



UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE

„CAROL DAVILA”, BUCUREȘTI

**ȘCOALA DOCTORALĂ
MEDICINĂ GENERALĂ**

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

**STUDIU CRITIC AL METODELOR DE REABILITARE
CHIRURGICALĂ POST-LARINGECTOMIE TOTALĂ PRIN IMPLANT
FONATOR**

Conducător de doctorat:

PROF. UNIV. DR. ZAINEA VIOREL

Student-doctorand:

NICOLAESCU ALEXANDRU

BUCUREȘTI

2021

CUPRINSUL TEZEI DE DOCTORAT

Lista lucrărilor științifice publicate

Lista abrevierilor și simbolurilor folosite în text

Introducere

Partea generală

1. Capitolul 1: Laringectomia totală	11
1.1 Istoricul laringectomiei totale	11
1.2 Indicațiile și contraindicațiile laringectomiei totale	13
1.3 Descrierea procedurii, incidente și accidente	16
1.4 Evoluție și îngrijiri postoperatorii. Complicații	22
1.5 Impactul laringectomiei totale asupra calității vieții pacientului	25
1.5 Laringectomia totală extinsă. Chirurgia de salvare	27
2. Capitolul 2: Reabilitarea vocală cu implant fonator	30
2.1 Istoricul metodelor de reabilitare vocală post laringectomie totală	30
2.2 Sursa sunetelor în vorbirea alaringiană	39
2.3 Modificările respiratorii la pacienții laringectomizați. Utilitatea filtrelor HME.	44
2.4 Tehnica reabilitării vocale cu implant fonator	51
2.5 Schimbarea protezelor vocale	57
2.6 Complicațiile protezării vocale cu implant fonator	61
2.7 Tipuri de proteze vocale	65
2.8 Tehnici chirurgicale adjuvante în reabilitarea vocală cu implant fonator	69

Contribuții personale

3. Capitolul 3: Studiu clinic asupra reabilitării vocale chirurgicale prin implant fonator	71
3.1 Ipoteza de lucru și obiective generale	71
3.2 Materiale și metode	72
3.3 Rezultate	74
3.4 Discuții	81
4. Capitolul 4: Analiza calitativă a cazurilor particulare în lotul studiat	88
4.1 Prevenirea hipertonicității segmentului faringo-esofagian prin miotomie mediană (crico-faringiană)	88
4.2 Utilizarea protezelor specializate pentru rezolvarea aspirației peri-protetice.	90
4.3 Utilizarea protezelor vocale specializate pentru rezolvarea aspirației trans-protetice recurente	91
4.4 Procedeu neoglotoplastiei faringiene	93
4.5 Complicație severă post fistulizare traheo-esofagiană și implant fonator: expulzia spontană a protezei	97
4.6 Neoplasm laringo-faringian extins – reconstrucție cu lambou de vecinătate și reabilitare vocală primară	99
4.7 Discuții. Protocol de management al complicațiilor	102
Contribuții și elemente de originalitate	105
Concluzii	107
Bibliografie	111
Anexe	124

Introducere

Laringectomia totală este una dintre intervențiile chirurgicale radicale, cu un efect mutilant asupra pacientului și care generează un handicap imens – imposibilitatea de a comunica utilizând vocea. Având în vedere că indicațiile actuale ale laringectomiei totale sunt rezervate predominant patologiei oncologice maligne (tumori avansate local sau recidive tumorale/continuare de evoluție după alte metode terapeutice conservatoare), această intervenție reprezintă adesea ultima soluție terapeutică cu viză curativă pentru pacient. Stigmatul social asociat acestei intervenții chirurgicale este dificil de cuantificat, fiind direct corelat cu mediul socio-profesional și chiar familial, însă este principalul motiv pentru care pacienții refuză această opțiune terapeutică, de multe ori salvatoare.

Combaterea prejudecăților și a stigmatului social asociat laringectomiei totale a fost o preocupare permanentă a chirurgilor O.R.L., încă de la prima laringectomie totală realizată cu succes în 1873, echipa profesorului Theodor Billroth apelând la un atelier de instrumente muzicale pentru confecționarea unui dispozitiv denumit laringe artificial imaginat pentru a înlocui funcția de fonație acum pierdută de pacient.

Desigur că odată cu trecerea timpului și experiența acumulată la nivel global, atât tehnica chirurgicală a laringectomiei totale cât și opțiunile de reabilitare vocală au fost rafinate. Astfel, progresele chirurgiei și a proteticii au văzut o etapă a rafinării dispozitivelor de tip laringe artificial, urmată de erigmofonie (utilizarea vocii esofagiene folosind ca rezervă de aer conținutul din fornix-ul gastric), perioada fistulizării traheo-esofagiene și dezvoltarea electrolaringelui. Nici o variantă nu s-a impus deoarece fiecare prezenta multiple dezavantaje. Epoca modernă a reabilitării vocale post-laringectomie totală începe din anul 1984 când a fost introdus și comercializat primul implant fonator, conceput de Eric Blom și Mark Singer. Acesta a fost gândit ca o rezolvare a deficienței fistulelor traheo-esofagiene iar succesul de care s-a bucurat în rândul pacienților și a medicilor a condus la diseminarea acestei metode globale.

Experiența folosirii acestor dispozitive pe termen lung a demonstrat o serie de dezavantaje și de complicații frecvente, iar combaterea acestora a condus la implicarea mai multor producători și dezvoltarea de modele noi, din dorința de a construi o proteză vocală lipsită de complicații. Din păcate acest ideal nu a fost încă atins, deși astăzi există pe piață mulți producători cu o paletă largă de diferite dispozitive. Și deși este unanim recunoscută ca fiind cea mai eficientă metodă de reabilitare vocală după laringectomia totală, există în

continuare medici și pacienți care se tem de complicațiile acestei metode și optează pentru alte variante de comunicare (vocea esofagiană, electrolaringele).

