacient. Ținând cont de natura recidivantă a bolii și de perspectiva intervențiilor chirurgicale repetate/multiple, CLA prin CLEF oferă pacienților oportunitatea evitării anesteziilor generale cu miorelaxare multiple, în sala de operație, asociate cu morbiditate sporită.

Printre limitările acestui studiu menționăm: (1) natura retrospectivă a studiului, (2) numărul insuficient de observații pentru afirmații categorice, (3) lipsa grupului de control, (4) variabilitate semnificativă a perioadei de observație, (5) lipsa evaluării obiective acustice și evaluării subiective standardizate (de exemplu, scorul VHI) a vocii, ceea ce ar merita evaluare în studii prospective pe viitor.

Prin urmare, CLEF cu utilizarea laserelor non-angiolitice (Nd:YAG (1064 nm), dioda (980/1470 nm)), a ansei diatermice și forcepsului de biopsie flexibil, poate fi considerată drept alternativa microchirurgiei transorale în tratamentul leziunilor precanceroase ale laringelui la pacienți selectați, deschizând o direcție nouă în CLA pentru această categorie de pacienți. Tehnicile/metodele propuse permit depășirea unor limite ale metodelor chirurgicale utilizate în prezent (microchirurgia transorală și CLA cu utilizarea laserelor angiolitice) și demonstrează aplicabilitate în CLA, în special la pacienții cu riscuri și contraindicații pentru AG și laringoscopia directă suspendată. Metoda propusă este atractivă prin diminuarea riscurilor

intervenției pentru pacienți, în special pentru cei cu comorbidități, reducerea costurilor și salvarea timpului, permițând păstrarea ritmului de viață confortabil pentru pacienți. Ținând cont de faptul că atât LLH, cât și PL fac parte din leziuni cu potențial de recidivare sporit, CLEF, fiind efectuată în condiții de ambulator, oferă acestei categorii de pacienți posibilitatea evitării intervențiilor repetate sub AG în condiții de staționar, acestea fiind asociate cu morbiditate sporită. Chirurgia prin endoscopia flexibilă merită a fi luată în calcul și ținând cont de preferințele pacienților, mulți dintre ei optând pentru evitarea anesteziei generale și chirurgia laringiană de ambulator. Studii prospective, cu includerea unui număr mai mare de pacienți și cu perioada de observare mai lungă, sunt necesare pentru validarea abordării propuse de tratament al leziunilor laringiene precanceroase și concluzii categorice.

5. CLEF A CANCERULUI GLOTIC

Chirurgia prin endoscopie flexibilă a fost efectuată la 140 de pacienți cu cancer glotic (bărbați – 131 (93.6%), femei – 9 (6.4%)). Vârsta pacienților a oscilat de la 18 până la 83 ani, în medie - 58.7±10.5, cu mediana de 59.0 ani (IQR=13.3). Structura histologică a tumorilor a fost reprezentată de carcinom scuamocelular – 108 (77.1%), carcinom verucos – 24 (17.1%), carcinom verucos în varianta hibridă – 4 (2.9%) și carcinom cu celule fusiforme – 4 (2.9%). În funcție de extinderea tumorală, la 41 pacienți (29.3%) a fost diagnosticată tumoră în stadiul cT1a, la 36 pacienți (25.7%) – cT1b (carcinom al corzii vocale, cu afectarea comisurii anterioare, a fost stadializat ca cT1b), la 56 pacienți (40.0%) – cT2a (din cauza extinderii supraglotice sau/și subglotice a tumorii, fără afectarea mobilității corzii vocale), iar la 7 pacienți (5.0%) - cT2b (din cauza extinderii supraglotice sau/și subglotice a tumorii, cu afectarea mobilității corzii vocale) [7,201]. Reieșind din faptul că eradicarea leziunilor neoplazice prin fotoablație exclude examinarea histologică a marginilor specimenlui rezecat, aprecierea stadiului tumoral după criteriul „T" a fost efectuată clinic, în baza aspectului endoscopic și imagistic. Așadar, prin menționarea criteriului „T" în această lucrare se subînțelege criteriul „cT".

Toate intervențiile au fost efectuate de un singur chirurg. Complicații asociate cu CLEF în timpul sau după intervenție nu au fost înregistrate. Nici un pacient nu a acuzat probleme de deglutiție în perioada postoperatorie.

5.1. Analiza supraviețuirii pacienților cu cancer glotic

Am efectuat analiza de supraviețuire generală (figura A2.53), rata cumulativă de deces (figura A2.54), analiza univariată a supraviețuirii în funcție de metoda de tratament aplicată (figura A2.55) și de stadiul tumoral (figura A2.56) și, de asemenea, analiza multivariată a supraviețuirii, predictorii incluși fiind sexul, vârsta, metodele de tratament, tehnicile endoscopice, stadiul tumoral și tipul histologic al tumorii (figura A2.57).

5.1.1 Curba Kaplan–Meier pentru supraviețuire generală

Pe axa verticală (figura A2.53) este reprezentată probabilitatea de supraviețuire, iar pe axa orizontală - timpul (în luni). Curba albastră reprezintă estimarea Kaplan–Meier, iar banda albastră deschisă arată intervalul de încredere - 95%. Se observă o scădere constantă a supraviețuirii de-a lungul perioadei de urmărire, cu o reducere rapidă în primele 200 de luni. După aproximativ 200–220 de luni, curba se stabilizează în jurul unei supraviețuiri de ~20%, ceea ce sugerează că o parte din pacienți au supraviețuit pe termen mai lung. Forma curbei indică o mortalitate importantă precoce și intermediară, cu o plată după ~200 de luni, ceea ce poate reflecta selecția unui grup de pacienți cu prognostic mai bun.

5.1.2. Curba Kaplan–Meier pentru rata cumulativă de evenimente/decese (incidență cumulată)

În acest caz (figura A2.54), axa verticală reprezintă probabilitatea cumulativă de a experimenta evenimentul (decesul) în timp. Curba crește progresiv pe toată perioada de urmărire, ajungând la ~80% la 300 de luni. Banda de încredere se lărgește după 200 de luni, ceea ce reflectă scăderea numărului de pacienți aflați încă în risc. Interpretarea acestei curbe este complementară celei de supraviețuire: dacă supraviețuirea la 300 de luni este de ~20%, atunci probabilitatea de deces până la acest moment este de ~80%.

Timpul median de supraviețuire a fost de 156 de luni**.** Intervalul de încredere de 95% pentru supraviețuirea mediană este cuprins între 100 și 192 luni**.** Aceasta înseamnă că jumătate dintre pacienți au supraviețuit cel mult 156 de luni, în timp ce cealaltă jumătate a supraviețuit mai mult decât această valoare. Intervalul relativ larg al CI sugerează o variabilitate semnificativă în prognostic, ceea ce este concordant cu diversitatea factorilor clinici (vârsta, stadiul tumoral, tipul histologic) identificați și cu modelul Cox ca determinanți ai supraviețuirii.

5.1.3. Analiza univariată de supraviețuire

Analiza comparativă a supraviețuirii pacienților în diferite grupuri de tratament (Kaplan–Meier și testul log-rank)

Graficul Kaplan–Meier prezintă supraviețuirea pacienților în funcție de metoda de tratament utilizată (figura A2.55): CLEF (chirurgie laringiană prin endoscopie flexibilă) și CLEF+RT (chirurgie endoscopică + radioterapie adjuvantă). Curba pentru pacienții tratați doar cu CLEF (portocaliu) se menține vizibil deasupra curbei pacienților tratați prin CLEF+RT (albastru), indicând o supraviețuire mai bună în grupul CLEF. Diferența devine evidentă încă din primele luni și se păstrează de-a lungul urmăririi. La 200 de luni, supraviețuirea în grupul CLEF este mai ridicată (~40%) comparativ cu grupul CLEF+RT (~25%). Testul log-rank a confirmat diferența dintre cele două grupuri: $\chi^2 = 13.76$, $p = 0.0002$, $-\log2(p) \approx 12.23$. În acest set de date, pacienții tratați exclusiv prin CLEF au avut o supraviețuire generală semnificativ mai bună decât cei care au primit tratament combinat (CLEF+RT). Acest rezultat poate reflecta faptul că pacienții din grupul CLEF+RT aveau inițial tumori mai avansate sau caracteristici clinice mai nefavorabile**,** ceea ce a impus RT adjuvantă. Prin urmare, diferența de supraviețuire ar putea fi explicată atât de efectul terapiei, cât și de selecția inițială a cazurilor**.**

Analiza Kaplan–Meier a supraviețuirii în funcție de stadiul tumoral

Graficul prezintă curbele de supraviețuire pentru pacienții cu tumori glotice încadrate în stadiile T1a, T1b, T2a și T2b (figura A2.56)**.**

Rezultate statistice (test log-rank, comparații perechi)

- **Compararea globală (toate stadiile)**: $\chi^2 = 10.71$, $p = 0.013$ (diferența dintre stadii este semnificativă)**.**
- **Comparații perechi:**

T1a vs T1b**:** $p = 0.45$ → fără diferență semnificativă.

T1a vs T2a: $p = 0.20$ → fără diferență semnificativă.

T1a vs T2b**:** $\chi^2 = 13.61$, $p < 0.001$ → diferență semnificativă, cu supraviețuire redusă la T2b.

T1b vs T2a: $p = 0.37$ → fără diferență semnificativă.

T1b vs T2b: $\chi^2 = 9.54$, $p = 0.002$ → diferență semnificativă**,** cu prognostic negativ pentru T2b.

T2a vs T2b: $p = 0.054$ → fără diferență semnificativă.

Interpretarea curbelor Kaplan–Meier

T1a și T1b**:** curbele sunt apropiate, sugerând prognostic similar; ambele arată o supraviețuire relativ bună, cu o scădere graduală. T2a**:** supraviețuirea este vizibil mai redusă decât la T1, dar diferența nu a atins pragul de semnificație statistică (probabil, din cauza numărului de pacienți). T2b**:** curba se prăbușește rapid, indicând un prognostic dramatic mai prost față de toate celelalte stadii. Prin urmare, stadiul T2b este asociat cu cea mai redusă supraviețuire și reprezintă un factor prognostic negativ major. T1a și T1b nu diferă semnificativ între ele, ceea ce sugerează un prognostic comparabil în stadiile incipiente. Diferența progresivă de supraviețuire între T1/T2a și T2b validează rezultatele obținute și în modelul Cox, unde T2b a apărut ca factor de prognostic nefavorabil (secțiunea ulterioară).

5.1.4. Analiza multivariată de supraviețuire

Analiza multivariată de supraviețuire a fost realizată utilizând un model Cox proporțional cu hazarduri (CoxPH), având ca variabile dependente timpul până la eveniment/deces (luni) și statusul pacientului (deces) (figura A2.57). Lotul analizat a inclus 140 de pacienți, dintre care 62 de evenimente (decese) au fost observate în perioada de urmărire. Estimarea funcției de bază a fost realizată prin metoda Breslow.

Modelul global s-a dovedit a fi semnificativ din punct de vedere statistic, conform testului de verosimilitate logaritmică ($\chi^2 = 31.43$, $df = 10$, $p < 0.001$), ceea ce confirmă că variabilele incluse contribuie semnificativ la explicarea variației în supraviețuire. Concordanța (C-index) a fost de 0.68, ceea ce sugerează o capacitate predictivă moderată a modelului. Valoarea AIC parțial (494.49) indică o potrivire rezonabilă a modelului la date.

Analiza predictorilor incluși

Coeficientul pentru sex a fost pozitiv (coef = 0.57, HR = 1.76), indicând o tendință spre risc crescut de deces la bărbați comparativ cu femei. Totuși, intervalul de încredere (IC95%: 0.50–6.21) este larg, iar valoarea p (0.38) arată că diferența nu este semnificativă statistic.

Vârsta a fost un predictor semnificativ (coef = 0.05, HR = 1.05, IC95%: 1.02–1.08, p < 0.005). Astfel, fiecare an suplimentar de vârstă este asociat cu o creștere de aproximativ 5% a riscului de deces. Acest rezultat evidențiază importanța vârstei ca factor prognostic major în cancerul glotic.

Utilizarea diferitor tehnici endoscopice nu a influențat semnificativ supraviețuirea (coef = -0.23, HR = 0.80, IC95%: 0.36–1.76, p = 0.58). Aceasta sugerează că tipul de tehnică endoscopică utilizată nu este determinant pentru prognostic.

Metodele de tratament analizate (CLEF vs CLEF+RT) au arătat o reducere nesemnificativă a riscului (coef = -0.21, HR = 0.81, IC95%: 0.36–1.85, p = 0.62). Acest rezultat sugerează că în cadrul lotului studiat, alegerea metodei de tratament nu a influențat în mod semnificativ supraviețuirea generală.

Stadiul tumoral:

T1b: coef = 0.32, HR = 1.38, IC95%: 0.64–2.96, p = 0.42 – nesemnificativ, dar indică o tendință spre prognostic mai prost comparativ cu T1a.

T2a: coef = 0.33, HR = 1.39, IC95%: 0.67–2.87, p = 0.38 – de asemenea, nesemnificativ, dar confirmă tendința de creștere a riscului.

T2b: coef = 1.88, HR = 6.53, IC95%: 1.50–28.55, p = 0.01 – semnificativ statistic, indicând o creștere de șase ori a riscului de deces comparativ cu T1a. Aceste rezultate confirmă importanța stadiului tumoral T2b ca factor prognostic negativ.

Tipul histologic:

Carcinom scuamocelular: coef = -1.55, HR = 0.21, IC95%: 0.06–0.81, p = 0.02 – semnificativ, cu un efect protectiv clar. Pacienții cu carcinom scuamocelular convențional au un risc de aproximativ 5 ori mai mic de deces comparativ cu grupul de referință (carcinom verucos în varianta hibridă).

Carcinom cu celule fusiforme (spindle cell carcinoma): coef = -0.85, HR = 0.43, IC95%: 0.08–2.22, p = 0.31 – nesemnificativ, dar sugerează o posibilă reducere a riscului.

Carcinom verucos: coef = -1.26, HR = 0.28, IC95%: 0.07–1.10, p = 0.07 – aproape semnificativ, indicând o tendință protectivă.

Interpretarea generală:

Rezultatele subliniază trei factori principali asociați cu supraviețuirea pacienților cu cancer glotic: (1) vârsta înaintată crește riscul de deces în mod constant și semnificativ; (2) stadiul T2b

se corelează cu un prognostic semnificativ mai prost, fiind un factor major negativ; (3) varianta histologică de carcinom scuamocelular convențional reprezintă un element favorabil, fiind asociată cu o reducere semnificativă a riscului de deces. Factorii legați de sex, metode de tratament și tehnici endoscopice nu au demonstrat efecte statistice semnificative asupra supraviețuirii. Rezultatele noastre susțin observațiile, relatate în alte studii, în care se menționează rezultate oncologice mai modeste ale tratamentului carcinomului glotic în stadiul T2b, în comparație cu cele obținute în stadiul T2a, atât prin RT, cât și prin MCLT [42, 90], fapt care, probabil, a cauzat subdivizarea stadiului T2 în subcategoriile T2a și T2b în unele publicații științifice [42, 90, 201].

5.2. Rezultate oncologice de 5 ani în tratamentul endoscopic al cancerului glotic

Pentru analiza rezultatelor oncologice de lungă durată au fost excluși din studiu pacienții care au fost sub observație mai puțin de 5 ani după intervenția endoscopică (n=20), pacienții dispăruți din vizor până la 5 ani de la intervenția endoscopică (n=6) și pacienții decedați din cauze nerelaționate cu boala principală până la 5 ani de la intervenția endoscopică (n=18).

Criteriilor de selecție pentru acest studiu au corespuns 96 de pacienți: bărbați - 88 (91.7%), femei - 8 (8.3%). Vârsta pacienților a oscilat de la 18 până la 83 ani (în medie 57.1±10.5 ani, cu mediana de 57.0 ani (IQR=14.0). Structura histologică a tumorilor a fost reprezentată de carcinom scuamocelular – 75 (78.1%), carcinom verucos – 15 (15.6%), carcinom verucos în varianta hibridă – 4 (4.2%) și carcinom cu celule fusiforme – 2 (2.1%). Tumora primară a fost înregistrată în 87 (90.6%) din cazuri, iar 9 pacienți (9.4%) s-au prezentat cu tumora recidivantă (n=4) sau persistentă (n=5) după RT. În funcție de extinderea tumorală, la 27 pacienți (28.1%) a fost diagnosticată tumoră în stadiul T1a, la 26 pacienți (27.1%) – T1b, la 40 pacienți (41.7%) – T2a, iar la 3 pacienți (3.1%) - T2b. Afectarea comisurii anterioare (CA) a fost înregistrată în 66 de cazuri (68.8%). Aspectul macroscopic al leziuniulor tumorale e reprezentat în tabelul A3.18. Au predominat tumori cu forma de creștere exofitică și mixtă fără ulcerație (76.0%).

În 71 din cazuri (74.0%) a fost aplicat doar tratamentul endoscopic, iar în celelalte 25 de cazuri (T1b (n=2), T2 (n=23)) (26.0%) a fost aplicată și RT postoperatorie. Motive pentru a oferi RT adjuvantă pentru o parte din pacienți cu tumorile T1b-T2 au fost următoarele: (1) tumoră infiltrativă voluminoasă, cu extindere pe comisura anterioară (CLEF a fost din start considerată metoda de obținere a citoreducției, pentru a spori eficiența RT); (2) nesiguranța 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 pentru eradicarea tumorii: ablație laser Nd:YAG (1064 nm)/laser dioda (980/140 nm) – în 64 (66.7%) de cazuri și ablație laser precedată

de excizie tumorală cu ansa diatermică – în 32 (33.3%) de cazuri. Numărul ședințelor terapeutice a variat de la 1 până la 9 (în medie – 1.6±1.2, cu mediana de 1.0 (IQR=1.0). În 68 (70.8%) de observații tratamentul a fost realizat într-o singură ședință.

Intervenții sub anestezie locală/topică, cu respirație spontană, au fost efectuate la 57 (59.4%) de pacienți, iar AG cu miorelaxare și VJFÎS a fost utilizată în 39 (40.6%) de cazuri.

Supraviețuirea generală de 5 ani și controlul definitiv al bolii, incluzând tratamentul de salvare, a fost obținut în 82/96 cazuri (85.4%).

Supraviețuirea fără recidivă (SFRc) a fost obținută în 75 de cazuri (78.1%).

Controlul local a fost înregistrat în 76 de cazuri (79.2%).

Recidiva/persistența tumorii primare a fost înregistrată în 17 cazuri (17.7%). În 15/17 cazuri (88.2%) 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 7/17 pacienți (41.2%): 3 pacienți au suportat chirurgia prin endoscopia flexibilă laser (CEFL) repetată, RT 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.

Decesul cauzat de boala principală a fost înregistrat în 14/96 cazuri (14.6%). Progresarea tumorii primare a fost observată în 10 din aceste cazuri, metastazarea ganglionară regională, fără recidivă a tumorii primare – în 3 cazuri, iar într-un caz a fost constatată metastazarea cerebrală. Până la un an după efectuarea intervenției chirurgicale endoscopice au decedat 3 pacienți (21.4%), după primul an – 3 (21,4%), după al doilea an – 3 (21.4%), după al treilea an – 1 (7.2%), iar după al patrulea an – 4 (28.6%).

Vindecarea cu păstrarea laringelui a fost obținută în 80/96 (83.3%) de cazuri.

Controlul definitiv al bolii doar prin CLEF (fără tratament radiant sau/și LPD de salvare) a fost obținut la 78/96 (81.3%) din pacienți.

Am analizat rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic în funcție de stadiul tumorii (tabelul A3.19). Datele obținute arată diminuarea rezultatelor oncologice ale tratamentului în raport cu creșterea stadiului tumorii după toate criteriile analizate, semnificația statistică fiind constatată după 8 din 9 criterii (CDB, SG, SSB, SFRc, CL, CDB CLEF, VPL, DB). Cele mai bune rezultate au fost obținute în grupul pacienților tratați cu stadiul T1a, toți pacienții fiind în viață, vindecați de boală și cu laringele păstrat, iar cele mai nefavorabile rezultate au fost înregistrate în grupul pacienților cu stadiul T2b (toți 3 pacienți au decedat în urma progresării bolii principale).

Analiza rezultatelor de lungă durată (5 ani) ale tratamenului cancerului glotic în funcție de afectarea comisurii anterioare (CA) arată că la pacienții cu extinderea tumorii pe CA au fost înregistrate rezultate oncologice mai puțin favorabile comparativ cu cei la care CA nu a fost

afectată. Afectarea CA înrăutățește rezultatele tratamentului după toate criteriile oncologice analizate, semnificația statistică fiind constatată după criteriul VPL (p=0.039) (tabelul A3.20).

Anestezia generală cu miorelaxare și VJFÎS nu a demonstrat niciun avantaj comparativ cu anestezia locală/topică cu respirație spontană referitor la rezultatele oncologice de lungă durată (5 ani), semnificația statistică fiind constatată după 5 din 9 criterii analizate (CDB, SG, SSB, VPL, DB) (tabelul A3.21).

Asteptările noastre privind combinarea CLEF cu RT postoperatorie în tumorile glotice T1b-T2 au fost asociate cu îmbunătățirea rezultatelor oncologice, însă rezultatele obținute nu susțin această ipoteză. Rezultatele în grupul pacienților care au primit tratamentul combinat s-au dovedit a fi chiar inferioare celor din grupul pacienților tratați doar cu CLEF după toate criteriile oncologice analizate, atingând semnificația statistică după 8 din 9 criterii (CDB, SG, SSB, SFRc, CL, CDB CLEF, VPL, DB) (tabelul A3.22, A3.23).

Rezultatul funcțional (calitatea vocii), în mare măsură, a fost dependent de extinderea/stadiul tumorii și, în particular, de afectarea tumorală a CA. Rezultatele obținute demonstrează, atingând semnificația statistică (p<0.001), că rezultatul fincțional/vocal este diminuat în raport cu creșterea stadiului tumoral și afectarea CA (tabelul A3.24). La majoritatea pacienților cu leziuni T1a (70.4%) a fost înregistrată o calitate satisfăcătoare a vocii/disfonie minoră. Peste jumătate din pacienți cu stadiul T2 (51.6%) au prezentat disfonie severă după tratament, iar la 77.3% dintre pacienți cu stadiul T1 cu afectarea CA a fost înregistrată disfonia moderată sau severă. De menționat că niciunul dintre pacienții observați cu laringele păstrat nu a avut regrete vizavi de alegerea metodei de tratament, indiferent de calitatea vocii.

Din datele publicate la moment, acest studiu prezintă cea mai mare serie de pacienți tratați prin CLEF și observați timp de 5 ani [63].

Constatăm că rezultatele oncologice de 5 ani ale CLEF pentru cancer glotic, prezentate în acest studiu, sunt comparabile cu rezultatele publicate de lungă durată, obținute prin MCLT și RT.

După datele noastre, CDB, incluzând tratamentul de salvare, pentru cancerul glotic T1 și T2, a constituit, respectiv, 94.3% (T1a – 100%, T1b – 88.5%) și 74.4% (T2a – 80%, T2b - 0%). Rata de CDB, incluzând tratamentul de salvare, menționată în literatură, după MCLT a constituit: pentru boala T1: 97% [35], 96% [208]; pentru boala T2: 80% [208]. Rata de CDB, incluzând tratamentul de salvare, menționată în literatură, după RT pentru boala T1 a constituit: 98% [144], 90.3% [40]; pentru boala T1a: 90.3% [134].

După datele noastre, CL/SFRc pentru boala T1 și T2 a constituit, corespunzător: 86.8% (T1a – 92.6%, T1b - 80.8%) și 69.8%/67.4% (T2a – 72.5%, T2b – 33.3%/0%). Conform datelor literaturii, CL/SFRc după MCLT a constituit: pentru boala T1: 85% [145], 86.3% [35], 85-87%

[174], 75% [36]; pentru boala T1a: 76.1% [21], 92.3% [124], 93.1% [33], 69% [36]; pentru boala T1b: 74.1% [124], 75% [4], 77% [49], 55.6% [33]; pentru boala T2: 72.7% [124], 66-82% [174], 59% [147], 77.3% [195], 75.4% [20]. După RT primară, CL/SFRc a constituit, conform datelor literaturii: pentru boala T1: 85-88% [136], 93% [144], 88% [104], 82.1% [40], 73.6%-94% [138], 79% [134], 87% [36]; pentru boala T1a: 94% [110], 86.5% [138], 77% [134], 78% [36]; pentru boala T1b: 87% [49], 83% [110], 83.6% [138], 81% [134]; pentru boala T2: 70-73% [136], 73% [144], 67% [104]; 18% [35], 77% [29], 75.8% [195], 75.6% [20], 71% [36].

Control definitiv al bolii doar prin chirurgie endoscopică a constituit, după datele noastre, pentru boala T1 și T2, respectiv: 90.6% (T1a – 96.3%, T1b – 84.6%) și 69.8% (T2a – 75.0%, T2b - 0%). Conform datelor literaturii, CDB doar prin MCLT a constituit: pentru boala T1: 87% [146], 90% [145], 93-95% [174]; pentru boala T1a: 94% [48], 98% [124], 98% [24]; pentru boala T1b: 91% [48], 83.3% [124], 90% [24]; pentru boala T2: 81.8% [124], 79-86% [174], 76% [147].

Vindecarea cu păstrarea laringelui, după datele noastre, a constituit: pentru boala T1 și T2, respectiv, 92.5% (T1a – 100%, T1b – 84.6%) și 72.1% (T2a – 77.5%, T2b - 0%). Coform datelor literaturii, rata de păstrare a laringelui după MCLT a constituit: pentru boala T1: 91.7% [35], 99% [208], 94-98% [174]; pentru boala T1a: 97.3% [21], 95% [168], 69-100% [36]; pentru boala T2: 80% [208], 82-95% [174], 88.8% [92], 84% [147]. Rata de păstrare a laringelui după RT primară a constituit, conform datelor literaturii: pentru boala T1: 82% [134]; pentru boala T1a: 77% [168], 77-93% [36]; pentru boala T2: 60.4% [44].

Deces în urma bolii principale a constituit, conform datelor noastre: pentru boala T1 și T2, respectiv, 5.7% (T1a – 0%, T1b – 11.5%) și 25.6% (T2a – 20%, T2b – 100%). Rata de deces în urma bolii principale după MCLT, menționată în literatură, a constutuit: pentru boala T1: 1.5% [202]. Deces în urma bolii principale după RT primară, conform datelor literaturii, pentru boala T1-T2 a constituit 11.2% [134].

Rata de recidivă locală a constituit, după datele noastre, pentru boala T1 și T2, respectiv: 13.2% (T1a – 7.4%, T1b – 19.2%) și 23.3% (T2a – 20.0%, T2b – 66.7%). Conform datelor literaturii, rata de recidivă locală după MCLT a constituit: pentru boala T1: 11.2% [35], 12.3% [187], 12.9% [18], 14% [202], 18% [146]; pentru boala T2: 26% [146]. După RT primară, rata de recidivă locală a constituit, după datele literaturii: pentru boala T1: 16% [18]; pentru boala T1a: 14% [169]; pentru boala T1b: 16% [169], pentru boala T2: 36% [169].

După datele noastre, afectarea CA înrăutățește rezultatele tratamentului cancerului glotic, deși nu am putut constata semnificația statistică a rezultatelor obținute, decât după un criteriu (VPL), datorită numărului insuficient de observații (tabelul A3.20). Tratamentul carcinomului glotic, cu implicarea CA, este controversat [24, 174]. În locul atașării corzilor vocale de cartilajul

tiroid prin ligamentul Broyles, lipsește pericondrul, prin urmare, unii autori consideră acest loc ca fiind punctul vulnerabil care favorizează invazia tumorală a cartilajului tiroid, transformând tumora T1 în T4 [4, 174]. Leziunile care afectează CA 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 [149]. În unele publicații, extinderea tumorii pe CA este considerată drept contraindicație pentru management endoscopic [149, 187]. Pe de altă parte, alți specialiști consideră ligamentul Broyles ca fiind un factor de protecție a cartilajului tiroid și subliniază impactul negativ al implicării CA doar pentru tumorile T2, care traversează CA în plan vertical [145, 174, 209]. 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 pericondrului intern al cartilajului tiroid [89]. Shvero J. et al. (2003) susține că, în cazul implicării CA în procesul tumoral, rezecția laser trebuie să includă CA până la cartilajul tiroid, cel puțin 0,5 cm din aria subglotică, și treimea anterioară a corzii vocale contralaterale [172]. Stephenson K.A. și Fagan J.J. (2017) recomandă MCLT cu RT adjuvantă ca tratament primar al cancerului glotic cu implicarea CA la pacienții cu rezultate morfopatologice nefavorabile (margini pozitive sau incerte) [177]. Indiferent de metoda terapeutică aplicată (RT, laringectomia parțială, MCLT), afectarea tumorală a CA (în special, pentru tumori infiltrative și exulcerate) este considerată drept factor prognostic nefavorabil [4, 10, 19, 89, 156]. Alkan U. et al. (2017) au raportat control local de 75% la 5 ani după MCLT pentru cancer glotic cu afectarea CA [4]. Wang Q. et al. (2025) au raportat CL de 61% la 5 ani după MCLT pentru cancer glotic T1 cu afectare severă a CA [194]. Bron L.P. et al. (2001) au menționat control local de 66% la 5 ani după RT pentru cancer glotic cu implicarea CA [19]. Vasudevan S.S. et al. (2025) au raportat CL de 77.2% după RT primară a cancerului glotic T1-T2 cu afectarea CA [192]. Pradhan S.A. et al. (2003) au menționat rata de recidivă de 35.7% după MCLT pentru cancer glotic cu afectarea CA [149], Bassani S. et al. (2025) au raportat rata de recidivă de 55.5% după MCLT pentru cancer glotic precoce cu afectarea CA [12], iar Balica N.C. et al. (2016) au menționat că, indiferent de metoda terapeutică aplicată (RT, laringectomia parțială dechisă, MCLT), în cancer glotic cu afectarea CA rata de recidivă e până la 70% [10]. Astfel, datele noastre (tabelul A3.20) sunt în concordanță și comparabile cu rezultatele de lungă durată observate în urma aplicării MCLT și RT în tratamentul cancerului glotic cu afectarea CA. Considerăm că rezultatul oncologic este mai important decât rezultatul vocal la pacienții cu cancer glotic, prin urmare, cruțarea CA 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 CA a fost, de asemenea, unul din motivele principale pentru oferirea tratamentului radiant adjuvant pentru o parte din pacienții cu maladia T1b-T2, însă datele noastre

nu susțin presupunerea că RT postoperatorie ar îmbunătăți rezultatele oncologice ale CLEF. 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, după toate criteriile oncologice analizate (tabelul A3.22, A3.23). Datele noastre susțin datele publicate de Djuckic V. et al. (2019), care menționează supraviețuire generală și supraviețuire specifică bolii inferioare în grupul pacienților care au suportat RT postoperatorie în comparație cu pacienții care au fost supuși doar tratamentului endoscopic chirurgical [33].

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 [145]. 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 [51]. 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 CA va rezulta în calitate proastă a vocii, indiferent de modalitatea de tratament aplicată) [18]. Deficiența funcțională în urma tratamentului cancerului glotic precoce este, deseori, considerată acceptabilă [178]. Datele noastre confirmă faptul că extinderea tumorii are un impact semnificativ, din punct de vedere statistic, asupra calității vocii (tabelul A3.24). Voce satisfăcătoare/disfonie minoră a fost înregistrată la 70.4% din pacienții cu maladia T1a, în timp ce mai mult de jumătate din pacienții cu maladia T2 au prezentat disfonie postoperatorie severă.

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 pacienți 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 [24, 174]. Evaluarea specimenelor histologice după excizia laser este problematică, din cauza carbonizării și contracției specimenelor [13, 24]. Nu există unanimitate între specialiști referitor la marginile de rezecție pozitive. Unii autori consideră că, în caz de margini pozitive, tratamentul adițional este obligatoriu [8]. Alții propun strategia „asteaptă și vezi” [91, 173, 174]. 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” [173]. 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 [5]. 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 specimenele histologice sunt pozitive [13]. 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 [124]. Noi susținem și practicăm strategia „asteaptă și vezi" [173, 174], luând în considerație accesibilitatea regiunii glotice pentru examinarea vizuală, și nu prelevăm biopsia de rutină din loja tumorii eradicate, decât dacă în timpul laringoscopiei flexibile de control este suspectată o leziune persistentă/recidivantă. 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. Reieșind din riscul sporit de recidivă locală a tumorii în primii 2 ani după operație (după datele noastre – în 88.2% din cazuri), recomandările noastre pentru examinări postoperatorii de control prin laringoscopie flexibilă sunt următoarele: o dată pe lună în timpul primuluii 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.

Limitările studiului prezent sunt următoarele: natura retrospectivă a studiului, lipsa grupului de control pentru a compara rezultatele obținute (MCLT și/sau RT) și lipsa evaluării obiective a vocii după operație, ceea ce ar putea fi utilă pentru studiu, deși acesta nu a fost obiectivul studiului prezent.

Așadar, CLEF a cancerului glotic precoce demonsterază rezultate oncologice comparabile cu RT și MCLT, din perspectiva oncologică poate fi considerată o metodă eficientă de tratament al cancerului glotic T1-T2a și o alternativă abordărilor tradiționale, în primul rând, pentru pacienții cu riscuri/contraindicații pentru RT, AG cu miorelaxare, și microchirurgie transorală, și, de asemenea, pentru pacienții care preferă chirurgia laringiană de ambulator.

5.3. Particularitățile CLEF a carcinomului verucos al laringelui (CVL)

Obiectivul studiului a fost evaluarea eficienței CLEF în diagnosticul și tratamentul carcinomului verucos al laringelui (CVL) [54, 72].

Grupul de studiu a fost constituit din 28 de pacienți cu carcinom verucos glotic, tratați de un singur chirurg, aplicând chirurgia prin endoscopie flexibilă laser (CEFL), în perioada anilor 1993-2024. Acordul informat a fost obținut de la pacienții tratați. Toți pacienții în lotul examinat

au fost bărbați cu vârsta între 38 și 80 ani (vârsta medie - 58±9.4 ani). În toate cazurile, tumora afecta porțiunea glotică a laringelui. După gradul de extindere a tumorii, pacienții s-au repartizat în modul următor: T1a - 8 (28.6%), T1b - 7 (25.0%), T2 – 13 (46.4%). Biopsia tradițională cu forceps, introdus prin canalul instrumental al bonhoscopului flexibil, a fost neconcludentă în 26 din 28 cazuri (92.9%). Răspunsurile histologice recepționate, în cele mai multe cazuri, au fost următoarele: „leucoplazie", „pahidermie", „hiperkeratoză", „papilom". Pentru a obține specimene adecvate pentru confirmarea histologică a procesului tumoral, a fost folosită excizia tumorii cu ansa diatermică prin endoscop flexibil sub anestezie locală cu lidocaină 2%, cu respirație spontană [72, 77]. După confirmarea histologică a procesului tumoral, s-a efectuat ablația laser a tumorii prin abord endoscopic flexibil, utilizând laserul Nd:YAG (1064 nm) sau laserul dioda (980/1470 nm) și bronhoscopul flexibil terapeutic. Numărul de ședințe a variat între 1 și 9 (în medie – 2.0±1.8) (tabelul A3.25). În 17 cazuri (60.7%) eradicarea tumorii a fost efectuată într-o singură ședință. În 18 cazuri intervenția s-a efectuat prin endoscopie flexibilă, sub anestezie locală, cu sedare intravenoasă ușoară/moderată, cu respirație spontană. În 10 cazuri s-a efectuat laringoscopia suspendată sub AG cu VJFÎS, combinată cu endoscopia flexibilă, cauzele fiind preferința pacientului sau preferința chirurgului, ținând cont, în special, de dimensiunile tumorii și de compromiterea căilor aeriene. La 1 pacient (T2, forma hibridă a CVL) s-a administrat RT postoperatorie.

Controlul definitiv al bolii a fost obținut în 24 de cazuri (85.7%). În 22 cazuri (78.6%), recidiva nu a fost depistată (tabelul A3.26). Perioada de observare fără recidivă în acest grup oscila de la 12 până la 247 luni (în medie – 85.4 luni) (tabelul A3.27). Tumori restante sau recidivante au fost depistate în 6 cazuri (21.4%), dintre care în 2 cazuri s-a obținut controlul definitiv al bolii, cu păstrarea organului, prin CEFL repetată (1 caz) și chirurgie deschisă (1 caz). În 4 cazuri (14.3%) tratamentul a eșuat, iar pacienții au decedat în urma progresiei tumorale (în toate cazurile a fost constatată forma hibridă a CVL).

Carcinomul verucos al laringelui (CVL) este o formă rar întâlnită a cancerului laringian, constituind 1-4% din tumorile laringiene maligne, care prezintă, deseori, dificultăți de diagnostic [6]. 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 si 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 [139]. Dacă clinicianul nu va suspecta prezența CVL și va preleva o biopsie tradițională din tumoră, aproape întotdeauna va primi raspuns 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 [122]. Orvidas L.J. et al. (1998) raportează o rată mare (52%) de diagnostic inițial greșit, leziunea fiind catalogată ca benignă, și o incidență mai mare de laringectomii totale în grupul pacientilor cu diagnostic inițial greșit [139]. În unele publicații din anii trecuți, consacrate precancerului laringian, autorii menționează „papilomul alb", calificandu-l drept precancer cu rata de malignizare până la 50% [210]. În publicații mai recente, se admite posibilitatea de malignizare a papilomului laringian, însă cu o rată mult mai mica: 1-7 % [43, 102, 157]. 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 [38]. 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 „mițoasă" (figura A2.58).

Aspectul microscopic al tumorii se manifestă prin urmatoarele caracteristici (figura A2.59): un strat masiv de keratină la suprafața formaţiunii (hiperkeratoza); 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; cresterea 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 [38].

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 [28]. Noi am utilizat endoscopia flexibilă transnazală sub anestezie locală, cu biopsia tumorii prin excizie cu ajutorul ansei diatermice (figura A2.28b, A2.29). Această metodă permite obținerea fragmentelor tumorale suficient de mari pentru diagnostic morfologic concludent (figura A2.30) și efectuarea biopsiei în condiții de ambulator, evitând AG [66, 72].

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 [137]. 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 [139]. 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 bioptatul este mic. Papilomul și papilomatoza sunt leziuni pur exofitice, cu acantoză si, doar ocazional, cu keratoză și parakeratoză. Pentru CVL, keratoza masivă la suprafată este un criteriu de bază, aceasta fiind asociată cu excrescențe viliforme și aspect „mițos”. 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 decat 300 μm² suportă diagnosticul de CV, iar o suprafață medie mai mică decât 250 μm² suportă diagnosticul de papilom [27]. Carcinomul scuamocelular papilar este termenul atribuit carcinomului scuamocelular invaziv cu component exofitic papilar. Microscopic, tumora are toate caracteristicile CSC clasic (atipie celulară, invadarea membranei bazale etc.). Tumora care prezintă atipie la biopsie, probabil, nu este CVL, ci CSCP bine diferențiat [38]. Diagnosticul corect este imperativ pentru stabilirea celui mai potrivit tratament. Atât hipodiagnosticul (de exemplu, papilomul), cat si 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 cruțarea structurilor anatomice importante pentru fonație și respirație, în special, a comisurii anterioare și a celei posterioare, pentru a reduce riscul de complicații postoperatorii, cum ar fi sinechiile și stenozele glotice cicatriceale [31, 43, 102]. În cazul CVL, abordarea este total diferită: ablația completă a tumorii este esențială pentru vindecarea pacientului, radicalismul oncologic fiind prioritar.

Carcinomul verucos, având aceleași dimensiuni și aceeași extindere ca CSCP, poate fi supus unui tratament mai menajant. De exemplu, noi, în cazul CVL cu afectarea corzii vocale,

comisurii anterioare, cu extindere în regiunea subglotică și supraglotică și diminuarea mobilității laringiene (figura A2.60a), am propus și am efectuat ablația endoscopică laser a tumorii cu succes (figura A2.60b). Însă, dacă obțineam în acest caz, în urma biopsiei, rezultat de CSCP, pacientul, probabil, avea să suporte laringectomia totală. 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 [38].

Diagnosticul CVL este întotdeauna clinico-morfologic, aspectul macroscopic trebuie corelat cu cel microscopic, ceea ce presupune o competență înaltă atât a laringologului, cât și a patologului și o conlucrare bună între ei, pentru obținerea diagnosticului corect [38, 139].

Grație rarității CVL, publicațiile existente sunt reprezentate, în fond, de raportări de cazuri și serii mici de cazuri, prin urmare, o strategie definitivă de tratament, în prezent, nu există. Din momentul primei descrieri a tumorii și până în prezent, strategiile de management al CVL rămân subiectul discuțiilor continue. Rezecția chirurgicală este principala metodă de tratament al CVL, în prezent, asigurând controlul local în 80-83.6% din cazuri [6, 34, 96, 122]. Aplicarea RT în tratamentul 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 anaplazică a CVL, cresterea ratei de recidivare și metastazare regională după iradiere [96, 112, 130, 131, 175]. Această ipoteză este discutabilă, pentru că există publicații care o contestă [99, 179], însă principala metodă de tratament pentru tumori rezecabile, în prezent, este chirurgia, RT fiind rezervată pentru leziuni care nu pot fi rezecate cu păstrarea funcției laringelui, tumori recidivante, tumori persistente și tumori hibride [96, 131, 137].

Există publicații despre aplicarea laserului CO_2 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 CO_2 ca metodă de elecție pentru CVL T1-T2 [28]. Hod R. et al. (2010) raportează rezultatele cordectomiilor laser CO_2, efectuate la 18 pacienți cu CVL T1. Autorii menționează avantajele rezecției cu laser CO_2: 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 și/sau cu patologie cervicală, asociată cu riscul că chirurgul nu va putea vizualiza CA și, prin urmare, intervenția chirurgicală nu va fi atât de radicală, pe cât ar trebui să fie. Autorii susțin că cordectomia laser CO_2 este o procedură fezabilă pentru pacienții cu CVL, cu condiția gâtului normal, a absenței extinderii subglotice a procesului tumoral, a stridorului și a leziunilor extinse. În caz de recidivă a tumorii, cordectomiile laser repetate se consideră relevante. Pentru pacienții cu gâtul scurt sau interesarea CA, autorii propun laringofisura, urmată de cordectomia laser [96].

În literatura engleză accesibilă nu am gasit nicio referință la utilizarea CEFL pentru CVL. Reieșind din experiența noastră, CEFL pentru CVL demonstrează rezultate similare, comparativ cu MCLT tradițională, cu utiizarea laserului CO_2, și permite depășirea dificultăților care apar la pacienții cu probleme cervicale sau cu afectarea CA, evitând laringofisura și traheostomia. Evoluarea biologică mai puțin agresivă a CVL, comparativ cu CSC tipic, deseori permite efectuarea unei ablații menajante a tumorii prin CEFL, chiar în tumori voluminoase, care obstruează lumenul laringian (figura A2.60a,b).

Așadar, colaborarea strânsă între clinician și patolog este vitală pentru stabilirea corectă a diagnosticului de CVL. Obținerea specimenului tisular mare în timpul biopsiei este critică pentru diagnosticul histologic concludent. Excizia cu ansa diatermică prin endoscopul flexibil permite efectuarea biopsiei adecvate sub anestezie locală, în regim de ambulator. Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser poate fi considerată ca fiind o alternativă terapeutică validă pentru pacienții cu CVL, cu condiția monitorizării endoscopice îndeaproape a acestora. Printre avantajele metodei menționăm: posibilitatea efectuării intervenției sub anestezie locală, fapt care permite evitarea AG și a riscurilor asociate cu aceasta; aplicabilitate la pacienți cu contraindicații pentru AG și la pacienți cu particularități anatomice, care fac imposibilă chirurgia transorală (mandibula scurtă, extensia insuficientă a gâtului, anchiloza articulației temporo-mandibulare, expunerea neadecvată a CA etc.), făcând posibilă evitarea laringofisurii și traheostomei. În forma hibridă a CVL T2, obținerea controlului local este mai problematică decât în CV tipic. Studii suplimentare sunt necesare pentru a confirma, dacă RT postoperatorie poate favoriza succesul tratamentului în astfel de cazuri.

5.4. Chirurgia prin endoscopie flexibilă a cancerului glotic recidivant/restant după radioterapie

Obiectivul studiului a fost evaluarea eficienței de lungă durată (5 ani) a CLEF în tratamentul cancerului glotic recidivant și restant după RT [60, 83]. Studiul prezent este retrospectiv. Consimțământul informat a fost obținut de la toți pacienții tratați. Următoarele criterii de selecție au fost utilizate pentru studiu: (1) pacienți consecutivi cu carcinom glotic recidivant și restant cT1-T2N0M0, (2) perioada de observație de 5 ani după intervenție.

Pentru studiu au fost selectați 9 pacienți cu cancer glotic recidivant (n=4) și restant (n=5) după RT, în stadiul cT1-T2: barbate - 8, femei - 1, cu vârsta de 47-66 ani (în medie - 55.4±7.8 ani). Structura histologică a tumorilor a fost reprezentată de carcinom scuamocelular keratinizat (n=7) și carcinom scuamocelular nekeratinizat (n=2). În funcție de extinderea tumorală, la 2 pacienți a fost diagnosticată tumoră în stadiul T1a, la 1 pacient – T1b, iar la 6 pacienți – T2 (din

cauza extinderii supraglotice sau/și subglotice a tumorii, fără afectarea mobilității corzii vocale). Afectarea CA a fost înregistrată în 6 cazuri (66.7%).

În 7 cazuri a fost aplicat doar tratamentul endoscopic, iar în 2 cazuri de carcinom restant T2 a fost aplicată și RT postoperatorie în doza de 20-22 Gy. Motivul pentru a oferi RT adjuvantă pentru cele 2 cazuri de tumori restante a fost completarea dozei preoperatorii de RT (respectiv, de 40 și 46 Gy) și consolidarea efectului terapeutic al CLEF. În 8 observații, tratamentul a fost realizat într-o singură ședință, iar într-un caz – în 2 ședințe. Intervenții sub anestezie locală/topică, cu respirație spontană, au fost efectuate la 5 pacienți (55.6%), iar AG cu miorelaxare și VJFÎS a fost utilizată în celelalte 4 cazuri.

Complicații în timpul sau după intervenție nu au fost înregistrate. Supraviețuirea generală de 5 ani și controlul definitiv al bolii, incluzând tratamentul de salvare, a fost obținut în 6/9 cazuri (66.7%). Vindercare fără recidivă (CL/SFRc) a fost obținută în 5 cazuri (55.6%). Recidiva locală a tumorii primare a fost înregistrată în 3 cazuri (33.3%). Tratament de salvare (laringectomia totală) cu succes pentru recidiva tumorală a fost efectuat la 1 pacient. Deces, cauzat de progresarea bolii primare, a fost înregistrat în 2 cazuri (22.2%), peste, respectiv, 48 și 53 luni după intervenția endoscopică. Într-un caz, peste 7 luni după CLEF, pacientul a decedat din cauza tumorii cerebrale, care a fost considerată ca fiind metastatică, deși nu există certitudine fermă de asociere între tumora cerebrală și cea laringiană. Vindecare cu pastrarea laringelui a fost obținută în 5 (55.6%) cazuri. Controlul definitiv al bolii doar prin CLEF a fost obținut la 5 (55.6%) pacienți. Toți 3 pacienți cu stadiul T1 au rămas în viață, vindecați de boală și cu laringele păstrat doar grație CLEF (tabelul A3.28).

Terapia radiantă încă este preferată pentru tratamentul cancerului glotic precoce în multe instituții, demonstrând rata de vindecare de 80-90% pentru leziunile Tis-T1 [156]. Rata de recidivă tumorală în urma RT constituie 5-20% pentru stadiul T1 și 25-50% pentru stadiul T2 [105, 148]. Un dezavantaj major al acestui tip de tratament este imposibilitatea de reutilizare a RT în caz de tumoră recidivantă [155]. Prin urmare, tratamentul eșecurilor RT este întotdeauna chirurgical. Laringectomia parțială deschisă (LPD) poate fi utilizată în tratamentul eșecurilor RT, însă metoda este asociată cu traumatism chirurgical major și rată înaltă (până la 51%) de complicații postoperatorii [13, 136, 149, 162]. Incizia cartilajului tiroid pe laringe, care a fost anterior iradiat, favorizează apariția complicațiilor postoperatorii severe, incluzând condrita, condronecroza și fistula [160]. În consecință, în caz de eșec al RT, laringectomia totală este efectuată în majoritatea (75%) cazurilor [18], rezultând în diminuare substanșială a calității vieții pacienților. Microchirurgia laser transorală cu laser CO_2 este considerată standardul de aur în managementul chirurgical al carcinomului glotic primar precoce, care a înlocuit LPD în calitate de modalitate primară de tratament [108, 174, 178]. Spre deosebire de cancerul glotic primar,

experiența utilizării MCLT pentru tratamentul cancerului recidivant/restant după eșecul RT este încă limitată. Se menționează rezultate mai modeste ale MCLT, aplicate pentru cancer recidivant/restant după RT, comparativ cu cancerul primar [155], rata de complicații mai mare, decât în tratamentul tumorilor primare și necesitatea frecventă de proceduri repetate pentru obținerea controlului maladiei [165]. Blakeslee D. et al. (1984), analizând o serie de 15 pacienți, raportează controlul local de 40% în tratamentul carcinomului recidivant după RT pentru cancer glotic T1 [15]. Ramakrishnan Y. et al. (2014), într-o publicație de sinteză și meta-analiză, bazată pe 11 studii, menționează controlul local după prima intervenție de 56.9% [151]. Weiss B.G. et al. (2017), într-un studiu retrospectiv, constată controlul local de 5 ani după MCLT pentru 93 de pacienți cu cancer glotic recidivant precoce ca fiind de 57.5% [196]. Roedel R.M. et al. (2010), analizând rezultatele oncologice ale MCLT pentru cancer glotic precoce recidivant după RT primară, raportează rata de vindecare de 42% după prima operație [160]. Russo E. et al. (2023), într-o publicație recentă de sinteză și meta-analiză, analizând rezultatele MCLT de salvare după RT primară pentru 235 pacienți, estimează controlul local sumarizat de 5 ani ca fiind de 39.1% [163].

Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă poate depăși unele limitări ale MCLT, menționate anterior (capitolul 1), însă în literatura disponibilă nu am găsit studii privind utilizarea CLEF pentru tratamentul cancerului glotic recidivant și restant. Din datele publicate la moment, acest studiu prezintă prima și cea mai mare serie de pacienți tratați prin CLEF și observați timp de 5 ani. Prima ablație endoscopică laser sub anestezie locală pentru carcinom glotic recidivant după RT a fost efectuată în 1994, pacientul fiind observat fără recidivă tumorală peste 9 ani [83]. Deși nu există o evidență substanțială care ar susține reiradierea adjuvantă după chirurgia de salvare, raționamentul pentru o astfel de decizie în două din cazurile noastre a fost următorul: cei doi pacienți menționați nu au primit doza completă de iradiere înainte de tratamentul endoscopic de salvare, tumora persistentă fiind detectată după prima jumătate a curei de RT. Prin urmare, completarea programului de RT (până la 60-70 Gy) după citoreducție chirurgicală substanțială a fost considerată rațională pentru a spori șansele controlului local.

Numărul mic de obsevații, incluse în acest studiu, constituind o limitare a studiului, nu permite afirmații categorice, însă obținerea controlului local, a supraviețuirii fără recidivă, a vindecării cu pastrarea laringelui și a controlului definitiv al bolii doar prin CLEF de 55.6% permite să constatăm că eficiența oncologică a CLEF este comparabilă cu cea a MCLT, iar metoda merită să fie folosită ca tratament de salvare după eșecul RT, oferind pacienților șansa de păstrare a organului, în special în leziuni limitate (T1).

5.5. Chirurgia endoscopică a cancerului glotic în condiții de ambulator

Chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă în condiții de ambulator au fost supuși 24 de pacienți (bărbați – 23, femei – 1) cu carcinom glotic primar cT1-T2, cu vârsta între 38 și 81 ani, în medie - 58.2±10.4 ani, cu mediana de 56.2 ani (IQR=11.4). Examenul histologic a pus în evidență carcinom scuamocelular în 16 cazuri (66.7%), carcinom verucos – în 6 cazuri (25.0%), și carcinom cu celule fusiforme – în 3 cazuri (8.3%). La 7 pacienți tumora a fost diagnosticată în stadiul T1a, la 8 pacienți – în stadiul T1b, la 6 pacienți – în stadiul T2a, iar la 3 pacienți - în stadiul T2b (cu afectarea mobilității corzii vocale). Afectarea CA a fost observată la 15 pacienți (62.5%). În 20 din cazuri a fost aplicată doar chirurgia endoscopică. În 4 cazuri (toate – T2) a fost oferită și RT postoperatorie/adjuvantă (36-70 Gy). În unul din cazuri (T2a), pacientul a decis să urmeze RT postoperatorie, fără evidența tumorii persistente; într-un alt caz (T2a), motivul pentru a oferi RT postoperatorie a fost depistarea modificărilor adverse în bioptatele prelevate din loja tumorii eradicate; iar în altele 2 cazuri (T2b), chirurgia endoscopică a fost inițial planificată ca instrument pentru obținerea citoreducției importante pentru tumori voluminoase/protruzive la pacienții care au refuzat chirurgia deschisă, pentru a spori șansele de succes al tratamentului radiant.

Ablația laser a tumorii a fost efectuată în toate cazurile, fiind precedată de excizie cu ansa diatermică în 12 cazuri (50%). Numărul ședințelor de tratament a variat de la 1 (n=13 (54.2%)) până la 3 (n=1) (în medie – 1.5).

Persistența tumorii a fost depistată într-un caz (4.2%) peste 10 luni după CLEF a carcinomului glotic T2b, iar tumora restantă a fost supusă ablației laser repetate în condiții de ambulator cu RT postoperatorie ulterioară. Păstrarea laringelui a fost obținută la toți pacienții tratați. Controlul definitiv al bolii doar prin CLEF în condiții de ambulator a fost obținut la 19 (79.2%) pacienți, iar perioada de supravietuire fără recidivă de la ultima intervenție organ-menajantă a variat de la 4 până la 270 luni, în medie - 72.5±91.7 luni, cu mediana de 16 luni (IQR=133.5). O treime din pacienți (33.3%) au fost observați peste 5 ani (tabelul A3.29).

Paisprezece pacienți au prezentat disfonie postoperatorie minoră, 5 pacienți au prezentat disfonie moderată, iar 5 pacienți au prezentat disfonie severă.

Complicații intra- și postoperatorii nu au fost înregistrate. Toate procedurile terapeutice au fost finalizate în condiții de ambulator, fără trimitere ulterioară pentru chirurgie în sala de operație în condiții de staționar. Toți pacienții tratați au plecat la domiciliu peste 1-2 ore după operație.

În literatura accesibilă nu am găsit nicio referință vizavi de utilizarea laserului Nd:YAG, laserului dioda 980 nm și a ansei diatermice în chirurgia laringiană de ambulator. Nu am gasit, de asemenea, niciun studiu referitor la tratatrea carcinomului glotic primar în condiții de

ambulator. Acest studiu pretinde a fi primul studiu care prezintă o serie de pacienți cu carcinom glotic primar (n=24), tratați în condiții de ambulator, incluzând 79.2% de pacienți observați peste 1 an și 33.3% de pacienți observați peste 5 ani [62].

Noi considerăm rezultatele obținute ca fiind încurajatoare și comparabile cu posibilitățile chirurgiei tardiționale, efectuate în sala de operație din staționar.

Printre limitările studiului menționăm natura retrospectivă a studiului, lipsa grupului de control, un număr relativ mic de pacienți, perioada de observare relativ mică pentru unii pacienți și lipsa atât a măsurărilor obiective, cât și a măsurărilor subiective minuțioase ale calității vocii (de exemplu, a scorului VHI), ceea ce ar merita o evaluare pe viitor.

Prin urmare, CLA utilizând laserul Nd:YAG, laserul dioda 980 nm și ansa diatermică poate fi considerată drept alternativa chirurgiei endoscopice tradiționale, efectuate în sala de operație, pentru pacienți selectați cu cancer glotic. Tehnicile propuse permit depășirea limitelor metodelor propuse anterior și demonstrează aplicabilitatea CLA, inclusiv pentru leziuni maligne primare, în special la pacienți cu contraindicații pentru AG și laringoscopie directă rigidă. Studii prospective voluminoase, cu includerea unui număr mare de pacienți, cu perioada de observare mai lungă, sunt binevenite pentru validarea abordării descrise și concluzii categorice.

CONCLUZII GENERALE

1. Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă cu utilizarea laserelor non-angiolitice (Nd:YAG (1064 nm), dioda (980/1470 nm)), a ansei diatermice și forcepsului de biopsie flexibil este o metodă eficientă în tratamentul leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui, oferind o alternativă terapeutică relevantă metodelor chirurgicale utilizate în prezent (microchirurgia transorală și chirurgia laringiană de ambulator cu utilizarea laserelor angiolitice), în special pentru pacienții cu contraindicații pentru anestezie generală sau microchirurgie transorală, și deschizând o direcție nouă în chirurgia laringiană de ambulator. Tehnicile/metodele propuse permit depășirea unor limite ale metodelor chirurgicale sus-menționate, demonstrând aplicabilitate în chirurgia laringiană de ambulator chiar în cazul leziunilor voluminoase. Printre avantajele metodei e de menționat efectul economic pozitiv și economia de timp, intervenția fiind posibilă în condiții de ambulator pentru majoritatea pacienților.

2. Clasificarea endoscopică a leziunilor laringiene hiperplazice ((1) laringita cronică hiperplazică, (2) laringita cronică hiperplazică cu keratoză, (3) leucoplazia, (4) pahidermia și (5) neoplazia verucoasă), elaborată și propusă de autor, contrubuie la o delimitare mai clară între leziunile laringiene hiperplazice cu potențial malign sporit și leziunile cu potential malign redus. Ultimele 2 tipuri de leziuni (pahidermia și neoplazia verucoasă) ridică o suspiciune crescută de malignizare și merită o abordare mai agresivă decât primele 3 tipuri. Pentru obținerea rezultatului histologic concludent, biopsia tradițională cu forceps poate fi adecvată în caz de LCH, LCHK și leucoplazie, iar în caz de pahidermie sau neoplazie verucoasă e relevantă biopsia prin excizie totală sau subtotală a leziunii prin intermediul ansei diatermice.

3. Tratamentul chirurgical prin endoscopie flexibilă cu utilizarea laserelor non-angiolitice (Nd:YAG (1064 nm), dioda (980/1470 nm)), a ansei diatermice și forcepsului de biopsie flexibil poate fi o alternativă relevantă abordării tradiționale a leziunilor laringiene hiperplazice (prin microchirurgia transorala laser CO_2), 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. CLEF cu utilizarea laserelor non-angiolotice (Nd:YAG (1064 nm), dioda (980/1470 nm)) permite depășirea limitelor chirurgiei de ambulator cu tehnici non-ablative utilizând lasere angiolitice, prin eradicarea leziunii în timpul intervenției. 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 cu VJFÎS. CLEF în condiții de ambulator e atractivă, în special, pentru pacienții cu leziuni recidivante, instituind posibilitatea evitării anesteziei generale cu miorelaxare repetate, aceasta fiind asociată cu morbiditate sporită. CLEF în condiții de staționar e preferată în cazuri de leziuni

obstruante, cu compromiterea cailor aeriene, și la pacienții cu status cardio-pulmonar nefavorabil/instabil. Studii prospective, cu includerea unui număr mai mare de pacienți și cu perioada de observare mai lungă, sunt necesare pentru validarea abordării propuse de tratament al leziunior laringiene hiperplazice și concluzii categorice.

4. Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă cu utilizarea laserelor non-angiolitice (Nd:YAG (1064 nm), dioda (980/1470 nm)) ca instrument principal este o abordare sigură și eficientă, care poate fi o alternativă relevantă și fezabilă abordării convenționale în tratamentul papilomatozei laringiene, luând în considerație natura recidivantă a bolii, cu avantaje incluzând: (1) posibilitatea evitării anesteziei generale cu miorelaxare repetate, împreună cu riscurile acociate acesteia; (2) aplicabilitate pentru pacienții cu contraindicații pentru anestezie generală și microchirurgie transorală; (3) posibilitatea de a efectua intervenția în condiții de ambulator, fapt care conduce la reducerea esențială a costurilor medicale; (4) economie de timp. Ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm, precedată de rezecție cu ansa diatermică, în comparație cu utilizarea laserului în calitate de instrument unic, permite reducerea duratei intervenției și lezării termice a țesuturilor adiacente și poate fi utilizată în leziuni voluminoase și obstruante, care prezintă limitare majoră pentru tehnicile laser non-ablative.

5. Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă a cancerului glotic precoce demonsterază rezultate oncologice comparabile cu radioterapia și microchirurgia laser transorală, din perspectivă oncologică ea poate fi considerată o metodă eficientă de tratament al cancerului glotic T1-T2 și o alternativă abordărilor tradiționale, în primul rând, pentru pacienții cu riscuri/contraindicații pentru radioterapie, anestezie generală cu miorelaxare și microchirurgie transorală, precum și pentru pacienții care preferă chirurgia laringiană de ambulator.

6. Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă în stare de veghe nu cedează CLEF sub anestezie generală cu VJFÎS referitor la eficiența oncologică și este o procedură sigură, care poate fi recomandată pentru managementul carcinomului glotic precoce în condiții de ambulator, în special pentru leziunile T1a.

7. Afectarea tumorală a comisurii anterioare reduce rezultatele oncologice ale CLEF a cancerului glotic precoce. Studii suplimentare pe material clinic mai mare sunt necesare pentru afirmații categorice.

8. Combinarea CLEF cu RT adjuvantă nu conduce la îmbunătățirea rezultatelor oncologice în grupul pacienților cu cancer glotic T1b-T2 comparativ cu aplicarea doar a CLEF. Mai multe studii pe material clinic mai mare sunt necesare pentru concluzii definitive.

9. Afectarea mobilității corzii vocale (stadiul T2b) are influență negativă majoră asupra rezultatelor tratamentului cancerului glotic, se corelează cu un prognostic semnificativ mai prost, fiind un factor negativ major.

10. Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser poate fi considerată drept metoda de tratament de alternativă pentru pacienți cu carcinom verucos al laringelui T1-T2, incluzând leziuni voluminoase obstruante, cu condiția monitorizării endoscopice îndeaproape a pacienților. În forma hibridă a CVL T2, obținerea controlului local este mai problematică decât în CV tipic. Studii suplimentare sunt necesare pentru a confirma dacă RT postoperatorie poate favoriza succesul tratamentului în astfel de cazuri.

11. Chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă a cancerului glotic recidivant și restant după RT în stadiul T1-T2 demonstrează rezultate oncologice comparabile cu microchirurgia laser transorală, din perspectiva oncologică poate fi considerată o metodă eficientă de tratament al cancerului glotic recidivant/restant T1 și merită să fie utilizată ca o alternativă chirurgicală minim invazivă de vindecare a bolii, cu păstarea laringelui, în primul rând, pentru pacienți cu riscuri/contraindicații pentru anestezie generală cu miorelaxare și microchirurgie transorală. Studii prospective, cu includerea unui număr mai mare de pacienți, sunt necesare pentru validarea abordării propuse și concluzii categorice.

RECOMANDĂRI PRACTICE

1. Endoscopia flexibilă cu biopsie, în majoritatea cazurilor, e posibilă în condiții de ambulator și este recomandată ca cea mai rațională cale de a stabili un diagnostic clinic și morfopatologic corect al leziunilor neoplazice ale laringelui.

2. 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 4.3% 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, cel puțin 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.

3. Ținând cont de potențialul de malignizare a LLH, recomandăm examinări de control după operație endoscopică, cel puțin o dată la fiecatre 3 luni pe parcursul primilor 2 ani, iar ulterior - cel puțin o dată pe an.

4. După CLEF penru PL, prima examinare endoscopică de control e recomandată peste 2 luni după intervenție. Următoarele examinări se vor planifica peste 6 și 12 luni după intervenție, apoi o data pe an, în absența simptomelor de recidivă a maladiei (progresarea disfoniei sau a dispneei), sau imediat după apariția simptomelor de recidivă a maladiei.

5. Obținerea specimenelor tisulare suficient de mari în timpul biopsiei este critică pentru diagnostic histologic concludent al carcinomului verucos al laringelui. Recomandăm utilizarea ansei diatermice ca instrument de elecție pentru biopsia neoplaziei verucoase pentru obținerea diagnosticului histologic concludent al CVL în condiții de ambulator.

6. După eradicarea endoscopică a cancerului glotic, recomandările noastre pentru examinări postoperatorii de control prin laringoscopie flexibilă sunt următoarele: o dată pe lună în timpul primuluii 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.

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. doi: 10.1002/hed.21686. PMID: 21374753.

2. Abi Zeid Daou C, Ghanem A, Hosri J, et al. Office-Based Laser Therapy in Vocal Fold Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Voice. 2023:S0892-1997(23)00095-4. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.03.003. Epub ahead of print. PMID: 37003865.

3. Ajmal N, Gargano SM, Gosavi U, et al. Recurrent Inflammatory Myofibroblastic Tumor of Larynx Harboring a Novel THBS1::ALK Fusion. Int J Genomics. 2024;2024:4937501. doi: 10.1155/2024/4937501. PMID: 39171208.

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. doi: 10.1002/hed.24723. PMID: 28371063.

5. 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. doi: 10.14639/0392-100X-870. PMID: 28530251.

6. Amanian A, Anderson DW, Durham JS, et al. Treatment of Laryngeal Verrucous Carcinoma: 28-Year Retrospective Cohort Study and Literature Review. OTO Open. 2023;7(2):e50. doi: 10.1002/oto2.50. PMID: 37275458.

7. Amin MB, Edge SB, Greene FL, et al., editors. AJCC Cancer Staging Manual. 8th edition. New York: Springer; 2017. 1049 p. ISBN 978-3-319-40617-6.

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. doi: 10.1001/archoto.2009.10. PMID: 19380362.

9. Arroyo HH, Neri L, Fussuma CY, et al. Diode Laser for Laryngeal Surgery: a Systematic Review. Int Arch Otorhinolaryngol. 2016;20(2):172–179. doi: 10.1055/s-0036-1579741. PMID: 27096024.

10. Balica NC, Poenaru M, Ştefănescu EH, et al. Anterior commissure laryngeal neoplasm endoscopic management. Rom J Morphol Embryol. 2016;57(2 Suppl):715-718. PMID: 27833963.

11. Bar R, Mattei A, Haddad R, et al. Laryngeal office-based procedures: A safe approach. Am J Otolaryngol. 2024;45(2):104128. doi: 10.1016/j.amjoto.2023.104128. PMID: 38039913.

12. Bassani S, Dedivitis RA, Molteni G, et al. A systematic review on oncological outcomes, functional results, and laryngeal preservation in vertical partial laryngectomies vs. transoral laser microsurgery for early stage glottic cancer. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2025 Sep 3. doi: 10.1007/s00405-025-09657-6. Epub ahead of print. PMID: 40900326.

13. Bertino G, Degiorgi G, Tinelli C, et al. CO_2 laser cordectomy for T1-T2 glottic cancer: oncological and functional long-term results. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(9):2389-2395. doi: 10.1007/s00405-015-3629-2. PMID: 25895574.

14. Bertino G, Pedretti F, Mauramati S, et al. Recurrent laryngeal papillomatosis: multimodal therapeutic strategies. Literature review and multicentre retrospective study. Acta Otorhinolaryngol Ital. 2023;43(Suppl. 1):S111-S122. doi: 10.14639/0392-100X-suppl.1-43-2023-14. PMID: 37698108.

15. Blakeslee D, Vaughan CW, Shapshay SM, et al. Excisional biopsy in the selective management of T1 glottic cancer: a three-year follow-up study. Laryngoscope. 1984;94(4):488-494. doi: 10.1288/00005537-198404000-00012. PMID: 6708692.

16. Bouchayer M, Cornut G. Microsurgical treatment of benign vocal fold lesions: indications, technique, results. Folia Phoniatr (Basel). 1992;44(3-4):155-184. doi: 10.1159/000266150. PMID: 1526608.

17. Bouquot JE, Gnepp DR. Laryngeal precancer: a review of the literature, commentary, and comparison with oral leukoplakia. Head Neck. 1991;13(6):488-497. doi: 10.1002/hed.2880130604. PMID: 1791144.

18. Brandenburg JH. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001;110(4):312-318. doi: 10.1177/000348940111000404. PMID: 11307905.

19. Bron LP, 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. doi: 10.1002/hed.1120. PMID: 11592228.

20. 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. doi: 10.1177/0145561320928198. PMID: 32511005.

21. Canis M, Ihler F, Martin A, et al. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. Head Neck. 2015;37(6):889-895. doi: 10.1002/hed.23688. PMID: 24623709.

22. Chadwick KA, Andreadis K, Sulica L. Prospective Outcomes of Microlaryngoscopy Versus Office Laser Photoangiolysis for Vocal Fold Polyps. Laryngoscope. 2024;134 Suppl 8:S1-S20. doi: 10.1002/lary.31484. PMID: 38742623.

23. Chen M, Li C, Yang Y, et al. A morphological classification for vocal fold leukoplakia. Braz J Otorhinolaryngol. 2019;85(5):588-596. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.04.014. PMID: 30166121.

24. Chiesa-Estomba CM, González-García JA, 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. doi: 10.3390/medicines6030077. PMID: 31336581.

25. Cole RR, Myer CM 3rd, Cotton RT. Tracheotomy in children with recurrent respiratory papillomatosis. Head Neck. 1989;11(3):226-230. doi: 10.1002/hed.2880110306. PMID: 2722498.

26. Colizza A, Meliante PG, Donsante S, et al. Inflammatory myofibroblastic tumour of the larynx: report of a case. Ear Nose Throat J. 2025;104(2):NP68-NP71. doi: 10.1177/01455613221101087. PMID: 35533742.

27. Cooper JR, Hellquist HB, Michaels L. Image analysis in the discrimination of verrucous carcinoma and squamous papilloma. J Pathol. 1992;166(4):383-387. doi: 10.1002/path.1711660410. PMID: 1517892.

28. Damm M, Eckel HE, Schneider D, et al. CO2 laser surgery for verrucous carcinoma of the larynx. Lasers Surg Med. 1997;21(2):117-123. doi: 10.1002/(sici)1096-9101(1997)21:2<117::aid-lsm2>3.0.co;2-t. PMID: 9261788.

29. de Ridder M, Rijken JA, Smits HJG, et al. Oncological outcome of vocal cord-only radiotherapy for cT1-T2 glottic laryngeal squamous cell carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2023;280(7):3345-3352. doi: 10.1007/s00405-023-07904-2. PMID: 36881167.

30. Del Signore AG, Shah RN, Gupta N, et al. Complications and Failures of Office-Based Endoscopic Angiolytic Laser Surgery Treatment. J Voice. 2016;30(6):744-750. doi: 10.1016/j.jvoice.2015.08.022. PMID: 26433447.

31. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. Laryngoscope. 2008;118(7):1236-1247. doi: 10.1097/MLG.0b013e31816a7135. PMID: 18496162.

32. Derkay CS. Recurrent respiratory papillomatosis. Laryngoscope. 2001;111(1):57-69. doi: 10.1097/00005537-200101000-00011. PMID: 11192901.

33. Djukic V, Milovanović J, Jotić AD, et al. Laser transoral microsurgery in treatment of early laryngeal carcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019;276(6):1747-1755. doi: 10.1007/s00405-019-05453-1. PMID: 31053965.

34. Echanique KA, Desai SV, Marchiano E, et al. Laryngeal Verrucous Carcinoma. Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;156(1):38-45. doi: 10.1177/0194599816662631. PMID: 27484231.

35. Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001;110(1):7-15. doi: 10.1177/000348940111000102. PMID: 11201812.

36. Elicin O, Giger R. Comparison of Current Surgical and Non-Surgical Treatment Strategies for Early and Locally Advanced Stage Glottic Laryngeal Cancer and Their Outcome. Cancers (Basel). 2020;12(3):732. doi: 10.3390/cancers12030732. PMID: 32244899.

37. Fang TJ, Lin WN, Lee LY, et al. Classification of vocal fold leukoplakia by clinical scoring. Head Neck. 2016;38 Suppl 1:E1998-2003. doi: 10.1002/hed.24368. PMID: 26849206.

38. Ferlito A, Devaney KO, 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. doi: 10.1177/000348949910800318. PMID: 10086629.

39. Ferlito A, Devaney KO, Woolgar JA, et al. Squamous epithelial changes of the larynx: diagnosis and therapy. Head Neck. 2012;34(12):1810-1816. doi: 10.1002/hed.21862. PMID: 21971762.

40. Ferreira N, Netto E, Fonseca L, et al. Surgery versus radiotherapy: Long term outcomes of T1 glottic cancer. Rep Pract Oncol Radiother. 2020;25(6):860-866. doi: 10.1016/j.rpor.2020.08.007. PMID: 32982591.

41. 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. doi: 10.1002/lary.30576. PMID: 36647733.

42. Forner D, Rigby MH, Hart RD, 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. doi: 10.1186/s40463-019-0346-7. PMID: 31174618.

43. Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: A state-of-the-art review. Respir Med. 2017;126:116-121. doi: 10.1016/j.rmed.2017.03.030. PMID: 28427542.

44. Furusaka T, Matuda H, Saito T, et al. Long-term observations and salvage operations on patients with T2N0M0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy alone. Acta Otolaryngol. 2012;132(5):546-551. doi: 10.3109/00016489.2011.646008. PMID: 22264025.

45. Gale N, Gnepp DR, 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. doi: 10.1097/PAP.0000000000000106. PMID: 26849814.

46. Gale N, Kambic V, Michaels L, et al. The Ljubljana classification: a practical strategy for the diagnosis of laryngeal precancerous lesions. Adv Anat Pathol. 2000;7(4):240-251. doi: 10.1097/00125480-200007040-00006. PMID: 10907809.

47. 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. PMID: 11150070.

48. Gallo A, de Vincentiis M, Manciocco 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. doi: 10.1097/00005537-200202000-00030. PMID: 11889399.

49. Gioacchini FM, 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. doi: 10.1007/s00405-017-4736-z. PMID: 28929221.

50. 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. PMID: 37629292.

51. Greulich MT, Parker NP, 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. doi: 10.1177/0194599815577103. PMID: 25837666.

52. Guimarães AV, Dedivitis RA, Matos LL, 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. doi: 10.1038/s41598-018-30218-x. PMID: 30093659.

53. Gurau P, Sencu E, Balica I. Lipoma of the larynx: fibroendoscopic approach (case report). Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie. 2016; 137(5): 135-136. ISSN 0035-1334.

54. Gurau P, Tirbu V. Fibroendoscopic approach in verrucous carcinoma of the larynx. In: 4th European Congress for Bronchology & Interventional Pulmonology, Belgrade, Serbia, April 27-30, 2017. Abstract Book, OP-17, p.19.

55. Gurau P. Flexible endoscopic combined diathermy-laser resections in malignant tumors of larynx, trachea and bronchi. In: The 21st World Congress of Bronchology & Interventional Pulmonology, Shanghai, China, November 19-22, 2020. Abstract Book, PO-519, p.414-415.

56. Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia endoscopică combinată cu radioterapia adjuvantă în tratamentul cancerului glotic T2. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2024;80(3):94-97. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2024.3-80.15.

57. Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser a cancerului glotic precoce cu afectarea comisurii anterioare. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2024;79(2):109-111. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2024.2-79.20.

58. Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul edemului Reinke. În: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională, Eforie Nord, România, 28-31 Mai 2025. Caiet Rezumate, p.14-15.

59. Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul polipilor corzilor vocale. În: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională. Eforie Nord, România, 28-31 Mai 2025. Caiet Rezumate. p.61-62.

60. Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Flexible Endoscopic Laser Surgery for Glottic Carcinoma After Radiotherapy Failure: A First Experience. Cureus. 2026;18(3):e106051. doi: 10.7759/cureus.106051. PMID: 41913727.

61. Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Impactul metodei de anestezie și ventilație asupra rezultatelor tratamentului endoscopic al cancerului glotic precoce. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2025;81(1):215-219. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2025.1-81.25.

62. Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Office-based endoscopic surgery for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions. Egypt J Otolaryngol. 2025; 41:122. doi: 10.1186/s43163-025-00872-w.

63. Gurău P, Arnaut O. Flexible Endoscopic Approach to Glottic Carcinoma: Five-Year Oncological Outcomes. J Voice. 2024 Oct 14:S0892-1997(24)00300-X. doi: 10.1016/j.jvoice.2024.09.007. Epub ahead of print. PMID: 39406620.

64. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Endoscopic ablation for glottic cancer in a patient with temporomandibular joint ankylosis. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed). 2024;75(1):67-69. doi: 10.1016/j.otoeng.2023.09.003. PMID: 37722654.

65. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Flexible Endoscopic Surgery for Benign Nonepithelial Lesions of the Larynx. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023;75(2):732-736. doi: 10.1007/s12070-022-03444-z. PMID: 37274981.

66. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de biopsie în carcinomul verucos de laringe. Brevet de invenție MD 1473 Z 2021.07.31. BOPI. 2020 Dec 31.

67. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament chirurgical al cancerului exofitic T1-T2 al plicei vocale. Brevet de invenție MD 1464 Z 2021.06.30. BOPI. 2020 Nov 30.

68. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament chirurgical al papilomului de laringe. Brevet de invenție MD 1492 Z 2021.08.31. BOPI. 2021 Jan 31.

69. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament endoscopic al tumorilor de laringe. Brevet de invenție MD 1491 Z 2021.08.31. BOPI. 2021 Jan 31.

70. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament endoscopic al schwanomului laringian obstructiv. Brevet de invenție MD 1895 Z 2026.03.31. BOPI. 2025 Nov 30.

71. Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament miniinvaziv al edemului Reinke. Brevet de invenție MD 1896 Z 2026.03.31. BOPI. 2025 Nov 30.

72. Gurău P, Tîrbu V, Sencu E, Vetrican S. Flexible endoscopic approach to verrucous carcinoma of the larynx. Clin Otolaryngol. 2021;46(6):1379-1382. doi: 10.1111/coa.13855. PMID: 34473404.

73. Gurău P, Vitiuc A, Tâbârnă Gh. Utilizarea fibroendoscopiei în chirurgia cancerului glotic: prezentarea primului caz. Arta medica. 2004; 7(4):61-63. ISSN 1810-1852.

74. Gurău P. A non-traditional endoscopic approach to laryngeal schwannoma. Braz J Otorhinolaryngol. 2024 May-Jun;90(3):101400. doi: 10.1016/j.bjorl.2024.101400. PMID: 38428327.

75. Gurău P. Awake endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma. Lasers Med Sci. 2024 Feb 22;39(1):77. doi: 10.1007/s10103-024-04027-w. PMID: 38386208.

76. Gurău P. Endoscopia flexibilă intervențională în leziunile neoplazice ale laringelui. În: Al 27-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie, Sinaia, România, 2-6 Noiembrie 2022. Rezumatele lucrărilor, Vol.1, p.140. ISBN: 978-606-8463-76-6.

77. Gurău P. Endoscopia flexibilă în diagnosticul și tratamentul leziunilor neoplazice ale laringelui. Chișinau: Tipografia „Bons Offices SRL"; 2025. 143 p. ISBN 978-5-36241-484-9. https://library.usmf.md/ro/gurau-p-endoscopia-flexibila-diagnosticul-si-tratamentul-leziunilor-neoplazice-ale-laringelui.

78. Gurău P. Endoscopic approach to hyperplastic laryngeal lesions: a literature review and personal experience. Egypt J Otolaryngol. 2023; 39:124. doi: 10.1186/s43163-023-00490-4.

79. Gurău P. Flexible endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma. Am J Otolaryngol. 2021;42(5):103020. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103020. PMID: 33857777.

80. Gurău P. Flexible endoscopic management of early glottic carcinoma in a young pregnant woman. ORL.ro. 2021; 51(2):16-18. doi: 10.26416/ORL.51.2.2021.4942.

81. Gurău P. Laryngeal Papillomatosis: A Non-traditional Flexible Endoscopic Approach. J Voice. 2025;39(6):1641-1646. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.07.014. PMID: 37684190.

82. Gurău P. Laserul în chirurgia endoscopică a laringelui. ORL.ro. 2020; 49(4):22-30. doi: 10.26416/ORL.49.4.2020.3974.

83. Gurău PP. [Recurrent cancer of the middle part of the larynx after radiotherapy: a fibroendoscopic approach]. Vestn Otorinolaringol. 2005;(6):61-62. Russian. PMID: 16408380.

84. Hamdan AL , Sataloff RT, Hawkshaw MJ. Atlas of Office-based Blue Laser Therapy in Laryngology. Cham, Switzerland: Springer Nature; 2024. 84 p. ISBN 978-3-031-71825-0. doi: 10.1007/978-3-031-71825-0.

85. Hamdan AL, 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. PMID: 37333569.

86. Hamdan AL, Ghanem A. Un-sedated Office-Based Application of Blue Laser in Vocal Fold Lesions. J Voice. 2023;37(5):785-789. doi: 10.1016/j.jvoice.2021.03.031. PMID: 34030923.

87. Hamdan AL, Hosri J, Lechien JR. Office-based blue laser therapy for vocal fold polyps and Reinke's edema: a case study and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2024;281(4):1849-1856. doi: 10.1007/s00405-023-08414-x. PMID: 38170211.

88. Hantzakos AG, Khan M. Office Laser Laryngology: A Paradigm Shift. Ear Nose Throat J. 2021;100(1_suppl):59S-62S. doi: 10.1177/0145561320930648. PMID: 32525736.

89. Hartl DM, Brasnu DF. Contemporary Surgical Management of Early Glottic Cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2015;48(4):611-625. doi: 10.1016/j.otc.2015.04.007. PMID: 26233790.

90. Harwood AR, DeBoer G. Prognostic factors in T2 glottic cancer. Cancer. 1980;45(5):991-995. doi: 10.1002/1097-0142(19800301)45:5<991::aid-cncr2820450526>3.0.co;2-d. PMID: 7260851.

91. Hatomi S, Tomisato S, Kasahara K, et al. Oncological Impact of Surgical Margin Status After Transoral Laser Microsurgery for Early Glottic Cancer. Head Neck. 2025 Aug 11. doi: 10.1002/hed.70013. Epub ahead of print. PMID: 40785626.

92. Hendriksma M, Heijnen BJ, Sjögren EV. 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. doi: 10.1097/MOO.0000000000000438. PMID: 29278552.

93. Hertzog MA. Considerations in determining sample size for pilot studies. Res Nurs Health. 2008;31(2):180-191. doi: 10.1002/nur.20247. PMID: 18183564.

94. Higgins KM. 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. doi: 10.1002/lary.21226. PMID: 21120828.

95. Hirano S, Kojima H, Tateya I, et al. Fiberoptic laryngeal surgery for vocal process granuloma. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2002;111(9):789-793. doi: 10.1177/000348940211100905. PMID: 12296332.

96. Hod R, Feinmesser R, Shvero J. Carbon dioxide laser cordectomy for verrucous carcinoma of vocal folds. J Laryngol Otol. 2010;124(1):55-58. doi: 10.1017/S002221510999140X. PMID: 19840425.

97. Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, et al. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. J Laryngol Otol. 2002;116(3):190-193. doi: 10.1258/0022215021910500. PMID: 11893260.

98. Hu HC, Lin SY, Hung YT, 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. doi: 10.1001/jamaoto.2016.4129. PMID: 28208177.

99. Huang SH, 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. doi: 10.1016/j.ijrobp.2008.05.021. PMID: 18707828.

100. Hwang SM, Lee DY, Im NR, et al. Office-Based Laser Surgery for Benign Laryngeal Lesion. Med Laser 2015;4(2):65-69. doi: 10.25289/ML.2015.4.2.65.

101. Isenberg JS, Crozier DL, Dailey SH. Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2008;117(1):74-79. doi: 10.1177/000348940811700114. PMID: 18254375.

102. Ivancic R, Iqbal H, deSilva B, et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2018;3(1):22-34. doi: 10.1002/lio2.132. PMID: 29492465.

103. 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. doi:10.1016/j.otohns.2003.11.019. PMID: 15243556.

104. Jørgensen K, Godballe C, Hansen O, et al. Cancer of the larynx - treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients. Acta Oncol. 2002;41(1):69-76. doi: 10.1080/028418602317314091. PMID: 11990522.

105. Jung EK, Jin SM, Kim JG, 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. doi: 10.3892/ol.2020.11628. PMID: 32566021.

106. Karasu MF, 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. doi: 10.1016/j.jvoice.2013.10.017. PMID: 24491500.

107. Karatayli-Ozgursoy S, Pacheco-Lopez P, Hillel AT, et al. Laryngeal dysplasia, demographics, and treatment: a single-institution, 20-year review. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2015;141(4):313-318. doi: 10.1001/jamaoto.2014.3736. PMID: 25654369.

108. Karkos PD, 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. doi: 10.1177/0145561320932043. PMID: 32529850.

109. Kaytez SK, Kavuzlu A, Oguz H. Laryngeal Inflammatory Myofibroblastic Tumor With Anemia and Thrombocytosis. Ear Nose Throat J. 2021;100(4):224-226. doi: 10.1177/0145561319874057. PMID: 31569971.

110. Khan MK, Koyfman SA, Hunter GK, et al. Definitive radiotherapy for early (T1-T2) glottic squamous cell carcinoma: a 20 year Cleveland Clinic experience. Radiat Oncol. 2012;7:193. doi: 10.1186/1748-717X-7-193. PMID: 23164282.

111. Kleinsasser O. Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery. 3 rd edition. Philadelphia: Hanley & Belfus; 1992. 131 p. ISBN 978-1560530060.

112. Koch BB, Trask DK, Hoffman HT, et al. National survey of head and neck verrucous carcinoma: patterns of presentation, care, and outcome. Cancer. 2001;92(1):110-120. doi:10.1002/1097-0142(20010701)92:1<110::aid-cncr1298>3.0.co;2-k. PMID: 11443616.

113. Kostev K, Jacob LEC, 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. doi: 10.3892/mco.2018.1592. PMID: 29725537.

114. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;137(1):146-151. doi: 10.1016/j.otohns.2007.02.041. PMID: 17599582.

115. Kuet ML, Pitman MJ. Photoangiolytic laser treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a scaled assessment. J Voice. 2013;27(1):124-128. doi: 10.1016/j.jvoice.2012.07.003. PMID: 23102824.

116. 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. doi: 10.1002/lsm.23202. PMID: 31828820.

117. Lahav Y, Pinhas S, Shapira-Galitz Y, et al. In-office KTP laser treatment for laryngeal pathologies: 5-years outcomes. Lasers Surg Med. 2023;55(6):568-576. doi: 10.1002/lsm.23660. PMID: 37061889.

118. Lai JP, Tao ZD, Xiao JY, 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. doi: 10.1097/00005537-200109000-00017. PMID: 11568609.

119. Lancaster GA, Dodd S, Williamson PR. Design and analysis of pilot studies: recommendations for good practice. J Eval Clin Pract. 2004;10(2):307-312. doi: 10.1111/j..2002.384.doc.x. PMID: 15189396.

120. Larson DA, Derkay CS. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. APMIS. 2010;118(6-7):450-454. doi: 10.1111/j.1600-0463.2010.02619.x. PMID: 20553527.

121. Lechien JR, Burns JA, Akst LM. 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. doi: 10.1177/0145561319899183. PMID: 31928082.

122. Lechien JR, Hans S. Epidemiological, clinical and oncological outcomes of laryngeal verrucous carcinomas: a systematic review. J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023;52(1):81. doi: 10.1186/s40463-023-00666-1. PMID: 38093339.

123. Lee DH, Yoon TM, Lee JK, et al. Predictive factors of recurrence and malignant transformation in vocal cord leukoplakia. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015;272(7):1719-1724. doi: 10.1007/s00405-015-3587-8. PMID: 25749613.

124. Lee HS, Chun BG, Kim SW, et al. Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy. Laryngoscope. 2013;123(11):2670-2674. doi: 10.1002/lary.24080. PMID: 23553229.

125. Leon AC, Davis LL, Kraemer HC. The role and interpretation of pilot studies in clinical research. J Psychiatr Res. 2011;45(5):626-629. doi: 10.1016/j.jpsychires.2010.10.008. PMID: 21035130.

126. Li C, Zhang N, Wang S, et al. A new classification of vocal fold leukoplakia by morphological appearance guiding the treatment. Acta Otolaryngol. 2018;138(6):584-589. doi: 10.1080/00016489.2018.1425000. PMID: 29504444.

127. Li LJ, Yu Z, Zhu JQ, et al. Laryngoscopic characteristics related to the risk of cancerization of vocal cord leukoplakia. Acta Otolaryngol. 2021;141(8):802-807. doi: 10.1080/00016489.2021.1951444. PMID: 34314296.

128. Mao W, Zhen R, Zhang F, et al. Office-based 532-nm KTP laser as a therapeutic modality for recurrent laryngeal papillomatosis: efficacy and relative factors. Lasers Med Sci. 2023;38(1):119. doi: 10.1007/s10103-023-03763-9. PMID: 37154975.

129. Mascarella MA, 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. doi: 10.1016/j.jvoice.2014.12.006. PMID: 25795363.

130. 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. doi: 10.1007/BF00615109. PMID: 8652153.

131. McCaffrey TV, Witte M, Ferguson MT. Verrucous carcinoma of the larynx. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1998;107(5 Pt 1):391-395. doi: 10.1177/000348949810700505. PMID: 9596216.

132. 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. doi: 10.1111/j.1749-4486.2010.02119.x. PMID: 20636735.

133. Miller BJ, 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. doi: 10.1177/0145561320960544. PMID: 32970490.

134. Mohamed AE, Hassouna AH, Mosalum HS, et al. The outcome of early-stage glottic carcinoma patients treated with radiotherapy: Egyptian National Cancer Institute (NCI-Egypt) experience. Rep Pract Oncol Radiother. 2023;28(4):496-505. doi: 10.5603/RPOR.a2023.0052. PMID: 37795222.

135. 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. doi: 10.3109/00016489709124062. PMID: 9197509.

136. Motta G, Esposito E, Motta S, et al. CO2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. Head Neck. 2005;27(7):566-573; discussion 573-574. doi: 10.1002/hed.20135. PMID: 15898101.

137. Niermann KJ, Gilbert J, Mannion K, et al. Rare Tumors of the Larynx. In: Raghavan D, Ahluwalia MS, Blanke CD, et al., editors. Textbook of Uncommon Cancer. John Wiley & Sons Ltd; 2017. doi:10.1002/9781119196235.ch11.

138. Oie Y, Itoh Y, Kawamura M, et al. Poor local control of ulcerative T1 glottic cancer treated with 2.25-Gy per fraction radiotherapy. Nagoya J Med Sci. 2021;83(4):811-825. doi: 10.18999/nagjms.83.4.811. PMID: 34916724.

139. Orvidas LJ, Olsen KD, Lewis JE, et al. Verrucous carcinoma of the larynx: a review of 53 patients. Head Neck. 1998;20(3):197-203. doi: 10.1002/(sici)1097-0347(199805)20:3<197::aid-hed3>3.0.co;2-w. PMID: 9570624.

140. Park JC, Altman KW, Prasad VMN, et al. Laryngeal Leukoplakia: State of the Art Review. Otolaryngol Head Neck Surg. 2021;164(6):1153-1159. doi: 10.1177/0194599820965910. PMID: 33170765.

141. Parker NP, Weidenbecher MS, Friedman AD, et al. KTP Laser Treatment of Early Glottic Cancer: A Multi-Institutional Retrospective Study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2021;130(1):47-55. doi: 10.1177/0003489420938100. PMID: 32627613.

142. Parker NP. Vocal fold leukoplakia: incidence, management, and prevention. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2017;25(6):464-468. doi: 10.1097/MOO.0000000000000406. PMID: 28857841.

143. Parsons DS, Bothwell MR. Powered instrument papilloma excision: an alternative to laser therapy for recurrent respiratory papilloma. Laryngoscope. 2001;111(8):1494-1496. doi: 10.1097/00005537-200108000-00030. PMID: 11568590.

144. Pellitteri PK, Kennedy TL, Vrabec DP, et al. Radiotherapy. The mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 1991;117(3):297-301. doi: 10.1001/archotol.1991.01870150065008. PMID: 1998569.

145. 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. doi: 10.1177/000348940111000904. PMID: 11558757.

146. Peretti G, Nicolai P, Redaelli De Zinis LO, 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. doi: 10.1067/mhn.2000.104523. PMID: 10889495.

147. Peretti G, Piazza C, Del Bon F, et al. Function preservation using transoral laser surgery for T2-T3 glottic cancer: oncologic, vocal, and swallowing outcomes. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2013;270(8):2275-2281. doi: 10.1007/s00405-013-2461-9. PMID: 23568037.

148. Piazza C, Paderno A, Sjogren EV, 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. doi: 10.1007/s00405-021-06957-5. PMID: 34226992.

149. Pradhan SA, Pai PS, Neeli SI, et al. Transoral laser surgery for early glottic cancers. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003;129(6):623-625. doi: 10.1001/archotol.129.6.623. PMID: 12810464.

150. 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. doi: 10.1002/1097-0347(200008)22:5<520::aid-hed13>3.0.co;2-k. PMID: 10897114.

151. Ramakrishnan Y, Drinnan M, Kwong FN, et al. Oncologic outcomes of transoral laser microsurgery for radiorecurrent laryngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis of English-language literature. Head Neck. 2014;36(2):280-285. doi: 10.1002/hed.23291. PMID: 23766141.

152. Rees CJ, Halum SL, Wijewickrama RC, 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. doi: 10.1016/j.otohns.2006.01.019. PMID: 16730550.

153. Rees CJ, Postma GN, Koufman JA. Cost savings of unsedated office-based laser surgery for laryngeal papillomas. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2007;116(1):45-48. doi: 10.1177/000348940711600108. PMID: 17305277.

