

UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE DIN CRAIOVA

ȘCOALA DOCTORALĂ

TEZĂ DE DOCTORAT

–REZUMAT –

ROLUL EXPLORĂRILOR RADIO-IMAGISTICE ÎN DIAGNOSTICUL NEOPLAZIILOR FARINGO-LARINGIENE

CONDUCĂTOR DE DOCTORAT:

PROF. UNIV. DR. BONDARI ANDREI

STUDENT-DOCTORAND:

RAICA VICTOR PAUL

CRAIOVA

2019

CUPRINS

I.	INTRODUCERE	3
II.	STADIUL CUNOAȘTERII	4
III.	CONTRIBUȚII PROPRII	5
	1. Obiectivele studiului personal	
	2. Material și metodă	
	3. Tehnici de examinare radio-imagistice utilizate diagnosticul și bilanțul neoplaziilor faringo-laringiene	
	4. Analiza modificărilor radio-imagistice	
	5. Discuții	
IV.	CONCLUZII	8

Cuvinte cheie:

Neoplazii faringolaringiene, caracteristici și modificări radioimagistice, diagnostic și stadializare, histopatologie, carcinoame scuamoase.

I. INTRODUCERE

Cancerul faringo-laringian reprezintă una dintre patologiiile neoplazice frecvent întâlnite în secțiile ORL.

Anual în lume sunt diagnosticați mai mult de 300.000 de pacienți cu neoplazii dezvoltate la nivelul faringelui și laringelui, iar peste 185.000 de persoane mor din cauza acestor cancere. Dintre aceste neoplazii, aproximativ 165.000 de cazuri constituie cancere faringiene și peste 136.000 de pacienți sunt afectați de cancere laringiene.

Ratele de incidență a neoplaziilor faringiene și laringiene la nivel mondial, standardizate la grupele de vârstă sunt de 12,7/100.000 pentru bărbați și respectiv 3,7/100.000 pentru femei.

Majoritatea neoplaziilor faringiene și laringiene sunt carcinoame cu celule scuamoase conform rezultatelor histologice. Principalii factori de risc pentru apariția acestor carcinoame cu celule scuamoase sunt fumatul și consumul de alcool.

Prevalența fumatului în rândul populației este foarte ridicată în ultimii ani, ajungând la procente de până la 48,7% conform unor date din 2015, fiind statistic mai frecventă în rândul bărbaților.

Consumul de alcool este de asemenea incriminat în apariția cancerelor faringiene sau laringiene.

Asociate, tutunul și alcoolul reprezintă factorii de risc responsabili de aproximativ 51% din neoplaziile faringiene și laringiene în Statele Unite, 84% din aceste afecțiuni din Europa și a 83% din America Latină. Impactul combinat al consumului de tutun și alcool este mai mare decât suma efectelor nocive individuale ale fiecăruia rezultând o creștere multiplicativă a riscului de apariție a cancerelor faringiene și laringiene.

Alături de cei doi factori de risc menționați anterior, infecția cu HPV constituie un alt risc important în apariția neoplaziilor faringiene și laringiene, afectând însă mai frecvent orofaringele.

Diagnosticul și bilanțul neoplaziilor faringo-laringiene sunt esențiale pentru un tratament optim. Scopul explorărilor radio-imagistice în neoplaziile faringo-laringiene este de a identifica formațiunile tumorale cât mai curând posibil, de a stadializa corect boala, de a pune în evidență prezența complicațiilor și de a monitoriza răspunsul la tratament.

Explorarea radio-imagistică joacă un rol important în stadializarea tumorilor faringo-laringiene maligne, în monitorizarea răspunsului la tratament, în detecția recăderilor și în evaluarea complicațiilor. Investigațiile radio-imagistice în vederea evaluării neoplaziilor faringo-laringiene includ explorarea computer-tomografică și prin rezonanță magnetică. Suplimentar se pot folosi metodele de imagistică nucleară – PET-CT.

Avantajul tomografiei computerizate (CT) este rezoluția sa bună anatomică, contrastul țesuturilor moi și morfologia detaliată. CT este o modalitate de rutină pentru studiul neoplaziilor faringo-laringiene, devenind indispensabilă în cazul implicării cartilajelor sau segmentelor osoase.

II. STADIUL CUNOAȘTERII

Faringele constituie un segment de legătură ce se prezintă sub forma unui conduct semicilindric care face conexiunea între fose nazale și laringe și respectiv cavitatea bucală și esofag, asigurând astfel calea de trecere atât pentru alimente cât și pentru fluxul de aer, calea digestivă intersectându-se la acest nivel cu cea respiratorie. Funcțiile pe care le îndeplinește faringele sunt următoarele: de deglutiție, de respirație, fonație, audiere și de apărare.