Experiența ultimului deceniu a demonstrat că proteza vocală, indiferent de cât de performantă sau modernă este, nu este singura responsabilă de succesul sau eșecul acestei metode de reabilitare vocală. Tehnica chirurgicală utilizată pentru laringectomia totală, pentru realizarea stomei traheale, pentru prevenirea stenozei sau hipertonicității segmentului faringo-esofagian, precum și tehnica de implantare, de schimbare a dispozitivului și dispozitivele adjuvante sunt esențiale pentru asigurarea rezultatelor bune și prevenirea complicațiilor acestei metode.

Motivația alegerii acestei teme pentru realizarea tezei de doctorat a fost întocmai evaluarea critică și sistematizarea volumului imens de informații existente în literatura medicală de specialitate pe acest subiect, pentru a putea stabili o conduită optimă în alegerea momentului protezării, în alegerea tipului de dispozitiv, în efectuarea diverselor procedee chirurgicale de prevenire a complicațiilor sau de îmbunătățire a performanțelor acustice ulterioare.

Partea II: Contribuții personale

Capitolul 3: Studiu clinic asupra reabilitării vocale chirurgicale prin implant fonator

3.1 Ipoteză generală de lucru, scop și obiective

Unanim considerată metoda „gold-standard” de reabilitare vocală a pacienților laringectomizați, fistulizarea traheo-esofagiană cu montarea de implant fonator nu este o metodă perfectă – fapt demonstrat de numărul semnificativ de complicații întâlnit și raportat de diverși autori. Astfel, am considerat oportun realizarea unui studiu prospectiv, observațional, care să urmărească o serie de pacienți ce au suferit o laringectomie totală și la care s-a practicat reabilitarea vocală utilizând tehnica fistulizării traheo-esofagiene cu implantare de proteză vocală. Considerând că majoritatea pacienților ce suferă o laringectomie totală au o supraviețuire la 5 ani de peste 50% [1], perioada de timp minimă pentru a evalua atât eficiența metodei, cât și tipul și frecvența cu care apar complicațiile a fost considerată ca fiind de cel puțin 2 ani.

Scop și obiective

Scopul acestui studiu a fost analiza critică a metodei de reabilitare vocală post-laringectomie totală prin fistulizare traheo-esofagiană și implant fonator. De aici reies obiectivele urmărite pe parcursul cercetării:

1. Analiza eficienței metodei la un lot de pacienți laringectomizați (definită cantitativ ca abilitatea acestora de a comunica eficient)
2. Analiza comparativă a tipului de implantare (primar – concomitent cu laringectomia totală sau secundar, la distanță de laringectomia totală), respectiv a indicației laringectomiei totale (tratament primar sau chirurgie „de salvare”)
3. Evaluarea atât cantitativă cât și calitativă a numărului și tipului de complicații survenite la acești pacienți pe durata de timp analizată
4. Analiza descriptivă a lotului de pacienți obținut după aplicarea criteriilor de includere și de excludere
5. Analiza tipurilor de proteze vocale implantate, numărul lor, precum și intervalul la care acestea au fost înlocuite.

Analiza descriptivă unor cazuri particulare ilustrative pentru situații clinice frecvente sau pentru rezolvarea terapeutică a unor complicații survenite.

3.2 Material și metode

Pentru definirea lotului de studiu am folosit următoarele criterii de includere:

- Pacienți ce au suferit o laringectomie totală, indiferent de caracterul său primar sau secundar (după eșecul altor tratamente cu viză oncologică curativă, denumită laringectomie totală „de salvare”)
- Reabilitarea vocală prin metoda fistulizării traheo-esofagiene și montarea de implant fonator, indiferent de momentul realizării acesteia în raport cu laringectomia totală (primară – concomitent cu laringectomia sau secundară – la distanță de momentul laringectomiei).
- Perioadă de urmărire („follow-up”) de cel puțin 2 ani de la momentul reabilitării vocale
- Obținerea consimțământului informat al pacientului cu privire la includerea în studiul clinic și folosirea datelor sale medicale.

Criteriile de excludere din studiu au fost:

- Laringo-faringectomia totală circulară.

- Recidiva tumorală sau decesul din alte cauze, înainte de termenul minim de „follow-up” de 2 ani
- Absența de la vizitele de „follow-up” (abandonul studiului – sau „dropout”)
- Refuzul pacientului de a participa la studiu.

3.3 Rezultate

După aplicarea criteriilor de includere și a celor de excludere, 43 pacienți au fost înrolați în studiu. Dintre aceștia, 3 sunt femei (7%), iar restul de 40 (93%) bărbați. Vârsta pacienților la momentul includerii în studiu (momentul realizării reabilitării vocale cu implant fonator) a fost cuprinsă între 54 (minima) și 72 (maxima), mediana fiind la 63 ani iar vârsta medie fiind 62,88 ani. În grupul celor 40 de bărbați, vârsta medie a fost de 62,78 ani, iar pentru cele 3 femei vârsta medie a fost de 61.33 ani.

Perioada de urmărire a pacienților a fost, în medie, de 29 luni (minim 24 luni, perioada maximă 39 luni).