154. Remacle M, Lawson G, Watelet JB. 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. doi: 10.1177/000348949910800210. PMID: 10030234.

155. Remijn EE, Marres HA, van den Hoogen FJ. Endoscopic laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions. J Laryngol Otol. 2002;116(12):1019-1024. doi: 10.1258/002221502761698766. PMID: 12537615.

156. Rice DH, Wetmore SJ, Singer M. Recurrent squamous cell carcinoma of the true vocal cord. Head Neck. 1991;13(6):549-552. doi: 10.1002/hed.2880130613. PMID: 1791149.

157. Richardson M, Gale N, Hille J, et al. Papilloma and papillomatosis. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, et al., editors. WHO Classification of head and neck tumours. 4th ed. Lyon: IARC; 2017. p. 17-19.

158. Rimoli CF, Martins RHG, Catâneo DC, et al. Treatment of post-intubation laryngeal granulomas: systematic review and proportional meta-analysis. Braz J Otorhinolaryngol. 2018;84(6):781-789. doi: 10.1016/j.bjorl.2018.03.003. PMID: 29699879.

159. Rocha PHP, Reali RM, Decnop M, et al. Adverse Radiation Therapy Effects in the Treatment of Head and Neck Tumors. Radiographics. 2022;42(3):806-821. doi: 10.1148/rg.210150. PMID: 35302867.

160. Roedel RM, Matthias C, Wolff HA, et al. Transoral laser microsurgery for recurrence after primary radiotherapy of early glottic cancer. Auris Nasus Larynx. 2010;37(4):474-481. doi: 10.1016/j.anl.2009.11.004. PMID: 20031355.

161. Rosen CA, Amin MR, Sulica L, et al. Advances in office-based diagnosis and treatment in laryngology. Laryngoscope. 2009;119 Suppl 2:S185-212. doi: 10.1002/lary.20712. PMID: 19856405.

162. Rubinstein M, Armstrong WB. Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry. Lasers Med Sci. 2011;26(1):113-124. doi: 10.1007/s10103-010-0834-5. PMID: 20835840.

163. Russo E, Costantino A, Veneroni MV, et al. Transoral Laser Microsurgery in Recurrent Laryngeal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. Laryngoscope. 2023;133(6):1425-1433. doi: 10.1002/lary.30332. PMID: 37158265.

164. 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. doi: 10.1007/s12070-018-1505-2. PMID: 30464899.

165. Sandulache VC, Kupferman ME. Transoral laser surgery for laryngeal cancer. Rambam Maimonides Med J. 2014;5(2):e0012. doi: 10.5041/RMMJ.10146. PMID: 24808950.

166. Scher M, Shave SM, Tracy JC, et al. National Trends in Laryngeal Laser Surgery: Comparison of Operative Versus Office-Based Procedures. Laryngoscope. 2025;135(2):823-828. doi: 10.1002/lary.31847. PMID: 39422366.

167. Schimberg AS, Wellenstein DJ, van den Broek EM, et al. Office-based vs. operating room-performed laryngopharyngeal surgery: a review of cost differences. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2019;276(11):2963-2973. doi: 10.1007/s00405-019-05617-z. PMID: 31486936.

168. Schrijvers ML, van Riel EL, Langendijk JA, 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. doi: 10.1002/hed.21027. PMID: 19260127.

169. Schwaab G, Mamelle G, Lartigau E, et al. Surgical salvage treatment of T1/T2 glottic carcinoma after failure of radiotherapy. Am J Surg. 1994;168(5):474-475. doi: 10.1016/s0002-9610(05)80104-7. PMID: 7977978.

170. Shah MD, Johns MM 3rd. Office-based laryngeal procedures. Otolaryngol Clin North Am. 2013;46(1):75-84. doi: 10.1016/j.otc.2012.08.019. PMID: 23177407.

171. 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. doi: 10.1002/lary.27731. PMID: 30575043.

172. Shvero J, Koren R, Zohar L, et al. Laser surgery for the treatment of glottic carcinomas. Am J Otolaryngol. 2003;24(1):28-33. doi: 10.1053/ajot.2003.2. PMID: 12579480.

173. 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. doi: 10.1001/archotol.132.2.147. PMID: 16490871.

174. Sjögren EV. Transoral Laser Microsurgery in Early Glottic Lesions. Curr Otorhinolaryngol Rep. 2017;5(1):56-68. doi: 10.1007/s40136-017-0148-2. PMID: 28367361.

175. Smith RR, Kuhajda FP, Harris AE. Anaplastic transformation of verrucous carcinoma following radiotherapy. Am J Otolaryngol. 1985;6(6):448-452. doi: 10.1016/s0196-0709(85)80025-9. PMID: 4083379.

176. Soriano PAU, Cabungcal ACA, Villafuerte CVL, et al. A Dysfunctional Larynx Dilemma: Carcinoma Recurrence or Radiation-induced Damage? Acta Med Philipp. 2023;57(11):97-101. doi: 10.47895/amp.vi0.4915. PMID: 39484066.

177. Stephenson KA, Fagan JJ. Transoral laser resection of glottic carcinoma: what is the significance of anterior commissure involvement? J Laryngol Otol. 2017;131(2):168-172. doi: 10.1017/S0022215116010021. PMID: 28069084.

178. Strieth S, Ernst BP, 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. doi: 10.1002/hed.25474. PMID: 30702173.

179. 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. doi: 10.1002/jso.20422. PMID: 16299796.

180. Strong MS, Jako GJ. Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO_2 laser. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1972;81(6):791-798. doi: 10.1177/000348947208100606. PMID: 4636137.

181. Sung CK. Office-based laser laryngeal surgery. Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg. 2012;23(2):102-105. doi: 10.1016/j.otot.2011.11.008.

182. Suppah M, Kamal A, Karle WE, et al. Outcomes of KTP Laser Ablation in Glottic Neoplasms: A Systematic Review and Meta-Analysis. Laryngoscope. 2023;133(8):1806-1814. doi: 10.1002/lary.30547. PMID: 36606671.

183. 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. doi: 10.1002/cnr2.1530. PMID: 34396712.

184. Tasca RA, Clarke RW. Recurrent respiratory papillomatosis. Arch Dis Child. 2006;91(8):689-691. doi: 10.1136/adc.2005.090514. PMID: 16861486.

185. Tay SY, Balakrishnan A. Laryngeal inflammatory myofibroblastic tumor (IMT): a case report and review of the literature. J Med Case Rep. 2016;10(1):180. doi: 10.1186/s13256-016-0967-7. PMID: 27339455.

186. Thabane L, Ma J, Chu R, et al. A tutorial on pilot studies: the what, why and how. BMC Med Res Methodol. 2010;10:1. doi: 10.1186/1471-2288-10-1. Erratum in: BMC Med Res Methodol. 2023 Mar 11;23(1):59. doi: 10.1186/s12874-023-01880-1. PMID: 20053272.

187. Thomas JV, Olsen KD, Neel HB 3rd, et al. Recurrences after endoscopic management of early (T1) glottic carcinoma. Laryngoscope. 1994;104(9):1099-1104. doi: 10.1288/00005537-199409000-00009. PMID: 8072356.

188. Uloza V. Atlas of laryngeal diseases. Vilnius: Mokslas; 1986. 203 p.

189. Vaculik MF, MacKay CA, Taylor SM, 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. doi: 10.1186/s40463-019-0367-2. PMID: 31481120.

190. van Loon Y, Hendriksma M, Langeveld TPM, et al. Treatment Preferences in Patients With Early Glottic Cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2018;127(3):139-145. doi: 10.1177/0003489417749253. PMID: 29291278.

191. van Teijlingen ER, Hundley V. The importance of pilot studies. Social Research Update. 2001;35(1):1-4.

192. Vasudevan SS, Bryan E, Ericksen E, et al. Transoral Laser Microsurgery Versus Radiotherapy for T1-T2 Glottic Cancer with Anterior Commissure Involvement: A Systematic Review and Meta-Analysis. Laryngoscope. 2025;135(6):1861-1871. doi: 10.1002/lary.32005. PMID: 39797764.

193. Wang CT, Huang TW, Liao LJ, et al. Office-based potassium titanyl phosphate laser-assisted endoscopic vocal polypectomy. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg. 2013;139(6):610-616. doi: 10.1001/jamaoto.2013.3052. PMID: 23787420.

194. Wang Q, Huang Y, Li Y, et al. Impact of anterior commissure invasion on the oncological efficacy of transoral laser microsurgery for T1 glottic cancer. Front Oncol. 2025;15:1584313. doi: 10.3389/fonc.2025.1584313. PMID: 40978064.

195. Warner L, Lee K, Homer JJ. Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T2 glottic squamous cell carcinoma: a systematic review of local control outcomes. Clin Otolaryngol. 2017;42(3):629-636. doi: 10.1111/coa.12790. PMID: 27863075.

196. Weiss BG, Bertlich M, Canis M, et al. Transoral laser microsurgery or total laryngectomy for recurrent squamous cell carcinoma of the larynx: Retrospective analysis of 199 cases. Head Neck. 2017;39(6):1166-1176. doi: 10.1002/hed.24737. PMID: 28252821.

197. Wellenstein DJ, Honings J, Schimberg AS, et al. Office-based CO2 laser surgery for benign and premalignant laryngeal lesions. Laryngoscope. 2020;130(6):1503-1507. doi: 10.1002/lary.28278. PMID: 31498454.

198. Wellenstein DJ, Schutte HW, Takes RP, et al. Office-Based Procedures for the Diagnosis and Treatment of Laryngeal Pathology. J Voice. 2018;32(4):502-513. doi: 10.1016/j.jvoice.2017.07.018. PMID: 28935210.

199. Wetmore SJ. The course of laryngeal papillomatosis modified by CO2 laser surgery. Otolaryngol Head Neck Surg. 1987;96(6):538–541. doi: 10.1177/019459988709600603.

200. WHO Classification of Tumours Editorial Board. Head and neck tumours. 5th edition. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2022. Disponibil la: https://tumourclassification.iarc.who.int/chapters/52.

201. Williamson AJ, Bondje S. Glottic Cancer. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025. Disponibil la: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558979.

202. Wolfensberger M, Dort JC. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study. Laryngoscope. 1990;100(10 Pt 1):1100-1105. doi: 10.1288/00005537-199010000-00014. PMID: 2215043.

203. Yan Y, Olszewski AE, Hoffman MR, et al. Use of lasers in laryngeal surgery. J Voice. 2010;24(1):102-109. doi: 10.1016/j.jvoice.2008.09.006. PMID: 19487102.

204. Yang J, Xie Z, Seyler BC. Comparing KTP and CO2 laser excision for recurrent respiratory papillomatosis: A systematic review. Laryngoscope Investig Otolaryngol. 2022;7(4):970-981. doi: 10.1002/lio2.871. PMID: 36000042.

205. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, et al. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2006;115(9):679-685. doi: 10.1177/000348940611500905. PMID: 17044539.

206. Zeitels SM, Burns JA, 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. doi: 10.1177/00034894081170s701. PMID: 18710131.

207. Zeitels SM, Burns JA. Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;15(3):141-147. doi: 10.1097/MOO.0b013e3281574582. PMID: 17483680.

208. Zeitels SM, Burns JA. Oncologic efficacy of angiolytic KTP laser treatment of early glottic cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2014;123(12):840-846. doi: 10.1177/0003489414538936. PMID: 24970297.

209. Zeitels SM, Hillman RE, Franco RA, et al. Voice and treatment outcome from phonosurgical management of early glottic cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 2002;190:3-20. doi: 10.1177/0003489402111s1202. PMID: 12498379.

210. Пачес АИ, Ольшанский ВО, Любаев ВА, Туок ТХ. Злокачественные опухоли рта, глотки и гортани. Москва: Медицина; 1988. 147 с. ISBN 5-225-00238-2.

211. Погосов ВС, Антонив ВФ, Банарь ИМ. Микроскопия и микрохирургия гортани и глотки. Кишинев: Штиинца; 1989. 229 с. ISBN 5-376-00214-4.

212. Поддубный БК, Белоусова НВ, Унгиадзе ГВ. Диагностическая и лечебная эндоскопия верхних дыхательных путей. Москва: Практическая медицина; 2006. 256 с. ISBN 5-98811-008-8.

ANEXA 1

PUBLICAȚIILE CONFORM CĂRORA SE SOLICITĂ OBȚINEREA TITLULUI DE DH ÎN BAZA SINTEZEI LUCRĂRILOR ȘTIINȚIFICE

- **Monografie:**

Gurău P. Endoscopia flexibilă în diagnosticul și tratamentul leziunilor neoplazice ale laringelui. Chișinau: Tipografia „Bons Offices SRL"; 2025. 143 p. ISBN 978-5-36241-484-9. https://library.usmf.md/ro/gurau-p-endoscopia-flexibila-diagnosticul-si-tratamentul-leziunilor-neoplazice-ale-laringelui

- **Articole în reviste indexate în WoS, SCOPUS și alte baze de date internaționale recunoscute de ANACEC:**

Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Office-based endoscopic surgery for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions. Egypt J Otolaryngol. 2025; 41:122. doi: 10.1186/s43163-025-00872-w. (IF Clarivate 0.5)

Gurău P, Arnaut O. Flexible Endoscopic Approach to Glottic Carcinoma: Five-Year Oncological Outcomes. J Voice. 2024 Oct 14:S0892-1997(24)00300-X. doi: 10.1016/j.jvoice.2024.09.007. Epub ahead of print. PMID: 39406620. (IF Clarivate 2.4)

Gurău P. Flexible endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma. Am J Otolaryngol. 2021 Sep-Oct;42(5):103020. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103020. PMID: 33857777. (IF Clarivate 1.7)

Gurău P. Awake endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma. Lasers Med Sci. 2024 Feb 22;39(1):77. doi: 10.1007/s10103-024-04027-w. PMID: 38386208. (IF Clarivate 2.4)

Gurău P, Tîrbu V, Sencu E, Vetricean S. Flexible endoscopic approach to verrucous carcinoma of the larynx. Clin Otolaryngol. 2021;46(6):1379-1382. doi: 10.1111/coa.13855. PMID: 34473404. (IF Clarivate 1.5)

Gurău P, Sencu E, Vetricean S. Endoscopic ablation for glottic cancer in a patient with temporomandibular joint ankylosis. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed). 2024;75(1):67-69. doi: 10.1016/j.otoeng.2023.09.003. PMID: 37722654. (IF Clarivate 1.1)

Gurău P, Sencu E, Vetricean S. Flexible Endoscopic Surgery for Benign Nonepithelial Lesions of the Larynx. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023;75(2):732-736. doi: 10.1007/s12070-022-03444-z. PMID: 37274981. (IF Clarivate 0.4)

Gurău P. A non-traditional endoscopic approach to laryngeal schwannoma. Braz J Otorhinolaryngol. 2024 May-Jun;90(3):101400. doi: 10.1016/j.bjorl.2024.101400. PMID: 38428327. (IF Clarivate 1.8)

Gurău P. Endoscopic approach to hyperplastic laryngeal lesions: a literature review and personal experience. Egypt J Otolaryngol. 2023; 39:124. doi: 10.1186/s43163-023-00490-4. (IF Clarivate 0.5)

Gurău P. Laryngeal Papillomatosis: A Non-traditional Flexible Endoscopic Approach. J Voice. 2025;39(6):1641-1646. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.07.014. PMID: 37684190. (IF Clarivate 2.4)

Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Flexible Endoscopic Laser Surgery for Glottic Carcinoma After Radiotherapy Failure: A First Experience. Cureus. 2026;18(3):e106051. doi: 10.7759/cureus.106051. PMID: 41913727. (PubMed)

Gurau P, Sencu E, Balica I. Lipoma of the larynx: fibroendoscopic approach (case report). Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie. 2016; 137(5): 135-136. ISSN 0035-1334. (SCOPUS)

Gurău PP. [Recurrent cancer of the middle part of the larynx after radiotherapy: a fibroendoscopic approach]. Vestn Otorinolaringol. 2005;(6):61-62. Russian. PMID: 16408380. (SCOPUS, PubMed)

- **Articole în reviste din străinătate recenzate**

Gurău P. Laserul în chirurgia endoscopică a laringelui. ORL.ro. 2020; 49(4):22-30. doi: 10.26416/ORL.49.4.2020.3974.

Gurău P. Flexible endoscopic management of early glottic carcinoma in a young pregnant woman. ORL.ro. 2021; 51(2):16-18. doi: 10.26416/ORL.51.2.2021.4942.

- **Articole în reviste științifice naționale de categoria B**

Gurău P, Vitiuc A, Tâbârnă Gh. Utilizarea fibroendoscopiei în chirurgia cancerului glotic: prezentarea primului caz. Arta medica. 2004; 7(4):61-63. ISSN 1810-1852.

Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia endoscopică combinată cu radioterapia adjuvantă în tratamentul cancerului glotic T2. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2024;80(3):94-97. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2024.3-80.15.

Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser a cancerului glotic precoce cu afectarea comisurii anterioare. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2024;79(2):109-111. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2024.2-79.20.

Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Impactul metodei de anestezie și ventilație asupra rezultatelor tratamentului endoscopic al cancerului glotic precoce. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2025;81(1):215-219. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2025.1-81.25.

Gurău P, Sencu E. Tratamentul papilomatozei laringiene la maturi prin chirurgie fibroendoscopică. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2011;31(3):138-140. ISSN 1857-0011.

Gurău P, Sencu E. Utilizarea chirurgiei fibroendoscopice în tratamentul leziunilor cronice hiperplastice ale laringelui. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2011;31(3):140-142. ISSN 1857-0011.

Gurău P. Chirurgia fibroendoscopică în leziunile benigne şi precanceroase ale laringelui. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2007; 13(4):107-108. ISSN 1857-0011.

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările forumurilor științifice internaţionale**

Gurau P, Tirbu V. Fibroendoscopic approach in verrucous carcinoma of the larynx. In: 4th European Congress for Bronchology & Interventional Pulmonology, Belgrade, Serbia, April 27-30, 2017. Abstract Book, OP-17, p.19.

Gurau P. Flexible endoscopic combined diathermy-laser resections in malignant tumors of larynx, trachea and bronchi. In: The 21st World Congress of Bronchology & Interventional Pulmonology, Shanghai, China, November 19-22, 2020. Abstract Book, PO-519, p.414-415.

Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul edemului Reinke. În: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională, Eforie Nord, România, 28-31 Mai 2025. Caiet Rezumate, p.14-15.

Gurău P, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul polipilor corzilor vocale. În: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională. Eforie Nord, România, 28-31 Mai 2025. Caiet Rezumate. p.61-62.

Gurău P. Endoscopia flexibilă intervenţională în leziunile neoplazice ale laringelui. În: Al 27-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie, Sinaia, România, 2-6 Noiembrie 2022. Rezumatele lucrărilor, Vol.1, p.140. ISBN: 978-606-8463-76-6.

Гурэу ПП. Гибкая эндоскопия в диагностике и лечении веррукозной карциномы гортани. В: Оториноларингология. 2019; 1-с (2). с. 26-27. ISSN 2528-8253.

Гурэу ПП. Хирургия неспецифической гранулемы гортани с помощью гибкого эндоскопа. В: Оториноларингология. 2019; 1-с (2). с. 27. ISSN 2528-8253.

Гурэу П. Фиброэндоскопическая хирургия доброкачественных и предраковых поражений гортани. В: Российский симпозиум „Внутрипросветная эндоскопическая хирургия", Москва, 1998. Сборник тезисов, с. 10-11.

Гурэу П. Фиброэндоскопическая лазерная хирургия рака среднего отдела гортани. В: 3-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии, Москва, 1999. Сборник тезисов, с. 98-99.

- **Brevete de invenţii, opere ştiinţifice**

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Abordare endoscopică de tratament miniinvaziv al edemului Reinke. Opera Științifică nr. 8247. Chișinău, 2025. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7632&lang=ro.

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Abordare endoscopică netradițională a schwanomului laringian obstructiv. Opera Științifică nr. 8246. Chișinău, 2025. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7631&lang=ro.

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de biopsie în carcinomul verucos de laringe. Brevet de invenție MD 1473 Z 2021.07.31. BOPI. 2020 Dec 31.

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament chirurgical al cancerului exofitic T1-T2 al plicei vocale. Brevet de invenție MD 1464 Z 2021.06.30. BOPI. 2020 Nov 30.

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament chirurgical al papilomului de laringe. Brevet de invenție MD 1492 Z 2021.08.31. BOPI. 2021 Jan 31.

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament endoscopic al tumorilor de laringe. Brevet de invenție MD 1491 Z 2021.08.31. BOPI. 2021 Jan 31.

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament endoscopic al schwanomului laringian obstructiv. Brevet de invenție MD 1895 Z 2026.03.31. BOPI. 2025 Nov 30.

Gurău P, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament miniinvaziv al edemului Reinke. Brevet de invenție MD 1896 Z 2026.03.31. BOPI. 2025 Nov 30.

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 „luliu 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 25.00208.8007.0I/PD

Tipar: Bons Offices SRL

DESCRIEREA CIP A CAMEREI NAȚIONALE A CĂRȚII DIN REPUBLICA MOLDOVA

Gurău, Petru.

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

Bibliogr.: p. 134-143 (193 tit.). – Cu suportul financiar al Agenţiei Naţionale pentru Cercetare şi Dezvoltare. – [90] ex.

ISBN 978-5-36241-484-9.

616.22-006-072.1-08

G 96

Gurău et al.
The Egyptian Journal of Otolaryngology (2025) 41:122
https://doi.org/10.1186/s43163-025-00872-w

The Egyptian Journal of Otolaryngology

RESEARCH Open Access

Office-based endoscopic surgery for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions

Petru Gurău[1*], Oleg Arnaut[2,4], Eusebiu Sencu[3] and Dumitru Sofroni[1]

Abstract

Background The available publications concerning office-based flexible endoscopic laryngeal surgery (OBFELS) are mostly dedicated to managing benign and premalignant laryngeal lesions using angiolytic lasers. There is a lack of information about using other lasers and different treatment approaches in OBFELS. There is also a lack of publications related to OBFELS for malignant laryngeal lesions. The objective of the study was to share our experience in OBFELS using Nd:YAG laser, 980/1470 nm diode laser, diathermy snare, and biopsy forceps for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions, and to evaluate the effectiveness of the treatment.

Methods OBFELS was performed in 362 patients from 3 groups: benign lesions (BL) ($n = 285$), represented by nodules, polyps, Reinke`s edema (RE), nonspecific granulomas, cysts, and neurofibroma; premalignant lesions ($n = 53$), represented by laryngeal papilloma/papillomatosis (LP), and hyperplastic laryngeal lesions (HLL), including chronic hyperplastic laryngitis with keratosis, leukoplakia, pachydermia, and verrucous neoplasia; and malignant lesions, represented by primary T1-T2 glottic carcinoma ($n = 24$). All endoscopic interventions were performed with spontaneous breathing under topical anesthesia without sedation or with minimal/moderate intravenous sedation/analgesia. The following endoscopic techniques in different combinations were used for lesion eradication: cold surgery by flexible forceps, diathermy snare excision, and laser ablation/vaporization using Nd:YAG laser (1064 nm) or 980 nm diode laser.

Results Complete eradication/removal of visible lesions was obtained in all treated cases. Recurrent lesions were registered in the BL group in 2.8%, in the LP group – in 33.3%, in the HLL group – in 6.9%, and in the glottic carcinoma group – in 4.2% of cases. Larynx preservation was obtained in all the patients, and ultimate disease control by OBFELS alone was achieved in 79.2% of patients with glottic carcinoma.

Conclusions OBFELS using Nd:YAG laser, 980 nm diode laser, diathermy snare, and flexible biopsy forceps can be considered an alternative to traditional OR endoscopic laryngeal surgery for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions in selected patients. The proposed techniques allow for overcoming some limits of previously proposed methods and demonstrate the applicability of OBFELS even for bulky lesions and primary malignant lesions, especially in patients with risks and contraindications for general anesthesia and direct laryngoscopy.

Keywords Office-based laryngeal surgery, Nd:YAG laser, 980 nm diode laser, Benign lesions, Premalignant lesions, Glottic carcinoma

*Correspondence:
Petru Gurău
pgurau@gmail.com
Full list of author information is available at the end of the article

Springer Open

© The Author(s) 2025. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Background

Office-based laryngeal surgery (OBLS) has been a trend in development in modern laryngology for about 2 decades. According to Zeitels and Burns, office-based laryngeal laser surgery was instituted in 2001 and first discussed at the American Laryngological Association in 2003 [1]. Most of the publications on OBLS of laryngeal lesions are dedicated to using angiolytic lasers: 585 nm pulsed-dye laser (PDL), 532 nm pulsed-potassium-tetanyl-phosphate (KTP) laser, and a new 445 nm blue diode angiolytic laser [2–7]. The available publications concerning OBLS are mostly dedicated to managing benign and premalignant laryngeal lesions, the reported results being comparable to the traditional operating room (OR) laryngeal endoscopic surgery under general anesthesia (GA) [5, 7]. There is a lack of information about using other lasers and different treatment approaches in OBLS. There is also a lack of publications related to OBLS for malignant laryngeal lesions.

The objective of the present study is to share our experience in OBLS using Nd:YAG laser, 980 nm diode laser, diathermy snare, and biopsy forceps for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions, and to evaluate the effectiveness of the treatment.

Methods

This is a retrospective study. Office-based flexible endoscopic laryngeal surgery (OBFELS) was performed (in the time interval from 1992 to 2024) on 362 patients from 3 nosological groups: benign lesions ($n=285$), premalignant lesions ($n=53$), and malignant lesions ($n=24$). Benign lesions (BL) were represented by nodules, polyps, Reinke`s edema (RE), nonspecific granulomas, cysts, and neurofibroma. Premalignant lesions were represented by laryngeal papilloma/papillomatosis (LP) and hyperplastic laryngeal lesions (HLL). HLL were classified as follows: chronic hyperplastic laryngitis with keratosis, leukoplakia, pachydermia, and verrucous neoplasia [8]. Malignant lesions were represented by primary glottic carcinoma (T1-T2). Office-based laryngeal surgery for patients with such lesions as vocal nodules, mild Reinke`s edema, nonspecific granulomas, and HLL was considered after conservative treatment failure or suspicion of malignancy.

Selection criteria for OBLS were the following: patients with benign, pre-malignant, and malignant (T1-T2 glottic carcinoma) lesions who had risks/contraindications for general anesthesia and/or direct rigid laryngoscopy, who preferred surgery in an office setting, and who could tolerate the awake procedure under topical anesthesia. Patient cooperation (ability to endure the procedure) was appreciated during the diagnostic flexible laryngoscopy with biopsy (if necessary) performed before the operation. Exclusion criteria for OBLS included compromised airways and poor/unstable cardio-pulmonary condition of the patient.

All the interventions were performed by a single surgeon in the office or hospital-based endoscopy suite. Written informed consent was obtained from the patients. All endoscopic interventions were performed with spontaneous ventilation/breathing under topical anesthesia without sedation or with minimal/moderate intravenous sedation/analgesia (on the patient`s demand). Patients were discharged home in a time interval of 1–2 h after completing the procedure.

Patients were operated on under topical anesthesia of the larynx with Lidocaine 2% (10–15 ml) that was instilled through a catheter passed via the working channel of the flexible bronchoscope during phonation, producing "laryngeal gargle". Sometimes (on patient demand), minimal/moderate intravenous sedation/analgesia was applied. Appropriate cardiovascular monitoring and pulse oximetry were assured for such cases.

The main tools used for performing OBLS were a flexible bronchoscope with a 2.2–3.0 mm working channel, a diathermy snare (oval-shaped, size 10–15 mm), a Nd:YAG laser (wavelength 1064 nm), a 980 nm diode laser, and a flexible biopsy forceps (4.5–7.3 mm cup opening).

The patients were preferably operated on in a sitting upright position (Fig. 1). After topical anesthesia of the nasal cavity, pharynx (with 10% Lidocaine spray), and larynx, a flexible bronchoscope was introduced transnasally to the larynx to obtain adequate lesion exposure. Biopsy forceps was used for biopsying a lesion, and removal/eradication of small lesions (1–4 mm). Diathermy snare in cutting mode was used for biopsying verrucous neoplasia, and partial/complete resection of various protruding lesions. Flexible guide-based Nd:YAG laser (1064 nm) or 980 nm diode laser were used for the ablation of different types of lesions in near non-contact continuous mode with 20–40 W power setting for Nd:YAG laser and 20–30 W power setting for 980 nm diode laser (Fig. 2).

Numerical data (age and follow-up period in months) were presented as min–max range, mean ± standard deviation, median, and interquartile range. Categorical data were presented as absolute and relative frequencies.

The voice outcome was assessed by a scale representing the patient`s subjective appreciation of his voice as follows: normal voice, mild dysphonia, moderate dysphonia, and severe dysphonia. Recurrence of the lesions was documented by biopsy or complete removal of the visible lesion with subsequent histological examination of the obtained specimen.

Fig. 1 Diode laser ablation of glottic carcinoma in the office-based setting

Fig. 2 Laser ablation of right vocal fold carcinoma

Table 1 Benign lesions treated in an office-based setting

Type of pathology	No (%)
Vocal nodule	38 (13.3%)
Myxoid polyp	61 (21.4%)
Fibrous polyp	34 (11.9%)
Angiomatous polyp	39 (13.7%)
Angiofibrous polyp	70 (24.6%)
Cyst	14 (4.9%)
Nonspecific granuloma	19 (6.7%)
Reinke's edema	9 (3.2%)
Neurofibroma	1 (0.3%)
Totally	285 (100%)

Table 2 The number of treatment sessions necessary for BL eradication

No. of treatment sessions per patient	No. of patients
1	281 (98.6%)
2	3 (1.1%)
3	1 (0.3%)
Mean = 1.0	285 (100%)

Results

The selection criteria for the study were met by 362 patients with benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions.

Benign lesions

Benign lesions were identified in 285 patients (188 males, 97 females). The age distribution ranged from 16 to 73 years, with a mean age of 44 ± 11.4 and a median of 44 years (IQR = 17). The pathology (Table 1) included vocal nodules, vocal fold polyps, RE, nonspecific granulomas, cysts, and neurofibroma.

The majority of lesions (281 (98.6%)) were localized in the glottic portion of the larynx, and four lesions were localized in the supraglottic portion (ventricular cysts). The size of the lesions varied from 0.2 to 2.5 cm.

Table 3 Endoscopic techniques used for BL eradication

Endoscopic techniques	No. of patients (%)
Cold surgery (by forceps)	92 (32.3%)
Diathermy snare excision	117 (41.1%)
Laser ablation	22 (7.7%)
Cold surgery + Laser ablation	30 (10.5%)
Diathermy snare excision + Cold surgery	6 (2.1%)
Diathermy snare excision + Laser ablation	18 (6.3%)
Totally	285 (100%)

The number of treatment sessions necessary for lesion removal/eradication varied from 1 to 3. The majority of BL (98.6%) were removed in 1 session (Table 2).

For BL eradication, the following endoscopic techniques were used in different combinations: cold surgery by flexible forceps, diathermy snare excision, and laser ablation/vaporization (Table 3).

Complete removal of the visible lesion was obtained in all treated patients. Recurrent lesions were registered in 8/285 cases (2.8%). Recurrent nonspecific granuloma was registered in 6 cases that required repeated successful OBLS. The other 2 cases were represented by vocal fold polyps that recurred, respectively, after 153 and 39 months from surgery and were also successfully removed in an office-based setting.

The follow-up duration for this patient group ranged from 1 to 189 months, with a mean of 10 ± 27.6 months and a median of 3.0 months (IQR = 2 months). Notably, malignant lesions were registered during the follow-up period in 4/285 cases (1.4%) (Table 4).

The majority of patients treated in an office-based setting (94.7%) appreciated their voice after the operation as normal (Table 5). Severe dysphonia persisted in 1 patient with bilateral RE (grade 3) treated by laser ablation.

Table 5 Voice outcome after OBLS for benign laryngeal lesions

Voice outcome	No. of patients (%)
Normal	270 (94.7%)
Mild dysphonia	5 (1.8%)
Moderate dysphonia	9 (3.2%)
Severe dysphonia	1 (0.3%)
Totally	285 (100%)

Table 6 Extension of the lesion in patients with LP treated in an office-based setting

Affected portion of the larynx	No. of patients (%)
glottic	16 (66.6%)
supraglottic	3 (12.5%)
glottic + subglottic	1 (4.2%)
glottic + supraglottic	3 (12.5%)
glottic + supraglottic + subglottic	1 (4.2%)
Totally	24 (100%)

Laryngeal papilloma/papillomatosis

Twenty-four patients with LP (16 males, 8 females) underwent endoscopic laryngeal surgery in an office-based setting. The age distribution ranged from 19 to 77, with a mean age of 42.2 ± 16.5 years and a median age of 40 (IQR = 27). The glottic portion of the larynx was affected in the majority (87.5%) of patients (Table 6).

The lesion size/extension varied from 0.2 to 3.0 cm. In 22 patients (91.7%), the lesion was eradicated/ablated in 1 session, and in 2 cases, 2 treatment sessions were needed. The following endoscopic techniques, in different combinations, were used for LP eradication: cold surgery by flexible forceps, diathermy snare excision, and laser ablation/vaporization (Table 7).

Complete eradication/ablation of the visible lesion was obtained in all the cases (Fig. 3). Recurrent papillomas were registered in 8/24 patients (33.3%) who needed repeated endoscopic interventions in an office-based setting. The follow-up period without disease recurrence ranged from 2 to 203 months, with a mean of 79.7 ± 74.8 months and a median of 58.5 months (IQR = 129.5) (Table 8).

Malignant transformation of papilloma was registered in 1 case: 2 years after cold eradication of glottic papilloma, a T1a squamous cell carcinoma (G2) was

Table 4 Malignancy developed after OBLS for BL of the larynx

Pathology (size of the lesion)	Treatment for BL	Type of malignancy	Time interval between OBLS and diagnosis of malignancy	Treatment for developed malignancy
Angiofibrous polyp (0.5 cm)	CS + LA	SCC (T1a)	252 months	Successful endoscopic LA
Angiomatous polyp (0.6 cm)	CS	SCC (T1a)	28 months	Successful endoscopic LA
Angiomatous polyp (1.5 cm)	DEX	SCC (T2)	68 months	Successful endoscopic LA
Neurofibroma (1.5 cm)	DEX + LA	SCC (T2)	48 months	Open partial laryngectomy

Abbreviations: CS Cold surgery, *LA* Laser ablation, *DEX* Diathermy snare excision, *SCC* Squamous cell carcinoma

Table 7 Endoscopic techniques used for LP eradication

Endoscopic techniques	No. of patients (%)
Cold surgery (by forceps)	5 (20.8%)
Laser ablation	14 (58.3%)
Cold surgery + Laser ablation	1 (4.2%)
Diathermy snare excision + Laser ablation	3 (12.5%)
Cold surgery + Diathermy snare excision + Laser ablation	1 (4.2%)
Totally	24 (100%)

diagnosed and treated by laser ablation in an office-based setting (Fig. 4).

Concerning voice outcome, 17/24 patients (70.8%) with LP appreciated their postoperative voice as normal, and 7 patients (29.2%) presented moderate dysphonia.

Hyperplastic laryngeal lesions

In-office treatment was performed in 29 patients with HLL (26 males, 3 females). The age distribution ranged from 20 to 77 years, with a mean age of 51 ± 13.4 years and a median of 52 years (IQR = 18). HLL were represented by chronic hyperplastic laryngitis with keratosis ($n = 3$), leukoplakia ($n = 13$), pachydermia ($n = 12$), and verrucous neoplasia ($n = 1$) [8]. Histological examination revealed low-grade dysplasia in 2 cases (6.9%), high-grade dysplasia in 1 case (3.4%), and no dysplasia in 26 cases (89.7%). The glottic portion of the larynx was affected in 26 cases, the glottic and supraglottic portions in 1 case, and the supraglottic portion in 2 cases. Lesion size/extension varied from 0.3 to 2.5 cm. In all the cases, complete eradication/ablation of the visible lesion was performed in 1 treatment session (Fig. 5). The following endoscopic techniques in different combinations were used for HLL eradication: cold surgery by flexible forceps, diathermy snare excision, and laser ablation/vaporization (Table 9).

Recurrent lesions were registered in 2 cases (6.9%), respectively, 3 and 11 months after surgery, and required repeated in-office laser ablation. The recurrence-free follow-up period ranged from 1 to 266 months, with a mean of 69.9 ± 80.6 months and a median of 25 months (IQR = 134) (Table 10). Malignancy (T2 squamous cell carcinoma) was registered 103 months after surgery in 1 patient (3.4%) who continued to smoke after the first surgical intervention.

Nineteen patients (65.5%) appreciated their postoperative voice as normal, 6 patients (20.7%) presented moderate dysphonia, and 4 patients (13.8%) presented severe dysphonia.

Malignant lesions

Twenty-four patients (23 males, 1 female) with primary T1–T2 glottic carcinoma, aged 38 to 81, underwent OBLS. The mean age was 58.2 ± 10.4 years, with a median of 56.2 years (IQR = 11.4). Histological examination revealed squamous cell carcinoma in 16 cases (66.7%), verrucous carcinoma in 6 cases (25.0%), and spindle cell carcinoma in 2 cases (8.3%). According to the primary tumor stage, 7 patients had T1a stage, 8 patients had T1b stage, 6 patients had T2a stage, and 3 patients had T2b stage (with impaired vocal fold mobility) of the disease. Anterior commissure affection was observed in 15 patients (62.5%). In 20 cases, only endoscopic surgery was applied. In 4 cases (all-T2), postoperative radiation therapy (36-70 Gy) was also offered. In one case (T2a), the patient desired to undergo postoperative radiation therapy (RT) without evidence of persistent/recurrent tumor; in another case (T2a), the reason for offering RT was adverse pathological finding in biopsy fragments from the tumor bed; and in other two cases (T2b), endoscopic surgery was initially planned as a cytoreduction tool for bulky tumors in patients who refused open surgery for increasing chances of successful radiation treatment.

Laser ablation/vaporization of the tumor was performed in all carcinoma cases, being preceded by diathermy snare excision in 12 cases (50%). The number of

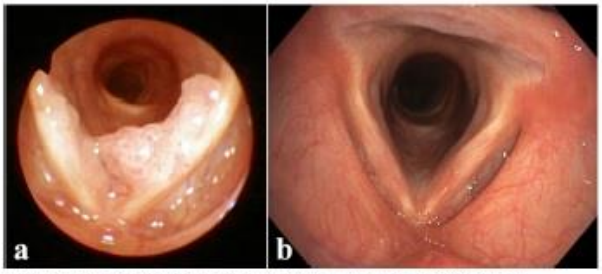


Fig. 3 **a** Glottic papillomatosis (before OBLS). **b** Four months after OBLS (DEX + LA) of glottic papillomatosis

Table 8 Follow-up period without disease recurrence in patients with LP after OBLS

The recurrence-free follow-up period after OBLS	No. of patients
Up to 1 year	3
1–3 years	7
3–5 years	2
5–10 years	5
10–15 years	2
15–20 years	5
Totally	24

treatment sessions varied from 1 ($n=13$ (54.2%)) to 3 ($n=1$) (average—1.5).

Tumor recurrence was revealed in 1 case (4.2%) after 10 months from endoscopic laser ablation of T2b glottic carcinoma, and the recurrent tumor was managed by repeated laser ablation in an office-based setting with subsequent postoperative RT. Larynx preservation was obtained in all the patients. Ultimate disease control by OBLS alone was achieved in 19 (79.2%) patients, and the recurrence-free follow-up period from the last organ-sparing intervention ranged from 4 to 270 months, with a mean of 72.5 ± 91.7 months and a median of 16 months (IQR= 133.5). One-third of the patients (33.3%) were followed up for over 5 years (Table 11).

Fourteen patients presented mild postoperative dysphonia, 5 patients presented moderate dysphonia, and 5 patients presented severe dysphonia.

There were no complications during the operation. All the therapeutic procedures were completed in an office-based setting, without referrals to OR surgery. All treated patients were discharged home 1–2 h after the procedure.

Discussion

Transoral microsurgery (TOMS) under general anesthesia with myorelaxation, being the mainstay in the treatment of laryngeal lesions, beside many indubitable advantages (great cutting precision, possibility to assess margins of resected specimen, etc.) has also some disadvantages, including time delay to diagnosis and treatment due to scheduling, dental damage due to rigid laryngoscopy, and health risks associated to general anesthesia [9].

Office-based laryngeal surgery (OBLS) has been a trend in development in modern laryngology for about 2 decades. According to Zeitels and Burns, office-based laryngeal laser surgery was instituted in 2001 and first discussed at the American Laryngological Association in 2003 [1]. Karatayli-Ozgursoy et al. mentioned as a trend

Fig. 4 **a** T1a glottic carcinoma diagnosed 2 years after cold eradication of glottic papilloma. **b** Six months after flexible endoscopic diode laser ablation of glottic carcinoma: no visible lesions

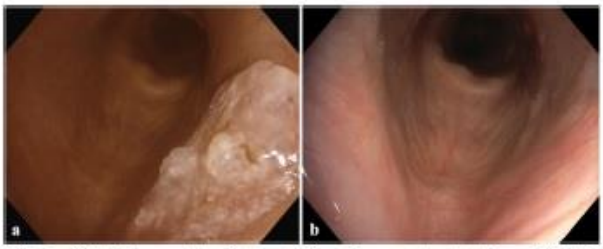


Fig. 5 **a** Laryngeal leukoplakia (before OBLS). **b** Five months after laser ablation of laryngeal leukoplakia: no visible lesions

Table 9 Endoscopic techniques used for the eradication of HLL

Endoscopic techniques	No. of patients (%)
Cold surgery (by forceps)	1 (3.4%)
Laser ablation	24 (82.8%)
Cold surgery + Laser ablation	2 (6.9%)
Diathermy snare excision + Laser ablation	2 (6.9%)
Totally	29 (100%)

Table 10 Follow-up period without disease recurrence in patients with HLL after OBLS

The recurrence-free follow-up period after OBLS	No. of patients
Up to 1 year	11
1–3 years	7
3–5 years	1
5–10 years	1
10–15 years	5
15–20 years	3
20–25 years	1
Totally	29

Table 11 The disease-free follow-up period in patients with glottic carcinoma from the last OBLS

The disease-free follow-up period from the last organ-sparing surgery	No. of patients
Up to 1 year	5
1–3 years	10
3–5 years	1
5–10 years	1
10–15 years	2
15–20 years	2
20–25 years	3
Totally	24

transitioning patients with recurrent disease to the office for the treatment with angiolytic lasers after initial operating room surgery [10]. Nowadays, it is estimated that more than 15% of laryngeal operations are carried out in office-based settings, and the number of in-office procedures is growing due to many related benefits [11].

Mentioned advantages of OBLS include lack of hospitalization; more rapid diagnostic process; a minimally invasive therapeutic alternative in patients with contraindications for general anesthesia and inaccessibility of a lesion by rigid endoscopy because of anatomic difficulties (e.g., limited neck extension, dental limitations); avoiding of risks of general anesthesia and direct laryngoscopy; suitability for patients with comorbidities; inclusion of patients not suitable for general anesthesia; optimal setting for highly recurrent diseases; better visualization of all laryngeal subsites; overcoming the oral tissues that are prone to trauma during direct laryngoscopy; reduced recovery time; minimal morbidity; safety, reduced health risks largely due to avoiding general anesthesia; cost savings; time efficiency, reduction in operating time, patient ability to walk away from the office with no life restriction and even to return to work almost immediately after finishing the procedure, easier planning, short waiting list; ability to assess phonatory outcome in real time; and strong patient`s preference for office-based setting [7, 9, 11–15]. For some patients, in case of high risk for general anesthesia, awake laryngeal surgery can be the only available treatment option [9, 16]. The only absolute contraindication for OBLS is a compromised airway [9]. According to Lahav et al., 90.2% of office-based laser procedures were well tolerated and completed [4]. Office-based procedures under topical anesthesia are known to present significantly less cardiovascular morbidity compared to procedures under general anesthesia [17]. Lahav et al. did not find any interconnections between such comorbidities as hypertension, ischemic heart disease, and chronic obstructive pulmonary disease and in-office laser treatment completion. The authors consider this finding very important because these patients often have an increased risk for general anesthesia and, therefore, may be considered good candidates for OBLS [4]. In a study by Rees et al., the authors mentioned 54 patients who underwent both OBLS and previous OR surgery for the same pathology. In this group, 87% of patients stated they preferred in-office unsedated PDL surgery over surgery in the OR, and 83% of patients reported more comfort with unsedated OBLS than with OR surgery under GA [18]. Rees et al. mentioned more than $5000 cost savings per case in performing OBLS using PDL for laryngeal papillomatosis [19]. Hospital cost reduction of up to 95% per procedure was mentioned, comparing in-office procedures under topical anesthesia to similar procedures performed under general anesthesia [20].

The benefits of OBLS are most evident for diseases that have a high tendency for recurrence, such as non-specific granulomas, recurrent respiratory papillomatosis (RRP), and HLL (leukoplakia, dysplasia, etc.), that are likely to require multiple interventions [4, 21]. For these patients, avoiding repeated surgeries in the OR under GA is of major importance. Kuet and Pitman mentioned that before the era of OBLS, because of the risks related to general anesthesia and direct laryngoscopy, patients with RRP usually waited until the disease symptoms (dysphonia and dyspnea) were severe enough, enduring

significant chronic morbidity, before deciding to undergo surgery in the OR. Because of the advantages of OBLS (safety, time efficiency, etc.), the threshold for the decision for surgery has been lowered, and patients often prefer to be treated when symptoms are minimal. A follow-up exam and surgery can be performed in a single office visit, and patients can return to their life schedule the same day. Hence, OBLS, being performed for a limited lesion, shifted the treatment paradigm, resulting in decreased morbidity of both OBLS and the disease itself [3].

Rosen et al., in a review publication, mentioned that the term "office-based setting" is also applied for procedures that are performed in a hospital-based endoscopy suite, provided key elements of the office-based treatment concept are maintained [22]. Among a variety of techniques and tools that are applied in OBLS, the use of biopsy forceps, introduced through the working channel of the flexible endoscope, to remove vocal nodules, polyps, and granulomas was mentioned [9]. Most of the publications on OBLS have been dedicated to using two angiolytic lasers: 585 nm pulsed-dye laser (PDL) and 532 nm pulsed-potassium-tetanyl-phosphate (KTP) laser. In 2018, a new 445 nm blue diode angiolytic laser was launched that seems to gradually replace the former two mentioned lasers, demonstrating similar treatment outcomes when compared to the KTP laser [4, 6, 7]. Angiolytic lasers (PDL, KTP, blue laser) are highly absorbed by oxyhemoglobin and cause photocoagulation of sublesional or intralesional microvasculature, with subsequent lesion regression/involution. In the case of subepithelial lesions, the epithelium is not vaporized, which leads to superficial lamina propria (SLP) protection and maintaining the pliability of the vocal folds for better vocal outcomes [1]. Zeitels et al. proposed a 4-level grading scheme for delineating the degree of lesion resolution: 0% to 50%, 51% to 70%, 71% to 99%, and 100% [2]. The available publications concerning OBLS using angiolytic lasers are mostly dedicated to managing benign and premalignant laryngeal lesions.

Benign lesions

Hamdan and Ghanem presented their experience using the blue laser (445 nm) for different vocal fold lesions and reported complete regression of lesions in 50% of cases [23]. In another study, Hamdan et al. reported complete regression after blue laser in-office treatment in 76% of cases (13/17) for vocal fold polyps and in 33% of cases (21/33) for RE [24]. Filauro et al. mentioned comparable efficacy of office-based procedures to the standard microlaryngoscopic approach for vocal fold polyps and RE and documented a complete regression of RE in 85.7% of patients treated with blue laser in the office [7]. Abi Zeid Daou et al., in a systematic review article on OBLS in vocal fold polyps, mentioned the complete regression rate of vocal fold polyps between 27.6% and 96.8% across different studies and concluded that OBLS is a reliable alternative to classical phonomicrosurgery [25]. Chadwick et al. reported comparable voice outcomes of in-office photoangiolytic KTP laser treatment for vocal fold polyps to traditional excision using transoral microlaryngoscopy in the OR regardless of polyp size [5]. There are also proposals for using an angiolytic laser in combination with flexible endoscopic forceps for removing vocal fold polyps and granulomas to achieve an earlier therapeutic effect [26, 27].

Hyperplastic laryngeal lesions (HLL)

Koufman et al. reported that 80% of patients (20/25) with glottic leukoplakia did not require further treatment after PDL treatment [13]. Zeitels et al. reported 75–100% lesion regression in 62% of 29 patients with glottic dysplasia using KTP laser [2]. Hamdan et al. reported the first case series on vocal fold leukoplakia (10 patients and 12 lesions) treated with blue laser in an office-based setting, mentioning complete lesion regression in 75% of cases (9/12) [28].

Laryngeal papillomatosis (LP)

The goal of surgery for LP is to reduce disease severity, improve voice quality, and maintain a patient airway, the unpredictable recurring and remitting natural history of the disease being a challenge for any study of LP treatment efficacy [3]. Photoangiolytic (PDL, KTP) laser treatment was shown to result in disease regression and improvement of voice quality [3]. Del Signore et al. pointed out that 50% of patients with LP treated with angiolytic lasers (PDL or KTP) needed follow-up treatments [29]. Mao et al. reported their experience using KTP laser in an office-based setting for LP with complete disease resolution in 66.7% of cases with follow-up ranging from 13 to 81 months [30].

Some authors consider that premalignant recurrent lesions, such as papilloma and leukoplakia/dysplasia, should be initially treated in the operating room under general anesthesia for biopsy in order not to omit carcinoma [12, 31]. On the other hand, Omori et al. consider that suspension laryngoscopy under general anesthesia is too invasive to be used only for a biopsy of the laryngeal lesion [32].

A disadvantage of photoangiolytic laser treatment is the lack of a clear endpoint, resulting in suboptimal treatment that requires repeated unplanned surgeries in about 20% of cases [29]. The treatment strategy using angiolytic lasers is aimed at obtaining lesion involution/regression rather than obtaining immediate lesion removal/ablation.

Lesion regression can take several weeks (4–5 weeks or more) [5, 33]. Hence, some authors stated that bulky benign lesions, such as Reinke`s edema, are not suitable for OBLS using angiolytic laser because of the risk of airway obstruction and recommended OR surgery under GA for these cases [7, 33]. Lahav et al. also mentioned that bulky lesions (papillomas) should be carefully considered for in-office treatment, as it may be difficult to deliver enough laser energy to address the lesion [4]. Bar et al. mentioned limited working time after local anesthesia of the larynx as a limitation of in-office procedures. Hence, if a lesion requires longer operative time or the patient is not compliant enough, surgeons may not have enough time to complete the treatment [11].

There is a lack of information about using other types of lasers and different treatment approaches in OBLS for neoplastic laryngeal lesions. In contrast to many researchers who reported treatment results as a percentage of regression of the lesion, Wellenstein et al. consider that the goal of in-office treatment, except for LP, should be complete removal of the lesion to avoid additional treatment and to be a valid alternative to surgery in the OR [15]. The authors presented their experience using CO_2 laser in an outpatient setting in 27 patients with benign and premalignant laryngeal lesions and mentioned that 66% of the treated patients, including 63% of patients with leukoplakia/hyperkeratosis (10/16), did not have residual/recurrent disease and did not require further treatment [15]. Hu et al. reported complete remission in 82% of patients with leukoplakia (9/11) treated with CO_2 laser in an office-based setting [34]. There is very scarce information on using thulium laser in OBLS [13, 35, 36]. As an alternative to photoangiolysis with subsequent lesion regression, vaporization of the lesion using KTP laser, CO_2 laser, and thulium laser in an office-based setting was reported [4, 34, 36].

Malignant laryngeal lesions

There is a lack of publications related to OBLS for malignant laryngeal lesions. Wellenstein et al., in a review article, stated the absence of studies on OBLS for glottic carcinoma and mentioned that the oncological effectiveness of OBLS remains unknown [9]. In another study, Wellenstein et al. admitted that in patients with small (T1a) glottic carcinoma with severe comorbidities or an inaccessible lesion during rigid microlaryngoscopy, OBLS could be an alternative [15]. Lahav et al., in an article analyzing 5-year outcomes of OBLS using KTP laser for different laryngeal pathologies, mentioned a group of patients with prior malignant lesions previously treated in the OR under GA ($n=30$) that underwent in-office laser procedures for suspected residual/recurrent lesions. The authors stated that establishing the role of in-office laser surgery in the oncologic setting is challenging and suggested that in-office procedures should be avoided in patients who failed radiation therapy and in patients with anterior commissure disease [4]. Hamdan and Ghanem stated that they do not advocate in-office blue laser therapy in laryngeal cancer until a large prospective study is conducted [23]. Lechien et al. stated that using KTP laser for malignant laryngeal lesions is still controversial [21]. Wellenstein et al. mentioned the lack of studies comparing the effectiveness of different lasers for specific laryngeal lesions [9].

In accessible English literature, we have not found any references on using Nd:YAG laser, 980 nm diode laser, and diathermy snare in OBLS. We have also not come across any studies related to treating primary glottic carcinoma in an office-based setting. To our knowledge, this is the first study that presents a series of patients with primary glottic carcinoma treated in an outpatient setting ($n=24$), including 79.2% of patients followed up over a year, and 33.3% of patients followed up over 5 years.

We share the above-mentioned opinion of Wellenstein et al. [15] and consider complete removal/eradication of the visible lesion (even for LP) as a goal of the office-based treatment. As shown in the previous section, we used biopsy forceps for cold eradication/removal of laryngeal lesions in 138/362 cases (38%) (for BL – in 44.9%, for LP – in 29.2%, and for HLL – in 10.3%). We applied diathermy snare excision for treating various types of lesions in 159/362 cases (43.9%)(for BL – in 49.5%, for LP – in 16.7%, for HLL – in 6.9%, and for glottic carcinoma – in 50%). In our opinion, using diathermy snare excision allows for a significant shortening of operative time, which is very important for increasing treatment completion rate [11, 22]. Another advantage of this technique is the possibility to apply OBLS for bulky lesions, such as advanced RE, cysts, bulky papillomas, etc., which is one of the main limitations of traditional office-based nonablative techniques, and to increase procedure safety (Fig. 6). We find the diathermy snare particularly useful for establishing the diagnosis of verrucous carcinoma in an office-based setting because of a thick layer of keratin on the tumor surface and major difficulties in obtaining adequate biopsy specimens by traditional forceps biopsy [37]. Laser vaporization of the laryngeal lesion was applied, mainly for treating premalignant and malignant lesions (for LP—in 79.2% of cases, for HLL – in 96.6% of cases, and for glottic carcinoma – in 100% of cases). Nd:YAG laser has been successfully used for many years in interventional bronchoscopy but has not gained wide acceptance in laryngology, mainly because of concerns related to its higher, compared to other lasers, penetration depth, and collateral thermal damage of tissues [22]. We applied laser vaporization for

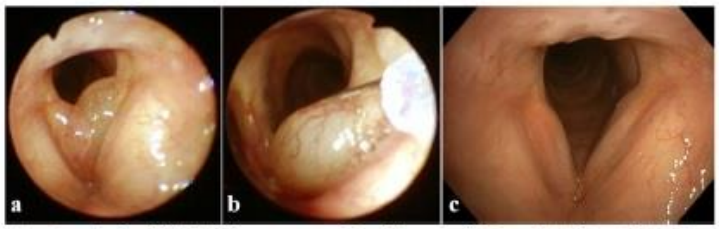


Fig. 6 **a** Bilateral Reinke's edema (before OBLS). **b** Diathermy snare excision of the polypoid lesion of the left vocal fold. **c** Three months after diathermy snare excision of RE

BL in 24.6% of cases and as a main tool, only in 7.7% of cases. Our policy is to use the laser as a main/first-line tool only for flat, extended lesions. Whenever possible, we prefer to use the laser in combination with other techniques (prior cold removal by forceps or diathermy snare excision) as a second-line tool for vaporizing only the residual lesion. This approach prevents transmitting large amounts of laser energy to the treated tissue and, therefore, reduces the risk of collateral tissue injury. In treating malignant lesions, we consider the increased penetration depth of a laser as an advantage that allows good vessel coagulation for better hemostasis and vaporization of large amounts of tissue for efficient debulking. We used the Nd:YAG laser for most of our premalignant and malignant cases. Recently (from 2022), we started to use the 980 nm diode laser that has replaced the Nd:YAG laser in our office-based practice. The 980 nm diode laser is equally absorbed in oxyhemoglobin and water, has excellent coagulation properties, and allows the vaporization of large amounts of tissue. We applied the 980 nm diode laser in 20 patients (LP—2, HLL—4, glottic carcinoma—14). From our experience, with appropriate settings, the 980 nm diode laser has a similar therapeutic effect to the Nd:YAG laser. The laser ablation technique's disadvantage is the impossibility of assessing the margins of the resected specimen. However, close follow-up and the "wait and see" strategy for early detection of possible tumor recurrence can partially compensate for this.

We find the obtained results encouraging and comparable with the possibilities of traditional OR surgery in all three groups of patients. Therefore, we share the opinion of Wellenstein et al. [9] that OBLS is the future for rapid medical diagnosis and treatment, with minimal health risks for patients.

Limitations of the study

As limitations of the study, we mention the retrospective nature of the study, the lack of a control group, the relatively small number of patients with premalignant and malignant lesions, a relatively short period of follow-up for some patients, and the lack of either objective measurements or thorough subjective measurements on voice quality (e.g., VHI score) that should be further evaluated.

Conclusions

OBLS using Nd:YAG laser, 980 nm diode laser, diathermy snare, and flexible biopsy forceps can be considered as an alternative to traditional OR endoscopic laryngeal surgery for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions in selected patients. The proposed techniques allow for overcoming some limits of previously proposed methods and demonstrate the applicability of OBLS even for bulky lesions and primary malignant lesions, especially in patients with risks and contraindications for general anesthesia and direct laryngoscopy. Large prospective studies, including a large number of patients with longer follow-up periods, are worthwhile for validating the described approach and categorical conclusions.

Abbreviations

BL	Benign lesions
CS	Cold surgery
DEX	Diathermy snare excision
GA	General anesthesia
HLL	Hyperplastic laryngeal lesions
LA	Laser ablation
LP	Laryngeal papilloma/papillomatosis
OBFELS	Office-based flexible endoscopic laryngeal surgery
OBLS	Office-based laryngeal surgery
OR	Operating room
RE	Reinke's edema
SCC	Squamous cell carcinoma
SLP	Superficial lamina propria

Authors' contributions

PG contributed to the study conception and design, material preparation, data collection, analysis and interpretation, and the first draft of the manuscript. OA, ES, and DS contributed to study design, data analysis and interpretation. All the authors approved the final manuscript.

Funding

No funding was received to assist with the preparation of this manuscript.

Data availability
No datasets were generated or analysed during the current study.

Declarations

Ethics approval and consent to participate statement
This study has been granted an exemption from requiring ethics approval by the Institutional Ethics Committee of "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy in view of the retrospective nature of the study and all the performed procedures being part of routine care. The research was conducted ethically, with all study procedures performed in accordance with the requirements of the World Medical Association's Declaration of Helsinki. This study has been granted an exemption from requiring written informed consent from participants in the study by the Institutional Ethics Committee of "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy.

Consent for publication
Written informed consent for publication was obtained from the paticipants whose images are included in the manuscript.

Competing Interests
The authors declare no competing interests.

Author details
[1]Department of Oncology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chisinau, Moldova, Republic of. [2]Bioinformatics and Computational Medicine Laboratory, National Institute for Health and Medical Research, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova. [3]Clinic of Otolaryngology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova. [4]National Cancer Registry, Public Healthcare Institution, Oncological Institute, Chișinău, Republic of Moldova.

Received: 12 May 2025 Accepted: 18 July 2025
Published online: 30 July 2025

References

1. Zeitels SM, Burns JA (2007) Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 15:141–147. https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3281574582
2. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA et al (2006) Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. Ann Otol Rhinol Laryngol 115:679–685. https://doi.org/10.1177/000348940611500905
3. Kuet ML, Pitman MJ (2013) Photoangiolytic laser treatment of recurrent respiratory papillomatosis: a scaled assessment. J Voice 27:124–128. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2012.07.003
4. Lahav Y, Pinhas S, Shapira-Galitz Y et al (2023) In-office KTP laser treatment for laryngeal pathologies: 5-years outcomes. Lasers Surg Med 55:568–576. https://doi.org/10.1002/lsm.23660
5. Chadwick KA, Andreadis K, Sulica L (2024) Prospective Outcomes of Microlaryngoscopy Versus Office Laser Photoangiolysis for Vocal Fold Polyps. Laryngoscope 134(Suppl 8):S1–S20. https://doi.org/10.1002/lary.314
6. Miller BJ, Abdelhamid A, Karagama Y (2021) Applications of Office-Based 445 nm Blue Laser Transnasal Flexible Laser Surgery: A Case Series and Review of Practice. Ear Nose Throat J 100:105S-112S. https://doi.org/10.1177/0145561320960544
7. Filauro M, Ioppi A, Vallin A et al (2023) Office-Based Treatment of Vocal Fold Polyps and Reinke's Edema: A Rational Comparison With Suspension Laryngoscopy. Laryngoscope 133:2665–2672. https://doi.org/10.1002/lary.30576
8. Gurău P (2023) Endoscopic approach to hyperplastic laryngeal lesions: a literature review and personal experience. Egypt J Otolaryngol 39:124. https://doi.org/10.1186/s43163-023-00490-4
9. Wellenstein DJ, Schutte HW, Takes RP et al (2018) Office-Based Procedures for the Diagnosis and Treatment of Laryngeal Pathology. J Voice 32:502–513. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.07.018
10. Karatayli-Ozgursoy S, Pacheco-Lopez P, Hillel AT et al (2015) Laryngeal dysplasia, demographics, and treatment: a single-institution, 20-year review. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 141:313–318. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.3736
11. Bar R, Mattei A, Haddad R et al (2024) Laryngeal office-based procedures: A safe approach. Am J Otolaryngol 45:104128. https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2023.104128
12. Shah MD, Johns MM 3rd (2013) Office-based laryngeal procedures. Otolaryngol Clin North Am 46:75–84. https://doi.org/10.1016/j.otc.2012.08.019
13. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD et al (2007) Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. Otolaryngol Head Neck Surg 137:146–151. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.02.041
14. Hantzakos AG, Khan M (2021) Office Laser Laryngology: A Paradigm Shift. Ear Nose Throat J 100:59S-62S. https://doi.org/10.1177/0145561320930648
15. Wellenstein DJ, Honings J, Schimberg AS et al (2020) Office-based CO2 laser surgery for benign and premalignant laryngeal lesions. Laryngoscope 130:1503–1507. https://doi.org/10.1002/lary.28278
16. Gurău P, Sencu E, Vetricean S (2024) Endoscopic ablation for glottic cancer in a patient with temporomandibular joint ankylosis. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed) 75:67–69. https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2023.09.003
17. Scher M, Shave SM, Tracy JC et al (2024) National Trends in Laryngeal Laser Surgery: Comparison of Operative Versus Office-Based Procedures. Laryngoscope. https://doi.org/10.1002/lary.31847
18. Rees CJ, Halum SL, Wijewickrama RC et al (2006) Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract. Otolaryngol Head Neck Surg 134:1023–1027. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.01.019
19. Rees CJ, Postma GN, Koufman JA (2007) Cost savings of unsedated office-based laser surgery for laryngeal papillomas. Ann Otol Rhinol Laryngol 116:45–48. https://doi.org/10.1177/000348940711600108
20. Schimberg AS, Wellenstein DJ, van den Broek EM et al (2019) Office-based vs. operating room-performed laryngopharyngeal surgery: a review of cost differences. Eur Arch Otorhinolaryngol 276:2963–2973. https://doi.org/10.1007/s00405-019-05617-z
21. Lechien JR, Burns JA, Akst LM (2021) 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 100:45–135. https://doi.org/10.1177/0145561319899183
22. Rosen CA, Amin MR, Sulica L et al (2009) Advances in office-based diagnosis and treatment in laryngology. Laryngoscope 119(Suppl 2):S185–212. https://doi.org/10.1002/lary.20712
23. Hamdan AL, Ghanem A (2023) Un-sedated Office-Based Application of Blue Laser In Vocal Fold Lesions. J Voice 37:785–789. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2021.03.031
24. Hamdan AL, Hosri J, Lechien JR (2024) Office-based blue laser therapy for vocal fold polyps and Reinke's edema: a case study and review of the literature. Eur Arch Otorhinolaryngol 281:1849–1856. https://doi.org/10.1007/s00405-023-08414-x
25. Abi Zeid Daou C, Ghanem A, Hosri J et al (2023) Office-Based Laser Therapy in Vocal Fold Polyps: A Systematic Review and Meta-Analysis. J Voice. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2023.03.003
26. Wang CT, Huang TW, Liao LJ et al (2013) Office-based potassium titanyl phosphate laser-assisted endoscopic vocal polypectomy. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 139:610–616. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2013.3052
27. Mascarella MA, Young J (2016) In-Office Excision En Masse of a Vocal Process Granuloma Using the Potassium-Titanyl-Phosphate Laser. J Voice 30:93–95. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.12.006
28. Hamdan AL, Ghanem A, Abou Raji Feghali P et al (2023) Office-Based Blue Laser Therapy for Vocal Fold Leukoplakia: A Preliminary Report of 12 Cases. OTO Open 7:e59. https://doi.org/10.1002/oto2.59
29. Del Signore AG, Shah RN, Gupta N et al (2016) Complications and Failures of Office-Based Endoscopic Angiolytic Laser Surgery Treatment. J Voice 30:744–750. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2015.08.022

30. Mao W, Zhen R, Zhang F et al (2023) Office-based 532-nm KTP laser as a therapeutic modality for recurrent laryngeal papillomatosis: efficacy and relative factors. Lasers Med Sci 38:119. https://doi.org/10.1007/s10103-023-03763-9
31. Sung CK (2012) Office-based laser laryngeal surgery. Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg 23:102–105. https://doi.org/10.1016/j.otot.2011.11.008
32. Omori K, Shinohara K, Tsuji T et al (2000) Videoendoscopic laryngeal surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol 109:149–155. https://doi.org/10.1177/000348940010900207
33. Shoffel-Havakuk H, Sadoughi B, Sulica L et al (2019) In-office procedures for the treatment of benign vocal fold lesions in the awake patient: A contemporary review. Laryngoscope 129:2131–2138. https://doi.org/10.1002/lary.27731
34. Hu HC, Lin SY, Hung YT et al (2017) Feasibility and Associated Limitations of Office-Based Laryngeal Surgery Using Carbon Dioxide Lasers. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 143:485–491. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.4129
35. Zeitels SM, Burns JA, Akst LM et al (2006) Office-based and microlaryngeal applications of a fiber-based thulium laser. Ann Otol Rhinol Laryngol 115:891–896. https://doi.org/10.1177/000348940611501206
36. Filauro M, Vallin A, Fragale M et al (2021) Office-based procedures in laryngology. Acta Otorhinolaryngol Ital 41:243–247. https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0935
37. Gurău P, Tîrbu V, Sencu E et al (2021) Flexible endoscopic approach to verrucous carcinoma of the larynx. Clin Otolaryngol 46:1379–1382. https://doi.org/10.1111/coa.13855

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Flexible Endoscopic Approach to Glottic Carcinoma: Five-Year Oncological Outcomes

[#]Petru Gurău, and [†]Oleg Arnaut, #†*Chișinău, Republic of Moldova*

Summary: Objective. The objective of this study was to demonstrate the long-term oncologic efficacy of flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) in treating T1-T2 glottic carcinoma.

Methods. From 134 patients who underwent FELS, 90 patients (males—82, females—8), aged 18-83 (mean—56.9 ± 10.7) with early glottic carcinoma (T1a—27, T1b—24, and T2—39) were included in the study. Fifty-seven patients (63.3%) underwent FELS under local anesthesia with spontaneous ventilation, the rest of the patients were operated on under general anesthesia with superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV). Tumor ablation by Nd:YAG laser was performed in all the cases, preceded by diathermy snare excision in one-third of cases. In 20 of the T2 cases, adjuvant radiotherapy (RT) was performed.

Results. Five-year overall survival and ultimate disease control, including salvage treatment, was obtained in 82/90 patients (91.1%), cure with larynx preservation—in 88.9% of cases, disease-free survival—in 83.3% of cases, and ultimate local control with FELS alone—in 86.7% of cases. The best 5-year oncological results were obtained in the T1a group of treated patients, all the patients being alive and free of disease with the preserved larynx due to FELS alone. There was no evidence of better oncological results by FELS under general anesthesia with SHFJV over FELS under local anesthesia with spontaneous ventilation. Anterior commissure (AC) involvement worsened the treatment results. Adjuvant RT did not demonstrate an improvement of oncological results in the T2 group of patients.

Conclusions. FELS demonstrates oncological outcomes that are comparable to RT and transoral laser microsurgery and can be considered an oncologically efficient method of treatment of T1-T2 glottic carcinoma. Awake FELS is not inferior to FELS under general anesthesia with SHFJV concerning oncological efficacy. More studies on a bigger clinical material are necessary for definitive conclusions concerning the impact of AC affection and adjuvant RT on the oncological results.

Key Words: Glottic carcinoma–Nd:YAG laser–Flexible endoscopy–Endoscopic laser surgery–Office-based laryngeal surgery.

INTRODUCTION

Larynx carcinomas represent about 30-50% of all head and neck cancers.[1] About 75% of laryngeal carcinomas are confined to the glottic region.[2,3] The majority of patients (75-80%) present with early glottic carcinoma.[3] Early glottic carcinoma is usually defined as Tis, T1, and T2a disease (with unimpaired vocal cord mobility).[4-6]

Open partial laryngectomy (OPL), radiotherapy (RT), and transoral laser microsurgery (TOLMS) with CO_2 laser showed comparable oncological outcomes in the treatment of early glottic carcinoma.[7] Nowadays, OPL is falling out of favor and is performed less and less for early glottic carcinoma, mainly because of high morbidity, and is reserved for more advanced disease.[8-10] External beam radiation (EBR) and TOLMS with CO_2 laser are the main treatment methods of T1-T2 glottic carcinoma, and the controversy between these two methods continues. The choice of treatment strategy varies among countries and institutions and largely depends on the surgeon and patient's preference and the availability of the equipment. The shortcomings of RT are the long duration of the treatment, increased costs, related complications (hypothyroidism, carotid artery narrowing, laryngeal chondronecrosis, and xerostomia), induction of second malignancy in the radiation area, and the impossibility of repeated EBR for recurrent or new primary head and neck malignancy.[11-14] TOLMS that has replaced OPL as the primary surgical treatment of early glottic carcinoma also has limitations, mainly related to difficult anatomy and inadequate lesion exposure, and also due to mandatory larynx suspension and general anesthesia with myorelaxation that is risky or contraindicated for some categories of patients (eg, tooth mobility or dental prosthetic work in the anterior maxillary region, ischemic cardiovascular disease).[4,6,9,11,15-17] Flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) could potentially overcome some of the abovementioned limitations of TOLMS and could be an alternative for patients who prefer office-based surgery.

The objective of this study was to evaluate the long-term oncologic efficacy of FELS in the treatment of T1-T2 glottic carcinoma and its relationship with tumor stage/extension, anterior commissure (AC) involvement, method of anesthesia/ventilation, and adjuvant treatment application.

Accepted for publication September 6, 2024.

From the #Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, Chișinău, Republic of Moldova; and the †Bioinformatics and Computational Medicine Laboratory, National Institute for Health and Medical Research, "Nicolae Testemițanu" State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova.

Address correspondence and reprint requests to Petru Gurău, Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, 29, N. Testemițanu Str., Chișinău MD-2025, Republic of Moldova. E-mail: pgurau@gmail.com

Journal of Voice, Vol xx, No xx, pp. xxx–xxx
0892-1997

© 2024 The Voice Foundation. Published by Elsevier Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2024.09.007

MATERIALS AND METHODS

This paper was approved by the Institutional Ethical Committee of "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital (Ref. N° 07/2023). This is a retrospective study. FELS was performed on 134 patients with T1-T2 glottic carcinoma in the period from 1993 to 2023. All surgical procedures were performed by a single surgeon. Written informed consent was obtained from the patients. The following selection criteria were used for the study: (1) consecutive patients with T1-T2 N0, M0 glottic carcinoma without impairment of vocal cord mobility, (2) the follow-up period of 5 years. For this reason, 44 patients were excluded from the study (Figure 1): 22 patients were under observation less than 5 years after the surgery, seven patients were lost to follow-up before 5 years from the surgery (< 1 year—1, 1-2 years—2, 2-3 years—1, 3-4 years—2, 4-5 years—1), and 15 patients died from unrelated reasons before 5 years of follow-up (< 1 year—2, 1-2 years—1, 2-3 years—6, 3-4 years—4, 4-5 years—2).

FELS was performed using a therapeutic flexible bronchoscope with a 2.6- to 3.0-mm working channel, flexible guide-based Nd:YAG laser (wavelength—1064 nm), a diathermy snare, and flexible biopsy forceps. All endoscopic accessories were delivered to the target lesion through the working channel of the flexible bronchoscope. When the intervention was performed with spontaneous ventilation under local anesthesia and mild/moderate intravenous sedation, patients were treated in a sitting upright position. A flexible bronchoscope was introduced transnasally to the larynx. Topical anesthesia of the larynx mucosa was performed with Lidocaine 2% instilled during phonation, producing a laryngeal gargle. Photoablation of flat and infiltrative lesions was performed in continuous near-noncontact mode with power settings of 20-40 W. In some cases, diathermy snare excision of the bulky exophytic component of the tumor was performed before laser ablation (Figure 2). When necessary, repeated treatment sessions were performed at intervals of 2-7 days. Control biopsy from the tumor bed was performed at follow-up flexible laryngoscopy only in case of suspicion of persistent/recurrent tumor. When the intervention was performed under general anesthesia with superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV), the flexible bronchoscope together with accessories was introduced through the rigid suspensive jet laryngoscope ("Carl Reiner," Austria). Awake procedures with spontaneous ventilation were

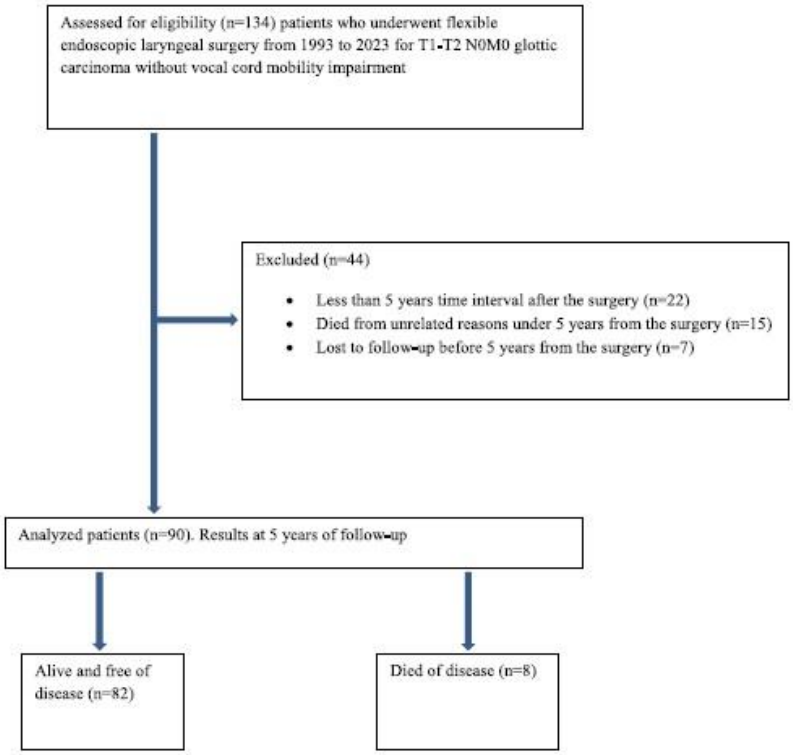


FIGURE 1. Inclusion and exclusion criteria for study participants and outcome summary.

FIGURE 2. FELS for glottic carcinoma. **A.** Initial tumor appearance. **B.** Diathermy snare excision. **C.** Laser ablation. **D.** Four months after endoscopic treatment.

chosen in cases of contraindications or major risk for general anesthesia with myorelaxation and/or transoral microsurgery, the patient's desire to undergo an awake endoscopic surgery, and patient compliance and ability to tolerate the awake procedure. The grade of patient compliance was estimated before the surgery during the diagnostic flexible laryngoscopy with a biopsy of the lesion by flexible forceps.

The data were recorded using Microsoft Office Excel 2007 (Redmond, WA). The data analysis was performed using the open-source programming tools RStudio (https://www.rstudio.com/) and Python (https://www.python.org/), ensuring the reproducibility of the statistical analysis. For the numeric variables, the five basic indicators were estimated: the mean value with standard deviation, the median value with interquartile range, the minimum value, and the maximum value, supplemented by 95% CI for the mean, these indicators being part of the descriptive statistics, either for the examined cohort or for the groups formed in the comparative evaluation of the examined groups. The comparative evaluation for numeric variables was performed using nonparametric tests depending on the number of groups and relationships between the groups (the Wilcoxon-Mann-Whitney test for dependent and independent groups or the Kruskal-Wallis test for independent groups, with multiple comparisons and Holm corrections being applied when necessary). For qualitative variables, relative frequencies were estimated, supplemented with 95% confidence intervals as well as absolute frequencies. Hypothesis testing for categorical data was performed using Pearson's chi-square test, Monte Carlo variant (100,000 samples). For all the statistical tests described above, the threshold value (α) was considered to be 0.05.

The following 5-year oncological outcomes of FELS were analyzed:

- Overall survival (OS);
- Ultimate disease control, including salvage treatment (UDC);
- Disease-free survival (DFS)/disease control without recurrence: the endpoint for DFS was the date of the first locoregional recurrence;
- Local control (LC): the disappearance of the primary tumor and regional lymph node metastases without any locoregional recurrence; the endpoint for LC was the date of the first locoregional recurrence;
- Local recurrence (LRc): LRc included recurrent primary tumors (revealed > 6 months after the treatment) and persistent primary tumors (revealed < 6 months after the treatment);
- Death of disease (DD);
- Cure with larynx preservation (CLP);
- Ultimate disease control with FELS alone (UDC FELS).

The voice outcome after the treatment was assessed by scoring on a scale representing the patient's appreciation as follows: satisfactory voice/mild dysphonia, moderate dysphonia, and severe dysphonia.

RESULTS

Ninety patients met the selection criteria for the study (Figure 1): males (n = 82), and females (n = 8), aged 18-83 years (mean 56.9 ± 10.7 years). The histological structure of the tumors was represented by squamous cell carcinoma—71 (78.9%), verrucous carcinoma—15 (16.7%), hybrid verrucous carcinoma—2 (2.2%), and spindle cell carcinoma—2 (2.2%). Primary tumors were registered in 84 (93.3%) cases, and six patients (6.7%) presented with recurrent (n = 3) or persistent (n = 3) tumors after RT failure. According to the tumor extent, 27 patients (30.0%) had T1a stage, 24 patients (26.7%)—T1b stage (vocal fold carcinoma with AC involvement was considered as T1b stage), and 39 patients (43.3%)—T2 stage of disease (due to supraglottic or/and subglottic extension of the tumor without impairment of vocal cord mobility). The AC involvement was registered in 60 cases (66.7%).

In 70 cases (77.8%), only endoscopic treatment was applied, and in 20 cases (all of them—T2), postoperative narrow-field RT was also offered. The reasons for offering adjuvant RT for a part of T2 tumors were the following: (1) a large infiltrative tumor with extension to the AC (FELS was initially considered as a means of cytoreduction for increasing the efficiency of EBR), (2) lack of surgeon's confidence concerning oncological adequacy of the ablation, and (3) adverse pathological findings in biopsy fragments from tumor bed.

The following endoscopic techniques were applied: Nd:YAG laser ablation as a single technique—in 60 (66.7%) cases, and laser ablation preceded by diathermy snare excision of the tumor—in 30 (33.3%) cases. Awake interventions with spontaneous ventilation were performed in 57 (63.3%) patients, and general anesthesia with SHFJV was used in 33 (36.7%) cases.

There were no complications during or after FELS interventions. Five-year OS and ultimate disease control, including salvage treatment, was obtained in 82/90 patients (91.1%). Cure without recurrence (LC)/DFS was achieved in 75 cases (83.3%). Primary tumor recurrence/persistence was registered in 13 (14.4%) cases. In 11/13 (84.6%) cases, disease recurrence occurred during 2 years after surgery and in two cases—after 4 years. Successful salvage treatment for recurrent disease was registered in 7/13 (53.8%) patients: three patients underwent repeated FELS, salvage RT was offered to one patient, OPL was performed in one case, and two patients underwent total laryngectomy. Death of disease was registered in 8/90 cases (8.9%). Primary tumor progression was observed in six of these cases and regional metastatic disease without recurrence of the primary tumor—in the other two cases. Cure with larynx preservation was obtained in 80/90 (88.9%) cases. Ultimate disease control with FELS alone (without salvage RT or/and open surgery) was achieved in 78/90 (86.7%) patients.

The best results were obtained in the T1a group of treated patients (all the patients were alive, free of disease with the preserved larynx), followed by the T1b and T2 groups (Table 1). AC involvement worsened the treatment results, though the obtained data did not reach the statistical significance (Table 2).

General anesthesia with myorelaxation and SHFJV did not show any advantage over local anesthesia with spontaneous ventilation concerning oncological outcomes (Table 3).

Our expectation concerning the combination of FELS with adjuvant RT for T2 lesions was to reach better oncological outcomes than with FELS alone, but the obtained data did not support this hypothesis. The results in the group with combined treatment appeared to be even a little bit worse than in the group treated by FELS alone, to mention UDC/OS and DD (Tables 4 and 5).

The voice outcome mainly depended on the tumor extent and, particularly, on the AC involvement that impaired the quality of the voice. In the majority of patients with T1a lesions (77.8%), a satisfactory voice quality/mild dysphonia was registered (Table 6). None of the follow-up patients with preserved larynx had regrets about their treatment choice, regardless of the voice quality.

DISCUSSION

Nowadays, there is no consensus about the primary treatment approach to early glottic carcinoma. The choice of treatment method varies among countries and institutions

TABLE 1.
Five-Year Results of Glottic Carcinoma Treatment, Related to Tumor Stage

Results	Overall (T1-T2), n = 90	95% CI	T1a, n = 27	95% CI	T1b, n = 24	95% CI	T2, n = 39	95% CI	Statistic test	*P* value*
UDC/OS	82 (91.1%)	85%, 97%	27 (100.0%)	100%, 100%	23 (95.8%)	88%, 104%	32 (82.1%)	70%, 94%	7.2	**0.027**
LC/DFS	75 (83.3%)	76%, 91%	25 (92.6%)	83%, 102%	21 (87.5%)	74%, 101%	29 (74.4%)	61%, 88%	4.2	0.12
UDC FELS	78 (86.7%)	80%, 94%	26 (96.3%)	89%, 103%	22 (91.7%)	81%, 103%	30 (76.9%)	64%, 90%	5.9	0.053
CLP	80 (88.9%)	82%, 95%	27 (100.0%)	100%, 100%	22 (91.7%)	81%, 103%	31 (79.5%)	67%, 92%	7.1	**0.029**
DD	8 (8.9%)	3.0%, 15%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (4.2%)	− 3.8%, 12%	7 (17.9%)	5.9%, 30%	7.2	**0.027**
LRc	13 (14.4%)	7.2%, 22%	2 (7.4%)	− 2.5%, 17%	3 (12.5%)	− 0.73%, 26%	8 (20.5%)	7.8%, 33%	2.3	0.3

Abbreviations: CI, confidence interval; CLP, cure with larynx preservation; DD, death of disease; DFS, disease-free survival; LC, local control; LRc, local recurrence; n, number of patients; OS, overall survival; UDC, ultimate disease control; UDC FELS, ultimate disease control with FELS alone.
* Pearson's chi-squared test.

TABLE 2.
Five-Year Results of Glottic Carcinoma Treatment, Related to Anterior Commissure (AC) Involvement

Results	Overall, n = 90	95% CI	No AC involvement, n = 30	95% CI	AC involvement, n = 60	95% CI	Statistic test	*P* value*
UDC/OS	82 (91.1%)	85%, 97 %	29 (96.7%)	90%, 103%	53 (88.3%)	80%, 96%	0.84	0.4
LC/DFS	75 (83.3%)	76%, 91%	27 (90.0%)	79%, 101%	48 (80.0%)	70%, 90%	0.81	0.4
UDC FELS	78 (86.7%)	80%, 94%	28 (93.3%)	84%, 102%	50 (83.3%)	74%, 93%	0.97	0.3
CLP	80 (88.9%)	82%, 95%	29 (96.7%)	90%, 103%	51 (85.0%)	76%, 94%	1.7	0.2
DD	8 (8.9%)	3.0%, 15%	1 (3.3%)	− 3.1%, 9.8%	7 (11.7%)	3.5%, 20%	0.84	0.4
LRc	13 (14.4%)	7.2%, 22%	2 (6.7%)	− 2.3%, 16%	11 (18.3%)	8.5%, 28%	1.4	0.2

Abbreviations: CI, confidence interval; CLP, cure with larynx preservation; DD, death of disease; DFS, disease-free survival; LC, local control; LRc, local recurrence; n, number of patients; OS, overall survival; UDC, ultimate disease control; UDC FELS, ultimate disease control with FELS alone.
* Pearson's chi-squared test.

TABLE 3.
Five-Year Results of Glottic Carcinoma Treatment, Related to Method of Anesthesia/Ventilation

Results	Overall, n = 90	95% CI	General anesthesia/ SHFJV, n = 33	95% CI	Local anesthesia/Spontaneous ventilation, n = 57	95% CI	Statistic test	*P* value*
UDC/OS	82 (91.1%)	85%, 97%	29 (87.9%)	77%, 99%	53 (93.0%)	86%, 100%	0.19	0.7
LC/DFS	75 (83.3%)	76%, 91%	28 (84.8%)	73%, 97%	47 (82.5%)	73%, 92%	0.00	> 0.9
UDC FELS	78 (86.7%)	80%, 94%	28 (84.8%)	73%, 97%	50 (87.7%)	79%, 96%	0.00	> 0.9
CLP	80 (88.9%)	82%, 95%	28 (84.8%)	73%, 97%	52 (91.2%)	84%, 99%	0.34	0.6
DD	8 (8.9%)	3.0%, 15%	4 (12.1%)	0.99%, 23%	4 (7.0%)	0.39%, 14%	0.19	0.7
LRc	13 (14.4%)	7.2%, 22%	5 (15.2%)	2.9%, 27%	8 (14.0%)	5.0%, 23%	0.00	> 0.9

Abbreviations: CI, confidence interval; CLP, cure with larynx preservation; DD, death of disease; DFS, disease-free survival; LC, local control; LRc, local recurrence; n, number of patients; OS, overall survival; SHFJV, superimposed high-frequency jet ventilation; UDC, ultimate disease control; UDC FELS, ultimate disease control with FELS alone.
* Pearson's chi-squared test.

TABLE 4.
Five-Year Results of T1-T2 Glottic Carcinoma Management, Related to Method of Treatment

Results	Overall (T1-T2), n = 90	95% CI	FELS, n = 70	95% CI	FELS+RT, n = 20	95% CI	Statistic test	*P* value*
UDC/OS	82 (91.1%)	85%, 97%	67 (95.7%)	91%, 100%	15 (75.0%)	56%, 94%	5.9	**0.015**
LC/DFS	75 (83.3%)	76%, 91%	61 (87.1%)	79%, 95%	14 (70.0%)	50%, 90%	2.2	0.14
UDC FELS	78 (86.7%)	80%, 94%	63 (90.0%)	83%, 97%	15 (75.0%)	56%, 94%	1.9	0.2
CLP	80 (88.9%)	82%, 95%	65 (92.9%)	87%, 99%	15 (75.0%)	56%, 94%	3.4	0.066
DD	8 (8.9%)	3.0%, 15%	3 (4.3%)	− 0.46%, 9.0%	5 (25.0%)	6.0%, 44%	5.9	**0.015**
LRc	13 (14.4%)	7.2%, 22%	8 (11.4%)	4.0%, 19%	5 (25.0%)	6.0%, 44%	1.4	0.2

Abbreviations: CI, confidence interval; CLP, cure with larynx preservation; DD, death of disease; DFS, disease-free survival; LC, local control; LRc, local recurrence; n, number of patients; OS, overall survival; UDC, ultimate disease control; UDC FELS, ultimate disease control with FELS alone.
* Pearson's chi-squared test.

and considerably depends on the surgeon and patient's preference and the availability of the equipment. The rate of occult neck metastases for early glottic cancer is less than 10%, and it is now generally agreed that prophylactic treatment of the neck is not necessary if the tumor is classified radiologically as N0.[9]

Radiation therapy, TOLMS, and OPL demonstrate high and comparable cure rates,[7,18] but all the abovementioned treatment methods have shortcomings. In the selection of treatment modality, several factors are taken into consideration: treatment duration, treatment cost, general medical condition of the patient, posttreatment voice outcome, preservation of future treatment options, and patient's preference for radiation or surgery.[7,18]

OPL results in local control of 91-98% for T1 glottic carcinoma and 84-86% for T2 lesions.[4] The shortcomings of OPL include (1) major surgical trauma, implying cutting normal anatomic structures (muscles, nerves, vessels, and cartilages) and resulting in postoperative pain and edema; (2) temporary tracheostomy (5-18 days); (3) temporary nasogastric tube placement due to swallowing impairment and aspiration episodes; (4) long hospitalization time (22-35 days); (5) poor postsurgical voice quality; (6) high rates (up to 51%) of postoperative complications, many severe (laryngeal stenosis, pneumonia, and perioperative deaths).[4,7,19,20] Because of the abovementioned reasons, OPL presently is falling out of favor and is performed less and less for early glottic carcinoma, and is reserved for more advanced disease.[8-10]

Radiation therapy is still preferred for early carcinoma treatment in many institutions, demonstrating 80-90% cure rates for Tis-T1 glottic lesions.[21] The drawbacks of RT include (1) long duration of treatment (6 weeks), associated with increased medical costs (RT is 2-15.5 times more costly than TOLMS) and travel commitments[11,12,20,22,23]; (2) radioresistance of some tumors (even small lesions)[21]; (3) risk (up to 17%) of serious long-term complications (xerostomia, hypothyroidism, skin and salivary gland changes, persistent glottic edema and erythema, cervical myelitis, accelerated carotid artery stenosis, and laryngeal chondronecrosis)[9,13,14,24]; (4) risk of development of a second malignancy, induced by radiation, especially in younger patients[1,9,12,25-27]; (5) reduced efficiency in bulky tumors[21,28]; (6) reduced efficiency in AC involvement[21,28]; (7) reduced efficiency in verrucous carcinoma[21] and risk of anaplastic transformation of this type of tumor[29]; (8) impossibility of reusing RT in case of recurrent glottic carcinoma or new primary tumor in head and neck area that can occur in up to 20% of treated patients, limiting further treatment options[11]; (9) difficult and delayed diagnosis of persistent or recurrent tumors due to persistent postradiation edema[1,24]; (10) difficult salvage endoscopic laser resection in an irradiated larynx,[30] resulting in high rate (75%) of total laryngectomy in case of radiation failure[22] and worse larynx preservation rate, compared with primary endoscopic surgery.[8,16,24,31-33] Thus, RT is by far not an ideal primary treatment modality for early glottic carcinoma, and for T1is and T1a tumors, it was

TABLE 5.
Five-Year Results of T2 Glottic Carcinoma Management, Related to Method of Treatment

Results	Overall (T2), n = 39	95% CI	FELS, n = 19	95% CI	FELS+RT, n = 20	95% CI	Statistic test	*P* value*
UDC/OS	32 (82.1%)	70%, 94%	17 (89.5%)	76%, 103%	15 (75.0%)	56%, 94%	0.58	0.4
LC/DFS	29 (74.4%)	61%, 88%	15 (78.9%)	61%, 97%	14 (70.0%)	50%, 90%	0.07	0.8
UDC FELS	30 (76.9%)	64%, 90%	15 (78.9%)	61%, 97%	15 (75.0%)	56%, 94%	0.00	> 0.9
CLP	31 (79.5%)	67%, 92%	16 (84.2%)	68%, 101%	15 (75.0%)	56%, 94%	0.10	0.8
DD	7 (17.9%)	5.9%, 30%	2 (10.5%)	− 3.3%, 24%	5 (25.0%)	6.0%, 44%	0.58	0.4
LRc	8 (20.5%)	7.8%, 33%	3 (15.8%)	− 0.61%, 32%	5 (25.0%)	6.0%, 44%	0.10	0.8

Abbreviations: CI, confidence interval; CLP, cure with larynx preservation; DD, death of disease; DFS, disease-free survival; LC, local control; LRc, local recurrence; n, number of patients; OS, overall survival; UDC, ultimate disease control; UDC FELS, ultimate disease control with FELS alone.
* Pearson's chi-squared test.

suggested (even by radiation oncologists) that RT should be saved for situations of failure of all surgical options.[9]

Transoral CO_2 laser microsurgery is considered the gold standard of surgical management of early glottic carcinoma that replaced OPL as the primary treatment modality.[6,34,35] The advantages of TOLMS include (1) limited surgical trauma and preservation of cartilaginous skeleton integrity[7,36]; (2) avoidance of tracheotomy[7,36]; (3) short duration of treatment with no or minimal hospitalization period[7,37,38]; (4) easier and earlier detection of recurrent tumors than after RT and OPL[5,37]; (5) uncommonness of complications other than persisting dysphonia[37]; (6) smaller costs (50% or less) compared with RT and OPL[5,7,12,20,22,23,39,40]; (7) possibility to be repeated and availability/preservation of all salvage treatment options in case of recurrent or second primary tumor, resulting in better larynx preservation rate, compared with RT.[6-8,11,16,24,32,33,38,41] Vaculik et al in a systematic review and meta-analysis of T1 glottic cancer treatment outcomes state that with TOLMS, patients are approximately six times more likely to preserve their larynx than those treated with RT.[8]

With the advent of fiber-based laser technologies, other types of lasers, besides CO_2 laser, have been used for early carcinoma treatment in the last two decades. In a review article, Karkos et al present the advantages of 980-nm diode laser transoral microsurgery over traditional CO_2 laser microsurgery, such as the improved access to distant, angled, and difficult-to-reach regions, like the AC, due to its flexible fiber, mentioning similar oncological outcomes between 980-nm diode and CO_2 laser systems.[35] In recent years, laser ablation, using a fiber-based 532-nm KTP laser, has been proposed for early carcinoma management as an alternative to laser resection.[3,18,34,42-45] This technique allows better preservation of the vocal fold's architecture and function. Similar to CO_2 laser resection, oncological outcomes and improved voice outcomes are mentioned.[34,42,45]

TOLMS also has limitations: (1) endoscopic exposure of the lesion is not possible in some cases because of difficult anatomy (short neck, insufficient neck extension, large tongue base, prominent incisors, retrognatism, temporomandibular joint ankylosis/reduced mouth opening, etc), resulting either in aborted procedure or inadequate resection; (2) possibility of tooth damage in case of tooth mobility or dental prosthetic work in the anterior maxillary region, associated with additional health problems and costs for the patient; (3) patients with ischemic cardiovascular disease may not tolerate the prolonged laryngoscopic suspension that stimulates the vagus nerve and may produce cardiac arrhythmia or silent myocardial infarction; (4) risks of general anesthesia with myorelaxation, related to patient comorbidities.[4,6,9,11,15-17]

van Loon et al, as a result of an investigation of treatment preferences in patients with early glottic carcinoma who were given a choice between TOLMS and RT, found that 168/175 patients (96%) chose TOLMS, mainly because of shorter treatment duration and more treatment options in case of recurrence.[30]

Office-based laryngeal surgery (OBLS) under local anesthesia with spontaneous ventilation using flexible endoscopes has become popular in recent years for the management of benign and premalignant lesions, opening a new era in laryngology and demonstrating some advantages over conventional TOLMS, including avoidance of risks of general anesthesia with myorelaxation and larynx suspension, economy of time, and lower costs.[46-52] Patients seem to prefer the awake OBLS under local anesthesia over TOLMS in the operating room (OR). Rees et al report that the majority (87%) of patients who underwent both, OR TOLMS and awake OBLS for the same pathosis, preferred the awake procedure, and 83% of these patients found OBLS more comfortable than TOLMS in OR.[53]

FELS can overcome the abovementioned limitations of TOLMS and could be an alternative for patients who prefer OBLS. Lai et al were the first in English literature who report performing awake flexible endoscopic Nd:YAG laser treatment for early glottic carcinoma under local anesthesia. The authors present 27 patients with Tis-T1 glottic lesions who were followed up for 3 to 7 years, the

TABLE 6.
Five-Year Voice Outcome in the Group of Cured Patients with Preserved Larynx (n = 80)

	Stage Overall (T1-T2), n = 80	95% CI	T1a, n = 27	95% CI	T1b, n = 22	95% CI	T2, n = 31	95% CI	Statistic test	*P* value*
Voice quality										
Satisfactory/Mild dysphonia	34 (42.5%)	32%, 53%	21 (77.8%)	62%, 93%	5 (22.7%)	5.2%, 40%	8 (25.8%)	10%, 41%	27	**< 0.001**
Moderate dysphonia	21 (26.3%)	17%, 36%	3 (11.1%)	– 0.74%, 23%	11 (50.0%)	29%, 71%	7 (22.6%)	7.9%, 37%		
Severe dysphonia	25 (31.3%)	21%, 41%	3 (11.1%)	– 0.74%, 23%	6 (27.3%)	8.7%, 46%	16 (51.6%)	34%, 69%		

Abbreviations: CI, confidence interval; n, number of patients.
* Pearson's chi-squared test.

estimated cure rate being 85.2%.[54] In a review article, Wellenstein et al mention the lack of studies related to OBLS for early glottic cancer.[55] To our knowledge, to date, this study presents the largest series of patients, treated by FELS and followed up for 5 years after surgery.