Laringele este un segment al sistemului respirator cu funcție dublă: conduce aerul spre și dinspre plămâni, constituind în același timp principalul organ al fonației. Funcțiile laringelui sunt următoarele: funcția de respirație, de fonație și de protecție.

Spațiile cervicale profunde laterale sunt situate de fiecare parte a axei viscerale faringiene. Acestea sunt împărțite în spații pre și retrostiloidiene. Spațiul retrofaringian este un spațiu median virtual, situat posterior de peretele faringian posterior și anterior de coloana vertebrală, se continuă caudal cu mediastinul posterior, fapt ce implică efectuarea unei examinări tomografice toracice, în cazul în care procesul patologic interesează acest spațiu.

Tehnicile de explorare radio-imagistică a cancerului faringo-laringian sunt reprezentate de: CT, IRM și PET-CT.

Explorarea radio-imagistică joacă un rol important în stadializarea neoplaziilor faringo-laringiene, în monitorizarea răspunsului la tratament, în detecția recăderilor și în evaluarea complicațiilor.

Obiectivele explorărilor radio-imagistice în neoplaziile faringo-laringiene sunt reprezentate de: depistarea leziunilor tumorale, extensia loco-regională sau la distanță; existența adenopatiilor loco-regionale; stadializarea imagistică a neoplaziilor faringo-laringiene în vederea tratamentului.

Neoplasmul de faringe și laringe sunt studiate de obicei împreună ca urmare a vecinătății lor anatomice, invazia celor două regiuni fiind frecvent întâlnită în momentul diagnosticului, de obicei tardiv. Există mari diferențe cu privire la distribuția geografică a cancerului de faringo-laringian, incidențe crescute au fost remarcate în India, Brazilia, Europa Centrală și de Vest. Incidența maximă este întâlnită la grupa de vârstă 50-59 ani, însă cazuri frecvente au fost raportate la pacienți cu vârste între 45 și 60 de ani. Se evidențiază de asemenea o predominanță marcată a cazurilor la sexul masculin.

Din punct de vedere al diagnosticului anatomo-patologic 95% din neoplaziile faringelui și laringelui sunt carcinoame scuamoase.

Apariția neoplaziilor de faringe și laringe este frecvent asociată cu expunerea la o serie de factori de risc. Ca în majoritatea neoplaziilor ce afectează capul și gâtul, în apariția tumorilor maligne faringo-laringiene sunt incriminați următorii factori: consumul de tutun și alcool, factorii genetici, factorii ocupaționali și cei alimentari, precum și leziunile patologice preexistente la nivelul acestor regiuni. La acestea, cercetări recente adaugă infecția cu HPV, virusul Epstein-Barr și alți viruși pe lista factorilor de risc în apariția neoplasmelor faringo-laringiene.

Tendința generală este de creștere a incidenței cancerului de faringe și laringe, atât la femei cât și la bărbați, prin creșterea continuă a consumului de tutun și alcool.

Diagnosticul pozitiv și stadial se sprijină pe anamneză, examen clinic ORL cu endoscopie, examen radiologic și imagistic, examen ecografic, examen scintigrafic, examene uzuale de laborator, biopsie tumorală, biopsie/evidare ganglionară, examen histopatologic.

Opțiunile terapeutice, în funcție de localizare, stadiu și tip histologic, sunt reprezentate de rezecția chirurgicală, chimioterapie și radioterapie.

III. CONTRIBUȚII PROPRII

1. Obiectivele studiului personal

Scopul lucrării de față îl constituie evaluarea rolului tehnicilor de explorare radio-imagistice în diagnosticul și bilanțul neoplaziilor faringo-laringiene. Acest deziderat a impus studiul modificărilor radio-imagistice elementare, atât cu caracter general cât și aplicate fiecărui tip de localizare în parte.

2. Material și metodă

Lucrarea cuprinde un studiu retrospectiv, cât și prospectiv, care cuprinde pacienții internați și tratați în perioada 2014-2018. Cazurile au fost selectate din Spitalul Clinic Coltea, București.

Studiul prospectiv a impus elaborarea unui protocol de examinare, în funcție de suspiciunea clinică a formei și localizării neoplaziei faringo-laringeale.

Studiul retrospectiv se referă la evaluarea radio-imagistică a afecțiunilor faringo-laringiene maligne în diagnosticul acestora și după aplicarea tratamentului adecvat fiecărui tip de neoplazie. Pentru realizarea studiului retrospectiv au fost analizate imaginile și rezultatele examinărilor efectuate la pacienții cu neoplazii faringo-laringiene internați în Spitalul Clinic Coltea București în perioada 2014-2016.