În ceea ce privește tipul de intervenție chirurgicală, la 28 din cei 43 pacienți (65%), laringectomia totală a survenit ca metodă terapeutică inițială, după diagnosticul afecțiunii neoplazice, iar la ceilalți 15 pacienți (35%) ca metodă terapeutică finală, după eșecul altor metode terapeutice conservatoare (laringectomie „de salvare”).

Per total, 16 pacienți (37.2%) au fost reabilitați vocal prin tehnica fistulizării traheoesofagiene cu implant fonator per-primam (simultan cu laringectomia totală), iar 27 pacienți (62.8%) au fost reabilitați la distanță de momentul laringectomiei totale.

După montarea inițială (primul dispozitiv), au fost în total 272 de vizite pentru schimbarea protezei sau pentru constatarea/rezolvarea unor probleme legate de funcționarea defectuoasă a acestora. Dintre aceste vizite, 234 (86%) au fost programate – iar restul de 28 (14%) au fost solicitate de urgență (figura 44). 4 vizite de urgență (1.47% din totalul vizitelor) au fost pentru constatarea expulziei spontane sau extragerea protezei vocale pentru o complicație severă – fără reintroducerea unui alt dispozitiv.

Din totalul de 43 de pacienți, 27 (63%) au avut pe parcursul perioadei de urmărire cel puțin 1 vizită „de urgență” pentru rezolvarea unei complicații în legătură cu funcționarea protezei vocale, restul de 16 pacienți (37%) neavând nici o astfel de vizită, ci doar consulturi programate (Figura 45). 4 pacienți (9.3%) au prezentat o complicație severă – clasificată astfel deoarece a impus extragerea protezei vocale fără a se putea implanta o nouă proteză.

În total (luând în considerare și dispozitivele de la prima implantare, nu doar de la vizitele ulterioare), au fost utilizate 311 de proteze vocale. 171 de dispozitive Atos ProVox Vega® (Atos Medical, Hornby, Suedia), reprezentând 54.28% din total respectiv 89 de proteze model Blom-Singer Classic® (InHealth Medical Corp., California, U.S.A.), reprezentând 28.25% din total, au fost cele mai frecvent utilizate modele. În medie, durata de timp dintre vizitele pentru schimbarea protezelor vocale a fost de 165 zile (165 zile și 13 ore). Aceasta este deci supraviețuirea sau „durata de viață” medie a protezelor vocale utilizate. Cum tipurile de proteze vocale utilizate au fost multiple și fiecare dintre acestea prezintă o serie de particularități, este important de măsurat diferențele de rezistență dintre acestea.

Astfel, cele mai folosite două tipuri de proteze vocale – BlomSinger Classic și Atos ProVox Vega, au prezentat o durată de viață de 150 respectiv 135 zile în medie. Următoarele cele mai frecvent utilizate dispozitive, BlomSinger DualValve și BlomSinger Advantage au prezentat o rezistență mai ridicată, fiind schimbate în medie la 189 respectiv 210 zile. Cele mai lungi durate de viață a dispozitivelor au fost înregistrate pentru modelul ProVox ActiValve, cu 271 zile. Modelele Atos ProVox XtraSeal (doar 2 dispozitive folosite) și BlomSinger LEF (acronimul de la „large esophageal flange” – flanșe esofagiene de dimensiuni mari – 1 singură proteză folosită) au prezentat durate de viață mai scurte, de 149 respectiv 55 zile (cea mai mică durată înregistrată dintre toate protezele vocale).

Cea mai lungă durată de supraviețuire a unei proteze vocale măsurată în cadrul acestui lot de studiu a fost de 323 zile – un model Atos ProVox ActiValve.

3.4 Discuții

Pentru definirea succesului terapeutic am folosit o definiție mai largă a succesului terapeutic – evaluarea subiectivă a vocii esofagiene a pacientului precum și autoevaluarea pacientului asupra abilităților sale de comunicare alaringiană. Folosind aceste criterii, în lotul celor 43 pacienți urmărit, 39 dintre aceștia utilizau eficient vocea esofagiană cu ajutorul protezei vocale la finalul studiului (90.7%). Comparativ cu datele din literatură, se observă că acest rezultat este similar cu cele obținute de alți autori.

Per total, majoritatea pacienților (62%) au avut cel puțin o complicație pe durata perioadei de „follow-up”. Dintre aceștia, doar 4 pacienți (9.3%) au prezentat o complicație severă, ce a impus extragerea protezei vocale cu imposibilitate de înlocuire. Restul complicațiilor au fost clasificate ca minore (au putut fi rezolvate în ambulator).

Această rată a complicațiilor se corelează cu rezultatele din literatură, acestea situându-se în jurul valorii globale de 65%. 63% dintre complicațiile raportate în studiu au fost „device-related” – manifestate cu aspirație trans-protetică a lichidelor și salivei. Acestea au fost rezolvate prin înlocuirea protezei vocale. Cauza principală a acestui tip de complicație este formarea de biofilm pe suprafața elementelor constitutive ale dispozitivului cu blocarea valvei sau imposibilitatea acesteia de a asigura etanșeitatea în poziția închis. Fenomenul de aspirație traheală peri-protetică a fost constatat în 26% din totalul complicațiilor, fiind a doua cea mai frecventă complicație. Cauza acestui fenomen este reprezentată de modificarea dimensiunilor peretelui traheo-esofagian, sau de lărgirea traiectului de fistulă. În studiul de față, toate aceste cazuri au fost rezolvate prin înlocuirea protezei vocale cu un alt dispozitiv adaptat la noile dimensiuni constatate. Astfel, recomandarea autorilor este ca în cazul aspirației peri-protetice, de primă intenție după extragerea protezei este măsurarea din nou a lungimii și diametrului traiectului de fistulă și introducerea unei proteze noi adaptată la aceste dimensiuni. Ca o regulă generală, în aceste cazuri nu se practică creșterea diametrului protezei, ci scurtarea lungimii acesteia. Această scădere a lungimii va conduce la un contact mai bun între flanșele protezei vocale și marginile tractului de fistulă.