We state that 5-year oncological outcomes of FELS, presented in this study, are comparable with published long-term results obtained by TOLMS and RT (Table 7).

The management of glottic carcinoma involving the AC is controversial.[6,66] Despite therapeutic modality (RT, OPL, and TOLMS), tumor affection of the AC (particularly for infiltrating and ulcerating tumors) is considered a poor prognostic factor, and the recurrence rate up to 70% is mentioned.[1,9,21,24,28,69] At the point of attachment of the vocal cords to the thyroid cartilage by Broyles' ligament, there is no perichondrium, so some authors consider this place as a weak point that favors tumor invasion of the cartilage, transforming a T1 tumor into a T4.[1,6] Lesions affecting the AC are often understaged, the involvement of the thyroid cartilage being missed, resulting in treatment of T3-T4 lesions as T1-T2 with consequently poor outcomes.[4] In some publications, tumor extension to the AC is considered as a contraindication to endoscopic management.[4,17] Conversely, others consider Broyles's ligament as a protection for the cartilage and point at the negative impact of the AC involvement only for T2 tumors crossing the AC in the vertical plane.[6,12,41] The higher recurrence rate for infiltrating and ulcerating tumors is considered to be related to deep superior and inferior extensions along the inner perichondrium of the thyroid cartilage.[9] Shvero et al state that in case of tumor involvement of the AC, laser resection must include the AC until the thyroid cartilage, at least 0.5 cm of the subglottic area, and the anterior third of the other vocal fold.[39] Stephenson and Fagan recommend TOLMS with adjuvant RT for the primary treatment of glottic carcinoma with AC involvement in patients with adverse pathological findings (positive or uncertain margins).[70]

In our series, patients with tumor extension to the AC showed worse oncological outcomes, compared to those without extension (Table 2), especially concerning local recurrence rate (18.3% vs 6.6%), though we could not demonstrate the statistical significance of our results due to insufficient number of observations. We consider that oncological outcome is more important than voice outcome in patients with glottic carcinoma, so sparing the AC during surgery to achieve a better voice quality is not relevant for this category of patients because of the high risk of persistent tumor. Tumor affection of the AC was also one of the main reasons for offering the adjuvant RT for a part of patients with T2 disease, but our data have not supported the supposition that postoperative RT could improve the oncological outcomes (Tables 4 and 5). Surprisingly, the results in the group with combined treatment (FELS and postoperative RT) appeared to be even a little bit worse than in the group treated by FELS alone, to mention UDC/OS (75.0% vs 89.5%) and DD (25.0% vs 10.5%) for the T2

TABLE 7.
Five-Year Results of FELS for Glottic Carcinoma, Compared with Historical Results of TOLS and RT (From the Literature)

Results	FELS (Our results)	TOLMS (From the literature)	RT (From the literature)
UDC, including salvage treatment	For T1 and T2 disease, respectively: 98.0% (T1a—100%, T1b—95.8%) and 82.1%.	For T1 disease: 97% (Eckel),[56] 96% (Zeitels and Burns)[18]; for T2 disease: 80% (Zeitels and Burns).[18]	For T1 disease: 98% (Pelliteri et al).[57]
LC/DFS	For T1 and T2 disease, respectively: 90.2% (T1a—92.6%, T1b—87.5%) and 74.4%.	For T1 disease: 85% (Peretti et al),[41] 86.3% (Eckel),[56] 85-87% (Sjögren)[6]; for T1a disease: 76.1% (Canis et al),[58] 92.3% (Lee et al),[59] 93.1% (Djukic et al)[60]; for T1b disease: 74.1% (Lee et al),[59] 75% (Alkan et al),[1] 77% (Gioacchini et al),[2] 55.6% (Djukic et al)[60]; for T2 disease: 72.7% (Lee et al),[59] 66-82% (Sjögren),[6] 59% (Peretti et al),[61] 77.3% (Warner et al),[62] 75.4% (Campo et al).[10]	For T1 disease: 85-88% (Motta et al),[20] 93% (Pelliteri et al),[57] 88% (Jørgensen et al)[63]; for T1a disease: 94% (Khan et al)[64]; for T1b disease: 87% (Gioacchini et al),[2] 83% (Khan et al)[64]; for T2 disease: 70-73% (Motta et al),[20] 73% (Pelliteri et al),[57] 67% (Jørgensen et al),[63] 18% (Eckel),[56] 77% (de Ridder et al),[65] 75.8% (Warner et al),[62] 75.6% (Campo et al).[10]
UDC with endoscopic surgery alone	For T1 and T2 disease, respectively: 94.1% (T1a—96.3%, T1b—91.7%) and 76.9%.	For T1 disease: 87% (Peretti et al),[5] 90% (Peretti et al),[41] 93-95% (Sjögren)[6]; for T1a disease: 94% (Gallo et al),[38] 98% (Lee et al),[59] 98% (Chiesa-Estomba et al)[66]; for T1b disease: 91% (Gallo et al),[38] 83.3% (Lee et al),[59] 90% (Chiesa-Estomba et al)[66]; for T2 disease: 81.8% (Lee et al),[59] 79-86% (Sjögren),[6] 76% (Peretti et al).[61]	NA
CLP	For T1 and T2 disease, respectively: 96.1% (T1a—100%, T1b—91.7%) and 79.5%.	For T1 disease: 91.7% (Eckel),[56] 99% (Zeitels and Burns),[18] 94-98% (Sjögren)[6]; for T1a disease: 97.3% (Canis et al),[58] 95% (Schrijvers et al)[31]; for T2 disease: 80% (Zeitels and Burns),[18] 82-95% (Sjögren),[6] 88.8% (Hendriksma et al),[33] 84% (Peretti et al).[61]	For T1a disease: 77% (Schrijvers et al)[31]; for T2 disease: 60.4% (Furusaka et al).[67]
DD	For T1 and T2 disease, respectively: 2.0% (T1a—0%, T1b—4.2%) and 17.9%.	For T1 disease: 1.5% (Wolfensberger and Dort).[37]	NA
LRc	For T1 and T2 disease, respectively: 9.8% (T1a—7.4%, T1b—12.5%) and 20.5%.	For T1 glottic disease: 11.2% (Eckel),[56] 12.3% (Thomas et al),[17] 12.9% (Brandenburg),[22] 14% (Wolfensberger and Dort),[37] 18% (Peretti et al)[5]; for T2 disease: 26% (Peretti et al).[5]	For T1 lesions: 16% (Brandenburg)[22]; for T1a lesions: 14% (Schwaab et al)[68]; for T1b lesions: 16% (Schwaab et al)[68]; for T2 lesions: 36% (Schwaab et al).[68]

disease group, and UDC/OS (75.0% vs 95.7%) and DD (25.0% vs 4.3%) for the whole group ($P = 0.015$). Our data support the data by Djukic et al who stated lower OS and disease-specific survival in patients who underwent postoperative RT, compared to those who were treated only by TOLMS.[60] More clinical data are needed to clarify this issue.

The limitations of our study are the following: the retrospective nature of the study, the lack of a control group to compare our results (TOLMS and/or RT), and the lack of a thorough voice outcome assessment that would be useful for a follow-up study, though it was not the purpose of the present study. We decided to focus our study on oncological outcomes, but we also present the available data concerning functional outcomes (Table 6).

Concerning posttreatment voice outcome, both RT and TOLMS may produce an abnormal voice. Impairment of voice quality after RT is caused by edema, stiffness,

scarring, and atrophy. Voice quality after TOLMS can be reduced because of scarring of the operated vocal cord or glottis incompetence related to the depth of excision.[41] The advantage of one method over another is still debatable. Greulich et al in a systematic review and meta-analysis, revealed no clinically significant difference in voice outcomes between RT and TOLMS.[71] Brandenburg states that the size and location of the tumor may have a greater impact on the voice quality than the selected treatment modality (eg, AC involvement will result in poor voice outcome, regardless of the treatment modality used).[22] Functional deficits are often considered to be acceptable in early glottic cancer.[34]

Our data confirm that tumor extension has a statistically significant impact on voice quality (Table 6). Satisfactory voice/mild dysphonia was registered in 77.8% of the patients with T1 disease, whereas more than half of the patients with T2 disease postoperatively had severe dysphonia.

The limitation of tumor ablation versus resection is the impossibility of histologic examination of the margins of the resected specimen. The clinical value of positive resection margins is still debatable. It is generally accepted that a part of patients with positive margins after TOLMS for glottic carcinoma will not develop a recurrence, and the relationship between the status of resection margins and tumor recurrence is unclear.[6,66] The assessment of histological specimens after laser excision is problematic because of carbonization and shrinking of the specimens.[7,66] There is no unanimity among specialists concerning positive resection margins. Some authors consider that, in case of margin positivity, additional treatment should always be offered.[72] Others advocate the "wait and see" strategy.[6,73] Sigston et al state that 84% of their patients with positive resection margins would have received unnecessary additional treatment without the "wait and see" strategy.[73] Aluffi Valetti et al report that in 83% of patients with positive margins that were surgically re-excised, no residual carcinoma was detected.[74] Bertino et al consider that if surgical margins are clearly free of tumor during the surgical procedure, second treatment can be avoided even if histological specimens are positive.[7] Lee et al report that oncological outcomes in margin-positive cases did not differ significantly from those of margin-negative cases, and suggest that the identification of surgical margin by an experienced surgeon may be trusted and considered more clinically predictive than a histologic assessment.[59] We support and practice the abovementioned "wait and see" strategy, taking into consideration the accessibility of the glottic region for visual examination, and do not routinely perform biopsy from the tumor bed, unless a persistent/recurrent lesion is suspected during follow-up laryngoscopy. The importance of patient cooperation and closely scheduled follow-up flexible laryngoscopy exams cannot be overemphasized for early detection of potential tumor recurrence. Thus, our recommendations for postoperative follow-up flexible laryngoscopy exams are as follows: once a month during the first year after surgery, once in 2 months during the second year, once in 3 months during the third year, once in 6 months during the fourth and fifth year, and once a year after 5 years. In addition, for patients with T2 disease, we recommend a neck ultrasound exam once in 3 months during the first 2 years after the surgery.

CONCLUSIONS

FELS demonstrates oncological outcomes that are comparable to RT and TOLMS and can be considered an oncologically efficient method of treatment of T1-T2 glottic carcinoma.

Awake FELS is not inferior to FELS under general anesthesia with SHFJV concerning oncological efficacy and can be recommended for office-based management of early glottic carcinoma, especially for T1a lesions.

More studies on a bigger clinical material are necessary for definitive conclusions concerning the impact of AC affection and adjuvant RT on the oncological results.

Funding: This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declaration of Competing Interest

We declare that we have no competing interests in relation to the work.

References

1. 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;39:1101–1105. https://doi.org/10.1002/hed.24723.
2. Gioacchini FM, 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;274:4091–4102. https://doi.org/10.1007/s00405-017-4736-z.
3. Parker NP, Weidenbecher MS, Friedman AD, et al. KTP laser treatment of early glottic cancer: a multi-institutional retrospective study. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2021;130:47–55. https://doi.org/10.1177/0003489420938100.
4. Pradhan SA, Pai PS, Neeli SI, et al. Transoral laser surgery for early glottic cancers. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2003;129:623–625. https://doi.org/10.1001/archotol.129.6.623.
5. Peretti G, Nicolai P, Redaelli De Zinis LO, et al. Endoscopic CO2 laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000;123:124–131. https://doi.org/10.1067/mhn.2000.104523.
6. Sjögren EV. Transoral laser microsurgery in early glottic lesions. *Curr Otorhinolaryngol Rep.* 2017;5:56–68. https://doi.org/10.1007/s40136-017-0148-2.
7. Bertino G, Degiorgi G, Tinelli C, et al. CO_2 laser cordectomy for T1-T2 glottic cancer: oncological and functional long-term results. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2015;272:2389–2395. https://doi.org/10.1007/s00405-015-3629-2.
8. Vaculik MF, MacKay CA, Taylor SM, 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;48:44. https://doi.org/10.1186/s40463-019-0367-2.

9. Hartl DM, Brasnu DF. Contemporary surgical management of early glottic cancer. *Otolaryngol Clin N Am.* 2015;48:611–625. https://doi.org/10.1016/j.otc.2015.04.007.
10. 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;100:51S–58S. https://doi.org/10.1177/0145561320928198.
11. Remijn EE, Marres HA, van den Hoogen FJ. Endoscopic laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions. *J Laryngol Otol.* 2002;116:1019–1024. https://doi.org/10.1258/002221502761698766.
12. Zeitels SM, Hillman RE, Franco RA, et al. Voice and treatment outcome from phonosurgical management of early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl.* 2002;190:3–20. https://doi.org/10.1177/0003489402111s1202.
13. August M, Wang J, Plante D, et al. Complications associated with therapeutic neck radiation. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54:1409–1415. https://doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90254-2.
14. Young JR. Laser surgery for T1 glottic carcinoma - the argument against. *J Laryngol Otol.* 1983;97:243–246. https://doi.org/10.1017/s0022215100094068.
15. Quer M, León X, Orús C, et al. Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. *Head Neck.* 2000;22:520–523. https://doi.org/10.1002/1097-0347(200008)22:5<520::aid-hed13>3.0.co;2-k.
16. Guimarães AV, Dedivitis RA, Matos LL, 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;8:11900. https://doi.org/10.1038/s41598-018-30218-x.
17. Thomas JV, Olsen KD, Neel HB, 3rd, et al. Recurrences after endoscopic management of early (T1) glottic carcinoma. *Laryngoscope.* 1994;104:1099–1104. https://doi.org/10.1288/00005537-199409000-00009.
18. Zeitels SM, Burns JA. Oncologic efficacy of angiolytic KTP laser treatment of early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2014;123:840–846. https://doi.org/10.1177/0003489414538936.
19. Rubinstein M, Armstrong WB. Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry. *Lasers Med Sci.* 2011;26:113–124. https://doi.org/10.1007/s10103-010-0834-5.
20. Motta G, Esposito E, Motta S, et al. CO2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. *Head Neck.* 2005;27:566–573. https://doi.org/10.1002/hed.20135.
21. Rice DH, Wetmore SJ, Singer M. Recurrent squamous cell carcinoma of the true vocal cord. *Head Neck.* 1991;13:549–552. https://doi.org/10.1002/hed.2880130613.
22. Brandenburg JH. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:312–318. https://doi.org/10.1177/000348940111000404.
23. 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;70:463–470. https://doi.org/10.1007/s12070-018-1505-2.
24. Bron LP, 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;23:823–829. https://doi.org/10.1002/hed.1120.
25. Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, et al. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. *J Laryngol Otol.* 2002;116:190–193. https://doi.org/10.1258/0022215021910500.
26. Argiris A, Dardoufas C, Aroni K. Radiotherapy induced soft tissue sarcoma: an unusual case of a dermatofibrosarcoma protuberans. *Clin Oncol (R Coll Radiol).* 1995;7:59–61. https://doi.org/10.1016/s0936-6555(05)80641-7.
27. Jørgensen K, Munk J. Glottic carcinomas stage 0 and I. Treatment results in 151 patients. *Acta Oncol.* 1988;27:247–251. https://doi.org/10.3109/02841868809093533.
28. Amornmarn R, Prempree T, Viravathana T, et al. A therapeutic approach to early vocal cord carcinoma. *Acta Radiol Oncol.* 1985;24:321–325. https://doi.org/10.3109/02841868509136059.
29. Smith RR, Kuhajda FP, Harris AE. Anaplastic transformation of verrucous carcinoma following radiotherapy. *Am J Otolaryngol.* 1985;6:448–452. https://doi.org/10.1016/s0196-0709(85)80025-9.
30. van Loon Y, Hendriksma M, Langeveld TPM, et al. Treatment preferences in patients with early glottic cancer. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2018;127:139–145. https://doi.org/10.1177/0003489417749253.
31. Schrijvers ML, van Riel EL, Langendijk JA, et al. Higher laryngeal preservation rate after CO2 laser surgery compared with radiotherapy in T1a glottic laryngeal carcinoma. *Head Neck.* 2009;31:759–764. https://doi.org/10.1002/hed.21027.
32. 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;34:23–33. https://doi.org/10.1002/hed.21686.
33. Hendriksma M, Heijnen BJ, Sjögren EV. 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;26:84–93. https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000438.
34. Strieth S, Ernst BP, 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;41:899–907. https://doi.org/10.1002/hed.25474.
35. Karkos PD, Koskinas I, Stavrakas M, et al. Diode laser for laryngeal cancer: "980 nm" and beyond the classic CO2. *Ear Nose Throat J.* 2021;100:19S–23S. https://doi.org/10.1177/0145561320932043.
36. 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. https://doi.org/10.3109/00016489709124062.
37. Wolfensberger M, Dort JC. Endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma: a clinical and experimental study. *Laryngoscope.* 1990;100:1100–1105. https://doi.org/10.1288/00005537-199010000-00014.PMID: 2215043.
38. Gallo A, de Vincentiis M, Manciocco V, et al. CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. *Laryngoscope.* 2002;112:370–374. https://doi.org/10.1097/00005537-200202000-00030.
39. Shvero J, Koren R, Zohar L, et al. Laser surgery for the treatment of glottic carcinomas. *Am J Otolaryngol.* 2003;24:28–33. https://doi.org/10.1053/ajot.2003.2.
40. Higgins KM. 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;121:116–134. https://doi.org/10.1002/lary.21226.
41. 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;110:820–826. https://doi.org/10.1177/000348940111000904.
42. Zeitels SM, Burns JA, 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. https://doi.org/10.1177/00034894081170s701.
43. 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;52:612–620. https://doi.org/10.1002/lsm.23202.
44. Lechien JR, Burns JA, Akst LM. 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;100:4S–13S. https://doi.org/10.1177/0145561319899183.
45. Suppah M, Kamal A, Karle WE, et al. Outcomes of KTP laser ablation in glottic neoplasms: a systematic review and meta-analysis. *Laryngoscope.* 2023;133:1806–1814. https://doi.org/10.1002/lary.30547.

46. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, et al. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115:679–685. https://doi.org/10.1177/000348940611500905.
47. Zeitels SM, Burns JA, Akst LM, et al. Office-based and microlaryngeal applications of a fiber-based thulium laser. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115:891–896. https://doi.org/10.1177/000348940611501206.
48. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137:146–151. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.02.041.
49. Hu HC, Lin SY, Hung YT, et al. Feasibility and associated limitations of office-based laryngeal surgery using carbon dioxide lasers. *JAMA Otolaryngol Head Neck Surg.* 2017;143:485–491. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.4129.
50. Wellenstein DJ, Honings J, Schimberg AS, et al. Office-based CO2 laser surgery for benign and premalignant laryngeal lesions. *Laryngoscope.* 2020;130:1503–1507. https://doi.org/10.1002/lary.28278.
51. Filauro M, Vallin A, Fragale M, et al. Office-based procedures in laryngology. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 2021;41:243–247. https://doi.org/10.14639/0392-100X-N0935.
52. Miller BJ, 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;100:105S–112S. https://doi.org/10.1177/0145561320960544.
53. Rees CJ, Halum SL, Wijewickrama RC, et al. Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134:1023–1027. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.01.019.
54. Lai JP, Tao ZD, Xiao JY, 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;111:1585–1588. https://doi.org/10.1097/00005537-200109000-00017.
55. Wellenstein DJ, Schutte HW, Takes RP, et al. Office-based procedures for the diagnosis and treatment of laryngeal pathology. *J Voice.* 2018;32:502–513. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.07.018.
56. Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottic carcinoma: frequency, management, and outcome. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2001;110:7–15. https://doi.org/10.1177/000348940111000102.
57. Pellitteri PK, Kennedy TL, Vrabec DP, et al. Radiotherapy: the mainstay in the treatment of early glottic carcinoma. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1991;117:297–301. https://doi.org/10.1001/archotol.1991.01870150065008.
58. Canis M, Ihler F, Martin A, et al. Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. *Head Neck.* 2015;37:889–895. https://doi.org/10.1002/hed.23688.
59. Lee HS, Chun BG, Kim SW, et al. Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy. *Laryngoscope.* 2013;123:2670–2674. https://doi.org/10.1002/lary.24080.
60. Djukic V, Milovanović J, Jotić AD, et al. Laser transoral microsurgery in treatment of early laryngeal carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2019;276:1747–1755. https://doi.org/10.1007/s00405-019-05453-1.
61. Peretti G, Piazza C, Del Bon F, et al. Function preservation using transoral laser surgery for T2-T3 glottic cancer: oncologic, vocal, and swallowing outcomes. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2013;270:2275–2281. https://doi.org/10.1007/s00405-013-2461-9.
62. Warner L, Lee K, Homer JJ. Transoral laser microsurgery versus radiotherapy for T2 glottic squamous cell carcinoma: a systematic review of local control outcomes. *Clin Otolaryngol.* 2017;42:629–636. https://doi.org/10.1111/coa.12790.
63. Jørgensen K, Godballe C, Hansen O, et al. Cancer of the larynx–treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients. *Acta Oncol.* 2002;41:69–76. https://doi.org/10.1080/028418602317314091.
64. Khan MK, Koyfman SA, Hunter GK, et al. Definitive radiotherapy for early (T1-T2) glottic squamous cell carcinoma: a 20 year Cleveland Clinic experience. *Radiat Oncol.* 2012;7:193. https://doi.org/10.1186/1748-717X-7-193.
65. de Ridder M, Rijken JA, Smits HJG, et al. Oncological outcome of vocal cord-only radiotherapy for cT1-T2 glottic laryngeal squamous cell carcinoma. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2023;280:3345–3352. https://doi.org/10.1007/s00405-023-07904-2.
66. Chiesa-Estomba CM, González-García JA, Larruscain E, et al. CO2 transoral laser microsurgery in benign, premalignant and malignant (Tis, T1, T2) lesion of the glottis. A literature review. *Medicines.* 2019;6:77. https://doi.org/10.3390/medicines6030077.
67. Furusaka T, Matuda H, Saito T, et al. Long-term observations and salvage operations on patients with T2N0M0 squamous cell carcinoma of the glottic larynx treated with radiation therapy alone. *Acta Otolaryngol.* 2012;132:546–551. https://doi.org/10.3109/00016489.2011.646008.
68. Schwaab G, Mamelle G, Lartigau E, et al. Surgical salvage treatment of T1/T2 glottic carcinoma after failure of radiotherapy. *Am J Surg.* 1994;168:474–475. https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80104-7.
69. Balica NC, Poenaru M, Ştefănescu EH, et al. Anterior commissure laryngeal neoplasm endoscopic management. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57:715–718.
70. Stephenson KA, Fagan JJ. Transoral laser resection of glottic carcinoma: what is the significance of anterior commissure involvement? *J Laryngol Otol.* 2017;131:168–172. https://doi.org/10.1017/S0022215116010021.
71. Greulich MT, Parker NP, 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;152:811–819. https://doi.org/10.1177/0194599815577103.
72. 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;135:385–390. https://doi.org/10.1001/archoto.2009.10.
73. 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;132:147–152. https://doi.org/10.1001/archotol.132.2.147.
74. 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;38:24–30. https://doi.org/10.14639/0392-100X-870.

American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery 42 (2021) 103020

Contents lists available at ScienceDirect

American Journal of Otolaryngology–Head and Neck Medicine and Surgery

journal homepage: www.elsevier.com/locate/amjoto

Flexible endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma

Petru Gurău *

Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, Chișinău, Republic of Moldova

ARTICLE INFO

Keywords:
Glottic carcinoma
Nd:YAG laser
Flexible endoscopy
Endoscopic surgery

ABSTRACT

Objective: Flexible endoscopic laser surgery (FELS) is able to overcome some limitations of traditional transoral CO2 laser surgery. The objective of this study was to assess the efficacy of FELS in the treatment of T1-T2 glottic carcinoma.

Methods: We applied FELS for 120 patients with T1-T2 glottic carcinoma. Tumour ablation was performed with Nd:YAG laser. In 76 (63.3%) cases the intervention was performed under local anesthesia. Twenty nine (24.2%) patients (T1b - 2, T2–27) underwent postoperative radiation therapy (RT).

Results: Successful treatment, with local control and larynx preservation, was obtained in 106 cases (88.3%), with mean follow-up of 6.4 years. More than 50% of the patients were followed-up over 5 years.

Conclusions: FELS can be proposed as an alternative treatment method for patients with early glottic carcinoma. The advantages of the method include: possibility of applying treatment under local anesthesia, that allows avoiding of general anesthesia and its related risks; applicability to patients with contraindications to general anesthesia and patients with anatomic particularities, that make transoral microsurgery impossible, allowing avoidance of the laryngofissure and tracheotomy.

1. Introduction

Laryngeal cancer accounts for approximately 30–40% of malignant head and neck tumours and up to 2.5% of all malignancies of the human body. The glottic region being affected most frequently – approximately in 60% of cases [1].

There is no clear definition for early glottic carcinoma. Some authors include in this definition Tis, T1a and T1b stages [2]. Others include also T2 lesions [3].

Tumour spread into cervical lymph nodes in T1 glottic lesion is rare – under 1% of cases [2].

Transoral laser microsurgery (TLMS) with CO2 laser, being the most popular surgical method for treatment of early glottic carcinoma at present, has some limitations and cannot be applicable in all the cases. Flexible endoscopic laser surgery (FELS), keeping the advantages of TLMS, is capable to overcome some limitations of traditional transoral laser surgery, being applicable in situations of difficult anatomy and in patients with major risk for general anesthesia.

The objective of this study was to evaluate the efficacy of FELS in the treatment of T1-T2 glottic carcinoma.

2. Materials and methods

This manuscript was approved by Institutional Ethical Committee of "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital (Ref. No 36).

We applied FELS for 120 patients with T1-T2 glottic carcinoma in the time period from 1993 to 2019. Written informed consent was obtained from the patients. All the interventions were performed by a single surgeon. Patients age varied from 18 to 83 years, men - 112, women – 8. According to the stage of the tumour, patients were categorized as follows: T1a- 34 (28.3%), T1b- 32 (26.7%), T2–54(45.0%). Morphology of the tumours was as follows: squamous cell carcinoma - 92 (76.6%), verrucous carcinomas - 20 (16.7%), hybrid form of verrucous carcinoma 4 (3.3%), spindle cell carcinoma – 2 (1.7%), carcinosarcoma - 2 (1.7%). Primary tumours were registered in 112 cases (93.3%), and in 8 cases (6.7%) there were persistent or recurrent post radiotherapy tumours. After tumour biopsy and histologic confirmation of tumour nature, endoscopic tumour ablation with Nd:YAG laser (1064 nm wavelength) was performed in 77 cases. In 43 cases laser ablation was preceded by diathermy snare excision of the exophytic component of the tumour. The number of treatment sessions varied from 1 to 9 (mean, 1.6) (Table 1). In 76 (63.3%) cases the intervention was performed under local anesthesia and intravenous sedation, with spontaneous respiration. In 44 cases

* Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, Str. N. Testemitanu 29, Chisinau MD-2025, Republic of Moldova.
E-mail addresses: pgurau@gmail.com, petrugurau.1965@gmail.com.

https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103020
Received 19 February 2021;
Available online 5 April 2021
0196-0709/© 2021 Elsevier Inc. All rights reserved.

Table 1
Number of treatment sessions, applied for endoscopic tumour eradication.

No. treatment sessions	No. patients
1	79
2	27
3	6
4	3
5	3
6	1
9	1
Mean – 1.6	120 (100%)

Fig. 1. Exophytic tumour, broadly implanted, affects the mid third of the right vocal fold.

Fig. 2. Diathermy snare excision of the exophytic component of the tumour.

(36.7%) a suspension laryngoscopy under general anesthesia with high frequency jet ventilation (HFJV) was used, in combination with flexible endoscopy. In 91 cases (75.8%) only endoscopic treatment was applied, and 29 (24.2%) patients (T1b - 2, T2–27) underwent postoperative radiation therapy (RT).

2.1. Surgical technique

When procedures are performed under local anesthesia, patients are treated in the up-right sitting position. Flexible therapeutic bronchoscope (working channel – 2.8 mm) is introduced transnasally, after local anesthesia with Lidocaine spray 10%. For larynx anesthesia, Lidocaine 2% is instilled in the larynx by a catheter, introduced via working channel of the bronchoscope. When a prominent exophytic component of the tumour is present (Fig. 1), this is resected by diathermy snare, introduced via working channel of the bronchoscope (Fig. 2). The excision is performed in cutting setting. Flexible guide of the Nd:YAG laser (1064 nm) is introduced through the working channel of the bronchoscope for tumour ablation, that is done in continuous irradiation mode, the power being set up to 40 W (Fig. 3). When interventions are done under general anesthesia with HFJV, the flexible bronchoscope together with laser guide or diathermy snare is introduced through the rigid suspensive laryngoscope. When necessary, multiple treatment sessions are performed with 2–7 days time interval.

Fig. 3. Tumour ablation with Nd:YAG laser.

3. Results

The initial treatment was efficient (lack of recurrent or persistent tumour) in 98 cases (81.7%). Although it's known, that Nd:YAG laser has deeper penetration and produces more thermal damage in vocal fold tissue, than CO2 laser, no excessive scarring was observed after laser procedures. Voice outcome was assessed as satisfactory by all the patients with T1a lesions. Severe hoarseness was observed only in patients with anterior commissure and contralateral vocal fold involvement. Poor voice outcome in this category of patients was anticipated and accepted by the patients, oncological outcome being a priority in these cases.

Persistent tumour or local recurrence was registered (in the period of 1 to 48 months, mean – 9.5 months) in 19 cases (15.8%), from which in 8 cases local control with organ preservation was obtained by repeated endoscopic intervention (4 cases), FELS combined with postoperative RT (3 cases) and open partial laryngectomy (1 case). In other 11 cases local control was not obtained (patients underwent either total laryngectomy or palliative treatment).

Tumour progression by regional lymph node metastasizing was registered in 3 cases (2.5%), all these patients died of disease.

Table 2
Follow-up without recurrence after treatment.

Follow-up without recurrence after treatment	(*n* – 106)
Up to 1 year	6 (5.7%)
1–3 years	27 (25.5%)
3–5 years	19 (17.9%)
Over 5 years	54 (50.9%)
Mean - 77 months (6.4 years)	

Table 3
Results of glottic carcinoma treatment, related to tumour stage and previous treatment.

Tumour stage (T) and previous treatment	Locoregional recurrence	Cure rate
Primary tumour T1a ($n = 33$)	1 (3.0%)	100%
Primary tumour T1b ($n = 31$)	5 (16.1%)	90.3%
Primary tumour T2 ($n = 48$)	12 (25.0%)	85.4%
Persistent or recurrent tumour after RT - T1($n = 2$)	0	100%
Persistent or recurrent tumour after RT -T2 ($n = 6$)	4 (66.7%)	33.3%

Successful treatment after initial or repeated treatment, with local control and larynx preservation, was obtained in 106 cases (88.3%), with follow-up range from 1 to 259 months, mean – 77 months (6.4 years). More than 50% of the patients were followed-up over 5 years (Table 2). Death of unrelated reasons was registered in 32 cases.

In the group of primary patients with T1a lesion, that underwent only FELS, local recurrence was observed in 1 case (3.0%), local control with larynx preservation and cure rate in this group was 100% (Table 3). In the group of primary patients with T1b lesion, local recurrence was observed in 16.1%, and cure rate in this group was 90.3%. In the group of patients with persistent or recurrent tumour after RT, with T2 lesion, locoregional recurrence was registered in 66.7%, cure rate in this group was only 33.3%.

4. Discussion

The priority of surgery or radiation therapy, as primary treatment approach for early glottic carcinoma, remains a subject of continuous debate. Both methods demonstrated good oncologic and functional results. The choice of the method depends on the experience and preference of the specialists, as well as preference of the patient, and varies among countries, institutions and specialists.

4.1. Radiation therapy

Tumours in T1 stadium are still today often submitted to RT. Cure rate after RT for Tis-T1 lesions is 80–90% [4]. In 10–20% of T1 lesions RT fails [5].

It was demonstrated, that larynx preservation rate after RT is worse, compared to surgery [6–8].

McGuirt W.F. et al. [9] did not find statistically significant differences in voice quality after RT, compared to laser surgery [9].

Efficiency of RT is highly related to tumour size. The greater the tumour bulk, the less well the lesion will do with RT [5].

For T2 lesions, local control rate of only 18% have been reported with RT, and a 40% local failure rate following transoral laser surgery (TLS) have been reported [10].

Using RT for early glottic carcinoma, impedes using it afterwards for a recurrent tumour or another primary tumour. These tumours can appear in the head and neck region in up to 20% of treated patients and can even induce carcinogenesis in atypical epithelium. In case of tumour recurrence, the only curative option is "salvage surgery", that means a partial or total laryngectomy. When RT fails, 75% of surgical salvages require total laryngectomy. Another disadvantage of RT is long duration of the treatment (six weeks with five sessions a week), that brings additional medical costs and an increased burden of travel commitments [11–13].

Neck radiation is associated with serious complications: hypothyroidism, xerostomia, accelerated carotid artery narrowing, skin and salivary glands changes, persistent glottis erythema, necrosis of larynx cartilages [14–17].

There are reports concerning developing of a second malignancy, induced by RT of larynx carcinoma [18–21].

The above-mentioned data explain concerns of many specialists about using RT as a first line treatment for glottic carcinoma, especially in young patients.

4.2. Open surgery

Open partial laryngectomy assures local control in 91–98% for T1 and 84–86% for T2 glottic lesions [15].

During open surgery for glottic tumour exposure by external approach, normal anatomic structures are cut or resected. These include muscles, nerves, vessels and cartilages, resulting in postoperative pain and edema, that always requires a temporary tracheostomy (5–18 days). Deglutition impairment and aspiration episodes in postoperative period are common and require nasogastric tube placement for 15–16 days. Scar airway stenoses are common and often lead to unpredictable functional results. Hospital stay is long (22–35 days) [15,22,23]. All these limitations of the open approach led to efforts for developing of endoscopic techniques for treatment of glottic carcinoma.

4.3. Transoral laser surgery

Transoral laser microsurgery was first introduced in 1972 by Strong and Jako, when they coupled CO2 laser to a surgical microscope [3]. TLMS is based on following the actual tumour spread itself, resecting only the involved tissue and structures using narrow margins to spare unaffected structures and therefore improve functional results. The overwhelming majority of surgeons use the CO2 laser for TLMS [3]. Lee H.S. et al. [24] reviewed a single surgeon's experience with TLMS for 118 patients with T1-T2 glottic lesions and found, that at 5 years, disease-free and overall survival rates of 87.9% and 92.2% were comparable to data reported for large cohorts treated with RT [24]. Feng Y. et al. [25] in a large meta-analysis, including 11 studies and 1135 patients with T1-T2 glottic carcinoma, demonstrated no significant difference in cure rates between TLMS and RT [25].

Among advantages of TLMS compared to RT and open surgery are mentioned [2,10,11,13,23,26,27]:

- Only 1–2 treatment sessions;
- Shorter hospital stay: the intervention requires hospitalization for 1 to a few days. There is a huge contrast between time spent recuperating from laser surgery and the time required for a full course of RT (5–6 weeks) or open surgery (4–8 weeks);
- Favorable cost-effectiveness ratio: TLMS demands much less costs (aproximately 50%), compared to RT or open surgery;
- Reduced morbidity and less side effects: postoperative pain is minimal, integrity of cartilaginous skeleton and deglutition are not affected, patient begins oral feeding on the second day after surgery, the tracheostomy is not necessary, thus, the quality of life is unaltered;
- Quality of voice is good as long as the anterior commissure is not involved;
- Residual or recurrent tumour can be detected earlier than it can after open surgery or RT;
- Laser resection can be applied repeatedly, in contrast to RT or open surgery, and does not preclude further treatment: if the lesion recurs or another primary tumour appears, treatment options with larynx preservation (TLMS, RT, open partial laryngectomy) remain still available, that contrubutes to high larynx preservation rate. This is important because a second primary tumour in the head and neck region may occur in up to 20% of treated patients. If RT fails, 75% of the patients need total laryngectomy. In contrast, only 1.5% of patients with early glottic cancer, initially treated with endoscopic laser surgery eventually need total laryngectomy. The importanse of metculous follow-up of these patients for early detection of tumour recurrence is mentioned.

TLMS has also some disadvantages and limitations. Endoscopic exposure of the lesion is not possible in all cases because of anatomic difficulties (short neck, prominent incisors, large tongue base, short mandible, reduced mouth opening, cervical pathology). This makes maneuvering of the endoscope problematic resulting in either an aborted procedure or inadequate oncologic resection. Furthemore, patients with ischemic cardiovascular disease may not withstand the prolonged laryngoscopic suspension which stimulates the vagus nerve and may produce cardiac arrhythmia or silent myocardial infarction [3,28,29].

Anterior commissure is not easily accessible endoscopically and as a result lesions of this area are often understaged. The involvement of the thyroid cartilage is often missed or misjudged, with the result that true T4 lesion may be treated as T2 with consequently poor results. Therefore, many specialists do not recommend the use of endoscopic laser surgery for lesions of the anterior commissure [15]. Hod R. et al. [30] suggest for patients with short neck or anterior commissure involvement a laryngofissure procedure, followed by laser cordectomy [30]. Peretti G. et al. [31] mention, that tumours confined to the level of the glottis with mobile vocal cords are not deeply invasive and do not penetrate the underlying thyroid cartilage, which is protected by the fibroelastic tissue of Broyle's ligament. In contrast, anterior glottic lesions spreading to the base of epiglottis and/or the subglottis ivade the thyroid cartilage in almost every case. The authors recommend that endoscopic treatment should be limited to selected cases of anterior commissure cancer, superficially spreading at the level of the glottis without extension to the supraglottis or subglottis [31].

Although transoral CO2 laser microsurgery is the most popular surgical method of treatment of early glottic carcinoma at present, it is sometimes difficult or impossible. Given this, studying and mastering the alternative endoscopic techniques seems reasonable.

4.4. Flexible endoscopic laser surgery

With the advent of flexible endoscopy and possibility to transmit the laser beam via flexible guide, the diagnosis and treatment of premalignant lesions in oupatient setting under local anesthesia began to develop. Several advantages of this approach are mentioned, with the most common including: avoiding risk of general anesthesia, cost-effectiveness and time saving [32,33].

In saying this, the use of flexible endoscopy for glottic carcinoma treatment is poorly reflected in the literature. In accessible English literature we have found a single reference concerning using of Nd:YAG laser under local anesthesia in 34 patients with Tis and T1 glottic carcinoma, with a cure rate of 85.2% being reported [34]. Therefore, to our knowledge, the present material (120 patients, that underwent FELS, from which more than 50% were followed-up over 5 years) is the largest series presented in the literature to date. Cure rate after only the initial treatment was 81.7%, and together with "salvage" therapy after the appearance of recurrent tumour – 88.3%. This is comparable with results obtained by traditional treatment modalities for glottic carcinoma (RT, open surgery, TLMS). FELS, keeping the advantages of TLMS, is capable to overcome some limitations of traditional transoral laser surgery, being applicable in situations of difficult anatomy (short neck, temporomandibular joint ankylosis, insufficient exposure of the anterior commissure etc.) and in patients with major risk for general anesthesia. A disadvantage of endoscopic tumour ablation with Nd:YAG laser is the impossibility to examine the margins of the resected tumour. However, this can be partially compensated for by multiple biopsy from the bed of the eradicated tumour. There is a controversy in the literature regarding the importance of the examination of margins of the resected tumour. Ansarin M. et al. [35] state that, if positive margins are found, additional treatment should always be given, margins being considered free if the distance to disease is at least 1 mm [35]. From the other part, Sjögren E. V. [3] mention, that in TLMS of early glottic carcinoma, it is generally accepted, that a proportion of patients with positive margins will not develop a recurrence, and the relationship between resection margin status and relapse rate is still unclear [3]. Some authors advocate a "wait and see" policy. Sigston E. et al. [8] state, that there are no convincing data to suggest, that the ultimate outcome is significantly altered by further immediate treatment. The authors, advocating "wait and see" policy, mention, that because of the readily accessible localization of glottic cancers, qualitative visual follow-up is adequate for monitoring patients. The authors conclude that 84% of their patients with positive surgical margins would potentially have received unnecessary additional treatment without this "wait and see" policy [8].

Fig. 4. Endoscopic follow-up 1 year after tumour ablation. No signs of tumour recurrence are detected.

We consider that close follow-up of the patients after FELS permits early detection of possible tumour recurrences and application of adequate additional treatment for organ preservation. We recommend the following follow-up schedule for patients after FELS: first year after intervention – monthly; second year – once in 2 months; third year – once in 3 months; fourth and fifth year – once in 6 months; after 5 years – once a year (Fig. 4).

5. Conclusions

Our conclusions are as follows:

1. FELS is an efficient and feasible method, that can be proposed as an alternative treatment method for patients with early glottic carcinoma, provided close endoscopic follow-up. The advantages of the method that deserve mentioning are:

- possibility of applying treatment under local anesthesia, that allows avoiding of general anesthesia and its related risks;
- applicability to patients with contraindications to general anesthesia and patients with anatomic particularities, that make transoral microsurgery impossible, allowing avoidance of the laryngofissure and tracheotomy.

2. The best results can be obtained in primary T1a glottic carcinoma, the local control and cure rate being, by our data, 100%.
3. The most reserved prognosis can be attributed to the category of patients with persistent or recurrent post radiotherapy tumour with T2 extension, cure rate being, by our data, 33.3%.
4. Additional studies on a larger material are necessary, to clarify, if postoperative RT can improve cure rate in T2 lesions.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding

agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declaration of competing interest

None.

References

[1] Markou K, Christoforidou A, Karasmanis I, Tsiropoulos G, Triaridis S, Constantinidis I, et al. Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. Hippokratia. 2013;17:313–8.

[2] Gallo A, de Vincentiis M, Manciocco V, Simonelli M, Fiorella ML, Shah JP. CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. Laryngoscope. 2002;112:370–4. https://doi.org/10.1097/00005537-200202000-00030.

[3] Sjögren EV. Transoral laser microsurgery in early glottic lesions. Curr Otorhinolaryngol Rep 2017;5:56–68. https://doi.org/10.1007/s40136-017-0148-2.

[4] Pelliteri PK, Kennedy TL, Vrabec DP, Beiler D, Hellstrom M. Radiotherapy: the mainstay in the treatment of early glottis carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1991;117:297–301. https://doi.org/10.1001/archotol.1991.01870150065008.

[5] Rice DH, Wetmore SJ, Singer M. Recurrent squamous cell carcinoma of the true vocal cord. Head Neck 1991;13:549–52. https://doi.org/10.1002/hed.2880130613.

[6] Bron LP, Soldati D, Zouhair A, Ozsahin M, Brossard E, Monnier P, et al. Treatment of early stage squamous-cell carcinoma of the glottic larynx: endoscopic surgery or cricohyoidoepiglottopexy versus radiotherapy. Head Neck 2001;23:823–9. https://doi.org/10.1002/hed.1120.

[7] Schrijvers ML, van Riel EL, Langendijk JA, Dikkers FG, Schuuring E, van der Wal JE, et al. Higher laryngeal preservation rate after CO2 laser surgery compared with radiotherapy in T1a glottic laryngeal carcinoma. Head Neck 2009;31:759–64. https://doi.org/10.1002/hed.21027.

[8] Sigston E, de Mones E, Babin E, Hans S, Hartl DM, Clement P, et al. Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2006;132:147–52. https://doi.org/10.1001/archotol.132.2.147.

[9] McGuirt WF, Blalock D, Koufman JA, Feehs RS, Hilliard AJ, Greven K, et al. Comparative voice results after resection or irradiation of T1 vocal cord carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 1994;120:951–5. https://doi.org/10.1001/archotol.1994.01880330035007.

[10] Eckel HE. Local recurrences following transoral laser surgery for early glottis carcinoma: frequency, management, and otcome. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:7–15. https://doi.org/10.1177/000348940111000102.

[11] Remijn EEG, Marres HAM, van den Hoogen FJA. Endoscopic laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions. J Laryngol Otol 2002;116:1019–24. https://doi.org/10.1258/002221502761698766.

[12] Zeitels SM, Hillman RE, Franco RA, Bunting GW. Voice and treatment outcome from phonosurgical management of early glottis cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 2002;190:3–20. https://doi.org/10.1177/00034894021111s1202.

[13] Brandenburg J. Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. Ann Otol Laryngol 2001;110:312–8. https://doi.org/10.1177/000348940111000404.

[14] August M, Wang J, Plante D, Wang CC. Complications associated with therapeutic neck radiation. J Oral Maxillofac Surg 1996;54:1409–15. https://doi.org/10.1016/S0278-2391(96)90254-2.

[15] Pradhan S, Pai P, Neeli S, D'Cruz AK. Transoral laser surgery for early glottic cancers. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2003;129:623–5. https://doi.org/10.1001/archotol.129.6.623.

[16] Riddington Young J. Laser surgery for T1 glottic carcinoma - the argument against. J Laryngol Otol 1983;97:243–6. https://doi.org/10.1017/S0022215100094068.

[17] Amornmarn R, Prempree T, Viravathana T, Donavanik V, Wizenberg MJ. A therapeutic approach to early vocal cord carcinoma. Acta radiol. 2 Sec. Therapy Physics. 1985;24:321–5. https://doi.org/10.3109/02841868509136059.

[18] Holland JM, Arsanjani A, Liem BJ, Hoffelt SC, Cohen JI, Stevens Jr KR. Second malignancies in early stage laryngeal carcinoma patients treated with radiotherapy. J Laryngol Otol 2002;116:190–3. https://doi.org/10.1258/0022215021910500.

[19] Argiris A, Dardoufas C, Aroni K. Radiotherapy induced soft tissue sarcoma: an unusual case of a dermatofibrosarcoma protuberans. Clin Oncol (R. Coll. Radiol.) 1995;7:59–61. https://doi.org/10.1016/s0936-6555(05)80641-7.

[20] Shvero J, Hadar T, Segal K, Abraham A, Sidi J. Laryngeal carcinoma in patients 40 years of age and younger. Cancer. 1987;60:3092–5. https://doi.org/10.1002/1097-0142(19871215)60:12<3092::aid-cncr2820601239>3.0.co;2-h.

[21] Jorgensen K, Munk J. Glottic carcinomas stage 0 and I: treatment results in 151 patients. Acta Oncol 1988;27:247–51. https://doi.org/10.3109/02841868809093533.

[22] Rubinstein M, Armstrong W. Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry. Lasers Med Sci 2011;26:113–24. https://doi.org/10.1007/s10103-010-0834-5.

[23] Motta G, Esposito E, Motta S, Tartaro G, Testa D. CO2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. Head Neck 2005;27:566–73. https://doi.org/10.1002/hed.20135.

[24] Lee HS, Chun BG, Kim SW, Kim ST, Oh JH, Hong JC, et al. Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy. Laryngoscope. 2013;123:2670–4. https://doi.org/10.1002/lary.24080.

[25] Feng Y, Wang B, Wen S. Laser surgery versus radiotherapy for T1-T2N0 glottic cancer: a metaanalysis. ORL J Otorhinolaryngol Relat Spec 2011;73:336–42. https://doi.org/10.1159/000327097.

[26] Peretti G, Nicolai P, Radaelli de Zinis LO, Berlucchi M, Bazzana T, Bertoni F, et al. Endoscopic CO2 laser excision for Tis, T1, and T2 glottic carcinomas: cure rate and prognostic factors. Ololaryngol Head Neck Surg 2000;123:124–31. https://doi.org/10.1067/mhn.2000.104523.

[27] Shvero J, Koren R, Zohar L, Hadar T, Marshak G, Gal R, et al. Laser surgery for treatment of glottis carcinomas. Am J Otolaryngol 2003;24:28–33. https://doi.org/10.1053/ajot.2003.2.

[28] Quer M, León X, Orús C, Venegas P, López M, Burgués J. Endoscopic laser surgery in treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. Head Neck 2000;22:520–3. https://doi.org/10.1002/1097-0347(200008)22:5<520::aid-hed13>3.0.co;2-k.

[29] Guimarães AV, Dedivitis RA, Matos LL, Aires FT, Cernea CR. Comparison between transoral laser surgery and radiotherapy in the treatment of early glottic cancer: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 2018;8:11900. https://doi.org/10.1038/s41598-018-30218-x.

[30] Hod R, Feinmesser R, Shvero J. Carbon dioxide laser cordectomy for verrucous carcinoma of vocal folds. J Laryngol Otol 2010;124:55–8. https://doi.org/10.1017/S002221510999140X.

[31] Peretti G, Nicolai P, Piazza C, Redaelli de Zinis LO, Valentini S, Antonelli AR. Oncological results of endoscopic resections of Tis and T1 glottic carcinomas by carbon dioxide laser. Ann Otol Rhinol Laryngol 2001;110:820–6. https://doi.org/10.1177/000348940111000904.

[32] Shah MD, Johns MM. Office-based laryngeal procedures. Otolaryngol Clin North Am 2013;46:75–84. https://doi.org/10.1016/j.otc.2012.08.019.

[33] Sung CK. Office-based laser laryngeal surgery. Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg 2012;23:102–5.

[34] Lai JP, Tao ZD, Xiao JY, Chen XH, Zhao SP, Tian YQ, 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;111:1585–8. https://doi.org/10.1097/00005537-200109000-00017.

[35] Ansarin M, Santoro L, Cattaneo A, Massaro MA, Calabrese L, Giugliano G, et al. Laser surgery for early glottic cancer: impact of margin status on local control and organ preservation. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 2009;135:385–90. https://doi.org/10.1001/archoto.2009.10.

Lasers in Medical Science (2024) 39:77
https://doi.org/10.1007/s10103-024-04027-w

ORIGINAL ARTICLE

Awake endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma

Petru Gurău[1]

Received: 26 September 2023 / Accepted: 18 February 2024
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag London Ltd., part of Springer Nature 2024

Abstract
The objective of this study was to demonstrate the oncologic efficacy of awake endoscopic laryngeal surgery in the treatment of T1-T2 glottic carcinoma. This is a retrospective study. Seventy-one patients with early glottic carcinoma (T1a- 26, T1b- 18, T2- 27) who underwent awake flexible endoscopic laryngeal surgery under local anesthesia and mild intravenous sedation were included in the study. In 64 cases (90.1%) only endoscopic tumor ablation by Nd:YAG laser (in 32.4% of cases being preceded by diathermy snare excision) was performed, and in 7 T2 cases postoperative radiotherapy was also offered. There were no complications during or after the endoscopic surgery. Ultimate control of disease, including salvage treatment, was obtained in 67 patients (94.4%). Cure without recurrence was achieved in 60 cases (84.5%). Local control without salvage radiotherapy or/and open surgery was achieved in 64 (90.1%) patients. Larynx preservation was obtained in 66 (93.0%) cases. At 5 years from the beginning of endoscopic treatment, 74.6% of the patients were alive and free of disease. The best results were obtained in the T1a group of treated patients, all the patients being free of disease with the preserved larynx. Awake endoscopic laryngeal surgery is a safe and oncologically efficient method of treatment of early glottic carcinoma that can be considered as an alternative to the traditional approach, primarily, for patients with risks/contraindications for radiotherapy, general anesthesia, and transoral microsurgery, and also for the patients who prefer to avoid general anesthesia with its related risks and would rather choose office-based laryngeal surgery.

Keywords Glottic Carcinoma · Nd:YAG Laser · Flexible endoscopy · Awake endoscopic surgery

Introduction

Carcinoma of the larynx represents about 30–40% of head and neck malignancies [1]. The glottic part of the larynx is affected in approximately 60% of cases [1, 2]. The definition of early glottic carcinoma is not unanimous. Some experts define it as early glottic cancer only Tis, T1a, and T1b stages [3]. Other authors also consider the T2 stage as early carcinoma [4]. The regional lymph node involvement in T1 glottic cancer is rare (under 1%) [3].

Radiotherapy, open surgery, and transoral CO_2 laser microsurgery have comparable oncological efficacy in the treatment of early glottic carcinoma, but all the above-mentioned methods have shortcomings. Some of the known drawbacks of radiotherapy are the impossibility of reusing radiation for a recurrent or another primary tumor; long treatment duration with associated increased costs; related complications (xerostomia, accelerated carotid artery narrowing, hypothyroidism, laryngeal chondronecrosis, etc.); induction of second malignancy in the head and neck region [5–8]. Reported open surgery disadvantages are: cutting/resection of normal anatomic structures; temporary tracheostomy; swallowing impairment in the postoperative period; common development of cicatricial airway stenosis after the surgery; long hospitalization period [9, 10]. Nowadays, transoral CO_2 laser microsurgery is the mainstay in the surgical treatment of glottic carcinoma, nevertheless, this method also has limitations, mostly, due to anatomic particularities (temporomandibular joint ankylosis, short mandible, large tongue base, insufficient neck extension, etc.) that cause inadequate lesion exposure, and contraindications for general anesthesia [4, 11, 12].

Office-based laryngeal surgery is an evolving trend in modern laryngology that is successfully used in the

✉ Petru Gurău
pgurau@gmail.com

[1] Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moşneaga" Republican Clinical Hospital, 29, N. Testemiţanu Str., Chişinău MD-2025, Republic of Moldova

Published online: 22 February 2024

management of benign and premalignant laryngeal lesions, and is preferred by the majority of patients [13], but is rarely practiced for the treatment of glottic carcinoma. Awake flexible endoscopic laryngeal surgery has the potential to overcome the limitations of transoral CO_2 laser microsurgery, but it is still unclear if this method is oncologically effective and safe for the patients. The objective of this study was to demonstrate the safety and oncologic efficacy of awake endoscopic laryngeal surgery (AELS) in the treatment of T1-T2 glottic carcinoma.

Materials and methods

This manuscript was approved by the Institutional Ethics Committee of "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital. This is a retrospective study. We performed flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) on 124 patients with T1-T2 glottic carcinoma in the period from 1993 to 2022. All surgical procedures were performed by a single surgeon who has skills in interventional bronchoscopy. In 77 cases (62.1%) interventions were performed as awake procedures under local anesthesia and mild intravenous sedation. Written informed consent was obtained from the patients. Selection criteria for the study were the following: (1) consecutive patients with T1-T2, N0, M0 glottic carcinoma without vocal cord mobility impairment, (2) time interval of at least 5 years after the endoscopic treatment, and (3) at least 2 years of the follow-up period (i.e. patients who met the first two criteria, but were not lost to follow-up and did not die from unrelated reasons before 2 years of the follow-up period). For this reason, 6 patients were excluded from the study (1 patient was under observation for 18 months, 2 patients died from unrelated reasons before 2 years of follow-up, and 3 patients were lost to follow-up before 2 years from the surgery (Fig. 1).

The first awake intervention for glottic carcinoma was performed on 10.03.1993. At that time, the clinic did not have either a CO_2 laser or surgical microscope. The only available options for patients with glottic cancer were either radiotherapy or open surgery. Having some experience in using Nd:YAG laser through the flexible bronchoscope for endoscopic ablation of tracheobronchial tumors, we proposed these tools for the ablation of glottic tumors. The patients were informed about awake endoscopic surgery as an alternative to radiotherapy and open surgery, and the preserved availability of both abovementioned methods in case of endoscopic approach failure. Many patients readily accepted the proposed alternative. Patient cooperation is critical during awake endoscopic procedures. The grade of patient compliance is estimated during the diagnostic flexible laryngoscopy with tumor biopsy by flexible forceps. Selection criteria for the awake endoscopic surgery were: contraindications or major risk for general anesthesia and/or transoral microsurgery, predominantly due to anatomical particularities (short neck, insufficient head extension, temporomandibular joint ankylosis, poor anterior commissure exposure, etc.), the patient desire to undergo an awake endoscopic surgery, and patient compliance and ability to tolerate the procedure. The cases with many treatment sessions are related to the above-mentioned period of lack of equipment for transoral laser surgery.

For AELS we used a therapeutic flexible bronchoscope with a 2.6-3.0 mm working channel (models: BF-1T10, BF-TE2, BF-1T60 ("Olympus", Japan)), flexible guide-based Nd:YAG laser (wavelength: 1064 nm, model: LTN-102 (Russia)), a diathermy snare (oval-shaped, size 10–15 mm ("Micro-Tech", China)), and flexible biopsy forceps (4.5 mm cup opening ("Micro-Tech", China)). The accessories (laser guide, forceps, diathermy snare) were delivered to the target lesion through the working channel of the bronchoscope. Patients were treated in sitting up-right position. After mild intravenous sedation and local anesthesia of the nasal and pharyngeal mucosa with Lidocaine spray 10% ("Egis Pharmaceuticals", Hungary), the bronchoscope was introduced transnasally to the laryngeal aditus. Laryngeal mucosa was anesthetized with Lidocaine 2% instilled through a catheter (model: PR-2B ("Olympus", Japan)), inserted in the working channel of the bronchoscope, during phonation, producing a laryngeal gargle. Flat and infiltrative lesions were ablated by laser in continuous near non-contact mode, the power being set up to 40 W. In the presence of a bulky exophytic component of the tumor, diathermy snare excision was performed in some cases, and the laser was applied as a second-line tool for the ablation of the residual lesion (Fig. 2). When necessary, repeated sessions of AELS were performed with a time interval of 2–7 days. Control biopsy from the tumor bed was not performed routinely immediately after the intervention, but was performed at follow-up flexible laryngoscopic exams only in case of suspicion of persistent/ recurrent tumor.

The data were recorded and analyzed using Microsoft Office Excel 2007 (Redmond, WA, USA) and SPSS version 20.0 (IBM, Armonk, NY, USA).

Results

According to the selection criteria, 71 patients were eligible for the study (males- 65, females- 6). The age of the patients varied from 18 to 83 years (mean – 56.8 ± 11.6

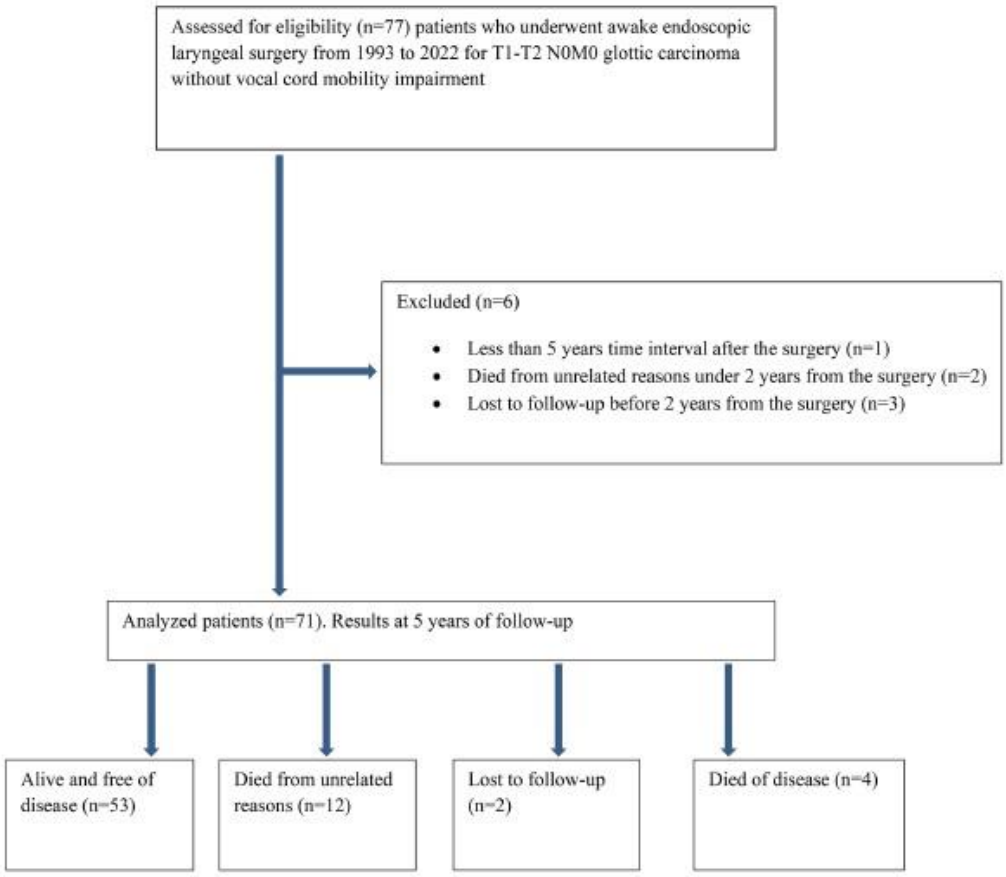


Fig. 1 Inclusion and exclusion criteria for study participants and outcome summary

years). The histological structure of the tumors was as follows: squamous cell carcinoma-54, verrucous carcinoma-13, hybrid verrucous carcinoma-1, and spindle cell carcinoma-3. In 67 (94.4%) cases we dealt with primary tumors and in 4 cases (5.6%) patients presented with recurrent (2) or persistent (2) tumors after radiotherapy. According to the tumor extent, 26 patients (36.6%) had T1a stage, 18 patients (25.4%) - T1b stage (vocal fold carcinoma with anterior commissure involvement was considered as T1b stage), and 27 patients (38.0%) – T2 stage of disease (due to supraglottic or/and subglottic extension of the tumor without impairment of vocal cord mobility). The anterior commissure involvement was in 42 cases (59.2%). In 64 cases (90.1%) only endoscopic treatment was applied, and in 7 cases (all of them - T2) postoperative radiotherapy was also offered. The following endoscopic techniques were applied: Nd:YAG laser ablation as a single technique – in 48 (67.6%) cases, and laser ablation preceded by diathermy snare excision of the tumor – in 23 (32.4%) cases. The number of treatment sessions varied from 1 to 9 (mean – 1.9). In 34 (47.9%) cases treatment was realized in one session.

There were no complications during or after the endoscopic surgery. No patients had swallowing problems. Ultimate control of disease, including salvage treatment, was obtained in 67 patients (94.4%). Cure without recurrence was achieved in 60 cases (84.5%). Recurrent disease with successful salvage treatment was registered in 7 patients. In 6 (85.7%) cases disease recurrence occurred during 2 years after surgery and in 1 case – after

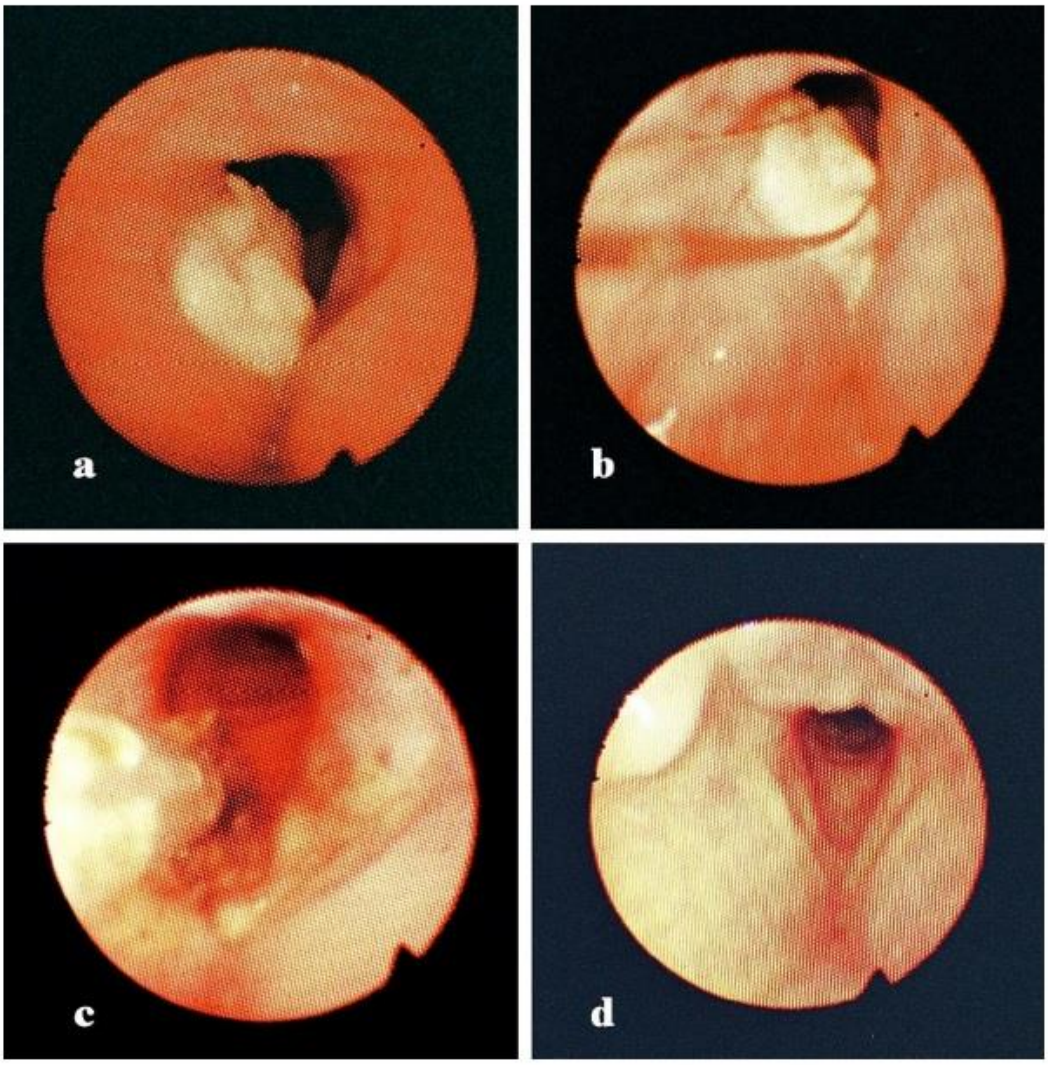


Fig. 2 Verrucous carcinoma of the glottis (T2). **a**: before the treatment; **b**: diathermy snare excision; **c**: Nd:YAG laser ablation; **d**: two years after endoscopic surgery

4 years. From 7 patients with recurrent disease, 4 patients underwent repeated FELS, salvage radiotherapy (RT) was offered to 1 patient, open partial laryngectomy was performed in 1 case, and 1 patient underwent total laryngectomy. Local control (LC) without salvage RT or/and open surgery was achieved in 64 (90.1%) patients. Larynx preservation (LP) was obtained in 66 (93.0%) cases. In the time interval from 2 up to 5 years after endoscopic surgery, 12 patients died of unrelated reasons and 2 patients were lost to follow-up. Death of disease was registered in 4 cases (5.6%). Primary tumor progression was observed in 2 of these cases and regional metastatic disease without recurrence of the primary tumor- in the other 2 cases. At 5 years from the beginning of endoscopic treatment, 53 patients (74.6%) were alive and free of disease (Table 1). The best results were obtained in the T1a group of treated patients, all the patients being free of disease with the preserved larynx (Table 2). In the

Table 1 Results at 5 years from the beginning of endoscopic treatment of glottic carcinoma

Result at 5 years of follow-up	No. patients (%)
Alive and free of disease	53 (74.6%)
Died of unrelated reasons (2–5 years of follow-up period)	12 (16.9%)
Lost to follow-up (2–5 years of follow-up period)	2 (2.8%)
Died of disease	4 (5.6%)
Totally	71 (100%)

Table 2 Results of glottic carcinoma treatment, related to tumor stage

Results	T1a (26)	T1b (18)	T2 (27)	Totally (71)	χ^2	*P*-value
Cure (free of disease)	26/26 (100%)	17/18 (94.4%)	24/27 (88.9%)	67/71 (94.4%)	3.08	> 0.05
Cure without recurrence	24/26 (92.3%)	15/18 (83.3%)	21/27 (77.8%)	60/71 (84.5%)	2.16	> 0.05
Cure without salvage RT and/or open surgery	25/26 (96.2%)	16/18 (88.9%)	23/27 (85.2%)	64/71 (90.1%)	1.84	> 0.05
Cure with larynx preservation	26/26 (100%)	16/18 (88.9%)	24/27 (88.9%)	66/71 (93.0%)	3.11	> 0.05
Death of disease	0/26 (0%)	1/18 (5.6%)	3/27 (11.1%)	4/71 (5.6%)	3.08	> 0.05

Table 3 Follow-up period in the group of cured patients

Follow-up period	No. patients
2–3 years	6
3–5 years	8
5–10 years	22
10–15 years	18
15–20 years	9
20–25 years	3
> 25 years	1
Mean = 10 years	Totally = 67

group of cured patients (67), 53 (79.1%) patients were followed up for more than 5 years (Table 3). The mean follow-up period in this group was 120 months. In the group of patients that were cured with larynx preservation (66), satisfactory long-term voice outcome/ mild dysphonia was registered in 27 cases (40.9%), moderate dysphonia – in 18 cases (27.3%), and severe dysphonia – in 21 cases (31.8%). Mild dysphonia was predominant in the T1a subgroup (88.5%), moderate dysphonia – in the T1b subgroup (62.5%), and severe dysphonia – in the T2 subgroup (58.3%) (Table 4).

Discussion

The treatment approach to early glottic carcinoma is still debatable. Radiation therapy, open surgery, and endoscopic surgery demonstrate similar oncological results and the treatment approach is largely dependent on institutional traditions, specialists preferences, and equipment availability.

Endoscopic laser surgery as primary treatment is attractive, particularly, because it leaves more salvage options in case of initial treatment failure and the future appearance of a new malignancy in the head and neck region [3, 14, 15]. Nowadays, transoral CO_2 laser microsurgery is the most used surgical method for glottic carcinoma management, being considered the gold standard [14, 16]. In the recent 2 decades, due to the development of fiber-based laser technology, other types of lasers, such as PDL, KTP, Thulium, Nd:YAG, and diode, have been also used in laryngology. Karkos et al., in a review article, report that 980 nm diode laser microsurgery has similar oncologic results, compared to CO_2 laser, mentioning improved access to difficult-to-reach areas, such as the anterior commissure [14].

Laser ablation, as an alternative to laser resection, has been gaining popularity in recent years. There are publications related to glottic carcinoma ablation by transoral microsurgery using fiber-based lasers (mainly, KTP laser) [15–22]. Zeitels et al., using KTP laser as an ablation tool, demonstrated comparable oncological results to CO_2 laser resection in the treatment of early glottic carcinoma [15]. Suppah et al., in a systematic review, also mention similar oncological outcomes of KTP laser ablation to CO_2 laser resection, mentioning improved voice outcomes [22].

Office-based awake laryngeal surgery is a developing trend in modern laryngology that has gained popularity in recent years, offering such advantages as avoidance of general anesthesia risks, cost-effectiveness, and time economy, but available publications include, mostly, small series related to benign and premalignant lesions management [23–29]. Office-based awake laryngeal

Table 4 Long-term voice outcome in the group of cured patients with preserved larynx

Voice quality	T1a (26)	T1b (16)	T2 (24)	Totally (66)	χ^2	*P*-value
Satisfactory/ mild dysphonia	23/26 (88.5%)	1/16 (6.2%)	3/24 (12.5%)	27/66 (40.9%)	46.41	< 0.01
Moderate dysphonia	1/26 (3.8%)	10/16 (62.5%)	7/24 (29.2%)	18/66 (27.3%)		
Severe dysphonia	2/26 (7.7%)	5/16 (31.3%)	14/24 (58.3%)	21/66 (31.8%)		

surgery seems to be preferred by the majority of patients. In the study by Rees et al. (2006), the authors mention that the vast majority (87%) of 54 patients with aerodigestive tract lesions who underwent both, operating room laser surgery under general anesthesia and office-based awake laser surgery for the same pathosis, preferred awake procedure, and 83% of these patients found the in-office unsedated treatment more comfortable than the surgery in the operating room [13].

Awake flexible endoscopic laryngeal surgery permits overcoming such limitations of traditional transoral CO_2 laser microsurgical approach as difficult anatomy and a major risk for general anesthesia, but there is a lack of publications relating to awake laryngeal surgery for glottic cancer. Lai et al. (2001) for the first time in English literature reported performing awake fiberoptic laryngoscopic laser treatment for early glottic carcinoma. The authors presented their experience of using Nd:YAG laser under local anesthesia in 34 patients with Tis and T1 glottic carcinoma, with a cure rate of 85.2% [30]. Wellenstein et al. (2018), in a review article, state the absence of studies related to office-based laser surgery for early glottic carcinoma [31]. Lechien et al. (2021), in a systematic review article, mention that the use of KTP laser in the office for malignant lesions is controversial [21]. We have not found in accessible English literature any other studies related to AELS for glottic carcinoma. To our knowledge, this manuscript presents the largest series of glottic carcinoma patients, treated by awake laryngeal surgery using Nd:YAG laser, with long-term follow-up. The obtained results (overall LC rate of 94.4%, LC without salvage RT or/and open surgery of 90.1%, and LP rate of 93.0%) are comparable with those obtained by radiotherapy [32–35], open surgery [36], and transoral CO_2 laser microsurgery [37, 38]. The results, obtained in the T1a subgroup of patients (overall LC rate of 100%, LC without salvage RT or/and open surgery of 96.2%, and LP rate of 100%) are particularly encouraging. The limitations of this study are the lack of a thorough voice outcome assessment and a comparison of pre and post-treatment voice outcomes that would be useful for a follow-up study. Future studies could also compare the relative voice improvements after different oncologic treatments. Concerning the voice outcome, it mostly depended on the tumor extent and, particularly, on the anterior commissure involvement that worsened the voice quality. None of the follow-up patients had regrets about their treatment choice regardless of the voice quality, being grateful for their disease-free survival and organ preservation. The cases with tumor affection of the anterior commissure are challenging for endoscopic treatment. The thyroid cartilage involvement is often missed, and, as a result, these tumors are often understaged, with T3 and T4 tumors being treated as T1b and T2. Taking this into account, a part of specialists do not recommend endoscopic laser surgery for tumors involving the anterior commissure [36]. As the anterior commissure involvement was registered in the majority of the patients, included in our study (59.2%), we did not expect a great voice outcome in this subgroup of patients. We consider sparing the anterior commissure during surgery for obtaining a better voice outcome not relevant in patients with glottic carcinoma because it is related to an increased risk of a persistent tumor, so oncological outcome should be a priority. The limitation of ablative techniques is the absence of tumor resection margins that could be examined histologically. This drawback can be compensated by a control biopsy from the tumor bed [16, 19] and a "wait and see" strategy, taking into consideration the accessibility of the glottic region for visual examination [39]. Patient cooperation and closely scheduled follow-up flexible laryngoscopy exams can ensure early detection of potential tumor recurrence. According to our follow-up protocol, we recommend office flexible laryngoscopy once a month during the first year after surgery, once in 2 months during the second year, once in 3 months during the third year, once in 6 months during the fourth and fifth year, and once a year after 5 years. In T2 disease, we also recommend neck ultrasonography once in 3 months during the first two years after the surgery.

Conclusion

Awake endoscopic laryngeal surgery is a safe and oncologically efficient method of treatment of early glottic carcinoma that can be considered as an alternative to the traditional approach, primarily, for patients with risks/contraindications for radiotherapy, general anesthesia, and transoral microsurgery, and also for the patients who prefer to avoid general anesthesia with its related risks and would rather choose office-based laryngeal surgery.

Author contributions The author (PG) contributed to the study conception and design, material preparation, data collection and analysis, the first draft of the manuscript and approval of the final manuscript.

Funding No funding was received to assist with the preparation of this manuscript.

Data availability The datasets used and/or analysed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request. The author has full access to all the data in the study and takes responsibility for the integrity of the data and the accuracy of the data analysis.

Declarations

Conflict of interest There are no relevant financial or non-financial interests to disclose.

Ethical approval This manuscript was approved by the Institutional Ethics Committee of "Timofei Mo?neaga" Republican Clinical Hospital (Ref. No 3/23). The research was conducted ethically, with all study procedures performed in accordance with the requirements of the World Medical Association's Declaration of Helsinki.

Informed consent This study has been granted an exemption from requiring written informed consent from participants in the study by the Institutional Ethics Committee of "Timofei Mo?neaga" Republican Clinical Hospital in view of the retrospective nature of the study.

References

1. Markou K, Christoforidou A, Karasmanis I, Tsiropoulos G, Triaridis S, Constantinidis I, Vital V, Nikolaou A (2013) Laryngeal cancer: epidemiological data from Northern Greece and review of the literature. Hippokratia 17:313–318
2. Seyed Resuli A, Cansiz H (2020) Advantages of transoral endoscopic diode laser microsurgery for the treatment of early-stage glottic laryngeal cancers. Int J Cancer Manag 13:e97928
3. Gallo A, de Vincentiis M, Manciocco V, Simonelli M, Fiorella ML, Shah JP (2002) CO2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. Laryngoscope 112:370–374
4. Sjögren EV (2017) Transoral laser microsurgery in early glottic lesions. Curr Otorhinolaryngol Rep 5:56–68
5. Remijn EE, Marres HA, van den Hoogen FJ (2002) Endoscopic laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions. J Laryngol Otol 116:1019–1024
6. Zeitels SM, Hillman RE, Franco RA, Bunting GW (2002) Voice and treatment outcome from phonosurgical management of early glottic cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 190:3–20
7. August M, Wang J, Plante D, Wang CC (1996) Complications associated with therapeutic neck radiation. J Oral Maxillofac Surg 54:1409–1415
8. Young JR (1983) Laser surgery for T1 glottic carcinoma - the argument against. J Laryngol Otol 97:243–246
9. Rubinstein M, Armstrong WB (2011) Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry. Lasers Med Sci 26:113–124
10. Motta G, Esposito E, Motta S, Tartaro G, Testa D (2005) CO_2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. Head Neck 27:566–573
11. Quer M, León X, Orús C, Venegas P, López M, Burgués J (2000) Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. Head Neck 22:520–523
12. Guimarães AV, Dedivitis RA, Matos LL, Aires FT, Cernea CR (2018) Comparison between transoral laser surgery and radiotherapy in the treatment of early glottic cancer: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep 8:11900
13. Rees CJ, Halum SL, Wijewickrama RC, Koufman JA, Postma GN (2006) Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract. Otolaryngol Head Neck Surg 134:1023–1027
14. Karkos PD, Koskinas I, Stavrakas M, Triaridis S, Constantinidis J (2021) Diode laser for laryngeal cancer: 980 nm and beyond the classic CO2. Ear Nose Throat J 100:19S–23S
15. Zeitels SM, Burns JA (2014) Oncologic efficacy of angiolytic KTP laser treatment of early glottic cancer. Ann Otol Rhinol Laryngol 123:840–846
16. Strieth S, Ernst BP, Both I, Hirth D, Pfisterer LN, Künzel J, Eder K (2019) Randomized controlled single-blinded clinical trial of functional voice outcome after vascular targeting KTP laser microsurgery of early laryngeal cancer. Head Neck 41:899–907
17. Zeitels SM, Burns JA, Lopez-Guerra G, Anderson RR, Hillman RE (2008) Photoangiolytic laser treatment of early glottic cancer: a new management strategy. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl 199:3–24
18. Murono S, Endo K, Kondo S, Wakisaka N, Yoshizaki T (2013) Oncological and functional outcome after transoral 532-nm pulsed potassium-titanyl-phosphate laser surgery for T1a glottic carcinoma. Lasers Med Sci 28:615–619
19. Lahav Y, Cohen O, Shapira-Galitz Y, Halperin D, Shoffel-Havakuk H (2020) CO2 laser cordectomy versus KTP laser tumor ablation for early glottic cancer: a randomized controlled trial. Lasers Surg Med 52:612–620
20. Parker NP, Weidenbecher MS, Friedman AD, Walker BA, Lott DG (2021) KTP laser treatment of early glottic cancer: a multi-institutional retrospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol 130:47–55
21. Lechien JR, Burns JA, Akst LM (2021) 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 100:4S–13S
22. Suppah M, Kamal A, Karle WE, Saadoun R, Lott DG (2023) Outcomes of KTP laser ablation in glottic neoplasms: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope 133:1806–1814
23. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, Hillman RE, Broadhurst MS, Anderson RR (2006) Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. Ann Otol Rhinol Laryngol 115:679–685
24. Zeitels SM, Burns JA, Akst LM, Hillman RE, Broadhurst MS, Anderson RR (2006) Office-based and microlaryngeal applications of a fiber-based thulium laser. Ann Otol Rhinol Laryngol 115:891–896
25. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, Kilpatrick LA, Wright SC, Halum SL, Postma GN (2007) Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. Otolaryngol Head Neck Surg 137:146–151
26. Hu H-C, Lin S-Y, Hung Y-T, Chang S-Y (2017) Feasibility and associated limitations of office-based laryngeal surgery using carbon dioxide lasers. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 143:485–491
27. Wellenstein DJ, Honings J, Schimberg AS, Schutte HW, Herruer JM, van den Hoogen FJA, Takes RP, van den Broek GB (2020) Office-based CO2 laser surgery for benign and premalignant laryngeal lesions. Laryngoscope 130:1503–1507
28. Filauro M, Vallin A, Fragale M, Sampieri C, Guastini L, Mora F, Peretti G (2021) Office-based procedures in laryngology. Acta Otorhinolaryngol Ital 41:243–247
29. Miller BJ, Abdelhamid A, Karagama Y (2021) Applications of office-based 445 nm blue laser transnasal flexible laser surgery: a case series and review of practice. Ear Nose Throat J 100:105S–112S
30. Lai JP, Tao ZD, Xiao JY, Chen XH, Zhao SP, Tian YQ, Betz CS (2001) Microinvasive Nd:YAG laser therapy of early glottic carcinoma and its effect on soluble interleukin-2 receptor, interleukin-2, and natural killer cells. Laryngoscope 111:1585–1588
31. Wellenstein DJ, Schutte HW, Takes RP, Honings J, Marres HAM, Burns JA, van den Broek GB (2018) Office-based procedures for the diagnosis and treatment of laryngeal pathology. J Voice 32:502–513

32. Pellitteri PK, Kennedy TL, Vrabec DP, Beiler D, Hellstrom M (1991) Radiotherapy: the mainstay in the treatment of early glottis carcinoma. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 117:297–301
33. Khan MK, Koyfman SA, Hunter GK, Reddy CA, Saxton JP (2012) Definitive radiotherapy for early (T1-T2) glottic squamous cell carcinoma: a 20 year Cleveland clinic experience. Radiat Oncol 7:193
34. Jørgensen K, Godballe C, Hansen O, Bastholt L (2002) Cancer of the larynx–treatment results after primary radiotherapy with salvage surgery in a series of 1005 patients. Acta Oncol 41:69–76
35. Johansen LV, Grau C, Overgaard J (2002) Glottic carcinoma- patterns of failure and salvage treatment after curative radiotherapy in 861 consecutive patients. Radiother Oncol 63:257–267
36. Pradhan SA, Pai PS, Neeli SI, D'Cruz AK (2003) Transoral laser surgery for early glottic cancers. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 129:623–625
37. Lee HS, Chun B-G, Kim SW, Kim ST, Oh JH, Hong JC, Lee KD (2013) Transoral laser microsurgery for early glottic cancer as one-stage single-modality therapy. Laryngoscope 123:2670–2674
38. Canis M, Ihler F, Martin A, Matthias C, Steiner W (2015) Transoral laser microsurgery for T1a glottic cancer: review of 404 cases. Head Neck 37:889–895
39. Sigston E, de Mones E, Babin E, Hans S, Hartl DM, Clement P, Brasnu DF (2006) Early-stage glottic cancer: oncological results and margins in laser cordectomy. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 132:147–152

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Check for updates

Received: 30 March 2021 | Accepted: 21 August 2021

DOI: 10.1111/coa.13855

CLINICAL EXPERIENCE

WILEY

Flexible endoscopic approach to verrucous carcinoma of the larynx

1 | INTRODUCTION

Verrucous carcinoma of the larynx (VCL) is a rare form of larynx cancer, which accounts for 1–4% of all malignant laryngeal neoplasms,[1-4] and frequently causes problems in diagnosis and choice of the right treatment strategy. Diagnosis is difficult because the tumour appears macroscopically 'malignant' and microscopically 'benign'.[5] The presence of the thick layer of keratin on the tumour surface creates major obstacles for obtaining an adequate biopsy material, which frequently results in inadequate traditional biopsy and inconclusive histologic response. As a consequence, the tumour is usually interpreted as benign, and the adequate treatment is delayed. Although currently there is no consensus regarding the treatment strategy to VCL, surgery is regarded as the first choice in an overwhelming majority of cases. Surgical interventions can be performed via an open approach, including laryngofissure, partial or total laryngectomy, and transoral CO_2 laser microsurgery. Flexible endoscopic laser surgery (FELS) can help overcome some limitations of traditional transoral laser surgery, being applicable in situations of difficult anatomy and in patients with major risk for general anaesthesia. The objective of this study was to assess the effectiveness of the flexible endoscopic approach for diagnosis and treatment of glottic verrucous carcinoma.

2 | METHODS

2.1 | Ethical considerations

This study was approved by the Institutional Review Board of 'Timofei Moșneaga' Republican Clinical Hospital.

2.2 | Participants

The study group consisted of 24 patients with glottic verrucous carcinoma, treated by a single surgeon by flexible endoscopic laser surgery between 1993 and 2019. Written informed consent was obtained from the patients. All the patients in the examined group were male, aged 38 to 80 (mean age 58) years. In all cases, the tumour affected the glottic region of the larynx. According to the stage of the tumour, patients were categorised as follows: T1a- 7 (29.2%), T1b- 5 (20.8%) and T2- 12 (50.0%). Biopsy by forceps, introduced through the working channel of the flexible bronchoscope, in 22 of 24 cases (92%) was inconclusive. Received histologic responses were mainly 'leukoplakia', 'pachydermia', 'hyperkeratosis' and 'papilloma'. In order to obtain an adequate biopsy specimen for histologic confirmation of the nature of tumour, flexible endoscopic snare diathermy excision under local anaesthesia with lidocaine 2% was used. After histological confirmation of the nature of the tumour, flexible endoscopic LASER ablation (FELA) of the tumour was performed with Nd:YAG laser and a therapeutic flexible bronchoscope. The number of treatment sessions varied from 1 to 9 (mean - 2.1). In 14 cases (58.3%) tumour eradication was obtained in 1 session. In 14 cases, intervention was performed by flexible endoscopy, under local anaesthesia and intravenous sedation, with spontaneous respiration. In 10 cases, a suspension laryngoscopy under general anaesthesia with high-frequency jet ventilation (HFJV) was used in combination with flexible endoscopy because of either patient preference or surgical preference due to the size of the tumour. One patient (T2 hybrid form of VC) underwent post-operative radiation therapy (RT).

2.3 | Surgical technique

When procedures were done under local anaesthesia, patients were treated while sitting in the upright position. A therapeutic bronchoscope (2.8 mm working channel) was passed transnasally after giving topical anaesthesia with 10% lidocaine spray. For laryngeal anaesthesia, 2% lidocaine was dripped on the larynx through a catheter, which was passed through the working channel of the flexible bronchoscope. For the biopsy of the tumour, diathermy snare was passed through the working channel of the bronchoscope. Excision was performed in the cutting setting. An Nd:YAG laser (1064 nm) with flexible laser fibre was passed through the working channel of the bronchoscope for tumour ablation. The laser was set to a continuous wave mode with up to 40 W energy delivery. When interventions were done under general anaesthesia with HFJV, a therapeutic flexible bronchoscope together with laser guide or diathermy snare was passed through the rigid suspensive laryngoscope. When multiple treatment sessions were performed, intervals between sessions varied from 2 to 7 days.

 © 2021 John Wiley & Sons Ltd.

3 | RESULTS

Local control was obtained in 22 cases (92%). In 19 cases (79%), no recurrence was revealed (Table 1). The average period of observation without recurrence in this group was 70 (range: 12–193) months. Persistent or recurrent tumours were registered in 5 cases (21%), and in 3 of them, local control with organ preservation was obtained by repeated FELS (2 cases) and open surgery (1 case). In 2 cases, patients underwent total laryngectomy (in both cases, the hybrid form of VCL was revealed). One patient died of tumour progression.

Key points

- Close cooperation between the clinician and pathologist is vital for correct diagnosis of verrucous carcinoma of the larynx.
- Obtaining a large biopsy specimen is critical for conclusive histologic response for the diagnosis of verrucous carcinoma of the larynx. A conventional biopsy is often inadequate.
- Diathermy snare excision through the flexible endoscope allows performing an adequate biopsy, under local anaesthesia, in the outpatient setting.
- Transoral microsurgery is not possible in some patients, due to anatomic particularities and comorbidities.
- Flexible endoscopic laser surgery can be a valid treatment alternative for patients with verrucous carcinoma of the larynx, which allows avoidance of general anaesthesia, laryngofissure and tracheotomy.