În cadrul celor 209 cazuri de neoplazii faringo-laringene studiate în lucrarea de față, distribuția pe sexe a evidențiat o majoră predominanță a sexului masculin față de cel feminin, procentul pacienților de sex masculin fiind de 93,30%.

Distribuția pe grupe de vârstă în lotul analizat a arătat că frecvența cea mai mare de apariție a neoplaziilor faringo-laringiene este la nivelul decadelor de vârstă 50-59 ani și 60-69 ani. Astfel 33,97% dintre bolnavi au vârste cuprinse în grupa 50-59 de ani, iar un procent de 44,02% din cazurile studiate se situau în grupa de vârstă 60-69 de ani.

3. Tehnici de examinare radio-imagistice utilizate diagnosticul și bilanțul neoplaziilor faringo-laringiene

Investigarea radio-imagistică se impune în orice suspiciune de tumori faringo-laringiene maligne. Explorarea computer-tomografică este de primă intenție, datorită acurateței de identificare a modificărilor de la nivelul faringelui și laringelui.

Tomografia computerizată a fost utilizată la toate cele 209 cazuri luate în studiu, fiind necesară atât pentru diagnosticul neoplaziilor faringiene și laringiene cât și pentru stadializarea acestor afecțiuni.

Caracteristicile echipamentelor, a substanței de contrast folosite și tehnica de administrare a acesteia au fost următoarele:

- CT – Siemens Duo Emotion, multislice de 2mm, contigue, FOV 200, KV 130, mA 100, mAs 58.
- Substanță de contrast iodată hidrosolubilă, concentrație de 350mg/ml, administrată intravenos cu injectomatul, cu debit de minim 2,5ml/sec, având un delay de 25 de secunde până la prima achiziție postcontrast.

4. Analiza modificărilor radio-imagistice

Prin prezenta lucrare se dorește o evaluare a tehnicilor radio-imagistice în diagnosticarea și bilanțul neoplaziilor faringo-laringiene. În acest scop, am analizat următoarele modificări radio-imagistice în cadrul lotului de studiu: aspectul radio-imagistic (formațiuni protruzive, îngroșare parietală, nodul, asimetrie de mucoasă), localizarea (rinofaringiană, orofaringiană, hipofaringiană, laringiană sau extinsă), diametrele și contururile formațiunilor tumorale, comportamentul acestora la administrarea de substanța de contrast, extensia neoplaziilor în țesuturile adiacente, afectarea axelor vasculare cervicale, prezența adenopatiilor cervicale asociate, prezența determinărilor secundare la distanță și tipul histologic al neoplaziilor faringo-laringiene.

5. Discuții

Numărul total de 209 cazuri cuprinde 201 de cazuri de carcinom scuamos, reprezentând un procent de 96,17%, 5 pacienți cu limfom, corespunzând unui procent de 2,39%, 2 cazuri de subiecți cu adenocarcinom, reprezentând 0,96% și un pacient cu carcinom verucos, corespunzând unui procent de 0,48% din totalul lotului studiat.

În ceea ce privește forma întâlnită în cadrul neoplaziilor faringiene și laringiene, cea mai frecvent pusă în evidență a fost cea de formațiune protruzivă, prezentă la 181 de subiecți, reprezentând 86,6%, urmată de îngroșarea parietală ce a fost evidențiată la 19 pacienți, constituind un procent de 9,09%, apoi de forma nodulară în cazul a 6 pacienți (2,87%) și respectiv de asimetria de mucoasă, întâlnită doar în cazul a 3 pacienți, reprezentând un procent de 1,44%.

Din punct de vedere al localizării am constatat că segmentul cel mai afectat este faringele, indiferent de forma sau de tipul de neoplazie (42,58%), urmat de localizarea extinsă ce afectează atât faringele cât și laringele (35,89%) și apoi de localizarea laringiană (21,53%).

În ceea ce privește dimensiunile formațiunilor tumorale maligne faringiene și/sau laringiene, gruparea pacienților a fost efectuată după valorile prag de 2 și respectiv 4cm, conform celor mai recente criterii de stadializare TNM. 107 dintre pacienții din lotul

de studiu, au prezentat diametre maxime de peste 4cm, fiind clasati astfel în stadiul T3, reprezentând un procent de 51,2% din totalul pacienților. Un număr de 59 de pacienți au prezentat dimensiuni ale proceselor tumorale cuprinse între 2 și 4cm, aparținând stadiului T2, constituind un procent de 28,23%. Restul de 21 de subiecți, reprezentând 10,05%, au prezentat dimensiuni sub 2cm, încadrându-se în stadiul T1.