Durata de viață a protezelor vocale

Rezultatele obținute în cadrul lotului de pacienți sunt comparabile cu datele din literatură. Astfel, modelul Atos ProVox Vega[®], cel mai utilizat, cu 54.28% din total, a demonstrat o durată de viață medie de 150 zile. Comparativ cu cele mai mari cohorte de pacienți publicate, Kress (2014) cu un număr de 102 pacienți și un total de 749 proteze vocale și Lewin (2017) pe un număr de 390 pacienți și un total de 3648 proteze vocale [2], media de supraviețuire a modelului Vega a fost mai mare cu 43 respectiv 105 zile. Aceste rezultate trebuie interpretate în contextul în care ambele cohorte de pacienți provin din țări industrializate (Kress – Olanda, Lewin – S.U.A.), cu o prevalență crescută a obezității și cu un regim dietetic diferit de cel est și central European. În ceea ce privește modelele de generație nouă, Atos ProVox ActiValve[®] a demonstrat cea mai lungă durată de viață, atât ca valoare absolută (o proteză care a fost înlocuită după 323 zile – valoarea maximă înregistrată) cât și ca medie, acestea fiind schimbate după 271 zile. Rezultatele sunt similare cu cele publicate de alți autori [2], [3] care au constatat că îmbunătățirile conceptuale și tehnice ale acestui model se corelează cu o rezistență crescută „in-vivo”.

Modelul Blom-Singer Advantage® a fost al doilea cel mai rezistent model, cu o durată de viață medie de 210 zile. Această valoare a fost superioară datelor publicate în literatură, (Kress – 2006– 110 zile în medie [4]) însă dacă o comparăm cu durata de viață a protezei Blom-Singer Classic măsurată (135 zile) demonstrează clar o îmbunătățire substanțială.

Modelul Blom-Singer DualValve® a fost al treilea cel mai rezistent model ca durată de viață, înregistrând în medie 189 zile între schimbări. Acest rezultat este similar cu cele întâlnite în literatură (Brownlee – 2018 – 164 zile).[5]

În încheiere trebuie menționat faptul că numărul limitat de dispozitive de generație nouă nu poate permite o comparație echivalentă cu modelele anterioare, în total primele trei tipuri de dispozitive ca durată de viață au constituit doar 15% din totalul protezelor vocale folosite.

Capitolul 4: Analiza calitativă a cazurilor particulare în lotul studiat

4.7 Discuții. Protocol de management al complicațiilor

Având în vedere rata crescută a apariției complicațiilor în cadrul pacienților ce utilizează vocea traheo-esofagiană, considerăm oportună evaluarea și clasificarea acestora pentru determinarea celor mai eficiente soluții terapeutice.

Astfel, este important de definit termenul de complicație în ceea ce privește funcționarea protezelor vocale. Cunoșcând scopul și natura acestora și anume acela de corp străin implantat într-o zonă anatomică cu floră microbiană bogată, este de așteptat ca protezele vocale să fie colonizate bacterian și fungic. Susceptibilitatea diferită în funcție de modelul dispozitivelor la acțiunea florei microbiene conferă avantaje unor anumite proteze, însă conceptual durata acestora de viață odată implantate este limitată. Deci nu putem folosi termenul de complicație atunci când proteza vocală nu mai funcționează corespunzător odată ce durata acesteia de viață a fost atinsă.

Problema raportată de autorii ce au studiat aceste dispozitive este că nu există un consens în ceea ce privește această durată de viață. Studiile „in-vitro” au raportat anumite valori, ce nu au putut fi replicate de măsurătorile „in-vivo”. [6]–[10] Acestea din urmă prezintă un grad ridicat de variabilitate de la areal la areal, de unde rezultă importanța majoră a factorilor exogeni asupra duratei de viață a protezelor vocale.

După cum au fost identificați în capitolele anterioare, aceștia sunt:

- Curățarea și întreținerea riguroasă a protezei vocale

- Dieta pacientului
- Tipul și virulența florei microbiene de la nivelul regiunii faringiene
- Tonicitatea și presiunea de la nivelul segmentului P.E.

În ceea ce privește cel de-al doilea element esențial pentru această metodă de reabilitare vocală post laringectomie totală și anume traiectul de fistulă traheo-esofagiană, cercetările au demonstrat că evoluția acestuia precum și potențialele complicații ce pot să apară în cursul utilizării vocii traheo-esofagiene sunt influențate de:

- Prezența și severitatea bolii de reflux gastro-esofagian
- Adaptarea corectă a mărimii protezei vocale la dimensiunea traiectului de fistulă
- Prezența recidivei tumorale

Factorii descriși inițial ca fiind corelați cu o rată mai mare a complicațiilor acestei metode, și anume protezarea primară și radioterapia, nu au fost confirmați de studiile existente. [11]–[13] În cadrul lotului de pacienți analizat acești factori nu au demonstrat o relevanță clinică legată de frecvența apariției complicațiilor.

Protocol de management al pacientului recuperat vocal post laringectomie totală prin tehnica fistulizării traheo-esofagiene cu implant fonator

Pornind de la observațiile anterioare și de la rezultatele obținute în cadrul lotului de pacienți analizat, putem extrage o serie de recomandări pentru managementul acestor pacienți.