4 | DISCUSSION

4.1 | Diagnosis

VCL is characterised by discrepancy between macroscopic and microscopic appearances of the tumour, which means that tumour appeared macroscopically 'malignant' and microscopically 'benign'.[5] If the clinician does not suspect a VCL and performs a routine biopsy of the tumour, as a rule, the histologic response will be 'benign', such as 'epithelial hyperplasia with keratosis, parakeratosis and acantosis' or 'papilloma'. The pathologist, without being guided and sensibilised by the clinician, will not give a conclusive response of VCL just based on the biopsy specimen. As a consequence, VCL is frequently underdiagnosed, resulting in late diagnosis in an advanced stage, inadequate treatment and unfavourable prognosis for the patient. Orvidas et al. (1997) report a high rate (52%) of wrong initial diagnosis of VCL, the lesion being catalogued as benign with a higher incidence of total laryngectomies in the group of patients with initial wrong diagnosis.[6] The diagnosis of VCL is always clinicopathological, and macroscopic findings need correlation with microscopic findings, which demands a high competency of both the laryngologist and pathologist and good communication between them for obtaining a correct diagnosis.[5,6]

Conclusive histologic diagnosis demands obtaining large enough tissue fragments, including an epithelial–stromal interface, which would allow examination of the whole epithelial thickness and the adjacent stromal tissue (Figure 1). This is a difficult task, due to the thick keratin layer on the tumour surface and hard tumour consistency, and requires a special effort from the clinician, which usually is not necessary in case of biopsy of papilloma or typical SCC. Damm et al. (1997) report that biopsy specimens, obtained during transoral microlaryngoscopy, did not suffice for a

TABLE 1 Treatment results of VCL by FELS

No recurrence	19 (79.2%)	Follow-up: 12–193 months (average–70 months)
Persistent or recurrent tumour	5 (20.8%)	1. T2(VC): Recurrence after 4 months →FELS →48 months (4 years) without recurrence 2. T1a (VC): Recurrence after 4 years →open surgery (laryngofissure+tumour resection) →96 months (8 years) without recurrence 3. T1b(hybrid VC): Persistent tumour after 2 months →repeated FELS+RT(50 Gy) → Recurrence after 4 months after FELS→repeated FELS→2 months without recurrence 4. T2(hybrid VC): Recurrence after 4 months (keratinized SCC) → RT (60 Gy) → tumour progression →total laryngectomy 5 months after RT →23 months without recurrence 5. T2(hybrid VC): Persistent tumour, revealed by control biopsy after 4 ^{rr}session of FELS (nonkeratinised SCC) → total laryngectomy →death after 7 months

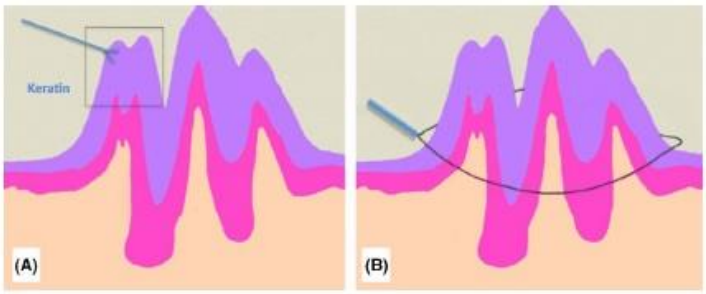


FIGURE 1 Biopsy of VCL: (A) Inadequate biopsy by forceps; (B) adequate biopsy by diathermy snare excision

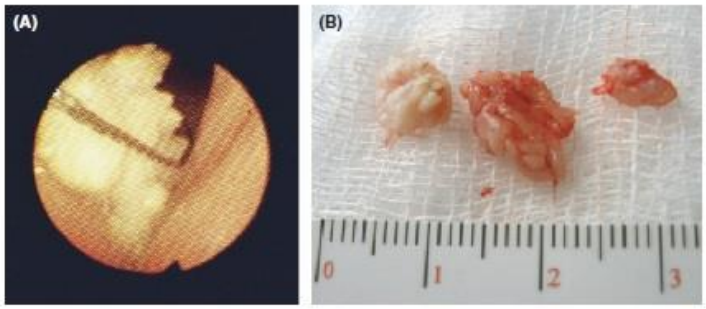


FIGURE 2 (A) Biopsy of VCL by diathermy snare excision; (B) tumour fragments obtained following biopsy by diathermy snare excision

proper diagnosis in 40% of cases, arguing for necessity of multiple biopsy specimens.[7]

We applied transnasal flexible endoscopy under local anaesthesia, with tumour biopsy by diathermy snare excision (Figure 2). This method allows obtaining large enough tumour fragments for a conclusive histopathologic diagnosis and performing the biopsy in the outpatient setting, avoiding general anaesthesia.

4.2 | Treatment

Due to the rarity of VCL, existent publications mainly are limited to case reports and small case series; hence, a definitive treatment strategy, at present, does not exist. From the date of first tumour description till the present, management strategies of VCL remain a subject of continuous discussions. Surgical resection is the principal method of treatment for VCL at present, providing local control in 80% of cases.[4,8] Application of RT in the treatment of VCL is controversial and is reserved, mainly for lesions that cannot be resected with sparing of larynx function, recurrent tumours, persistent tumours and hybrid tumours.[3,8,9]

There are some publications concerning CO2 laser application in endoscopic surgery for VCL with encouraging results.[7,8] Transoral CO2 laser microsurgery is possible in the majority of cases, but some disadvantages of the method are mentioned, specifically problems manoeuvring the endoscope in patients with a short neck or cervical pathology, and the risk that the surgeon will not be able to visualise the anterior commissure and that surgery will therefore not be as

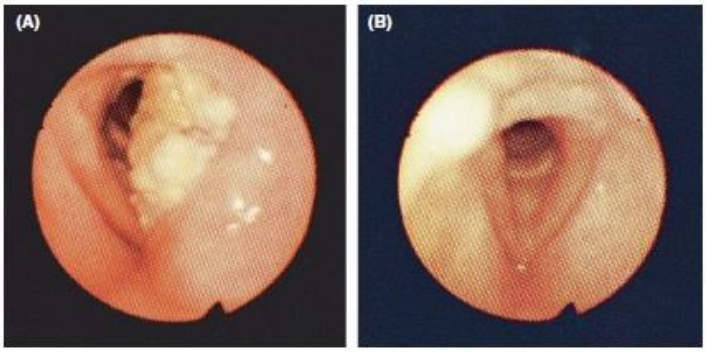


FIGURE 3 (A) VCL: exophytic tumour, broadly implanted, with the tuberous surface, whitish colour, affects the left vocal fold, anterior commissure, with subglottic and supraglottic involvement; (B) three years after Nd:YAG laser ablation: no signs of tumour recurrence, laryngeal mucosa with no visible lesions

radical as it should be. In patients with short neck or anterior commissure involvement, the authors suggest a laryngofissure procedure followed by laser cordectomy.[8]

In accessible English literature, we did not find any references, concerning flexible endoscopic surgery for VCL. According to our experience, FELS for VCL demonstrates similar results, compared with traditional transoral CO_2 laser surgery, and allows overcoming difficulties that are encountered in patients with cervical problems or anterior commissure involvement, avoiding the laryngofissure and tracheotomy. Less aggressive biologic behaviour of VCL than typical SCC often allows performing of a sparing tumour ablation by FELS, even in bulky tumours that obstruct the laryngeal lumen (Figure 3).

5 | CONCLUSIONS

Close cooperation between the clinician and pathologist is vital for correct diagnosis of VCL. Obtaining a large biopsy specimen is critical for conclusive histologic response. Diathermy snare excision through the flexible endoscope allows performing an adequate biopsy under local anaesthesia in the outpatient setting. FELS can be a valid treatment alternative for patients with VCL, provided close endoscopic monitoring is assured. Some advantages of the method deserve to be emphasised: FELS can be performed under local anaesthesia, which allows avoiding general anaesthesia and its related risks, and applicability to patients with contraindications to general anaesthesia and patients with anatomic particularities, which make transoral microsurgery impossible (short mandible, lack of cervical extension, temporomandibular joint ankylosis, inadequate exposure of the anterior commissure).

KEYWORDS

flexible endoscopy, larynx, Nd:YAG laser, verrucous carcinoma

CONFLICT OF INTEREST

There are no conflicts of interest regarding this publication.

DATA AVAILABILITY STATEMENT

The data that support the findings of this study are available from the corresponding author upon reasonable request.

Petru Gurău[1]
Vitalie Tîrbu[2]
Eusebiu Sencu[3]
Sergiu Vetricean[3]

[1]Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, Chișinău, Moldova
[2]Department of Pathology, Synevo, Chișinău, Moldova
[3]Department of Otorhinolaryngology, Faculty of Medicine, Nicolae Testemițanu" University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Moldova

Correspondence
Petru Gurău, Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, Str. N. Testemițanu 29, Chișinău MD-2025, Moldova.
Email: pgurau@gmail.com

ORCID
Petru Gurău https://orcid.org/0000-0003-0867-7967

REFERENCES

1. Sllamniku B, Bauer W, Painter C, Sessions D. Clinical and histopathological considerations for the diagnosis and treatment of verrucous carcinoma of the larynx. *Arch Otorhinolaryngol*. 1989;246:126-132.
2. Maurizi M, Cadoni G, Ottaviani F, Rabitti C, Almadori G. Verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: diagnostic and therapeutic considerations. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 1996;253:130-135.
3. McCaffrey TV, Witte M, Ferguson MT. Verrucous carcinoma of the larynx. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1998;107:391-395.
4. Echanique KA, Desai SV, Marchiano E, et al. Laryngeal verrucous carcinoma: a systematic review. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2017;156:38-45.
5. Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A, Putzi MJ. Papillary squamous cell carcinoma versus verrucous squamous cell carcinoma of the head and neck. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999;108:318-322.
6. Orvidas LJ, Olsen KD, Lewis JE, Suman VJ. Verrucous carcinoma of the larynx: a review of 53 patients. *Head Neck*. 1998;20:197-203.
7. Damm M, Eckel HE, Schneider D, Arnold G. CO2 laser surgery for verrucous carcinoma of the larynx. *Lasers Surg Med*. 1997;21:117-123.
8. Hod R, Feinmesser R, Shvero J. Carbon dioxide laser cordectomy for verrucous carcinoma of vocal folds. *J Laryngol Otol*. 2010;124:55-58.
9. Niermann KJ, Gilbert J, Mannion K, Aulino JM, Ely K, Murphy BA. 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*, 5 thedition. 152-164. John Wiley & Sons, 2017.

How to cite this article: Gurău P, Tîrbu V, Sencu E, Vetricean S. Flexible endoscopic approach to verrucous carcinoma of the larynx. *Clin Otolaryngol*. 2021;46:1379–1382. https://doi.org/10.1111/coa.13855

Acta Otorrinolaringológica Española 75 (2024) 67–69

Acta Otorrinolaringológica Española

www.elsevier.es/otorrino

CASE STUDY

Endoscopic ablation for glottic cancer in a patient with temporomandibular joint ankylosis

Ablación endoscópica del cáncer de glotis en un paciente con anquilosis de la articulación temporomandibular

Petru Gurău,[a,*] Eusebiu Sencu,[b] Sergiu Vetrican[b]

[a] *Department of Thoracic Surgery, ''Timofei Moșneaga'' Republican Clinical Hospital, str. N. Testemițanu 29, MD-2025, Chișinău, Republic of Moldova*
[b] *Clinic of Otolaryngology, ''N.Testemițanu'' University of Medicine and Pharmacy, str. N. Testemițanu 29, MD-2025, Chișinău, Republic of Moldova*

Received 29 December 2022; accepted 27 April 2023

Case report

A 75-year-old man, nonsmoker, presented with a 3-month history of moderate progressive hoarseness.

Fiberoptic laryngoscopy demonstrated an exophytic flattened tuberous tumor with a rose-colored surface, affecting the whole right vocal fold (Fig.1). Biopsy of the tumor was performed. The histologic exam revealed squamous cell keratinizing carcinoma (G2). No evidence of cervical lymphadenopathy was found either by palpation or ultrasound.

As accompanying diseases, the patient had temporomandibular joint ankylosis, limited head extension and an aggravated cardiologic status (arterial hypertension gr II, very high added risk; ischemic and hypertensive cardiopathy with impaired diastolic function of the left ventricle; mitral valve regurgitation gr II, tricuspid valve regurgitation gr II, pulmonary valve regurgitation gr I; moderate pulmonary hypertension; long-standing persistent atrial fibrillation; high thromboembolic risk (CHADS2 - 3 p); moderate hemorrhagic risk (HAS-BLED - 1 p); CHF II NYHA).

Radiotherapy was not considered as the best treatment option for the patient because of an aggravated cardiologic status and potential adverse effects. Taking into consideration the limited tumor extent (T1aN0M0), contraindication for transoral laser surgery and major risk for general anesthesia, flexible endoscopic management of the tumor was proposed as the method of choice. Informed consent was obtained from the patient.

The patient was treated in the sitting upright position. Intravenous sedation with Propofol was applied. After local topical anesthesia with 10% Lidocaine spray, flexible therapeutic bronchoscope (working channel – 2.8 mm) was introduced transnasally to obtain good exposure of the glottis. For larynx anesthesia, 2% Lidocaine solution was instilled in the larynx by a catheter, introduced via the working channel of the bronchoscope. The flexible guide of the Nd:YAG laser (1064 nm) was introduced through the working channel of the bronchoscope for tumor ablation, that was done

* Corresponding author.
E-mail address: pgurau@gmail.com (P. Gurău).

https://doi.org/10.1016/j.otoeng.2023.09.003
2173-5735/© 2023 Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

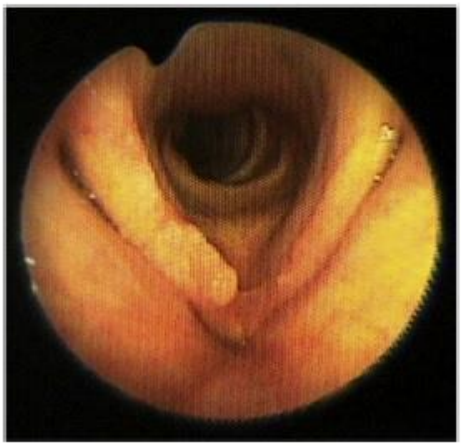


Figure 1 Exophytic flattened tuberous tumor with rose-coloured surface, affecting the whole right vocal fold.

Figure 2 34 months after operation: no evidence of tumor recurrence.

in continuous irradiation mode, the power being set up to 40 W. Postablation biopsies from the margins of the tissue defect were negative. The patient was discharged from the hospital 2 days later.

Follow-up flexible endoscopic exams in 2, 4, 7, 13 and 34 months after operation didn't reveal any evidence of recurrence of the laryngeal tumor (Fig. 2). As a result of healing process of the postoperative wound, a scar deformation of the glottis with synechia formation in the region of the anterior commissure appeared, associated with severe dysphonia. Such a result was expected due to proximity of the tumor to the anterior commissure. No evidence of cervical lymphadenopathy was found.

Discussion

The available treatment opportunities for early glottic carcinoma, having comparable oncological outcomes, also have some limitations and contraindications.

Radiation therapy, being preferred by some authors as first-line choice, is related to worse organ preservation rate compared to surgery and contains the risk of some complications, that could affect quality of life of the patient (xerostomia, local edema, hypothyroidism, accelerated carotid artery narrowing, skin and salivary changes, limitation of neck movement, chondronecrosis, risk of second malignancy in the area of radiation, etc.).[1] Open surgery is related to increased morbidity, temporary tracheostomy, longer hospitalization time and higher costs.[2] Transoral CO2 laser microsurgery has some advantages over radiotherapy and open surgery: lower morbidity, shorter treatment and hospitalization time, less damage to healthy tissues compared to those of radiotherapy, superior functional results compared to those of open surgery.[3] Another approach, laser ablation by angiolytic lasers instead of laser resection, was proposed by Zeitels et al.[4] The technique, using 585 nm pulsed-dye laser (PDL) or pulsed-KTP laser (532 nm), allows tumor ablation to the level just beneath the tumor, resulting in maximal sparing of underlying normal tissue. Authors of some recent publications state that KTP laser ablation has similar oncological outcome and appears to be superior in terms of voice outcome compared to CO_2 laser resection.[5,6] Meanwhile, Lahav et al. state that it is still not clear which factor is more important for better vocal outcome, the type of laser or surgical technique.[5] There is a very limited experience of using diode lasers, that deliver the energy through a fiber guide, for glottic cancer treatment. Similar oncologic outcome and survival rate of diode laser (810 and 980 nm), compared to CO_2 laser transoral microsurgery, are mentioned.[7] The advantages of diode lasers are: portability, lower cost, easier setup, better coagulation and hemostatic effect, better access to distant and angled areas not easily reached with the direct straight beam of the CO_2 laser. Proposed techniques imply transoral microsurgery and continuous wave radiation in contact or near contact mode, using a laryngeal handpiece.[7]

Transoral laser microsurgery has also some limitations: short neck, large tongue base, poor exposure of the anterior commissure in some patients, reduced mouth opening, retrognathism, impaired cervical mobility and associated risk of general anesthesia.[8] With the advent of flexible endoscopy and possibility to transmit the laser beam via a flexible guide, minimally invasive surgery under local anesthesia became attractive. The concept of office-based laryngeal surgery has evolved in the utilization of 2 types of angiolytic lasers: 585 nm pulsed-dye laser (PDL) and pulsed-KTP laser (532 nm).[9] The techniques, used in office-based endolaryngeal surgery with these 2 types of lasers, are focused more on the induction of lesion regression, rather than on complete lesion ablation, and have not become popular for the treatment of glottic cancer.

In accessible English literature we have found only one article dedicated to flexible endoscopic Nd:YAG laser surgery of early glottic carcinoma,[10] and no references concerning a flexible endoscopic approach in treatment of the

glottic carcinoma in a patient with temporomandibular joint ankylosis. We used the Nd:YAG laser as the only available option to transfer the laser beam through the flexible guide, using the flexible endoscope. We do not consider formation of the synechia in the region of the anterior commissure as a complication of the procedure, because the priority of the intervention was the complete ablation of the tumor and minimizing the risk of positive margins and not the voice quality. The patient was aware about this strategy and gave his written informed consent.

Flexible endoscopic laser surgery is a method that allows complete eradication of the tumor, avoiding the risk related to radiation therapy and general anesthesia. The impossibility of histologic exam of the margins of the resected specimen is a limitation of the technique, that can be compensated partially by multiple biopsies from the margins and the bottom of the tissue defect following photovaporization and close follow-up in short time intervals, that permits early detection of recurrence.

Conclusion

The obtained results demonstrate that, in some cases, related to anatomic particularities (e.g. temporomandibular joint ankylosis, limited head extension etc.) and major risk for general anesthesia, transnasal flexible endoscopy with laser vaporization under local anesthesia can be a reasonable alternative for performing a minimally invasive intervention for early glottic carcinoma. The method deserves future studies based on big clinical material.

Author's contribution

All authors contributed intellectually to the development of the work, qualify as authorship and have approved the final version. The authors declare that the work is original and has not been previously published or is under review by any other journal.

Informed consent

Informed consent was obtained from the patient included in the study.

Copyright transfer

The authors transfer copyright ownership to the publisher as part of the journal publishing agreement.

Financial support

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Conflict of interest

The authors have no conflicts of interest to declare.

References

1. August M, Wang J, Plante D, Wang CC. Complications associated with therapeutic neck radiation. J Oral Maxillofac Surg. 1996;54:1409–15, http://dx.doi.org/10.1016/s0278-2391(96)90254-2.
2. Rubinstein M, Armstrong W. Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry. Lasers Med Sci. 2011;26:113–24, http://dx.doi.org/10.1007/s10103-010-0834-5.
3. Gallo A, de Vincentiis M, Manciocco V, Simonelli M, Fiorella ML, Shah JP. CO_2 laser cordectomy for early-stage glottic carcinoma: a long-term follow-up of 156 cases. Laryngoscope. 2002;112:370–4, http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200202000-00030.
4. Zeitels SM, Burns JA, Lopez-Guerra G, Anderson RR, Hillman RE. Photoangiolytic laser treatment of early glottic cancer: a new management strategy. Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl. 2008;199:3–24, http://dx.doi.org/10.1177/00034894081170s701.
5. Lahav Y, Cohen O, Shapira-Galitz Y, Halperin D, Shoffel-Havakuk H. CO_2 laser cordectomy versus KTP laser tumor ablation for early glottic cancer: a randomized controlled trial. Lasers Surg Med. 2020;52:612–20, http://dx.doi.org/10.1002/lsm.23202.
6. Suppah M, Kamal A, Karle WE, Saadoun R, Lott DG. Outcomes of KTP laser ablation in glottic neoplasms: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2023;(January), http://dx.doi.org/10.1002/lary.30547.
7. Karkos PD, Koskinas I, Stavrakas M, Triaridis S, Constantinidis J. Diode laser for laryngeal cancer: 980 nmänd beyond the classic CO_2. Ear Nose Throat J. 2021;100:19S–23S, http://dx.doi.org/10.1177/0145561320932043.
8. Sjögren EV. Transoral laser microsurgery in early glottic lesions. Curr Otorhinolaryngol Rep. 2017;5:56–68, http://dx.doi.org/10.1007/s40136-017-0148-2.
9. Zeitels SM, Burns JA. Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;15:141–7, http://dx.doi.org/10.1097/MOO.0b013e3281574582.
10. Lai JP, Tao ZD, Xiao JY, Chen XH, Zhao SP, Tian YQ, 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;111:1585–8, http://dx.doi.org/10.1097/00005537-200109000-00017.

Indian Journal of Otolaryngology and Head & Neck Surgery (2023) 75:732–736
https://doi.org/10.1007/s12070-022-03444-z

ORIGINAL ARTICLE

Flexible Endoscopic Surgery for Benign Nonepithelial Lesions of the Larynx

Petru Gurău[1] · Eusebiu Sencu[2] · Sergiu Vetricean[2]

Received: 27 November 2022 / Accepted: 25 December 2022 / Published online: 9 January 2023
© Association of Otolaryngologists of India 2022

Abstract

Aims The traditional approach for the management of benign laryngeal lesions is transoral microsurgery. In cases of anatomic particularities, such as insufficient cervical extension, short mandible, temporomandibular joint ankylosis etc., and contraindications for general anesthesia, transoral microsurgery is not possible. In such cases transnasal flexible endoscopic surgery under local anesthesia can be a relevant alternative. The purpose of the study was to assess the possibilities of flexible endoscopic management of benign nonepithelial lesions of the larynx.

Materials and methods Flexible endoscopic surgical interventions were performed on 315 patients with different benign nonepithelial lesions of the larynx. The larynx pathology was represented by following lesions: myxoid polyp, polypoid degeneration of vocal folds, fibrous polyp, angiofibrous polyp, angiomatous polyp, nonspecific granuloma, cyst, lipoma, neurofibroma and amyloidosis. In 97,8% of the cases interventions were performed under local anesthesia with spontaneous respiration. In 88,6% of the cases interventions were performed as outpatient procedures.

Results In all the cases the expected result was obtained – complete ablation of the visible lesion. In 7 cases repeated interventions were performed for recurrent lesions.

Conclusion Flexible endoscopic surgery is an efficient method for the treatment of benign nonepithelial lesions of the larynx, that offers a relevant therapeutic alternative, especially for the patients who have contraindications for general anesthesia or transoral microsurgery. The advantages of the method, worthy of mentionning, are positive economic effect and time economy, the intervention being possible in an outpatient setting for the majority of patients.

Keywords Benign lesions · Larynx · Endoscopic surgery · Flexible endoscopy

Introduction

Minimally invasive interventions for benign neoplastic lesions of the larynx present clinical interest in view of obtaining a radical curative outcome with minimal trauma. The traditional approach for the management of benign laryngeal lesions is transoral microsurgery, that has been successfully used for several decades. In cases of anatomic particularities, such as insufficient cervical extension, short mandible, temporomandibular joint ankylosis etc., and contraindications for general anesthesia, transoral microsurgery is not possible. In such instances transnasal flexible endoscopic surgery under local anesthesia can be a relevant alternative. The purpose of the study was to assess the possibilities of flexible endoscopic management of benign nonepithelial lesions of the larynx.

Materials and Methods

This is a retrospective study. Flexible endoscopic surgical interventions were performed on 315 patients with different benign nonepithelial lesions of the larynx. The surgeon who performed the procedures has experience in interventional bronchology and applied some skills in flexible bronchoscopy for the surgical interferences on the larynx. The interventions were performed in challenging cases for patients

✉ Petru Gurău
pgurau@gmail.com

[1] Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, Str. N. Testemițanu 29, MD-2025 Chișinău, Republic of Moldova

[2] Clinic of Otolaryngology, "N.Testemițanu" University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, Republic of Moldova

Table 1 Ablative techniques for benign nonepithelial laryngeal lesions

Ablative techniques	Nr. Patients
Cold surgery (by forceps)	92
Diathermy excision (by snare)	118
Laser ablation	31
Cold surgery + Laser ablation	39
Diathermy excision + Cold surgery	6
Diathermy excision + Laser ablation	29
Totally	315

Table 2 Number of treatment sessions necessary for lesion eradication

Nr. Treatment sessions	Nr. Patients
1	305
2	8
3	1
4	1
Average	1,04

who were not fit for conventional oral micro-laryngoscopy and also in some non-challenging cases to understand the feasibility of the new technique. Patient`s preference to avoid general anesthesia and to undergo the operation in an outpatient setting was also taken into consideration. Informed consent was obtained from all the patients. The larynx pathology was represented by the following lesions: myxoid polyp (103), polypoid degeneration of vocal folds (Reinke`s edema) (14), fibrous polyp (39), angiofibrous polyp (76), angiomatous polyp (38), nonspecific granuloma (24), cyst (18), lipoma (1), neurofibroma (1) and amyloidosis (1).

Endoscopic interventions were performed with a flexible therapeutic bronchoscope (working channel – 2,8 mm). In 308 cases (97,8%) surgeries were performed under local anesthesia with spontaneous respiration and in 7 cases (2,2%) we used general anesthesia with high frequency jet ventilation, the flexible endoscope being introduced through the rigid suspensive laryngoscope. In 278 cases (88,6%) the interventions were performed as outpatient procedures.

The following ablative techniques were used to treat laryngeal lesions (shown in Table 1): cold surgery with flexible forceps, diathermy snare excision, Nd:YAG laser ablation and combined techniques.

The number of treatment sessions varied from 1 to 4 (shown in Table 2). In 96,8% of cases the treatment was done in one session.

When the procedure is performed under local anesthesia, patients are treated in the sitting upright position. The flexible therapeutic bronchoscope is introduced transnasally after local topical anesthesia with 10% Lidocaine spray. For larynx anesthesia, 2% Lidocaine solution (10–15 ml) is instilled in the larynx by a catheter, introduced via the working channel of the bronchoscope. Small lesions (1–4 mm) ablation is performed by cold surgery using flexible forceps, introduced through the working channel of the flexible endoscope (shown in Fig. 1a - b). More bulky lesions with a prominent exophytic component are resected by diathermy snare, introduced through the working channel of the bronchoscope (shown in Fig. 2a - c). The excision is done in cutting mode. The Nd:YAG laser (1064 nm) is used, if necessary, after diathermy resection, for the ablation of

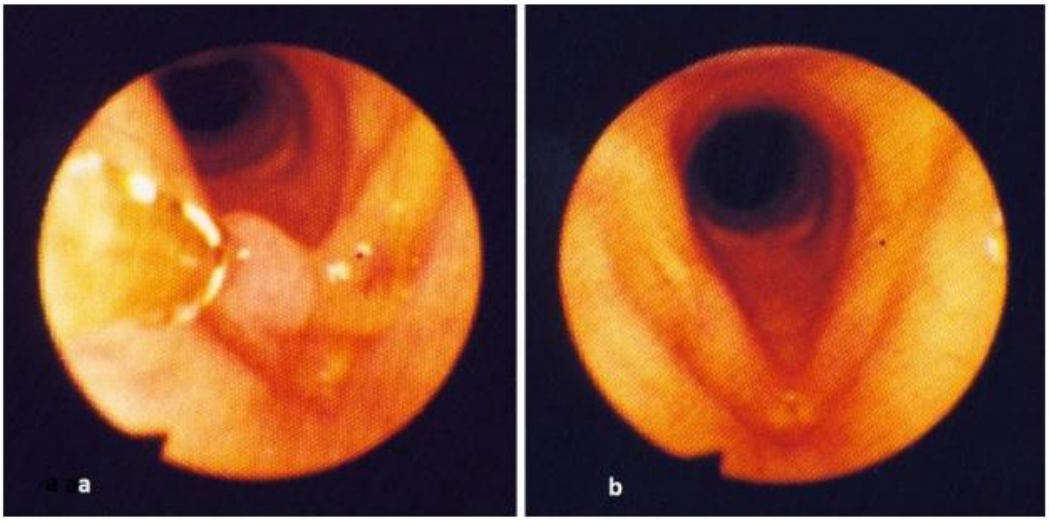


Fig. 1 a: Myxoid polyps of vocal cords: polypoid lesions located in the anterior third of both vocal cords on their free margin, with smooth surface and elastic consistence. Cold ablation by flexible forceps; b: Endoscopic view in 2 months after the ablation of vocal polyps

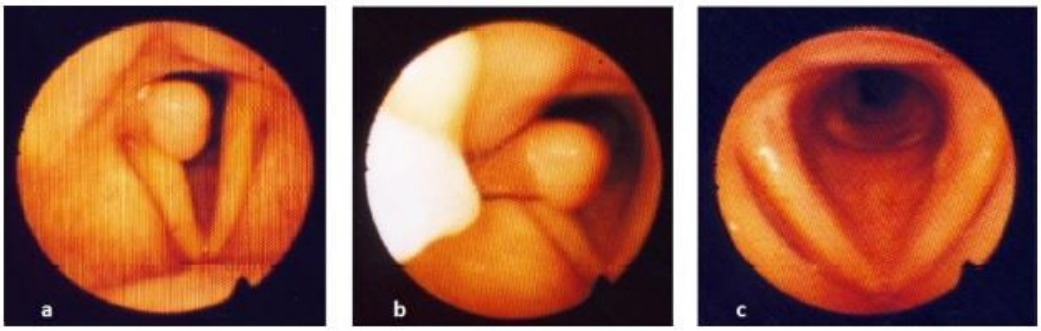


Fig. 2 a: Vocal process granuloma of the right vocal cord: polypoid mass on a large implantation base, with regular shape, smooth surface and hard consistence, located in posterior third of the right vocal fold; b: Diathermy snare placement at the base of the polypoid lesion; c: Endoscopic view in 3 months after endoscopic resection of the granulomatous polyp of the right vocal cord: absence of the residual lesion

the residual lesion or as a main tool for the ablation of flat lesions. The flexible guide of the Nd:YAG laser is introduced through the working channel of the bronchoscope for the ablation of the lesion, which is done in continuous irradiation mode, the power being set up to 40 W. In patients with advanced grades (3 or 4) of Reinke's edema the polypoid lesions are entrapped in the diathermy snare, that is fixed at their base with subsequent resection. Superficial lesions (grade 1 or 2) are usually stripped by jumbo flexible forceps, introduced through the working channel of the bronchoscope. Good cooperation with the patient is needed during the procedure. When the lesion is resected, the patient is asked to cough out the resected specimen that is subsequently collected for the histologic examination. No patients had aspiration of resected specimen, some patients swallowed the specimen. In case of aspiration of the specimen in the tracheobronchial tree, it can be easily extracted as a foreign body. In case the histological examination is important and the specimen is swallowed, it is possible to find and extract it using flexible upper digestive endoscopy. The unsedated procedures are usually well tolerated by the patients when thorough anesthesia of the vocal cords during fonation and also the anesthesia of the main carina are performed. In cases, when patients can not control their reflexes, the solution is an additional intravenous sedation and, if it doesn`t work, general anesthesia with high frequency jet ventilation (HFJV) can be used, but it happens quite rarely. When interventions are done under general anesthesia with HFJV, the flexible bronchoscope together with the laser guide, forceps or diathermy snare is introduced through the rigid suspensive laryngoscope. When necessary, multiple treatment sessions are performed with 2–7 day intervals.

Results

In all treated patients the expected result was obtained – complete ablation of the visible lesion. In 7 cases repeated interventions were performed for recurrent lesions: non-specific granuloma – 6 from 24 cases (25%) (time interval of 1 to 6 months), angiofibrous polyp – 1 from 76 cases (1,3%). In 3 from 315 pacients with benign nonepithelial lesions (0,95%) afterwards squamous cell carcinoma was diagnosed. In one case of neurofibroma of the vocal cord, carcinoma (T2) was revealed in the region of the ablated tumor in 4 years after the operation. In one case of angiofibrous polyp, carcinoma (T2) was revealed on the ipsilateral vocal cord after 5 years and 8 months from the operation, and in one case of angiofibrous polyp, carcinoma (T1a) was diagnosed on the contralateral vocal cord after 2 years and 4 months from the intervention. The follow-up period after successful treatment varied from 1 to 72 months. After the treatment, the functional results were assessed in accordance with the patient's subjective evaluation. All the patients with polyps, cysts, granulomas of the vocal cords evaluated their voice after the intervention as satisfactory. In the patients with polypoid degeneration of the vocal cords (Reinke' edema) after the intervention the voice improved, 5 from 14 patients (25,7%) evaluated their voice as satisfactory, 5 patients (35,7%) had mild dysphonia, and 4 patients (28,6%) had moderate dysphonia.

Discussion

The conventional approach to the management of benign laryngeal lesions is transoral microsurgery that has been used successfully for several decades [1–5]. A special merit in the development of this method is attributed to O. Kleinsasser [1–3]. The use of lasers revolutionized endolaryngeal

surgery. In 1972 M.S. Strong and G.J. Jako for the first time published their experience of using CO2 laser in the treatment of different neoplastic lesions of the larynx [6]. So far, CO2 laser is the most utilized type of laser in endolaryngeal surgery, which has the following advantages over cold surgery (Remacle M. et al., 1999, Chireshkin D.G. et al., 1990): high precision, reduced bleeding, minor reactive phenomena in the larynx, good functional results [7, 8].

With the advent of flexible endoscopy and possibility to transmit the laser beam via a flexible guide, minimally invasive surgery in an outpatient setting under local anesthesia became attractive. Zeitels S.M. and Burns J.A. (2007), mention in a review article, that the concept of office-based laryngeal surgery, instituted in 2001 and discussed for the first time at the American Laryngological Association in 2003, has evolved in the utilization of 2 types of angiolytic lasers: 585 nm pulsed-dye laser (PDL) and pulsed-KTP laser (532 nm) [9]. Currently, office-based surgical interventions are part of an evolving trend in modern laryngology, that have as advantages minimal invasiveness, reduced costs, avoiding general anesthesia and the possibility of real time monitoring of the vocal function during the surgery [10].

The majority of techniques, used in office-based endolaryngeal surgery, are focused more on the induction of lesion regression, rather than on complete lesion ablation. Due to delayed lesion regression, the final result of the treatment is expected in 4–5 weeks and more, and bigger polyps need repeated procedures. In bulky lesions these nonablative techniques, using angiolytic lasers, are not recommended, because of the risk of airway obstruction in the postoperative period [11]. The techniques of ablation for polyps and granulomas of vocal cords, combining KTP laser with cold surgery, using flexible forceps, are also described [10, 12]. The polypectomy with flexible forceps, preceded by application of KTP laser, results in more rapid therapeutic effect, than using the laser alone [10]. Other types of lasers are rarely used in office-based clinical practice. In an article published in 2017, Hu H.C. et al. [13] present a series of 40 patients with benign laryngeal lesions (including 10 patients with benign nonepithelial lesions of vocal cords), treated by CO2 laser, transmitted through the flexible guide, in an outpatient setting, by photovaporization, with encouraging results. There is a very limited experience of using diode lasers, including, in an outpatient setting, for treating benign laryngeal lesions, the authors mentioning the efficacy of the method (Arroyo H.H. et al.,2016; Karasu M.F. et al., 2014; Hwang S.M. et al.,2015) [14–16]. The Nd:YAG laser (1064 nm), a very popular tool in interventional bronchology, is rarely used in laryngology. The caution of the specialists concerning this type of laser can be explained by the fact, that the cutting presision of Nd:YAG laser is smaller and the penetration capacity into biological tissue is bigger than for other types of lasers, resulting in a concern about the potential excessive thermal injury to adjacent tissues. Poddubnyi B.K. et al., (2006) present the experience of using Nd:YAG laser under local anesthesia for treating 205 patients with benign laryngeal neoplasms, mentioning the feasibility and efficacy of the method [17]. We consider, that the thermal effect of the Nd:YAG laser can be minimized by using the laser as a second-line tool, in combination with cold surgery or diathermy excision, vaporizing only the residual lesion.

Although flexible endoscopic surgery under local anesthesia is not as precise as transoral microsurgery, the method, nevertheless, looks attractive due to a reduced intervention risk for the patients, especially for those with comorbidities, decreased costs and time savings, allowing the patients to keep the comfortable tempo of life. Flexible endoscopic surgery deserves to be considered also because of patients preferences, a lot of them preferring to avoid general anesthesia.

We consider flexible endoscopic surgery as an efficient method for the treatment of benign nonepithelial lesions of the larynx, which offers a relevant therapeutic alternative, especially for the patients who have contraindications for general anesthesia or transoral microsurgery. The advantages of the method, worthy of mentionning, are positive economic effect and time economy, the intervention being possible in an outpatient setting for the majority of patients. Although carcinoma incidence after endoscopic surgery for benign nonepithelial lesions is low (under 1%, by our data), we recommend endoscopic monitoring of the patients at least once a year for 5 years after the intervention.

Supplementary Information The online version contains supplementary material available at https://doi.org/10.1007/s12070-022-03444-z.

Author's Contribution All authors contributed to the study conception and design. Material preparation, data collection and analysis were performed by Petru Gurău, Eusebiu Sencu and Sergiu Vetrican. The first draft of the manuscript was written by Petru Gurău and all authors commented on previous versions of the manuscript. All authors read and approved the final manuscript.

Funding Statement No funding was received to assist with the preparation of this manuscript.

Data and Materials Availability Statement All data generated or analyzed during this study are included in this article. Further enquiries can be directed to the corresponding author.

Declarations

Competeng Interests The authors have no relevant financial or non-financial interest to disclose.

Ethics Approval This study has been granted an exemption from requiring ethics approval by Institutional Ethics Committee of „Timofei

Moşneaga" Republican Clinical Hospital.

Consent Statement This study has been granted an exemption from requiring written informed consent from participants in the study by Institutional Ethics Committee of „Timofei Moşneaga" Republican Clinical Hospital.

References

1. Kleinsasser O (1974) Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery. II: a review of 2500 cases (author's transl). HNO 22:69–83
2. Kleinsasser O (1991) Restoration of the voice in benign lesions of the vocal folds by endolaryngeal microsurgery. J Voice 5:257–263
3. Kleinsasser O (1992) Microlaryngoscopy and endolaryngeal microsurgery, 3rd edn. Hanley & Belfus, Philadelphia
4. Bouchayer M, Cornut G (1992) Microsurgical treatment of benign vocal fold lesions: indications, technique, results. Folia Phoniatr (Basel) 44:155–184. https://doi.org/10.1159/000266150
5. Uloza V (1986) Atlas of laryngeal diseases. Mokslas, Vilnius
6. Strong MS, Jako GJ (1972) Laser surgery in the larynx. Early clinical experience with continuous CO2 laser. Ann Otol Rhinol Laryngol 81:791–798. https://doi.org/10.1177/000348947208100606
7. Remacle M, Lawson G, Watelet JB (1999) Carbon dioxide laser microsurgery of benign vocal fold lesions: indications, techniques, and results in 251 patients. Ann Otol Rhinol Laryngol 108:156–164. https://doi.org/10.1177/000348949910800210
8. Chireshkin DG, Dunaevskaya LM, Timen GJe (1990) Lazernaya jendoskopicheskaya hirurgiya verhnih dyhatelnyh putej. Meditsina, Moskva. (In Russian)
9. Zeitels SM, Burns JA (2007) Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 15:141–147. https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3281574582
10. Wang CT, Huang TW, Liao LJ, Lo WC, Lai MS, Cheng PW (2013) Office-based potassium titanyl phosphate laser-assisted endoscopic vocal polypectomy. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 139:610–616. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2013.3052
11. Shoffel-Havakuk H, Sadoughi B, Sulica L, Johns MM 3rd (2019) In-office procedures for the treatment of benign vocal fold lesions in the awake patient: a contemporary review. Laryngoscope 129:2131–2138. https://doi.org/10.1002/lary.27731
12. Mascarella MA, Young J (2016) In-Office Excision En Masse of a vocal process Granuloma using the potassium-titanyl-phosphate laser. J Voice 30:93–95. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2014.12.006
13. Hu HC, Lin SY, Hung YT, Chang SY (2017) Feasibility and associated limitations of office-based laryngeal surgery using carbon dioxide lasers. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 143:485–491. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.4129
14. Arroyo HH, Neri L, Fussuma CY, Imamura R (2016) Diode laser for laryngeal surgery: a systematic review. Int Arch Otorhinolaryngol 20:172–179. https://doi.org/10.1055/s-0036-1579741
15. Karasu MF, Gundogdu R, Cagli S, Aydin M, Arli T, Aydemir S, Yuce I (2014) Comparison of effects on voice of diode laser and cold knife microlaryngology techniques for vocal fold polyps. J Voice 28:387–392. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2013.10.017
16. Hwang SM, Lee DY, Im NR, Lee HJ, Kim B, Jung KY, Kim TH, Baek SK (2015) Office-based laser surgery for benign laryngeal lesion. Med Lasers 4:65–69. https://doi.org/10.25289/ML.2015.4.2.65
17. Poddubnyi BK, Belousova NV, Ungiadze GV (2006) Diagnosticheskaya i lechebnaya endoskopiya verkhnikh dykhatel'nykh putei. Prakt. Meditsina, Moskva. (In Russian)

Publisher's Note Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Key Message Flexible endoscopic surgery for benign nonepithelial lesions of the larynx is a relevant therapeutic alternative for patients, who have contraindications for general anesthesia or transoral microsurgery and for patients, who prefer office-based unsedated larynx surgery.

Springer Nature or its licensor (e.g. a society or other partner) holds exclusive rights to this article under a publishing agreement with the author(s) or other rightsholder(s); author self-archiving of the accepted manuscript version of this article is solely governed by the terms of such publishing agreement and applicable law.

Brazilian Journal of Otorhinolaryngology 2024;90():101400

Brazilian Journal of
OTORHINOLARYNGOLOGY

www.bjorl.org

CASE REPORT

A non-traditional endoscopic approach to laryngeal schwannoma

Petru Gurău

"Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, Department of Thoracic Surgery, Chișinău, Republic of Moldova

Received 7 November 2023; accepted 26 December 2023
Available online 22 February 2024

Introduction

Laryngeal schwannomas are rare benign nerve sheath tumors that represent up to 1.5% of all benign laryngeal tumors.[1] All laryngeal schwannomas are encapsulated submucosal tumors that arise predominantly in the supraglottis[1] and originate mostly from the internal branch of the superior laryngeal nerve.[1,2] The symptoms usually develop over years and include hoarseness/dysphonia, inspiratory dyspnea, and foreign body sensation during swallowing.[2] The diagnosis is based, mainly, on flexible laryngoscopy, imaging techniques, and histological exam.

A case of non-typically located laryngeal schwannoma is reported below, and a non-traditional endoscopic approach to treating obstructive laryngeal schwannoma as a means of avoidance of external surgical approach and minimizing of surgical trauma is discussed.

Case report

A 29-year-old man presented with a 12-year history of progressive hoarseness and inspiratory dyspnea. Six years ago, the patient was consulted in another hospital, a larynx tumor was detected, and open laryngeal surgery was proposed, but the patient rejected the operation.

Computed tomography examination with contrast showed a broad-based hypodense mass, emerging from the posterior and right lateral wall of the larynx, with dimensions of $3.6 \times 1.8 \times 1.6$ cm, occupying all three parts of the larynx and obstructing approximately 80% of the laryngeal lumen, without signs of erosion of the adjacent cricoid cartilage (Fig. 1).

Flexible laryngoscopy revealed on the posterior laryngeal wall an exophytic broad-based tumor, with irregular shape and hard-elastic consistency, the surface being smooth and glossy with accentuated vascular pattern, with approximate dimensions of $4.0 \times 2.0 \times 2.0$ cm, that considerably obstructed the lumen of supraglottic, glottic and subglottic parts of the larynx. The superior margin of the tumor was appreciated 0.3 cm above the upper margin of the arytenoids, and the inferior margin of the tumor was appreciated 1.5 cm below the vocal cords. The endoscopic appearance was suggestive of a benign non-epithelial laryngeal tumor (Fig. 2a–c).

Endoscopic management was selected as the first-line approach for this case. Written informed consent was obtained from the patient. After preventive tracheostomy, direct suspension rigid laryngoscopy combined with flexible laryngoscopy using a therapeutic flexible bronchoscope under superimposed high-frequency jet ventilation was per-

E-mail: pgurau@gmail.com.

https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2024.101400
1808-8694/© 2024 Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY license (http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

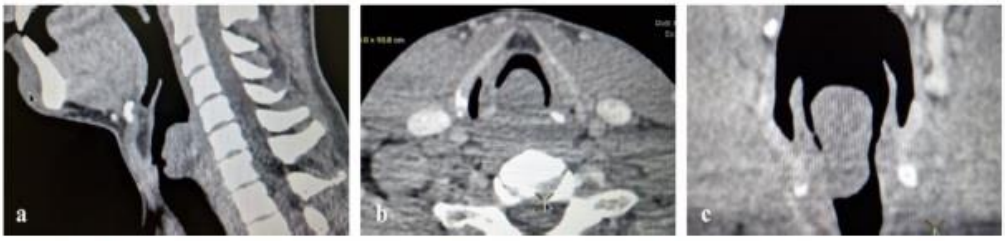


Figure 1 Computed tomography image of laryngeal schwannoma. (a) Sagittal view; (b) axial view; (c) coronal view.

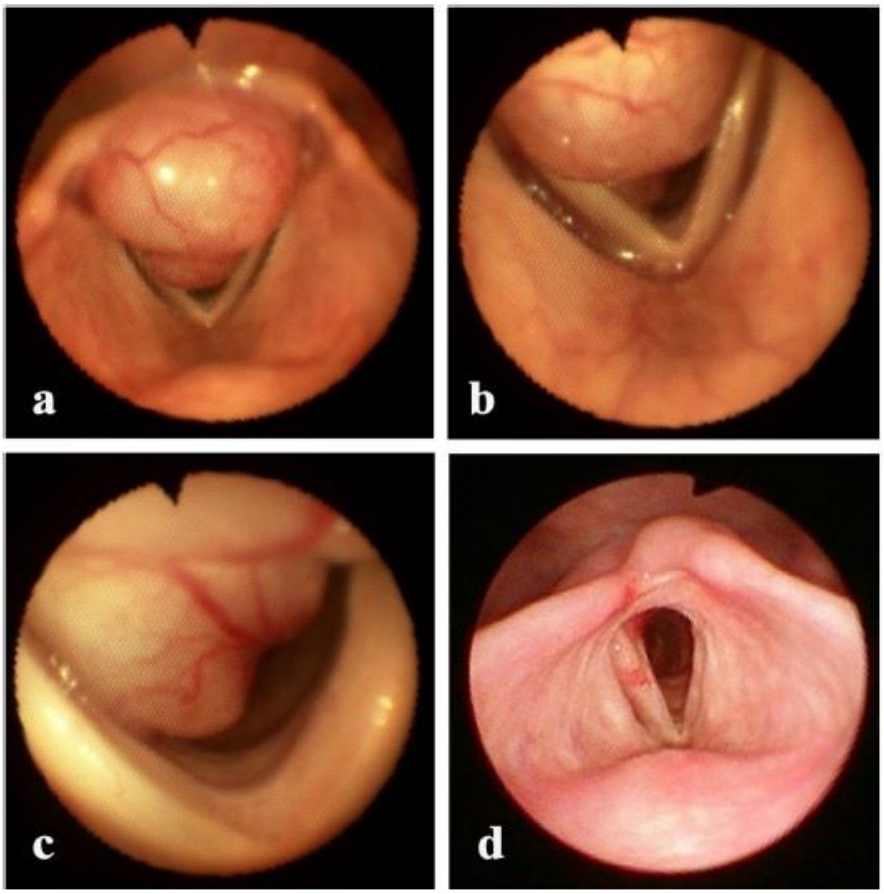


Figure 2 Endoscopic appearance of laryngeal schwannoma. (a) Supraglottic portion; (b) glottic portion; (c) subglottic portion; (d) 7-months after surgery: no visible laryngeal tumor.

formed. Initially, incisions using a 980/1470 nm diode laser (20 W) were made at the upper and lower (via tracheotomy orifice) margins of the tumor base, the flexible laser guide being introduced through the working channel of the flexible bronchoscope. In the following step, cold resection/coring out of the tumor by the bevel of the rigid bronchoscope was performed. A minor bleeding/oozing was encountered after cold resection. Finally, laser coagulation of the bleeding sur-

face and vaporization of tumor remnants was performed at the base and margins of the tumor bed. The patient was decannulated 3 days later and discharged home on the fifth postoperative day. The histological exam revealed a schwannoma.

Flexible laryngoscopy, performed 7-months after the operation, showed no tumor recurrence, free laryngeal lumen, and minor scar changes of the mucosa of the posterior wall of the larynx (Fig. 2d). The patient's voice and respiration were completely restored.

Discussion

The larynx is an extremely rare location for schwannomas. Approximately 130 cases had been reported in the literature up to 1993.[2]

The most common laryngeal schwannoma is located in the false vocal folds (45.8%), followed by the aryepiglottic folds (33.3%), less frequently it arises from the true vocal folds (16.7%), epiglottis (9.7%), subglottis (5.6%) and postcricoid area (4.1%).[3] Typical finding on laryngoscopy is a round submucosal bulge in the region of the false vocal fold or aryepiglottic fold.[1]

Surgery is the mainstay for the treatment of laryngeal schwannomas. Transoral surgery is recommended for small and pedunculated lesions and an external approach (lateral pharyngotomy, lateral thyrotomy, or laryngofissure) is recommended for large obstructive tumors.[1,3] The prognosis after complete surgical excision of the tumor is, generally, good. Recurrent/persistent lesions after surgery are encountered in about 17% of non-pedunculated tumors with no statistically significant difference between endoscopic and open procedures.[3]

There is no consensus about follow-up after surgery for laryngeal schwannoma. Tulli et al. mention in the most comprehensive review on laryngeal schwannoma that recurrent disease in almost all patients was identified within 3-months of surgery and suggest performing flexible laryngoscopy every 3-months for the first year and then annually for at least 2-years after surgery.[3]

Concerning the presented case, a strong desire of the patient to avoid open laryngeal surgery was primarily taken into consideration (six years before the patient rejected an open surgery proposal). The surgeon who performed the intervention has experience in interventional bronchoscopy and applied some techniques used in interventional bronchoscopy for the described case. It is not uncommon to treat endotracheal and endobronchial tumors using fiber-based lasers and to resect them by coring using a rigid bronchoscope,[4] but we have not found in the literature any descriptions of using such a technique in endolaryngeal surgery.

Summarizing the particularities of the presented case, we would like to mention the following reasons that make it, in our opinion, a special one:

- Tumor location was not typical: the broad-based tumor was arising from the posterior wall of the larynx (on the cricoid cartilage and interarytenoid fold);
- Tumor extension was not typical: the tumor occupied all three parts of the larynx: supraglottis, glottis, and subglottis;
- Tumor dimensions were not typical: approximately, 4.0 cm in its largest dimension;
- The therapeutic approach was not typical: we have not found in the accessible literature a description of an endoscopic approach to the broad-based tumor with such dimensions affecting subglottis (normally, an external approach is chosen in such cases);
- The tools that were used for resolving this case were not typical: flexible bronchoscope, diode laser, and rigid bronchoscope.

Conclusion

The presented case demonstrates that even big obstructive laryngeal schwannomas, that affect all three parts of the larynx, can be successfully eradicated by endoscopic surgery in selected cases, combining such tools as flexible bronchoscope, laser, and rigid bronchoscope, provided the absence of extraluminal growth of the tumor. The described technique could add to the diversity of approaches in the management of this rare entity.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Consent statement

Informed consent was obtained from the patient for the publication of this case report.

Ethics approval statement

This manuscript was approved by the "Timofei Moşneaga" Republican Clinical Hospital Institutional Ethics Committee. The research was conducted ethically, with all study procedures performed in accordance with the requirements of the World Medical Association's Declaration of Helsinki. Patient's data are not identifiable. The patient did not receive any stipend for participation in the study.

Data and materials availability statement

All data generated or analyzed during this study are included in this article. Further enquiries can be directed to the corresponding author.

Conflicts of interest

The author declares no conflicts of interest.

References

1. Rosen FS, Pou AM, Quinn FB Jr. Obstructive supraglottic schwannoma: a case report and review of the literature. Laryngoscope. 2002;112:997–1002.
2. Zbären P, Markwalder R. Schwannoma of the true vocal cord. Otolaryngol Head Neck Surg. 1999;121:837–9.
3. Tulli M, Bondi S, Smart CE, Giordano L, Trimarchi M, Galli A, et al. Diagnosis and treatment of laryngeal schwannoma: a systematic review. Otolaryngol Head Neck Surg. 2018;158:222–31.
4. Goldberg M. Endoscopic laser treatment for bronchogenic carcinoma. Surg Clin North Am. 1988;68:635–44.

Gurău
The Egyptian Journal of Otolaryngology (2023) 39:124
https://doi.org/10.1186/s43163-023-00490-4

The Egyptian Journal of Otolaryngology

REVIEW ARTICLE

Open Access

Endoscopic approach to hyperplastic laryngeal lesions: a literature review and personal experience

Petru Gurău[1*]

Abstract

Background Presently, there is a lot of confusion in the identification and classification and no consensus regarding the management of hyperplastic laryngeal lesions (HLL). Conventional transoral microsurgery has some drawbacks and is not always possible. The purpose of the study was to identify criteria for preoperative detection of HLL with high malignant potential and to assess the effectiveness of flexible endoscopic surgery (FES) in the management of HLL.

Methods A review of relevant English literature and a retrospective review of medical records of 37 patients with HLL, treated by FES, was performed.

Results Endoscopic and histologic features of HLL are discussed. An endoscopic classification of HLL is proposed: chronic hyperplastic laryngitis (CHL), chronic hyperplastic laryngitis with keratosis (CHLK), leukoplakia, pachydermia, and verrucous neoplasia. The role of FES using different tools in the diagnosis and management of HLL is presented.

We applied flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) for 37 patients (ages, from 20 to 77 years, men 34, women 3) with the following types of HLL: CHLK 5, leukoplakia 18, pachydermia 12, verrucous neoplasia 2. Tracheostomy was offered in 1 case of obstructive verrucous neoplasia with subsequent decanulation after successful endoscopic management.

According to the data from the literature and our own observations, the following criteria seem to point to a HLL with high malignant potential: verrucous neoplasia, pachydermia, a lesion affecting more than a half of the vocal fold, mucosal hyperemia, high-grade dysplasia in biopsy samples.

The expected result (total eradication of the visible lesion) was obtained in all of our cases (mean follow-up period 76 months). Invasive carcinoma developed subsequently in 2 patients that continued to smoke after surgery. All the patients that could be followed-up stated an improvement of their voice after surgery.

Conclusion The following criteria can be used for preoperative detection of HLL with high malignant potential: verrucous neoplasia, pachydermia, a lesion affecting more than a half of the vocal fold, mucosal hyperemia, high-grade dysplasia in biopsy samples. Flexible endoscopic surgery, preceded by large flexible forceps biopsy, is a good alternative for HLL management. Diathermy snare is a useful tool for the diagnosis and first-line treatment in selected patients.

Keywords Hyperplastic laryngeal lesions, Endoscopy, Office-based laryngeal surgery

*Correspondence:
Petru Gurău
pgurau@gmail.com
Full list of author information is available at the end of the article

Springer Open

© The Author(s) 2023. **Open Access** This article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author(s) and the source, provide a link to the Creative Commons licence, and indicate if changes were made. The images or other third party material in this article are included in the article's Creative Commons licence, unless indicated otherwise in a credit line to the material. If material is not included in the article's Creative Commons licence and your intended use is not permitted by statutory regulation or exceeds the permitted use, you will need to obtain permission directly from the copyright holder. To view a copy of this licence, visit http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/.

Background

There is a lot of confusion in the identification and clinicopathological classification of hyperplastic laryngeal lesions (HLL) [1–4]. The variety of classifications of squamous intraepithelial lesions (SIL) reflects discrepancies among laryngologists and pathologists concerning classification, clinical and pathologic diagnosis, prognosis, and management of these lesions. An appropriate classification and unified terminology that would permit reproducible interpretation of HLL, would reflect biological behavior of SIL, and would divide lesions of high malignant potential from those of low malignant potential, seems to be desirable, because it would result in a rational management of the disease. It is important to identify some endoscopic criteria that would guide the clinician in preoperative detection of lesions of high malignant potential. This would contribute to the selection of a rational strategy of treatment and monitoring of the patients with HLL.

Materials and methods

A review of relevant English literature, based on the search in PubMed, Hinari, and Google Scholar databases, was made, using such search terms as hyperplastic laryngeal lesions, precancerous laryngeal lesions, premalignant laryngeal lesions, laryngeal leukoplakia, laryngeal dysplasia, verrucous lesions of the larynx, larynx endoscopy, office-based laryngeal surgery, endoscopic laser surgery of the larynx, and laser ablation of glottic neoplasms.

Additionally, our experience from performing more than 10 000 diagnostic flexible laryngoscopy procedures was used in this manuscript, and a retrospective review of medical records of the patients with HLL, treated by a single surgeon between 1993 and 2022, was performed.

Flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) was applied for 37 patients (ages, from 20 to 77 years, men 34, women 3) with HLL. Written informed consent was obtained from the patients. Thirty-three out of 37 patients (89.2%) underwent surgery under topical anesthesia and 4 patients—under general anesthesia with superimposed high frequency jet ventilation (SHFJV). Twenty-two patients (59.5%) were operated on in an outpatient setting. The desire to be operated on under topical anesthesia and ability to tolerate the procedure were the main criteria for patients selection for unsedated procedures. Tracheostomy was offered in 1 case of obstructive lesion with subsequent decanulation after successful endoscopic management. A flexible therapeutic bronchoscope with a large working channel (2.8 mm), inserted transnasally, was used to perform unsedated procedures. The necessary accessories (biopsy forceps, diathermy snare, flexible laser guide) were brought to the lesion, being introduced via the working channel of the endoscope. For interventions performed under general anesthesia, the flexible bronchoscope together with accessories was introduced through the rigid suspended jet laryngoscope. The following types of interventions were used: cold eradication by large/jumbo biopsy forceps (7.3 mm cup opening)—1 case, Nd:YAG laser (1064 nm) ablation—33, laser vaporization preceded by diathermy snare resection—3.

Diagnostic flexible laryngoscopy (FLS) is performed under topical anesthesia. Upright sitting position of the patient is preferred. After topical anesthesia of the nasal cavity and the pharynx with 10% Lidocaine spray, the flexible bronchoscope is introduced transnasally close to the larynx. After that, 2% Lidocaine solution (10–15 ml) is instilled onto the larynx during phonation, producing laryngeal gargle, by a catheter placed through the working channel of the bronchoscope. After thorough visual examination of the larynx, the biopsy of the visible lesion is taken using flexible biopsy forceps that is introduced through the working channel of the endoscope. Sometimes, in the presence of a prominent exophytic component, a diathermy snare resection in cutting mode is performed for obtaining of a large biopsy specimen.

FELS is always preceded by diagnostic FLS. Good cooperation with the patient is essential during awake FELS. The grade of patient compliance is estimated during diagnostic FLS procedure. The same technique of topical anesthesia as for diagnostic FLS is used. Small lesions (1–4 mm) can be eradicated by a cold manner using biopsy forceps. The Nd:YAG laser (1064 nm) is used as a main tool for flexible endoscopic surgery (FES) of HLL. Laser coagulation or/and vaporization of the visible lesion is performed in a targeted manner using continuous non-contact irradiation mode, the power being set from 20 W up to 40 W. When prominent exophytic component of a lesion is present, we prefer to resect it by diathermy snare in cutting mode and to use the laser as a second-line tool. This technique allows faster debulking, shortens the operation time and reduces collateral thermal damage to adjacent tissues. Immediately after snare resection of the lesion, the patient is called to cough it out for subsequent histologic examination. In case of accidental aspiration of resected specimen into the tracheobronchial tree it could be easily extracted using flexible bronchoscope, forceps and aspiration force. In cases of extensive and obstructing lesions we recommend general anesthesia, provided there are no contraindications for general anesthesia and transoral surgery.

Etiology of HLL

Smoking, especially, being associated with chronic alcohol abuse, is considered the most important factor in the

occurrence of epithelial abnormalities in premalignant and malignant laryngeal lesions. A direct correlation between cancer development risk and smoking duration was revealed: every 5 years of smoking increases the risk of cancer by 23%, and additional daily alcohol consumption increases the risk of cancer by 17% [5]. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is also considered a risk factor in laryngeal carcinogenesis [5]. Some industrial harmful agents (wood and metal dust etc.), vocal abuse and nutrition deficiency of vitamins are mentioned as risk factors [6]. The role of human papillomavirus (HPV) in etiology of SIL is not proven [7].

Pathologic epithelial changes in HLL

Clinical and histopathological terminology in characterization of SIL will be discussed separately, because there is not a predictable correlation between them. Identification of some endoscopic criteria that would guide the clinician in preoperative detection of lesions of high malignant potential would be very useful.

Clinical/endoscopic features

There is a lot of ambiguity in the description, interpretation and classification of some laryngeal epithelial lesions with malignant potential. Uloza mentions chronic hyperplastic laryngitis with keratosis and papilloma of the adults as mandatory precancerous conditions [1]. Some authors use the term "pachydermia" to describe a pebbled keratosis of the posterior glottis [2]. Gallo et al. [3] suggest limitation of the clinical appearance of premalignant laryngeal lesions to three types: (1) leukoplakia (synonym of keratosis)—a white/whitish keratotic area; erythroplakia—red/reddish musosal area; (3) erythrokeratosis—a mixed lesion (alternating of leukoplakia and erythroplakia zones). The term of leukoplakia implies epithelium thickening and the term of erythroplakia implies thinning of the epithelium. Ferlito et al. mention the following terminology for characterizing proliferative epithelial lesions: leukoplakia (any white lesion on the mucosa that cannot be wiped off or ascribed to a specific condition (e.g., Candidal infection); erythroplakia (any reddish plaque on the mucosa, invasive carcinoma being present in a substantial number of biopsies); erythroleukoplakia (mixed lesions that combine zones of leukoplakia and erythroplakia); pachydermia (indicates extensive thickening of the mucosa) [4]. Chen et al. proposed the classification of leukoplakia, based on the macroscopic appearance, into three types: (1) flat and smooth, (2) elevated and smooth, and (3) rough type (elevated lesion with wrinkled surface). Analyzing the correlation of endoscopic appearance and histologic appearance in a group of 375 patients with leukoplakia who underwent CO2 laser excision of the lesion, the authors stated the absence of dysplasia in those 3 macroscopic types, respectively, in 68%, 13%, and 1%, and the presence of carcinoma—in 0%, 5.2% and 30.6% [8]. Li et al. proposed a similar classification of leukoplakia: (1) smooth flat, (2) smooth hypertrophic, and (3) rough lesions (irregular, grained or verrucous appearance). The authors specify that no patients (0%) with smooth flat lesions manifested high-grade dysplasia; in smooth hypertrophy group severe dysplasia and carcinoma were found in 28.1%; and 87.8% of rough lesions were represented morphologically as severe dysplasia or carcinoma [9]. Some authors state that the term "keratosis" is purely histological [10]. We agree with the experts who use this term in clinical interpretations. Based on personal experience, we can state that, if the clinician performs a biopsy from a white flat or elevated laryngeal lesion, it is very unlikely to not obtain keratosis in histological response.

Analyzing the macroscopic appearance of HLL, we use and propose the following endoscopic/clinical classification that we consider relevant:

1. Chronic hyperplastic laryngitis (CHL): vocal folds are thickened, the mucosa is hypertrophied, the surface is irregular or plicated, the exposure of laryngeal ventricles is reduced. Mucosal hypertrophy can involve also laryngeal ventricles (being manifested as focal prolapse of ventricular mucosa into the lumen), interarytenoid space and vestibular folds. In case of pronounced hypertrophy of vocal and vestibular folds, laryngeal lumen may become narrowed, leading to stridor. It is important to mention the diffuse and symmetric character of epithelial changes that uniformly affect both hemilarynxes;
2. Chronic hyperplastic laryngitis with keratosis (CHLK): flake-like whitish semitransparent focal deposits with indistinct contour that adhere to hypertrophied mucosa (Fig. 1);
3. Leukoplakia: a flat lesion with white membranous patch appearance, with smooth or irregular surface and well-defined or indistinct contour. The lesion can be solitary or multifocal (several separate or confluent foci) (Fig. 2);
4. Pachydermia: an elevated lesion with well-defined white plaque appearance, with smooth, irregular, granular, or rugous surface and hard consistence (Fig. 3);
5. Verrucous neoplasia: an exophytic tumor-like white lesion with a broad base, tuberous or papillary/warty surface with villiform projections and hard consistence. Endoscopic appearance frequently resembles sheep fur (Fig. 4).

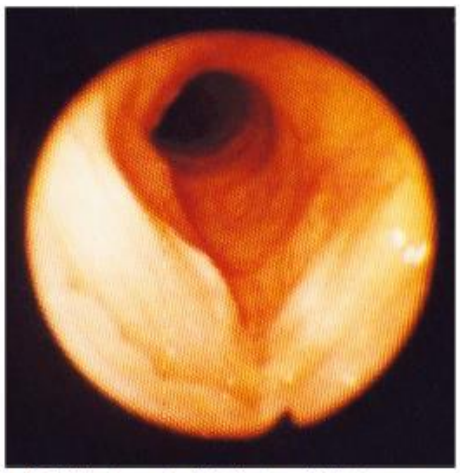


Fig. 1 CHLK: In the anterior third of both vocal folds there are flake-like whitish semitransparent focal deposits with indistinct contour that adhere to hypertrophied mucosa

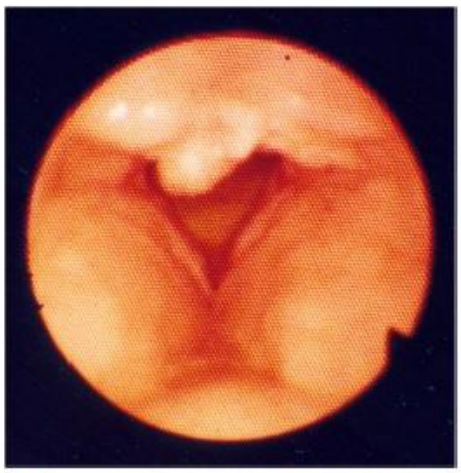


Fig. 3 Pachydermia of the interarytenoid space: an elevated lesion with well-defined white plaque appearance affects the interarytenoid area of the larynx

Fig. 2 Glottic leukoplakia: a flat lesion with white membranous patch appearance affects the anterior third of the left vocal fold

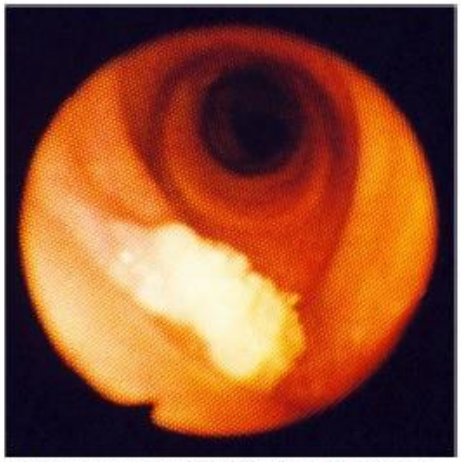


Fig. 4 Verrucous neoplasia: an exophytic tumor-like white lesion with a broad base, warty surface with villiform projections affects anterior two thirds of the right vocal fold

Summarizing shortly the above-mentioned classification of HLL, we would focus on the following main features: CHL-barely symmetric diffuse hypertrophy; CHLK—flake-like focal white deposits; leukoplakia—a flat well-defined white lesion; pachydermia—an elevated white lesion; verrucous neoplasia—a tumor-like warty white lesion.

The discrepancies that appear in clinical classifications can be explained by the fact that the same lesion may be perceived, interpreted and named differently by different specialists. Analyzing the data from literature, we conclude that "leukoplakia" in our interpretation, corresponds to "flat and smooth leukoplakia" described by Chen et al. [8], "pachydermia" in our interpretation, is similar to "elevated and smooth type of leukoplakia" and "rough type of leukoplakia" according to Chen et al. [8] and "verrucous neoplasia" in our interpretation, corresponds to "keratinizing/hyperkeratotic papilloma" described by Uloza [1] and partially to "rough leukoplakic lesion" described by Li et al. [9]. We believe that behind such terms as "hyperkeratosis", "rough type of leukoplakia", "hyperkeratotic papilloma", "white papilloma", in a substantial proportion of cases could be, actually, verrucous carcinoma that is difficult to diagnose due to a massive layer of keratin on the lesion surface and a high degree of tumor cells differentiation. As a result, a conventional biopsy by forceps, as a rule, is not informative, being followed by an inconclusive histologic response [11]. We promote the mentioned presumption based on the fact that papilloma of the adults is considered a mandatory precancerous condition by some authors with up to 25% malignization rate [1], whereas more recent data demonstrate that the rate of malignant transformation of laryngeal papilloma is up to 4% [12]. For this reason, in our opinion, the term "verrucous neoplasia" is more appropriate for this type of lesion. The benign or malignant nature of this type of lesion can be established only histologically after a thorough examination of the whole lesion or, at least, of a large enough fragment of it, so that the pathologist could examine not only the epithelium, but the stromal component of the lesion as well.

After performing more than 10 000 flexible laryngoscopy procedures, we have never considered acceptable to interpret a lesion as "erythroplakia" or "erythroleukoplakia". After analyzing the interpretation of these lesions in selective literature, we found a confusion: some authors interpret erythroplakia as a sign of epithelium thinning [3], whereas others present it as a hyperplastic lesion with reddish plaque appearance [4]. Taking into consideration mentioning the substantial proportion of invasive carcinoma presence in biopsy specimens, obtained from these lesions [4], most probably, we described these red mucosal areas as hyperemia and defined these lesions as carcinomas in our endoscopic reports.

Gale et al. state that precancerous lesions have no specific macroscopic appearance and none of laryngoscopic features can be considered as reliably diagnostic of precancerous lesions [13]. However, according to the data presented by Chen et al. [8] and Li et al.[9], the presence of dysplasia and carcinoma in a white lesion increases in proportion as the lesion becomes more elevated and its surface becomes more irregular. Li et al. state a high correlation between the macroscopic appearance of the lesion and its degree of dysplasia [9]. A close correlation between the presence of vocal fold hyperemia and high-risk leukoplakia was stated by Fang et al. [14] and Li et al. [15]. The authors consider that mucosal hyperemia/redness predicts malignant potential of vocal fold leukoplakia. Taking into account the mentioned data, we consider that biopsy, performed during flexible laryngoscopy by large/jumbo biopsy forceps, is an adequate approach when dealing with leukoplakia (flat lesion), but in case of pachydermia (elevated lesion) or verrucous neoplasia (exophytic tumor-like lesion), a biopsy by total or subtotal excision of the lesion, that would result in a conclusive histologic response, is preferable. We performed endoscopic ablation in 26 cases of verrucous neoplasia, from which in 24 cases (92%) verrucous carcinoma was established (these cases are not discussed in detail within present publication), and in 2 cases the malignant nature of the lesion was not confirmed histologically. In 22 of 24 cases (92%) of verrucous carcinoma histologic confirmation of the diagnosis was possible only after partial diathermy snare excision of the lesion. We admit the possibility of verrucous carcinoma presence also in the cases when malignancy was not confirmed, because lesion ablation in those cases was performed after biopsy of the lesion by forceps. Presently, we perform the eradication of the verrucous neoplasia only after receiving a conclusive histologic response as a result of obtaining large enough tissue fragments by diathermy snare in order to not omit carcinoma. Hence, based on our experience, the endoscopic appearance of verrucous neoplasia raises a high suspicion for malignancy.

Histopathologic features

After biopsy or resection of a laryngeal lesion, one can come across several phenomena in histological reports: hyperplasia, akanthosis, keratosis, parakeratosis, dyskeratosis, atypia, dysplasia, carcinoma in situ, invasive carcinoma, etc. There are more than 20 classifications of SIL of the larynx [4]. In 1923, Jackson introduced the concept of premalignant laryngeal lesion and presented a case series of larynx carcinoma in association with keratosis [16]. In 1963, Kleinsasser proposed the first classification for premalignant laryngeal lesions: (1) simple squamous cell hyperplasia, (2) hyperplasia with atypia, and (3) carcinoma in situ (CIS) [17]. Friedman introduced the term "laryngeal intraepithelial neoplasia" (LIN), considering different stages of dysplastic progression within the epithelium [18]. Gallo et al. classify keratosis into four groups: (1) keratosis without dysplasia, (2) keratosis with mild dysplasia

(LIN1), (3) keratosis with moderate dysplasia (LIN2), and (4) keratosis with severe dysplasia or CIS (LIN3) [3]. Ferlito et al. (2012) mention three grades of dysplasia: (1) mild dysplasia (LIN1), (2) moderate dysplasia (LIN2), (3) severe dysplasia and CIS LIN3) [4]. The Ljubljana classification of hyperplastic laryngeal lesions accepts four categories of lesions: (1) simple hyperplasia; (2) abnormal hyperplasia; (3) atypical hyperplasia; (4) carcinoma in situ. First two categories are considered benign, third category—potentially malignant and fourth category—actually malignant [13]. The World Health Organization (WHO) 2005 classification includes three grading systems: (1) the dysplasia system, (2) the squamous intraepithelial neoplasia (SIN) system, and (3) the Ljubljana classification [19]. The experts recognized the presence of a subjectivism element in grading of laryngeal dysplasia by pathologists that generates discrepancies in diagnosis of laryngeal dysplasia, even using the same classification system. Different grades of dysplasia can be attributed by different pathologists in the evaluation of the same case. Also, there is a possibility to evaluate differently the same intricate case by the same pathologist after a period of time [20]. Discouraging results of appreciating the variability of histological interpretations according to the WHO 2005 classification, that were declared by many groups of experts, led to development of unified morphological criteria of SIL, that are reflected in the new WHO 2017 classification of SIL [21], that divides SIL into two or three categories: (1) low-grade dysplasia/SIL (includes, according to previous classification, squamous hyperplasia and mild dysplasia), has low malignant potential, the spectrum of morphological changes ranging from squamous hyperplasia to an augmentation of basal/parabasal cells, occupying up to the middle of the epithelial thickness, upper part being unchanged; (2) high-grade dysplasia/SIL (includes, according to previous classification, moderate and severe dysplasia, and carcinoma in situ), has high malignant potential, the spectrum of atypical epithelial cells, occupying at least lower epithelial half up to the whole epithelial thickness; (3) carcinoma in situ, distinguished from high-grade dysplasia if three-tier system is used—showing features of conventional carcinoma, e.g., structural and cellular abnormalities but without invasion. The last WHO 2017 classification of SIL, that defines lesions with low malignant potential and lesions with high malignant potential, seems to be more practical and relevant than previous ones, with better inter-observer agreement, this being confirmed by Gale et al. [7], offering laryngologists a more clear guidance for the choice of rational management strategy.

Evolution of HLL

Gallo et al. [3] suppose that transformation of laryngeal keratosis to carcinoma happens through a chain of consecutive progressive changes of the normal epithelium, initially into keratosis without dysplasia, then into increasing grades of dysplasia, then into carcinoma in situ and, finally, into invasive carcinoma. Isenberg et al. in a review article state that about half of the patients (53.6%) with laryngeal leukoplakia do not have dysplasia at the time of diagnosis, mention malignant transformation rate of leukoplakia of 8.2%, underlining that even in the absence of dysplasia in initial biopsy specimen, the chance of transformation of leukoplakia into invasive carcinoma in the future is about 3.8% [22]. Weller et al. mention that the average period of malignant transformation for a dysplastic laryngeal lesion is about 5.8 years with an overall malignant transformation rate of 14%. Malignant transformation rate was bigger for severe dysplasia (30.4%), than for low/moderate grade dysplasia (10.6%) [23]. Lee et al., indicating a statistically significant correlation, suggest that the extent of the lesion (more than half of the vocal fold) and the degree of dysplasia are predictive factors for the malignant transformation of leukoplakia [24].

Diagnosis of HLL

The most frequent symptom of HLL is dysphonia that imposes the need for a focused examination. Usually the diagnostic process begins with indirect mirror laryngoscopy, then it is followed by 70° rigid laryngoscopy or flexible laryngoscopy and, finally, by direct transoral microlaryngoscopy. Stroboscopic findings cannot reliably predict the presence of malignancy [25]. New imaging techniques, such as narrow band imaging (NBI), contact endoscopy, seem to have a potential in targeting areas of biopsy [25], but cannot replace a biopsy for the diagnosis. Direct transoral microlaryngoscopy, performed under general anesthesia, is considered too invasive to be used just for laryngeal biopsy [26]. Some authors state that office biopsy often understages the severity of lesions, demonstrating a false-negative rate of 33% and mentioning as reasons poor depth of biopsy and small tissue specimens [25]. Other authors demonstrated that awake laryngeal biopsy and tumour staging is as effective as staging in the operating room [27]. We consider flexible laryngoscopy with biopsy, performed under topical anesthesia, as the method of choice for the diagnosis of SIL that can be successfully practiced in an outpatient basis. For the biopsy of flat lesions (leukoplakia) and some elevated lesions (pachydermia) we use large/jumbo biopsy forceps and often perform staged in depth biopsies, the forceps being withdrawn together with the endoscope so

that not to lose tissue fragments in the working channel. For some elevated lesions and, especially, for verrucous lesions we perform the biopsy by diathermy snare excision that allows obtaining large enough tissue samples for a conclusive histologic response. Direct rigid laryngoscopy under general anesthesia is reserved for rare cases when the patient cannot tolerate unsedated flexible laryngoscopy and in a compromised airway.

Management

There is no consensus among specialists related to the management of SIL. There is a variety of proposed treatment approaches: only observation and conservative therapy, radiotherapy, vocal fold stripping, phonomicrosurgical cold excision, laser excision, laser ablation. The choice of treatment modality for HLL is highly dependent on physician preference, experience and available equipment. Some specialists consider that, due to scarring effect, vocal fold stripping has no role in modern laryngology [28, 29]. Gale et al. report that radiotherapy is never used in Slovenia as the treatment for high-grade SIL and is reserved only for carcinoma management [30]. Taking into account potential complications and side effects, and the fact that typically only a single course of radiotherapy can be applied to a patient, it makes little sense to exhaust its potential for treating a premalignant lesion instead of reserving it for a carcinoma [25]. On the one hand, laryngologists are concerned that insufficient measures could result in progression towards invasive carcinoma, on the other hand, a too aggressive approach to SIL that will not progress could lead to vocal fold scarring and voice impairment. However, the oncological approach, considering the malignant potential of SIL to matter more than voice quality, seems to be more reasonable [30]. The following recommendations were included in a consensus statement by otorhinolaryngologists and pathologists at a meeting on the diagnosis and treatment of laryngeal dysplasia in 2010: in most cases resection of the lesion provides both histological diagnosis and initial management of the disease; the overall appearance of the lesion is considered to be the most important factor in determining management; single and multiple foci should be completely excised; in the presence of widespread, confluent leukoplakia, multiple biopsies should be initially performed, followed by staged resection; transoral microsurgery with cold steel or CO2 laser resection is recommended [31]. Li et al. select a therapeutic modality for leukoplakia based on the endoscopic appearance of the lesion. "Smooth flat" and "smooth hypertrophy" lesions are initially treated conservatively. Cure rates of, respectively, 77.8% and 67.7%, are reported. Surgical treatment is applied in cases of unsuccessful conservative therapy and as initial treatment for "rough" lesions [9].

Traditional transoral microsurgery is not always possible due to contraindications for general anesthesia or anatomic difficulties (inadequate glottis exposure, temporomandibular joint ankylosis, etc.). Office-based unsedated laryngeal surgery (OBULS) has become one of the emerging trends in modern laryngology, mainly, due to the development of flexible endoscopy and flexible fiber-based laser technology. This approach is successfully used nowadays for the treatment of premalignant laryngeal diseases, because of its indubitable advantages: avoiding of general anesthesia risks, economic efficiency, and time economy [32, 33]. Surgery in an office-based setting seems to be preferred also by patients. Rees et al. mention that 87% of patients that underwent both, traditional operating room surgery and OBULS, gave preference to the last one [34]. Sung, using angiolytic lasers (PDL and KTP laser) in office-based setting, underlines that patients with suspicion for dysplasia are primarily treated in the operating room by traditional surgery to exclude carcinoma [33]. Transitioning patients with recurrent disease to the office for photoangiolytic treatment after initial operating room surgery is mentioned as a trend by Karatayli-Ozgursoy et al. [28]. Zeitels et al., analyzing treatment results with KTP laser through flexible endoscope for 29 patients with glottic dysplasia, report 75–100% lesion regression rate in 62% of cases [35]. Koufman et al. report that 20 of 25 patients (80%) with laryngeal leukoplakia who underwent office-based laser surgery with PDL did not require further treatment [36]. Hu et al. report that 9 of 11 patients (82%) with leukoplakia who received their entire treatment in the office with fiber delivery CO2 laser showed complete resolution [37]. Wellenstein et al. report the results of SIL treatment with flexible guide-based CO2 laser in office-based setting, mentioning that in 10 from 16 patients (63%) with leukoplakia and hyperkeratosis there was no residual or recurrent lesion after the treatment [38].

We applied flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) for 37 patients with the following types of HLL: CHLK 5, leukoplakia 18, pachydermia 12, verrucous neoplasia 2. In the majority of cases (35/37), the glottic portion of the larynx was affected, in 2 cases the pachydermia of the interarytenoid space was detected. Histologically, according to WHO Classification (2017), high-grade dysplasia was detected in 1 case and low-grade dysplasia was revealed in the rest of the cases. Actually, altogether we performed FELS in 26 patients with verrucous neoplasia, from which in 24 cases (92%) verrucous carcinoma was revealed. These carcinoma cases are not included in the group of HLL and are not discussed within this publication, dedicated to premalignant lesions, but are discussed in another article. The expected result (total eradication of the visible lesion) was obtained in all the

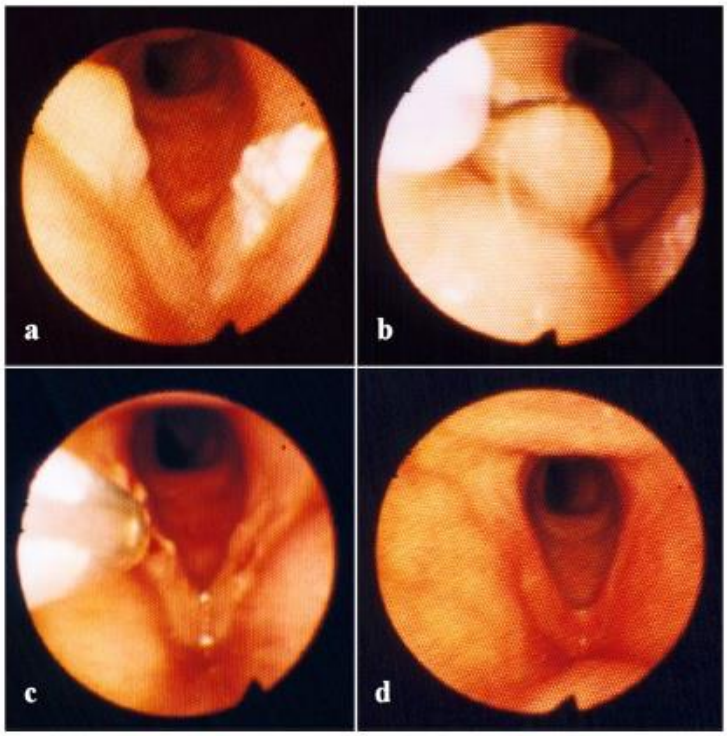


Fig. 5 **a** Pachydermia of vocal folds: elevated lesions with well-defined white plaque appearance affect the posterior third of the right vocal fold and the middle third of the left vocal fold. **b** The moment of diathermy snare excision of the lesion of the right vocal fold. **c** The moment of Nd:YAG laser ablation of the residual lesion of the right vocal fold. **d** Twelve months after laser ablation of glottic pachydermia: no visible lesions

cases (Fig. 5). In one case of leukoplakia, a recurrent lesion was detected in 93 months after surgery that was repeatedly ablated by laser. Invasive carcinoma developed in 2 patients that continued to smoke after surgery (one patient with CHLK—in 22 months and one patient with pachydermia—in 103 months after endoscopic surgery). The follow-up period after surgery varied from 1 to 206 months (average 76 months). Three patients could not be monitored over time. All the patients that could be followed-up stated an improvement of their voice after surgery (21 patients assessed their voice as satisfactory, 9 patients had mild dysphonia and 2 patients had severe dysphonia). The voice quality largely depended on lesion size and location. Anterior commissure involvement and diffuse bilateral process worsen voice quality prognosis.

In selection of treatment methods for HLL both oncological efficacy and preserving of voice function are important. It is always a trade-off, and priorities should be set after determining the malignant potential of the lesion. In low-risk lesions it seems reasonable to focus on preserving the voice function, and in high-risk lesions the oncological approach seems to be a priority. Authors of some publications, dedicated to comparison of CO2 laser resection and laser ablation by angiolytic lasers (mainly, KTP laser) for glottic neoplasms, mention superior voice outcome after laser ablation [39, 40], but it is still unclear, which factor is responsible for better voice quality, laser type, or surgical technique [39]. There is no consensus regarding types of lasers that should be used for HLL management and the advantage of one type of laser over another. Rosen et al., in a review article, comparing different types of lasers in office-based treatment (PDL, KTP laser, CO2 laser, thulium laser, Nd:YAG laser), state that the choice of laser is largely theoretical. Claims of superiority of one type of laser over others are not supported by thorough comparative studies on laryngeal tissues due to, partricularly, a big number of variables, beside the wavelength, involved in laser-tissue interactions [27]. Wellenstein et al., in another review on office-based

laryngoscopic procedures, state a lack of comparative studies concerning effectiveness of different laser types for specific lesions [41]. Parker, also in a review publication on vocal fold leukoplakia, concludes that different lasers are simply different tools for achieving the same goal of disease eradication [29]. Yan et al. state that treatment efficacy with all lasers is highly dependent on surgical technique and surgeon's skills [42].

Taking into account that even leukoplakia without dysplasia can progress to malignancy, a close follow-up on patients with HLL is recommended, regardless of the initial histologic response [10, 25]. We recommend follow-up visits after surgery at least once every 3 months over a period of 2 years and, at least, once a year later on.

Conclusion

According to the data from the literature and our own observations, using the proposed classification of HLL (chronic hyperplastic laryngitis, chronic hyperplastic laryngitis with keratosis, leukoplakia, pachydermia, and verrucous neoplasia), the following criteria are suggested for preoperative detection of HLL with high malignant potential: verrucous neoplasia, pachydermia, a lesion affecting more than a half of the vocal fold, mucosal hyperemia, high-grade dysplasia in biopsy samples.

Flexible endoscopic surgery, preceded by large flexible forceps biopsy, is a good alternative for HLL management, taking into account: possibility to avoid general anesthesia related risks, applicability to patients with risks or contraindications to general anesthesia and transoral microsurgery, beneficial cost-efficiency ratio and time economy. This approach is attractive for recurrent lesions management, allowing to avoid repeated general anesthesia. Diathermy snare is a useful tool for diagnosis and first-line treatment in selected patients.

Abbreviations

CHL	Chronic hyperplastic laryngitis
CHLK	Chronic hyperplastic laryngitis with keratosis
CIS	Carcinoma in situ
FELS	Flexible endoscopic laryngeal surgery
FES	Flexible endoscopic surgery
FLS	Flexible laryngoscopy
GERD	Gastroesophageal reflux disease
HLL	Hyperplastic laryngeal lesions
HPV	Human papillomavirus
LIN	Laryngeal intraepithelial neoplasia
NBI	Narrow band imaging
OBULS	Office-based unsedated laryngeal surgery
SHFJV	Superimposed high frequency jet ventilation
SIL	Squamous intraepithelial lesions
SIN	Squamous intraepithelial neoplasia
WHO	World Health Organization

Acknowledgements

The author thanks Rodica Pînzaru for her linguistic corrections.

Author's contributions

The author (PG) contributed to the study conception and design, material preparation, data collection and analysis, the first draft of the manuscript, and approval of the final manuscript.

Funding

No funding was received to assist with the preparation of this manuscript.

Availability of data and materials

The datasets used and/or analyzed during the current study are available from the corresponding author on reasonable request.

Declarations

Ethics approval and consent to participate

This study has been granted an exemption from requiring ethics approval by Institutional Ethics Committee of „Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital in view of the retrospective nature of the study and all the procedures being performed were part of routine care. The research was conducted ethically, with all study procedures performed in accordance with the requirements of the World Medical Association's Declaration of Helsinki. This study has been granted an exemption from requiring written informed consent from participants in the study by Institutional Ethics Committee of "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital.

Consent for publication

Written informed consent for publication was obtained from the participants whose images are included in the manuscript.

Competing interests

The author declares no competing interests.

Author details

[1]Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital, N. Testemițanu 29 Str, Chișinău MD-2025, Republic of Moldova.

Received: 15 June 2023 Accepted: 4 August 2023
Published online: 21 August 2023

References

1. Uloza V (1986) Atlas of laryngeal diseases. Mokslas, Vilnius
2. Bouquot JE, Gnepp DR (1991) Laryngeal precancer: a review of the literature, commentary, and comparison with oral leukoplakia. Head Neck 13:488–497. https://doi.org/10.1002/hed.2880130604
3. Gallo A, de Vincentiis M, Della Rocca C et al (2001) Evolution of precancerous laryngeal lesions: a clinicopathologic study with long-term follow-up on 259 patients. Head Neck 23:42–47. https://doi.org/10.1002/1097-0347(200101)23:1%3c42::aid-hed7%3e3.0.co;2-1
4. Ferlito A, Devaney KO, Woolgar JA et al (2012) Squamous epithelial changes of the larynx: diagnosis and therapy. Head Neck 34:1810–1816. https://doi.org/10.1002/hed.21862
5. Vaezi MF, Qadeer MA, Lopez R et al (2006) Laryngeal cancer and gastroesophageal reflux disease: a case-control study. Am J Med 119:768–776. https://doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.01.019
6. Singh I, Gupta D, Yadav S (2014) Leukoplakia of larynx: a review update. J Laryngol Voice 4:39–44. https://doi.org/10.4103/2230-9748.157464
7. Gale N, Poljak M, Zidar N (2017) Update from the 4th edition of the World Health Organization classification of head and neck tumours: what is new in the 2017 WHO blue book for tumours of the hypopharynx, larynx, trachea and parapharyngeal space. Head Neck Pathol 11:23–32. https://doi.org/10.1007/s12105-017-0788-z
8. Chen M, Li C, Yang Y et al (2019) A morphological classification for vocal fold leukoplakia. Braz J Otorhinolaryngol 85:588–596. https://doi.org/10.1016/j.bjorl.2018.04.014
9. Li C, Zhang N, Wang S et al (2018) A new classification of vocal fold leukoplakia by morphological appearance guiding the treatment. Acta Otolaryngol 138:584–589. https://doi.org/10.1080/00016489.2018.1425000

10. Kostev K, Jacob L EC, Kalder M et al (2018) 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 8:689–693. https://doi.org/10.3892/mco.2018.1592
11. Maurizi M, Cadoni G, Ottaviani F et al (1996) Verrucous squamous cell carcinoma of the larynx: diagnostic and therapeutic considerations. Eur Arch Otorhinolaryngol 253:130–135. https://doi.org/10.1007/BF00615109
12. Richardson M, Gale N, Hille J et al (2017) Papilloma and papillomatosis. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR et al (eds) WHO Classification of head and neck tumours, 4th edn. IARC, Lyon, pp 17–19
13. Gale N, Kambic V, Michaels L et al (2000) The Ljubljana classification: a practical strategy for the diagnosis of laryngeal precancerous lesions. Adv Anat Pathol 7:240–251. https://doi.org/10.1097/00125480-200007040-00006
14. Fang TJ, Lin WN, Lee LY et al (2016) Classification of vocal fold leukoplakia by clinical scoring. Head Neck 38(Suppl 1):E1998-2003. https://doi.org/10.1002/hed.24368
15. Li LJ, Yu Z, Zhu JQ et al (2021) Laryngoscopic characteristics related to the risk of cancerization of vocal cord leukoplakia. Acta Otolaryngol 141:802–807. https://doi.org/10.1080/00016489.2021.1951444
16. Jackson C (1923) Cancer of the larynx: is it preceded by a recognizable precancerous of condition? Ann Surg 77:1–14
17. Kleinsasser O (1988) Tumors of the laryngnx and hypopharynx. Georg Time, Stuttgart
18. Friedman I (1986) Nose, throat and ears. Churchill Livingstone, Edinburgh
19. Gale N, Pilch BZ, Sidransky D et al (2005) Epithelial precursor lesions. In: Barnes L, Eveson JW, Reichart P et al (eds) World Health Organization classification of tumours. Head and neck tumours. IARC, Lyon, pp 140–143
20. Hu Y, Liu H (2014) Diagnostic variability of laryngeal premalignant lesions: histological evaluation and carcinoma transformation. Otolaryngol Head Neck Surg 150:401–406. https://doi.org/10.1177/0194599813516733
21. Gale N, Hille J, Jordan RC et al (2017) Chapter 3: tumours of the hypopharynx, larynx, trachea and parapharyngeal space. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR et al (eds) WHO classification of head and neck tumours, 4th edn. IARC, Lyon, pp 91–93
22. Isenberg JS, Crozier DL, Dailey SH (2008) Institutional and comprehensive review of laryngeal leukoplakia. Ann Otol Rhinol Laryngol 117:74–79. https://doi.org/10.1177/000348940811700114
23. Weller MD, Nankivell PC, McConkey C et al (2010) The risk and interval to malignancy of patients with laryngeal dysplasia; a systematic review of case series and meta-analysis. Clin Otolaryngol 35:364–372. https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2010.02181.x
24. Lee DH, Yoon TM, Lee JK et al (2015) Predictive factors of recurrence and malignant transformation in vocal cord leukoplakia. Eur Arch Otorhinolaryngol 272:1719–1724. https://doi.org/10.1007/s00405-015-3587-8
25. Park JC, Altman KW, Prasad VMN et al (2021) Laryngeal leukoplakia: state of the art review. Otolaryngol Head Neck Surg 164:1153–1159. https://doi.org/10.1177/0194599820965910
26. Ornori K, Shinohara K, Tsuji T et al (2000) Videoendoscopic laryngeal surgery. Ann Otol Rhinol Laryngol 109:149–155. https://doi.org/10.1177/000348940010900207
27. Rosen CA, Amin MR, Sulica L et al (2009) Advances in office-based diagnosis and treatment in laryngology. Laryngoscope 119(Suppl 2):S185–212. https://doi.org/10.1002/lary.20712
28. Karatayli-Ozgursoy S, Pacheco-Lopez P, Hillel AT et al (2015) Laryngeal dysplasia, demographics, and treatment: a single-institution, 20-year review. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 141:313–318. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2014.3736
29. Parker NP (2017) Vocal fold leukoplakia: incidence, management, and prevention. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 25:464–468. https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000406
30. Gale N, Gnepp DR, Poljak M et al (2016) Laryngeal squamous intraepithelial lesions: an updated review on etiology, classification, molecular changes, and treatment. Adv Anat Pathol 23:84–91. https://doi.org/10.1097/PAP.0000000000000106
31. Mehanna H, Paleri V, Robson A et al (2010) Consensus statement by otorhinolaryngologists and pathologists on the diagnosis and management of laryngeal dysplasia. Clin Otolaryngol 35:170–176. https://doi.org/10.1111/j.1749-4486.2010.02119.x
32. Shah MD, Johns MM (2013) Office-based laryngeal procedures. Otolaryngol Clin N Am 46:75–84. https://doi.org/10.1016/j.otc.2012.08.019
33. Sung CK (2012) Office-based laser laryngeal surgery. Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg 23:102–105. https://doi.org/10.1016/j.otot.2011.11.008
34. Rees CJ, Halum SL, Wijewickrama RC et al (2006) Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract. Otolaryngol Head Neck Surg 134:1023–1027. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.01.019
35. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA et al (2006) Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. Ann Otol Rhinol Laryngol 115:679–685. https://doi.org/10.1177/000348940611500905
36. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD et al (2007) Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. Otolaryngol Head Neck Surg 137:146–151. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.02.041
37. Hu HC, Lin SY, Hung YT et al (2017) Feasibility and associated limitations of office-based laryngeal surgery using carbon dioxide lasers. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 143:485–491. https://doi.org/10.1001/jamaoto.2016.4129
38. Wellenstein DJ, Honings J, Schimberg AS et al (2020) Office-based CO2 laser surgery for benign and premalignant laryngeal lesions. Laryngoscope 130:1503–1507. https://doi.org/10.1002/lary.28278
39. Lahav Y, Cohen O, Shapira-Galitz Y et al (2020) CO2 laser cordectomy versus KTP laser tumor ablation for early glottic cancer: a randomized controlled trial. Lasers Surg Med 52:612–620. https://doi.org/10.1002/lsm.23202
40. Suppah M, Kamal A, Karle WE et al (2023) Outcomes of KTP laser ablation in glottic neoplasms: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope 133:1806–1814. https://doi.org/10.1002/lary.30547
41. Wellenstein DJ, Schutte HW, Takes RP et al (2018) Office-based procedures for the diagnosis and treatment of laryngeal pathology. J Voice 32:502–513. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2017.07.018
42. Yan Y, Olszewski AE, Hoffman MR et al (2010) Use of lasers in laryngeal surgery. J Voice 24:102–109. https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2008.09.006

Publisher's Note

Springer Nature remains neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Submit your manuscript to a SpringerOpen journal and benefit from:

- ► Convenient online submission
- ► Rigorous peer review
- ► Open access: articles freely available online
- ► High visibility within the field
- ► Retaining the copyright to your article

Submit your next manuscript at ► springeropen.com

Laryngeal Papillomatosis: A Non-traditional Flexible Endoscopic Approach

Petru Gurău, *Chișinău, Republic of Moldova*

Summary: Objective. To evaluate the efficacy of flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) using unconventional tools in the treatment of laryngeal papillomatosis (LP).