Cu privire la contururile neoplaziilor faingiene și/sau laringiene, la 193 dintre cei 209 pacienți, reprezentând un procent de 92,34%, conturul formațiunii tumorale maligne a fost șters și neregulat, iar în 16 cazuri, constituind 7,66%, conturul procesului tumoral a fost descris imagistic ca fiind net, regulat sau bine delimitat.

Ariile de necroză intratumorală au fost prezente la un număr de 142 de subiecți, constituind un procent de 67,94%, fiind absente la restul de 67 de pacienți ce reprezintă 32,06% din lotul de studiu.

Referitor la comportamentul față de substanța de contrast, în toate cele 209 cazuri, încărcarea cu substanță de contrast a fost remarcată. În acest studiu, 71 dintre subiecți, reprezentând un procent de 33,97%, au prezentat o captare intensă a substanței de contrast; la 132 de pacienți, constituind 63,16% din lotul de studiu, încărcarea cu substanță de contrast a fost moderată, iar la restul de 6 (2,87%) priza de contrast a fost slabă.

În ceea ce privește extensia formațiunilor tumorale maligne în țesuturile adiacente, aceasta a fost prezentă la un număr de 185 de subiecți, reprezentând un procent de 88,52%, la restul de 24 de cazuri, constituind 11,48%, invazia structurilor adiacente nu a fost evidențiată.

Afectarea axelor vasculare cervicale a fost pusă în evidență la un număr de 73 pacienți, reprezentând un procent de 34,93%. Dintre aceștia, 31 de subiecți, constituind un procent de 42,47% au prezentat afectare vasculară prin invazia directă a vaselor importante ale regiunii cervicale de către procesul tumoral, determinând în toate cazurile compresie, îngustarea calibrului și tulburări de flux. La restul de 42 de pacienți, reprezentând un procent de 57,53%, afectarea vasculară a fost dată de prezența adenopatiilor cervicale, care prin compresie au determinat de asemenea modificări de calibru și flux vascular. Tromboza intravasculară a fost înălănită la 19 pacienți, reprezentând un procent de 9,09%.

Prezența adenopatiilor a fost pusă în evidență la un număr de 182 de pacienți constituind un procent 87,08%. Gruparea pacienților cu adenopatii cervicale a fost efectuată după valorile prag de 3 și respectiv 6cm, conform celor mai recente criterii de stadializare TNM. Dintre cele 182 de cazuri ce prezentau adenopatii cervicale, la 155, constituind un procent de 85,16%, diametrul adenopatiilor decelate a fost sub 3cm, la 19 pacienți (10,44%) diametrele adenopatiilor au avut valori cuprinse între 3 și 6 cm, iar în 8 cazuri (4,40%), diametrul adenopatiilor a depășit 6cm. Din totalul celor 182 de pacienți cu adenopatii cervicale, la 86 dintre aceștia, reprezentând un procent de 47,25%, am întâlnit adenopatii satelite ipsilaterale procesului tumoral, iar la 96 dintre pacienți, constituind procentul de 52,75%, adenopatii localizate atât ipsilateral cât și contralateral cu formațiunea tumorală. La 42 din cei 182 de pacienți cu adenopatii cervicale prezente, reprezentând procentul de 23,08%, acestea au fost grupate în

blocuri adenopatiche. Un număr de 65 de pacienți, constituind un procent de 35,71%, au prezentat arii de necroză ganglionară.

În ceea ce privește prezența determinărilor secundare la distanță, la 4 din cei 209 pacienți, reprezentând un procent de 1,91%, s-au descoperit incidental determinări secundare pulmonare.