1. Astfel, considerăm că în lipsa unor contraindicații certe – tumori extinse subglotic unde este necesară rezecția primelor inele traheale, tumori ce interesează gura de esofag cervical, tehnici reconstructive ample ce interesează regiunea peretelui eso-traheal – protezarea vocală primară este recomandată.
2. Alegerea protezei vocale inițiale trebuie să țină cont de dimensiunile peretelui traheo-esofagian, dar este de așteptat ca acesta să sufere modificări pe măsura vindecării chirurgicale precum și în urma radioterapiei.
3. Miotomia anterioară crico-faringiană este o metodă eficientă și facilă de prevenire a hipertonicității segmentului P.E. și de ameliorare a capacității vibrabile a acestuia – este recomandată tuturor pacienților, cu excepția celor la care se constată o hipotonie a sfincterului esofagian superior.

4. În cazul în care este posibil (există suficientă mucoasă faringiană - cel puțin 4cm lățime - după laringectomie) procedura de realizare a neoglotei faringiene, descrisă în *Subcapitolul 4.4* este o tehnică de ameliorare a capacității vibratile post laringectomie eficientă.
5. Din cauza prevalenței ridicate a refluxului acid gastro-esofagian în cadrul pacienților cu laringectomie totală și efectelor sale nocive asupra traiectului de fistulă traheo-esofagiană, este recomandată terapia antireflux (cu medicație antisecretorie și/sau inhibitori de pompă de protoni) în perioada postoperatorie și ulterior, în funcție de evoluția clinică.
6. Curățarea riguroasă a protezei vocale – conform indicațiilor producătorului – este esențială pentru o durată de viață cât mai lungă a dispozitivului, iar pacientul trebuie să fie instruit asupra tehnicii corecte de întreținere.
7. Dieta pacientului este importantă în limitarea dezvoltării florei bacteriene potențial patogene pentru proteza vocală. Astfel pacientul trebuie să fie încurajat să consume lactate fermentate zilnic.
8. Odată observată aspirația trans-protetică – pacientul trebuie să fie instruit să poată folosi un obturator pentru proteză și să se prezinte la medic în vederea schimbării acesteia.
9. La pacienții la care se constată o durată de viață scăzută a protezelor vocale, în ciuda respectării instrucțiunilor anterioare, se poate tenta o terapie antimicrobiană (antifungică) țintită – după obținerea de culturi de pe suprafața protezelor vocale utilizate.
10. La pacienții la care aceste măsuri sunt ineficiente este recomandată utilizarea unei proteze specializate – de generație nouă – cu rezistență crescută la acțiunea biofilmului.
11. În cazul aspirației peri-protetice, prima măsură recomandată este de a adapta dimensiunea protezei vocale la dimensiunea traiectului de fistulă. Astfel ca o regulă generală, proteza vocală se va alege cu o unitate de lungime mai mică (2 mm), nu se va mări diametrul acesteia.
12. În caz de persistență a fenomenului la vizitele ulterioare, se pot încerca tehnici minim invazive de augmentare sau sutură a orificiului fistulos. Totodată, se poate introduce o proteză vocală specializată pentru combaterea aspirației peri-protetice.
13. Lărgirea progresivă a orificiului de fistulă, cu atrofia peretelui traheo-esofagian și expulzia spontană a protezei vocale va fi manageriată prin utilizarea inițială a protezelor vocale cu flanșe de dimensiuni crescute, sau prin montarea de flanșe suplimentare. În caz de eșec se va propune pacientului inițial punerea în repaus a fistulei, pentru a

permite strângerea orificiului. Dacă acesta nu este de acord iar metodele minim invazive nu au fost eficiente, singura soluție este de închidere chirurgicală a fistulei cu refistulizare după vindecare.

14. Utilizarea dispozitivelor anexe, de ameliorare a recuperării funcționale post laringectomie totală (filtre HME, dispozitive de ancorare peristomă traheală, valve „hands-free”) este indicată deoarece îmbunătățesc rezultatele reabilitării vocale și au un impact pozitiv asupra calității vieții.

Contribuții și elemente de originalitate ale tezei

1. Am efectuat o descriere sintetică a laringectomiei totale cu reevaluarea indicațiilor acestei proceduri radicale în epoca chirurgiei minim-invazive funcționale și terapiilor oncologice moderne precum și impactul pe care această intervenție îl are asupra calității vieții pacientului.
2. Am analizat din punct de vedere al evoluției cronologice tehnicile reabilitării vocale post laringectomie totală, avantajele și dezavantajele fiecăreia și cum au condus acestea către tehnica modernă a fistulizării traheo-esofagiene cu implant fonator.
3. Am efectuat o analiză critică, exhaustivă, a datelor din literatură cu privire la eficiența acestei metode, precum și la factorii implicați în succesul respectiv eșecul metodei.
4. Am descris metodele actuale de realizare a protezării vocale prin fistulizare traheo-esofagiană cu implant fonator, precum și tipurile de dispozitive existente pe piață, cu avantajele tehnologice ale fiecăruia.
5. Am efectuat o analiză a datelor din literatură cu privire la modificările respiratorii patologice ce survin după laringectomia totală, precum și rolul pe care dispozitivele de tip HME („heat-moisture exchanger”) îl au în combaterea acestor modificări.
6. Am evaluat critic complicațiile asociate acestei metode de reabilitare vocală, cauzele potențiale ale acestora și metodele de tratament.
7. Am evaluat rolul procedurilor chirurgicale de prevenire a complicațiilor asociate laringectomiei totale (faringorafă, miotomia anterioară crico-faringiană, realizarea stomei traheale, secționarea capetelor sternale ale mușchilor SCM) și impactul pozitiv al acestora asupra reabilitării vocale prin fistulizare traheo-esofagiană cu implant fonator.