Methods. We applied FELS using forceps, diathermy snare, and Nd:YAG laser for 47 patients with LP. In 38 cases (81%), surgeries were performed under topical anesthesia with spontaneous respiration and in seven cases we used general anesthesia with superimposed high-frequency jet ventilation. In two cases, both types of anesthesia were used in different sessions. In 22 cases (46.8%), the interventions were performed as outpatient procedures. The Nd:YAG laser was used in the majority (89.4%) of cases.

Results. The expected result (complete eradication of the visible lesion) was obtained in all treated patients without procedure complications. Disease recurrence was established in 16 cases (34%) that led to repeated surgeries.

Conclusions. FELS, using Nd:YAG laser as a main tool, is a safe and effective approach that can be a feasible alternative to the conventional approach in the treatment of LP due to possibility to avoid repeated general anesthesia with its associated risks; applicability for the patients, who have contraindications for general anesthesia and transoral microsurgery; possibility to perform the intervention in an outpatient setting that leads to essential reduction of medical costs; economy of time. Nd:YAG laser ablation, preceded by diathermy snare resection, allows reducing the time of the intervention and thermal injury of the adjacent tissues, compared to using laser alone, and can be used in bulky and obstructive lesions that present a limitation for nonablative techniques.

Key Words: Laryngeal papillomatosis–Flexible endoscopy–Nd:YAG laser.

INTRODUCTION

Laryngeal papillomatosis (LP), as the main manifestation of recurrent respiratory papillomatosis (RRP), is a chronic disease of viral origin with unpredictable evolution and reserved prognosis, that manifests itself by exophytic tumor proliferations on the larynx mucosa, that can impair vocal function and obstruct respiration. Laryngeal papillomatosis in adults is considered as a premalignant disease, malignization rate being 1–7%.[1–3] The incidence of LP is 1–4 per 100,000.[4]

RRP is categorized into juvenile onset (if the disease is diagnosed before 12 years of age) and adult onset (if the disease is diagnosed after 12 years of age).[4] The disease can appear at any age. The youngest reported patient was 1 day old and the oldest was 84 years old.[5]

Laryngeal papillomatosis has a viral origin. Two types of human papilloma virus (HPV, HPV6 and HPV11, are responsible for the development of the disease in over 90% of the cases.[3] The exact mechanism of getting infected is not completely clear. The virus being present in the larynx mucosa, the conditions that cause clinical manifestation of the disease in some patients and absence of the disease manifestation in other patients are not completely clear.[6]

The evolution of LP is variable and unpredictable. The disease can evolve in spontaneous remission, can persist in a relatively stable state, demanding only occasionally surgical treatment, or can have an aggressive evolution with the need of surgery every few days or weeks and considering an adjuvant therapy (AT).[5]

Recurrent respiratory papillomatosis places a huge financial burden on the patients and the entire society, due to the multiple costly surgical interventions over the lifetime of the patients. The average lifetime treatment cost for one patient with RRP in the USA was estimated at $60,000–470,000.[4]

Currently, there is no definitive treatment for LP. The disease usually has a recurrent nature. Spontaneous remission can happen, but cannot be predicted. At present, surgical treatment is a priority in the management of LP. The goal of surgical interventions is to assure an adequate phonation and respiration by eradication of tumor proliferations until the disease spontaneously resolves.[2,4]

In approximately 20% of the cases, when surgery alone cannot control the disease, the patients need an AT. The indications for AT are not well established, but usually the surgeon recommends AT for patients who need more than four surgeries per year.[2,3,5] Multiple methods of AT have been proposed: interferon for systemic administration, cidofovir for intralesional injection, bevacizumab for intralesional injection, HPV vaccine, etc.[2–5] The efficacy of AT is limited to increasing the time interval between surgical interventions.[2]

Accepted for publication July 17, 2023.

From the Department of Thoracic Surgery, "Timofei Moşneaga" Republican Clinical Hospital, Chişinău, Republic of Moldova.

Address correspondence and reprint requests to Petru Gurău, Department of Thoracic Surgery, Timofei Moşneaga" Republican Clinical Hospital, 29, N. Testemiţanu Str., Chişinău, MD-2025, Republic of Moldova. E-mail: pgurau@gmail.com

Journal of Voice, Vol 39, No 6, pp. 1641–1646

0892-1997

© 2025 The Voice Foundation. Published by Elsevier Inc. All rights are reserved, including those for text and data mining, AI training, and similar technologies.

https://doi.org/10.1016/j.jvoice.2023.07.014

Currently, there is no definitive treatment for LP, which has a recurrent nature and imposes significant medical costs for the patients. At present, transoral microsurgery (TOMS) has the main role in the management of the disease. Flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) can be an alternative to the traditional approach. The objective of this study was to evaluate the efficacy of FELS using unconventional tools in the treatment of LP.

MATERIALS AND METHODS

This manuscript was approved by Institutional Ethics Committee of "Timofei Moșneaga" Republican Clinical Hospital (Ref. N° 18/2020).

This is a retrospective study. We applied FELS for 47 patients with LP in the time period from 1993 to 2022. Some of the treated patients came from the hospital's catchment area, some patients were referred from other hospitals when certain difficulties in diagnosis or treatment occurred. All the interventions were performed by a single surgeon who applied some interventional bronchology skills for the surgical interventions on the larynx. Patients' age varied from 17 to 77 years, men: 28, women: 19. The surgeries were performed mainly for patients who were not considered good candidates for transoral microsurgery due to general anesthesia risks or difficult anatomy and also in cases when patients preferred to be operated on in an outpatient setting.

Diagnosis of LP was histologically confirmed by biopsy performed under topical anesthesia. Endoscopic interventions were performed with a flexible therapeutic bronchoscope (working channel: 2.8 mm). In 38 cases (81%), surgeries were performed on awake patients under topical anesthesia and in seven cases we used general anesthesia with superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV). In two cases, both types of anesthesia were used in different sessions. In 22 cases (46.8%), the interventions were performed in an outpatient setting. The number of sessions necessary for the eradication of tumor proliferations varied from one to seven (average: 1.5). In 39 cases (83%), the treatment was completed in one session (Table 1).

Written informed consent was obtained from all the patients included in the study. The surgical technique was explained to every patient. The intervention under local anesthesia was usually recommended to compliant patients with small lesions after diagnostic flexible laryngoscopy with biopsy of the lesion. The option to be operated on under general anesthesia was also explained to the patients. The awake procedure was accepted by 38 patients and usually was chosen by patients with recurrent disease. Nowadays, in cases of an extensive disease, we recommend general anesthesia (if there are no contraindications for general anesthesia and transoral surgery) and, as a rule, perform the ablation in one session. For a period of time, we did not have a jet ventilator, CO_2 laser, and surgical microscope, but we had a flexible bronchoscope and Nd:YAG laser, so we have gained some experience using these tools. The cases with many treatment sessions are connected to that period of lack of equipment. In cases of extensive obstructing lesions, during the first session, we usually performed a debulking by diathermy snare resection or Nd:YAG laser vaporization so that to avoid a tracheostomy, and afterward we performed the ablation of remaining lesions in repeated sessions.

We applied the following techniques to treat papillomatous lesions (Table 2): cold surgery by flexible forceps, excision by diathermy snare, Nd:YAG laser ablation, and combination of the above-mentioned techniques. The Nd:YAG laser (wavelength: 1064 nm) was used in the majority (89.4%) of cases.

If the procedure is performed under topical anesthesia, patients are treated in the upright sitting position. After topical anesthesia of the nasal cavity and the pharynx with 10% Lidocaine spray, the flexible bronchoscope is introduced transnasally close to the larynx. After that, 2% Lidocaine solution (10–15 mL) is instilled onto the larynx during phonation, producing laryngeal gargle, by a catheter placed through the working channel of the bronchoscope. Small papillomas (1–4 mm) are eradicated by flexible jumbo forceps. Bulky, pedunculated, racemose, obstructive lesions are preferably excised by diathermy snare in cutting mode, the Nd:YAG laser (1064 nm) being used as a second-line tool for the ablation of the residual lesions (Figures 1 and 2). Flat papillomas, that are bigger than 4 mm, are primarily treated by laser. Continuous noncontact mode is selected for laser ablation, the power being

TABLE 1.
The Number of Treatment Sessions Necessary for Lesion Eradication

No. of Treatment Sessions per Patient	No. of Patients
1	39
2	5
6	1
7	2
Mean = 1.5	47 (100%)

TABLE 2.
Techniques Used for Laryngeal Papilloma Eradication

Ablative Techniques	No. of Patients
Cold surgery (by forceps)	5
Laser ablation	27
Cold surgery + Laser ablation	1
Diathermy excision + Laser ablation	13
Cold surgery + Diathermy excision + Laser ablation	1
Totally	47

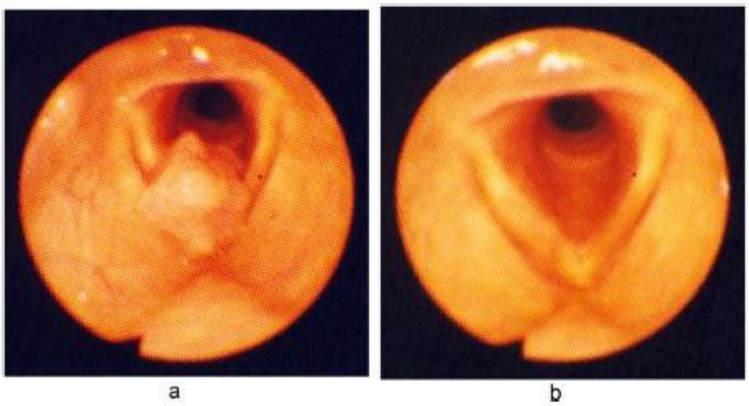


FIGURE 1. **a**. Papillomatous proliferations affect anterior half of the right vocal fold and anterior commissure. **b**. Endoscopic view in 3 months after FELS under local anesthesia (Nd:YAG laser ablation preceded by diathermy snare excision). No visible papillomatous proliferations. FELS, flexible endoscopic laryngeal surgery.

set up to 40 W. All the instruments (flexible forceps, diathermy snare, flexible laser guide) are brought to the lesion, being introduced through the working channel of the flexible bronchoscope. When necessary, multiple treatment sessions are performed at 2–7 day intervals. Good cooperation with the patient is essential during the procedure. The grade of patient's compliance is estimated during diagnostic flexible laryngoscopy with lesion biopsy that is done in a separate session, prior to surgery itself. Talking to the patient during the procedure is helpful for the enhancement of patient compliance. Immediately after snare resection of the lesion, the patient is called to cough it out for subsequent histologic examination. In case of accidental aspiration of resected specimen into the tracheobronchial tree, it could be easily extracted using flexible bronchoscope, but it happened to none of our patients. When thorough anesthesia of the vocal cords is performed, the unsedated procedures are usually well tolerated by the patients. In rare cases, when patients cannot control the gag reflex even with an additional intravenous sedation, we recommend general anesthesia with SHFJV. When performing surgery under general anesthesia with SHFJV, the flexible bronchoscope together with suitable accessories (laser guide, forceps, or diathermy snare) is introduced through the rigid suspended jet laryngoscope. Voice rest during 7 days is recommended after surgery.

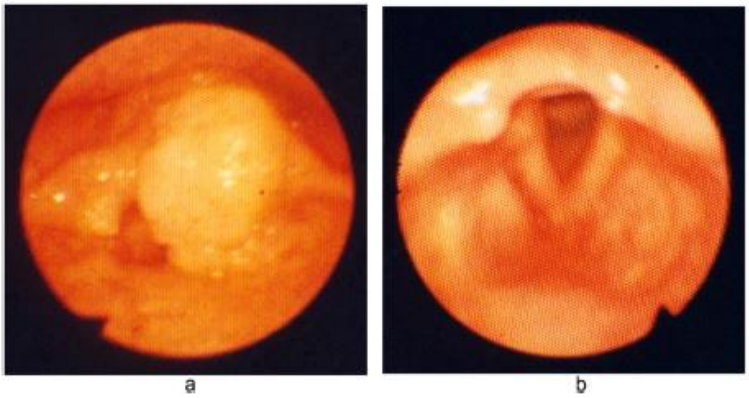


FIGURE 2. **a**. Massive, obstructive papillomatous proliferations affect supraglottic and glottic portions of the larynx. **b**. Endoscopic view in 12 months after FELS under local anesthesia (two sessions of Nd:YAG laser ablation preceded by diathermy snare excision). Laryngeal lumen is free. No visible papillomatous proliferations. FELS, flexible endoscopic laryngeal surgery.

The first follow-up exam is usually scheduled 2 months after the intervention. After that, the next follow-up exam is planned at 6 and 12 months after the intervention in the absence of symptoms of disease recurrence (progression of dysphonia or dyspnea), or immediately after the appearance of disease recurrence symptoms. If the patient follows the recommendations and comes to the follow-up exam with a small (up to 10 mm) recurrent lesion, we usually perform tumor eradication under topical anesthesia, in an outpatient setting. In case of massive, obstructing recurrent lesions, we recommend hospitalization and endoscopic surgery under general anesthesia with SHFJV.

RESULTS

The expected result (complete eradication of the visible lesion) was obtained in all treated patients without procedure complications. Disease recurrence was established in 16 cases (34%), which led to repeated surgeries with a time interval from 30 days to 12 years. Three patients could not be followed-up. In the group of patients without established recurrence, the period of observation varied from 3 to 203 months (average: 83 months). In the group of patients with recurrent disease, the recurrence free period after the last surgery varied from 3 to 268 months (average: 53 months). The number of repeated courses of surgical treatment per patient varied from 1 to 7 (average: 2.7) (Table 3).

The limitation of this study is the lack of thorough voice outcome assessment that would be useful for a follow-up study. Concerning voice quality, from 44 patients that could be followed-up after the intervention, 28 patients (63.6%) evaluated their voice after the treatment as satisfactory, 13 (29.6%) had mild dysphonia, 3 (6.8%) had severe dysphonia. All the patients with postoperative dysphonia had the anterior commissure affected by the tumor. All three patients with severe dysphonia had a history of juvenile onset RRP with multiple laryngeal surgeries.

DISCUSSION

At present, transoral microsurgery (TOMS) has the main role in the management of LP. Different modalities of this type of treatment are practiced, described, and analyzed: cold surgery,[7] CO_2 laser,[8] microdebrider,[9] pulsed-dye laser (PDL),[10] potassium tetanyl phosphate (KTP) laser,[11] Nd:YAG laser,[12] diode laser.[13] Different lasers that are used in laryngology have different absorption characteristics due to different target chromophores that determine the depth of their penetration. CO_2 laser targets water and, therefore, has a minimal penetration depth and good cutting properties. Angiolytic lasers primarily target oxyhemoglobin and, therefore, affect microvessels and induce lesion regression. Nd:YAG laser targets chromophores, such as melanin and carbon, and is only partially absorbed in water and oxyhemoglobin, resulting in bigger depth of penetration of laser radiation (up to 10 mm). Currently, the most used technique is TOMS with CO_2 laser. A drawback of CO_2 laser TOMS is related to safety: active viral DNA has been found in the laser smoke, which could be a potential source of infection.[5] Janda et al report Nd:YAG laser application during TOMS using a rigid fiber guidance instrument with bendable distal tip for treating LP in continuous non-contact mode.[12] The authors mention the reduction of the recurrence rate of the disease that is thought to be attributed to the fact that Nd:YAG laser, due to its deep coagulation capabilities, causes destruction of the HPV-infected basal cell layer of the mucosa, which is responsible for the regeneration of papilloma tissue. No surgical technique, proposed so far, can prevent the recurrence of the disease, due to the presence of viral particles in visually intact mucoasa of the larynx, adjacent to visible papillomatous proliferations. Avoiding excessive radicalism and protection of anatomical structures, that are important for phonation and respiration, especially anterior and posterior commissure, in order to reduce the risk of postoperative complications, such as synechia and cicatricial glottic stenosis, is recommended.[2,3,5] It was demonstrated that eradication of papillomatous proliferations in laryngeal areas, which do not produce symptoms, do not reduce the frequency of repeated interventions. Contrarily, it is specified, that excessive injury of laryngeal mucosa can aggravate the evolution of the disease.[2] The tracheostomy should be avoided, if it is possible, because it favors papillomatous growth in the region of the tracheostoma and spread of the tumor process in distal airways.[5,14,15] Transoral surgery by suspension microlaryngoscopy, being the traditional method of treatment of LP, is sometimes difficult or impossible because of anatomic particularities, such as short mandible, insufficient neck extension, temporomandibular joint ankylosis, etc.

With evolution of flexible endoscopy and flexible guide-based laser technology, the possibility of endoscopic surgery under topical anesthesia became tempting, considering that general anesthesia increases morbidity rate if administered multiple times. This approach makes possible performing surgical interventions on patients with contraindications or a major risk for general anesthesia and transoral direct microlaryngoscopy, reducing, at the same time, medical costs. In some publications, authors demonstrate using the laser

TABLE 3.
The Number of Repeated Courses of Surgical Treatment Applied for Patients With Recurrent Disease

Nr. of Repeated Courses of Surgical Treatment per Patient	No. of Patients (16)
1	7
2	1
3	4
4	1
5	1
6	1
7	1
Mean = 2.7	

via flexible endoscope under local anesthesia in an outpatient setting, mentioning the advantages of this approach: avoiding the risk of general anesthesia, economic efficacy and time economy.[16,17]

The flexible endoscope can be coupled with different types of lasers: PDL: 585 nm,[16] KTP laser: 532 nm,[17] thulium:YAG laser: 2013 nm, CO_2 laser: 10,600 nm,[10] diode laser: 810, 980, 445 nm,[13,18] Nd:YAG laser: 1064 nm.

Zeitels and Burns mention two types of angiolytic lasers used in office-based laryngeal surgery: 585 nm PDL and pulsed-KTP laser (532 nm), favoring KTP laser in the treatment of epithelial lesions.[19] Sung, using the same angiolytic lasers for office-based laryngeal surgery, underlines that patients with suspicion for papillomatosis or dysplasia are primarily treated by traditional surgery with biopsy in the operating room for histologic diagnosis and for excluding carcinoma.[17] Rees et al report about performing PDL office-based unsedated laryngeal surgery (OBULS) for 54 patients that previously underwent interventions for the same pathology in the operating room under general anesthesia, and 87% of them preferred OBULS over the surgery in the hospital operating room, and 83% of the patients felt less discomfort with OBULS than with operating room surgery.[20] Rees et al estimated that the average cost-savings per case when performing OBULS with PDL for LP was more than $5000.[21]

The angiolytic lasers are used rather to induce lesion regression than to obtain complete ablation of the lesion during surgical maneuver. Because of delayed treatment effect, these nonablative techniques are not suitable for bulky lesions, due to the risk of airway obstruction in the postoperative period.[22]

There is a lack of publications about using other types of lasers for the treatment of LP. Although Nd:YAG laser (1064 nm) is a widely used tool in interventional bronchology, in accessible English literature we have not found publications concerning the use of Nd:YAG laser via flexible endoscope for LP treatment. To our knowledge, the presented material (42 patients in whom Nd:YAG laser was used alone or in combination with other techniques) is the largest series presented in the literature to date. The caution of the laryngologists concerning Nd:YAG laser can be explained by the fact that its penetration capacity into biological tissue is higher than for other types of used lasers, resulting in a concern about the potential excessive thermal damage to adjacent tissues, superficial lamina propria scarring and anterior commissure web formation. We consider that the collateral thermal injury produced by Nd:YAG laser can be minimized by using the laser after cold surgery or diathermy snare excision, as a second-line tool, ablating only the residual lesion. We find Nd:YAG laser ablation, preceded by diathermy snare excision, safe and effective, especially for bulky, obstructive papillomatous lesions. The point of this study was to demonstrate that if a surgeon does not have a surgical microscope and a CO_2 laser or an angiolytic laser available, but has a Nd:YAG laser, a flexible bronchoscope, and a jet ventilator, it is still possible to obtain decent results in the treatment of the disease.

CONCLUSIONS

FELS, using Nd:YAG laser as a main tool, is a safe and effective approach that can be a relevant and feasible alternative to the conventional approach in the treatment of LP, taking into consideration the recurrent nature of the disease, due to possibility to avoid repeated general anesthesia with its associated risks; applicability for the patients, who have contraindications for general anesthesia and transoral microsurgery; possibility to perform the intervention in an outpatient setting that leads to essential reduction of medical costs; economy of time. Nd:YAG laser ablation, preceded by diathermy snare resection, allows reducing the time of the intervention and thermal injury of the adjacent tissues, compared to using laser alone, and can be used in bulky and obstructive lesions that present a limitation for nonablative techniques.

Funding

This research did not receive any specific grant from funding agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

Declaration of Competing Interest

I have no competing interests in relation to the work.

Acknowledgments

The author thanks Rodica Pînzaru for her linguistic corrections.

References

1. Richardson M, Gale N, Hille J, et al. Papilloma and papillomatosis. In: El-Naggar AK, Chan JKC, Grandis JR, eds. *WHO Classification of Head and Neck Tumours.* 4th ed. Lyon: IARC; 2017:17–19.
2. Ivancic R, Iqbal H, deSilva B, et al. Current and future management of recurrent respiratory papillomatosis. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2018;3:22–34. https://doi.org/10.1002/lio2.132.
3. Fortes HR, von Ranke FM, Escuissato DL, et al. Recurrent respiratory papillomatosis: a state-of-the-art review. *Respir Med.* 2017;126:116–121. https://doi.org/10.1016/j.rmed.2017.03.030.
4. Larson DA, Derkay CS. Epidemiology of recurrent respiratory papillomatosis. *APMIS.* 2010;118:450–454. https://doi.org/10.1111/j.1600-0463.2010.02619.x.
5. Derkay CS, Wiatrak B. Recurrent respiratory papillomatosis: a review. *Laryngoscope.* 2008;118:1236–1247. https://doi.org/10.1097/MLG.0b013e31816a7135.
6. Bergler WF, Götte K. Current advances in the basic research and clinical management of juvenile-onset recurrent respiratory papillomatosis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;257:263–269. https://doi.org/10.1007/s004050050236.

7. Uloza V. *Atlas of laryngeal diseases.* Vilnius: Mokslas,; 1986.
8. Wetmore SJ. The course of laryngeal papillomatosis modified by CO_2 laser surgery. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1987;96:538–541.
9. Parsons DS, Bothwell MR. Powered instrument papilloma excision: an alternative to laser therapy for recurrent respiratory papilloma. *Laryngoscope.* 2001;111:1494–1496. https://doi.org/10.1097/00005537-200108000-00030.
10. Koufman JA, Rees CJ, Frazier WD, et al. Office-based laryngeal laser surgery: a review of 443 cases using three wavelengths. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137:146–151. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.02.041.
11. Zeitels SM, Akst LM, Burns JA, et al. Office-based 532-nm pulsed KTP laser treatment of glottal papillomatosis and dysplasia. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2006;115:679–685. https://doi.org/10.1177/000348940611500905.
12. 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;131:44–49. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2003.11.019.
13. Arroyo HH, Neri L, Fussuma CY, et al. Diode laser for laryngeal surgery: a systematic review. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2016;20:172–179. https://doi.org/10.1055/s-0036-1579741.
14. Tasca RA, Clarke RW. Recurrent respiratory papillomatosis. *Arch Dis Child.* 2006;91:689–691. https://doi.org/10.1136/adc.2005.090514.
15. Cole RR, Myer 3rd CM, Cotton RT. Tracheotomy in children with recurrent respiratory papillomatosis. *Head Neck.* 1989;11:226–230. https://doi.org/10.1002/hed.2880110306.
16. Shah MD, Johns MM. Office-based laryngeal procedures. *Otolaryngol Clin N Am.* 2013;46:75–84. https://doi.org/10.1016/j.otc.2012.08.019.
17. Sung CK. Office-based laser laryngeal surgery. *Oper Tech Otolaryngol-Head Neck Surg.* 2012;23:102–105. https://doi.org/10.1016/j.otot.2011.11.008.
18. Miller BJ, 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;100:105S–112S. https://doi.org/10.1177/0145561320960544.
19. Zeitels SM, Burns JA. Office-based laryngeal laser surgery with local anesthesia. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;15:141–147. https://doi.org/10.1097/MOO.0b013e3281574582.
20. Rees CJ, Halum SL, Wijewickrama RC, et al. Patient tolerance of in-office pulsed dye laser treatments to the upper aerodigestive tract. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2006;134:1023–1027. https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.01.019.
21. Rees CJ, Postma GN, Koufman JA. Cost savings of unsedated office-based laser surgery for laryngeal papillomas. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 2007;116:45–48. https://doi.org/10.1177/000348940711600108.
22. 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;129:2131–2138. https://doi.org/10.1002/lary.27731.

Cureus
Part of SPRINGER NATURE

Open Access Original Article

Flexible Endoscopic Laser Surgery for Glottic Carcinoma After Radiotherapy Failure: A First Experience

Petru Gurău [1], Oleg Arnaut [2, 3], Eusebiu Sencu [4], Dumitru Sofroni [1]

1. Oncology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, MDA 2. Bioinformatics and Computational Medicine Laboratory, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, MDA 3. National Cancer Registry, Oncological Institute, Chișinău, MDA 4. Otolaryngology, Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy, Chișinău, MDA

Corresponding author: Petru Gurău, pgurau@gmail.com

Review began 03/20/2026
Review ended 03/23/2026
Published 03/29/2026

© Copyright 2026
Gurău et al. This is an open access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License CC-BY 4.0., which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

DOI: 10.7759/cureus.106051

Abstract

Background: Surgery is the only salvage treatment for radiotherapy (RT) failures in glottic carcinoma management, and total laryngectomy is performed in the majority of cases, resulting in a substantial decline in the quality of life for patients. Transoral CO2 laser microsurgery (TOLMS), as a salvage treatment for RT failures, demonstrated its efficiency, albeit more inferior compared to treatment results obtained in primary glottic carcinoma, but has some limitations, predominantly associated with difficult anatomy and inadequate glottis exposure and also because of mandatory larynx suspension and general anesthesia with myorelaxation that present risks or contraindications for some categories of patients. Flexible endoscopic laser surgery (FELS) can overcome some of the limitations of TOLMS, being a minimally invasive therapeutic option for this category of patients. The study's purpose was to evaluate the long-term (five-year) effectiveness of FELS in treating recurrent/persistent glottic carcinoma after RT failure.

Methods: FELS was performed in nine patients with recurrent (four) and persistent (five) early-stage (T1a: two; T1b: one; T2: six) glottic carcinoma after RT failure (males: eight; females: one), aged 47-66 (mean: 55.4±7.8). FELS under local anesthesia with spontaneous ventilation was performed in five patients (55.6%), and the rest of the patients were operated on under general anesthesia with superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV). Tumor ablation by neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser was performed in all the cases, and adjuvant RT (20-22 Gy) was performed in two cases of persistent T2 tumors.

Results: Five-year overall survival and ultimate disease control, including salvage treatment, were obtained in six patients (66.7%), cure with larynx preservation was obtained in five patients (55.6%), disease-free survival was obtained in five cases (55.6%), and ultimate local control with FELS alone was obtained in five cases (55.6%). All three patients with the T1 stage of disease were alive, free of disease, with the preserved larynx due to FELS alone.

Conclusion: FELS can be considered an efficient method of treating recurrent and persistent T1-T2 glottic carcinoma after RT failure, offering a minimally invasive surgical alternative for cure with larynx preservation, especially for patients with risks/contraindications to general anesthesia and transoral microsurgery.

Categories: Oncology, Otolaryngology
Keywords: endoscopic laser surgery, flexible endoscopy, nd:yag laser, radiotherapy failure, recurrent glottic carcinoma

Introduction

Larynx carcinoma represents about 30-50% of all head and neck malignancies, with 75% of the tumors being located in the glottic portion of the larynx [1-3]. At present, external beam radiotherapy (RT) is still largely used in many institutions as the first-line treatment for early glottic carcinoma, demonstrating good oncological results. The tumor recurrence rate after RT varies between 5% and 20% for T1 lesions and between 25% and 50% for T2 lesions [4,5]. The impossibility of repeating RT for a recurrent tumor is a major disadvantage of this treatment method. Consequently, surgery is the only salvage treatment for RT failures, and total laryngectomy is performed in the majority (75%) of cases [6], resulting in a substantial decline in the quality of life of the patients.

Transoral CO2 laser microsurgery (TOLMS), being applied in recent decades as a salvage treatment for RT failures in early glottic carcinoma, has demonstrated its efficiency, albeit more inferior compared to treatment results obtained in primary glottic carcinoma [7], but has some limitations, predominantly associated with difficult anatomy and inadequate exposure of the glottis and also because of mandatory larynx suspension and general anesthesia with myorelaxation that present risks or contraindications for

How to cite this article
Gurău P, Arnaut O, Sencu E, et al. (March 29, 2026) Flexible Endoscopic Laser Surgery for Glottic Carcinoma After Radiotherapy Failure: A First Experience. Cureus 18(3): e106051. DOI 10.7759/cureus.106051

some categories of patients (e.g., ischemic cardiovascular disease, dental mobility or prosthetic work in the anterior maxillary region) [7-13].

Flexible endoscopic laser surgery (FELS) can overcome some of the abovementioned limitations of TOLMS, being a minimally invasive therapeutic option for this category of patients. The objective of this study was to assess the long-term (five-year) effectiveness of FELS in treating glottic carcinoma after RT failure.

Materials And Methods

The retrospective study was conducted at Timofei Moșneaga Republican Clinical Hospital in Chișinău, Republic of Moldova, after obtaining approval from the Institutional Ethics Committee of Nicolae Testemițanu State University of Medicine and Pharmacy (approval number: 6). FELS was performed in nine patients with recurrent/persistent glottic carcinoma after RT failure. All surgical interventions were performed by a single surgeon. Written informed consent was obtained from the patients. Consecutive patients with recurrent/persistent T1-T2 N0 M0 glottic carcinoma after RT failure who could be followed up for five years after the endoscopic intervention were included in the study.

FELS was performed using a therapeutic bronchoscope (2.6-3 mm working channel) and flexible guide-based neodymium-doped yttrium aluminum garnet (Nd:YAG) laser (model: LTN-102 (Russia); wavelength: 1064 nm) (Figure 1).

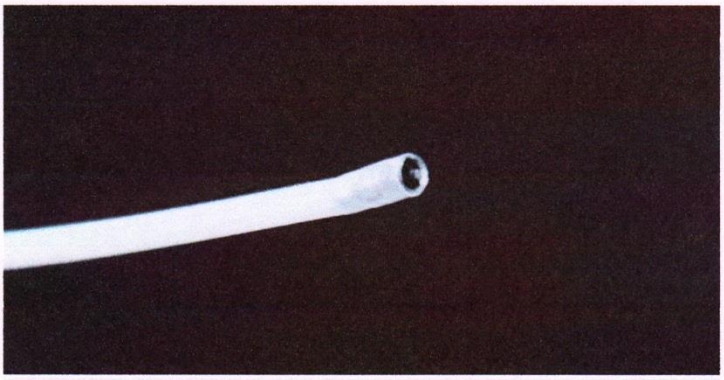


FIGURE 1: Flexible Nd:YAG laser guide

Nd:YAG: neodymium-doped yttrium aluminum garnet

When the intervention was performed with spontaneous ventilation under local anesthesia and moderate intravenous sedation, patients were treated in a sitting position. A flexible bronchoscope was introduced into the larynx transnasally after local anesthesia of the nasal and pharyngeal mucosa with 10% lidocaine spray. Topical anesthesia of the larynx mucosa was performed with lidocaine 2% instilled through a catheter introduced in the working channel of the bronchoscope during phonation, and a flexible laser guide was delivered to the lesion through the working channel of the bronchoscope (Figure 2).

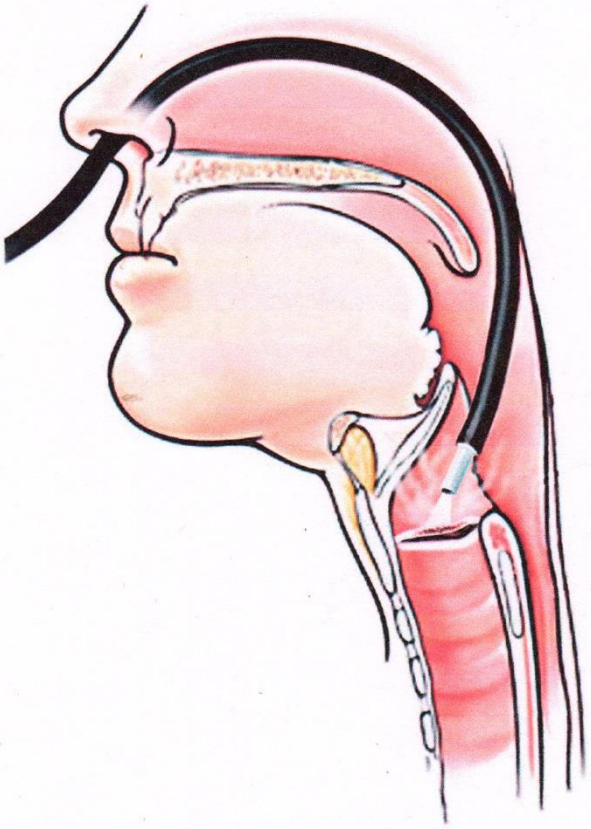


FIGURE 2: Transnasal approach to the glottic lesion

The figure was created using Adobe Photoshop without AI assistance (San Jose, California, United States).

When the intervention was performed under general anesthesia with superimposed high-frequency jet ventilation (SHFJV), a flexible bronchoscope, together with a flexible laser guide, was introduced through the rigid suspensive jet laryngoscope ("Carl Reiner", Austria) (Figure 3).

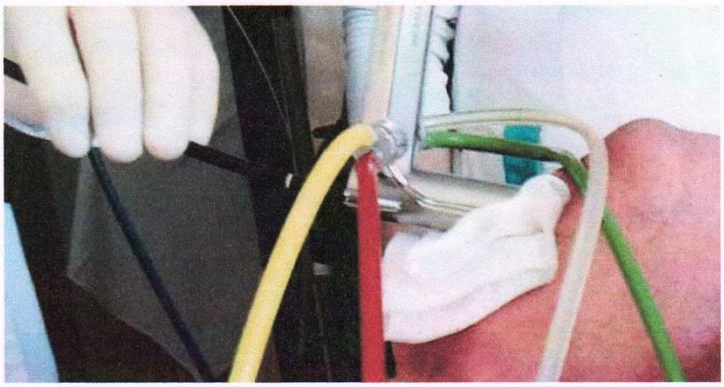


FIGURE 3: Flexible bronchoscope, together with a flexible laser guide, is introduced through the rigid suspensive jet laryngoscope

Photoablation of tumors was performed in continuous near non-contact mode with power settings of 20-40W (Figure 4). Awake procedures with spontaneous ventilation were chosen in cases of contraindications or major risk for general anesthesia with myorelaxation and/or transoral microsurgery and the patient's desire to undergo an awake endoscopic surgery.

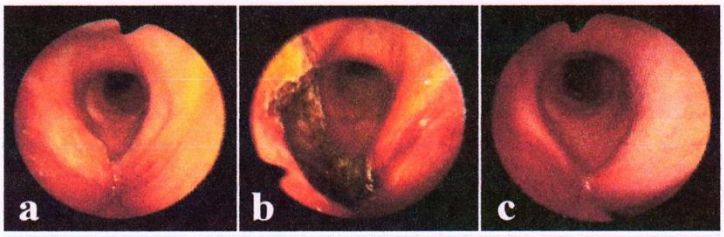


FIGURE 4: Recurrent carcinoma of the right vocal fold

(a) Before the treatment. (b) Immediately after Nd:YAG laser ablation. (c) One year after endoscopic surgery.

Nd:YAG: neodymium-doped yttrium aluminum garnet

The following criteria were analyzed for the evaluation of the long-term (five-year) oncologic efficacy of FELS: ultimate disease control (UDC) (free of primary tumor, regional, and distant metastases), overall survival rate (OS) (alive five years post-surgery), disease-free survival (DFS) (alive five years post-surgery without local or regional recurrence), ultimate disease control with FELS alone (UDC FELS) (free of primary and metastatic tumor after FELS only), cure with larynx preservation (CLP) (free of disease with preserved larynx), death of disease (DD) (death from primary or metastatic tumor), and local recurrence (LRc): LRc included recurrent primary tumors (revealed over six months after the treatment) and persistent primary tumors (revealed within six months after the treatment).

Results

Nine patients with recurrent/persistent T1-T2 glottic carcinoma after RT failure were included in the study: eight males and one female aged 47-66 years (mean: 55.4±7.8 years). The histological structure of the tumors was represented by squamous cell carcinoma in all the cases. According to the tumor extent, two patients had T1a stage, one patient had T1b stage, and six patients had T2 stage of the disease (due to supraglottic and/or subglottic extension of the tumor). The anterior commissure involvement was registered in six cases (66.7%).

In seven cases, only FELS was performed, and in two patients (T2 persistent carcinoma), postoperative RT in a dosage of 20-22 Gy was also offered. The reasons for applying adjuvant RT for those two cases of persistent tumors were completing the preoperative dosage of RT (40 and 46 Gy, respectively) and consolidation of the

therapeutic effect of FELS.

In eight observations, treatment was realized in one session, and for one patient, in two sessions. Awake interventions with spontaneous ventilation were performed in five patients (55.6%), and general anesthesia with SHFJV was used in four cases.

No complications during or after endoscopic interventions were registered. Five-year overall survival and ultimate disease control, including salvage treatment, were obtained in six patients (66.7%). Disease-free survival was achieved in five cases (55.6%). Primary tumor recurrence was registered in three cases (33.3%). Successful salvage treatment (total laryngectomy) for tumor recurrence was registered in one patient. Death of primary tumor progression was registered in two cases (22.2%) after 48 and 53 months from endoscopic intervention. In one case, after seven months from FELS, the patient died of a brain tumor that was considered metastatic, though there was no firm certainty about the association between laryngeal and brain tumors. Cure with larynx preservation was obtained in five cases (55.6%). Ultimate disease control with FELS alone was achieved in five patients (55.6%). All three patients with T1 disease were alive, cured of the disease with preserved larynx due to FELS alone (Table 1).

Results	Overall (n=9)	T1a (n=2)	T1b (n=1)	T2 (n=6)
UDC/OS	6/9 (66.7%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	3/6 (50%)
DFS	5/9 (55.6%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	2/6 (33.3%)
UDC FELS	5/9 (55.6%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	2/6 (33.3%)
CLP	5/9 (55.6%)	2/2 (100%)	1/1 (100%)	2/6 (33.3%)
DD	3/9 (33.3%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	3/6 (50%)
LRc	3/9 (33.3%)	0/2 (0%)	0/1 (0%)	3/6 (50%)

TABLE 1: Five-year results of FELS for recurrent/persistent glottic carcinoma after RT failure related to tumor stage

n: number of patients; UDC: ultimate disease control; OS: overall survival rate; DFS: disease-free survival; UDC FELS: ultimate disease control with FELS alone; CLP: cure with larynx preservation; DD: death of disease; LRc: local recurrence; FELS: flexible endoscopic laser surgery; RT: radiotherapy

Discussion

RT is still the preferred method of treating early glottic carcinoma in many institutions. The tumor recurrence rate after RT varies between 5% and 20% for T1 lesions and between 25% and 50% for T2 lesions [4,5]. The disadvantages of RT include radioresistance of some tumors, reduced efficiency in bulky lesions, verrucous carcinoma, anterior commissure affection, and the impossibility of reusing RT for a recurrent tumor [7,14,15].

Therefore, surgery is the only treatment for RT failures. Though open partial laryngectomy (OPL) can be used for treating RT failures, the method has disadvantages that include major surgical trauma caused by the cutting of normal anatomical structures (muscles, nerves, cartilage, vessels), resulting in pain and postoperative edema, temporary tracheostomy (5-18 days), temporary nasogastric tube placement because of deglutition impairment and aspiration episodes, long hospitalization period (22-35 days), and high rate (up to 51%) of postoperative complications [12,16-18]. The incision of thyroid cartilage that was previously irradiated favors the apparition of severe postoperative complications, such as chondritis, chondronecrosis, and fistula [19]. Consequently, in case of RT failure, total laryngectomy is performed in the majority (75%) of cases [6], resulting in a substantial decline in the quality of life of the patients. TOLMS with CO2 laser is considered the gold standard in the surgical management of early glottic carcinoma that replaced OPL as a primary treatment modality, having such advantages as minor surgical trauma, preserving the integrity of cartilaginous skeleton of the larynx and avoiding tracheostomy, short treatment duration, the possibility to be repeated, and preserving of all salvage treatment options in case of tumor recurrence [7,9,10,18,20].

TOLMS is not always applicable because of some limitations that are predominantly associated with difficult anatomy and inadequate tumor exposure and also because of mandatory larynx suspension and general anesthesia with myorelaxation that present risks or contraindications for some categories of patients (e.g., ischemic cardiovascular disease, dental mobility, or prosthetic work in the anterior maxillary region) [7-13].

In contrast to primary glottic carcinoma, the experience of using TOLMS for treating recurrent glottic carcinoma after RT failure is still limited. Inferior results of TOLMS in treating recurrent glottic carcinoma

compared to primary carcinoma, a higher treatment complication rate, and frequent necessity of repeated procedures for disease control have been reported [7,21]. Blakeslee et al., analyzing a series of 15 patients, reported local control of 40% in treating recurrent T1 glottic carcinoma after RT failure [22]. Ramakrishnan et al., in a review and meta-analysis publication based on 11 studies, mentioned 56.9% local control after the first intervention [23]. Weiss et al., in a retrospective study, reported a five-year local control of 57.5% after performing TOLMS in 93 patients with recurrent early glottic carcinoma [24]. Roedel et al., analyzing the oncological outcomes of TOLMS for recurrent early glottic carcinoma after primary RT, reported a 42% cure rate after the first intervention [19]. Russo et al., in a recent review and meta-analysis publication, analyzing the results of salvage TOLMS after primary RT for 235 patients, reported a summarized five-year local control of 39.1% [25].

The limitations of TOLMS can be overcome by FELS. In the available English literature, we have not found any studies about using FELS for treating recurrent glottic carcinoma after primary RT failure. To our knowledge, this is the first series of patients treated by FELS and followed up for five years. The laser ablation technique's disadvantage is the impossibility of assessing the margins of the resected specimen. However, close follow-up and the "wait-and-see" strategy for the early detection of possible tumor recurrence can partially compensate for this. We recommend postoperative follow-up flexible laryngoscopy exams once a month during the first year after surgery, once in two months during the second year, once in three months during the third year, once in six months during the fourth and fifth years, and once a year after five years. There is no substantial evidence behind adjuvant reirradiation after salvage surgery. The rationale for such a decision in two of our cases was the following: the mentioned two patients did not receive a complete dosage of RT before salvage endoscopic treatment, so a persistent tumor was detected after the first half of the RT course. Thus, completing the RT program (up to 60-70 Gy) after substantial surgical cytoreduction was considered rational for increasing the chances of local control. The limitations of the study, which include its retrospective nature, the small number of observations, and the absence of a control group, do not permit categorical affirmations. Nevertheless, obtaining disease-free survival, cure with larynx preservation, and ultimate disease control by FELS alone at 55.6% allows us to state that the oncological efficiency of FELS is comparable to that of TOLMS and the method deserves to be applied as a salvage treatment after RT failure, offering patients a chance to preserve their larynx.

Conclusions

From the oncological perspective, FELS can be considered an efficient method for treating recurrent/persistent T1-T2 glottic carcinoma. The method deserves to be used as a minimally invasive surgical alternative for disease control with larynx preservation, primarily for patients with risks/contraindications to general anesthesia with myorelaxation and TOLMS. Prospective studies involving a larger number of patients are needed to validate the proposed approach and provide categorical statements.

Additional Information

Author Contributions

All authors have reviewed the final version to be published and agreed to be accountable for all aspects of the work.

Concept and design: Petru Gurău

Acquisition, analysis, or interpretation of data: Petru Gurău, Oleg Arnaut, Eusebiu Sencu, Dumitru Sofroni

Drafting of the manuscript: Petru Gurău

Critical review of the manuscript for important intellectual content: Petru Gurău, Oleg Arnaut, Eusebiu Sencu, Dumitru Sofroni

Supervision: Dumitru Sofroni

Disclosures

Human subjects: Informed consent for treatment and open access publication was obtained or waived by all participants in this study. Institutional Ethics Committee of Nicolae Testemiţanu State University of Medicine and Pharmacy issued approval 6. **Animal subjects:** All authors have confirmed that this study did not involve animal subjects or tissue. **Conflicts of interest:** In compliance with the ICMJE uniform disclosure form, all authors declare the following: **Payment/services info:** All authors have declared that no financial support was received from any organization for the submitted work. **Financial relationships:** All authors have declared that they have no financial relationships at present or within the previous three years with any organizations that might have an interest in the submitted work. **Other relationships:** All authors have declared that there are no other relationships or activities that could appear to have influenced the

submitted work.

Acknowledgements

Adobe Photoshop (San Jose, California, United States) was used for image creation in this article.

References

1. Alkan U, Nachalon Y, Shkedy Y, Yaniv D, Shvero J, Popovtzer A: T1 squamous cell carcinoma of the glottis with anterior commissure involvement: radiotherapy versus transoral laser microsurgery. Head Neck. 2017, 39:1101-5. 10.1002/hed.24723
2. Gioacchini FM, Tulli M, Kaleci S, Bondi S, Bussi M, Re M: Therapeutic modalities and oncologic outcomes in the treatment of T1b glottic squamous cell carcinoma: a systematic review. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2017, 274:4091-102. 10.1007/s00405-017-4736-z
3. Parker NP, Weidenbecher MS, Friedman AD, Walker BA, Lott DG: KTP laser treatment of early glottic cancer: a multi-institutional retrospective study. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2021, 130:47-55. 10.1177/0003489420938100
4. Jung EK, Jin SM, Kim JG, et al.: Comparison of long-term treatment outcomes of T2N0M0 laryngeal squamous cell carcinoma using different treatment methods. Oncol Lett. 2020, 20:921-30. 10.3892/ol.2020.11628
5. Piazza C, Paderno A, Sjogren EV, et al.: Salvage carbon dioxide transoral laser microsurgery for laryngeal cancer after (chemo)radiotherapy: a European Laryngological Society consensus statement. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2021, 278:4373-81. 10.1007/s00405-021-06957-5
6. Brandenburg JH: Laser cordotomy versus radiotherapy: an objective cost analysis. Ann Otol Rhinol Laryngol. 2001, 110:312-8. 10.1177/000348940111000404
7. Remijn EE, Marres HA, van den Hoogen FJ: Endoscopic laser treatment in pre-malignant and malignant vocal fold epithelial lesions. J Laryngol Otol. 2002, 116:1019-24. 10.1258/002221502761698766
8. Quer M, León X, Orús C, Venegas P, López M, Burgués J: Endoscopic laser surgery in the treatment of radiation failure of early laryngeal carcinoma. Head Neck. 2000, 22:520-3. 10.1002/1097-0347(200008)22:5<520::aid-hed13>3.0.co;2-k
9. Guimarães AV, Dedivitis RA, Matos LL, Aires FT, Cernea CR: Comparison between transoral laser surgery and radiotherapy in the treatment of early glottic cancer: a systematic review and meta-analysis. Sci Rep. 2018, 8:11900. 10.1038/s41598-018-30218-x
10. Sjögren EV: Transoral laser microsurgery in early glottic lesions. Curr Otorhinolaryngol Rep. 2017, 5:56-68. 10.1007/s40136-017-0148-2
11. Thomas JV, Olsen KD, Neel HB 3rd, DeSanto LW, Suman VJ: Recurrences after endoscopic management of early (T1) glottic carcinoma. Laryngoscope. 1994, 104:1099-104. 10.1288/00005537-199409000-00009
12. Pradhan SA, Pai PS, Neeli SI, D'Cruz AK: Transoral laser surgery for early glottic cancers. Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2003, 129:623-5. 10.1001/archotol.129.6.623
13. Hartl DM, Brasnu DF: Contemporary surgical management of early glottic cancer. Otolaryngol Clin North Am. 2015, 48:611-25. 10.1016/j.otc.2015.04.007
14. Rice DH, Wetmore SJ, Singer M: Recurrent squamous cell carcinoma of the true vocal cord. Head Neck. 1991, 13:549-52. 10.1002/hed.2880130613
15. Amornmarn R, Prempree T, Viravathana T, Donavanik V, Wizenberg MJ: A therapeutic approach to early vocal cord carcinoma. Acta Radiol Oncol. 1985, 24:321-5. 10.3109/02841868509136059
16. Rubinstein M, Armstrong WB: Transoral laser microsurgery for laryngeal cancer: a primer and review of laser dosimetry. Lasers Med Sci. 2011, 26:113-24. 10.1007/s10103-010-0834-5
17. Motta G, Esposito E, Motta S, Tartaro G, Testa D: CO2 laser surgery in the treatment of glottic cancer. Head Neck. 2005, 27:566-73; discussion 573-4. 10.1002/hed.20135
18. Bertino G, Degiorgi G, Tinelli C, Cacciola S, Occhini A, Benazzo M: CO2 laser cordectomy for T1-T2 glottic cancer: oncological and functional long-term results. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2015, 272:2389-95. 10.1007/s00405-015-3629-2
19. Roedel RM, Matthias C, Wolff HA, Schindler P, Aydin T, Christiansen H: Transoral laser microsurgery for recurrence after primary radiotherapy of early glottic cancer. Auris Nasus Larynx. 2010, 37:474-81. 10.1016/j.anl.2009.11.004
20. Strieth S, Ernst BP, Both I, Hirth D, Pfisterer LN, Künzel J, Eder K: Randomized controlled single-blinded clinical trial of functional voice outcome after vascular targeting KTP laser microsurgery of early laryngeal cancer. Head Neck. 2019, 41:899-907. 10.1002/hed.25474
21. Sandulache VC, Kupferman ME: Transoral laser surgery for laryngeal cancer. Rambam Maimonides Med J. 2014, 5:e0012. 10.5041/RMMJ.10146
22. Blakeslee D, Vaughan CW, Shapshay SM, Simpson GT, Strong MS: Excisional biopsy in the selective management of T1 glottic cancer: a three-year follow-up study. Laryngoscope. 1984, 94:488-94. 10.1288/00005537-198404000-00012
23. Ramakrishnan Y, Drinnan M, Kwong FN, Grant DG, Mehanna H, Jones T, Paleri V: Oncologic outcomes of transoral laser microsurgery for radiorecurrent laryngeal carcinoma: a systematic review and meta-analysis of English-language literature. Head Neck. 2014, 36:280-5. 10.1002/hed.23291
24. Weiss BG, Bertlich M, Canis M, Ihler F: Transoral laser microsurgery or total laryngectomy for recurrent squamous cell carcinoma of the larynx: retrospective analysis of 199 cases. Head Neck. 2017, 39:1166-76. 10.1002/hed.24737
25. Russo E, Costantino A, Veneroni MV, et al.: Transoral laser microsurgery in recurrent laryngeal cancer: a systematic review and meta-analysis. Laryngoscope. 2023, 133:1425-33. 10.1002/lary.30332

Not secure
ent-review.com/archives_en.lasso
OpenAIRE | Instituti...
Google Traducere
Dashboard
Writing Centers in t...
Главная
PDF to DOC – Co
• Cervical approach to a lingual abscess: Case report
Potena M, Placentino A. (Termoli)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,3:77-80.
Downloadable PDF document in english
• Solitary fibrous tumor of the orbit. Two cases report with literature review
Clarós P, Fokouo JVF, Clarós A. (Barcelona)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,3:85-87.
Downloadable PDF document in english
• Parry-Romberg syndrome associated with unilateral deafness: A case report
Sampaio Barbosa E, Guindi S, Portmann D. (Sao Luis)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,1:37-40.
Downloadable PDF document in english
• Congenital anomalies of nasal columella. A propos of four cases and review of literature
Clarós P, Fokouo J. VF, Clarós A. (Barcelona)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,5:131-134.
Downloadable PDF document in english
• Ganglioneuroma in saharan environment: Analysis of a case and review of literature
Keita MA, Diarra K, Kone FI, Konate N, Dao S, Soumaoro S, Guindo B, Traore L, Doumbia K, Timbo SK, AG Mohamed A. (Bamako)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,4:101-104.
Downloadable PDF document in french
• Ethmoid-nasal meningioma psammomateux left: About a case
Benafla S, Chikh K, Mansouri J, Mehadji M. (Oran)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,4:109-112.
Downloadable PDF document in french
• Association of thyroid hemiagenesis and Basedow-Graves' disease
Morvan JB, Delarbre D, Podeur P, Vatin L, Rivière D, Cathelinaud O, Poisnel E, Verdalle P. (Toulon)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,1:33-35.
Downloadable PDF document in english
THERAPEUTIC CASE
• Vertebro and cranio veinous sinuses insufficiency pathogenesis and treatment of dizziness vascular theory
Camicas Van Gout M. (St Martin)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,2:47-51.
Downloadable PDF document in french
TECHNICAL CASE
• Lipoma of the larynx: Fibroendoscopic approach (case report)
Gurau P, Sencu E, Balica I. (Chisinau)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,5:135-136.
Downloadable PDF document in english
• A new case of osseointegration of titanium prosthesis on the stapes footplate: Is it safe to get it?
Augusto S, Portmann D, Migueis A. (Coimbra)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,1:29-31.
Downloadable PDF document in english
• Marginal indications for the use of hydroxyapatite cement in reconstructive surgery of the middle ear
Gersdorff M, Marin E, Gérard JM, Grenier J. (Bruxelles)
Ref. : Rev Laryngol Otol Rhinol. 2016;137,1:23-27.
Downloadable PDF document in english
• The eye movement autophony: An intriguing symptom in superior semicircular canal dehiscence syndrome

ISSN 0042-4668

ВЕСТНИК ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИИ

VESTNIK OTORINOLARINGOLOGII

6 • 2005

Научно-практический журнал

МедиаСфера

СОДЕРЖАНИЕ CONTENTS

ОРИГИНАЛЬНЫЕ СТАТЬИ ORIGINAL ARTICLES

Пальчун В.Т., Кафарская Л.И., Гуров А.В.
Проблема госпитальной инфекции в условиях ЛОР-стационара — 4

Антонов В.Ф., Мальгинова Н.А., Коваленко Е.В., Лебедева Ю.А.
Вирусные заболевания как предрасполагающий фактор развития вторичных ото- и риногенных бактериальных менингитов — 10

Крюков А.И., Давыдов Д.В., Кравченко А.В.
Комплексное лечение абсцедирующего дакриоцистита с использованием отечественного *Nd:YAG* лазера с длиной волны 1,44 мкм — 14

Баранова Н.И., Починина Н.К., Костина Е.М.
Обоснование лечения бактериальными аллергенами больных инфекционно-аллергическим ринитом — 18

Пальчун В.Т., Кунельская Н.Л., Красюк А.А., Левина Ю.В.
Особенности психосоматического статуса больных с кохлеовестибулярными нарушениями. Методы коррекции — 21

Левина Ю.В.
Особенности аудиологической диагностики кохлеовестибулярных нарушений, обусловленных гидропсом внутреннего уха — 25

Козин О.В.
Порядок установления связи заболевания органа слуха с профессией у лиц летного состава гражданской авиации — 28

Берген О.И., Сухнева Т.П., Стуров В.Г.
Лечение детей с хроническим аденоидитом при нарушении коагулологического статуса — 30

Безденежных Д.С., Эзрохин В.М., Зенгер В.Г.
Клинико-функциональные параллели при деформациях концевого отдела носа посттравматического характера — 35

Светицкий П.В., Волкова В.Л.
Функционально-щадящая операция при местно-распространенном раке гортани — 40

В ПОМОЩЬ ПРАКТИЧЕСКОМУ ВРАЧУ GUIDELINES FOR PRACTITIONERS

Лучихин Л.А., Троицкий С.А.
Этиотропная терапия спарфлоксацином в ЛОР-практике — 43

Василенко Ю.С.
Нарушения голоса у детей и подростков — 46

Мацнев Э.И., Сигалева Е.Э.
Оценка эффективности препарата бетасерк при экспериментальной болезни движения — 49

Клешнин Д.А., Лейзерман М.Г., Камахина О.А.
Оптимизация лечения воспалительных заболеваний верхнечелюстных пазух в амбулаторно-поликлинической практике — 53

Устьянов Ю.А.
Методика эндаурального дренажа антрума — 56

ИЗ ПРАКТИКИ PRACTINAL NOTES

Кожанов Л.Г. Сдвижков А.М., Трофимова Е.Б., Кучеренко Е.С.
Карциноид гортани — 60

Гурзу П.П.
Рецидивный рак среднего отдела гортани после лучевой терапии: фиброэндоскопический подход — 61

Сидоренко С.И.
Осложненное течение ювенильного респираторного папилломатоза — 62

© Медиа Сфера, 2005

ISSN: 1810-1852

Nr. 4(7)
2004

Arta Medica

Revistă medicală ştiinţifico-practică

Sumar

EDITORIAL
Modele de simulare a funcției valvei mitrale.
Gr. Tinică, L. Amariei 3

ARTICOLE ORIGINALE
Rezultate postoperatorii la distanță în timoame
L. Andriescu, I. Munteanu, C. Rădulescu, C. Dragomir 10

Citokinele proinflamatorii în sepsisul pulmonar acut
I. Balica 14

Rolul chirurgiei toracice video-asistate în rezolvarea patologiei pleuro-pulmonare și mediastinului
N. Gladun, I. Balica, T. Iusco, O. Conțu, P. Gurău, E. Cepoida, T. Balaban, S. Rusu, I. Maxim, A. Al-Shawesh 18

Intervențiile reconstructive și managementul complicațiilor postoperatorii la pacienții colostomiați
V. Hotineanu, V. Bendelic 26

Aspectele epidemiologice, medico-sociale și economice ale piciorului diabetic în Republica Moldova
E. Bernaz 31

Nivelul seric al hormonilor tiroidieni în hipotiroidia netratată și pe parcursul hormonosubstituției
Gh. Caradja, L. Marococi 34

REFERATE GENERALE
Eseu despre abordarea psihosomatică în medicină
I. Romanciuc 39

Actualități în polineuropatia demielinizantă inflamatorie acută (sindromul Guillain-Barré)
V. Lisnic 42

Impactul medico – social al patologiei genetice
S. Capcelea 47

Aspecte contemporane ale managementului ascitei complicație a cirozei la pacienții adulți (Partea I)
A. Peltec, V.–T. Dumbrava 52

RECENZII DE CARTE
Recenzie la monografia „Tehnici chirurgicale: caiete de rezidențiat" de Eugen Târcoveanu
Gh. Ghidirim, R. Șcerbina 60

CAZURI CLINICE
Utilizarea fibroendoscopiei în chiurgia cancerului glotic: prezentarea primului caz
P. Gurău, A. Vitiuc, Gh. Țâbârnă 61

Recomandări pentru autori 64

Contents

EDITORIAL
An overview of the simulation models of the mitral valve function
Gr. Tinică, L. Amariei 3

ORIGINAL ARTICLES
Late postoperative results in thymomas
L. Andriescu, I. Munteanu, C. Rădulescu, C. Dragomir 10

Proinflamatory cytokines in acute pulmonary sepsis
I. Balica 14

The role of the thoracic video-assisted surgery in the treatment of pleuro-pneumo and mediastinum pathology
N. Gladun, I. Balica, T. Iusco, O. Conțu, P. Gurău, E. Cepoida, T. Balaban, S. Rusu, I. Maxim, A. Al-Shawesh 18

Reconstructive operations for colostoma's clouser and management of postoperative complications
V. Hotineanu, V. Bendelic 26

Epidemiological, medico-social and economic aspects of diabetic foot in Republic of Moldova
E. Bernaz 31

Serum concentration of thyroid hormones in reveled hypothyrosis before and after the substitution treatment
Gh. Caradja, L. Marococi 34

GENERAL REPORTS
Essay about the psychosomatical approach in medicine
I. Romanciuc 39

Updates in acute inflammatory demyelinating polyneuropathy (Guillain-Barré syndrome)
V. Lisnic 42

Genetic pathology and its socio-medical impact
S. Capcelea 47

Modern aspects of management in ascites, the most common complication of cirrhosis
A. Peltec, V.–T. Dumbrava 52

BOOK REVIEW
The monograph „Tehnici chirurgicale: caiete de rezidențiat" by Eugen Târcoveanu
Gh. Ghidirim, R. Șcerbina 60

CLINICAL REPORTS
Using of fiberendoscopy in glottic cancer surgery: first case presentation
P. Gurău, A. Vitiuc, Gh. Țâbârnă 61

Requirement for manuscripts submitted 64

SIEMENS. NOUTĂȚI ȘI EVENIMENTE MEDICALE 23

ACTUALITĂȚI FARMACEUTICE:

Terapia de primă alegere în infecțiile bacteriene de tract respirator inferior și superior 30
Advantan® – Dermatocorticoid eficient și sigur în tratamentul dermatitei atopice la copii 37
Tratamentul combinat cu Betadine în infecția urogenitală mixtă 52

Stimați cititori,
continuă abonarea la revistă pe a doua jumătate a anului 2004. Indexul de abonament la oficiile "Poșta Moldovei": **31739**

ACADEMIA DE ŞTIINŢE A MOLDOVEI
SECŢIA DE ŞTIINŢE MEDICALE

BULETINUL ACADEMIEI DE ŞTIINŢE A MOLDOVEI ŞTIINŢE MEDICALE

REVISTĂ ŞTIINŢIFICO-PRACTICĂ

CATEGORIA B
Fondată în anul 2005
Apare de 4 ori pe an

3(31)/2011

CHIŞINĂU
2011

Ion Balica. Destrucţiile pulmonare acute în practica pulmonologică.	***Ион Балика.*** Острые инфекционные деструкции легких в пульмонологической практике	***Ion Balica.*** Acute pulmonary destructions in pulmonological practice.	95
R. Cemârtan, D. Tabac, A. Castraveţ, A. Ţurcan, V. Ghiţu, V. Iachim, V. Buga, E. Bernaz, O. Conţu, E. Maloman, N. Gladun. Aspecte de tratament chirurgical al anevrismului de aortă abdominală.	***Р. Чемыртан, Д. Табак, А. Кастравец, А. Цуркан, В. Гицу, В. Яким, В. Буга, Е. Берназ, О. Концу, Е. Маломан, Н. Гладун.*** Аспекты хирургического лечения аневризмы брюшной аорты.	***R. Cemârtan, D. Tabac, A. Castraveţ, A. Ţurcan, V. Ghiţu, V. Iachim, V. Buga, E. Bernaz, O. Conţu, E. Maloman, N. Gladun.*** Aspects of surgical treatment of abdominal aorta aneurysm.	98
Igor Maxim. Timectomia videotoracoscopică în stadiile timpurii ale miastheniei gravis nontumorale.	***Игор Максим.*** Видеоторакоскопическая тимэктомия на ранних стадиях неопухолевой миастении.	***Igor Maxim.*** Video-assisted thoracic surgery thymectomy in early stages of nonthymomatous myasthenia gravis.	101
DIALIZA ŞI TRANSPLANT RENAL	**ДИАЛИЗ И ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ**	**THE DIALYSIS AND RENAL TRANSPLANT**	
Dorian Visterniceanu, Adrian Tănase, Petru Cepoida, Natalia Cornea, Sergiu Gaibu, Larisa Evdochimov. Evaluarea insuficienţei renale acute în ultimii 31 de ani.	***Дориан Вистерничану, Адриан Тэнасе, Петру Чепойда, Наталья Корня, Сергей Гайбу, Лариса Евдокимов.*** Анализ случаев Острой Почечной Недостаточности за последний 31 год наблюдения.	***Dorian Visterniceanu, Adrian Tănase, Petru Cepoida, Natalia Cornea, Sergiu Gaibu, Larisa Evdochimov.*** Acute renal failure - 31 years evaluation.	105
Sergiu Gaibu, Adrian Tănase, Natalia Cornea, Dorian Visterniceanu, Petru Cepoida, Larisa Evdochimova, Lilia Postolachi, Igor Codreanu, Liliana Calestru. Evoluţia tratamentului insuficienţei renale cronice terminale în centrul de dializă al IMSP SCR.	***Сергей Гайбу, Адриан Тэнасе, Наталья Корня, Дориан Вистерничану, Петру Чепойда, Лариса Евдокимов, Лилия Посто-лаке, Игорь Кодряну, Лилиана Калестру.*** Эволюция лечения терминальной стадии хронической почечной недостаточности в центре диализа и трансплантации почки.	***Sergiu Gaibu, Adrian Tănase, Natalia Cornea, Dorian Visterniceanu, Petru Cepoida, Larisa Evdochimova, Lilia Postolachi, Igor Codreanu, Liliana Calestru.*** Development of the end stage renal disease treatment in the Center of Dialysis and Kidney Transplantation.	107
Adrian Tănase, Petru Cepoida. Efectul administrării α-eritropoietinei la pacienţii dializaţi.	***Адриан Тэнасе, Петру Чепойда.*** Эффективность назначения α-эритропоэтина у диализных пациентов.	***Adrian Tănase, Petru Cepoida.*** The effect of α-erhythropoietin administration in dialysed patients.	110
UROLOGIE	**УРОЛОГИЯ**	**UROLOGY**	
Boris Băluţel. Disfuncţia erectilă – marker al maladiilor cardiovasculare (revista literaturii).	***Борис Балуцел.*** Эректильная дисфункция – признак сердечно-сосудистых заболеваний	***Boris Băluţel.*** Erectile Dysfuntion – Marker of Cardiovascular Diseases.	114
Ghenadie Scutelnic. Modificările histopatologice în funcţie de etiologia stricturilor uretrale dobândite.	***Генадие Скутелник.*** Гистологические изменения в зависимости от этиологии приобретённых стриктур уретры.	***Ghenadie Scutelnic.*** Histological modifications depending on the acquired urethral strictures' etiology.	117
Dorin Tănase. Modificările constantelor biologice după tratamentul deschis al chistului renal simplu.	***Дорин Тэнасе*** Изменения лабораторных анализов после открытой кистэктомии простой кисты почки.	***Dorin Tănase.*** Biological constants modifications after the open treatment of the simple kidney cyst.	120
Dorin Tănase. Modificările tensiunii arteriale în urma tratamentului deschis al chistului renal simplu.	***Дорин Тэнасе.*** Изменения артериального давления после открытой кистэктомии простой кисты почки.	***Dorin Tănase.*** Arterial tension's modifications after the open surgery of the simple kidney cyst.	123
Dorin Tănase. Riscul recidivelor în tratamentul deschis al chistului renal simplu.	***Дорин Тэнасе.*** Риск рецидивов при открытой кистэктомии простой кисты почки.	***Dorin Tănase.*** The risk of recidives after open surgery of the simple kidney cyst.	127
Vasile Botnari. Rolul litotriţiei extracorporeale cu unde de şoc (ESWL) în tratamentul calculilor renali.	***Василе Ботнарь.*** Метод дистанционной ударно-волновой литотрипсии (ДУВЛ) в лечении почечных камней.	***Vasile Botnari.*** Extracorporeal shock wave lithotripsy (ESWL) role in the treatment of kidney stones.	130
ORL	**ЛОР**	**OTORHINOLARYNGOLOGY**	
E. Sencu, S. Vetricean, P. Gurău, R. Eşanu. Chistul branhial cervical lateral – un diagnostic diferenţial omis pentru limfoadenita cervicală (caz clinic).	***Сенку Е., Ветричан С., Гурэу П., Ешану Р.*** Боковая жаберная киста шеи – неуточненная дифференциальная диагностика шейного лимфоаденита - клинический случай.	***E. Sencu, S. Vetricean, P. Gurău, R. Eşanu.*** Lateral cervical gills cyst- a differential diagnosis omitted for limfoadenita cervical - clinical case.	135
Petru Gurău, Eusebiu Sencu. Tratamentul papilomatozei laringiene la maturi prin chirurgie fibroendoscopică.	***Петру Гурэу, Еусебиу Сенку.*** Лечение папилломатоза гортани у взрослых с помощью хирургической фиброэндоскопии.	***Petru Gurău, Eusebiu Sencu.*** Treatment of laryngeal papillomatosis in adults by surgical fiberendoscopy.	138

Petru Gurău, Eusebiu Sencu. Utilizarea chirurgiei fibroendoscopice în tratamentul leziunilor cronice hiperplastice ale laringelui.	***Петру Гурэу, Еусебиу Сенку.*** Использование фиброэндоскопической хирургии в лечении хронических гиперпластических поражений гортани.	***Petru Gurău, Eusebiu Sencu.*** Using of fibroendoscopic surgery in treatment of chronic hyperplastic lesions of the larynx.	140
Andrei Antohi, Sergiu Vetricean, Evghenia Ţivirenco. Metode de miringoplastie: istoric şi actualităţi.	***Андрей Антохи, Сергей Ветричан, Цивиренко Евгения.*** Методы миринготластики: исторические и современные данные.	***Andrei Antohi, Sergiu Vetricean, Evghenia Ţivirenco.*** Methods of myringoplasty: history and actualities.	143
A. Gagauz, M. Tanurcova. Prima experienţă de utilizare a plasmacoagulatorului în amigdalectomie.	***Гагауз А., Тануркова М.*** Первый опыт использования плазменного коагулятора для тонзиллэктомии	***A. Gagauz, M. Tanurcova*** The first experience using a plasma coagulation for tonsillectomy.	145
Ion Ababii, Boris Topor, Lilian Şaptefraţi, Victor Osman, Vasile Cabac, Boris Chirtoacă. Examenul histologic al corzilor vocale cicatrizate în intervenţii chirurgicale cu instrumente "RECI" sau cu laser CO_2 (studiu experimental pe câini).	***Ион Абабий, Борис Топор, Лилиан Шаптефрацъ, Виктор Осман, Василе Кабак, Борис Киртоакэ.*** Гистологическое исследование зарубцевавшихся голосовых связок после хирургических вмешательств с инструментами „холод" или CO_2-лазера (Экспериментальные исследования на собаках)	***Ion Ababii, Boris Topor, Lilian Şaptefraţi, Victor Osman, Vasile Cabac, Boris Chirtoacă.*** Histological examination of vocal cords after surgical interventions with „COLD" instruments or laser CO_2 (canine model).	147
OFTALMOLOGIE	**ОФТАЛЬМОЛОГИЯ**	**OPHTALMOLOGY**	
Ion Jeru. Particularităţi ale microchirurgiei cataractei senile hipermature.	***Ион Жеру.*** Особенности микрохирургии перезрелой возрастной катаракты.	***Ion Jeru.*** Some peculiarities of microsurgery in senile hypermature cataract.	151
Ala Paduca, Angela Garaba. Strabismul adultului: beneficiile tratamentului chirurgical.	***Ала Падука, Анжела Гараба.*** Косоглазие взрослых - преимущества хирургического лечения.	***Ala Paduca, Angela Garaba.*** Adult strabismus - the benefits of surgical treatment.	154
REANIMARE ŞI ANESTEZIOLOGIE	**РЕАНИМАЦИЯ И АНЕСТЕЗИОЛОГИЯ**	**REANIMATION AND ANESTEZIOLOGY**	
Victor Cojocaru, Doriana Cojocaru, Natalia Cernei. Terapia imunomodulatoare în sepsis.	***Виктор Кожокару, Дориана Кожокару, Наталья Черней.*** Иммуномодуляторы в терапии сепсиса.	***Victor Cojocaru, Doriana Cojocaru, Natalia Cernei.*** Immunomodulators in sepsis therapy.	158
Olga Cuşnir. Forme clinice de trombembolie a arterei pulmonare/ tromboză pulmonară la bolnavii chirurgicali.	***Олга Кушнир.*** Клинические формы тромбэмболии легочной артерии/ тромбоз лёгких у хирургических больных.	***Olga Cuşnir.*** The clinical forms of thromboembolic pulmonary artery/ pulmonary thrombosis in surgical patients.	161
Ion Taburceanu, Igor Crucichevici, Victor Cojocaru, Petru Gherghelegiu. Anestezia generală în chirurgia arterei carotide.	***Виктор Кожокару, Петру Гергележиу, Ион Табурчану, Игорь Кручкевич.*** Общее обезболивание при операциях на сонных артериях.	***Ion Taburceanu, Igor Crucichevici, Victor Cojocaru, Petru Gherghelegiu.*** General anesthesia in the surgery of the carotid artery.	164
Victor Cojocaru, Olga Cuşnir, Natalia Stoica, Elena Moraru, Tatiana Ţurcalenco. Dereglările metabolismului gazos şi celui acidobazic la pacienţii cu trombembolia arterei pulmonare/tromboză pulmonară.	***Виктор Кожокару, Олга Кушнир, Наталья Стойка, Елена Морару, Татьяна Цуркаленко.*** Нарушения газового состава и кислотно-щелочного баланса у больных с тромбоэмболией легочной артерии/ тромбоз лёгких.	***Victor Cojocaru, Olga Cuşnir, Natalia Stoica, Elena Moraru, Tatiana Ţurcalenco.*** The disorders of gaseous and acid-basic metabolism at patients with thromboembolic pulmonary artery/pulmonary thrombosis.	167
Natalia Stoica. Perturbarea mecanismului vasoplachetar la pacienţii cu insuficienţă renală agravată.	***Наталья Стойка.*** Нарушение сосудисто-тромбоцитарново механизма у пациентов с осложненой почечной недостаточностью.	***Natalia Stoica.*** Disturbance of the vasoplatelet mechanism, in the patients with aggravated renal failure.	170
Victor Cojocaru, Mihail Borş, Ion Ciobanu, Sergiu Salaur, Gheorghe Trinca, Petru Sturza, Octavian Usurelu. Studii clinice a utilizării preparatului injectabil BioR în tratamentul bolnavilor cu sepsis grav.	***Виктор Кожокару, Михаил Борш, Ион Чобану, Сергей Салаур, Георге Тринка, Петру Стурза, Октавиан Уцурелу.*** Клинические исследования использования препарата BioR в лечении пациентов с тяжелым сепсисом.	***Victor Cojocaru, Mihail Borş, Ion Ciobanu, Sergiu Salaur, Gheorghe Trinca, Petru Sturza, Octavian Usurelu.*** Clinical studies of injection drug BioR in the treatment of patients with sever sepsis.	172

ACADEMIA DE ŞTIINŢE A MOLDOVEI
SECŢIA DE ŞTIINŢE MEDICALE

BULETINUL ACADEMIEI DE ŞTIINŢE A MOLDOVEI ŞTIINŢE MEDICALE

REVISTĂ ŞTIINŢIFICO-PRACTICĂ

Fondată în anul 2005
Apare de 4 ori pe an

4(13)2007

Numărul este consacrat jubileului de 30 de ani al Departamentului „Chirurgia tumorilor capului şi gâtului" Institutul Oncologic din Moldova

CHIŞINĂU

2007

Vl. Popa, I. Antohi, V. Cabac, V. Osman, Elvira Gariuc, Ofelia Ivasi. Rolul medicului de familie în diagnosticarea tumorilor de laringe. 73

C. Eţco, Mariana Cernițanu. Consilierea psihologică a bolnavilor oncologici. 74

V. Eftodii, Diana Harştea, A. Ţâbârnă. Aspecte moderne perioperatorii în tratamentul chirurgical al bolnavilor cu tumori ale regiunii cap şi gât. 76

Tatiana Gaju, Gh. Ţîbîrnă. Cancerul cutanat. Diagnosticul şi tratamentul carcinomului bazocelular al pleoapelor şi regiunii preoculare. 78

V. Palade, C. Clim, Iu. Ţurcanu. Melanomul malign–aspecte clinico-evolutive, tratament şi pronostic. 81

V. Palade, Gh. Ţîbîrnă, C. Clim, A. Doruc, A. Bejan, Rodica Mîndruța, Iu. Ţurcanu. Tratamentul melanomului malign: performanțe şi succese. 95

Diana Harştea, I. Mereuță, V. Eftodii, I. Dascaliuc. Aspecte clinice ale tumorilor anexelor pielii. 97

A. Doruc. Metoda combinată cu aplicarea factorilor fizici în tratamentul cancerului cutanat local-avansat ($T_3N_0M_0$, $T_4N_0M_0$). 99

Diana Cebotari. Aspecte multidisciplinare ale reabilitării bolnavilor cu cancer al pielii. 102

A. Doruc. Aspecte noi în tratamentul cancerului buzei local-avansat ($T_3N_0M_0$, $T_4N_0M_0$). 104

P. Gurău. Chirurgia fibroendoscopică în leziunile benigne şi precanceroase ale laringelui. 107

Al. Postolache. Rezutatele tratamentului cancerului laringian local-avansat cu insuficiență respiratoie. 108

Vl. Popa, I. Antohi, V. Cabac, V. Osman, Elvira Gariuc, Ofelia Ivasi. The family doctor´s role in diagnosing of larynx´s tumors. 73

C. Eţco, Mariana Cernițanu. The psychological consulting of oncology patients. 74

V. Eftodii, Diana Harştea, A. Ţâbârnă. Modern aspects of the perioperational treatment of the surgically treated patients with head and neck tumours. 76

Tatiana Gaju, Gh. Ţîbîrnă. Skin cancer. Diagnosis and treatment of bazocelular carcinoma of the eyelids and periocular region. 78

V. Palade, C. Clim, Iu. Ţurcanu. Malignant melanoma – clinical and evolutionary aspects, treatment and prognosis. 81

V.Palade, Gh. Ţîbîrnă, C. Clim, A. Doruc, A. Bejan, Rodica Mîndruța, Iu. Ţurcanu. Treatment of malignant melanoma: Performances and successes. 95

Diana Harştea, I. Mereuță, V. Eftodii, I. Dascaliuc. Clinical peculiarities of the skin annexial tumours. 97

A. Doruc. The combined method with application of physical factors in treatment of local-advanced cancer of skin ($T_3N_0M_0$, $T_4N_0M_0$). 99

Diana Cebotari. Rehabilitation multidisciplinary aspects of the patients with skin cancers. 102

A. Doruc. Method and techniques of cryosurgery for cancer of the lower lip ($T_3N_0M_0$, $T_4N_0M_0$). 104

P. Gurău. Fiberendoscopic surgery in benign and precancerous lesions of the larynx. 107

Al. Postolache. Treatment results of locally extended laryngeal cancers in patients with respiratory failure. 108

Turkish Respiratory Society

TRS

EABIP

4th European Congress for Bronchology & Interventional Pulmonology

With the cooperation of Turkish Respiratory Society (TRS) & Respiratory Society of Serbia (RSS)

April 27-30, 2017 • Crowne Plaza Belgrade - Serbia

ECBIP 2017

ABSTRACT BOOK

Endorsed by

CHEST AMERICAN COLLEGE of CHEST PHYSICIANS

ERS EUROPEAN RESPIRATORY SOCIETY

OP-17
Fibroendoscopic approach in verrucous carcinoma of the larynx

Petru Gurau[1], Vitalie Tirbu[2]

[1]Department of thoracic surgery, Republican Clinical Hospital,Chisinau, Moldova
[2]Department of pathology, Institute of Oncology, Chisinau, Moldova

INTRODUCTION: Verrucous carcinoma of the larynx (VCL) is a rare form of larynx cancer (1-3%), that presents difficulties for diagnosis and choice of treatment strategy. Diagnosis is difficult mostly due to massive layer of keratin on the tumor surface, that results in inadequate traditional biopsy and inconclusive histologic response, that usually leads to wrong interpretation of tumor as benign and delay of adequate treatment.

OBJECTIVE: The aim of this study was to assess effectiveness of fibroendoscopic approach in diagnosis and treatment of verrucous carcinoma of the larynx.

METHODS: We present our experience of endoscopic treatment of 16 cases of VCL (glottic region, T1-T2). Traditional forceps biopsy in all cases was inconclusive. In order to obtain an adequate biopsy specimen for histologic confirmation, fibroendoscopic snare diathermoexcision was used. After histological confirmation of tumor nature, fibroendoscopic LASER ablation (FELA) of tumor was performed with Nd:YAG laser and therapeutic fibrobronchoscope. In 13 cases intervention was performed under local anesthesia and premedication with spontaneous respiration. In 3 cases general anesthesia with high frequency jet ventilation (HFJV) was used.

RESULTS: Local control was obtained in 15 cases (93,8%). Average period of observation without recurrence was 63 months (range: 3-193 months). In 13 cases no recurrence was revealed.

CONCLUSIONS: Close cooperation between clinician and pathologist is vital for correct diagnosis of VCL. Obtaining of large biopsy specimen is critical for conclusive histologic response. Provided close endoscopic monitoring, FELA can be proposed as treatment of choice for majority of patients with VCL.

WCBIP 2020 SHANGHAI

The 21st World Congress of Bronchology and Interventional Pulmonology
& The 8th National Interventional Pulmonology Congress of Chinese Medical Association

第21届世界支气管和介入呼吸病学大会
暨中华医学会第八届呼吸内镜和介入呼吸病学学术研讨会

New Land New Scope

November 19–22, 2020

Virtual Congress

Sponsored by

The World Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (WABIP)
Chinese Medical Association (CMA)
Chinese Thoracic Society (CTS)

Clinical application of photodynamic therapy for respiratory tumors in China
PO-515 411
Necrotizing tracheobronchitis by invasive aspergillosis
PO-516 412
Tracheobronchial Rhinosporidiosis - A Rare Cause of Endobronchial Obstruction
PO-517 413
A case of a man with TB history proven to be non small cell lung cancer
PO-518 413
Primary ectopic meningiomas of upper airway : a case report
PO-519 414
Flexible endoscopic combined diathermy-laser resections in malignant tumors of larynx, trachea and bronchi.
PO-520 415
Bronchoscopic Cryotherapy as a Bridging Therapy in the management of Endobronchial Mucoepdermoid Carcinoma
PO-521 416
Case report of bronchoscopy in the treatment of adult tracheal mucoepidermoid carcinoma
PO-522 416
Large emphysematous bulla with iatrogenic fistula from chest tube placement treated with endobronchial valves insertion
PO-523 417
Diagnosis and treatment of adult airway foreign bodies
PO-524 417
An unusual foreign body hidden in bronchial tree: case report
PO-525 418
The application of HybridKnife in the treatment of airway stenosis caused by refractory tuberculosis: A case report
PO-526 419
Safety and efficacy of manual aspiration (MA) in facilitating the outpatient management of transbronchial biopsy-related iatrogenic pneumothorax (TBBX-IP).
PO-527 420
Effects of tracheal intubation on respiratory function.
PO-528 420
Electromagnetic Navigation Bronchoscopy (ENB) and Thoracic Surgery live in perfect harmony.
PO-529 421
Case Report: Use of heparin solution in fibrinolysis of pleural catheter
PO-530 421
Successful Palliative Cryoablation and Recanalization of Invasive Follicular Thyroid Carcinoma Encroaching into the Trachea
PO-531 422
Cryotherapy Recanalization of Primary Tracheal Squamous Cell Carcinoma

direction of 12 o'clock in trachea. The patient received high-frequency electrocautery snare, transbronchial cryobiopsy and argon plasma coagulation (APC) treatment via bronchoscope. The symptoms of the patient disappeared after bronchoscopy.

Results: Pathology revealed that the lesions were composed of spindle cells covered with ciliated columnar epithelium and squamous epithelium. Necrosis, cholesterol crystallization, foam cell aggregation, keratin cyst formation are present. The immunohistochemistry results were: progesterone receptor (+), epithelial membrane antigen (EMA) (+), SSTR2 (+),vimentin (+), Ki67 (+) 1%, CD34 (+), CK (-), CD5/6 (-), Desmin (-), GFAP (-) , P63 (-) , S-100 (scattered +), SAM(focal+), and SOX-10 (-) (Fig 1). A 2 months follow-up, airway mucosa of the patient recovered fully after treatment by tracheoscopy. No mucosal abnormalities were detected on magnetic resonance imaging (MRI).

Conclusion: Conclusions We report a case of ectopic meningioma of upper airway and the treatment through bronchoscopy for the first time. Ectopic meningioma usually have a good prognosis after the tumor removal, but long-term follow-up was required.

PO-519

Flexible endoscopic combined diathermy-laser resections in malignant tumors of larynx, trachea and bronchi.

Gurau,Petru、Petru Gurau
Rebublican Clinical Hospital "Timofei Mosneaga"

Objective: Minimally invasive interventions in malignant airway tumors present clinical interest in view of improvement of patients life quality and obtaining radical curative outcome. Effectiveness of combined diathermy-laser resections, using flexible endoscopic approach, in malignant laryngotracheobronchial tumors is presented.

Methods: Combined diathermy-laser resections were performed on 60 patients with malignant tumors of larynx (46) and tracheobronchial tree (14). Larynx pathology was represented by scuamous cell carcinoma (23), spindle cell carcinoma (2), verrucous carcinoma (18) carcinosarcoma (2) and metastatic melanoma (1). In 23 cases primary tumor was diagnosed at T1 stage, in 22 cases – at T2 stage. In 35 patients treatment was limited by endoscopic intervention, in 11 cases postoperative radiotherapy was done. In 27 cases endoscopic operations were performed under local anesthesia with premedication, in 19 cases – under general anesthesia with high frequency jet ventilation (HFJV). Tracheobronchial pathology was represented by typical carcinoid tumor (6), atypical carcinoid tumor (1), adenoid cystic carcinoma (3), scuamous cell carcinoma (2), metastatic melanoma (1) and metastatic breast cancer (1). In 2 cases (adenoid cystic carcinoma and atypical carcinoid tumor) endoscopic intervention was supplemented by postoperative radiotherapy. In 11 cases HFJV was used, in 3 cases interventions were performed under local anesthesia. After snare diathermy excision of the exophytic component of the tumor, Nd:YAG laser vaporization of the residual tumor was performed, flexible laser guide being introduced through the working channel of "Olympus" therapeutic fiberbronchoscope.

Results: In larynx tumors, positive effect (local control with organ preservation) was obtained in 42 from 46 patients (91 %). Average follow-up period constituted 57 months. Treatment failure (recurrence or tumor progression) was registered in 4 cases in time interval from 1 month up to 7 months after intervention. In tracheobronchial tumors local control without recurrence or tumor progression was registered in 9 from 10 patients (90%), treated with radical curative intention (follow-up period varied from 7 months up to 12 years , average - 39 months). In 5 cases a good palliative effect was obtained (in none of the cases deaths was caused by respiratory insufficiency due to tumor obstruction).

Conclusion: Obtained results permit us to state, that using of combined diathermy-laser resection is an effective minimally invasive approach for the treatment of malignant tumors of the larynx, trachea and large bronchi in the presence of a prominent exophytic component, allowing obtaining a radical curative effect for limited tumors in

selected patients and a good palliative effect for inoperable tumors. Snare diathermy excision permits shortening of intervention time, at the same time laser ablation favours radicalism of the operation.

PO-520

Bronchoscopic Cryotherapy as a Bridging Therapy in the management of Endobronchial Mucoepdermoid Carcinoma

Pantas,Jim Paulo、Rago,May Crystel、Teo,Dennis 、Panugayan,Krislyn 、Lejos-Sabado,Marilyn
Manila Doctors Hospital

Objective: One of the complications of a mucoepidermoid carcinoma (MEC) that have obstructed a bronchus is recurrent cough and pneumonia, mimicking symptoms of asthma, COPD or lung infection. Chest radiograph and chest CT scan can reveal a mass or nodule. Routine bronchoscopic biopsy is the preferred procedure for diagnosis; however, its yield is quite low due to only a small amount of tissue gathered. Cryotherapy is a new and evolving tool that could enhance the diagnostic yield of such tumor.

Methods: We report a case of a low-grade mucoepidermoid carcinoma (MEC) at the left main bronchus in a 23-year woman who came in for non-resolving pneumonia presenting as cough. Chest Xray and Chest CT scan revealed atelectasis of the left lung with a soft tissue density at the left main bronchus hence bronchoscopy was done. Initial bronchoalveolar lavage (BAL) and tissue biopsy only showed acute on chronic inflammatory pattern. Hence, patient underwent follow up bronchoscopy with cryotherapy.

Results: The left main bronchus was recanalized by tumor debulking with the use of cryotherapy. Post operatively, patient's symptoms improved. The histopathology of the mass revealed a low grade mucoepidermoid carcinoma. Immunohistochemical studies noted that the mass was positive to mucocarmine and p63 and was negative on TTF1. The patient was later re-admitted after 6 months for surgical intervention Patient underwent explorative thoracotomy with pneumonectomy of the left lung and adhesiolysis. She was able to tolerate the procedure well and was discharged stable. Final histopathology report of the resected left lung showed no residual tumor left. Lymph nodes and superior margin of the tumor were negative for malignancy.

Conclusion: Endobronchial mucoepidermoid carcinoma (MEC) of the lung is a rare pulmonary neoplasm comprising only <1% of all lung tumors. The obstructed airway caused by the neoplasm can be worsened by mucous secretions and development of mucous plugs, hence patients with such carcinoma can have dyspnea and recurrent pneumonia. Routine bronchoscopic forceps biopsy can be used to diagnosed such condition; however, the diagnostic yield is very low. A new evolving diagnostic and therapeutic tool called the bronchoscopic cryotherapy can increase diagnostic yield up to 95%, improved patient symptoms, and can serve as bridging therapy prior to actual surgical intervention.

Conferința Națională de Otorinolaringologie
și Chirurgie Cervico-Facială cu
Participare Internațională

CAIET REZUMATE

28-31 Mai 2025

Eforie Nord, Hotel Europa

Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul edemului Reinke

Petru Gurau[1], Oleg Arnaut[1], Eusebiu Sencu[1], Dumitru Sofroni[1]

[1]USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

Introducere: Edemul Reinke (ER) este o leziune exudativă a laminei propria, caracterizată prin depozitare excesivă a substanței gelatinoase în spațiul Reinke. Metoda tradițională de tratament al ER este microchirurgia transorală, efectuată în sala de operație sub anestezie generală, care nu e posibilă în toate cazurile din cauza contraidicațiilor pentru anestezie generală sau particularităților anatomice, care împiedică expunera adecvată a leziunii. În ultimii ani, în tratamentul ER sunt utilizate lasere angiolitice în condiții de ambulator, care produc fotoangioliza selectivă și involuția/regresia ulterioară a leziunii, care poate dura câteva săptămâni. Prin urmare, leziunile voluminoase limiteaza aplicarea acestei metode, prezentând risc de obstrucție a căii aeriene. Propunem o abordare de alternativă, care permite depășirea limitelor metodelor menționate.