IV. CONCLUZII FINALE

1. Regiunea faringo-laringiană este o structură anatomică cu componență polimorfă, perfect adaptabilă explorării imagistice CT și IRM. Având în vedere structurile majoritar tisulare explorarea IRM aduce mai multe detalii decât CT.
2. Explorările radioimagistice prin tomografie computerizată constituie etapa primară de studiu diagnostic în algoritmul investigațional al unei suspiciuni de neoplazie faringo-laringiană.
3. Absența unor manifestări clinice specifice nu pot exclude diagnosticul de tumoră malignă faringo-laringiană, deci explorarea imagistică este o investigație absolut necesară.
4. În condițiile unei tehnici de investigație corecte și, mai ales complete, și a evidențierii unor modificări radioimagistice considerate specifice, examenul computer-tomografic poate confirma diagnosticul de neoplazie faringo-laringiană.
5. Tomografia computerizată poate fi metoda de primă intenție în diagnosticul formațiunilor tumorale maligne faringo-laringiene, dar cu o acuratețe inferioară explorării prin IRM la nivelul părților moi.
6. Tomografia computerizată este cea mai eficientă metodă radioimagistică ce permite diagnosticarea precisă a afectării osoase a bazei de craniu și a cartilajelor laringiene în neoplaziile faringo-laringiene.
7. Secvențele IRM ponderate T1 sunt utile în identificarea leziunilor în cadrul infiltrării grăsimii adiacente formațiunilor tumorale.
8. Secvențele IRM ponderate T2 sunt eficiente în detectarea leziunii și a edemului perilezional.
9. Administrarea substanței de contrast în ponderație T1 identifică structura formațiunii tumorale și infiltrarea țesuturilor adiacente.
10. În România neoplaziile faringo-laringiene sunt mai frecvent întâlnite la populația de sex masculin cu vârste între 50 și 70 ani.
11. Formele exofitice, protruze, au fost cele mai frecvente tipuri de leziuni tumorale întâlnite ca aspecte radio-imagistice de neoplazii faringo-laringiene în lotul studiat.
12. Topografic, localizarea cea mai frecventă a neoplaziilor faringo-laringiene întâlnită în lotul studiat a fost orofaringele. Datorită agresivității acestor tipuri de neoplazii pe locul al doilea se situează tumorile extinse faringo-laringiene.
13. Ținând cont de structurile anatomice care intră în constituirea orofaringelui, în lotul de studiu am ajuns la concluzia că amigdala palatină și baza de limbă reprezintă cele mai frecvente locuri de origine a acestor tumori maligne.

14. La nivelul hipofaringelui, în lotul de studiu prezentat, neoplasmelor sunt localizate preponderent la nivelul sinusului piriform.
15. Dintre neoplasmelor care au afectat laringele cele mai multe au avut ca punct de plecare coarda vocală.
16. Criteriul dimensional este un element diagnostic de mare importanță pentru stadializarea tumorii, dar și pentru clinicieni în evaluarea eventualei intervenții chirurgicale.
17. Din punct de vedere dimensional, în mai mult de jumătate din cazuri, diametrul tumoral maxim întâlnit la momentul diagnosticului imagistic a încadrat pacienții în stadiile T3 și T4. Din totalul de tumori maligne faringo-laringiene, cele mai numeroase cazuri care au fost diagnosticate în stadiul T2 au avut ca localizare orofaringele și hipofaringele.
18. Analiza conturului oferă informații despre gradul de infiltrație tumorală a structurilor proprii sau de vecinătate. Conturul șters, caracteristic formațiunilor maligne a fost întâlnit la 92,34% din pacienți. Laringele, având în vedere structura lui anatomică, este mai puțin infiltrat decât faringele, motiv pentru care majoritatea neoplaziilor care au prezentat un contur net au avut această localizare.
19. Necroza tumorală a fost prezentă la peste 2/3 dintre cazuri, direct proporțională cu volumul masei tumorale.
20. Priza de substanță de contrast a fost prezentă la toți pacienții, intensitatea acesteia fiind cel mai frecvent moderată.
21. Afectarea vasculară în tumorile maligne poate fi directă sau indirectă prin compresie. În cazul neoplaziilor faringo-laringiene la cca o treime din pacienți s-a decelat afectare vasculară prin compresie adenopatică.
22. Adenopatiile cervicale au fost întâlnite la marea majoritate a pacienților. Majoritatea adenopatiilor din neoplaziile rinofaringiene, hipofaringiene și formațiunile tumorale extinse s-au situat în stadiul N3. Cele mai frecvente adenopatii cervicale în cazurile de neoplazii orofaringiene și laringiene au fost încadrate în stadiul N2.
23. Având în vedere că majoritatea cazurilor studiate au fost neoplazii în stadiul T2, nu am putut trage o concluzie pertinentă cu privire la metastazările la distanță.
24. Histopatologic, neoplazia faringo-laringiană cea mai frecvent întâlnită în lotul de studiu a fost carcinomul cu celule scuamoase.
25. Având în vedere obiectivele de analiză a examenelor imagistice protocolul de explorare a fost adaptat în raport de suspiciunea clinică, datele clinice obiective și regiunea anatomică.
26. Examenelor imagistice au un loc important și în bilanțul preoperatoriu, dar și în monitorizarea postoperatorie a pacienților.
27. Pentru etapele de bilanț și, mai ales, urmărirea postoperatorie, examinarea IRM este mult mai fiabilă decât explorarea CT.