8. Am analizat tehnicile de îmbunătățire a performanțelor vocale alaringiene – tehnica neoglotoplastiei faringiene prin perspectiva endoscopică și subiectivă a abilității de comunicare alaringiană.
9. Am efectuat un studiu clinic prospectiv, observațional, cu criterii de includere și excludere clare, pentru analiza cantitativă (statistică) a eficienței metodei de reabilitare vocală post laringectomie totală cu implant fonator. Parametri urmăriți și analizați au fost: eficiența metodei, tipul de protezare (primară/secundară), tipul laringectomiei totale (primară/„de salvare”), tipul protezelor și dimensiunea protezelor vocale utilizate, intervalul de schimbare al acestora (durata de viață a dispozitivelor), cauzele schimbării acestora, complicațiile apărute pe durata perioadei de „follow-up” a pacienților.
10. Cazurile au fost analizate individual, calitativ, prin metode endoscopice (examinarea segmentului faringo-esofagian pentru aprecierea neoglotei), foto și video documentare intraoperatorie (în timpul laringectomiei totale pentru acei pacienți la care s-a practicat reabilitarea vocală primară, respectiv la momentul reabilitării vocale secundare) și la momentul schimbării protezelor vocale sau tratamentului complicațiilor. Aprecierea asupra eficienței comunicării alaringiene a fost subiectivă.
11. Rezultatele preliminare obținute după analiza cantitativă a lotului de studiu au fost comparate cu datele existente în literatură și ulterior publicate sub forma unui articol de specialitate într-o revistă medicală indexată în bazele de date naționale.
12. Cazurile relevante pentru tehnicile chirurgicale cu rol de îmbunătățire a abilității de comunicare alaringiană (miotomia anterioară crico-faringiană precum și neoglotoplastia faringiană) au fost analizate și prezentate în vederea standardizării acestor proceduri și introducerea în practica curentă.
13. Cazurile relevante pentru complicațiile apărute în lotul de studiu au fost izolate și analizate calitativ, în vederea obținerii de date asupra metodelor de prevenție și tratamentului acestora.
14. În urma analizei datelor obținute, coroborate cu datele existente în literatura de specialitate, am propus un protocol de management al pacienților la care s-a practicat reabilitarea vocală post laringectomie totală prin metoda fistulizării traheo-esofagiene și implant fonator.

Concluzii

1. Laringectomia totală este o procedură radicală, esențială pentru managementul terapeutic al neoplaziei laringiene. Deși metodele terapeutice conservatoare (organ-sparing) sunt utilizate pe scară largă, laringectomia totală reprezintă unica soluție pentru cazurile de eșec al terapiilor amintite – chirurgie de salvare. (*Capit. 1*)
2. Impactul laringectomiei totale asupra calității vieții pacientului este unul deosebit. Pierderea abilității de comunicare și stigmatul social asociat acestuia sunt principalele temeri ale pacienților legate de efectuarea laringectomiei. (*Capit. 1.5*)
3. Modificările respiratorii ce survin în urma laringectomiei totale sunt complexe, se datorează pierderii funcției de filtrare și condiționare a aerului a căilor respiratorii superioare și au un impact negativ major asupra funcției pulmonare a pacientului precum și asupra abilității de comunicare alaringiană ulterioară. (*Capit. 2.3*)
4. Reabilitarea vocală post laringectomie totală prin tehnica fistulizării traheo-esofagiene reprezintă cea mai performantă metodă disponibilă la momentul actual, având o eficiență de peste 90%. (*Capit. 3.3*)
5. Peste 50% dintre pacienții la care s-a practicat fistulizarea traheo-esofagiană cu implant fonator vor avea cel puțin o complicație pe durata vieții. Majoritatea acestor complicații sunt minore, pot fi rezolvate în ambulator prin simpla schimbare a protezei vocale sau mici proceduri la nivelul orificiului de fistulă. (*Capit. 3.3*)
6. Complicațiile acestei metode de reabilitare vocală se clasifică ca legate de dispozitiv (device-related) respectiv de tractul de fistulă (fistula-related). Majoritatea complicațiilor identificate sunt legate de dispozitiv și se datorează în principal deteriorării protezei vocale sub acțiunea florei microbiene (organizată sub forma biofilmului pe suprafețe) și variațiilor de presiune (presiunea negativă de la nivelul segmentului P.E.). (*Capit. 3.4*)
7. Durata de viață a protezelor vocale este direct influențată de o serie de factori (dietă, întreținerea dispozitivului, presiunea de la nivelul segmentului P.E.) – însă generațiile moderne de dispozitive (Atos ProVox ActiValve[®] respectiv Blom-Singer Advantage[®]) au demonstrat o rezistență crescută la aceștia, tradusă printr-o durată de viață semnificativ îmbunătățită. (*Capit. 3.3*)
8. Teoretic, durata de viață mai lungă a protezelor vocale de generație nouă se traduce prin scăderea necesarului anual de dispozitive, cu scăderea costului atât direct cât și indirect (prin reducerea numărului de vizite la medic). Practic însă, prețul actual al modelelor

nou-introduse este încă la un nivel la care decizia de a alege un astfel de dispozitiv nu are suport strict financiar, ci este rezervată pentru managementul complicațiilor recurente „device-related”. (*Capit. 3.4*)