Material și metode: Chirurgia prin endoscopie flexibila (CEF) a fost efectuată la 17 pacienți cu ER (bărbați- 12, femei- 5, cu vârsta de 16-78 ani). Dimensiunile leziunilor au oscilat de la 1.0 până la 2.0 cm. La 13 pacienți (76.5%) intervenția s-a efectuat sub anestezie topică, prin abord transnazal, utilizând bronhoscopul flexibil. În 9 cazuri (52.9%) intervențiile s-au efectuat în condiții de ambulator. La 15 pacienți (88.2%) eradicarea leziunii a fost posibilă într-o ședință. Pentru eradicarea leziunilor au fost aplicate următoarele tehnici endoscopice: excizie cu ansa diatermică (DEX) (n=7), ablație laser (AL) Nd:YAG (n=5), și combinarea metodelor: DEX+AL (n=5).

Rezultate: În toate cazurile a fost obținută eradicarea completă a leziunilor vizibile. În urma intervenției, 5 pacienți au apreciat vocea loc ca fiind normală, 4 pacienți au prezentat disfonie minoră, 6- disfonie moderată, și 2- disfonie severă.

Concluzii: CEF poate fi considerată o alternativă metodelor tradiționale de tratament al ER, tehnicile utilizate permițând eradicarea inclusiv a leziunilor voluminoase sub anestezie locală, în special, la pacienți cu riscuri/conraindicații pentru anestezie generală și laringoscopie rigidă.

Cuvinte cheie: chirurgie prin endoscopie flexibilă, edemul Reinke

Chirurgia prin endoscopie flexibila în tratamentul polipilor corzilor vocale

Petru Gurau[1], Oleg Arnaut[1], Eusebiu Sencu[1], Dumitru Sofroni[1]

[1]USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

Introducere: Polipii corzilor vocale (PCV) sunt leziuni exofitice benigne, care afectează stratul superficial al laminei propria. Intervenția chirurgicală, tradițional, este efectuată prin excizie în timpul microchirurgiei transorale în sala de operație sub anestezie generală (AG) cu miorelaxare, care nu este posibilă în toate cazurile din cauza particularităților anatomice, asociate cu expuneraea inadecvată a leziunii, și riscurilor AG. În ultimele 2 decenii, în tratamentul de ambulator al PCV sunt aplicate lasere angiolitice, care produc fotoangioliza selectivă, urmată de involuția leziunii, care poate dura câteva săptămâni. Prin urmare, există riscul de leziune persistentă/restantă, care va necesita tratament adițional. Propunem o abordare, care permite depășirea limitelor metodelor menționate.

Material și metode: Chirurgiei prin endoscopie flexibilă (CEF) au fost supuși 269 pacienți cu PCV (bărbați- 179, femei- 90, cu vârsta de 16-81 ani). Dimensiunile leziunilor au oscilat de la 0.2 până la 3.0 cm. La 267 pacienți (99.3%) intervențiile au fost efectuate sub anestezie topică, utilizând bronhoscopul flexibil prin abord transnazal. În 242 din cazuri (90%) operația a fost efectuată în condiții de ambulator. Au fost aplicate următoarele tehnici endoscopice în diferite combinații: chirurgia rece utilizând forsepsul flexibil – în 130 de cazuri (48.3%), excizia cu ansa diatermica – la 126 (46.8%) pacienți, ablația laser Nd:YAG – în 71 (26.4%) de cazuri.

Rezultate: În toate cazurile a fost obținută eradicarea completă a leziunii vizibile. După operație, 262 pacienți (97.4%) au apreciat glasul lor ca fiind normal. Leziuni recidivante au fost constatate ulterior în 2 cazuri (0.7%), iar leziuni maligne - in 3 cazuri, fiind rezolvate cu succes prin CEF.

Concluzii: CEF, având avantaje comparativ cu metodele terapeutice tradiționale (efect economic pozitiv, traumatism minim, posibilitatea efectuării intervenției la pacienți cu contraindicații pentru AG sau laringoscopie suspendată, economie de timp), poate fi o alterntivă relevantă în tratamentul PCV.

Cuvinte cheie: chirurgie prin endoscopie flexibilă, polipi ai corzilor vocale

CONFERINȚELE NAȚIONALE ale SECȚIUNILOR și GRUPURILOR DE LUCRU din cadrul SOCIETĂȚII ROMÂNE de PNEUMOLOGIE

- A XI-a Conferință de Somnologie și Ventilație Non-Invazivă
- A VII-a Conferință de Cancer Pulmonar
- A XIII-a Conferință de Bronhologie
- A XI-a Conferință de Tabacologie
- A VI-a Conferință de Boli Pulmonare Rare
- A XI-a Conferință de Pneumologie Pediatrică
- A III-a Conferință a Grupului Lucru pentru Îngrijiri Paliative în bolile respiratorii

REZUMATE SESIUNI STIINTIFICE

ISBN 978-606-8463-86-5

SRP
Societatea Română de PNEUMOLOGIE

www.conferinte-srp.ro

SIMPOZION ȘTIINȚIFIC BRONHOLOGIE II

TEHNICI BRONHOSCOPICE ÎN MANAGEMENTUL LEZIUNILOR NEEPITELIALE BENIGNE ALE LARINGELUI

Petru Gurău

Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu", Chișinău

Metoda predilectă în tratamentul leziunilor neepiteliale benigne laringiene (LNEBL), în prezent, este microchirurgia transorală (MCT), realizată sub anestezie generală (AG) cu miorelaxare, care, pe lângă avantaje indiscutabile are, de asemenea, unele dezavantaje, incluzând traumatismul dentar, cauzat de laringoscopul rigid, și riscuri asociate cu AG. Chirurgia laringiană de ambulator (CLA) cu utilizarea laserelor angiolitice a devenit o tendință aflată în plină dezvoltare în laringologia modernă mai ales îm ultimele 2 decenii, posibilitățile metodei fiind limitate în cazul leziunilor voluminoase. Noi am aplicat chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă (CLEF) la 338 de pacienți cu LNEBL. Patologia laringelui a fost reprezentată de următoarele leziuni: polip mixoid, edemul Reinke, polip fibros, polip angiofibros, polip angiomatos, granulom nespecific, chist, lipom, neurofibrom, schwanom, tumoră miofibroblastică inflamatorie și amiloidoză. S-au folosit următoarele metode de eradicare a leziunilor laringiene: chirurgia rece prin intermediul forcepsului flexibil, excizia cu ansă diatermică, ablația laser Nd:YAG/laser dioda 980/1470 nm, și tehnici combinate. În 97% din cazuri tratamentul s-a realizat într-o singură ședință. În 327 de cazuri (96,7%) intervenția s-a efectuat sub anestezia locală cu respirație spontană, iar în 11 cazuri (3,3%) am folosit AG cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă (VJFÎS). În 286 de cazuri (84,6%) intervenția s-a efectuat în condiții de ambulator. La toți pacienții tratați a fost obținut rezultatul scontat – eradicarea completă a leziunii vizibile. Leziuni recidivante au fost înregistrate în 9/338 de cazuri (2,7%). La 8 din 9 pacienți (88,9%) tratamentul recidivelor a fost efectuat prin CLEF. La 4 din 338 de pacienți cu LNEBL (1,2%), supuși CLEF, ulterior s-au dezvoltat malignități. În 3 cazuri leziunea malignă a fost eradicată cu succes prin CLEF, iar într-un caz a fost efectuată laringectomia parțială deschisă. Majoritatea pacienților (92%) au apreciat vocea lor după operație ca fiind normală.

Concluzie: CLEF cu utilizarea laserelor non-angiolitice, ansei diatermice și forcepsului de biopsie flexibil, poate fi considerată drept alternativa MCT în tratamentul LNEBL la pacienți selectați, deschizând o direcție nouă în CLA. Tehnicile propuse permit depășirea unor limite ale metodelor chirurgicale utilizate în prezent (MCT și CLA cu utilizarea laserelor angiolitice) și demonstrează aplicabilitate în CLA chiar în cazul leziunilor voluminoase, în special, la pacienți cu riscuri și contraindicații pentru AG și laringoscopia directă suspendată.

SRP
Societatea Română de PNEUMOLOGIE

AL 27-LEA CONGRES NAȚIONAL al SOCIETĂȚII ROMÂNE DE PNEUMOLOGIE

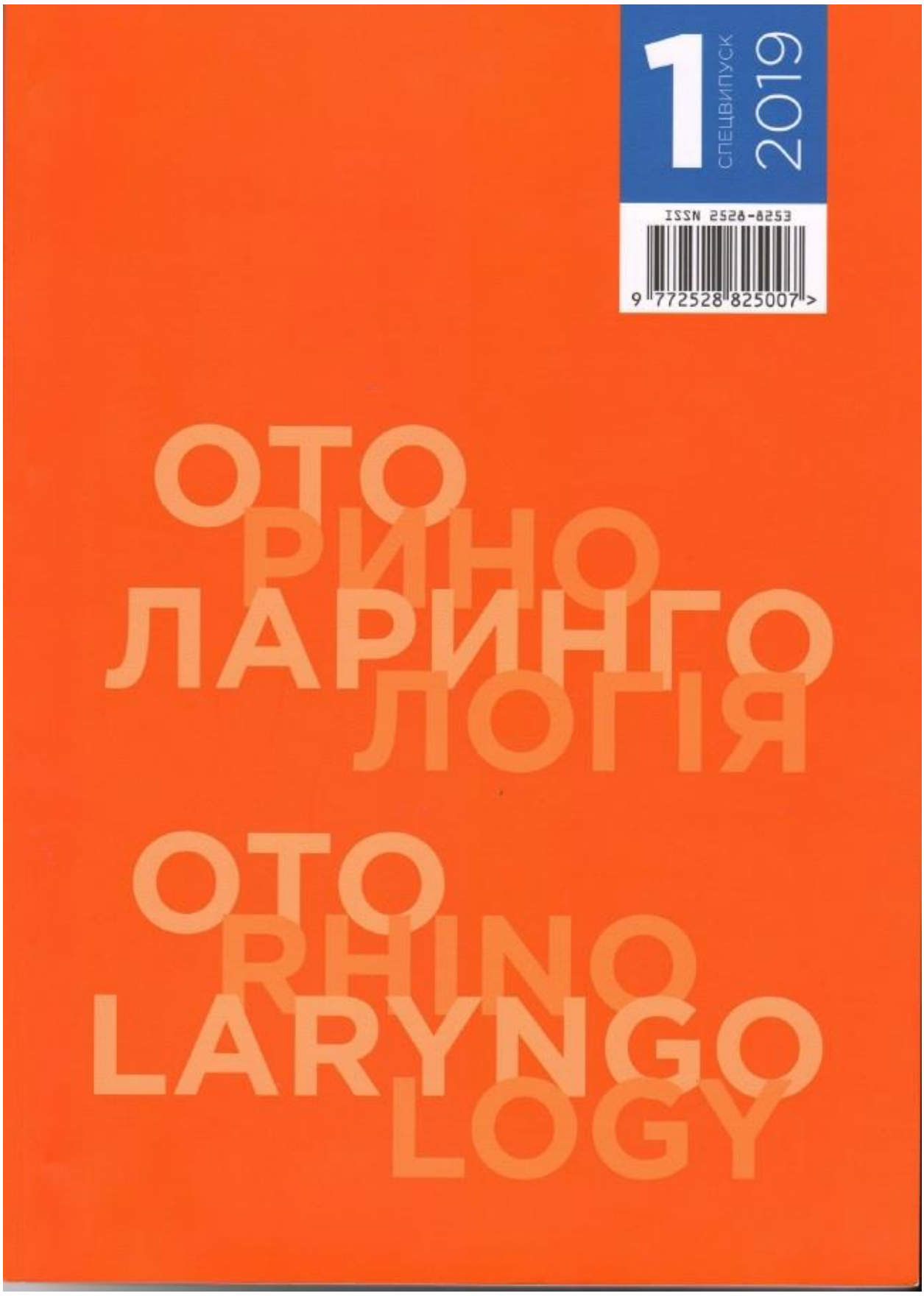
Pneumologia: de la știință la multidisciplinaritate și inovație

2 - 6 noiembrie 2022
Hotel Internațional, Sinaia

ISBN 978-606-8463-76-6

www.congres-srp.ro

Ovidiu Fira-Mladinescu
TRATAMENTUL HIPERTENSIUNII PULMONARE, ÎNTRE PREZENT ȘI VIITOR 129
PULMONARY HYPERTENSION MANAGEMENT, BETWEEN PRESENT AND FUTURE 129
Oțelea Marina Ruxandra, Andreea Mutu
IMPORTANȚA ANAMNEZEI ÎN PNEUMONITA DE HIPERSENSIBILITATE 132
IMPORTANCE OF HISTORY IN HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS *133*
Panaitescu Carmen, Laura Haidar
ALERGOLOGIA MOLECULARĂ APLICATĂ ÎN MANAGEMENTUL PACIENȚILOR CU AFECȚIUNI RESPIRATORII 134
MOLECULAR ALLERGOLOGY APPLIED IN THE MANAGEMENT OF THE PATIENTS WITH RESPIRATORY DISEASES *135*
Pescaru Camelia, Adriana Trușculescu, Daniel Trăilă, Monica Marc
PARTICULARITĂȚILE RENUNȚĂRII LA FUMAT, LA FEMEIE 136
PECULIARITIES OF QUITTING SMOKING, IN WOMEN *137*
Pescaru Camelia, Adriana Trușculescu, Cristian Oancea, Monica Marc
EFICIENȚA REABILITĂRII PULMONARE ÎN FIBROZA CHISTICĂ 138
EFFICACY OF PULMONARY REHABILITATION IN CYSTIC FIBROSIS *139*
Petru Gurău
ENDOSCOPIA FLEXIBILĂ INTERVENȚIONALĂ ÎN LEZIUNILE NEOPLAZICE ALE LARINGELUI 140
INTERVENTIONAL FLEXIBLE ENDOSCOPY FOR NEOPLASTIC LARYNGEAL LESIONS *141*
Ruța Maria-Victoria, Avram Iulia-Ioana, Pop Monica Carmen
PREZENTARE DE CAZ: INFARCT PULMONAR POST INFECȚIE SARS-COV2 FORMĂ SEVERĂ 142
CASE REPORT:PULMONARY INFARCTION AFTER SEVERE SARS-COV2 INFECTION *143*
Popescu Gilda Georgeta, Cristina Giurca
TUBERCULOZA, ABORDĂRI ȘI PERSPECTIVE ÎN PERIOADA POST COVID 19 144
TUBERCULOSIS, APPROACHES AND PERSPECTIVES IN THE POST-COVID19 PERIOD *145*
Popin Diana, Ciucă Ioana Mihaiela, Dediu Mihaela
PNEUMONIE TRENANTĂ 146
LONG-TERM PNEUMONIA *147*
Postolache Paraschiva, Ștefan Săndulache
ANTRENAMENTUL MUSCULATURII RESPIRATORII: UN PLUS ÎN RECUPERAREA PACIENTULUI CU BOALĂ RESPIRATORIE CRONICĂ 148
RESPIRATORY MUSCLE TRAINING: A PLUS IN THE RECOVERY OF PATIENTS WITH CHRONIC RESPIRATORY DISEASE *149*
Postolache Paraschiva, Ștefan Săndulache, Constantin Ghimiș
RECUPERAREA RESPIRATORIE: TRATAMENT DE BAZĂ, ÎNCĂ SUBUTILIZAT 150
RESPIRATORY REHABILITATION: BASIC TREATMENT, STILL UNUSED *151*
Rachis Delia Liana, Edith Simona Ianosi, Gabriela Jimborean
OVERLAP COMPLEX: BRONHOPNEUMOPATIE CRONICĂ OBSTRUCTIVĂ, SINDROM OBEZITATE-HIPOVENTILAȚIE, APNEE OBSTRUCTIVĂ ÎN SOMN, SILICOZĂ 152
COMPLEX OVERLAP: COPD, OBESITY- HYPOVENTILATION SYNDROME, OBSTRUCTIVE SLEEP APNEA, SILICOSIS 153
Râjnoveanu Ruxandra, Șimon Maria-Jenica
PROVOCĂRI DIAGNOSTICE LA UN PACIENT CU LEUCEMIE LIMFOCITARĂ CRONICĂ 154
DIAGNOSTIC CHALLENGES IN A PATIENT CHRONIC LYMPHOCYTIC LEUKEMIA *155*
Râjnoveanu Ruxandra
DISPNEEA CRONICĂ REFRACTARĂ ȘI OPOIDELE - O REALITATE, NU UN MIT 156
CHRONIC REFRACTORY DYSPNOEA AND OPIODIS - A REALITY, NOT A MYTH *157*
Rusu Doina
CONSECINȚELE RESPIRATORII PE TERMEN LUNG ALE COVID-19 158
LONG-TERM RESPIRATORY CONSEQUENCES OF COVID-19 159
Ruța Maria-Victoria, Avram Iulia-Ioana, Pop Monica Carmen
PREZENTARE DE CAZ: INFECȚIA CU MYCOBACTERIUM GORDONAE LA UN ADULT IMUNOCOMPETENT 160
CASE REPORT: MYCOBACTERIUM GORDONAE INFECTION IN AN IMMUNOCOMPETENT ADULT *161*
Ruța Maria-Victoria, Man Milena Adina
COMPOZIȚIA MICROBIOMULUI PULMONAR ÎN PNEUMONITA DE HIPERSENSIBILITATE 162
LUNG MICROBIOM IN HYPERSENSITIVITY PNEUMONITIS *163*
Sarafoleanu Codruț
TULBURĂRILE RESPIRATORII ÎN SOMN - PUNCTUL DE VEDERE AL SPECIALISTULUI ORL 164
SLEEP-RELATED BREATHING DISORDERS - ENT SPECIALIST'S POINT OF VIEW *165*
Sarkozi Hedi Katalin, Corina Eugenia Budin, Iuliu Gabriel Cocuz , Horațiu Sabău
AXA INTESTIN-PLĂMÂN-IMPLICAȚII ÎN ASTMUL BRONȘIC 166
GUT-LUNG AXIS-IMPLICATIONS IN BRONCHIAL ASTHMA *167*
Smărăndescu Raluca Andreea, Iulia Maria Căluțu, Agripina Rașcu
TUMORI ȘI PSEUDO-TUMORI PREZENTARE DE CAZ 168
TUMOURS AND PSEUDO-TUMOURS - CASE REPORT *169*
Socaci Adriana, Camil Mihuța, Elena Dantes
RELAȚIA DINTRE TUBERCULOZĂ ȘI CANCERUL PULMONAR ÎN VREMURI PANDEMICE 170
THE RELATIONSHIP BETWEEN TB AND LUNG CANCER IN PANDEMIC TIMES *171*
Sorin Claudiu Man
ȚIGARA ELECTRONICĂ ȘI ASTMUL BRONȘIC LA ADOLESCENT 172
ELECTRONIC CIGARETTES AND ASTHMA IN ADOLESCENTS *173*
Stănculeanu Dana Lucia
ROLUL MANIFEST AL PNEUMOLOGULUI ÎN ABORDAREA MULTIDISCIPLINARĂ DIN IMUNOTERAPIA CANCERULUI PULMONAR 174
THE EMERGING ROLE OF THE PULMONOLOGIST IN THE MULTIDISCIPLINARY APPROACH FOR LUNG CANCER IMMUNOTHERAPY *175*
Stefan Dumitrache-Rujinski
POLIGRAFIA CARDIORESPIRATORIE ȘI LIMITELE SALE 176
CARDIORESPIRATORY POLYGRAPHY AND ITS LIMITS *176*


1
СПЕЦВИПУСК
2019
ISSN 2528-8253
9 772528 825007
ОТО
РИНО
ЛАРИНГО
ЛОГІЯ
OTO
RHINO
LARYNGO
LOGY

ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЯ
ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГИЯ
TORHINOLARYNGOLOGY

НАУКОВО-ПРАКТИЧНИЙ ЖУРНАЛ

1-С (2) 2019

ГОЛОВНИЙ РЕДАКТОР — **ЗАБОЛОТНИЙ Д.І.**

ЗАСТУПНИК ГОЛОВНОГО РЕДАКТОРА — **САМБУР М.Б.**

ЗАСНОВНИКИ — Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка Національної академії медичних наук України»

Громадське об'єднання «Українське наукове медичне товариство лікарів-оториноларингологів»

ВИДАВНИК — ТОВ «ВІСТКА»

АДРЕСА РЕДАКЦІЇ — 03057, Україна, м. Київ, вул. Зоологічна, 3
Тел. +38044 483 12 82
Тел./факс +38044 483 15 80

АДРЕСА ВИДАВНИКА — 01042, Україна, м. Київ, Новопечерський пров., 5
Тел./факс +38044 583 50 94

Спеціальний випуск журналу «Оториноларингологія» присвячено роботі Щорічної традиційної весняної конференції Українського наукового медичного товариства лікарів-оториноларингологів з міжнародною участю **«СУЧАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ, ХІРУРГІЧНІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»** (20-21 травня 2019 р.).

Відповідальна за випуск: **Холоденко Т.Ю.**

Свідоцтво про державну реєстрацію друкованого засобу масової інформації: серія КВ №23640-13480Р, видане Міністерством Юстиції України 20.12.2018 р.

Видання засновано у січні 1924 р. і до грудня 2018 р. виходило під назвою «Журнал вушних, носових і горлових хвороб»

здоров'ю» Молдови(2003 р.)також,на відміну від «Правил...» України, є окрема схожа кваліфікуюча ознака, яка дозволяє до небезпечних для життя відносити закриті ПХГ, що супроводжуються загрозливим для життя станом. Але при цьому, як це було і у загальносоюзних правилах, не деталізується, які саме ПХГ можуть становити небезпеку для життя.

Дещо зовсім інший підхід до судово-медичної оцінки ЗТГ застосовується в Російській Федерації. Зокрема, згідно п. 6.1.5 «Медичних критеріїв визначення ступеня тяжкості шкоди, заподіяної здоров'ю людини» (2008 р.), до небезпечних для життя слід відносити всі випадки ПХГ, а саме:щитоподібного, перснеподібного, черпалоподібного, надгортанного, ріжкоподібного, незалежно від того, супроводжувались вони небезпечними для життя явищами, або ні.

Таким чином, проведені дослідження дозволили зробити висновки, що у нормативних документах України та переважної більшості країн зарубіжжя, які були проаналізовані, переважає морфо-функціональний підхід при визначенні небезпеки для життя при закритій травмі гортані, при якому про загрозу життю свідчать відповідні клінічні симптоми морфологічно визначеного експертом ушкодження. Застосування суто морфологічного підходу, який діє в Російський Федерації, при якому морфологія ЗТГ з переломами її хрящів сама по собі характеризує ушкодження як небезпечне для життя та дозволяє її віднести до тяжких тілесних ушкоджень, незалежно від того, будуть чи ні спостерігатися небезпечні для життя патологічні стани, є недосконалим та необґрунтованим.

© М.В. Губін, В.О. Ольховський, Г.І. Гарюк, В.М. Губін, О.М. Іркліенко, В.Л. Чуваков, 2019

П.П. ГУРЭУ (КИШИНЕВ, МОЛДОВА)

ГИБКАЯ ЭНДОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ВЕРРУКОЗНОЙ КАРЦИНОМЫ ГОРТАНИ

Веррукозная карцинома (ВК) является редкой формой рака гортани (1-3%), представляющей сложности для диагностики и разработки тактики лечения. ВК является особой разновидностью плоскоклеточного рака, характеризующейся медленной локальной инвазией, высокой степенью дифференцировки клеток, преимущественно экзофитным ростом, формированием массивного слоя кератина на поверхности, отсутствием тенденции к региональному и отдаленному метастазированию, а в поздних стадиях – стенозированием просвета, компрессионным некрозом хрящей гортани и летальным исходом.

Сотрудничество клинициста с патологом является критичным для постановки правильного диагноза и разработки адекватной тактики лечения. Диагностические проблемы связаны главным образом с наличием толстого слоя кератина на поверхности опухоли, вследствие чего традиционная биопсия почти всегда является поверхностной и неадекватной, а гистологическое заключение – неинформативным. Гиподиагностика часто приводит к задержке адекватного лечения и прогрессированию опухолевого процесса.

Представляем наш опыт эндоскопического лечения 23 пациентов с ВК гортани. Все пациенты в исследуемой группе были мужчинами в возрасте от 38 до 80лет. Во всех случаях опухоль поражала средний отдел гортани. В зависимости от степени местного распространения опухоли пациенты распределились следующим образом: T1a – 7 (30,4%), T1b – 4 (17,4%), T2 – 12 (52,2%). Традиционная биопсия во всех случаях была неинформативной («лейкоплакия», «пахидермия», «гиперкератоз», «папиллома»). Для получения адекватного образца ткани с целью гистологического подтверждения характера опухолевого процесса производилась фиброэндоскопическая петлевая диатермоэксцизия опухоли. После гистологического подтверждения опухолевого процесса выполнялась фотоабляция опухоли с помощью YAG:Nd- лазера. Количество сеансов варировало от 1 до 9 (в среднем – 2,2). В 14 случаях вмешательство производилось под местной анестезией с предварительной премедикацией на спонтанном дыхании. В 9 случаях использовалась подвесная ларингоскопия с высокочастотной струйной вентиляцией легких в комбинации с фиброларингоскопией. В 22 случаях (95,7%) был достигнут локальный контроль. Период безрецидивного наблюдения варьировал от 9 до 193 мес (в среднем – 67 мес). В 19 случаях рецидив не был выявлен. В

1 случае был диагностирован местный рецидив опухоли через 4 мес, который был разрешен с помощью повторной лазерной абляции. В 1 случае после выявленного рецидива опухоли (плоскоклеточный неороговевающий рак (гибридная форма ВК гортани) была проведена лучевая терапия с позитивным эффектом. В 1 случае был выявлен местный рецидив через 4 года, по поводу чего была выполнена ларингофиссура с диатермоэксцизией опухоли и наложением трахеостомы. В 1 случае после 4-го сеанса лазерной абляции контрольная биопсия выявила плоскоклеточный неороговевающий рак (гибридная форма ВК гортани), произведена тотальная ларингэктомия, через 7 мес после которой наступил летальный исход.

Выводы: Тесное сотрудничество клинициста и патолога является непременным условием для правильной постановки диагноза. Получение достаточно крупного образца ткани при биопсии является критичным для правильного гистологического ответа. Фиброэндоскопическая лазерная абляция может быть предложена как метод выбора для большинства пациентов с ВК гортани при условии регулярного эндоскопического мониторинга.

© П.П. Гурэу, 2019

П.П. ГУРЭУ (КИШИНЕВ, МОЛДОВА)

ХИРУРГИЯ НЕСПЕЦИФИЧЕСКОЙ ГРАНУЛЕМЫ ГОРТАНИ С ПОМОЩЬЮ ГИБКОГО ЭНДОСКОПА

Неспецифические гранулемы (НГ) гортани являются доброкачественными новообразованиями, которые обычно локализуются в задней трети голосовой складки, что соответствует голосовому отростку черпаловидного хряща. Этиопатогенез НГ до конца не выяснен. Основными предрасполагающими факторами в возникновении данной патологии считаются желудочно-пищеводный рефлюкс, голосовые нагрузки и ларинго-трахеальная интубация.

Представляем наш опыт лечения 24 пациентов (мужчин – 14, женщин – 10) с НГ гортани с помощью гибкой эндоскопии. Возраст больных варьировал от 17 до 72 лет. В 21 случае новообразования поражали средний отдел гортани, в 1 случае – средний и надскладочный отдел, в 2 случаях – подскладочный отдел гортани. Задняя треть голосовой складки была вовлечена в процесс в 21 из 24 случаев. В 5 случаях процесс был двухсторонним. Размеры новообразований варьировали от 0,4 до 2,0 см в диаметре.

Хирургические вмешательства производились под местной анестезией, в ряде случаев – с предварительной премедикацией, с использованием гибкого бронхоскопа. В 19 случаях вмешательствабыли выполнены в амбулаторных условиях. Целью хирургического вмешательства во всех случаях было полное удаление патологического образования.

Использовались следующие типы хирургических вмешательств: механическое удаление – в 3 случаях, диатермоэксцизия – в 9 случаях, лазерная фотоабляция с помощью YAG:Nd-лазера – в 2 случаях, комбинирование методик – в 10 случаях (механическое удаление в комбинации с лазерной фотоабляцией – 3, диатермоэксцизия в комбинации с механическим удалением – 1, диатермоэксцизия в комбинации с лазерной фотоабляцией – 6). В 23 из 24 случаев новообразования были удалены за 1 сеанс, в 1 случае потребовалось 2 сеанса. Во всех случаях была достигнута полная эрадикация видимого патологического образования с хорошим функциональным эффектом. Рецидивы НГ были констатированы в 6 случаях (25%) через 1-6 мес после операции, что потребовало повторных вмешательств.

Полученные результаты позволяют утверждать, что хирургия с помощью гибкого эндоскопа, обладающая некоторыми преимуществами в сравнении с традиционными методиками (экономический эффект, минимальный травматизм, возможность проведения операции у больных с противопоказаниями к общей анестезии), может быть предложена как достойная альтернатива в лечении больных с неспецифическими гранулемами гортани. Представляет интерес изучение влияния послеоперационного консервативного лечения (ингаляции стероидных препаратов, использование ингибиторов протонной помпы, голосовая терапия) на снижение риска послеоперационных рецидивов.

© П.П. Гурэу , 2019

Российская академия медицинских наук

Проблемная комиссия РАМН по эндоскопической хирургии

Российское научное общество "Эндоскопическая хирургия"

Российский научный центр хирургии РАМН

РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ

ВНУТРИПРОСВЕТНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ

Москва, 22-23 апреля 1998 г.

СОДЕРЖАНИЕ

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ И ЛЕЧЕБНАЯ ТРАХЕОБРОНХОСКОПИЯ 3

ВЛИЯНИЕ КОНСТРУКТИВНЫХ ЭЛЕМЕНТОВ СИЛИКОНОВОГО ТРАХЕОБРОНХИАЛЬНОГО ЭНДОПРОТЕЗА НА КАЧЕСТВО ЕГО ВИЗУАЛИЗАЦИИ
Ф.А. Астраханцев, А.В. Иванов г. Москва 3

КЛИНИЧЕСКИЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПРИМЕНЕНИЯ ДИНАМИЧЕСКОЙ БРОНХОСКОПИИ ПРИ ОПЕРАЦИЯХ НА ЛЕГКИХ **Л.Н. Бисенков, М.Н. Замятин, И.И. Старков, А.В. Филин, О.В. Оржешковский, Ф.А. Ефремов, А.В. Решетов г. Санкт-Петербург** 5

МЕТОДИКА ОБТУРАЦИИ ДОЛЕВЫХ И СЕГМЕНТАРНЫХ СВИЩЕНЕСУЩИХ БРОНХОВ С ПОМОЩЬЮ ФИБРОСКОПА - ЭФФЕКТИВНЫЙ, КАЧЕСТВЕННЫЙ И ЩАДЯЩИЙ МЕТОД ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНЫХ СВИЩЕЙ **Е.Г. Григорьев, Р.Г. Трухан, С.В. Журавлев, В.Г. Неустроев, В.И. Капорский, М.В. Владимирова г. Иркутск** 7

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ ТРАХЕИ И БРОНХОВ
В.В. Грубник, П.П. Шипулин, Ю.Г. Ткач, И.Н. Дмытрив, С.В. Агеев, В.А. Мартынюк г. Одесса 8

ФИБРОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ И ПРЕДРАКОВЫХ ПОРАЖЕНИЙ ГОРТАНИ **П.П. Гурэу г. Кишинев** 10

ОСНОВНЫЕ ТЕНДЕНЦИИ И ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ БРОНХОСКОПИИ
А.А. Овчинников г. Москва 12

БРОНХОСКОПИЯ В ДИАГНОСТИКЕ И ЛЕЧЕНИИ ПЕРВИЧНО-МНОЖЕСТВЕННОГО РАКА **А.В. Решетов, О.В. Оржешковский, О.Н. Макринова, А.В. Филин, В.И. Василашко г. Санкт-Петербург** 15

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ БОЛЬНЫХ С ОПУХОЛЯМИ ТРАХЕИ И БРОНХОВ **М.А. Русаков г. Москва** 16

ВОЗМОЖНОСТИ БРОНХОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ В РАДИКАЛЬНОМ ЛЕЧЕНИИ ТИПИЧНЫХ КАРЦИНОИДОВ ТРАХЕИ И КРУПНЫХ БРОНХОВ
Б.Б. Шафировский, И.В. Двораковская г. Санкт-Петербург 18

ВИДЕОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ ВЕРХНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ **С.Н. Шнитко, А.С. Крючков, В.А. Миштовт, В.А. Пландовский г. Минск** 21

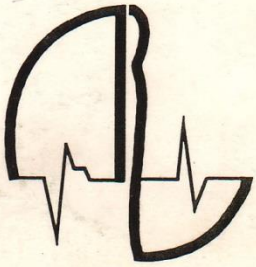
ВЛИЯНИЕ НИЗКОЭНЕРГЕТИЧЕСКОГО ЛАЗЕРНОГО ОБЛУЧЕНИЯ НА СЛИЗИСТУЮ БРОНХОВ И ЦИТОМОРФОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПРИ РЕЦИДИВИРУЮЩЕМ БРОНХИТЕ У ДЕТЕЙ **С.С. Щука г. Кишинев** 22

ЭНДОБРОНХИАЛЬНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ ГЕЛИЙ-НЕОНОВОГО ЛАЗЕРА В ЛЕЧЕНИИ РЕЦИДИВИРУЮЩИХ ЗАБОЛЕВАНИЙ БРОНХОВ У ДЕТЕЙ **С.С. Щука, И.В. Гарби, В.Н. Рашкова г. Кишинев** 24

Российское научное общество "Эндоскопическая хирургия"

Проблемная комиссия РАМН по эндоскопической хирургии

Российский научный центр хирургии РАМН



3-й МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

Москва, 21-23 апреля 1999 г.

ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ РЕТРОГРАДНАЯ ХОЛАНГИОПАНКРЕАТОГРАФИЯ И ПАПИЛЛОСФИНКТЕРОТОМИЯ У БОЛЬНЫХ ПОСЛЕ РЕЗЕКЦИИ ЖЕЛУДКА ПО ТИПУ БИЛЬРОТ-II **И.В. Громова, Л.А. Зубарева г. Москва** 91

ОТДАЛЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ВАГОТОМИИ У БОЛЬНЫХ С ЯЗВЕННОЙ БОЛЕЗНЬЮ ДВЕНАДЦАТИПЕРСТНОЙ КИШКИ **В.В. Грубник, Ю.В. Грубник, С.Г. Четвериков, Ю.А. Фоменко г. Одесса** 93

ВИДЕОТОРАКОСКОПИЧЕСКИЕ ОПЕРАЦИИ ПРИ ЛЕЧЕНИИ СПОНТАННОГО ПНЕВМОТОРАКСА **В.В. Грубник, П.П. Шипулин, В.А. Мартынюк г. Одесса** 94

СОЧЕТАНИЕ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОГО И ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО МЕТОДОВ ОСТАНОВКИ ЯЗВЕННЫХ ЖЕЛУДОЧНЫХ КРОВОТЕЧЕНИЙ **Ю.В. Грубник, В.В. Грубник, В.А. Фоменко г. Одесса** 96

ФИБРОЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ЛАЗЕРНАЯ ХИРУРГИЯ РАКА СРЕДНЕГО ОТДЕЛА ГОРТАНИ **П.П. Гурэу г. Кишинев** 98

ИЗМЕНЕНИЕ ГЕМОДИНАМИКИ И ГАЗОВОГО СОСТАВА КРОВИ ПРИ ЭНДОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЯХ У ДЕТЕЙ **Б.К. Дженалаев, Т.А. Джумабеков, К.Ж. Альтаев, Х.Н. Насрединов, Ж.Т. Сатаев г. Актобе** 100

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ЭХИНОКОККЭКТОМИЯ В ЛЕЧЕНИИ ЭХИНОКОККОЗА ПЕЧЕНИ У ДЕТЕЙ **Д.Б. Дженалаев, С.П. Досмагамбетов, В.И. Котлобовский, Б.К. Дженалаев, А.Б. Тусупкалиев, А.Е. Ергалиев г. Актобе** 102

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ У ДЕТЕЙ: ДОСТИЖЕНИЯ И БЛИЖАЙШИЕ ПЕРСПЕКТИВЫ **А.Ф. Дронов, И.В. Поддубный, В.И. Котлобовский гг. Москва, Актюбинск** 103

ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ ПАТОЛОГИИ ВНУТРЕННИХ ГЕНИТАЛИЙ У ДЕВОЧЕК В ЭКСТРЕННОМ ХИРУРГИЧЕСКОМ СТАЦИОНАРЕ **Д.В. Донской, В.А. Тимощенко, О.А. Пачес г. Москва** 106

МАЛОИНВАЗИВНЫЕ И ТРАДИЦИОННЫЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА В ЛЕЧЕНИИ ЖЕЛЧНОКАМЕННОЙ БОЛЕЗНИ **Б.П. Дудкин, Б.Л. Кальченко, А.В. Шпитонков г. Москва** 107

ЛЕЧЕБНАЯ ЭНДОСКОПИЯ ПРИ ОСТРОМ БИЛИАРНОМ ПАНКРЕАТИТЕ **С.М. Дыньков, А.А. Кузнецов, В.Н. Поздеев, А.Г. Тодрик г. Архангельск** 109

ИССЛЕДОВАНИЕ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СПЕРМАТОГЕНЕЗА У БОЛЬНЫХ С ЛЕВОСТОРОННИМ ИДИОПАТИЧЕСКИМ ВАРИКОЦЕЛЕ ПОСЛЕ ТРАДИЦИОННЫХ И ЛАПАРОСКОПИЧЕСКИХ ОПЕРАЦИЙ **С.Г. Егоров, Б.К. Дженалаев, В.И. Котлобовский, М.Т. Ильясов, Р.А. Кенжалина г. Актобе** 111

МИНИЛАПАРОТОМИЯ КАК ВАРИАНТ КОНВЕРСИИ ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ **А.Г. Еремеев, С.В. Лебедев г. Тверь** 112

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ ДИПРИВАНА И КАЛИПСОЛА НА ГЕМОДИНАМИКУ И ГАЗООБМЕН ПРИ ЛАПАРОСКОПИЧЕСКОЙ ХОЛЕЦИСТЭКТОМИИ **Г.Г. Жданов, А.М. Фисун, В.В. Щуковский, Д.В. Баранов г. Саратов** 114

ANEXA 2

FIGURILE

```r
```{r}

# Instalează pachetul pwr dacă nu este deja instalat
nstall.packages("pwr")

# Încarcă pachetul
library(pwr)

# Parametrii de intrare
effect_size <- 0.3  # Mărimea efectului (0.1 pentru mic, 0.3 pentru mediu, 0.5 pentru mare)
alpha <- 0.05       # Nivelul de semnificație
power <- 0.80       # Puterea testului
df <- 1             # Gradele de libertate (pentru 2 variabile dicotomice, df = (r - 1) * (c - 1) = 1)

# Calcularea dimensiunii eșantionului
sample_size <- pwr.chisq.test(w = effect_size,
                              #N = NULL,
                              df = df,
                              sig.level = alpha,
                              power = power)

# Afișează rezultatul
sample_size


```
```

```
     Chi squared power calculation

              w = 0.3
              N = 87.20954
             df = 1
      sig.level = 0.05
          power = 0.8

NOTE: N is the number of observations
```

Figura A2.1. Estimarea numărului minim necesar pentru analiza de supraviețuire în cadrul Studiului 1

```{r}

install.packages('powerSurvEpi')
library(powerSurvEpi)

ssizeCT.default(power = 0.8,
                k =  0.8,
                pE = 0.4,
                pC = 0.15,
                RR = 0.3,
                alpha = 0.05)

```

```
nE nC
53 66
```

Figura A2.2. Estimarea numărului minim necesar pentru analiza de supraviețuire în cadrul Studiului 2

Notă: *power = 0.8 — puterea testului, care indică probabilitatea (80%) că testul va detecta un efect, dacă acesta există; k = 0.8 — raportul dintre numărul de participanți din lotul pacienților cu T2 și numărul de participanți din lotul pacientilor cu T1; pE = 0.4 — probabilitatea evenimentului în lotul pacienților cu T2 (de exemplu, proporția de persoane la care se va întâmpla un eveniment, cum ar fi decesul sau recidiva); pC = 0.15 — probabilitatea evenimentului în lotul cu T1; RR = 0.3 — raportul riscurilor (Risk Ratio), care reflectă raportul dintre riscul în lotul pacienților cu stadiul T2 față de lotul pacienților cu stadiul T1; alpha = 0.05 —probabilitatea acceptabilă de a respinge greșit ipoteza nulă*

Figura A2.3. Fibrobronhoscop „Olympus” BF-TE2

Figura A2.4. Videobronhoscop „Olympus” BF-1TH1100

Figura A2.5. Forcepsul flexibil de biopsie

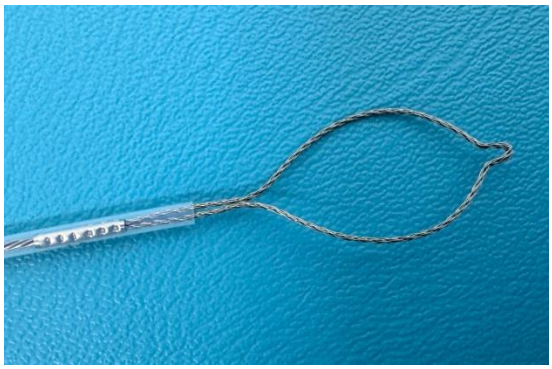


Figura A2.6. Ansa diatermică

Figura A2.7. Aparatul pentru electrochirurgie ESG-300 („Olympus”, Japonia)

Figura A2.8. Aparatul laser Nd:YAG, model: LTN-102 (Rusia)

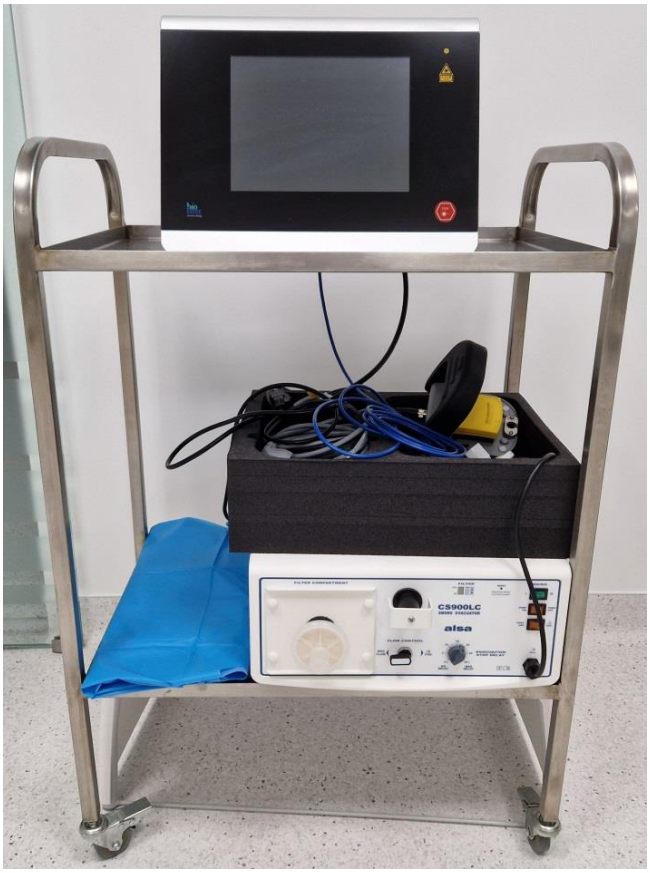


Figura A2.9. Aparatul laser dioda, model: LEONARDO Dual 45 („Biolitec", Germania)

Figura A2.10. Ventilator cu jet de frecvență înaltă suprapusă, model „TwinStream” („Carl Reiner”, Austria)

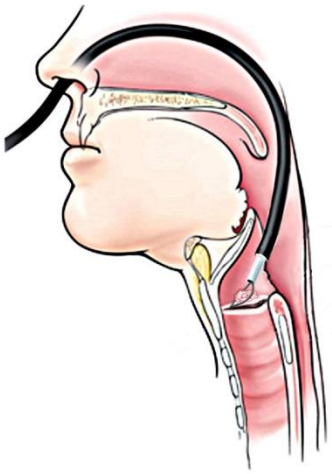


Figura A2.11. Ansa diatermică este livrată către leziune prin canalul instrumental al endoscopului flexibil

Figura A2.12. Ablația laser dioda, efectuată sub anestezie locală

Figura A2.13. Ablația laser Nd:YAG, efectuată sub anestezie generală cu VJFÎS, prin endoscopia flexibilă, combinată cu laringoscopia rigidă

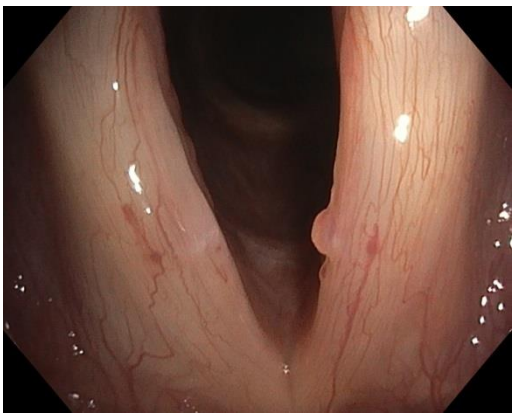


Figura A2.14a: Nodul al corzii vocale stângi

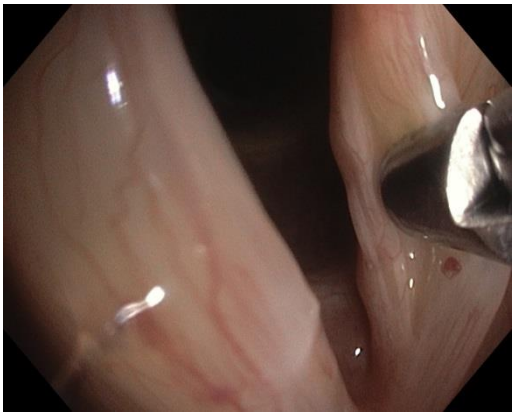


Figura A2.14b: Momentul eradicării leziunii cu forceps de biopsie

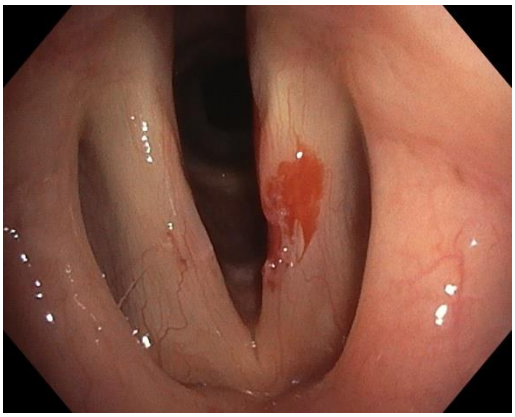


Figura A2.14c: Aspectul endoscopic imediat după eradicarea leziunii

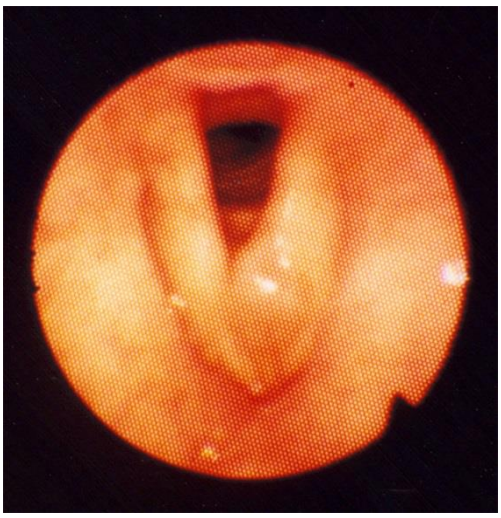


Figura A2.15a. Polip mixoid al corzii vocale stângi

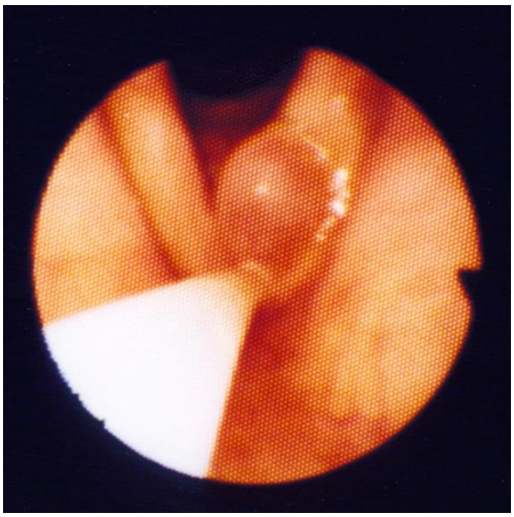


Figura A2.15b. Momentul exciziei cu ansa diatermică

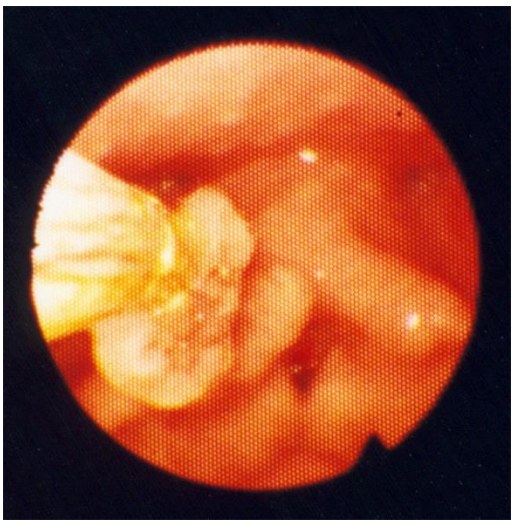


Figura A2.15c. Extragerea polipului rezecat

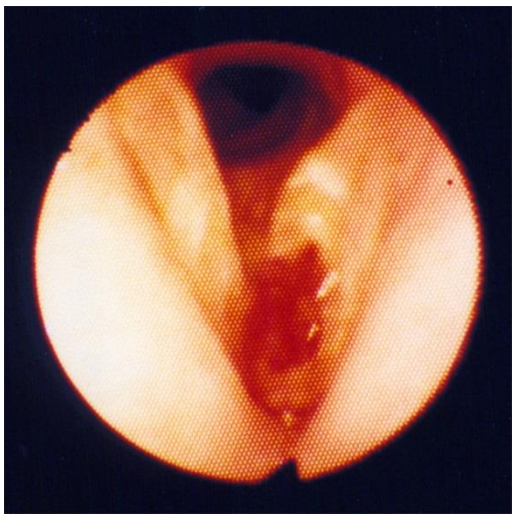


Figura A2.15d. Aspectul endoscopic imediat după rezecție

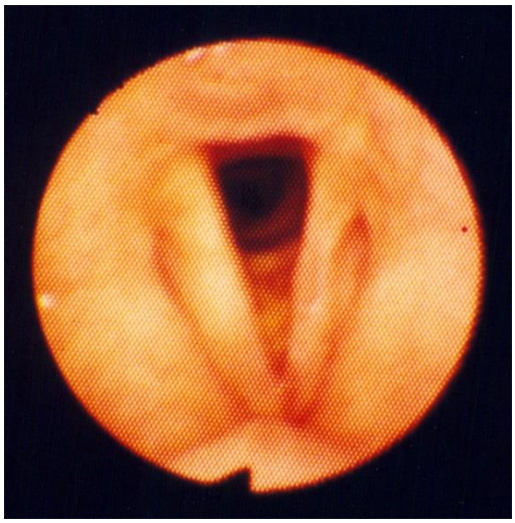


Figura A2.15e. Peste 2 luni după operație: fără leziuni vizibile

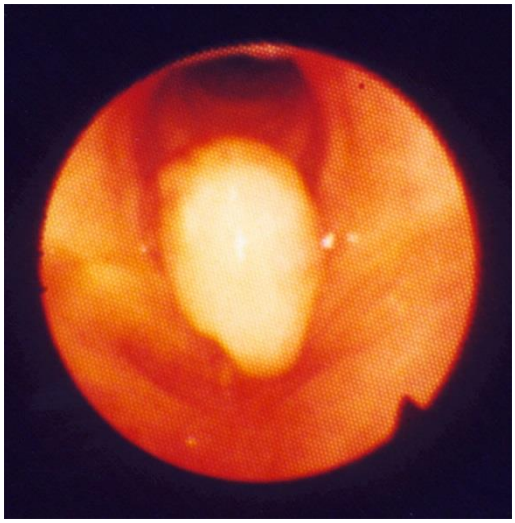


Figura A2.16a. Polip angiofibros al corzii vocale drepte

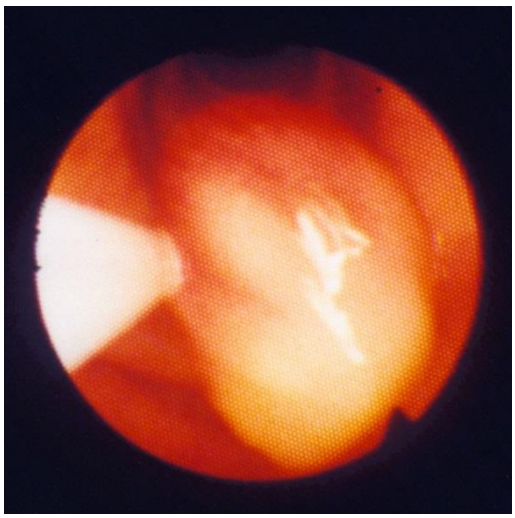


Figura A2.16b. Momentul exciziei cu ansa diatermică

Figura A2.16c. Formațiunea înlăturată

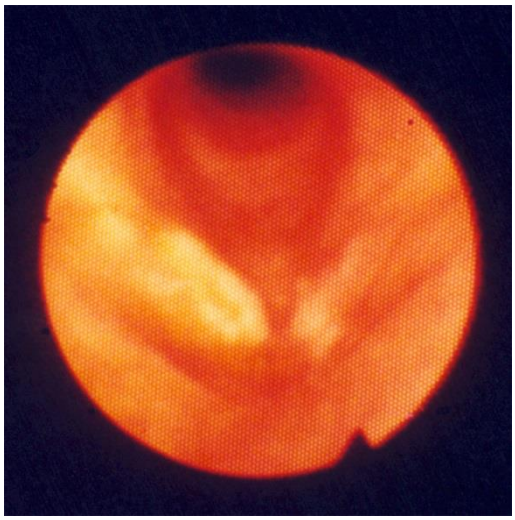


Figura A2.16d. Aspectul endoscopic imediat după rezecție

Figura A2.16e. Peste 3 luni după operație: fără leziuni vizibile

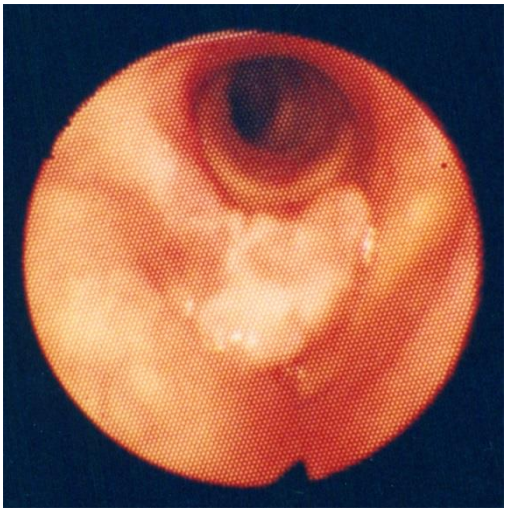


Figura A2.17a. Neurofibrom al corzii vocale drepte

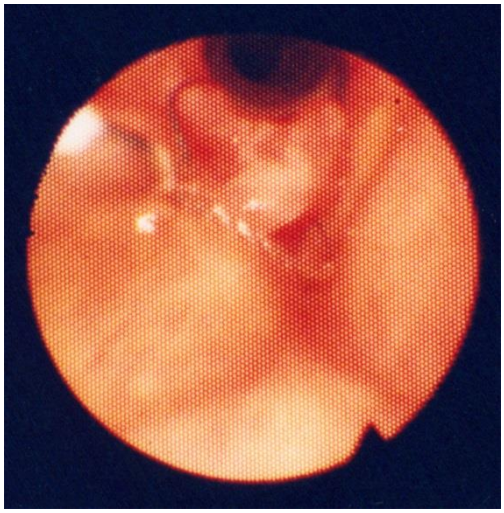


Figura A2.17b. Plasarea ansei diatermice la baza tumorii

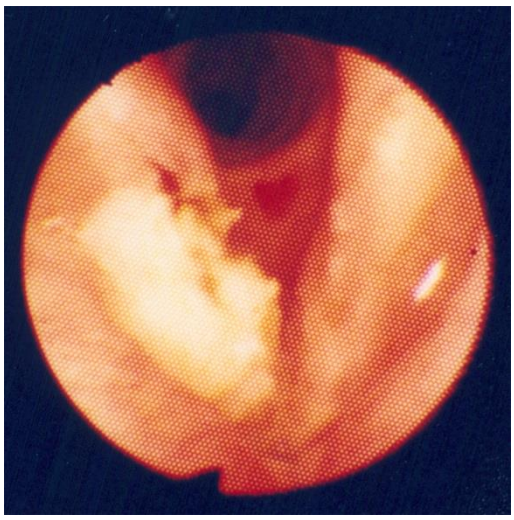


Figura A2.17c. Tumora restantă imediat după excizia diatermică

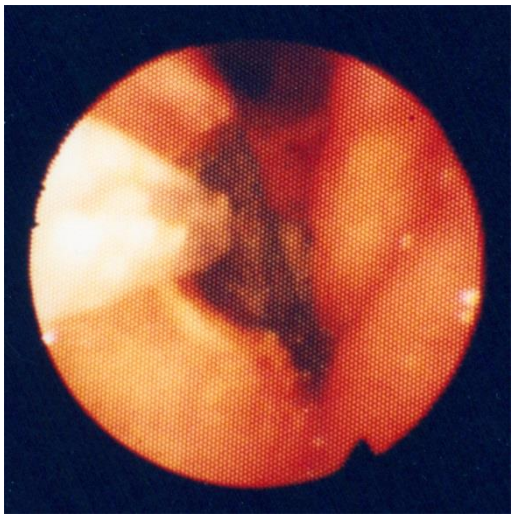


Figura A2.17d. Ablația tumorii restante cu laser Nd:YAG

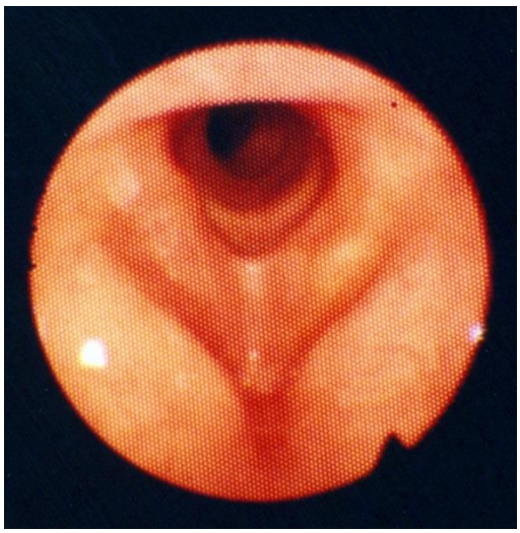


Figura A2.17e. Aspectul endoscopic peste 3 luni după operație: tumora restantă nu se determină

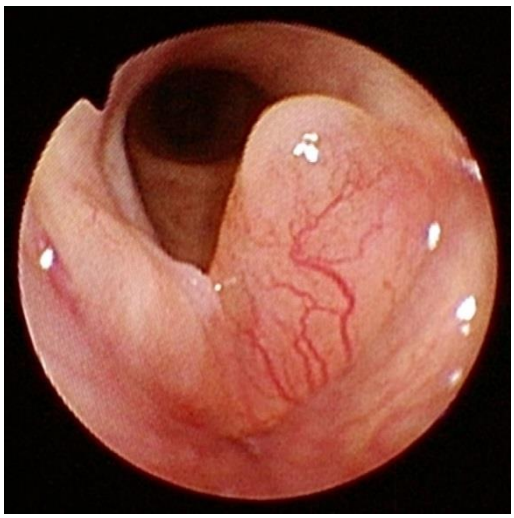


Figura A2.18a. Edemul Reinke cu afectarea ambelor corzi vocale

Figura A2.18b. Plasarea ansei diatermice la baza leziunii

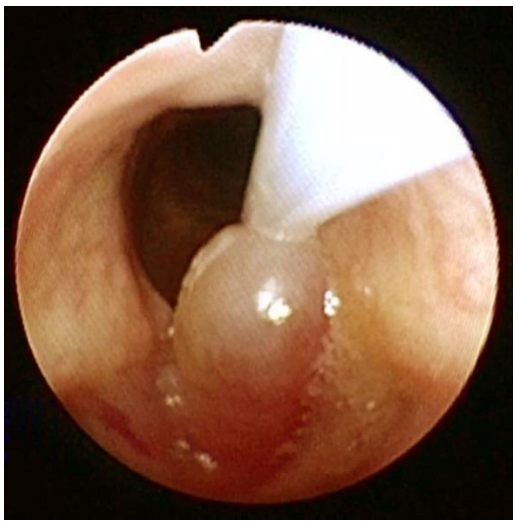


Figura A2.18c. Momentul exciziei diatermice

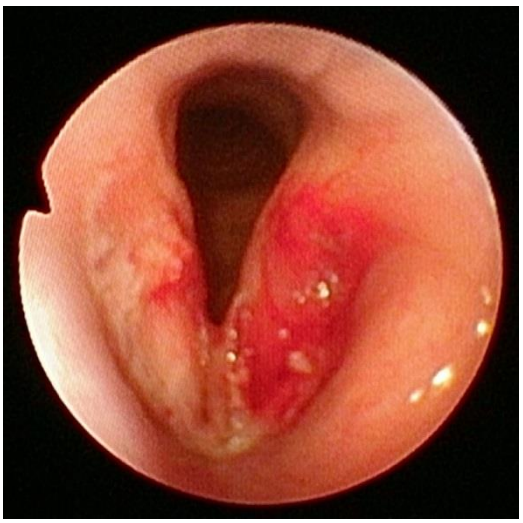


Figura A2.18d. Aspectul endoscopic imediat după rezecție

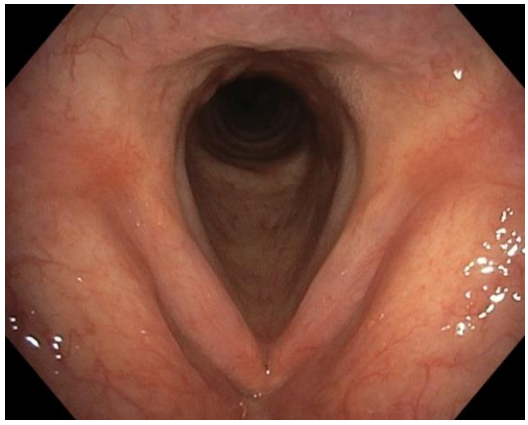


Figura A2.18e. Aspectul endoscopic peste 3 luni după operație: fără leziuni vizibile

Figura A2.19a. Tumora exofitică obstructivă pe peretele posterior al laringelui

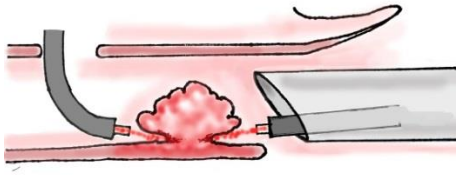


Figura A2.19b. Rezecția laser ante- și retrogradă a tumorii utilizând bronhoscopul flexibil

Figura A2.19c. Rezecția rece a tumorii cu bizoul bronhoscopului rigid

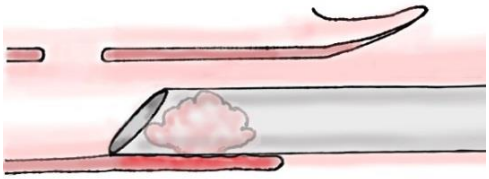


Figura A2.19d. Tumora rezecată se află în lumenul bronhoscopului rigid

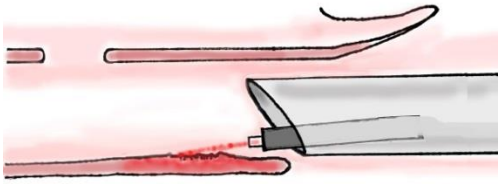


Figura A2.19e. Ablația laser a tumorii restante

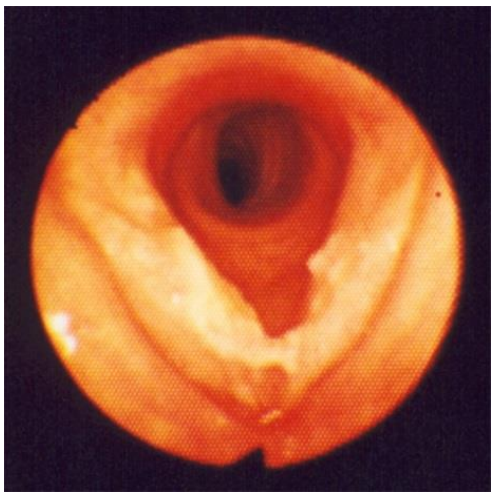


Figura A2.20a. Leucoplazia porțiunii glotice a laringelui cu afectarea ambelor corzi vocale și a comisurii anterioare

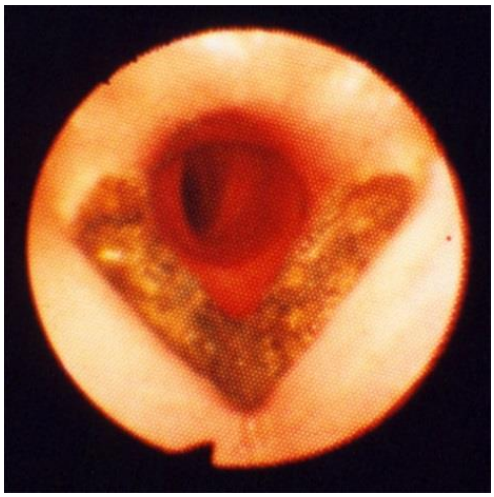


Figura A2.20b. Imediat după fotoablația leziunii cu laser Nd:YAG

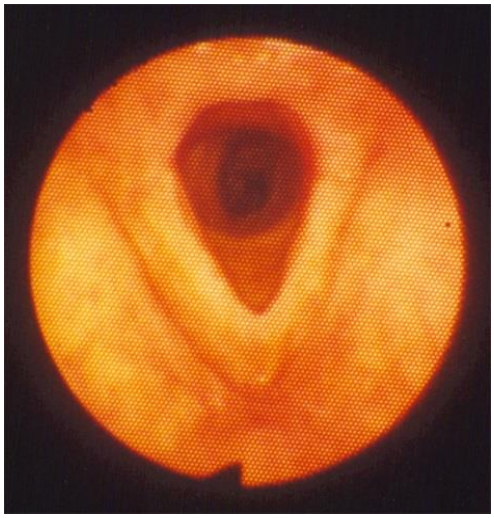


Figura A2.20c. Aspectul endoscopic peste 6 luni după intervenție: fără leziuni vizibile

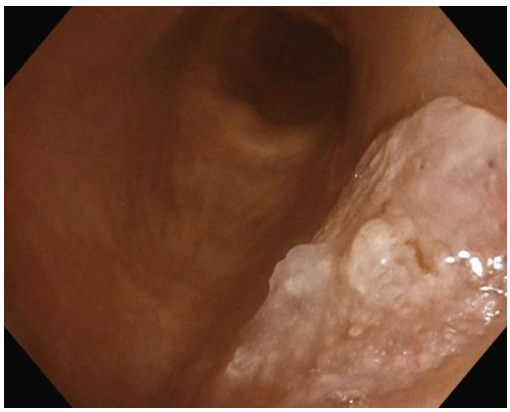


Figura A2.21a. Leucoplazia laringiană

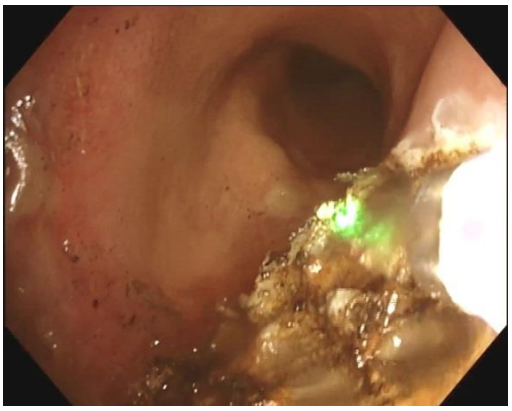


Figura A2.21b. Momentul ablației laser

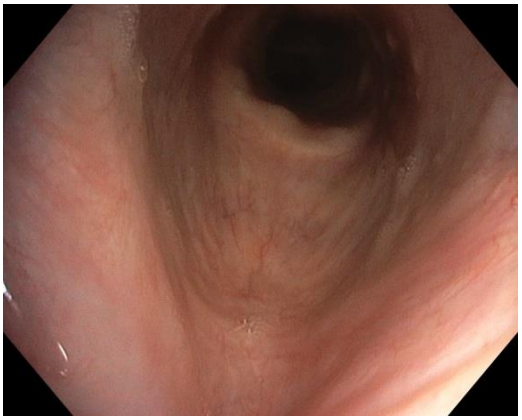


Figura A2.21c. Peste 7 luni după operație: fără leziuni vizibile

Figura A2.22a. Pahidermia porțiunii glotice a laringelui

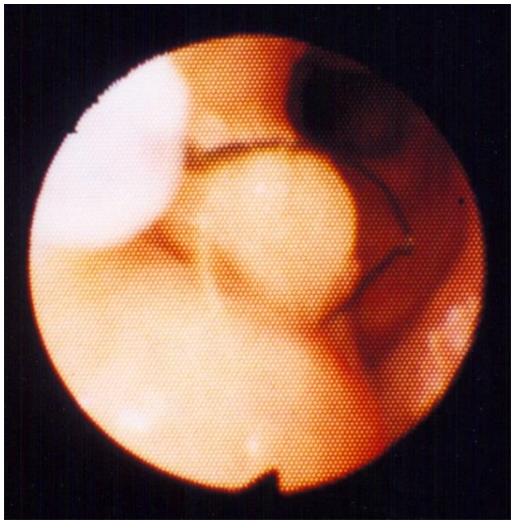


Figura A2.22b. Momentul exciziei cu ansa diatermică a componentului exofitic al leziunii corzii vocale drepte

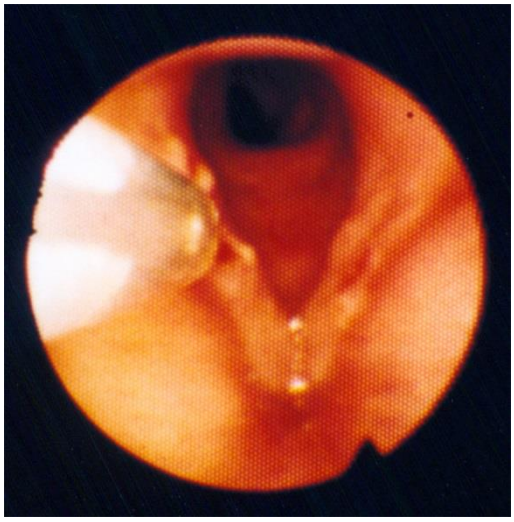


Figura A2.22c. Momentul ablației laser Nd:YAG a leziunii restante

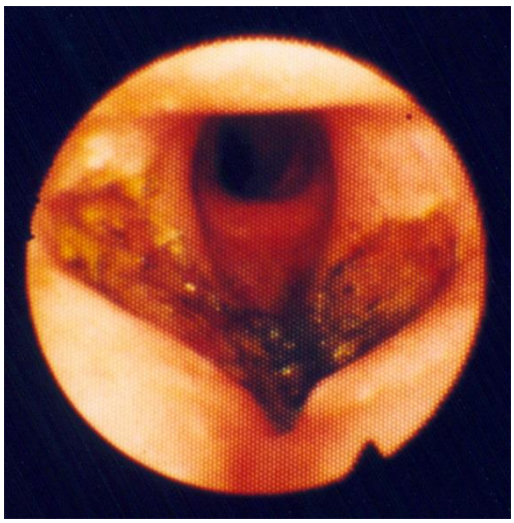


Figura A2.22d. Aspectul endoscopic imediat după fotoablație

Figura A2.22e. Aspectul endoscopic peste 1 an după operație: fără leziuni vizibile

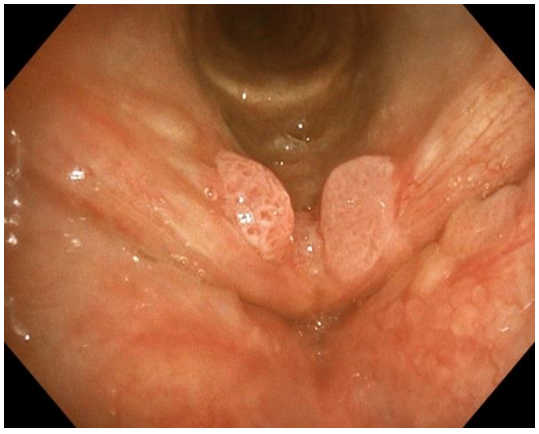


Figura A2.23a. Papilomatoza porțiunii glotice a laringelui

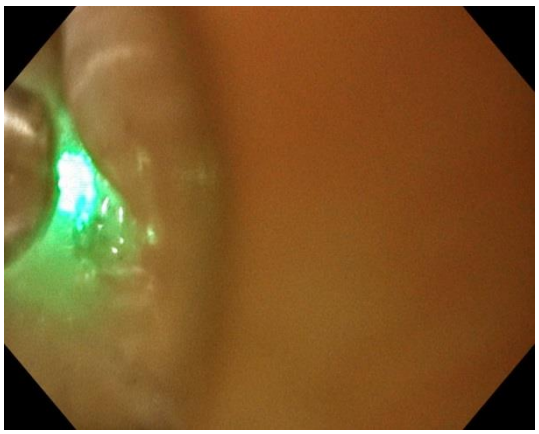


Figura A2.23b. Momentul fotoablației leziunii cu laser dioda 980/1470 nm

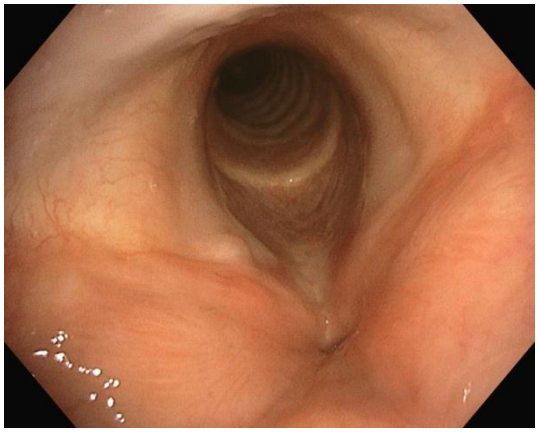


Figura A2.23c. Peste 6 luni după operație: fără leziuni vizibile

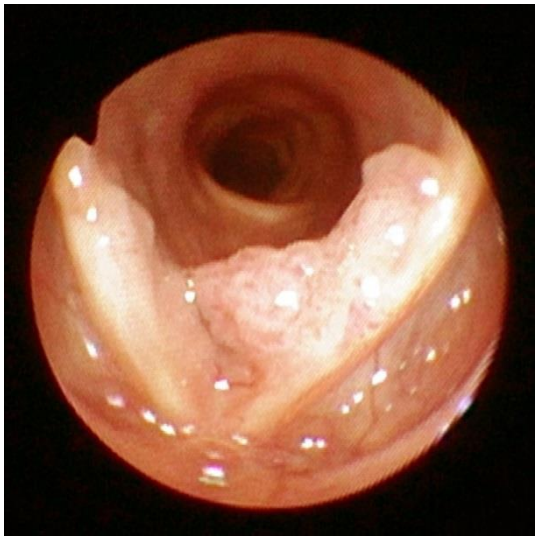


Figura A2.24a. Papilomatoza glotică

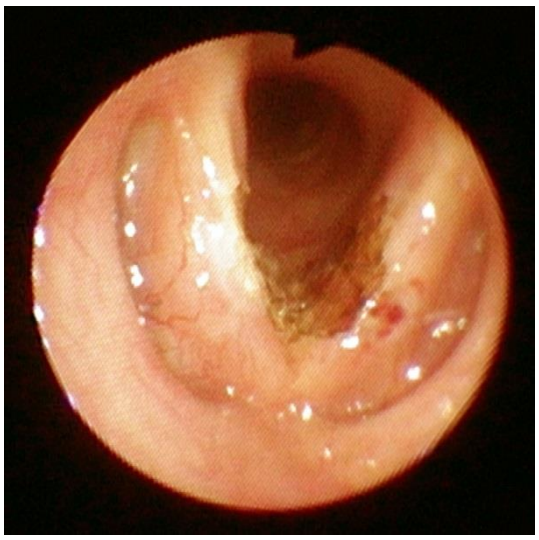


Figura A2.24b. Aspectul endoscopic imediat după ablație laser dioda 980/1470 nm, precedată de excizie cu ansa diatermică

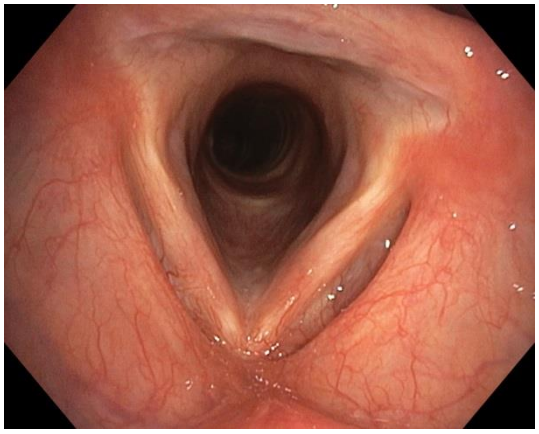


Figura A2.24c. Peste 4 luni după operație: fără leziuni vizibile

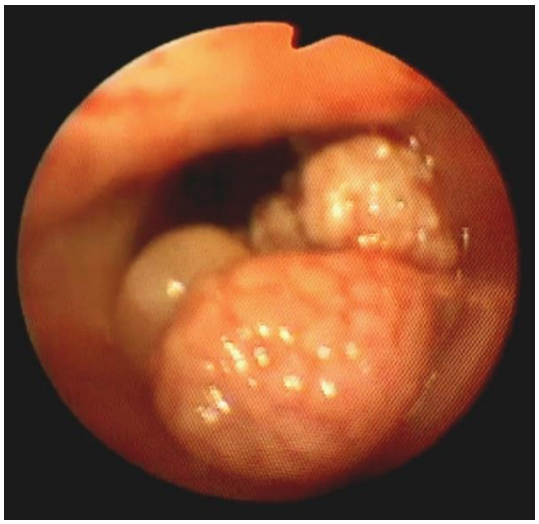


Figura A2.25a. Proliferări papilomatoase racemoase masive, care obstruează considerabil lumenul laringian

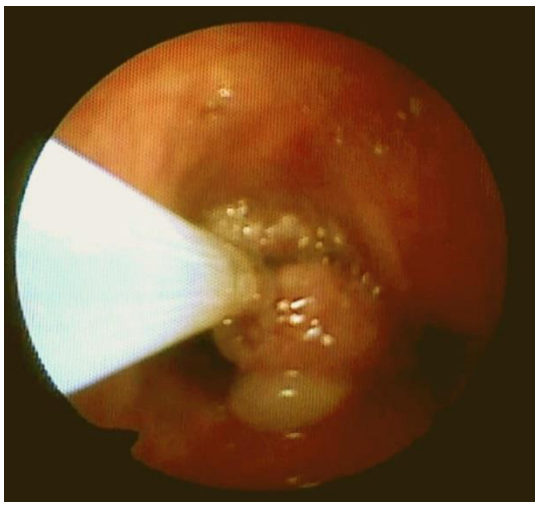


Figura A2.25b. Momentul exciziei componentului exofitic proeminent al leziunii prin intermediul ansei diatermice

Figura A2.25c. Momentul fotoablației leziunii restante cu laser Nd:YAG

Figura A2.25d. Aspectul endoscopic peste 3 luni după intervenție: lumenul laringian e liber, proliferări tumorale nu se evidențiază

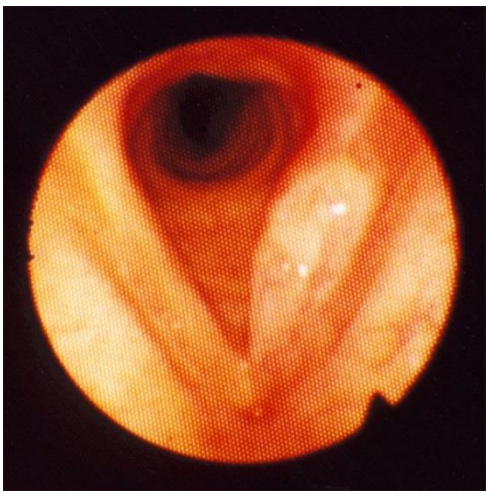


Figura A2.26a. Cancer al corzii vocale stângi T1a: tumora endofitică (infiltrativă-ulceroasă) afecteaza ¾ anterioare ale corzii vocale stângi

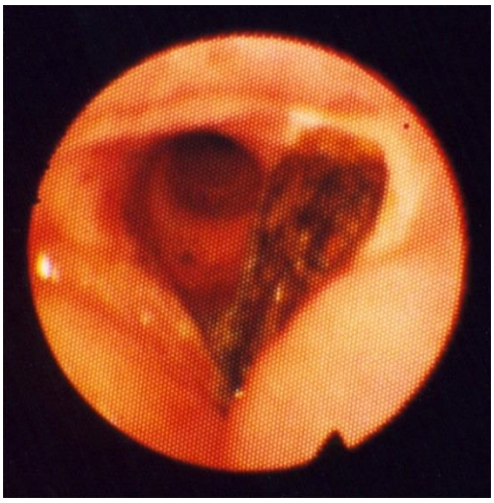


Figura A2.26b. Aspect endoscopic imediat după ablație laser a tumorii glotice: plaga postoperatorie este acoperită cu crusta de coagulare carbonizată

Figura A2.26c. Aspect endoscopic peste 1 săptămână după ablație laser a tumorii glotice: plaga postoperatorie e acoperită cu crustă fibrino-necrotică densă de culoare albicioasă-cenușie

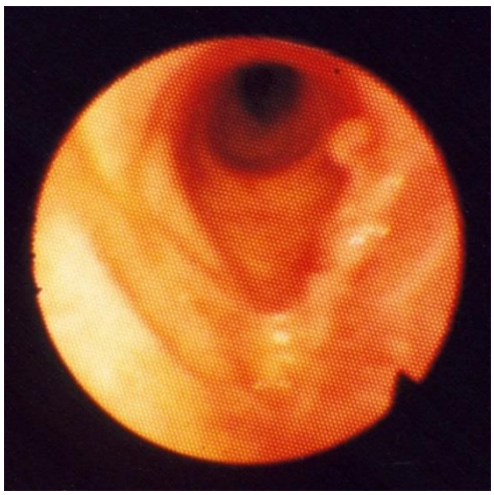


Figura A2.26d. Aspect endoscopic peste 2 luni după ablație laser a tumorii glotice: proliferări granuloase aplatizate (0.2-0.3 cm în d) în zona fotoablației

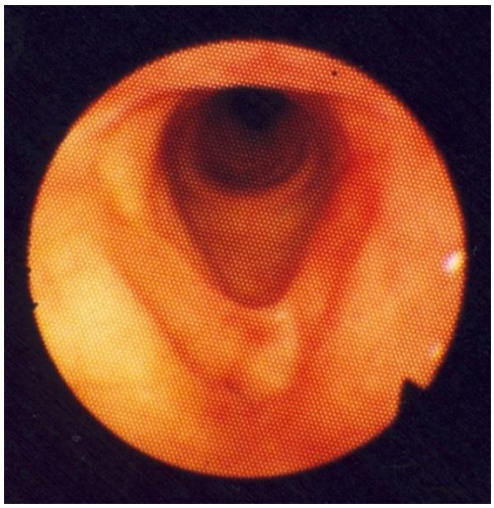


Figura A2.26e. Aspect endoscopic peste 3 luni după ablație laser a tumorii glotice: plaga postoperatorie este epitelizată, modificări cicatriceale ale porțiunii glotice a laringelui cu implicarea comisurii anterioare

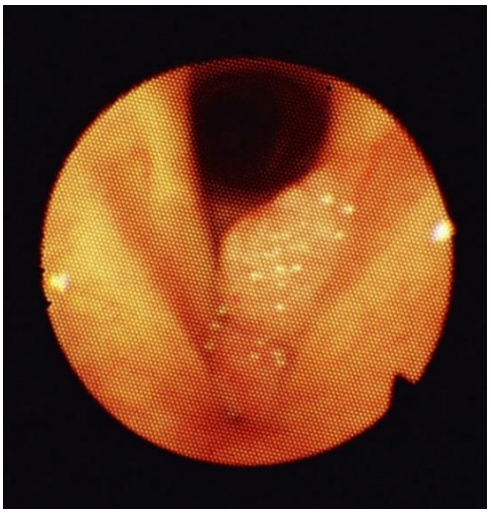


Figura A2.27a. Cancer glotic T1b: tumora exofitică tuberoasă afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi și comisura anterioară

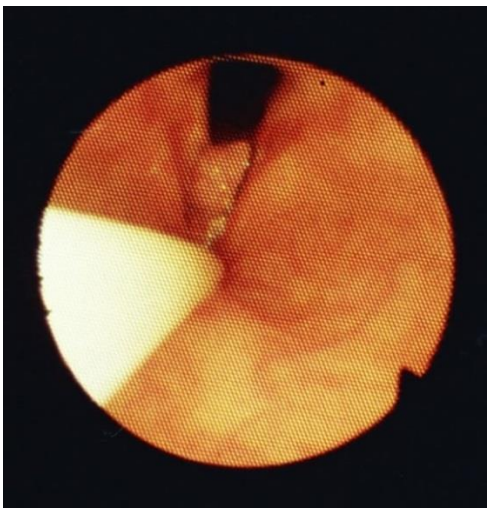


Figura A2.27b. Momentul exciziei componentului exofitic al tumorii cu ansa diatermică

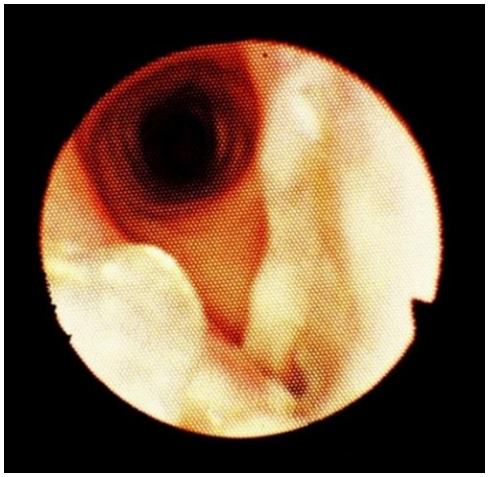


Figura A2.27c. Momentul ablației laser Nd:YAG a tumorii restante

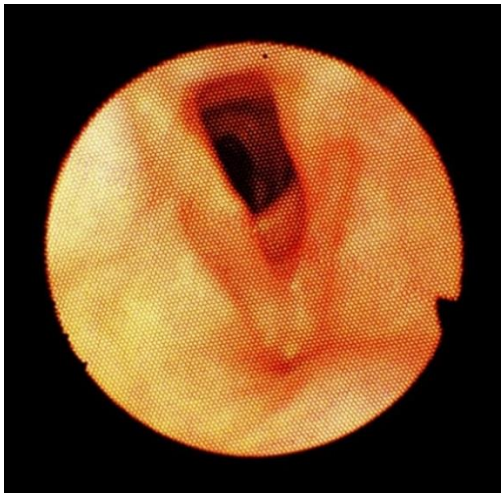


Figura A2.27d. Aspectul endoscopic peste 5 ani după ablația tumorii

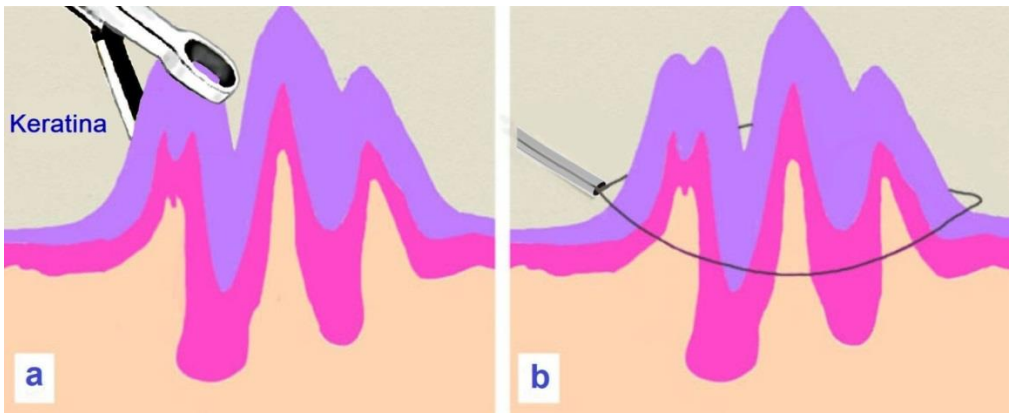


Figura A2.28. Biopsia CVL: a. biopsie inadecvată cu forceps; b. biopsie adecvată prin excizie cu ansa diatermică

Figura A2.29. Momentul biopsiei CVL prin excizie cu ansa diatermică

Figura A2.30. Fragmentele tumorale obținute în urma biopsiei prin intermediul ansei diatermice

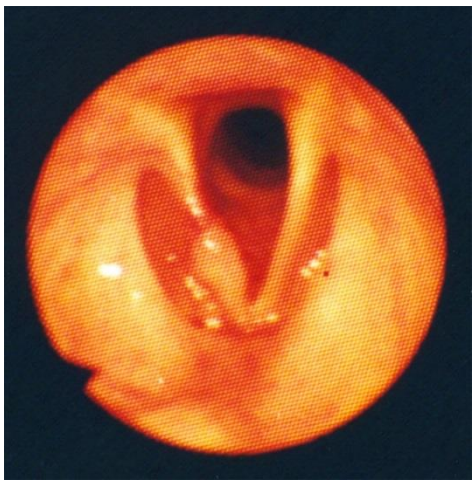


Figura A2.31a. Cancer glotic T1a

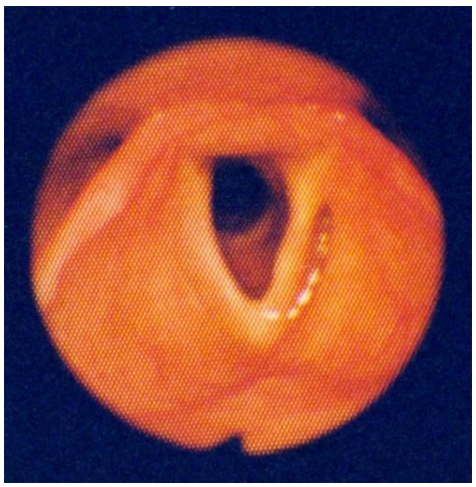


Figura A2.31b. Aspect endoscopic peste 4 ani după fotoablație a tumorii: modificări cicatriceale minore ale porțiunii glotice a laringelui

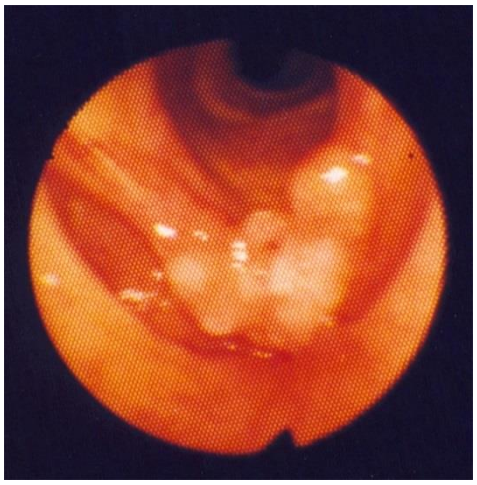


Figura A2.32a. Cancer glotic T1b: tumora exofitică tuberoasă afectează 2/3 anterioare ale corzii vocale stângi, comisura anterioară și ½ anterioară a corzii vocale drepte

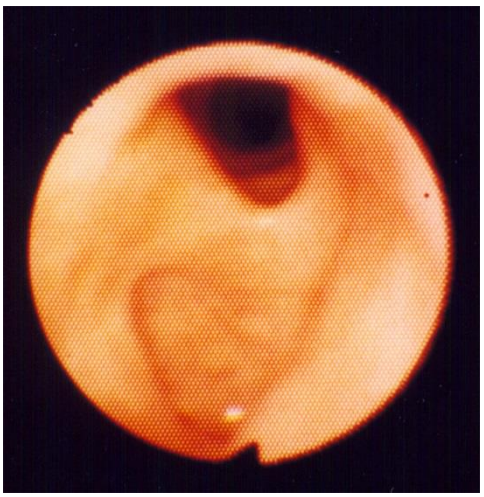


Figura A2.32b. Aspect endoscopic peste 1 an după ablație laser a tumorii glotice: deformare și stenozare cicatriceală a porțiunii glotice a laringelui prin formarea unei sinechii cu aspect membranos în regiunea comisurii anterioare

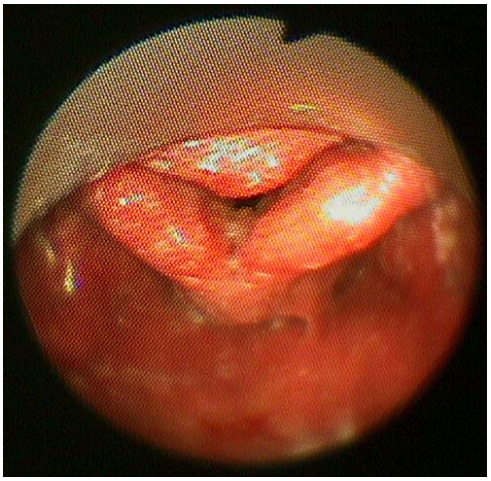


Figura A2.33a. Laringoscopul rigid este introdus în faringe până la expunerea cartilajelor aritenoide

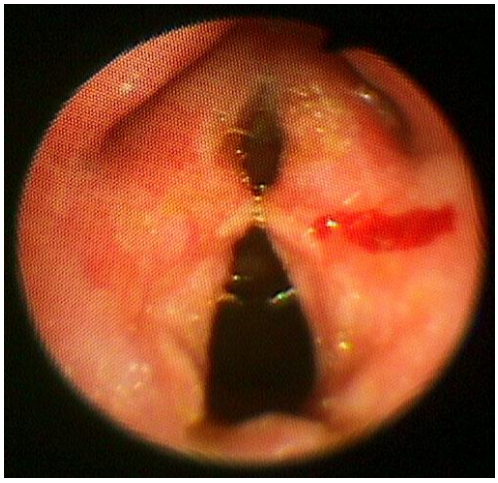


Figura A2.33b. Expunerea/vizibilitatea adecvată a porțiunii glotice a laringelui, obținută prin avansarea bronhoscopului flexibil prin laringoscopul rigid în suspensie

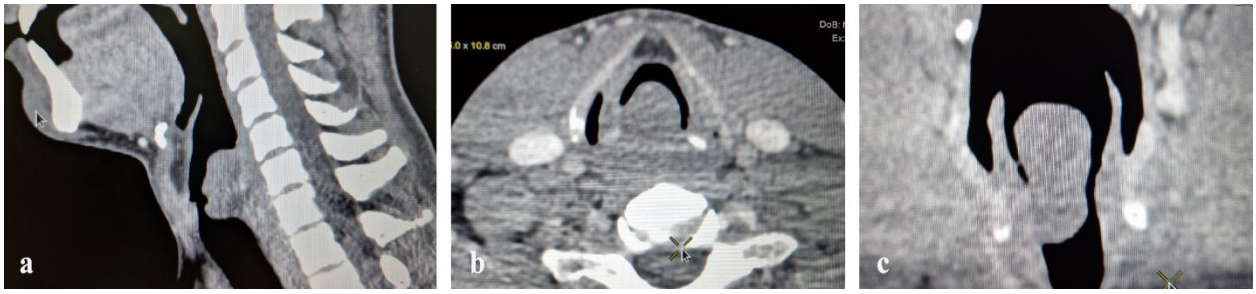


Figura A2.34. Aspectul schwanomului laringian prin tomografie computerizată. (a): secțiunea sagitală; (b): secțiunea axială; (c): secțiunea coronală

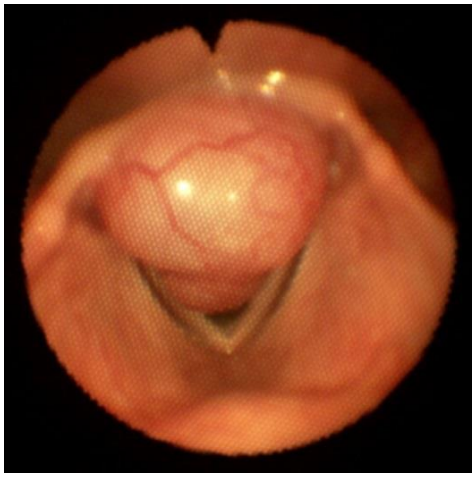


Figura. A2.35a. Aspectul endoscopic al schwanomului laringian obstructiv până la intervenție

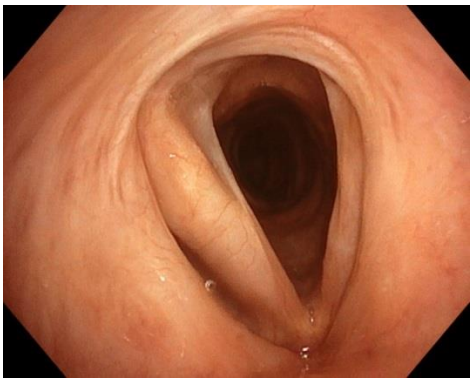


Figura A2.35b. Aspectul endoscopic peste 18 luni după operație: absența tumorii laringiene vizibile

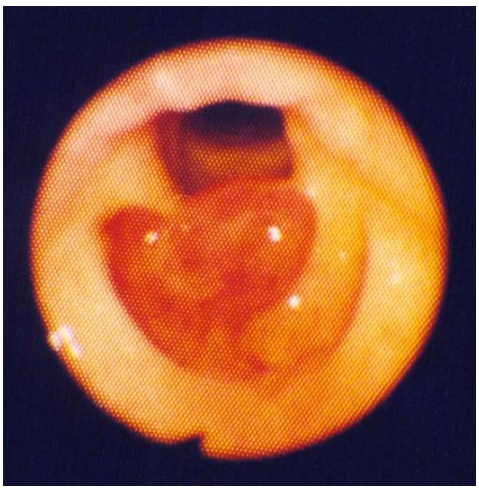


Figura A2.36a. Polip angiofibros al corzii vocale drepte

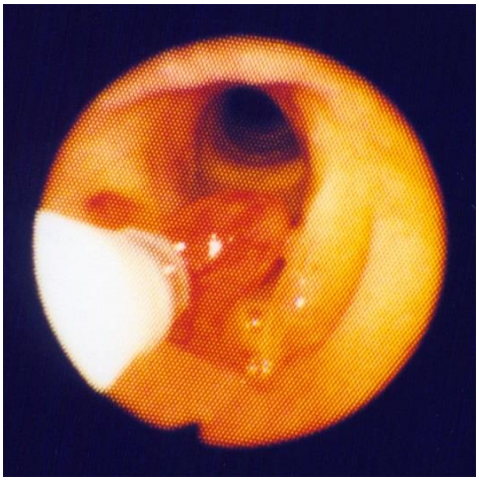


Figura A2.36b. Momentul rezecției polipului cu ansa diatermică sub anestezie locală în stare de veghe

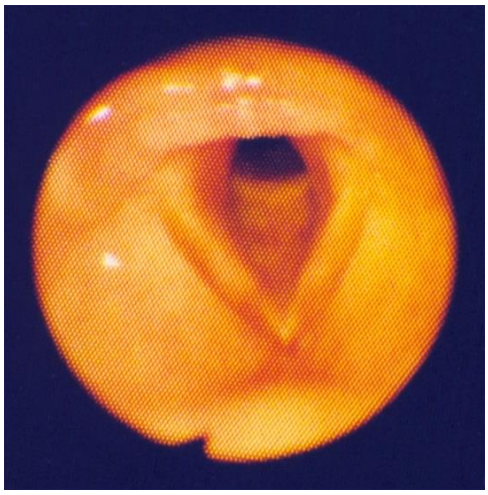


Figura A2.36c. Aspectul endoscopic peste 2 luni după operație: fără leziuni vizibile

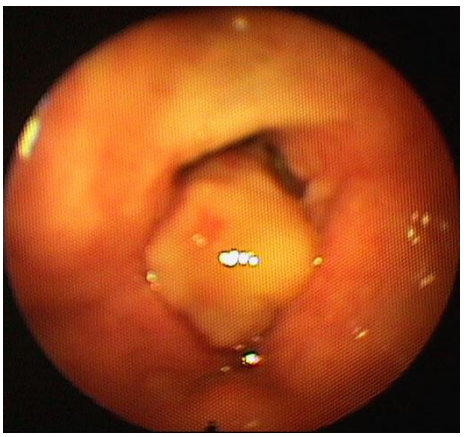


Figura A2.37a. Tumora miofibroblastică inflamatorie: tumora exofitică tuberoasă de culoare roz-albicioasă pe bază largă de implantare, de consistență dură, afectează comisura anterioară, 2/3 anterioare ale corzii vocale drepte, 1/2 anterioară a corzii vocale stângi, cu extindere pe spațiul subcomisural și regiunea supracomisurală, cu obstruare subtotală a lumenului porțiunii glotice a laringelui

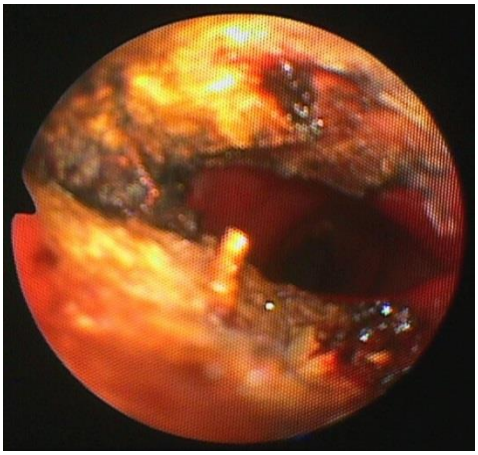


Figura A2.37b. Aspectul endoscopic imediat după ablația tumorii cu recanalizarea lumenului laringian

Figura A2.38a. Granulom nespecific masiv al procesului vocal din dreapta

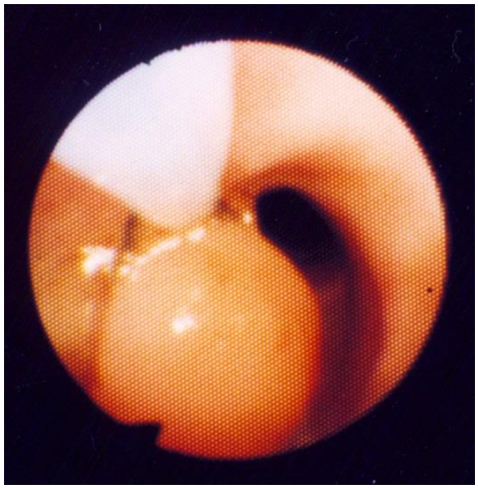


Figura A2.38b. Momentul rezecției granulomului prin intermediul ansei diatermice sub anestezie locală

Figura A2.38c. Aspectul endoscopic imediat după rezecția leziunii cu ansa diatermică

Figura A2.39a. Lipom masiv al regiunii aritenoidiene din stanga, cu obstrucția lumenului laringian

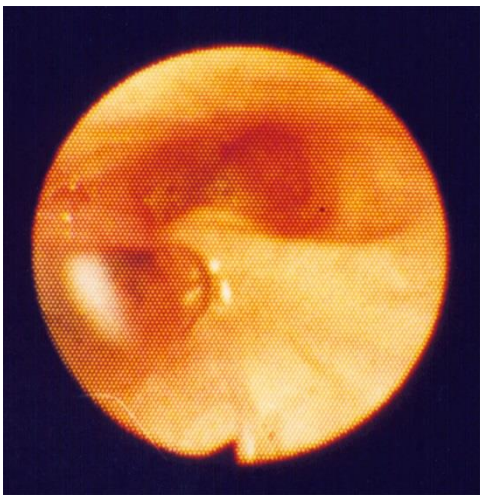


Figura A2.39b. Momentul exciziei lipomului cu ansa diatermică sub anestezie locală în stare de veghe

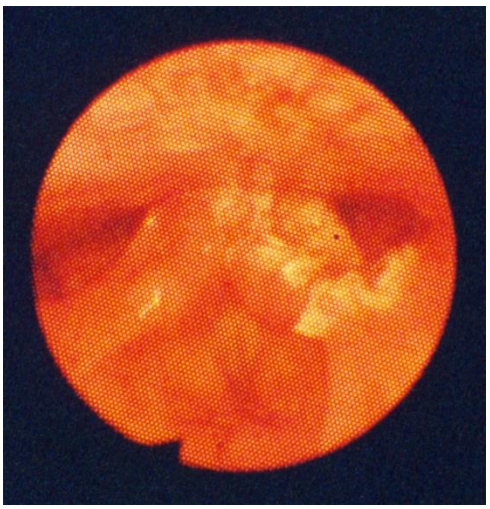


Figura A2.39c. Aspectul endoscopic imediat după rezecția diatermică a tumorii

Figura A2.39d. Formațiunea rezecată

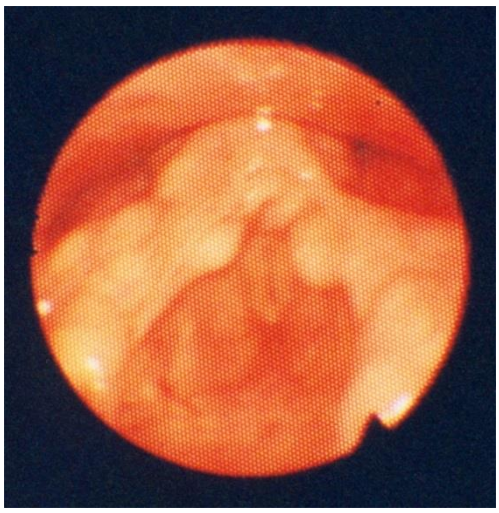


Figura A2.39e. Aspectul endoscopic peste o lună după operație: lumenul laringian e liber

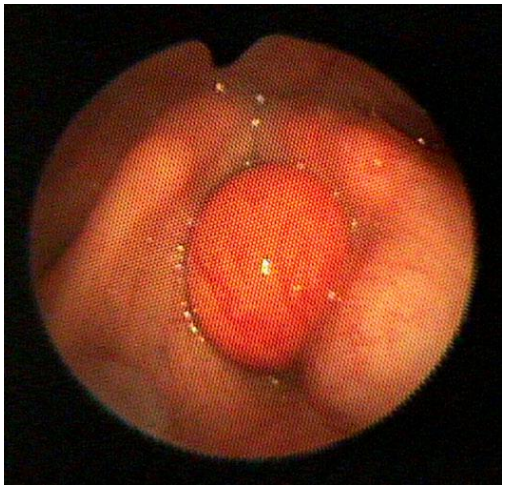


Figura A2.40a. Chist sacular obstructiv al ventriculului laringian stâng

Figura A2.40b. Momentul rezecției chistului cu ansa diatermică sub anestezie locală

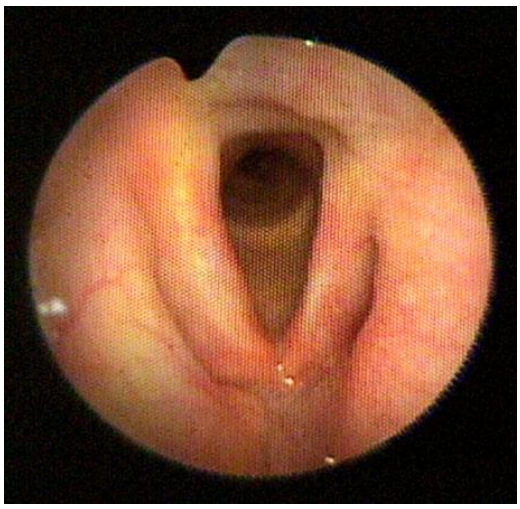


Figura A2.40c. Aspectul endoscopic peste 2 luni după operație: lumenul laringian e liber

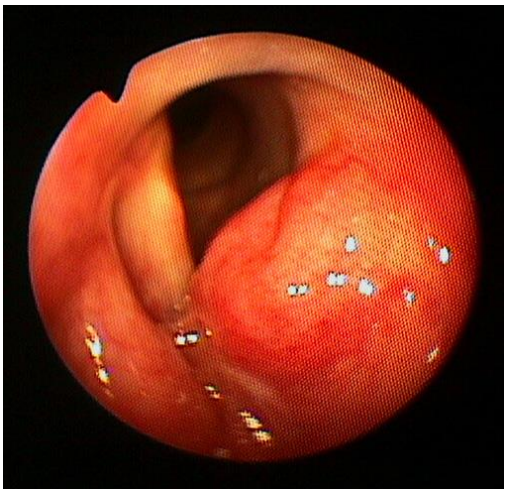


Figura A2.41a. Amiloidoza laringiană: formațiune tumoriformă cu forma de creștere mixtă, cu component submucos, suprafața fiind neregulată, cu ombilicare în centru, de culoare roză, lucioasă, de consistență dură, afectează coarda vocală stângă, comisura anterioară, cu extindere pe ventriculul laringian și banda vestibulară stângă

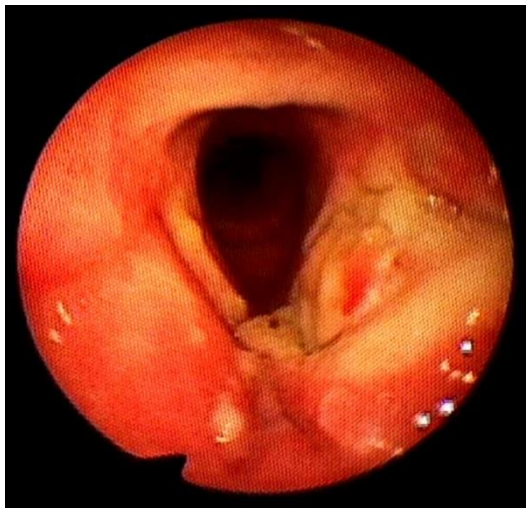


Figura A2.41b. Aspect endoscopic peste 2 zile după fotoablație cu laser Nd:YAG a leziunii: plaga în zona fotoablației e acoperită cu suprapuneri fibrino-necrotice albicioase

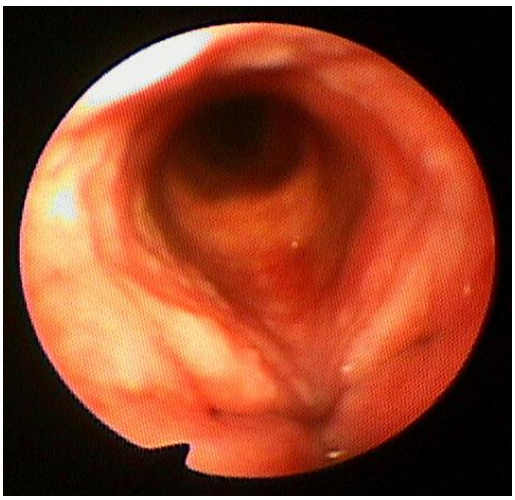


Figura A2.42. Laringită cronica hiperplazică

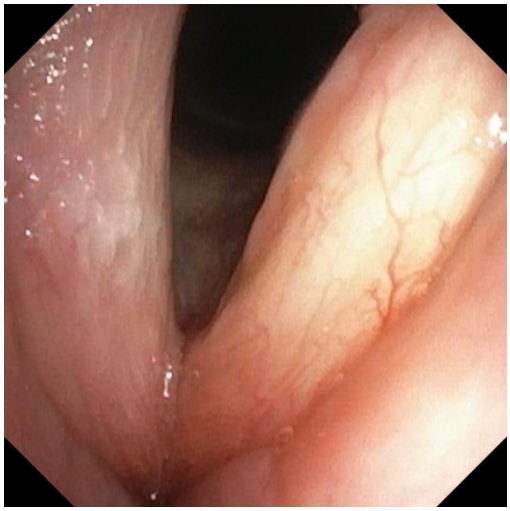


Figura A2.43. Laringită cronica hiperplazică cu keratoză

Figura A2.44. Leucoplazia corzii vocale stângi

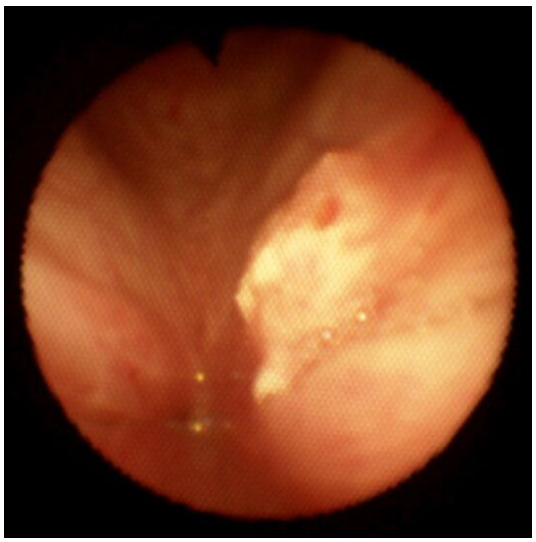


Figura A2.45. Pahidermia corzii vocale stângi

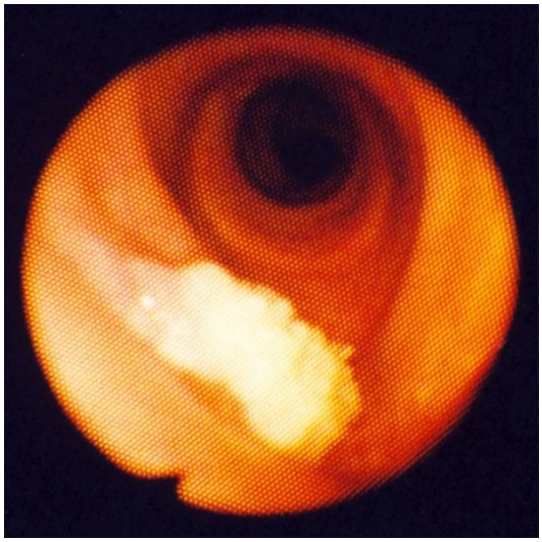


Figura A2.46. Neoplazie verucoasă a corzii vocale drepte

Figura A2.47a. Neoplazie verucoasă a hemilaringelui drept

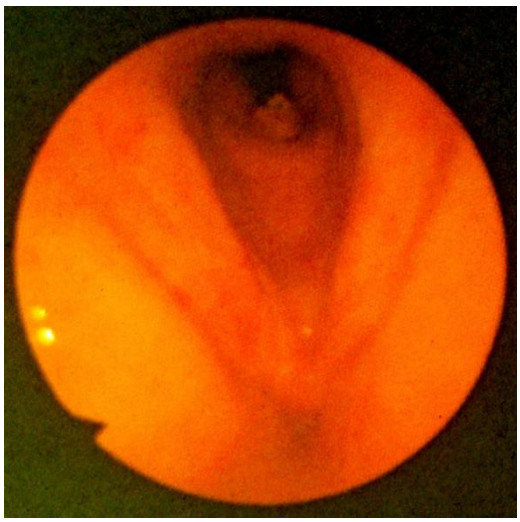


Figura A2.47b. Aspectul endoscopic după fotoablația tumorii cu laser Nd:YAG, efectuată sub anestezie locală, în ședințe repetate

Figura A2.48a. Pahidermia corzii vocale stângi

Figura A2.48b. Aspectul endoscopic peste 12 luni după intervenție: fără leziuni vizibile

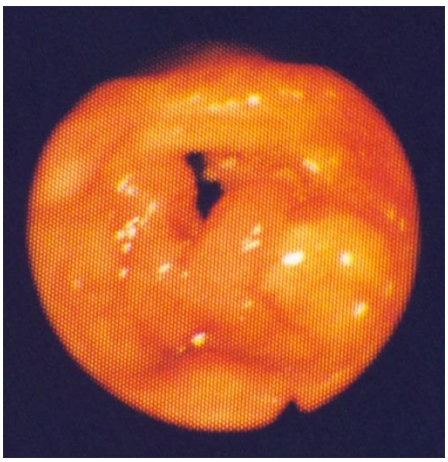


Figura A2.49a. Papilomatoză laringiană extinsă obstructivă, cu afectarea poțiunii glotice și supraglotice a laringelui

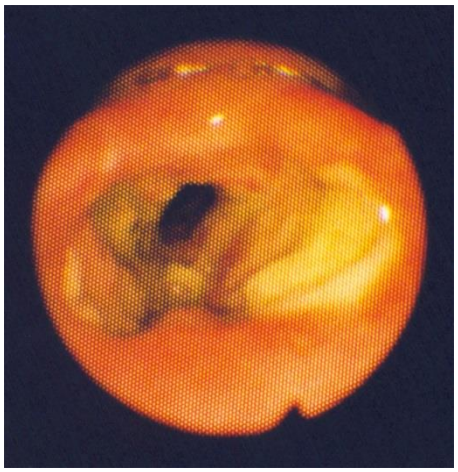


Figura A2.49b. Aspectul endoscopic peste 1 săptămână după ablație laser Nd:YAG

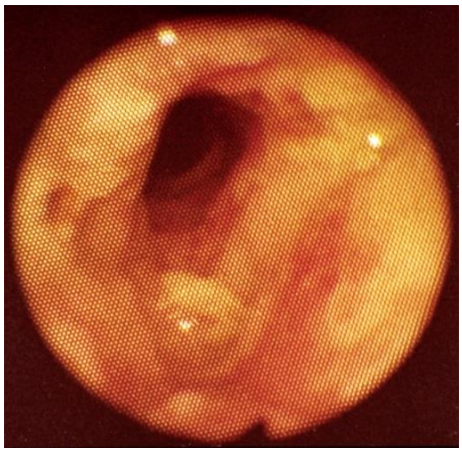


Figura A2.49c. Aspectul endoscopic peste 1 lună după ablație laser Nd:YAG: lumenul laringian este liber permeabil

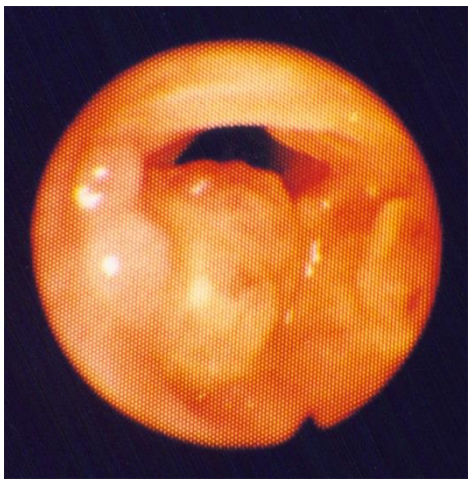


Figura A2.49d. Proliferări papilomatoase recidivante, cu obstruarea semnificativă a lumenului laringian, peste 1 an după operație

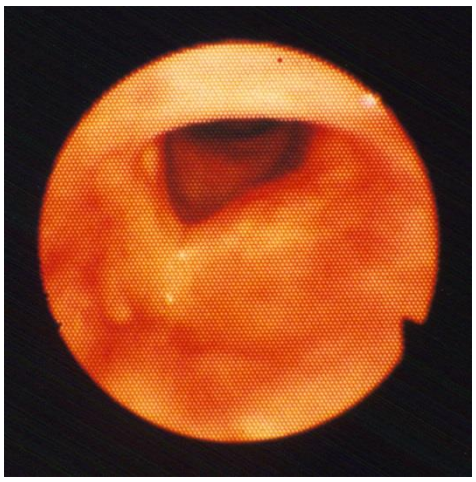


Figura A2.49e. Aspectul endoscopic peste 3 luni după ablația laser Nd:YAG a leziunii papilomatoase recidivante: fără leziuni vizibile

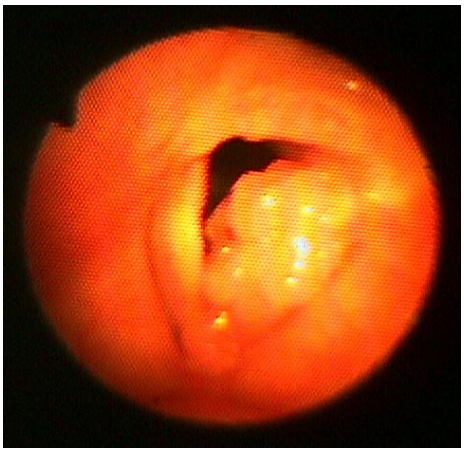


Figura A2.50a. Papilomatoza porțiunii glotice a laringelui

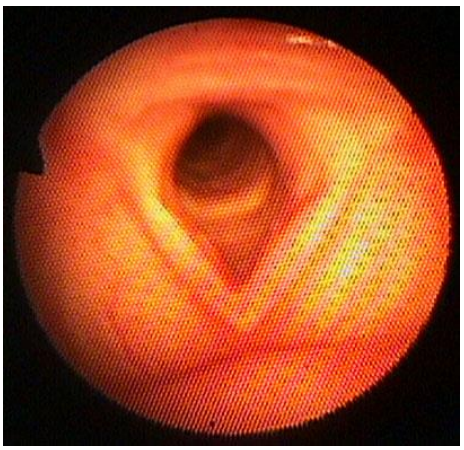


Figura A2.50b. Aspectul endoscopic peste 3 luni după CLEF: fără leziuni vizibile

Figura A2.51a. Carcinom al corzii vocale stangi (T1a)

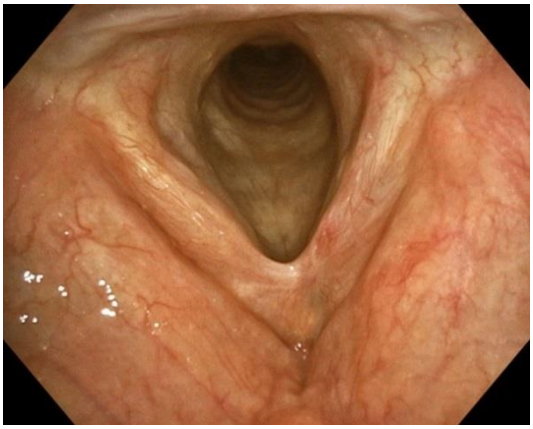


Figura A2.51b. Aspectul endoscopic peste 6 luni după ablație laser a tumorii: fără leziuni vizibile

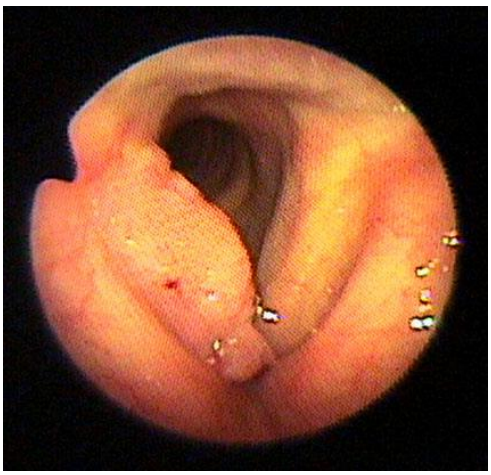


Figura A2.52a. Papilomatoza glotică cu afectarea corzii vocale drepte

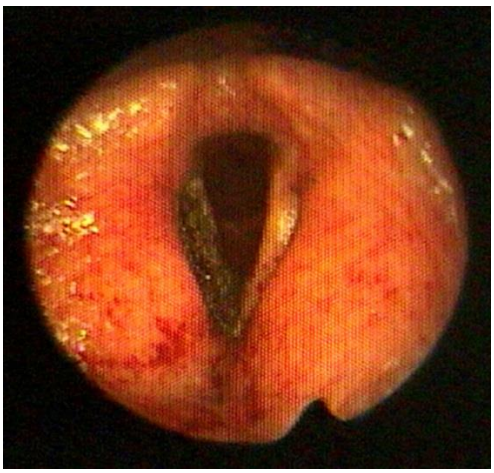


Figura A2.52b. Aspectul endoscopic imediat după ablație laser

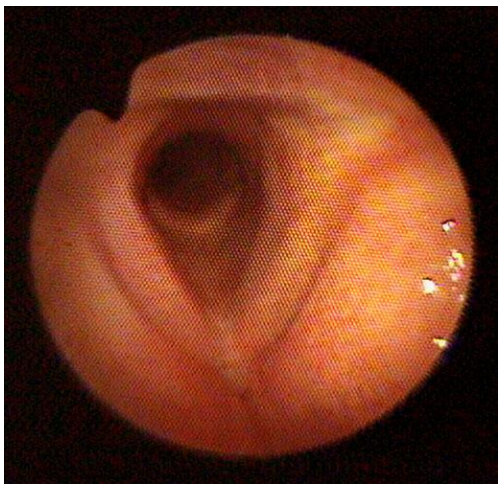


Figura A2.52c. Aspectul endoscopic peste 3 luni după operație: fără leziuni vizibile

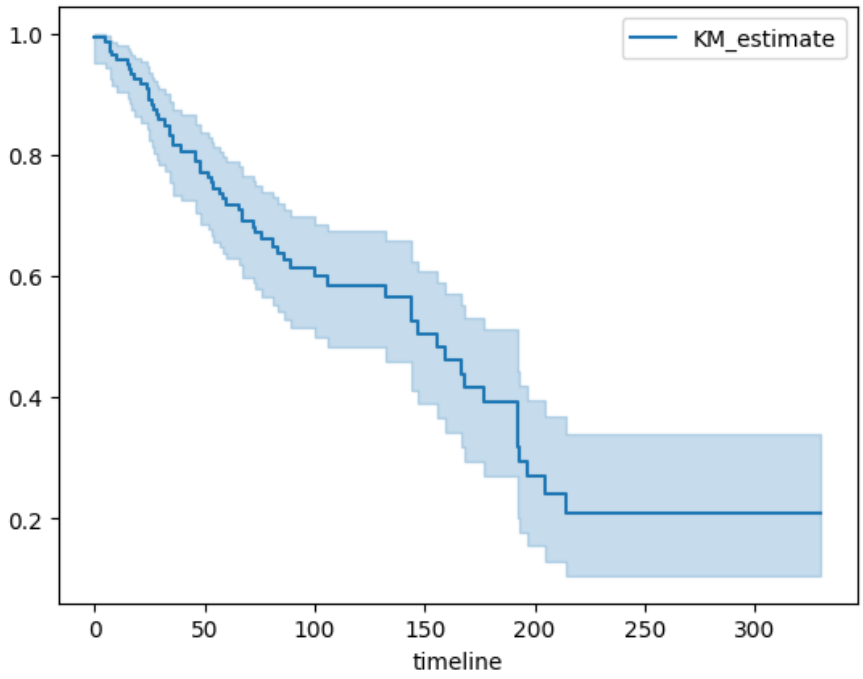


Figura A2.53. Curba Kaplan–Meier pentru supraviețuire generală

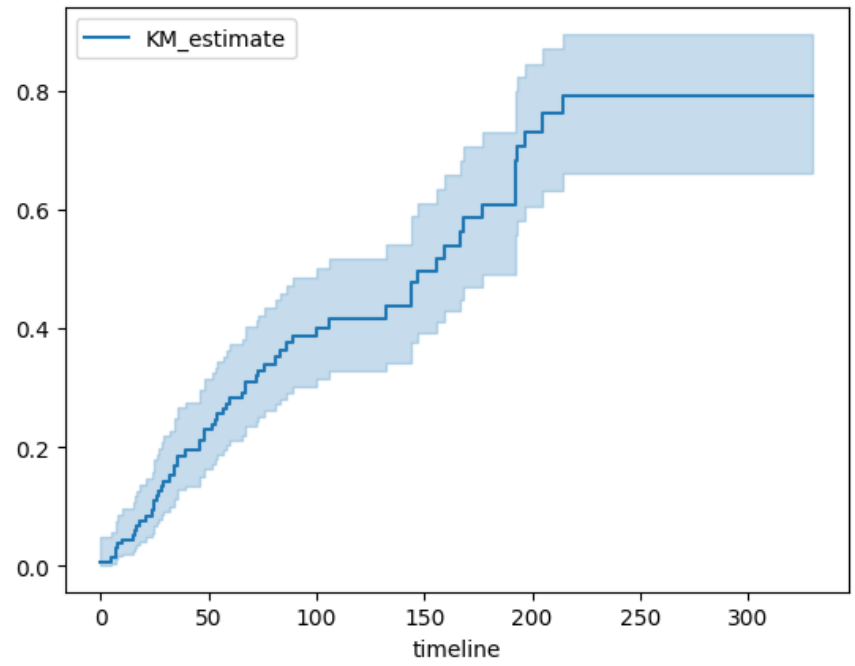


Figura A2.54. Curba Kaplan–Meier pentru rata cumulativă de evenimente/decese (incidență cumulată)

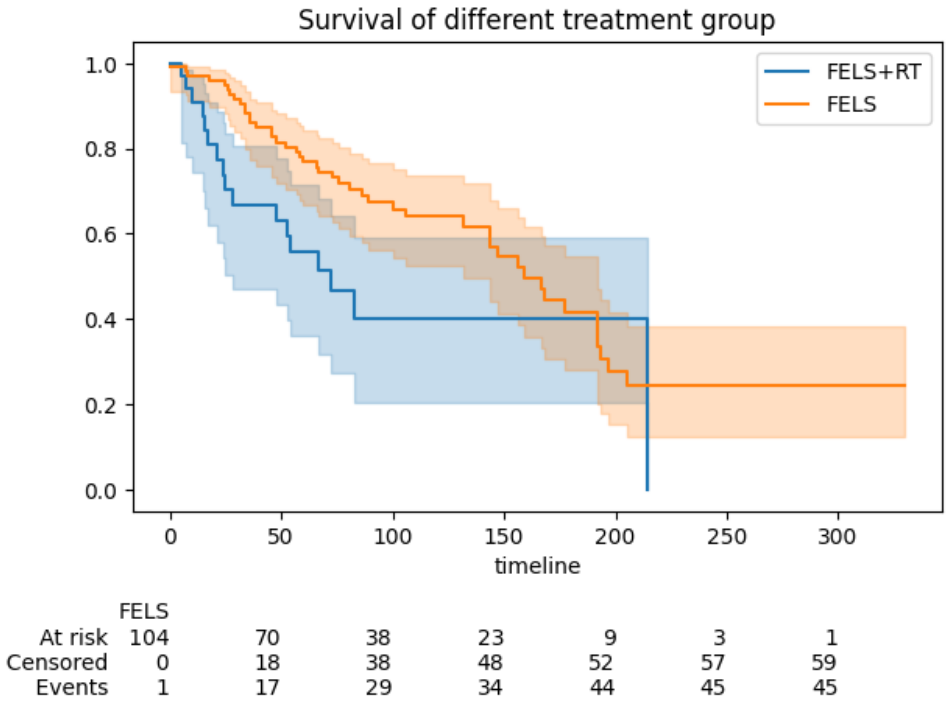


Figura A2.55. Analiza Kaplan–Meier a supraviețuirii pacienților în diferite grupuri de tratament

Notă: *FELS=CLEF (chirurgie laringiană prin endoscopie flexibilă); RT- radioterapie*

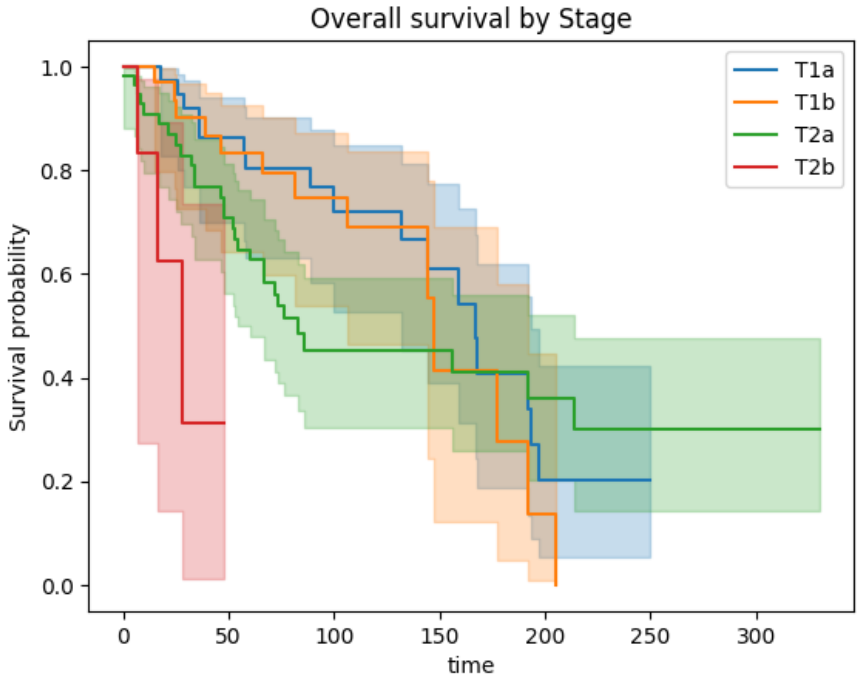


Figura A2.56. Analiza Kaplan–Meier a supraviețuirii în funcție de stadiul tumoral

model	lifelines.CoxPHFitter
duration col	'time'
event col	'status'
baseline estimation	breslow
number of observations	140
number of events observed	62
partial log-likelihood	-237.25
time fit was run	2025-10-26 13:40:55 UTC

	coef	exp(coef)	se(coef)	coef lower 95%	coef upper 95%	exp(coef) lower 95%	exp(coef) upper 95%	cmp to	z	p	-log2(p)
Sex	0.57	1.76	0.64	-0.69	1.83	0.50	6.21	0.00	0.88	0.38	1.40
Age	0.05	1.05	0.01	0.02	0.07	1.02	1.08	0.00	3.13	<0.005	9.14
Endoscopic Techniques	-0.23	0.80	0.40	-1.02	0.57	0.36	1.76	0.00	-0.56	0.58	0.79
Treatment methods	-0.21	0.81	0.42	-1.03	0.62	0.36	1.85	0.00	-0.49	0.62	0.69
Stage_T1b	0.32	1.38	0.39	-0.45	1.09	0.64	2.96	0.00	0.81	0.42	1.26
Stage_T2a	0.33	1.39	0.37	-0.40	1.06	0.67	2.87	0.00	0.87	0.38	1.39
Stage_T2b	1.88	6.53	0.75	0.40	3.35	1.50	28.55	0.00	2.50	0.01	6.31
Histology_scuamous cell carcinoma	-1.55	0.21	0.68	-2.88	-0.21	0.06	0.81	0.00	-2.27	0.02	5.45
Histology_spindle cell carcinoma	-0.85	0.43	0.84	-2.50	0.80	0.08	2.22	0.00	-1.01	0.31	1.68
Histology_verrucous carcinoma	-1.26	0.28	0.69	-2.62	0.10	0.07	1.10	0.00	-1.82	0.07	3.86

Concordance	0.68
Partial AIC	494.49
log-likelihood ratio test	31.43 on 10 df
-log2(p) of ll-ratio test	10.97

Figura A2.57. Analiza multivariată de supraviețuire (model Cox proporțional cu hazarduri (CoxPH))

Figura A2.58. CVL: tumoră exofitică albicioasă, pe bază largă de implantare, cu aspect „mițos”, afectează coarda vocală dreaptă, comisura anterioară, cu extindere în regiunea subglotică și supraglotică, obstruând subtotal lumenul laringian

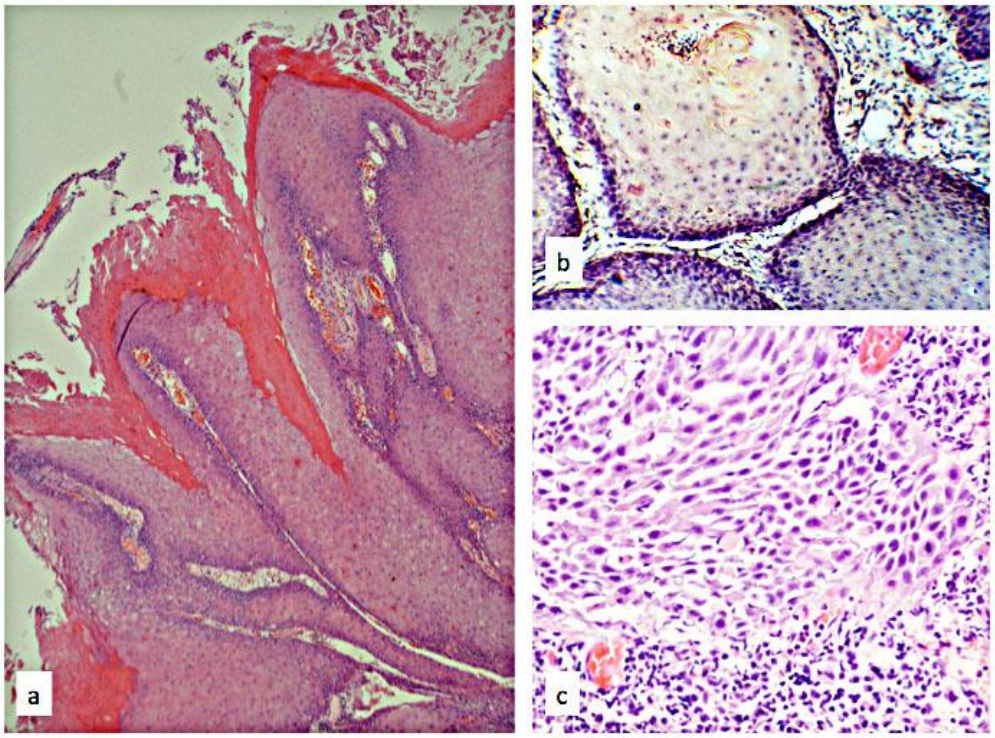


Figura A2.59. Aspectul histologic al CVL: a – papile epiteliale verucoase, acoperite de un strat masiv de keratină; b – invaginări epiteliale largi cu o perlă de keratină și cu microabces; c – margine de împingere compresivă la interfața cu țesutul conjunctiv subiacent, atipie celulară minimă și reacție inflamatorie marcată

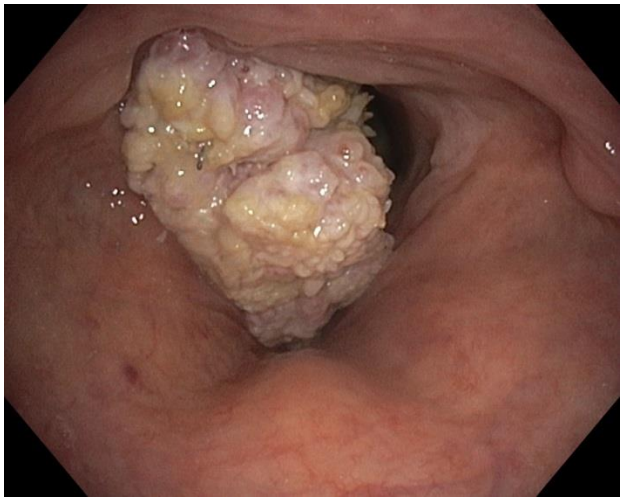


Figura A2.60a. Carcinom verucos al hemilaringelui drept: tumoră masivă tuberoasă de culoare albicioasă, cu excrescențe viliforme, de consistență dură, afectează toată coarda vocală dreaptă, comisura anterioară, cu trecere pe spatiul subglotic și proeminare în vestibulul laringian, cu obstruarea lumenului laringian cu aproximativ 80%

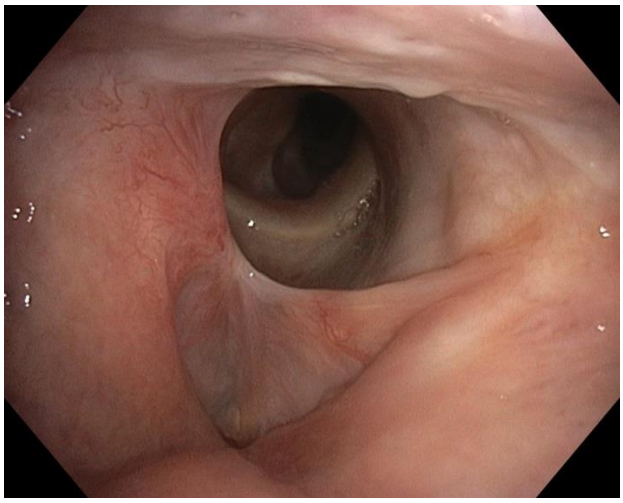


Figura A2.60b. Aspectul endoscopic peste 18 luni după operația endoscopică: fără leziuni tumorale vizibile

ANEXA 3

TABELELE

Tabelul A3.1. Localizarea leziunilor neepiteliale benigne

Porțiunea afectată a laringelui	Nr. Pacienți (%)
Glotică	326 (96.4%)
Supraglotică	7 (2.1%)
Subglotică	3 (0.9%)
Glotică+Supraglotică	1 (0.3%)
Supraglotică+Glotică+Subglotică	1 (0.3%)
În total	338 (100%)

Tabelul A3.2. Metode de eradicare a leziunilor laringiene neepiteliale benigne

Tehnici de eradicare a leziunii	Nr. Pacienți (%)
Chirurgia rece (cu forceps)	97 (28.7%)
Excizie diatermică (cu ansa)	131 (38.7%)
Ablație laser	31 (9.2%)
Chirurgia rece + Ablație laser	40 (11.8%)
Excizia diatermică + Chirurgia rece	7 (2.1%)
Excizie diatermică + Ablație laser	32 (9.5%)
În total	338 (100%)

Tabelul A3.3. Numărul ședințelor de tratament, necesare pentru eradicarea leziunii

Nr. Ședințe de tratament	Nr. Pacienți
1	328
2	8
3	1
4	1
În medie - 1.0±0.2	

Tabelul A3.4. Leziuni recidivante dezvoltate după CLEF a LNEBL

Nr.	Patologia (dimensiunea leziunii, cm)	Tratament	Anestezie/ ventilație	Interval de timp de la operație până la depistarea leziunii recidivante (luni)	Tratament pentru leziune recidivantă (numărul de intervenții repetate)
1	Granulom nespecific (0.8)	CR+AL	a/l	1	CLEF repetată (2)
2	Granulom nespecific (0.5)	CR	a/l	1	CLEF repetată (1)
3	Granulom nespecific (0.5)	DEX+CR	a/l	2	CLEF repetată (1)
4	Granulom nespecific (1.5)	DEX+AL	a/l	1	CLEF repetată (1)
5	Granulom nespecific (1.5)	DEX+AL	a/l	6	CLEF repetată (1)
6	Granulom nespecific (0.8)	DEX+AL	a/l	3	CLEF repetată (1)
7	Tumora miofibroblastică inflamatorie (2.5)	DEX+AL	AG+VJFÎS	9	Microchirurgie transorală (13)
8	Polip mixoid (0.5)	CR	a/l	153	CLEF repetată (1)
9	Polip angiofibros (0.6)	DEX	a/l	39	CLEF repetată (1)

Notă: *CR – chirurgia rece (prin intermediul forcepsului); AL – ablație laser; DEX – excizie cu ansa diatermică; a/l – anestezie locală; AG+VJFÎS – anestezie generală cu ventilație cu jet de frecvență înaltă suprapusă*

Tabelul A3.5. Leziuni maligne dezvoltate după CLEF a LNEBL

Nr.	Patologia (dimensiunea leziunii, cm)	Tratament pentru LNEBL	Tipul malignității dezvoltate	Interval de timp de la operație până la depistarea malignității (luni)	Tratamentul malignității dezvoltate
1	Polip angiofibros (0.5)	CR+AL	CSC (T1a)	252	CLEF (AL) cu succes
2	Polip angiomatos (0.6)	CR	CSC (T1a)	28	CLEF (AL) cu succes
3	Polip angiomatos (1.5)	DEX	CSC (T2)	68	CLEF (AL) cu succes
4	Neurofibrom (1.5)	DEX+AL	CSC (T2)	48	Laringectomie parțială deschisă

Notă: *CR – chirurgia rece (prin intermediul forcepsului); AL – ablație laser; DEX – excizie cu ansa diatermică; CSC – carcinom scuamocelular; CLEF – chirurgia laringiană prin endoscopie flexibilă*

Tabelul A3.6. Rezultatul funcțional/vocal după CLEF a LNEBL

Rezultatul vocal	În total n=338[1]	95% CI[2]	Amb. n=286[1]	95% CI[2]	Staț. n=52[1]	95% CI[2]	Test Sta-tistic[3]	p-value[3]
Voce normală	311 (92.0%)	89%, 95%	271 (94.8%)	92%, 97%	40 (76.9%)	65%, 88%	35	**<0.001**
Disfonie minoră	12 (3.6%)	1.6%, 5.5%	5 (1.7%)	0.23%, 3.3%	7 (13.5%)	4.2%, 23%		
Disfonie moderată	10 (3.0%)	1.2%, 4.8%	9 (3.1%)	1.1%, 5.2%	1 (1.9%)	0.00%, 5.7%		
Disfonie severă	5 (1.5%)	0.19%, 2.8%	1 (0.3%)	0.00%, 1.0%	4 (7.7%)	0.45%, 15%		

Nota: *[1]n = număr de pacienți, [2]CI = Confidence Interval, [3]Pearson's Chi-squared test*

Tabelul A3.7. Rezultatele tratamentului LNEBL prin CLEF

Participant characteristics

Lotul	**Overall** n = 338[1]	**95% CI**[2]	**Amb** n = 286[1]	**95% CI**[2]	**Staț** n = 52[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Vârsta	44.9 (12.2) 44.0 (18.0) 16.0 81.0	44, 46	44.0 (11.4) 44.0 (17.0) 16.0 73.0	43, 45	49.7 (14.8) 51.0 (21.5) 16.0 81.0	46, 54	5,517	**0.003**
Sex							0.34	0.6
b	220 (65.1%)	60%, 70%	188 (65.7%)	60%, 71%	32 (61.5%)	48%, 75%		
f	118 (34.9%)	30%, 40%	98 (34.3%)	29%, 40%	20 (38.5%)	25%, 52%		
Unitatea nosologică							43	**<0.001**
Polip angiofibros	76 (22.5%)	18%, 27%	70 (24.5%)	19%, 29%	6 (11.5%)	2.9%, 20%		
Polip mixoid	67 (19.8%)	16%, 24%	61 (21.3%)	17%, 26%	6 (11.5%)	2.9%, 20%		
Nodul vocal	45 (13.3%)	9.7%, 17%	39 (13.6%)	9.7%, 18%	6 (11.5%)	2.9%, 20%		
Polip angiomatos	43 (12.7%)	9.2%, 16%	39 (13.6%)	9.7%, 18%	4 (7.7%)	0.45%, 15%		
Polip fibros	39 (11.5%)	8.1%, 15%	34 (11.9%)	8.1%, 16%	5 (9.6%)	1.6%, 18%		
Granulom nespecific	28 (8.3%)	5.3%, 11%	19 (6.6%)	3.8%, 9.5%	9 (17.3%)	7.0%, 28%		
Chist	18 (5.3%)	2.9%, 7.7%	14 (4.9%)	2.4%, 7.4%	4 (7.7%)	0.45%, 15%		
Boala Reinke	17 (5.0%)	2.7%, 7.4%	9 (3.1%)	1.1%, 5.2%	8 (15.4%)	5.6%, 25%		
Altele	5 (1.5%)	0.19%, 2.8%	1 (0.3%)	0.00%, 1.0%	4 (7.7%)	0.45%, 15%		

Lotul	**Overall** n = 338[1]	**95% CI**[2]	**Amb** n = 286[1]	**95% CI**[2]	**Staț** n = 52[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Localizare							32	**<0.001**
glotic	326 (96.4%)	94%, 98%	282 (98.6%)	97%, 100%	44 (84.6%)	75%, 94%		
supraglotic	7 (2.1%)	0.55%, 3.6%	4 (1.4%)	0.04%, 2.8%	3 (5.8%)	0.00%, 12%		
subglotic	3 (0.9%)	0.00%, 1.9%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	3 (5.8%)	0.00%, 12%		
glotic+supraglotic	1 (0.3%)	0.00%, 0.87%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (1.9%)	0.00%, 5.7%		
supraglotic+glotic+subglotic	1 (0.3%)	0.00%, 0.87%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (1.9%)	0.00%, 5.7%		
Dimensiuni focare, cm	0.8 (0.6) 0.6 (0.5) 0.2 4.5	0.77, 0.89	0.8 (0.5) 0.6 (0.6) 0.2 2.5	0.71, 0.83	1.2 (0.9) 0.8 (1.0) 0.2 4.5	0.92, 1.4	5,379	**0.001**
Ședințe	1.0 (0.2) 1.0 (0.0) 1.0 4.0	1.0, 1.1	1.0 (0.2) 1.0 (0.0) 1.0 3.0	1.0, 1.0	1.2 (0.5) 1.0 (0.0) 1.0 4.0	1.0, 1.3	6,683	**<0.001**
Tratament endoscopic							39	**<0.001**
DEX	131 (38.8%)	34%, 44%	117 (40.9%)	35%, 47%	14 (26.9%)	15%, 39%		
CR	97 (28.7%)	24%, 34%	93 (32.5%)	27%, 38%	4 (7.7%)	0.45%, 15%		
CR+AL	39 (11.5%)	8.1%, 15%	30 (10.5%)	6.9%, 14%	9 (17.3%)	7.0%, 28%		
AL	32 (9.5%)	6.3%, 13%	22 (7.7%)	4.6%, 11%	10 (19.2%)	8.5%, 30%		
DEX+AL	32 (9.5%)	6.3%, 13%	18 (6.3%)	3.5%, 9.1%	14 (26.9%)	15%, 39%		
DEX+CR	7 (2.1%)	0.55%, 3.6%	6 (2.1%)	0.44%, 3.8%	1 (1.9%)	0.00%, 5.7%		

Lotul	**Overall** n = 338[1]	**95% CI**[2]	**Amb** n = 286[1]	**95% CI**[2]	**Staț** n = 52[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Anestezie/ventilație							50	**<0.001**
Locală	327 (96.7%)	95%, 99%	285 (99.7%)	99%, 100%	42 (80.8%)	70%, 91%		
AG+VJFÎS	11 (3.3%)	1.4%, 5.1%	1 (0.3%)	0.00%, 1.0%	10 (19.2%)	8.5%, 30%		
Recidivă							0.13	>0.9
Nu	329 (97.3%)	96%, 99%	278 (97.2%)	95%, 99%	51 (98.1%)	94%, 100%		
Da	9 (2.7%)	0.95%, 4.4%	8 (2.8%)	0.89%, 4.7%	1 (1.9%)	0.00%, 5.7%		
Malignizare							0.74	0.6
Nu	334 (98.8%)	98%, 100%	282 (98.6%)	97%, 100%	52 (100.0%)	100%, 100%		
Da	4 (1.2%)	0.03%, 2.3%	4 (1.4%)	0.04%, 2.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Timp fără RcL (luni)	10.8 (27.0) 3.0 (3.8) 1.0 189.0	7.9, 14	9.9 (27.5) 2.5 (2.0) 1.0 189.0	6.7, 13	15.3 (23.6) 3.0 (23.3) 1.0 95.0	8.8, 22	7,317	0.9
Timp fără RcL (ani)							19	**0.005**
până la 1 an	288 (85.2%)	81%, 89%	252 (88.1%)	84%, 92%	36 (69.2%)	57%, 82%		
1-3 ani	22 (6.5%)	3.9%, 9.1%	15 (5.2%)	2.7%, 7.8%	7 (13.5%)	4.2%, 23%		
5-10 ani	14 (4.1%)	2.0%, 6.3%	9 (3.1%)	1.1%, 5.2%	5 (9.6%)	1.6%, 18%		
3-5 ani	8 (2.4%)	0.75%, 4.0%	4 (1.4%)	0.04%, 2.8%	4 (7.7%)	0.45%, 15%		
10-15 ani	4 (1.2%)	0.03%, 2.3%	4 (1.4%)	0.04%, 2.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
15-20 ani	2 (0.6%)	0.00%, 1.4%	2 (0.7%)	0.00%, 1.7%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		

Lotul	**Overall** n = 338[1]	**95% CI**[2]	**Amb** n = 286[1]	**95% CI**[2]	**Stat** n = 52[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Voce postoperatorie							35	**<0.001**
normală	311 (92.0%)	89%, 95%	271 (94.8%)	92%, 97%	40 (76.9%)	65%, 88%		
disfonie minoră	12 (3.6%)	1.6%, 5.5%	5 (1.7%)	0.23%, 3.3%	7 (13.5%)	4.2%, 23%		
disfonie moderată	10 (3.0%)	1.2%, 4.8%	9 (3.1%)	1.1%, 5.2%	1 (1.9%)	0.00%, 5.7%		
disfonie severă	5 (1.5%)	0.19%, 2.8%	1 (0.3%)	0.00%, 1.0%	4 (7.7%)	0.45%, 15%		

Notă: *[1]Mean (SD)*
Median (IQR)
Min Max ; n (%)

[2]CI = Confidence Interval

[3]Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test with simulated p-value (based on 1e+05 replicates)

Tabelul A3.8. Localizarea leziunilor laringiene hiperplazice

Porțiunea afectată a laringelui	Nr. Pacienți (%)
Glotică	41 (89.1%)
Supraglotică	2 (4.3%)
Glotică+Supraglotică	1 (2.2%)
Glotică+Subglotică	1 (2.2%)
Glotică+Supraglotică+Subglotică	1 (2.2%)
În total	46 (100%)

Tabelul A3.9. Metode de eradicare a leziunilor laringiene hiperplazice

Tehnici de eradicare a leziunii	Nr. Pacienți (%)
Chirurgia rece (cu forceps)	1 (2.2%)
Ablație laser	40 (87.0%)
Chirurgia rece + Ablație laser	2 (4.3%)
Excizie diatermică + Ablație laser	3 (6.5%)
În total	46 (100%)

Tabelul A3.10. Rezultatul funcțional/vocal după CLEF a LLH

Rezultatul vocal	Nr. Pacienți (%)
Voce normală	25 (54.3%)
Disfonie minoră	3 (6.5%)
Disfonie moderată	12 (26.1%)
Disfonie severă	6 (13.0%)
În total	46 (100%)

Tabelul A3.11. Rezultatele tratamentului LLH prin CLEF

Participant characteristics

Lotul	**Overall** N = 46[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 31[1]	**95% CI**[2]	**Staț** N = 15[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Vârsta	53.4 (12.0) 55.5 (16.5) 20.0 77.0	50, 57	51.5 (13.2) 53.0 (18.0) 20.0 77.0	47, 56	57.1 (8.1) 58.0 (10.5) 42.0 70.0	53, 62	163	0.10
Sex							1.6	0.5
b	43 (93.5%)	86%, 100%	28 (90.3%)	80%, 100%	15 (100.0%)	100%, 100%		
f	3 (6.5%)	0.00%, 14%	3 (9.7%)	0.00%, 20%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Patologia							3.2	0.4
Leucoplazia	23 (50.0%)	36%, 64%	14 (45.2%)	28%, 63%	9 (60.0%)	35%, 85%		
Pahidermia	14 (30.4%)	17%, 44%	12 (38.7%)	22%, 56%	2 (13.3%)	0.00%, 31%		
LCH cu keratoză	7 (15.2%)	4.8%, 26%	4 (12.9%)	1.1%, 25%	3 (20.0%)	0.00%, 40%		
Neoplazie verucoasă	2 (4.3%)	0.00%, 10%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	1 (6.7%)	0.00%, 19%		
Displazie							2.6	0.3
No	38 (82.6%)	72%, 94%	27 (87.1%)	75%, 99%	11 (73.3%)	51%, 96%		
Low-grade	7 (15.2%)	4.8%, 26%	3 (9.7%)	0.00%, 20%	4 (26.7%)	4.3%, 49%		
High-grade	1 (2.2%)	0.00%, 6.4%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		

Lotul	**Overall** N = 46[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 31[1]	**95% CI**[2]	**Staț** N = 15[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Localizare							5.6	0.2
glotic	41 (89.1%)	80%, 98%	28 (90.3%)	80%, 100%	13 (86.7%)	69%, 100%		
supraglotic	2 (4.3%)	0.00%, 10%	2 (6.5%)	0.00%, 15%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
glotic+subglotic	1 (2.2%)	0.00%, 6.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (6.7%)	0.00%, 19%		
glotic+ supraglotic	1 (2.2%)	0.00%, 6.4%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
glotic+supraglotic+ subglotic	1 (2.2%)	0.00%, 6.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (6.7%)	0.00%, 19%		
Dimensiuni focare	1.1 (0.6) 0.9 (0.9) 0.3 2.5	0.94, 1.3	1.1 (0.7) 1.0 (1.2) 0.3 2.5	0.89, 1.4	1.1 (0.6) 0.8 (0.8) 0.5 2.5	0.79, 1.5	224	0.9
Tratament endoscopic							1.6	0.9
AL	40 (87.0%)	77%, 97%	26 (83.9%)	71%, 97%	14 (93.3%)	81%, 100%		
DEX+AL	3 (6.5%)	0.00%, 14%	2 (6.5%)	0.00%, 15%	1 (6.7%)	0.00%, 19%		
CR+AL	2 (4.3%)	0.00%, 10%	2 (6.5%)	0.00%, 15%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
CR	1 (2.2%)	0.00%, 6.4%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Anestezie, ventilatie							9.1	**0.008**
Locală	42 (91.3%)	83%, 99%	31 (100.0%)	100%, 100%	11 (73.3%)	51%, 96%		
AG+VJFÎS	4 (8.7%)	0.55%, 17%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	4 (26.7%)	4.3%, 49%		

Lotul	**Overall** N = 46[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 31[1]	**95% CI**[2]	**Staț** N = 15[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Recidivă							0.00	>0.9
Nu	43 (93.5%)	86%, 100%	29 (93.5%)	85%, 100%	14 (93.3%)	81%, 100%		
Da	3 (6.5%)	0.00%, 14%	2 (6.5%)	0.00%, 15%	1 (6.7%)	0.00%, 19%		
Malignizare							0.29	>0.9
Nu	44 (95.7%)	90%, 100%	30 (96.8%)	91%, 100%	14 (93.3%)	81%, 100%		
Da	2 (4.3%)	0.00%, 10%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	1 (6.7%)	0.00%, 19%		
Timp fără RcL (luni)	62.4 (72.0) 24.0 (99.5) 1.0 266.0	41, 84	66.2 (79.1) 24.0 (128.0) 1.0 266.0	37, 95	54.4 (56.1) 22.0 (59.0) 2.0 192.0	23, 85	238	>0.9
Timp fără RcL (ani)							5.6	0.5
1-3 ani	15 (32.6%)	19%, 46%	9 (29.0%)	13%, 45%	6 (40.0%)	15%, 65%		
până la 1 an	14 (30.4%)	17%, 44%	11 (35.5%)	19%, 52%	3 (20.0%)	0.00%, 40%		
10-15 ani	7 (15.2%)	4.8%, 26%	5 (16.1%)	3.2%, 29%	2 (13.3%)	0.00%, 31%		
5-10 ani	4 (8.7%)	0.55%, 17%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	3 (20.0%)	0.00%, 40%		
15-20 ani	4 (8.7%)	0.55%, 17%	3 (9.7%)	0.00%, 20%	1 (6.7%)	0.00%, 19%		
3-5 ani	1 (2.2%)	0.00%, 6.4%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
20-25 ani	1 (2.2%)	0.00%, 6.4%	1 (3.2%)	0.00%, 9.4%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		

Lotul	**Overall** N = 46[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 31[1]	**95% CI**[2]	**Stat** N = 15[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Voce postoperatorie							3.3	0.3
normală	25 (54.3%)	40%, 69%	18 (58.1%)	41%, 75%	7 (46.7%)	21%, 72%		
disfonie moderată	12 (26.1%)	13%, 39%	6 (19.4%)	5.4%, 33%	6 (40.0%)	15%, 65%		
disfonie severă	6 (13.0%)	3.3%, 23%	4 (12.9%)	1.1%, 25%	2 (13.3%)	0.00%, 31%		
disfonie minoră	3 (6.5%)	0.00%, 14%	3 (9.7%)	0.00%, 20%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		

Notă: *[1]Mean (SD)*
Median (IQR)
Min Max ; n (%)

[2]CI = Confidence Interval

[3]Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test with simulated p-value (based on 1e+05 replicates)

Tabelul A3.12. Localizarea leziunilor papilomatoase

Porțiunea afectată a laringelui	Nr. Pacienți (%)
Glotică	27 (52.9%)
Supraglotică	4 (7.8%)
Glotică+Supraglotică	7 (13.7%)
Glotică+Subglotică	6 (11.8%)
Glotică+Supraglotică+Subglotică	5 (9.8%)
Glotică+Subglotică+Traheea	1 (2.0%)
Subglotică+Traheea	1 (2.0%)
În total	51 (100%)

Tabelul A3.13. Metode de eradicare a leziunilor papilomatoase

Tehnici de eradicare a leziunii	Nr. Pacienți (%)
Chirurgia rece (cu forceps)	5 (9.8%)
Ablație laser	28 (54.9%)
Chirurgia rece + Ablație laser	1 (2.0%)
Excizie diatermică + Ablație laser	16 (31.4%)
Chirurgia rece/ Excizie diatermică + Ablație laser	1 (2.0%)
În total	51 (100%)

Tabelul A3.14. Numărul ședințelor de tratament, necesare pentru eradicarea leziunii

Nr. Ședințe de tratament	Nr. Pacienți
1	43 (84.3%)
2	5
6	1
7	2
În medie	1.4±1.4

Tabelul A3.15. Numărul curelor repetate de tratament chirurgical, efectuate la pacienți cu evoluția recidivantă a bolii (n=18)

Nr. curelor repetate de tratament chirurgical / pacient	Nr. pacienți
1	7
2	3
3	3
4	1
5	2
6	2
În medie – 2.7	

Tabelul A3.16. Rezultatul funcțional/vocal după CLEF a PL

Rezultatul vocal	Nr. Pacienți (%)
Voce normală	30 (58.8%)
Disfonie minoră	6 (11.8%)
Disfonie moderată	13 (25.5%)
Disfonie severă	2 (3.9%)
În total	51 (100%)

Tabelul A3.17. Rezultatele tratamentului PL prin CLEF

Participant characteristics

Lotul	**Overall** N = 51[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 24[1]	**95% CI**[2]	**Staț** N = 27[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Vârsta	44.1 (15.7) 44.0 (22.0) 19.0 77.0	40, 49	42.2 (16.5) 40.0 (27.0) 19.0 77.0	35, 49	45.9 (15.1) 45.0 (20.5) 19.0 75.0	40, 52	277	0.4
Sex							1.8	0.3
b	29 (56.9%)	43%, 70%	16 (66.7%)	48%, 86%	13 (48.1%)	29%, 67%		
f	22 (43.1%)	30%, 57%	8 (33.3%)	14%, 52%	14 (51.9%)	33%, 71%		
Localizare							8.4	0.2
glotic	27 (52.9%)	39%, 67%	16 (66.7%)	48%, 86%	11 (40.7%)	22%, 59%		
glotic+supraglotic	7 (13.7%)	4.3%, 23%	3 (12.5%)	0.00%, 26%	4 (14.8%)	1.4%, 28%		
glotic+subglotic	6 (11.8%)	2.9%, 21%	1 (4.2%)	0.00%, 12%	5 (18.5%)	3.9%, 33%		
glotic+supraglotic+subglotic	5 (9.8%)	1.6%, 18%	1 (4.2%)	0.00%, 12%	4 (14.8%)	1.4%, 28%		
supraglotic	4 (7.8%)	0.46%, 15%	3 (12.5%)	0.00%, 26%	1 (3.7%)	0.00%, 11%		
glotic+subglotic+trahee	1 (2.0%)	0.00%, 5.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (3.7%)	0.00%, 11%		
subglotic+trahee	1 (2.0%)	0.00%, 5.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (3.7%)	0.00%, 11%		
Dimensiuni focare, cm	1.6 (0.8) 1.5 (1.7) 0.2 3.0	1.3, 1.8	1.3 (0.9) 1.3 (1.5) 0.2 3.0	0.97, 1.7	1.8 (0.7) 2.0 (1.4) 0.4 3.0	1.5, 2.1	221	**0.050**

Lotul	**Overall** N = 51[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 24[1]	**95% CI**[2]	**Stat** N = 27[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Ședinte	1.4 (1.4) 1.0 (0.0) 1.0 7.0	1.0, 1.8	1.1 (0.3) 1.0 (0.0) 1.0 2.0	0.96, 1.2	1.7 (1.8) 1.0 (0.0) 1.0 7.0	1.0, 2.5	276	0.2
Tratament endoscopic							13	**0.003**
AL	28 (54.9%)	41%, 69%	14 (58.3%)	39%, 78%	14 (51.9%)	33%, 71%		
DEX+AL	16 (31.4%)	19%, 44%	3 (12.5%)	0.00%, 26%	13 (48.1%)	29%, 67%		
CR	5 (9.8%)	1.6%, 18%	5 (20.8%)	4.6%, 37%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
CR/DEX+LDE	1 (2.0%)	0.00%, 5.8%	1 (4.2%)	0.00%, 12%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
CR+AL	1 (2.0%)	0.00%, 5.8%	1 (4.2%)	0.00%, 12%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Anestezie							12	**<0.001**
Locală	40 (78.4%)	67%, 90%	24 (100.0%)	100%, 100%	16 (59.3%)	41%, 78%		
AG+VJFÎS	9 (17.6%)	7.2%, 28%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	9 (33.3%)	16%, 51%		
Locală /AG+VJFÎS	2 (3.9%)	0.00%, 9.2%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (7.4%)	0.00%, 17%		

Lotul	**Overall** N = 51[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 24[1]	**95% CI**[2]	**Stat** N = 27[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
Recidiva							0.08	>0.9
Nu	33 (64.7%)	52%, 78%	16 (66.7%)	48%, 86%	17 (63.0%)	45%, 81%		
Da	18 (35.3%)	22%, 48%	8 (33.3%)	14%, 52%	10 (37.0%)	19%, 55%		
Malignizare							1.1	0.5
Nu	50 (98.0%)	94%, 100%	23 (95.8%)	88%, 100%	27 (100.0%)	100%, 100%		
Da	1 (2.0%)	0.00%, 5.8%	1 (4.2%)	0.00%, 12%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
Timp fără RcL (luni)	72.0 (67.1) 56.0 (88.5) 2.0 268.0	53, 91	79.1 (72.9) 58.5 (126.5) 2.0 203.0	48, 110	65.7 (62.3) 40.0 (83.0) 3.0 268.0	41, 90	336	0.8
Timp fără RcL (ani)							6.0	0.5
1-3 ani	16 (31.4%)	19%, 44%	7 (29.2%)	11%, 47%	9 (33.3%)	16%, 51%		
5-10 ani	13 (25.5%)	14%, 37%	5 (20.8%)	4.6%, 37%	8 (29.6%)	12%, 47%		
pana la 1 an	6 (11.8%)	2.9%, 21%	3 (12.5%)	0.00%, 26%	3 (11.1%)	0.00%, 23%		
10-15 ani	6 (11.8%)	2.9%, 21%	3 (12.5%)	0.00%, 26%	3 (11.1%)	0.00%, 23%		
3-5 ani	5 (9.8%)	1.6%, 18%	2 (8.3%)	0.00%, 19%	3 (11.1%)	0.00%, 23%		

Lotul	**Overall** N = 51[1]	**95% CI**[2]	**Amb** N = 24[1]	**95% CI**[2]	**Staț** N = 27[1]	**95% CI**[2]	**Statistic Test**[3]	**p-value**[3]
15-20 ani	4 (7.8%)	0.46%, 15%	4 (16.7%)	1.8%, 32%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%		
20-25 ani	1 (2.0%)	0.00%, 5.8%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	1 (3.7%)	0.00%, 11%		
Voce postoperatorie							5.1	0.2
normală	30 (58.8%)	45%, 72%	17 (70.8%)	53%, 89%	13 (48.1%)	29%, 67%		
disfonie moderată	13 (25.5%)	14%, 37%	6 (25.0%)	7.7%, 42%	7 (25.9%)	9.4%, 42%		
disfonie minoră	6 (11.8%)	2.9%, 21%	1 (4.2%)	0.00%, 12%	5 (18.5%)	3.9%, 33%		
disfonie severă	2 (3.9%)	0.00%, 9.2%	0 (0.0%)	0.00%, 0.00%	2 (7.4%)	0.00%, 17%		

Notă: *[1]Mean (SD)*
Median (IQR)
Min Max ; n (%)

[2]CI = Confidence Interval

[3]Wilcoxon rank sum test; Pearson's Chi-squared test with simulated p-value (based on 1e+05 replicates)

Tabelul A3.18. Repartizarea pacienților cu cancer glotic după aspectul macroscopic

Forma de creştere a tumorii	Nr. Pacienţi (%)
Endofitică	8 (8.3%)
Endofitică cu ulcerație	8 (8.3%)
Exofitică	46 (47.9%)
Exofitică cu ulcerație	2 (2.1%)
Mixtă	27 (28.1%)
Mixtă cu ulcerație	5 (5.2%)
În total	96 (100%)

Tabelul A3.19. Rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic în funcție de stadiul tumorii

Rezultate	**Total**, N=96[1]	**95 % CI**[2]	**T1a**, N=27[1]	**95 % CI**[2]	**T1b**, N=26[1]	**95 % CI**[2]	**T2a**, N=40[1]	**95 % CI**[2]	**T2b**, N=3[1]	**95 % CI**[2]	**Test Statistic**	**p-value**[3]
CDB/SG/ SSB	82 (85.4 %)	78 %, 92 %	27 (100 %)	100 %, 100 %	23 (88.5 %)	76 %, 100 %	32 (80.0 %)	68 %, 92 %	0 (0.0 %)	0.0 %, 0.0 %	23	**<0.001**
SFRc	75 (78.1 %)	70 %, 86 %	25 (92.6 %)	83 %, 100 %	21 (80.8 %)	66 %, 96 %	29 (72.5 %)	59 %, 86 %	0 (0.0 %)	0.0 %, 0.0 %	15	**0.002**
CL	76 (79.2 %)	71 %, 87 %	25 (92.6 %)	83 %, 100 %	21 (80.8 %)	66 %, 96 %	29 (72.5 %)	59 %, 86 %	1 (33.3 %)	0.0 %, 87 %	7.9	**0.048**
CDB CLEF	78 (81.3 %)	73 %, 89 %	26 (96.3 %)	89 %, 100 %	22 (84.6 %)	71 %, 98 %	30 (75.0 %)	62 %, 88 %	0 (0.0 %)	0.0 %, 0.0 %	18	**<0.001**
VPL	80 (83.3 %)	76 %, 91 %	27 (100 %)	100 %, 100 %	22 (84.6 %)	71 %, 98 %	31 (77.5 %)	65 %, 90 %	0 (0.0 %)	0.0 %, 0.0 %	21	**<0.001**
DB	14 (14.6 %)	7.5 %, 22 %	0 (0.0 %)	0.0 %, 0.0 %	3 (11.5 %)	0.0 %, 24 %	8 (20.0 %)	7.6 %, 32 %	3 (100 %)	100 %, 100 %	23	**<0.001**
RcL	17 (17.7 %)	10 %, 25 %	2 (7.4 %)	0.0 %, 17 %	5 (19.2 %)	4.1 %, 34 %	8 (20.0 %)	7.6 %, 32 %	2 (66.7 %)	13 %, 100 %	7.1	0.069

Notă: *[1]n (%)=număr de pacienți; [2]CI = Confidence Interval; [3]Pearson's Chi-squared test*

Tabelul A3.20. Rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic în funcție de afectarea comisurii anterioare (CA)

Rezultate	**Total**, N = 96[1]	**95% CI**[2]	**Fără afectarea CA,** N=30[1]	**95% CI**[2]	**Afectarea CA,** N=66[1]	**95% CI**[2]	**Test Statistic**	**p-value**[3]
CDB/ SG/SSB	82 (85.4%)	78%, 92%	29 (96.7%)	90%, 100%	53 (80.3%)	71%, 90%	3.2	0.073
SFRc	75 (78.1%)	70%, 86%	27 (90.0%)	79%, 100%	48 (72.7%)	62%, 83%	2.7	0.10
CL	76 (79.2%)	71%, 87%	27 (90.0%)	79%, 100%	49 (74.2%)	64%, 85%	2.2	0.14
CDB CLEF	78 (81.3%)	73%, 89%	28 (93.3%)	84%, 100%	50 (75.8%)	65%, 86%	3.1	0.078
VPL	80 (83.3%)	76%, 91%	29 (96.7%)	90%, 100%	51 (77.3%)	67%, 87%	4.3	**0.039**
DB	14 (14.6%)	7.5%, 22%	1 (3.3%)	0.00%, 9.8%	13 (19.7%)	10%, 29%	3.2	0.073
RcL	17 (17.7%)	10%, 25%	2 (6.7%)	0.00%, 16%	15 (22.7%)	13%, 33%	2.6	0.10

Notă: *[1]n (%)=număr de pacienți; [2]CI = Confidence Interval; [3]Pearson's Chi-squared test*

Tabelul A3.21. Rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic în funcție de metoda de anestezie/ventilație

Rezultate	**Total**, N= 96[1]	**95% CI**[2]	**Anestezie generală/ VJFÎS,** N = 39[1]	**95% CI**[2]	**Anestezie locală/ Ventilație spontană,** N = 57[1]	**95% CI**[2]	**Test Sta-tistic**	**p-value**[3]
CDB/SG/ SSB	82 (85.4%)	78%, 92%	29 (74.4%)	61%, 88%	53 (93.0%)	86%, 100%	5.0	**0.025**
SFRc	75 (78.1%)	70%, 86%	28 (71.8%)	58%, 86%	47 (82.5%)	73%, 92%	0.98	0.3
CL	76 (79.2%)	71%, 87%	29 (74.4%)	61%, 88%	47 (82.5%)	73%, 92%	0.50	0.5
CDB CLEF	78 (81.3%)	73%, 89%	28 (71.8%)	58%, 86%	50 (87.7%)	79%, 96%	2.9	0.090
VPL	80 (83.3%)	76%, 91%	28 (71.8%)	58%, 86%	52 (91.2%)	84%, 99%	5.0	**0.026**
DB	14 (14.6%)	7.5%, 22%	10 (25.6%)	12%, 39%	4 (7.0%)	0.39%, 14%	5.0	**0.025**
RcL	17 (17.7%)	10%, 25%	9 (23.1%)	9.9%, 36%	8 (14.0%)	5.0%, 23%	0.75	0.4

Notă: *[1]n (%)=număr de pacienți; [2]CI = Confidence Interval; [3]Pearson's Chi-squared test*

Tabelul A3.22. Rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic în funcție de metoda de tratament

Rezultate	**Total**, N = 96[1]	**95% CI**[2]	**CLEF,** N = 71[1]	**95% CI**[2]	**CLEF+RT,** N = 25[1]	**95% CI**[2]	**Test Sta-tistic**	**p-value**[3]
CDB/SG/SSB	82 (85.4%)	78%, 92%	67 (94.4%)	89%, 100%	15 (60.0%)	41%, 79%	15	**<0.001**
SFRc	75 (78.1%)	70%, 86%	61 (85.9%)	78%, 94%	14 (56.0%)	37%, 75%	8.0	**0.005**
CL	76 (79.2%)	71%, 87%	61 (85.9%)	78%, 94%	15 (60.0%)	41%, 79%	6.0	**0.014**
CDB CLEF	78 (81.3%)	73%, 89%	63 (88.7%)	81%, 96%	15 (60.0%)	41%, 79%	8.2	**0.004**
VPL	80 (83.3%)	76%, 91%	65 (91.5%)	85%, 98%	15 (60.0%)	41%, 79%	11	**<0.001**
DB	14 (14.6%)	7.5%, 22%	4 (5.6%)	0.27%, 11%	10 (40.0%)	21%, 59%	15	**<0.001**
RcL	17 (17.7%)	10%, 25%	9 (12.7%)	4.9%, 20%	8 (32.0%)	14%, 50%	3.5	0.061

Notă: *[1]n (%)=număr de pacienți; [2]CI = Confidence Interval; [3]Pearson's Chi-squared test*

Tabelul A3.23. Rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic T2 în funcție de metoda de tratament

Rezultate	**Total**, N = 43[1]	**95% CI**[2]	**CLEF,** N = 20[1]	**95% CI**[2]	**CLEF+RT ,** N = 23[1]	**95% CI**[2]	**Test Sta-tistic**	**p-value**[3]
CDB/SG/SSB	32 (74.4%)	61%, 87%	17 (85.0%)	69%, 100%	15 (65.2%)	46%, 85%	1.3	0.3
SFRc	29 (67.4%)	53%, 81%	15 (75.0%)	56%, 94%	14 (60.9%)	41%, 81%	0.44	0.5
CL	30 (69.8%)	56%, 83%	15 (75.0%)	56%, 94%	15 (65.2%)	46%, 85%	0.13	0.7
CDB CLEF	30 (69.8%)	56%, 83%	15 (75.0%)	56%, 94%	15 (65.2%)	46%, 85%	0.13	0.7
VPL	31 (72.1%)	59%, 85%	16 (80.0%)	62%, 98%	15 (65.2%)	46%, 85%	0.54	0.5
DB	11 (25.6%)	13%, 39%	3 (15.0%)	0.00%, 31%	8 (34.8%)	15%, 54%	1.3	0.3
RcL	10 (23.3%)	11%, 36%	4 (20.0%)	2.5%, 38%	6 (26.1%)	8.1%, 44%	0.01	>0.9

Notă: *[1]n (%)=număr de pacienți; [2]CI = Confidence Interval; [3]Pearson's Chi-squared test*

Tabelul A3.24. Rezultatele funcționale (calitatea vocii) de 5 ani în grupul pacienților cu cancer glotic vindecați, cu laringele păstrat (n=80)

Stadiu / **Calitatea vocii**	**Total (T1-T2)**, n=80[1]	**95% CI**[2]	**T1a**, n=27[1]	**95% CI**[2]	**T1b**, n= = 22[1]	**95% CI**[2]	**T2**, n= =31[1]	**95% CI**[2]	**Test Statistic**	**p-value**[3]
Satisfăcătoare/Disfonie minoră	32 (40.0 %)	29%, 51%	19 (70.4 %)	53%, 88%	5 (22.7 %)	5.2%, 40%	8 (25.8 %)	10%, 41%	22	**<0.001**
Disfonie moderată	21 (26.3 %)	17%, 36%	3 (11.1 %)	0.00%, 23%	11 (50.0 %)	29%, 71%	7 (22.6 %)	7.9%, 37%		
Disfonie severă	27 (33.8 %)	23%, 44%	5 (18.5 %)	3.9%, 33%	6 (27.3 %)	8.7%, 46%	16 (51.6 %)	34%, 69%		

Notă: *[1]n (%)=număr de pacienți; [2]CI = Confidence Interval; [3]Pearson's Chi-squared test*

Tabelul A3.25. Numărul de şedinţe de tratament, aplicate pentru eradicarea tumorii

Numărul şedinţelor	Nr. Pacienţi
1	17
2	5
3	2
4	2
6	1
9	1
În medie = 2.0±1.8	

Tabelul A3.26. Rezultatele tratamentului CVL prin CEFL

Supraviețuire fără recidivă	n=22 (78.6%)	
Recidivă loco-regională sau tumoră restantă	n=6 (21.4%)	Tratament de salvare cu succes (n=2) : 1) T1a → Tumoră restantă peste 4 luni → CEFL repetată→ 48 luni (4 ani) fără recidivă. 2) T2 → Recidivă peste 4 ani → Chirurgie deschisă (laringofisura+rezecția tumorii+traheostoma) → 96 luni (8 ani) fără recidivă.
		Tratament eșuat (n=4): 3) T2 (forma hibridă a CVL) → Tumoră restantă peste 4 luni (cancer scuamocelular keratinizat = forma hibridă a CVL) → RT (60Gy) → Rc peste 5 luni → laringectomie totală → deces 7 luni după laringectomie. 4) T1b (forma hibridă a CVL) → Tumoră restantă (CSC keratinizat= forma hibridă a CVL) peste 2 luni → CEFL+RT (50Gy) → progresare → LRE+CT → progresare → deces (2 ani după prima operație). 5) T2 (forma hibridă a CVL) → Tumoră restantă la biopsia de control după a 4 ședință de CEFL (carcinom scuamocelular nekeratinizat = forma hibridă a CVL) → laringectomie totală → deces 7 luni după laringectomie. 6) T2 (forma hibridă a CVL) → Mt în LN cervicali peste 2 ani → limfodisecție cervicală → deces peste 54 luni (4 ani 6 luni) după prima operație din cauza progresării procesului tumoral (Mts la distanță cu afectarea plămânilor și a coloanei vertebrale).

Tabelul A3.27. Perioada de observare în dinamică fără recidivă după tratament endoscopic

Perioada de observare în dinamică fără recidivă după tratament endoscopic	(n= 22)
1-3 ani	6 (27.3%)
3-5 ani	2 (9.1%)
Peste 5 ani	14 (63.6%)
În medie - 85 luni (7 ani 1 lună)	

Tabelul A3.28. Rezultatele de 5 ani ale tratamentului cancerului glotic recidivant/restant după RT în funcție de stadiul tumorii

Rezultate	**Total**, N = 9	**T1a**, N = 2	**T1b**, N = 1	**T2**, N = 6
CDB/SG	6/9 (66.7%)	2/2 (100.0%)	1/1 (100.0%)	3/6 (50.0%)
CL/SFRc	5/9 (55.6%)	2/2 (100.0%)	1/1 (100.0%)	2/6 (33.3%)
CDB CLEF	5/9 (55.6%)	2/2 (100.0%)	1/1 (100.0%)	2/6 (33.3%)
VPL	5/9 (55.6%)	2/2 (100.0%)	1/1 (100.0%)	2/6 (33.3%)
DB (tumora primară)	2/9 (22.2%)	0/2 (0.0%)	0/1 (0.0%)	2/6 (33.3%)
DB (tumora metastatică)	1/9 (11.1%)	0/2 (0.0%)	0/1 (0.0%)	1/6 (16.7%)
RcL	3/9 (33.3%)	0/2 (0.0%)	0/1 (0.0%)	3/6 (50.0%)

Tabelul A3.29. Perioada de observare fără recidivă a pacienților cu carcinom glotic de la ultima CLEF în condiții de ambulator

Perioada de observare fără recidivă de la ultima intervenție organ-menajantă	Nr. pacienți
Până la 1 an	5
1-3 ani	10
3-5 ani	1
5-10 ani	1
10-15 ani	2
15-20 ani	2
20-25 ani	3
În total	24

ANEXA 4

COPII ALE CERTIFICATELOR DE AUTOR ŞI BREVETELOR DE INVENŢII ALE AUTORULUI LA TEMA LUCRĂRII DE SINTEZĂ

REPUBLICA MOLDOVA

Agenţia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

ADEVERINŢĂ

privind înscrierea obiectelor
dreptului de autor şi ale drepturilor conexe

SERIA OŞ NR. 8246

DIN 14.07.2025

eliberată în temeiul Legii nr. 230/2022 privind dreptul de autor şi drepturile conexe, prin care se confirmă înscrierea obiectul de pe verso în Registrul de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor şi drepturile conexe

AGENŢIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ * REPUBLICA MOLDOVA *

Director general

CHIŞINĂU

Seria: OȘ (operă științifică)

Numărul de înscriere: 8246

Data înscrierii: 25.06.2025

Numărul cererii: 3052

Denumirea obiectului: „ABORDARE ENDOSCOPICĂ NETRADIȚIONALĂ A SCHWANOMULUI LARINGIAN OBSTRUCTIV”

Autori:

Gurău Petru

Sencu Eusebiu

Vetricean Sergiu

Titularul drepturilor patrimoniale:

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova

IDNO: 1007600000794

L.Ș. **Șefă Direcție Drept de Autor**

AGENȚIA DE STAT
PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ
A REPUBLICII MOLDOVA
ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

ADEVERINȚĂ

privind înscrierea obiectelor dreptului de autor şi ale drepturilor conexe

SERIA OȘ NR. 8247

DIN 14.07.2025

eliberată în temeiul Legii nr. 230/2022 privind dreptul de autor şi drepturile conexe, prin care se confirmă înscrierea obiectul de pe verso în Registrul de Stat al obiectelor protejate de dreptul de autor şi drepturile conexe

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ * REPUBLICA MOLDOVA *

Director general

CHIȘINĂU

Seria: OȘ (operă științifică)

Numărul de înscriere: 8247

Data înscrierii: 25.06.2025

Numărul cererii: 3053

Denumirea obiectului: „ABORDARE ENDOSCOPICĂ DE TRATAMENT MINIININVAZIV AL EDEMULUI REINKE”

Autori:

Gurău Petru

Sencu Eusebiu

Vetricean Sergiu

Titularul drepturilor patrimoniale:

Instituția Publică Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie "Nicolae Testemițanu" din Republica Moldova

IDNO: 1007600000794

L.Ș. **Șefă Direcție Drept de Autor**

AGENȚIA DE STAT
PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ
A REPUBLICII MOLDOVA
ГОСУДАРСТВЕННОЕ АГЕНТСТВО
ПО ИНТЕЛЛЕКТУАЛЬНОЙ СОБСТВЕННОСТИ
РЕСПУБЛИКИ МОЛДОВА

REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1464**

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de tratament chirurgical al cancerului exofitic T1-T2 al plicii vocale**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: **2020.07.21**

Durata brevetului : **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările şi desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată

Director General

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ * REPUBLICA MOLDOVA *

COPIE

CHIȘINĂU

MD 1464 Z 2021.06.30

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1464** (13) **Z**
(51) **Int.Cl:** *A61B 17/24* (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2020 0081
(22) Data depozit: 2020.07.21

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2020.11.30, BOPI nr. 11/2020

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: GURĂU Petru, MD; SENCU Eusebiu, MD; VETRICEAN Sergiu, MD
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(74) Mandatar autorizat: COŞNEANU Elena

(54) Metodă de tratament chirurgical al cancerului exofitic T1-T2 al plicii vocale

(57) Rezumat:

Invenţia se referă la medicină, şi anume la chirurgia otorinolaringologică, şi poate fi utilizată pentru tratamentul chirurgical al cancerului exofitic T1-T2 al plicii vocale.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se efectuează sedarea şi analgezia intravenoasă, anestezia locală de contact a mucoasei nazale cu o soluţie de lidocaină de 2% şi o soluţie de adrenalină de 0,1% în timpul respiraţiei spontane a pacientului. În acelaşi timp, se realizează anestezia de contact a faringelui prin aplicarea unui spray cu o soluţie de lidocaină de 10%. După care, transnazal se introduce endoscopul flexibil şi se vizualizează structurile anatomice în timpul respiraţiei şi fonaţiei şi totodată, se efectuează anestezia de contact prin insuflare a laringelui cu o soluţie de lidocaină de 2% şi o soluţie de adrenalină de 0,1%. Apoi prin canalul de lucru al fibroscopului se direcţionează o ansă diatermică, care se plasează la baza componentului exofitic al tumorii, efectuându-se excizia tumorii în regim diatermic. Ulterior se realizează ablaţia tumorii restante prin vaporizare cu ajutorul laserului Nd:YAG cu lungimea de undă de 1064 nm.