9. În practica curentă sunt utilizate în continuare în procent de peste 70% proteze vocale de generație anterioară (Atos ProVox Vega[®] și Blom-Singer Classic[®]), cu o durată de viață medie de 135-150 zile. Acestea sunt valori situate sub media obținută per total în lotul de studiu, de 165 zile. (*Capit. 3.3*)
10. Complicațiile legate de traiectul de fistulă traheo-esofagiană („fistula-related”) sunt mai rar întâlnite, însă pot duce către expulzia spontană a protezei, cu risc crescut de aspirație traheală. Manifestarea cardinală a acestor complicații este fenomenul de aspirație peri protetică a salivei și lichidelor. (*Capit. 4.5*)
11. Una dintre cauzele complicațiilor legate de traiectul fistulei este refluxul acid gastro-esofagian. Frecvența acestuia este mai mare în cadrul pacienților laringectomizați decât în cadrul populației generale, iar efectul acestuia proteolitic duce pe termen lung la atrofia și lărgirea fistulei traheo-esofagiene. Tratamentul medicamentos antisecretor și antiacid este util pentru managementul terapeutic al acestor cazuri. (*Capit. 2.6*)
12. Rezolvarea complicațiilor legate de traiectul de fistulă presupune de cele mai multe ori doar redimensionarea protezei vocale. Din cauza modificărilor de la nivelul peretelui traheo-esofagian, modificări dinamice, adaptarea permanentă a protezei la lungimea acestuia este esențială pentru asigurarea contactului etanș. (*Capit. 4.2*)
13. Atrofia și lărgirea orificiului de fistulă traheo-esofagian pot fi tratate prin metode minim-invazive precum augmentarea marginilor acestuia prin injectare de substanțe vîsco-elastice sau prin sutură circulară. În cazurile avansate, singura rezolvare rămâne închiderea chirurgicală, soluție ce presupune renunțarea temporară sau definitivă la implantul fonator. (*Capit. 4.5*)
14. Filtrele HME (heat-moisture exchange) sunt importante pentru asigurarea unui microclimat fiziologic la nivelul arborelui respirator, precum și o capacitate pulmonară optimă în vederea comunicării alaringiene. Posibilitatea includerii acestora în capsule compatibile cu sisteme hands-free le face deosebit de utile pentru pacienții care utilizează vocea esofagiană prin metoda fistulizării traheo-esofagiene cu implant fonator. (*Capit. 4.7*)
15. În urma analizei datelor obținute și corelarea acestora cu datele similare publicate în literatura de specialitate se pot formula o serie de recomandări sintetice pentru medicii care au în vedere efectuarea reabilitării vocale post laringectomie totală prin metoda

fistulizării traheo-esofagiene și implant fonator. Astfel aceste recomandări au fost grupate sub forma unui protocol de management al acestor pacienți. (*Capit. 4.7*)

16. Având în vedere caracterul dinamic permanent al domeniului proteticii medicale, precum și creșterea exponențială a puterii de calcul și de interpretare a datelor medicale, considerăm că acest protocol de management va fi doar un punct de plecare căruia i se vor aduce în permanență modificări pe măsură ce experiența globală în ceea ce privește această tehnică de reabilitare vocală va crește.
17. Limitele studiului prezent sunt date de numărul relativ redus de pacienți și dispozitive medicale utilizate, mai ales în ceea ce privește protezele vocale specializate, de generație nouă. Totodată evaluarea eficienței metodei precum și aprecierea rezultatelor tehnicilor chirurgicale de îmbunătățire a comunicării alaringiene (miotomia anterioară crico-faringiană și neoglotoplastia faringiană) necesită o evaluare obiectivă a performanțelor vocii traheo-esofagiene, indisponibilă în acest studiu.
18. Ținând cont de rezultatele promițătoare ale protezelor de generație nouă în ceea ce privește durata de viață și rezistența la uzură, considerăm că perspectivele de viitor al acestei metode sunt reprezentate de tehnici chirurgicale adjuvante, care să crească capacitatea vibratilă a neoglotei de la nivelul segmentului faringo-esofagian.
19. Ca perspective de cercetare viitoare, dorim să extindem studiul curent pentru a include un număr mai mare de pacienți pe care să-i urmărim pe o perioadă mai lungă, astfel incluzând mai multe dispozitive protetice de generație nouă.
20. Totodată considerăm utilă evaluarea comparativă a tehnicilor chirurgicale adjuvante (miotomie anterioară crico-faringiană, neoglotoplastie faringiană), precum și a dispozitivelor adjuvante (filtre HME, sisteme de fixare, capsule fonatorii cu acționare manuală/ dispozitive „hands-free”) prin metode obiective, pentru stabilirea eficacității și raportului cost-beneficiu.