Revendicări: 1
Figuri: 2

COPIE

REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1473**

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de biopsie în carcinomul verucos de laringe**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: **2020.07.21**

Durata brevetului : **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările şi desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ * REPUBLICA MOLDOVA *

Director General

COPIE

CHIŞINĂU

MD 1473 Z 2021.07.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1473** (13) **Z**
(51) **Int.Cl:** ***A61B 10/02*** (2006.01)
A61B 10/04 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2020 0080
(22) Data depozit: 2020.07.21

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2020.12.31, BOPI nr. 12/2020

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: GURĂU Petru, MD; SENCU Eusebiu, MD; VETRICEAN Sergiu, MD
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(74) Mandatar autorizat: COŞNEANU Elena

MD 1473 Z 2021.07.31

(54) Metodă de biopsie în carcinomul verucos de laringe

(57) Rezumat:

Invenţia se referă la medicină, în special la otorinolaringologie, şi poate fi utilizată pentru biopsia diagnostică în carcinomul verucos de laringe.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se aplică în fosa nazală o meşă nazală, îmbibată cu o soluţie de lidocaină de 2% şi o soluţie de adrenalină de 0,1%, pentru anestezie topică, timp de câteva minute. Concomitent se realizează anestezia locală de contact a faringelui prin aplicarea a 2...3 pufuri de spray cu o soluţie de lidocaină de 10%. După care, transnazal se introduce endoscopul flexibil şi cu atenţie se vizualizează structurile anatomice în timpul respiraţiei şi fonaţiei. Prin canaul de lucru al fibroscopului, cu ajutorul unei seringi, care conţine o soluţie de lidocaină de 2% şi o soluţie de adrenalină de 0,1% se pulverizează mucoasa laringelui pentru o anestezie locală de contact, apoi prin canalul de lucru al fibroscopului se direcţionează o ansă diatermică, care se plasează la baza componentului exofitic al tumorii, şi se efectuează excizia porţiunii de ţesut necesar prin tăiere în regim diatermic.

Revendicări: 1
Figuri: 1

COPIE

REPUBLICA MOLDOVA

Agenţia de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET
DE INVENŢIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1491**

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecţia invenţiilor

Titlul: **Metodă de tratament endoscopic al tumorilor de laringe**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: **2020.07.28**

Durata brevetului : **6 ani**

Descrierea invenţiei, revendicările şi desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenţie de scurtă durată

AGENŢIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ * REPUBLICA MOLDOVA *

Director General

COPIE

CHIŞINĂU

MD 1491 Z 2021.08.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1491** (13) **Z**
(51) **Int.Cl:** *A61B 17/24* (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2020 0086
(22) Data depozit: 2020.07.28

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2021.01.31, BOPI nr. 1/2021

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: GURĂU Petru, MD; SENCU Eusebiu, MD; VETRICEAN Sergiu, MD
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(74) Mandatar autorizat: COŞNEANU Elena

(54) Metodă de tratament endoscopic al tumorilor de laringe

(57) Rezumat:

1

Invenţia se referă la medicină, şi anume la chirurgia otorinolaringologică şi poate fi utilizată pentru tratamentul chirurgical endoscopic transoral al tumorilor de laringe.

Esenţa invenţiei constă în aceea că sub anestezie generală bolnavul se poziţionează cu gâtul în hiperextensie, se introduce tubul de laringoscopie directă suspendată până la observarea cartilajelor aritenoide ale laringelui,

2

apoi prin laringoscopul suspendat se introduce fibroendoscopul cu efectuarea examinării adecvate a porţiunii glotice laringiene şi determinarea dimensiunilor formaţiunii tumorale, după care se efectuează intervenţia chirurgicală cu ajutorul instrumentelor (ansa diatermică, forcepsul, fibra laser), direcţionate prin canalul de lucru al endoscopului flexibil.

Revendicări: 2

COPIE

MD 1491 Z 2021.08.31

REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1492**

Eliberat în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor

Titlul: **Metodă de tratament chirurgical al papilomului de laringe**

Titular: **UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data depozit: **2020.07.28**

Durata brevetului : **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările şi desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție de scurtă durată

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ * REPUBLICA MOLDOVA *

Director General

COPIE

CHIŞINĂU

MD 1492 Z 2021.08.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1492** (13) **Z**
(51) **Int.Cl:** *A61B 17/24* (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2020 0087 **(22) Data depozit:** 2020.07.28	**(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:** 2021.01.31, BOPI nr. 1/2021

(71) Solicitant: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: GURĂU Petru, MD; SENCU Eusebiu, MD; VETRICEAN Sergiu, MD
(73) Titular: UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(74) Mandatar autorizat: COŞNEANU Elena

MD 1492 Z 2021.08.31

(54) Metodă de tratament chirurgical al papilomului de laringe

(57) Rezumat:

1

Invenţia se referă la medicină, şi anume la chirurgia otorinolaringologică, şi poate fi utilizată pentru tratamentul chirurgical endoscopic al papilomului de laringe.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se efectuează sedarea şi analgezia intravenoasă, anestezia locală de contact a mucoasei nazale cu o soluţie de lidocaină de 2% şi o soluţie de adrenalină de 0,1% în timpul respiraţiei spontane a pacientului. În acelaşi timp, se realizează anestezia de contact a faringelui prin aplicarea unui spray cu o soluţie de lidocaină de 10%. După care, transnazal se introduce fibroendscopul şi se direcţionează către

2

rinofaringe, se propulsează vertical în faringe şi laringe, totodată se efectuează anestezia de contact prin insuflare a laringelui cu o soluţie de lidocaină de 2% şi o soluţie de adrenalină de 0,1%. Apoi prin canalul de lucru al fibroendoscopului se introduce o ansă diatermică până la baza componentului exofitic al tumorii, şi se efectuează excizia tumorii prin tăiere în regim diatermic, iar ablaţia tumorii restante se efectuează prin vaporizare cu ajutorul laserului Nd:YAG cu lungimea de undă de 1064 nm, cu o margine de siguranţă de 1...2 mm de ţesut sănătos.

Revendicări: 1

COPIE

REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1895**

Prezentul brevet se eliberează în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor.

Titlu: **Metodă de tratament endoscopic al schwanomului laringian obstructiv**

Titular: **IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data de depozit: **2025.02.26**

Durata brevetului: **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările şi desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție.

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ • REPUBLICA MOLDOVA •

Director

MD 1895 Z 2026.03.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1895** (13) **Z**
(51) **Int.Cl:** ***A61B 17/24*** (2006.01)
A61B 18/20 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2025 0016 **(22) Data depozit:** 2025.02.26	**(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:** 2025.11.30, BOPI nr. 11/2025

(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: GURĂU Petru, MD; SENCU Eusebiu, MD; VETRICEAN Sergiu, MD
(73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(54) Metodă de tratament endoscopic al schwanomului laringian obstructiv

(57) Rezumat:

Invenţia se referă la medicină, în special la otorinolaringologie şi poate fi utilizată pentru tratamentul pacienţilor cu schwanom laringian obstructiv.

Esenţa invenţiei constă în aceea că preventiv se efectuează traheostomia, apoi sub anestezie generală prin ventilare cu jet de frecvenţă înaltă suprapusă se efectuează laringoscopia directă rigidă suspendată, totodată se efectuează laringoscopia flexibilă cu ajutorul bronhoscopului flexibil, se examinează tumoarea cu determinarea marginilor ei, apoi prin orificiul traheostomic cu ajutorul unui laser diodă cu lungimile de undă de 980 nm/1470 nm (20W) se efectuează o incizie la marginea superioară şi o incizie la marginea inferioară a bazei tumorii, după care prin canalul instrumental al bronhoscopului flexibil se introduce ghidul flexibil al laserului şi se efectuează rezecţia rece "coring out" a tumorii cu bizoul bronhoscopului rigid, apoi se efectuează fotocoagularea suprafeţei hemoragice şi vaporizarea cu laserul a ţesutului restant tumoral la baza şi marginile lojii tumorale.

Revendicări: 1
Figuri: 4

MD 1895 Z 2026.03.31

REPUBLICA MOLDOVA

Agenția de Stat pentru
Proprietatea Intelectuală

BREVET
DE INVENȚIE
DE SCURTĂ DURATĂ

Nr. **1896**

Prezentul brevet se eliberează în temeiul Legii nr. 50/2008 privind protecția invențiilor.

Titlu: **Metodă de tratament miniinvaziv al edemului Reinke**

Titular: **IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIȚANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD**

Data de depozit: **2025.02.26**

Durata brevetului: **6 ani**

Descrierea invenției, revendicările şi desenele constituie parte integrantă a prezentului brevet de invenție.

AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ • REPUBLICA MOLDOVA •

Director

MD 1896 Z 2026.03.31

REPUBLICA MOLDOVA

(19) Agenţia de Stat
pentru Proprietatea Intelectuală

(11) **1896** (13) **Z**
(51) **Int.Cl:** ***A61B 17/24*** (2006.01)
A61B 18/20 (2006.01)

(12) BREVET DE INVENŢIE DE SCURTĂ DURATĂ

(21) Nr. depozit: s 2025 0017
(22) Data depozit: 2025.02.26

(45) Data publicării hotărârii de acordare a brevetului:
2025.11.30, BOPI nr. 11/2025

(71) Solicitant: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD
(72) Inventatori: GURĂU Petru, MD; SENCU Eusebiu, MD; VETRICEAN Sergiu, MD
(73) Titular: IP UNIVERSITATEA DE STAT DE MEDICINĂ ŞI FARMACIE "NICOLAE TESTEMIŢANU" DIN REPUBLICA MOLDOVA, MD

(54) Metodă de tratament miniinvaziv al edemului Reinke

(57) Rezumat:

Invenţia se referă la medicină, în special la otorinolaringologie şi poate fi utilizată pentru tratamentul miniinvaziv al pacienţilor cu edemul Reinke.

Esenţa invenţiei constă în aceea că se efectuează anestezia locală cu sol. lidocaină de 2% la respiraţie spontană cu/sau fără sedare analgezica i/v, se introduce transnazal endoscopul flexibil până la formaţiunea polipoidă, apoi prin canalul instrumental al endoscopului se introduce ansa diatermică până la baza formaţiunii menţionate şi se efectuează excizia formaţiunii în regim diatermic de tăiere.

Revendicări: 1
Figuri: 3

MD 1896 Z 2026.03.31

ANEXA 5

COPII ALE PROGRAMELOR CE CONFIRMĂ PREZENTAREA REZULTATELOR CERCETĂRILOR LA TEMA LUCRĂRII DE SINTEZĂ LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

17:05 - 18:15	SESIUNE FREEPAPERS // FREEPAPERS SESSION Moderatori/Chairs: Conf. Univ. Dr. Daniela Vrînceanu, Asist. Univ. Dr. Cristina Țiple

17:05 - 17:15 **Biopsiile optice: o abordare minim invazivă pentru evaluarea leziunilor laringiene // Optical biopsies: a minimally invasive approach to evaluating laryngeal lesions**

Iuliana-Cosmina Paraschivescu[1], Zainea Viorel[1,2], Irina-Gabriela Ioniță[1,2], Andreea Rusescu[1,2], Raluca Oana Pulpa[1,2], Oana-Ruxandra Aliuș[1,2], Carmen Davițoiu-Lesu[1], Răzvan Hainăroșie[1,2], Cătălina Voiosu[1,2]
[1]IFACF ORL Prof. Dr. D. Hociotă, București
[2]UMF "Carol Davila, București

17:15 - 17:25 **Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul edemului Reinke // Flexible endoscopic surgery in the treatment of Reinke's edema**

Petru Gurău[1], Oleg Arnăut[1], Eusebiu Sencu[1], Dumitru Sofroni[1]
[1]USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova

17:25 - 17:35 **Metastaza ganglionilor limfatici cervicali în melanom: strategii de tratament și prognostic // Cervical lymph node metastasis in melanoma: treatment strategies and prognosis**

Mirela Veronica Păvălean[1], Dr. Cătălina Voiosu[1,2], Dr. Oana Ruxandra Aliuș[1,2], Dr. Andreea Rusescu[1,2], Dr. Irina Gabriela Ioniță[1,2], Prof. Răzvan Hainăroșie[1,2]
[1]IFACF ORL "Prof. Dr. Hociota", Bucuresti,
[2]Universitatea de Medicină și Farmacie "Carol Davila", București

15:20 - 16:30	SESIUNE FREEPAPERS // FREEPAPERS SESSION Moderatori/Chairs: Șef Lucrări Dr. Sever Pop, Șef Lucrări Dr. Mihail Tușaliu
15:20- 15:30	**Epidemiologia purtătorilor de mutații la nivelul genei GJB2 în NE Romaniei // Epidemiology of GJB2 Gene Mutation Carriers in North-Eastern Romania** **Asist. Univ. Dr. Petronela Moraru,** Prof. Dr. Luminița Rădulescu Universitatea de Medicină și Farmacie 'Gr. T. Popa", Iași
15:30- 15:40	**Chirurgia prin endoscopie flexibila în tratamentul polipilor corzilor vocale // Flexible Endoscopic Surgery for the Treatment of Vocal Cord Polyps** **Petru Gurău**[1], Oleg Arnăut[1], Eusebiu Sencu[1], Dumitru Sofroni[1] [1]USMF "Nicolae Testemițanu", Chișinău, Republica Moldova
15:40- 15:50	**Microlaringoscopia suspendată în tratamentul polipilor corzior vocale- Experiența clinicii ORL a Spitalului Republican "Timofei Moșneaga" // Microlaryngoscopy for the Treatment of Vocal Cord Polyps – The Experience of the ENT Clinic at 'Timofei Moșneaga Republican Hospital** **Adrian Vita** Spitalul Clinic Republican, Timofei Moșneaga, Chișinău, Republica Moldova
15:50- 16:00	**Evaluarea eficacității diagnostice a NBI-ului în detectarea cancerului laringian // Evaluating the Diagnostic Efficacy of Narrow-Band Imaging for Laryngeal Cancer Detection** **Ileana Alexandra Sanda**[1], Prof. Univ. Dr. Răzvan Hainăroșie, Prof. Univ. Dr. Viorel Zainea, Șef. Lucrări. Dr. Irina Gabriela Ioniță, Asist. Univ. Dr. Ruxandra Oana Aliuș, Asist. Univ. Dr. Andreea Rusescu, Asist. Univ. Dr. Marius Răzvan Ristea, Asist. Univ. Dr. Raluca Pulpă, Șef.Lucrări. Dr. Cătălina Voiosu [1]Universitatea de Medicină şi Farmacie „Carol Davila" Bucureşti

CONFERINȚELE NAȚIONALE ale SECȚIUNILOR
și GRUPURILOR DE LUCRU
din cadrul
SOCIETĂȚII ROMÂNE de PNEUMOLOGIE
SRP
XI
VII
XIII
XI
III
XI
VI
Pneumologie Pediatrică
26-29
noiembrie 2025
Crowne Plaza București
A XI-a Conferință de Somnologie și Ventilație Non-Invazivă
A VII-a Conferință de Cancer Pulmonar
A XIII-a Conferință de Bronhologie
A XI-a Conferință de Tabacologie
A VI-a Conferință de Boli Pulmonare Rare
A XI-a Conferință de Pneumologie Pediatrică
A III-a Conferință a Grupului Lucru pentru Îngrijiri Paliative in bolile respiratorii
PROGRAM
SRP
Societatea Română de PNEUMOLOGIE
www.conferinte-srp.ro

3. **Utilitatea bronhoscopiei în diagnosticul și managementul complicațiilor căilor aeriene după transplant pulmonar** / *The role of bronchoscopy in the diagnosis and management of airway complications after lung transplantation*
Doina Tofolean, Ionuț Stanciu, Ionela Preotesoiu, Constanța

4. **Tehnici bronhoscopice în managementul leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui** / *Bronchoscopic techniques in the management of benign non-epithelial lesions of the larynx*
Petru Gurău, Republica Moldova

5. **Tratamentul corticosteroid inhalator în stenozele traheale post-procedurale** / *Inhaled corticosteroid therapy in post-procedural tracheal stenosis*
Mihai Alexe, București

6. **Discuții** / *Discussions*

14:30-16:00
SALA ORHIDEEA / *ORHIDEEA HALL*

Simpozion științific / *Scientific symposium*
Varia II
Moderatori / ***Chairpersons:*** Oana-Claudia Deleanu, Ștefan Mihăicuță

1. **Tendințele post-pandemice ale pneumoniei comunitare: perspective clinice și epidemiologice** / *Post-pandemic trends of community-acquired pneumonia: clinical and epidemiological perspectives*
Doina Rusu, Republica Moldova

2. **Povara hipoxică: un nou marker fiziopatologic al SASO** / *Hypoxic burden – a new pathophysiological marker in OSAS*
Oana-Claudia Deleanu, Andreea Roxana Florescu, București

3. **Sindromul de apnee în somn, bolile cardiovasculare și CPAP** / *Sleep apnea syndrome, cardiovascular diseases and CPAP therapy*
Ștefan Mihăicuță, Timișoara

4. **Granulomatoza pulmonară cu celule Langerhans: diagnostic și tratament** / *Pulmonary Langerhans cell granulomatosis: diagnosis and treatment*
Liliana Grigoriu, București

5. **Discuții** / *Discussions*

16:00-16:15 PAUZĂ / *BREAK*

Anexa nr. 1
la Ordinul MS nr. 131
din 20 februarie 2023

AGENDA

conferinței naționale interdisciplinare

„Actualități în diagnosticul și tratamentul tumorilor sferei ORL"

24 februarie 2023

Locul desfășurării evenimentului: Sala de conferință, Instituția Medico-Sanitară Publică Institutul Oncologic, str. Testemițanu, 30, mun. Chișinău

13.00-14.00	Înregistrarea participanților la conferință
14.00-14.15	Deschiderea oficială
14.15-14.40	**Diagnosticul cancerului laringelui și faringelui.** Andrei Țîbîrnă, dr. șt. med., conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu"
14.40-15.05	**Tumorile cerebrale cu extindere extacerebrală în ureche – Prezentare de caz.** Alexandru Didencu, medic ORL, Clinica „Emilian Coțaga", Institutul Mamei și Copilului.
15.05-15.30	**Limfoamele agresive ale inelului limfatic nazofaringian.** Vasile Musteață, dr. șt. med., conf. univ., USMF „Nicolae Testemițanu"
15:30-15:55	**Particularitățile tumorilor oro-maxilo-faciale la copii.** Silvia Răileanu dr. hab. șt. Med., conf.univ. USMF „Nicolae Testemițanu„
15:55-16:20	**Endoscopia flexibilă în tratamentul tumorilor laringiene.** Petru Gurău, d.ș.m., Clinica ORL a SCR Timofei Moșneaga.
16:20-16:45	**Rolul Consiliilor Multidisciplinare în aprecierea conduitei terapeutice a cancerului sferei ORL.** Adrian Clipca, dr. șt. med., IMSP Institutul Oncologic.
16:45-17:10	**Principii ale tratamentului citoststic in tumorile sferei ORL.** Ionela Clipca, dr. șt. med., IMSP Institutul Oncologic.
17:10-17:35	**Principii ale tratamentului radiant in tumorile sferei ORL.** Artiom Mînzătean, medic rezident, IMSP Institutul Oncologic.
17:35-18:00	Discutii

CONGRESUL NAȚIONAL DE CHIRURGIE

21-23 septembrie 2023

AL XIV- lea CONGRES AL ASOCIAȚIEI CHIRURGILOR „NICOLAE ANESTIADI" DIN REPUBLICA MOLDOVA

AL IV- lea CONGRES AL SOCIETĂȚII DE ENDOSCOPIE, CHIRURGIE MINIMINVAZIVĂ ȘI ULTRASONOGRAFIE „V. M. GUȚU" DIN REPUBLICA MOLDOVA

PROGRAM

congres.chirurgie.md

Sâmbătă | 23 septembrie | **Sala Endoscopie (etajul II)**

Bronhoscopie I

Moderatori: Eleferii Pitel, Petru Gurău, Elena Tudor, Mihai Alexe, Mihai Olteanu

08:30 09:00	**Biopsia pulmonara transbronsică** Mihai Alexe
09:00 09:20	**Abordarea bronhoscopica a leziunilor pulmonare periferice** Marioara Șimon (Video)
09:20 09:50	**Rolul EBUS-TBNA in stadializarea medistinală a cancerului bronhopulmonar** Mihai Olteanu
09:50 10:00	**Administrarea aerosolilor pe cale respiratorie** Natalia Zincenco
10:00 10:30	**Tumorile carcinoide ale căilor respiratorii centrale: abordare endoscopică** Petru Gurău
11:00 11:30	**Criobiopsia si Crioterapia în pneumologie** Marioara Șimon
11:30 12:00	**EBUS-TBNA: aspecte practice** Mihai Alexe
12:00 12:30	**Managementul leziunilor laringiene neoplazice prin laringoscopia flexibilă** Petru Gurău
12:30	**Discuții**

SRP
Societatea Română de PNEUMOLOGIE

AL 27-LEA CONGRES NAȚIONAL al SOCIETĂȚII ROMÂNE DE PNEUMOLOGIE

PROGRAM

Pneumologia: de la știință la multidisciplinaritate și inovație

2 - 6 noiembrie 2022
Hotel Internațional, Sinaia

www.congres-srp.ro

4. **Endoscopia flexibilă intervenţională în leziunile neoplazice ale laringelui/** Interventional flexible endoscopy for neoplastic laryngeal lesions
Petru Gurău (Republica Moldova)

5. **Discuţii/** Discussion

13:00-15:00 SALA OBSERVATOR/ OBSERVATOR HALL

Simpozion major/ Major symposium
Departamentul membrilor afiliați al SRP/
Department of affiliated members of RSP

13:00-14:45
Sesiune 4/ Session 4

WORKSHOP RESUSCITAREA CARDIO-PULMONARĂ/ CARDIOPULMONARY RESUSCITATION WORKSHOP
Daniela Voinea (București)
Viorica Nedelcu

14:45-15:00 Întrebări și răspunsuri/ Q&A

15.00-15.30
Concluzii și închidere/ Conclusions and closure

14:30-14:45 SALA MAGNUM/ MAGNUM HALL

Simpozion satelit / Industry symposium
Partener/ Partner
Dr. Phyto Romania

Mecanisme de apărare locală în infecţiile de tract respirator/ *Local defense mechanisms in respiratory tract infections*
Roxana Maria Nemeș (București)

14:45-15:00 SALA MAGNUM/ MAGNUM HALL

Simpozion satelit / Industry symposium
Partener/ Partner
Linde Gaz

Progrese tehnologice în diagnosticul SASO - unde suntem și încotro ne îndreptăm/
Technological advances in SASO diagnosis – where are we and where are we going?
Florin Mihălțan, Corina Borcea (București)

WCBIP 2020 SHANGHAI

The 21st World Congress of Bronchology and Interventional Pulmonology
& The 8th National Interventional Pulmonology Congress of Chinese Medical Association

第21届世界支气管和介入呼吸病学大会
暨中华医学会第八届呼吸内镜和介入呼吸病学学术研讨会

New Land New Scope

November 19–22, 2020

Virtual Congress

Sponsored by

The World Association for Bronchology and Interventional Pulmonology (WABIP)

Chinese Medical Association (CMA)

Chinese Thoracic Society (CTS)

What after recanalisation of benign airway stenosis?	Zsolt Papai			Drug eluting stents	Antoni Rosell
Interventional flexible bronchoscopy in neoplasms of the larynx	Petru Gurau				
Joint session WABIP/EABIP: cost, quality and value assessments in interventional pulmonology (Spasoje Popevic)			12:00-13:30	**Bronchsocopic Technologies on Pathogenic Diagnosis of hardly Diagnostic Pathogens (Guangfa Wang)**	

Your location : Home page > Program

Print | List | View detailed schedule | Speaker

Search : Gurau | Search by Presenter Title | Search

Group : All | The 21st World Congress of Bronchology and Interventional Pulmonology | The 8th National International Pulmonology Congress of Chinese Medical Association

Date : All | 2020-11-19[Thur] | 2020-11-20[Fri] | 2020-11-21[Sat] | 2020-11-22[Sun]

Hall : All | Main Venue | Room No. 1 | Room No. 2 | Room No. 3 | Room No. 4 | Room No. 5 | Room No. 6 | Room No. 7 | Room No. 8 | Room No. 9 | Workshop

The academic tasks are as follows

Date	Time	Hall	Session	Name	Role	Theme
2020-11-21	11:20-11:45	Room No. 8	Challenges in Solving Major Airway Obstruction- Eastern and Central European Experience Interventional Flexible Bronchoscopy in Neoplasms of the Larynx	Petru Gurau	Symposium	Interventional Flexible Bronchoscopy in Neoplasms of the Larynx

10:30-12:00 | Challenges in Solving Major Airway Obstruction- Eastern and Central European Experience

Playback

Session Chair : **Marioara Simon** Pulmonology Clinic, Romania | **Zsolt Papai** St. George University Teaching Hospital of Fejér County

D:\Users\Petru\Desktop\WCBIP.Shanghai 2020\Program.P.Gurau.jpg

NO.	Time	Subject	Speaker	Organization
1	10:30-10:55	Hot and Cold Combination(s) in Treatment of Central Airway Obstruction	Marioara Simon	Pulmonology Clinic, Romania
2	10:55-11:20	What after Recanalisation of Benign Airway Stenosis?	Zsolt Papai	St. George University Teaching Hospital of Fejér County, Hungary
3	11:20-11:45	Interventional Flexible Bronchoscopy in Neoplasms of the Larynx	Petru Gurau	"Timofei Mosneaga" Republican Clinical Hospital, Moldova
4	11:45-12:00	Discussion		

SRP
SOCIETATEA ROMÂNĂ DE PNEUMOLOGIE
www.congres-srp.ro

al 26-lea

CONGRES NAȚIONAL

al Societății Române de Pneumologie

CAIET PROGRAM

4-8 noiembrie 2020

ONLINE

PNEUMOLOGIA:

provocări și interdisciplinaritate

Event Management

MEDIA MED PUBLICIS

CANAL / CHANNEL 2

Duminica / Sunday // 08.11.2020

2. Rezistența la antibiotice în infecțiile respiratorii - ecuație cu mai multe necunoscute / Antibiotic resistance in respiratory infections - equation with several unknowns
Victor Botnaru, Republica Moldova

3. Tratamentul antibacterian al pneumoniilor comunitare în perioada pandemiei COVID-19: provocări și dificultăți / Antibacterial treatment of community aquired pneumonia during the COVID-19 pandemic: challenges and difficulties
Doina Rusu, Republica Moldova

4. Rezecție fibroendoscopică combinată diatermo-laser în neoformațiunile benigne ale laringelui, traheii și bronhiilor / Combined diathermo-laser fibroendoscopic resection in benign tumors of the larynx, trachea and bronchi
Petru Gurău, Republica Moldova

12:30-14:00 **SIMPOZION COMUN / JOINT SYMPOSIUM**

1. Societatea Română de Pneumologie – Societatea Română de Cardiologie / Romanian Society of Pneumology - Romanian Society of Cardiology
Moderatori / Chairs: Ioan Mircea Coman, Miron Bogdan

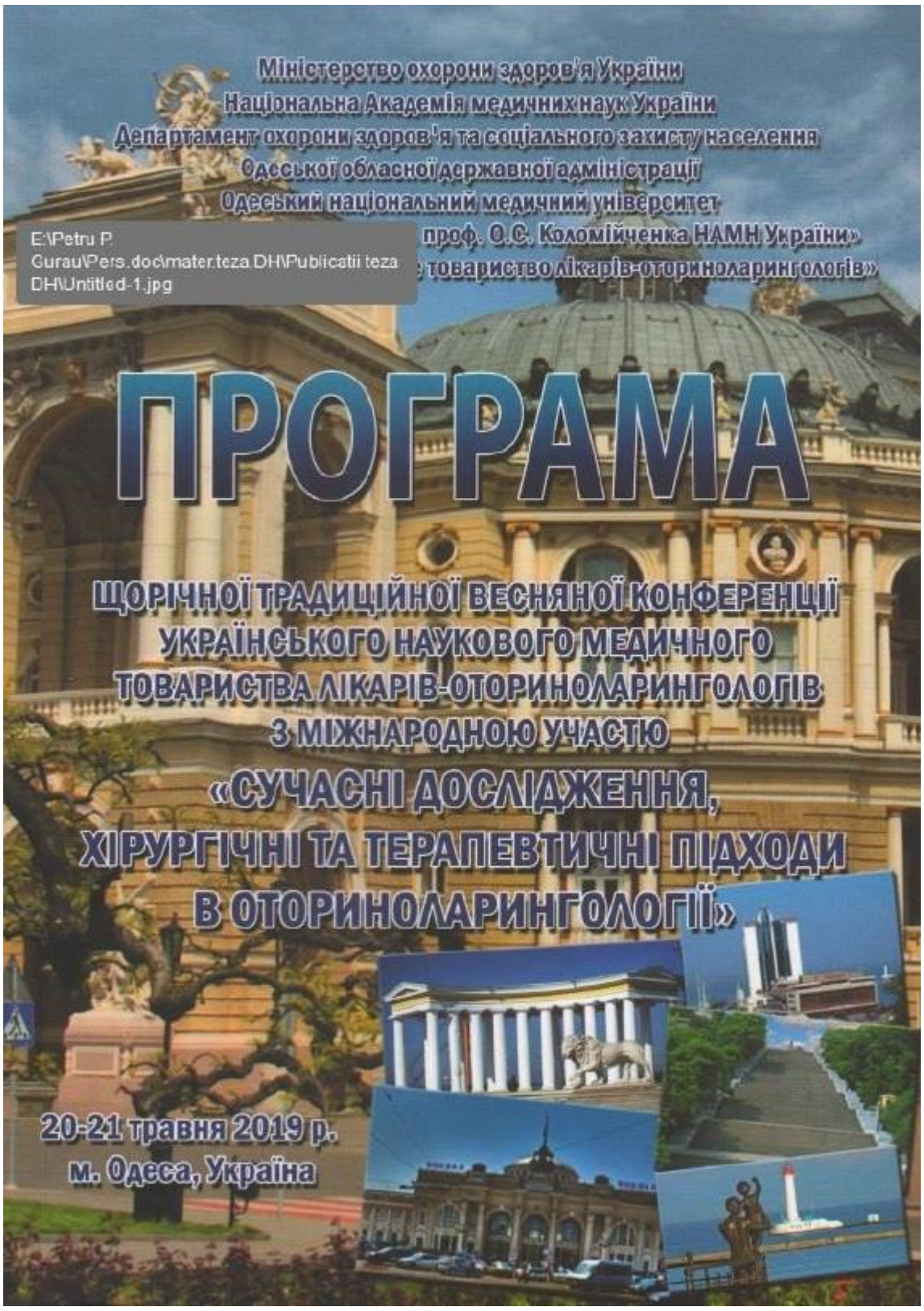
2. Modificări pulmonare în insuficiența ventriculară stângă / Pulmonary changes in left ventricular failure
Miron Bogdan, București

3. ARDS în COVID-19: diavolul e în detalii...microvasculare / ARDS in COVID-19: the devil is in the details ... microvascular
Radu Crișan-Dabija, Iași

4. TEP în COVID-19 - anticoagularea deschide calea / PET in COVID-19 - anticoagulation paves the way
Antoniu Petriș, Iași

5. Disfuncția de ventricol drept secundară patologiei toracice și pulmonare: evaluare și terapie / Ventricular dysfunction as a secondary to thoracic and pulmonary pathology: evaluation and therapy
Ioan Mircea Coman, București

14:00-14:50 **PAUZĂ / BREAK**


Міністерство охорони здоров'я України
Національна Академія медичних наук України
Департамент охорони здоров'я та соціального захисту населення
Одеської обласної державної адміністрації
Одеський національний медичний університет
проф. О.С. Коломійченка НАМН України»
товариство лікарів-оториноларингологів»
E:\Petru P. Gurau\Pers.doc\mater.teza DH\Publicatii teza DH\Untitled-1.jpg
ПРОГРАМА
ЩОРІЧНОЇ ТРАДИЦІЙНОЇ ВЕСНЯНОЇ КОНФЕРЕНЦІЇ
УКРАЇНСЬКОГО НАУКОВОГО МЕДИЧНОГО
ТОВАРИСТВА ЛІКАРІВ-ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІВ
З МІЖНАРОДНОЮ УЧАСТЮ
«СУЧАСНІ ДОСЛІДЖЕННЯ,
ХІРУРГІЧНІ ТА ТЕРАПЕВТИЧНІ ПІДХОДИ
В ОТОРИНОЛАРИНГОЛОГІЇ»
20-21 травня 2019 р.
м. Одеса, Україна

11^{20}-13^{00}

ТРЕТЄ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ
ЛОР-ОНКОЛОГІЯ

Співголови:

Е.В. Лукач, Р.А. Абизов, Ф.Д. Євчев, О.В. Ковтуненко, В.І. Попович, Ф.О. Тишко, В.І. Троян

1. Генна інженерія в лікуванні раку – 10 хв.
   Діхтярук В.Я. (Київ, Україна)
2. Мікроларингоскопічні операції в ЛОР-онкології
   Цьолко Т.Р. (Львів, Україна)
3. Альтернативная антибиотикотерапия при остром бактериальном синусите – респираторные фторхинолоны? Почему?
   Деева Ю.В. (Киев, Украина)
4. Гибкая эндоскопия в диагностике и лечении веррукозной карциномы гортани
   Гурэу П.П. (Кишинэу, Республика Молдова)
5. Диагностика и тактика лечения больных распространенным раком гортани
   Евчев Ф.Д., Гаевский В.В. Евчева А.Ф. (Одесса, Украина)
6. Пробки в миндалинах, это норма или патология?
   Пухлик С.М. (Одесса, Украина)
7. Наш опыт лечения эстейзионейробластомы
   Заболотный Д.И., Лукач Э.В., Дихтярук В.Я., Исмагилов Э.Р. (Київ, Україна)
8. Променеві ушкодження гортані – основний чинник ускладнень при наступному хірургічному лікуванні онкоотоларингологічних хворих
   Абизов Р.А., Лакіза С.О., Самойленко С.С. (Київ, Україна)

14^{00}-16^{00}

ЧЕТВЕРТЕ ПЛЕНАРНЕ ЗАСІДАННЯ
ЗАХВОРЮВАННЯ ВЕРХНІХ ДИХАЛЬНИХ ШЛЯХІВ

Співголови:

О.Ф. Мельников, В.В. Кіщук, А.Л. Косаковський, О.О. Мінаєв, О.Г. Плаксивий, А.В. Цимар

1. Реконструктивно-відновлювальна хірургія глотки, гортані, шийного відділу стравоходу в практиці усунення комбінованих післятравматичних рубцевих стенозів, атрезій та інших набутих і вроджених дефектів

   Тишко Ф.О., Островська О.О., Щукіна Н.Л., Затушевський О.В., Стась П.В. (Київ, Україна)

2. Наш досвід хірургічного лікування СОАС

   Науменко О.М., Денисенко Р.Ю., Діхтярук О.В., Дєєва Ю.В. (Київ, Україна)

3. Комплексна терапія алергічного риніту

   Пухлік С.М. (Одеса, Україна)

4. Гистологические аспекты синдрома обструктивного апноэ сна

   Енаки В., Сандул А., Антохи А. (Кишинэу, Республика Молдова)

5. Реіннервація як метод хірургічного лікування ятрогенного паралічу гортані

   Соломеннікова Н.В., Паламарчук В.О., Дєєва Ю.В. (Київ, Україна)

6. Хирургия неспецифической гранулемы гортани с помощью гибкого эндоскопа

   Гурэу П.П. (Кишинэу, Республика Молдова)

7. Роль місцевої терапії в лікуванні запальних захворювань носа та приносових пазух

   Дєєва Ю.В. (Київ, Україна)

CONFERINȚELE NAȚIONALE ALE SECȚIUNILOR
Societății Române de Pneumologie
A VIII-a Conferință de Somnologie și Ventilație Non-invazivă
A IV-a Conferință de Cancer Pulmonar
A X-a Conferință de Bronhologie
A VIII-a Conferință de Tabacologie
A III-a Conferință de Boli Pulmonare Rare
PROGRAM
13-15 Noiembrie 2019
Hotel Crowne Plaza,
București
SRP
Societatea Română de PNEUMOLOGIE

JOI, 14 NOIEMBRIE / THURSDAY, 14th of NOVEMBER	SALA CROWN A+B / CROWN A+B HALL	SALA CROWN C+D / CROWN C+D HALL
	1. Factori predictivi ai sindromului obstructiv de apnee în somn: studiu epidemiologic în judeţul Constanţa / Predictive factors of obstructive sleep apnea: epidemiological study in Constanta county *Adelina Anton, Angela Gheorghe, Doina Tofolean* (Constanţa - Romania) 2. Îngrijirea paleativă şi ventilaţia non-invazivă la un pacient vârstnic cu TEP şi fibroză pulmonară / Palliative care and non-invasive ventilation in an elderly patient with pulmonary thromboembolism and pulmonary fibrosis *Bianca Domokos* (Cluj-Napoca - Romania) 3. Apneea în somn şi acromegalia - o asociere neglijată / Sleep apnea and acromegaly - a neglected association *Mara Vultur, Alpár Csipor-Fodor, Gabriela Jimborean* (Târgu Mureş - Romania) 4. Sindromul de apnee în somn și insuficienţa cardiacă: lecţii din studiile recente / Sleep apnea syndrome and heart failure: lessons from recent studies	1. PET-CT – EBUS/EUS – VAMLA, what should be carried out? *Franz Stanzel* (Hemer – Germania / Hemer - Germany) 2. Obstructia de căi aeriene centrale de cauză infecţioasă / Central airway obstruction caused by infections *Petronela Fildan* (Constanţa - Romania) 3. Rezecţie fibroendoscopică combinată Diatermo-LASER în tumorile laringo-traheo-bronşice maligne / Diatermo-LASER combined fibroendoscopic resection in malignant laryngeal-tracheo-bronchial tumors *Petru Gurău* (Chişinău – Republica Moldova / Chisinau – Republic of Moldova) 4. Discuţii / Discussions

15.30 - 17.00 **Simpozion Major – PNEUMOPATII INTERSTIȚIALE DIFUZE – BPOC**
Moderatori: Voicu Tudorache, Milena Man

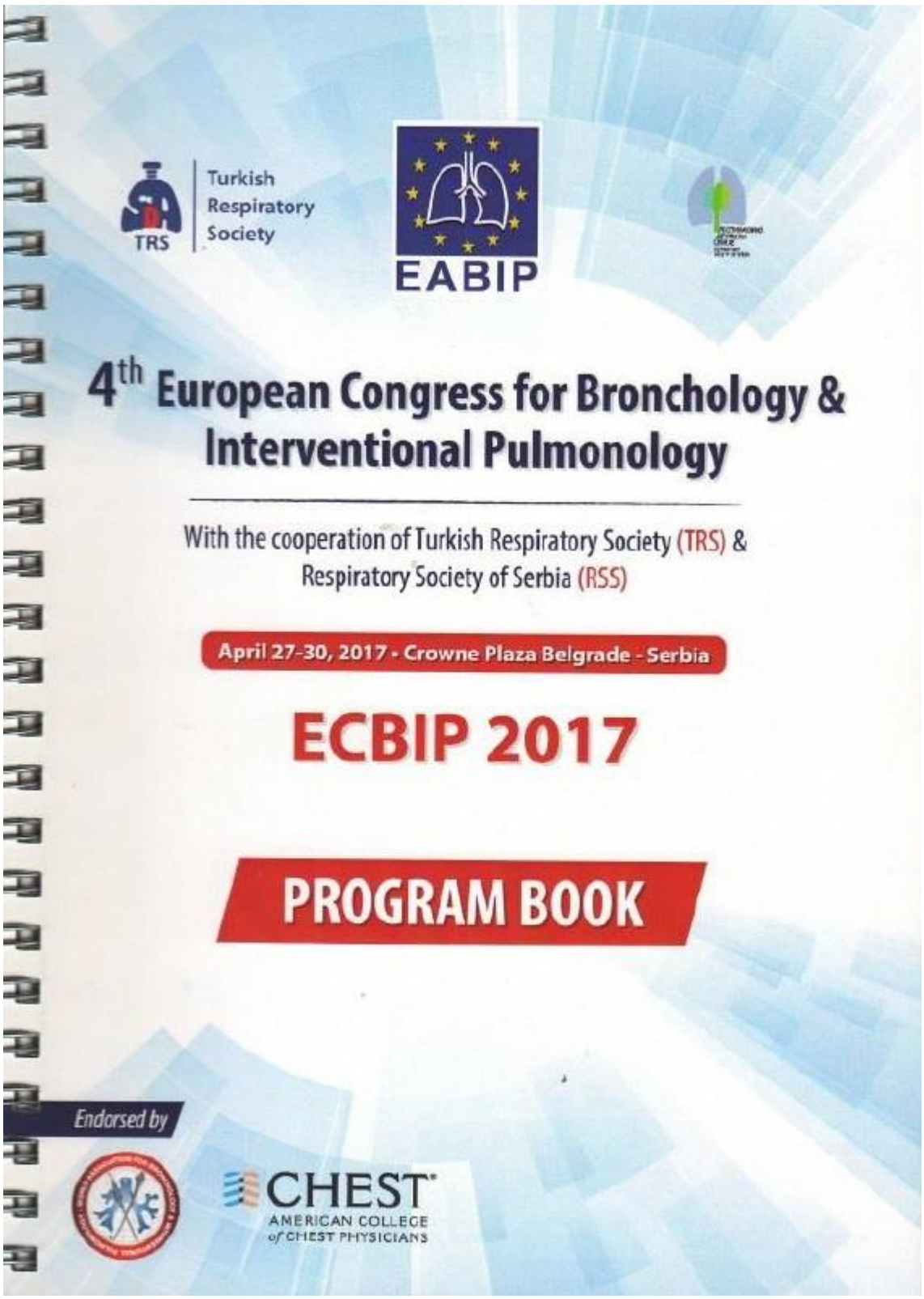
1. Noile ghiduri pentru diagnosticul Fibrozei Pulmonare Idiopatice / The new guidelines for the diagnosis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis - *Demosthenes Bouros*
2. Managementul pacientului BPOC "dificil" / Managing the 'difficult' COPD patient - *Peter Calverley*
3. Pneumonia Interstițială cu Trăsături Autoimune – IPAF / Interstitial Pneumonia with Autoimmune Features – IPAF - *Dragana Jovanovic*
4. Impactul sindromului overlap pe cogniție. Focus pe BPOC-PID *Emanuela Tudorache, Daniel Trăilă, Cristian Oancea*
5. Discuții

17.00 - 17.15 Pauză de cafea

17.15 - 19.15 **Simpozion Major – BRONHOLOGIE I**
Moderatori: Mărioara Șimon, Dorin Vancea

1. Asocierea modalităților de tratament diferite în Pneumologia Intervențională - puțin mai bine decât mai mult? / Combining different treatment modalities in IP - less better than more? - *Spasoje Popevic*
2. Când „mai puțin" înseamnă „mai mult" în tratamentul endoscopic al stenozelor traheale - *Mărioara Șimon, Antonia Haranguș*
3. Progrese în bronhologia intervențională: Ce este nou în EBUS? - *Dorin Vancea*
4. Valoarea Bronhoscopiei în Autofluorescență în diagnosticul cancerului bronho-pulmonar - *Amuliu Arama, Ciprian Lovin, Gabriel Iosep*
5. Tuberculoza endobronșică – o continuă provocare diagnostică și terapeutică - *Mihai Olteanu, Mimi Nițu, Ileana Bazavan, Ramona Teodorescu, Cristina Călărașu*
6. Endoscopia flexibilă intervențională în patologia neoplazică a laringelui - *Petru Gurău*
7. Capcane de diagnostic sau evoluție imprevizibilă - cazuri clinice - *Camelia Bădescu*

20.00 CINĂ


Turkish
Respiratory
Society
TRS
EABIP
4th European Congress for Bronchology & Interventional Pulmonology
With the cooperation of Turkish Respiratory Society (TRS) & Respiratory Society of Serbia (RSS)
April 27-30, 2017 - Crowne Plaza Belgrade - Serbia
ECBIP 2017
PROGRAM BOOK
Endorsed by
CHEST
AMERICAN COLLEGE of CHEST PHYSICIANS

OP-10

Brachytherapy as Treatment Option for Lung Atelectasis in Endobronchial Carcinoma

Nensi Jovan Lalic, Evica Budisin, Goran Stojanovic, Aleksandar Tepavac, Bojan Zaric
Institution for pulmonary diseases of Vojvodina, Faculty of Medicine, University of Novi Sad, The Clinic for Pulmonary Oncology, Bronchoscopy Unit

OP-17

Fibroendoscopic approach in verrucous carcinoma of the larynx

Petru Gurau[1], Vitalie Tirbu[2]
[1]Department of thoracic surgery, Republican Clinical Hospital,Chisinau, Moldova
[2]Department of pathology, Institute of Oncology, Chisinau, Moldova

16:45-18:15 WABIP REGENTS MEETING HALL A

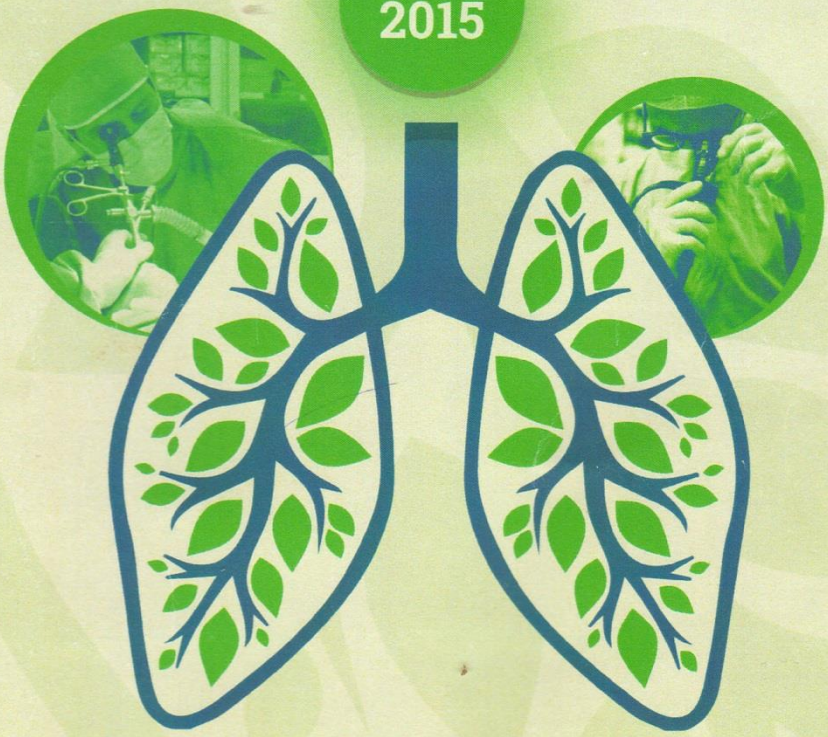
SOCIETATEA ROMÂNĂ DE PNEUMOLOGIE, SECȚIUNEA BRONHOLOGIE

A VIII-A CONFERINȚĂ NAȚIONALĂ DE BRONHOLOGIE

BRONHOLOGIA ROMÂNEASCĂ: SENIORI ȘI JUNIORI ÎMPREUNĂ

Aula UMF "Iuliu Haţieganu" | Cluj-Napoca

20-21 NOIEMBRIE 2015



12:20- 13:00	**SIMPOZION ASTRA ZENECA** Mărioara Șimon, Ruxandra Ulmeanu
13:00 - 14:00	**Pauză de prânz**
	BRONHOSCOPIE INTERVENȚIONALĂ DIAGNOSTICĂ ȘI TERAPEUTICĂ Moderatori: Florin Mihălțan, Tudor Toma, Mărioara Șimon
14:00 - 14:15	**Criobiopsia și criorecanalizarea-repere practice** Andrada Florian, Mărioara Șimon
14:15 - 14:30	**Posibilitățile laser-chirurgiei fibroendoscopice în tumorile laringo-traheo bronșice** Petru Gurău
14:30 - 14:45	**Challenges in management of N2 NSCLC** Dragana Jovanovic
14:45 - 15:00	**Endosonography for pulmonologists today and tomorrow** Artur Szlubowski
15:00 - 15:15	**Chest ultrasonography: a pluripotent image modality we should all do** Tudor Toma
15:15 - 15:30	**Repere practice în bronhoscopia intervențională** Amuliu Aramă, Iosep Gabriel
15:30 - 15:45	**Provocări în pneumologia intervențională** Mărioara Șimon, Petruț Vremăroiu, Lăcrămioara Toma, Bogdan Pop, Laura Iacoban, Erika Hajdu
15:45 - 16:00	**SIMPOZION BOEHRINGER - INGELHEIM** Dorin Vancea, Mărioara Șimon
16:00 - 16:15	**Pauză de cafea**
	TEHNICI BRONHOSCOPICE DE VIITOR Moderatori : Ariadna Petronela Fildan, Mihai Olteanu
16:15 - 16:30	**FICE Nouă tehnologie endoscopică de viitor** Florina Tărîță, Mărioara Șimon, Aletta Vallasek
16:30 - 16:45	**Reducerea endoscopică de volume pulmonare: CÂND? CUM? DE CE?** Aletta Vallasek, Mărioara Șimon
16:45 - 17:00	**Diagnosticul leziunilor periferice pulmonare: tehnici prezente și de viitor** Petruț Vremăroiu, Mărioara Șimon
17:10 - 17:30	**SIMPOZION NOVARTIS** - Florin Mihălțan
17:30 - 17:45	**Practică și Training pentru bronhoscopie în România** Mărioara Șimon
17:45 - 18:00	**Adunarea Generală a Secțiunii de Bronhologie**

BULETIN

Buletin informativ al Societăţii Ştiinţifico-Practice a Oncologilor din Republica Moldova. Apare din 2011. Societatea a fost fondată în 1956.

Nr. 1 (3)

CONGRESUL IV NAŢIONAL DE ONCOLOGIE, 2015

PROGRAM & REZUMATE

CHIŞINĂU, REPUBLICA MOLDOVA

17.35 – 17.45 **Particularităţi în tratamentul chirurgical în cancerul glandei tiroide la bărbaţi.**
Rodica Tarnaruţcaia, Gheorghe Ţîbîrnă, Andrei Ţîbîrnă, Adrian Clipca, Valentina Darii, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

09.10.2015

Subsesiunea II

Moderatori:
Gheorghe ŢÎBÎRNĂ, Academician AŞM
Ion MEREUŢĂ, profesor universitar
Valentina DARII, doctor în medicină
Nicolae CAPROŞ, profesor universitar
Adrian CLIPCA, doctor în medicină

09.00 – 09.10 **Aspecte clinico-morfologice ale carcinomului laringian verucos.**
Vitalie Tîrbu, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

09.10 – 09.20 **Carcinom verucos al laringelui: abordare fibroendoscopică.**
Petru Gurău, IMSP SCR

09.20 – 09.30 **Ţinte moleculare în diagnosticul tumorilor cervico – cefalice.**
Mihai Stoicea, SYNEVO

09.30 – 09.40 **Tratamentul chirurgical al tumorilor oaselor bazinului.**
Ion Dăscăliuc, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

09.40 – 09.50 **Tehnologii moderne în diagnosticul şi tratamentul tumorilor ALM.**
Ion Mereuţă, Ion Dăscăliuc, Dumitru Butucel, Sergiu Mura, Diana Eftodii, Nicolae Dolganiuc, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

09.50 – 10.10 **Actualităţi în asistenţa medicală a tumorilor la copii.**
Ion Mereuţă, Ion Vozian, Laurenţiu Bârlădean, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

10.10 – 10.20 **Tratamentul chirurgical al defectelor osoase provocate de tumori benigne şi afecţiuni pseudotumorale.**
Nicolae Dolganiuc, Ion Mereuţă, IMSP Institutul Oncologic, Republica Moldova

10.20 – 10.30 **Aprecierea calităţii vieţii pacienţilor cu fracturi patologice vertebrale pe focar metastatic trataţi prin tehnica combinată minim invazivă (Coblation + vertebroplastie).**
Nicolae Caproş, Ion Mereuţă, Andrei Olaru, Tatiana Rusu, USMF "N. Testemiţanu", IMSP Institutul Oncologic, IMSP INN, Republica Moldova

10.30 – 11.30 **Discuţii în cadrul sesiunii.**

Al IX[leo] Congres al Asociaţiei
Chirurgilor "N.Anestiadi"
I Congres de Endoscopie
din Republica Moldova

Sub înaltul patronaj al Preşedintelui Republicii Moldova
Vladimir Voronin

Chişinău, 17-19 septembrie 2003

Program

19.09.2003 (11.^{30} – 13.^{30})
Sala C, Sesiunea 5

Tema: Endoscopia Sistemului Bilio - Pancreatic. Endoscopia Diagnostică şi Curativă a Sistemului Bronho - Pulmonar.

Moderatori: **Conf. Dr. V. Gutu (Chişinău, Moldova)**
Dr.ş.m., Iu. Simionică (Chişinău, Moldova)
Prof. Dr. O. Pascu (Cluj-Napoca, Romania)

1 11.^{30}-11.^{40} POSIBILITĂŢILE ENDOSCOPICE DE REZOLVARE A LITIAZEI BILIARE
V.Hotineanu, R.Bodrug, A.Vitiuc, A.Cotoneţ, A.Ferdohleb (Chişinău, Moldova)

2 11.^{40}-11.^{50} DIVERTICULUL JUXTAPAPILAR DUODENAL ÎN PATOLOGIA ZONEI BILIOPANCREATICE
A.Cotoneţ, V.Guţu (Chişinău, Moldova)

3 11.^{50}-12.^{00} PANCREATOCOLANGIOGRAFIA RETROGRADĂ ŞI PAPILOSFINCTEROTOMIA ENDOSCOPICĂ: VALOAREA DIAGNOSTICĂ ŞI CURATIVĂ
Larisa Datco, R.Gaidău (Chişinău, Moldova)

4 12.^{00}-12.^{10} РЕЗУЛЬТАТЫ ХИРУРГИЧЕСКОГО И ЭНДОСКОПИЧЕСКОГО ДРЕНИРОВАНИЯ ЖЕЛЧНЫХ ПРОТОКОВ ПРИ ИХ ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ ОБСТРУКЦИИ
В.И.Малярчук А.Г.Фёдоров, С.В.Давыдова (Москва, Россия)

5 12.^{10}-12.^{20} CONSECINŢELE RETROSPECTIVE ÎNDEPĂRTATE A PAPILOSFINCTEROTOMIEI LA PACIENŢII CU COLEDOCOLITIAZĂ
E.Pitel, V.Guţu (Chişinău, Moldova)

6 12.^{20}-12.^{30} DUCTUL CISTIC: ANATOMIE NORMALĂ ŞI PROCESE PATOLOGICE
V.Istrate, N.Curmei (Chişinău, Moldova)

7 12.^{30}-12.^{40} CONTRIBUŢII IMPORTANTE ALE PCGR ÎN DIAGNOSTICUL ICTERULUI LITIAZIC
Liuba Streltov, I.Băbălău, N.Ciobanu, D.Racu, D.Saghin (Chişinău, Moldova)

8 12.^{40}-12.^{50} MANAGEMENTUL FIBROENDOSCOPIC AL NEOFORMAŢIUNILOR VASCULARE ALE LARINGELUI SI FOTODISTRUCŢIA FIBROENDOSCOPICĂ ÎN TRATAMENTUL DISKERATOZELOR LARINGIENE
P.Gurău (Chişinău, Moldova)

9 12.^{50}-13.^{00} FIBROBRONHOSCOPIA DE TRATAMENT ŞI EFICIENŢA EI ÎN CAZUL LEZĂRII DISTALE A BRONHIILOR ÎN TUBERCULOZA PULMONARĂ
Iu.Simionică (Chişinău, Moldova)

10 13.^{00}-13.^{10} TAMPONADA TEMPORARĂ A BRONHIILOR ÎN PRACTICA FTIZIOPULMONOLOGICĂ
P.Levcenco, V.Djugostran, Gh.Groza, Elena Tudor (Chişinău, Moldova)

11 13.^{10}-13.^{20} CORPII STRĂINI AI ARBORELUI BRONHIAL ÎN PRACTICA PEDIATRICĂ
Ina Garbi, Valentina Raşcov (Chişinău, Moldova)

12 13.^{20}-13.^{30} DEPISTAREA TUBERCULOZEI TRAHEOBRONŞICE ÎN CHIŞINĂU ÎN PERIOADA 1993-2002
A.Palade, A.Zbanţ, Carmina Palade, Maria Reniţă (Chişinău, Moldova)

Repaus – Lunch (13.^{30}-15.^{00})

Российское научное общество
"Эндоскопическая хирургия"

Проблемная комиссия РАМН
"Эндоскопическая хирургия"

Российский научный центр хирургии РАМН

3-й МОСКОВСКИЙ МЕЖДУНАРОДНЫЙ КОНГРЕСС ПО

ЭНДОСКОПИЧЕСКОЙ ХИРУРГИИ

21-23 апреля 1999 г., г. Москва

ПРОГРАММА КОНГРЕССА

Среда, 21 апреля 1999 г.

ОТКРЫТИЕ КОНГРЕССА – 10.00

Академик РАМН **Б.А.Константинов**

Профессор **Ю.И.Галлингер**

10.30-13.00

ЭНДОХИРУРГИЯ ПРИ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

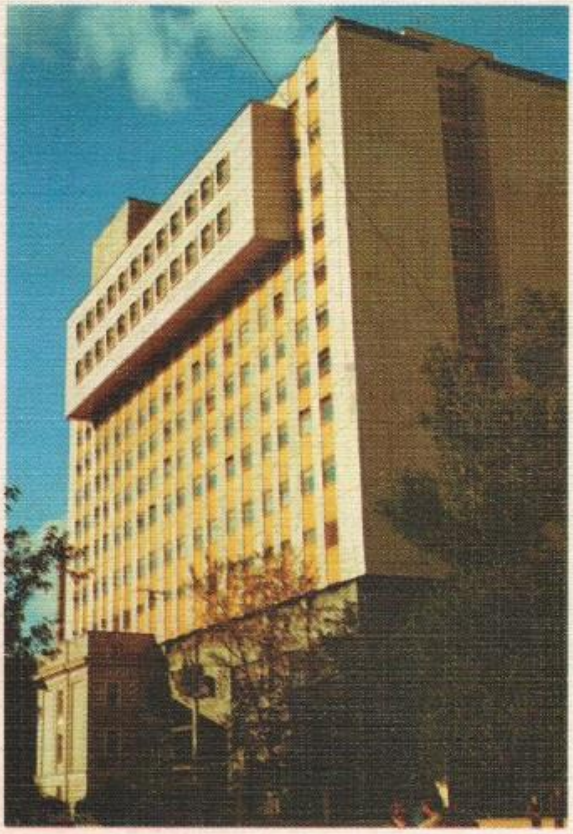
Председатели: акад. РАМН **М.И.Перельман**
проф. **А.А.Овчинников**
проф. **Б.К.Поддубный**

1. **П.П.Гурэу** (г. Кишинев, Молдова)
   Фиброэндоскопическая лазерная хирургия рака среднего отдела гортани (10 минут)
2. **А.А.Овчинников, А.А.Федоров** (г. Москва)
   Опыт применения различных типов лазеров и эндопротезов в лечении стенозирующих процессов трахеи и крупных бронхов (15 минут)
3. **М.А.Русаков** (г. Москва)
   Оперативная бронхоскопия при опухолях и рубцовых стенозах трахеи и бронхов (15 минут)
4. **К.К.Козлов, В.К.Косенок, И.А.Кузнецов, В.Г.Шаляпин, С.Г.Ильин, М.С.Коржук** (г. Омск)
   Эндоскопия в хирургии стенозов трахеи (10 минут)

РОССИЙСКАЯ АКАДЕМИЯ МЕДИЦИНСКИХ НАУК

Проблемная комиссия РАМН
"Эндоскопическая хирургия"

Российское научное общество
"Эндоскопическая хирургия"



Российский
научный центр
хирургии
РАМН

РОССИЙСКИЙ СИМПОЗИУМ

"ВНУТРИПРОСВЕТНАЯ ЭНДОСКОПИЧЕСКАЯ ХИРУРГИЯ"

22-23 апреля 1998 г., г. Москва

ПРОГРАММА СИМПОЗИУМА

11.45-13.00

ЛЕЧЕБНАЯ ТРАХЕОБРОНХОСКОПИЯ

Председатели:
проф. **Ф.А.Астраханцев**, проф. **Ю.В.Бирюков**,
проф. **А.А.Овчинников**

1. **А.А.Овчинников** (г. Москва)
Основные тенденции и проблемы современной бронхоскопии (20 минут)

2. **М.А.Русаков** (г. Москва)
Эндоскопическое лечение больных с опухолями трахеи и бронхов (15 минут)

3. **В.В.Грубник, П.П.Шипулин, Ю.Г.Ткач, И.Н.Дмытрив, С.В.Агеев, В.А.Мартынюк** (г. Одесса, Украина)
Эндоскопическая лазерная хирургия трахеи и бронхов (10 минут)

4. **Б.Б.Шафировский, И.В.Двораковская** (г. Санкт-Петербург)
Возможности бронхоскопической хирургии в радикальном лечении типичных карциноидов трахеи и крупных бронхов (10 минут)

5. **Е.Г.Григорьев, Р.Г.Трухан, С.В.Журавлев, В.Г.Неустроев, В.И.Капорский, М.В.Владимирова** (г. Иркутск)
Методика обтурации долевых и сегментарных свищенесущих бронхов с помощью фиброскопа - эффективный, качественный и щадящий метод эндоскопического лечения бронхиальных свищей (10 минут)

6. **П.П.Гурэу** (г. Кишинев, Молдова)
Фиброэндоскопическая хирургия доброкачественных и предраковых поражений гортани (10 минут)

Перерыв 13.00-14.00

ANEXA 6

DISTINCȚII DE APRECIERE A REZULTATELOR CERCETĂRII LA TEMA LUCRĂRII DE SINTEZĂ (DIPLOME ȘI MEDALII)

AGEPI AGENȚIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ A REPUBLICII MOLDOVA

Expoziția Internațională Specializată

„INFOINVENT"

Ediția a XVII-a

DIPLOMĂ

MEDALIA DE AUR

se acordă

Petru Gurău, Eusebiu Sencu, Sergiu Vetricean

pentru

Ciclul de invenții „Metode de tratament ale tumorilor de laringe"

Eugeniu RUSU,
Președintele
Comitetului organizatoric

Svetlana COJOCARU,
Președintele Juriului

17-20 noiembrie 2021,
Chișinău, Republica Moldova

"GHEORGHE ASACHI"
HNICAL UNIVERSTY, IAȘI
NATIONAL INSTITUTE
OF INVENTICS, IAȘI
Diploma of Honor
Offered to
GOLD MEDAL
GURĂU PETRU, SENCU EUSEBIU, VETRICEAN SERGIU
„Nicolae Testemitanu" State University of Medicine and Pharmacy of the Republic of Moldova
METHOD FOR ENDOSCOPIC TREATMENT OF LARYNGEAL TUMORS
in recognition of high scientific contribution and loyalty to the XXVI-th INTERNATIONAL EXHIBITION OF INVENTICS
INVENTICA 2022
Iasi, Romania
22-24 June 2022
GENERAL MANAGER
NATIONAL INSTITUTE OF INVENTICS
Prof. Neculai-Eugen SEGHEDIN PhD

AGEPI AGENTIA DE STAT PENTRU PROPRIETATEA INTELECTUALĂ A REPUBLICII MOLDOVA

Expoziţia Internaţională Specializată

„INFOINVENT"

Ediția a XIX-a

DIPLOMĂ

MEDALIA DE AUR

se acordă

GURĂU Petru, SENCU Eusebiu, VETRICEAN Sergiu

pentru

Ciclul de invenții: METODĂ DE TRATAMENT MINIINVAZIV AL EDEMULUI REINKE și METODĂ DE ABORDARE ENDOSCOPICĂ NETRADIȚIONALĂ A SCHWANOMULUI LARINGIAN OBSTRUCTIV

Eugeniu RUSU,
Preşedintele
Comitetului organizatoric

Ion TIGHINEANU,
Preşedintele Juriului

3-5 decembrie 2025,
Chişinău, Republica Moldova

INFORMAȚII PRIVIND VALORIFICAREA REZULTATELOR CERCETĂRII

LISTA PUBLICAȚIILOR ȘI PARTICIPĂRILOR LA FORUMURI ȘTIINȚIFICE

ale dlui **Petru Gurău,** realizate la lucrarea de sinteză pentru obținerea titlului de doctor habilitat în științe medicale, cu tema „Tratamentul chirurgical al leziunilor neoplazice laringiene prin abord endoscopic flexibil"

LUCRĂRI ŞTIINŢIFICE

- **Monografii:**

1. **Gurău P**. Endoscopia flexibilă în diagnosticul și tratamentul leziunilor neoplazice ale laringelui. Chișinau: Tipografia „Bons Offices SRL"; 2025. 143 p. ISBN 978-5-36241-484-9. https://library.usmf.md/ro/gurau-p-endoscopia-flexibila-diagnosticul-si-tratamentul-leziunilor-neoplazice-ale-laringelui

- **Articole în reviste științifice peste hotare:**

✓ **articole în reviste ISI, SCOPUS și alte baze de date internaționale recunoscute de ANACEC**

2. **Gurău PP.** [Recurrent cancer of the middle part of the larynx after radiotherapy: a fibroendoscopic approach]. Vestn Otorinolaringol. 2005;(6):61-62. Russian. PMID: 16408380. (SCOPUS, PubMed)
3. **Gurau P,** Sencu E, Balica I. Lipoma of the larynx: fibroendoscopic approach (case report). Revue de Laryngologie Otologie Rhinologie. 2016; 137(5): 135-136. ISSN 0035-1334 (SCOPUS)
4. **Gurău P.** Flexible endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma. Am J Otolaryngol. 2021 Sep-Oct;42(5):103020. doi: 10.1016/j.amjoto.2021.103020. PMID: 33857777. (**IF Clarivate 1.7**)
5. **Gurău P,** Tîrbu V, Sencu E., Vetricean S. Flexible endoscopic approach to verrucous carcinoma of the larynx. Clin Otolaryngol. 2021 Nov;46(6):1379-1382. doi: 10.1111/coa.13855. PMID: 34473404. (**IF Clarivate 1.5**)
6. **Gurău P**, Sencu E,Vetricean S. Flexible Endoscopic Surgery for Benign Nonepithelial Lesions of the Larynx. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2023 Jun;75(2):732-736. doi: 10.1007/s12070-022-03444-z. PMID: 37274981. (**IF Clarivate 0.4**)
7. **Gurău P.** Endoscopic approach to hyperplastic laryngeal lesions: a literature review and personal experience. Egypt J Otolaryngol. 2023; 39:124. doi: 10.1186/s43163-023-00490-4. (**IF Clarivate 0.5**)
8. **Gurău P**, Sencu E,Vetricean S. Endoscopic ablation for glottic cancer in a patient with temporomandibular joint ankylosis. Acta Otorrinolaringol Esp (Engl Ed). 2024 Jan-Feb;75(1):67-69. doi: 10.1016/j.otoeng.2023.09.003. PMID: 37722654. (**IF Clarivate 1.1**)
9. **Gurău P.** Awake endoscopic laser surgery for early glottic carcinoma. Lasers Med Sci. 2024 Feb 22;39(1):77. doi: 10.1007/s10103-024-04027-w. PMID: 38386208. (**IF Clarivate 2.4**)
10. **Gurău P.** A non-traditional endoscopic approach to laryngeal schwannoma. Braz J Otorhinolaryngol. 2024 May-Jun;90(3):101400. doi: 10.1016/j.bjorl.2024.101400. PMID: 38428327. (**IF Clarivate 1.8**)

11. **Gurău P,** Arnaut O. Flexible Endoscopic Approach to Glottic Carcinoma: Five-Year Oncological Outcomes. J Voice. 2024 Oct 14:S0892-1997(24)00300-X. doi: 10.1016/j.jvoice.2024.09.007. Epub ahead of print. PMID: 39406620. (**IF Clarivate 2.4**)
12. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Office-based endoscopic surgery for benign, premalignant, and malignant laryngeal lesions. Egypt J Otolaryngol. 2025; 41:122. doi: 10.1186/s43163-025-00872-w. (**IF Clarivate 0.5**)
13. **Gurău P**. Laryngeal Papillomatosis: A Non-traditional Flexible Endoscopic Approach. J Voice. 2025;39(6):1641-1646. doi: 10.1016/j.jvoice.2023.07.014. PMID: 37684190. (**IF Clarivate 2.4**)
14. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Flexible Endoscopic Laser Surgery for Glottic Carcinoma After Radiotherapy Failure: A First Experience. Cureus. 2026;18(3):e106051. doi: 10.7759/cureus.106051. PMID: 41913727. (PubMed)

✓ **articole în reviste din străinătate recenzate**

15. **Gurău P**. Laserul în chirurgia endoscopică a laringelui. ORL.ro. 2020; 49(4):22-30. doi: 10.26416/ORL.49.4.2020.3974.
16. **Gurău P**. Flexible endoscopic management of early glottic carcinoma in a young pregnant woman. ORL.ro. 2021; 51(2):16-18. doi: 10.26416/ORL.51.2.2021.4942.

- **Articole în reviste științifice naționale acreditate:**

✓ **articole în reviste de categoria B**

17. **Gurău P**, Vitiuc A, Tâbârnă Gh. Utilizarea fibroendoscopiei în chirurgia cancerului glotic: prezentarea primului caz. Arta medica. 2004; 7(4):61-63. ISSN 1810-1852.
18. **Gurău P**. Chirurgia fibroendoscopică în leziunile benigne şi precanceroase ale laringelui. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2007; 13(4):107-108. ISSN 1857-0011.
19. **Gurău P**, Sencu E. Tratamentul papilomatozei laringiene la maturi prin chirurgie fibroendoscopică. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2011;31(3):138-140. ISSN 1857-0011.
20. **Gurău P**, Sencu E. Utilizarea chirurgiei fibroendoscopice în tratamentul leziunilor cronice hiperplastice ale laringelui. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2011;31(3):140-142. ISSN 1857-0011.
21. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă laser a cancerului glotic precoce cu afectarea comisurii anterioare. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2024;79(2):109-111. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2024.2-79.20.
22. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia endoscopică combinată cu radioterapia adjuvantă în tratamentul cancerului glotic T2. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2024;80(3):94-97. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2024.3-80.15.
23. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Impactul metodei de anestezie și ventilație asupra rezultatelor tratamentului endoscopic al cancerului glotic precoce. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe medicale. Chişinău, 2025;81(1):215-219. ISSN 1857-0011. doi: 10.52692/1857-0011.2025.1-81.25.

✓ **articole în reviste de categoria C**

24. **Gurău P**, Sencu E. Chirurgia fibroendoscopică în tratamentul leziunilor cronice hiperplastice ale laringelui. Anale ştiinţifice ale USMF „N. Testemiţanu”. Probleme clinico-chirurgicale. Chişinău, 2005;4:408-411. ISSN 1857-1719.

25. **Gurău P**, Sencu E. Posibilităţile fibroendoscopiei chirurgicale în tratamentul papilomatozei laringiene la maturi. Anale ştiinţifice ale USMF „N. Testemiţanu”. Probleme clinico-chirurgicale. Chişinău, 2005;4:411-414. ISSN 1857-1719.
26. **Gurău P**, Sencu E. Unele aspecte ale fibroendoscopiei chirurgicale în tratamentul papilomatozei laringiene la maturi. Anale ştiinţifice ale USMF „N. Testemiţanu”. Probleme clinico-chirurgicale. Chişinău, 2007;4:354-356. ISSN 1857-1719.
27. **Gurău P**, Sencu E. Tratamentul leziunilor cronice hiperplastice ale laringelui prin chirurgia fibroendoscopică. În: Anale ştiinţifice ale USMF „N. Testemiţanu”. Probleme clinico-chirurgicale. Chişinău, 2007, vol. 4, p.357-360. ISSN 1857-1719.
28. **Gurău P**, Sencu E. Posibilităţile chirurgiei fibroendoscopice în tratamentul cancerului glotic precoce. Anale ştiinţifice ale USMF „N. Testemiţanu”. Probleme clinico-chirurgicale. Chişinău, 2010;4:422-426. ISSN 1857-1719.

- **Articole în lucrările conferinţelor ştiinţifice:**

  ✓ **naţionale**

29. Ţâbârnă Gh, Belousova N, Unghiadze G, **Gurău P.** Laserul YAG:Nd în tratamentul precoce al cancerului porţiunii medii a laringelui. În: Conferinţa IX a oncologilor din Moldova, consacrată jubileului de 35 ani al Institutului. Chişinău, 1995, p.153-156.

- **Rezumate/abstracte/teze în lucrările conferinţelor ştiinţifice naţionale şi internaţionale**

30. **Гурэу П.** Фиброэндоскопическая хирургия доброкачественных и предраковых поражений гортани. В: Российский симпозиум „Внутрипросветная эндоскопическая хирургия”, Москва, 1998. Сборник тезисов, с. 10-11.
31. **Гурэу П.** Фиброэндоскопическая лазерная хирургия рака среднего отдела гортани. В: 3-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии, Москва, 1999. Сборник тезисов, с. 98-99.
32. **Gurău P.** Managementul fibroendoscopic al neoformaţiunilor vasculare ale laringelui. În: Al IX- lea Congres al Asociaţiei Chirurgilor „N.Anestiadi”, I Congres de Endoscopie din Republica Moldova, Chişinău, 2003. Rezumatele lucrărilor, p.184.
33. **Gurău P.** Fotodistrucţia fibroendoscopică în tratamentul diskeratozelor laringiene. În: Al IX- lea Congres al Asociaţiei Chirurgilor „N.Anestiadi”, I Congres de Endoscopie din Republica Moldova, Chişinău, 2003. Rezumatele lucrărilor, p.184-185.
34. **Gurău P.** Chirurgia fibroendoscopică a nodulilor vocali. În: Al IX- lea Congres al Asociaţiei Chirurgilor „N.Anestiadi”, I Congres de Endoscopie din Republica Moldova, Chişinău, 2003. Rezumatele lucrărilor, p.185.
35. **Gurău P**, Tîrbu V. Carcinom verucos al laringelui: abordare fibroendoscopică. În: Congresul IV National de Oncologie, Chișinău, 8-9 octombrie 2015. Rezumatele lucrărilor, p.44-45.
36. Tîrbu V, **Gurău P.** Aspecte clinico-morfologice ale carcinomului laringian verucos. În: Congresul IV National de Oncologie, Chișinau, 8-9 octombrie 2015. Rezumatele lucrărilor, p.46-47.
37. **Gurau P**, Tirbu V. Fibroendoscopic approach in verrucous carcinoma of the larynx. In: 4th European Congress for Bronchology & Interventional Pulmonology, Belgrade, Serbia, April 27-30, 2017. Abstract Book, OP-17, p.19.
38. **Gurau P.** Flexible Interventional endoscopy in neoplastic pathology of the larynx. In: The 25 th Congress of Romanian Society of Pneumology, Poiana Brasov, Romania, 2018. Scientific Programme & Abstracts. ISBN 978-973-0-27977-1.
39. **Гурэу ІІІ.** Гибкая эндоскопия в диагностике и лечении веррукозной карциномы гортани. В: Оториноларингология. 2019; 1-с (2). с. 26-27. ISSN 2528-8253.

40. **Гурэу ПП.** Хирургия неспецифической гранулемы гортани с помощью гибкого эндоскопа. В: Оториноларингология. 2019; 1-с (2). с. 27. ISSN 2528-8253.
41. **Gurău P.** Rezecție fibroendoscopică combinată diatermo-laser în tumorile laringo-traheo-bronșice maligne. În: Conferințele Naționale ale Secțiunilor SRP 2019. A X-a Conferință de Bronhologie, București, România, 13-15 noiembrie 2019. Rezumate lucrări. MEDIA MED PUBLICIS - ISBN 978-606-8463-64-3.
42. **Gurau P.** Fiberendoscopic combined diathermy-laser resections in benign neoplasms of larynx, trachea and bronchi. In: The 26th Congress of the Romanian Society of Pneumology: Challenges and Interdisciplinarity, November 4-8, 2020. Abstracts, p.308. ISBN: 978-606-8463-68-1.
43. **Gurau P.** Flexible endoscopic combined diathermy-laser resections in malignant tumors of larynx, trachea and bronchi. In: The 21st World Congress of Bronchology & Interventional Pulmonology, Shanghai, China, November 19-22, 2020. Abstract Book, PO-519, p.414-415.
44. **Gurău P.** Endoscopia flexibilă intervențională în leziunile neoplazice ale laringelui. În: Al 27-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie, Sinaia, România, 2-6 Noiembrie 2022. Rezumatele lucrărilor, Vol.1, p.140. ISBN: 978-606-8463-76-6.
45. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul edemului Reinke. În: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională, Eforie Nord, România, 28-31 Mai 2025. Caiet Rezumate, p.14-15.
46. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul polipilor corzilor vocale. În: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională. Eforie Nord, România, 28-31 Mai 2025. Caiet Rezumate. p.61-62.
47. **Gurău P**. Tehnici bronhoscopice în managementul leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui. În: Conferințele Naționale ale Secțiunilor și Grupurilor de lucru din cadrul Societății Române de Pneumologie 2025. A XIII-a Conferință de Bronhologie. București, România, 26-29 noiembrie 2025, Rezumate sesiuni științifice. p.97-98. ISBN 978-606-8463-86-5.

- **Brevete de invenţii, patente, certificate de înregistrare, materiale la saloanele de invenţii**

48. **Gurău P**, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament chirurgical al cancerului exofitic T1-T2 al plicei vocale. Brevet de invenție MD 1464 Z 2021.06.30. BOPI. 2020 Nov 30.
49. **Gurău P**, Sencu E, Vetrican S. Metodă de biopsie în carcinomul verucos de laringe. Brevet de invenție MD 1473 Z 2021.07.31. BOPI. 2020 Dec 31.
50. **Gurău P**, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament endoscopic al tumorilor de laringe. Brevet de invenție MD 1491 Z 2021.08.31. BOPI. 2021 Jan 31.
51. **Gurău P**, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament chirurgical al papilomului de laringe. Brevet de invenție MD 1492 Z 2021.08.31. BOPI. 2021 Jan 31.
52. **Gurău P**, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament endoscopic al schwanomului laringian obstructiv. Brevet de invenție MD 1895 Z 2026.03.31. BOPI. 2025 Nov 30.
53. **Gurău P**, Sencu E, Vetrican S. Metodă de tratament miniinvaziv al edemului Reinke. Brevet de invenție MD 1896 Z 2026.03.31. BOPI. 2025 Nov 30.
54. **Gurău P,** Sencu E, Vetrican S. Abordare endoscopică netradițională a schwanomului laringian obstructiv. Opera Științifică nr. 8246. Chișinău, 2025. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7631&lang=ro.

55. **Gurău P,** Sencu E, Vetricean S. Abordare endoscopică de tratament miniinvaziv al edemului Reinke. Opera Ştiinţifică nr. 8247. Chişinău, 2025. https://www.db.agepi.md//opere/Details.aspx?RealID=7632&lang=ro.

- **Participări cu comunicări la forumuri ştiinţifice:**

✓ **Internaţionale**

56. **Гурэу П.** Фиброэндоскопическая хирургия доброкачественных и предраковых поражений гортани. В: Российский симпозиум „Внутрипросветная эндоскопическая хирургия”; 22-23 апреля 1998; Москва, Россия.
57. **Гурэу П.** Фиброэндоскопическая лазерная хирургия рака среднего отдела гортани. В: 3-й Московский международный конгресс по эндоскопической хирургии; 21-23 апреля 1999; Москва, Россия.
58. **Gurău P.** Posibilitățile laser-chirurgiei fibroendoscopice în tumorile laringo-traheo-bronșice. Comunicarea prezentată la: A VIII-a Conferința Națională de Bronhologie a Societatii Române de Pneumologie; 20-21 noiembrie 2015; Cluj-Napoca, România.
59. **Gurau P**, Tirbu V. Fibroendoscopic approach in verrucous carcinoma of the larynx. In: 4th European Congress for Bronchology & Interventional Pulmonology; April 27-30, 2017; Belgrade, Serbia.
60. **Gurau P.** Flexible Interventional endoscopy in neoplastic pathology of the larynx. In: The 25 th Congress of Romanian Society of Pneumology; October 31-November 3, 2018; Poiana Brasov, Romania.
61. **Гурэу ПП.** Гибкая эндоскопия в диагностике и лечении веррукозной карциномы гортани. В: Конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов с международным участием «Современные исследования, хирургические и терапевтические подходы в оториноларингологии»; 20-21 мая 2019; Одесса, Украина.
62. **Гурэу ПП.** Хирургия неспецифической гранулемы гортани с помощью гибкого эндоскопа. В: Конференция Украинского научного медицинского общества врачей-оториноларингологов с международным участием «Современные исследования, хирургические и терапевтические подходы в оториноларингологии»; 20-21 мая 2019; Одесса, Украина.
63. **Gurău P.** Rezecție fibroendoscopica combinată diatermo-laser în tumorile laringo-traheo-bronșice maligne. Comunicarea prezentată la: A X-a Conferinta Nationala a Sectiunii de Bronhologie a Societatii Romane de Pneumologie; 13-15 noiembrie 2019; Bucuresti, România.
64. **Gurău P.** Rezecție fibroendoscopică combinată diatermo-laser în neoformațiunile benigne ale laringelui, traheii și bronhiilor. Comunicarea prezentată la: Al 26-lea Congres National al Societății Române de Pneumologie; 4-8 Noiembrie 2020 (on-line).
65. **Gurau P.** Interventional Flexible Bronchoscopy in Neoplasms of the Larynx. In: 21st World Congress of Bronchology and Interventional Pulmonology; November 19-22, 2020; Shanghai, China.
66. **Gurău P.** Endoscopia flexibilă intervențională în leziunile neoplazice ale laringelui. Comunicarea prezentată la: Al 27-lea Congres Național al Societății Române de Pneumologie; 2-6 Noiembrie 2022; Sinaia, România.
67. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul edemului Reinke. Comunicarea prezentată la: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională; 28-31 Mai 2025; Eforie Nord, România.

68. **Gurău P**, Arnaut O, Sencu E, Sofroni D. Chirurgia prin endoscopie flexibilă în tratamentul polipilor corzilor vocale. Comunicarea prezentată la: Conferința Națională de Otorinolaringologie și Chirurgie Cervico-facială cu Participare Internațională; 28-31 Mai 2025; Eforie Nord, România.
69. **Gurău P**. Tehnici bronhoscopice în managementul leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui. Conferințele Naționale ale Secțiunilor și Grupurilor de lucru din cadrul Societății Române de Pneumologie. A XIII-a Conferință de Bronhologie; 26-29 noiembrie 2025; București, România.

✓ **Naţionale**

70. **Gurău P.** Managementul fibroendoscopic al neoformaţiunilor vasculare ale laringelui și fotodistrucția fibroendoscopică în tratamentul diskeratozelor laringiene. Comunicarea prezentată la: Al IX- lea Congres al Asociaţiei Chirurgilor „N.Anestiadi", I Congres de Endoscopie din Republica Moldova; 17-19 septembrie 2003; Chişinău, Moldova.
71. **Gurău P**, Tîrbu V. Carcinom verucos al laringelui: abordare fibroendoscopică. Comunicarea prezentată la: Congresul IV National de Oncologie; 8-9 octombrie 2015; Chișinău, Moldova.
72. **Gurău P.** Endoscopia flexibilă în tratamentul tumorilor laringiene. Comunicarea prezentată la: Conferința Națională „Actualități în diagnosticul și tratamentul tumorilor sferei ORL"; 24 februarie 2023; Chișinău, Moldova.
73. **Gurău P.** Managementul leziunilor laringiene neoplazice prin laringoscopia flexibilă. Comunicarea prezentată la: Al XIV- lea Congres al Asociaţiei Chirurgilor „N.Anestiadi", al IV-lea Congres al Societății de Endoscopie, Chirurgie miniinvazivă și Ultrasonografie „V.M. Guțu" din Republica Moldova; 21-23 septembrie 2023; Chişinău, Moldova.

- **Participări cu postere la forumuri ştiinţifice:**

✓ **internaţionale**

74. **Gurău** P. Flexible endoscopic combined diathermy-laser resections in malignant tumors of larynx, trachea and bronchi. In: 21st World Congress of Bronchology and Interventional Pulmonology; November 19-22, 2020; Shanghai, China.
75. **Gurău P**, Sencu E, Vetricean S. Metodă de tratament endoscopic al tumorilor de laringe. Comunicarea prezentată la: Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT, 17 noiembrie, ediția a XVII-a; 17-20 noiembrie 2021; Chișinău, Moldova (participare on-line).
76. **Gurău P**, Sencu E, Vetricean S. Metodă de tratament chirurgical al papilomului de laringe. Comunicarea prezentată la: Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT, 17 noiembrie, ediția a XVII-a; 17-20 noiembrie 2021; Chișinău, Moldova (participare on-line).
77. **Gurău P**, Sencu E, Vetricean S. Metoda de tratament miniinvaziv al edemului Reinke. Comunicarea prezentată la: Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT, 4 decembrie, ediția a XIX-a; 3-5 decembrie 2025; Chișinău, Moldova.
78. **Gurău P**, Sencu E, Vetricean S. Metoda de abordare endoscopică netradițională a schwanomului laringian obstructiv. Comunicarea prezentată la: Expoziția Internațională Specializată INFOINVENT, 4 decembrie, ediția a XIX-a; 3-5 decembrie 2025; Chișinău, Moldova.

DECLARAȚIA PRIVIND ASUMAREA RĂSPUNDERII

Prin prezenta, subsemnatul Gurău Petru, declar pe propria răspundere că lucrarea de sinteză pentru obținerea titlului de doctor habilitat în științe medicale cu tema „Tratamentul chirurgical al leziunilor neoplazice laringiene prin abord endoscopic flexibil” este elaborată de către mine personal și nu a mai fost prezentată la o instituție de învățământ superior din țară sau străinătate, iar materialele prezentate sunt rezultatele propriilor cercetări, nu sunt plagiate din alte lucrări științifice.

De asemenea declar că toate sursele utilizate, inclusiv din Internet, sunt indicate în lucrarea de sinteză, cu respectarea regulilor de evitare a plagiatului:

- ✓ toate fragmentele de text reproduse exact, chiar și în traducere proprie din altă limbă, sunt scrise cu referința asupra sursei originale;
- ✓ reformularea în cuvinte proprii a textelor altor autori deține referința asupra sursei originale;
- ✓ rezumarea ideilor altor autori deține referința exactă la textul original;
- ✓ metodele și tehnicile de lucru preluate din alte surse dețin referințe exacte la sursele originale.

Data: 07.04.2026

Doctorand/postdoctorand: Petru Gurău

Consultant științific: Dumitru Sofroni

Consultant științific: Oleg Arnaut

ADNOTARE

Petru Gurău

TRATAMENTUL CHIRURGICAL AL LEZIUNILOR NEOPLAZICE LARINGIENE PRIN ABORD ENDOSCOPIC FLEXIBIL

Lucrarea de sinteză pentru obținerea titlului de doctor habilitat în științe medicale
Chișinău, 2026

Actualitatea cercetării. Utilizarea eficientă a chirurgiei laringiene prin endoscopie flexibilă (CLEF) în tratamentul neoformaţiunilor laringiene permite obţinerea unui confort sporit pentru pacienți și a unui efect economic considerabil, reieşind din posibilitatea aplicării metodei în condiţii de ambulator. CLEF poate depăşi limitele metodelor tradiționale de tratament al leziunulor neoplazice laringiene, însă metoda, deocamdată, este la începutul evaluării, experiența fiind limitată, consensul şi ghidurile lipsesc. Rezultate îndepărtate ale tratamentului cancerului glotic prin CLEF nu sunt elucidate în literatura de specialitate.

Scopul lucrării. Studierea posibilităţilor endoscopiei flexibile în tratamentul neoformaţiunilor benigne, al leziunilor precanceroase si tumorilor maligne precoce ale laringelui, analiza factorilor care influenţează eficacitatea tratamentului şi stabilirea valorii metodei în îmbunătățirea managementului pacienţilor cu neoformatiuni laringiene.

Obiectivele cercetării. Studierea eficacitatății CLEF în tratamentul leziunilor neepiteliale benigne ale laringelui (LNEBL), al leziunilor laringiene hiperplazice (LLH) și papilomului/papilomatozei laringiene (PL) la maturi; estimarea rezultatelor CLEF a cancerului glotic precoce (T1-T2) şi determinarea factorilor ce influenţează eficacitatea tratamentului (stadiul tumoral, metoda de anestezie, radioterapia adjuvantă etc.).

Noutatea, originalitetea științifică și semnificația teoretică. Pentru prima dată, în baza unui vast material clinic, a fost efectuat un studiu complex al posibilităţilor CLEF în tratamentul neoformaţiunilor laringiene. Au fost analizate tehnici endoscopice aplicate în premieră în managementul neoformațiunilor laringiene. A fost propusă o clasificare clinică/endoscopică originală a LLH. În premieră a fost studiată eficacitatea CLEF a cancerului glotic precoce în baza rezultatelor îndepărtate (5 ani).

Rezultatele majore noi obținute. (1) CLEF cu utilizarea laserelor non-angiolitice, a ansei diatermice și forcepsului de biopsie flexibil este o metodă eficientă în tratamentul leziunilor neepiteliale benigne și precanceroase ale laringelui, oferind o alternativă relevantă metodelor chirurgicale utilizate în present și deschizând o direcție nouă în chirurgia laringiană de ambulator. (2) Clasificarea endoscopică a LLH, elaborată și propusă de autor, contrubuie la o delimitare mai clară între LLH cu potențial malign sporit și LLH cu potențial malign redus, fapt care influențează conduita diagnostică și terapeutică. (3) CLEF a cancerului glotic precoce demonstrează rezultate oncologice comparabile cu cele obținute prin metodele tradiționale de tratament, din perspectiva oncologică poate fi considerată o metodă eficientă de tratament al cancerului glotic T1-T2 și o alternativă abordărilor tradiționale, atât pentru carcinom primar, cât și cel recidivant, și poate fi recomandată pentru managementul carcinomului glotic precoce în condiții de ambulator, în special pentru leziunile T1a.

Implementarea rezultatelor științifice: Rezultatele cercetărilor au fost implementate în activitatea cotidiană a clinicii „Avangard-Med”, Chișinău, Republica Moldova.

Structura lucrării de sinteză: Introducere, 5 capitole, concluzii generale și recomandări, bibliografie din 212 de lucrări, 6 anexe, 77 de pagini de text de bază, 131 de figuri, 29 de tabele, 55 de publicații la tema tezei.

Cuvinte-cheie: endoscopie flexibilă; chirurgie endoscopică; laser Nd:YAG; laser dioda; leziuni laringiene benigne; leziuni laringiene precanceroase; leziuni laringiene hiperplazice; papilomatoza laringiană; cancer glotic; chirurgie laringiană de ambulator.

ANNOTATION

Petru Gurău

SURGICAL TREATMENT OF NEOPLASTIC LARYNGEAL LESIONS BY FLEXIBLE ENDOSCOPIC APPROACH

The synthesis paper for obtaining the title of Doctor Habilitatus in Medical Sciences

Chișinău, 2026

Topicality of the study. The efficient use of flexible endoscopic laryngeal surgery (FELS) in treating laryngeal neoplasms allows for increased comfort for patients and a considerable economic effect, given the possibility to apply the method on an outpatient basis. FELS can overpass the limits of traditional approaches in treating laryngeal neoplastic lesions, but, so far, the method is positioned at the beginning of its evaluation, the experience being limited, and the consensus and guidelines are missing. Long-term results of treating glottic carcinoma by FELS are not elucidated in the specialty literature.

Purpose of the work. Studying the possibilities of flexible endoscopy in treating benign neoplasms, precancerous lesions, and early malignant tumors of the larynx, the analysis of factors that influence treatment efficacy, and the establishment of the value of the method in improving the management of patients with laryngeal neoplasms.

Research objectives. Studying the efficacy of FELS in treating benign nonepithelial laryngeal lesions (BNELL), hyperplastic laryngeal lesions (HLL), and papilloma/papillomatosis in adults; estimation of results of FELS for early glottic carcinoma (T1-T2), and determining the factors that influence treatment efficacy (tumor stage, anesthesia method, adjuvant radiotherapy, etc.).

Scientific novelty, originality, and theoretical significance. For the first time, based on a large clinical material, a complex study of the possibilities of FELS in treating laryngeal neoplasms has been conducted. The endoscopic techniques applied for the first time in the management of laryngeal neoplasms have been analysed. An original clinical/endoscopic classification of HLL has been proposed. For the first time, the efficacy of FELS for early glottic carcinoma based on long-term results (5 years) has been studied.

Major new results obtained. (1) FELS using non-angiolytic lasers, diathermy snare, and flexible biopsy forceps is an efficient method for treating benign nonepithelial and precancerous lesions of the larynx, offering a relevant alternative to presently used surgical methods and opening a new direction in office-based laryngeal surgery. (2) The endoscopic classification of HLL, elaborated and proposed by the author, contributes to a clear delimitation between HLL with high malignant potential and HLL with low malignant potential, which influences the diagnostic and therapeutic strategy. (3) FELS for early glottic carcinoma demonstrates oncological results that are comparable with those obtained by traditional treatment methods, from the oncologic perspective can be considered as an efficient treatment method for T1-T2 glottic carcinoma, and as an alternative to the traditional approaches, both, for the primary and recurrent carcinoma, and can be recommended for the management of early glottic carcinoma in an outpatient basis, especially, for T1a lesions.

Implementation of scientific results: The research results have been implemented in the daily practice of the „Avangard-Med" clinic, Chișinău, Republic of Moldova.

The synthesis paper structure: Introduction, five chapters, general conclusions and recommendations, bibliography of 212 references, six appendices, 77 pages of basic text, 131 figures, 29 tables, and 55 publications on the thesis topic.

Keywords: flexible endoscopy; endoscopic surgery; Nd:YAG laser; diode laser; benign laryngeal lesions; precancerous laryngeal lesions; hyperplastic laryngeal lesions; laryngeal papillomatosis; glottic carcinoma; office-based laryngeal surgery.