BIBLIOGRAFIE SELECTIVĂ

- [1] A. C. Birkeland *et al.*, "Predictors of survival after total laryngectomy for recurrent/persistent laryngeal squamous cell carcinoma," *Head and Neck*, vol. 39, no. 12, pp. 2512–2518, 2017, doi: 10.1002/hed.24918.
- [2] J. S. Lewin, L. M. Baumgart, M. P. Barrow, and K. A. Hutcheson, "Device life of the tracheoesophageal voice prosthesis revisited," *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*, 2017, doi: 10.1001/jamaoto.2016.2771.
- [3] P. Kress, P. Sch?fer, F. P. Schwerdtfeger, and S. R?sler, "Are modern voice prostheses better? A lifetime comparison of 749 voice prostheses," *European Archives of Oto-Rhino-Laryngology*, vol. 271, no. 1, pp. 133–140, Jan. 2014, doi: 10.1007/s00405-013-2611-0.
- [4] P. Kress, P. Schäfer, and F. P. Schwerdtfeger, "Clinical use of a voice prosthesis with a flap valve containing silver oxide (Blom-Singer® Advantage), biofilm formation, in-situ lifetime and indication," *Laryngo-Rhino-Otologie*, vol. 85, no. 12, 2006, doi: 10.1055/s-2006-925292.
- [5] B. Brownlee, S. Ahmad, T. Grammer, and G. Kreml, "Selective patient experience with the Blom-Singer Dual Valve voice prosthesis," *Laryngoscope*, vol. 128, no. 2, 2018, doi: 10.1002/lary.26803.
- [6] J. J. H. Oosterhof *et al.*, "In vitro leakage susceptibility of tracheoesophageal shunt prostheses in the absence and presence of a biofilm," *Journal of Biomedical Materials Research - Part B Applied Biomaterials*, 2005, doi: 10.1002/jbm.b.30167.
- [7] E. P. J. M. Everaert *et al.*, "In vitro and in vivo microbial adhesion and growth on argon plasma-treated silicone rubber voice prostheses," *Journal of Materials Science: Materials in Medicine*, 1998, doi: 10.1023/A:1008867619481.
- [8] H. J. Busscher, C. E. de Boer, G. J. Verkerke, R. Kalicharan, H. K. Schutte, and H. C. van der Mei, "In Vitro ingrowth of yeasts into medical grade silicone rubber," *International Biodeterioration and Biodegradation*, vol. 33, no. 4, pp. 383–390, 1994, doi: 10.1016/0964-8305(94)90015-9.
- [9] L. Q. Schwandt, R. van Weissenbruch, H. C. van der Mei, H. J. Busscher, and F. W. J. Albers, "Effect of dairy products on the lifetime of provox2 voice prostheses in vitro and in vivo," *Head and Neck*, vol. 27, no. 6, 2005, doi: 10.1002/hed.20180.
- [10] M. Leonhard, B. Zatorska, Y. Tan, D. Moser, and B. Schneider-Stickler, "In vitro biofilm growth on modern voice prostheses," *Head and Neck*, vol. 40, no. 4, 2018, doi: 10.1002/hed.25053.
- [11] J. C. Barauna Neto, R. A. Dedivitis, F. T. Aires, R. Z. Pfann, L. L. Matos, and C. R. Cernea, "Comparison between Primary and Secondary Tracheoesophageal Puncture Prosthesis: A Systematic Review," *ORL*, vol. 79, no. 4. 2017. doi: 10.1159/000477970.
- [12] P. D. Chakravarty, A. E. L. McMurrin, A. Banigo, M. Shakeel, and K. W. Ah-See, "Primary versus secondary tracheoesophageal puncture: Systematic review and meta-analysis," *Journal of Laryngology and Otology*, vol. 132, no. 1. 2018. doi: 10.1017/S0022215117002390.
- [13] D. Guttman *et al.*, "Post-laryngectomy voice rehabilitation: Comparison of primary and secondary tracheoesophageal puncture," *Israel Medical Association Journal*, 2013.

Lista lucrărilor științifice publicate

1. **„Functional Rehabilitation after Total Laryngectomy – Practical Considerations - Review”** Nicolaescu Alexandru, Grigore Raluca, Berteșteanu Șerban, Zainea Viorel; „National ENT, Head and Neck Surgery Conference, Conference Proceedings” – Filodiritto Editore, p.194, Sibiu, 2017, ISBN: 978-88-95922-91-1
2. **„Functional rehabilitation after total laryngectomy – a historical perspective with an eye towards the future”** POSTER – „IFOS Paris 2017 – World Congress”; Autori: Nicolaescu Alexandru, Berteșteanu Șerban, Grigore Raluca, Zainea Viorel, Paris 24-28.07.2017; submission ID: 1597
3. **„Quality of Life after Total Laryngectomy - Review”** Autori: Nicolaescu Alexandru, Popescu Bogdan, Hainăroșie Răzvan, Berteșteanu Șerban, Zainea Viorel, Grigore Raluca; „Proceedings of The National Conference of the Romanian Association for the Study of Pain”, 26-27 Octombrie 2017, București, pp: 545-549, Filodiritto Editore ISBN: 978-88-95922-98-0, Decembrie 2017
4. **„Gastro-Esophageal Reflux Disease and its Impact on Tracheo-Esophageal Speaking Valve Rehabilitation after Total Laryngectomy”** Nicolaescu Alexandru, Berteșteanu Șerban, Grigore Raluca, Popescu Bogdan, Hainăroșie Răzvan, Zainea Viorel, „Journal of Surgical Sciences” vol.6 no.1 pp.24-29, Mai 2019, <https://doi.org/10.33695/jss.v6i1.264>
5. **„Pharyngocutaneous fistulas”** – „Wound Healing”, Autori: Nicolaescu Alexandru, Berteșteanu Șerban, Grigore Raluca, Mihnea Cojocărița-Condeescu, Popescu Bogdan, Catrinel Simion-Antonie, Bejenaru Paula, Munteanu Gloria. InTech Open Publishing, London, 2021. open access, ISBN: 978-1-83968-573-6
6. **“T.E.P. vocal rehabilitation following total laryngectomy – particularities and preliminary results from two Romanian E.N.T. tertiary care centres”** – Nicolaescu Alexandru, Berteșteanu Șerban, Grigore Raluca, Zainea Viorel “Journal of Surgical Sciences”; Vol 8, Nr. 2, pp: 50-54; Iulie 2021; <https://doi.org/10.33695/jss.v8i2.448>