



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII, MUNCII ȘI PROTECȚIEI SOCIALE
AL REPUBLICII MOLDOVA**

Stările precanceroase ale laringelui

Protocol clinic național

PCN- 192

Chișinău, 2021

Aprobat prin ședința Consiliului de Experți al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale din Republica Moldova din 24.03.21, proces verbal nr.1
Aprobat prin ordinul Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale din Republica Moldova nr.361 din 26.04.2021 cu privire la aprobarea protocolului clinic național „Stările precanceroase ale laringelui”

CUPRINS

| | |
|--|-----------|
| SUMARUL RECOMANDĂRILOR | 4 |
| ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT | 5 |
| PREFAȚĂ | 6 |
| A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ | 6 |
| A.1. Diagnosticul | 6 |
| A.2. Codul bolii (CIM 10) | 6 |
| A.3. Utilizatorii | 6 |
| A.4. Scopurile protocolului | 6 |
| A.5. Data elaborării protocolului | 6 |
| A.6. Data următoarei revizuirii | 6 |
| A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului | 7 |
| A.8. Definițiile folosite în document | 7 |
| A.9. Informația epidemiologică | 8 |
| B. PARTEA GENERALĂ | 11 |
| B.1. Nivel de asistență medicală primară | 11 |
| B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator | 12 |
| B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească | 13 |
| C.1. ALGORITMI DE CONDUCERE | 15 |
| C.1.1 Algoritm de intervenție în funcție de forma stării precanceroase | 15 |
| C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR | 16 |
| C.2.1. Clasificarea | 16 |
| C.2.2. Etiologia stărilor precanceroase a laringelui | 15 |
| C.2.3. Profilaxia | 15 |
| C.2.4. Conduita pacientului cu stare precanceroasă a laringelui | 16 |
| C.2.4.1. Anamneza | 16 |
| C.2.4.2. Manifestările clinice și examenul obiectiv | 16 |
| C.2.4.3. Investigații paraclinice | 17 |
| C.2.4.4. Diagnosticul diferențial | 20 |
| C.2.4.5. Criteriile de spitalizare | 21 |
| C.2.4.6. Tratamentul | 21 |
| C.2.4.6.1. Tratamentul conservator | 21 |
| C.2.4.6.2. Tratamentul chirurgical | 22 |
| C.2.4.6.2.1. Etapa preoperatorie | 22 |
| C.2.4.6.2.2. Intervenția chirurgicală | 23 |

| | |
|---|-----------|
| <i>C.2.4.6.2.3. Etapa postoperatorie</i> | 23 |
| <i>C.2.4.6.3. Tratatamentul foniatric</i> | 23 |
| <i>C.2.4.7. Supravegherea pacienților</i> | 23 |
| C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate) | 24 |
| D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA PREVEDERILOR PROTOCOLULUI | 24 |
| D.1. Instituțiile de asistență medicală primară | 24 |
| D.2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator | 24 |
| D.3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie ale spitalelor raionale (paturi ORL), secții de ORL municipale, republicane | 25 |
| E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI | 26 |
| ANEXE | 27 |
| Anexa 1. Informație pentru pacienți cu stări precanceroase a laringelui | 27 |
| Anexa 2. Definiția gradelor de recomandare și nivelelor de evidență | 27 |
| Anexa 3. Fișa standartizată de audit medical bazat pe criterii | 30 |
| BIBLIOGRAFIE | 32 |

SUMARUL RECOMANDĂRILOR

- Stările precanceroase ale laringelui reprezintă grupul de maladii caracterizate prin alterări ale mucoasei laringiene (hiperplazii/displazii) cu procentaj înalt de transformare malignă. [20]
- Datele din literatura de specialitate contemporană, indică o incidență sporită a displaziilor laringiene, fiind semnalate de la 24,6 până la 50,0% din numărul persoanelor examinate. Conform unor studii, dereglările vocale s-au depistat la 65% dintre profesioniștii vocali care s-au adresat în cabinetele foniatrice. [25]
- La declanșarea unei stări precanceroase laringiene contribuie mai mulți factori de risc: fumatul activ și pasiv, poluarea mediului, abuzul vocal și malmenajul vocal (profesori, cântăreți etc.), consumul exagerat de alcool. [10]
- Observațiile clinice confirmate prin cercetările experimentale arată că în dezvoltarea stărilor precanceroase o importanță deosebită o are dereglarea activității sistemelor reglatoare ale organismului, după care urmează factorul de iritație și procesele inflamatorii cronice netratate. Drept rezultat, regenerarea epiteliului laringian capătă un caracter patologic și în procesul de proliferare a țesutului apar celule atipice. Altfel spus: “fiecare cancer își are precancerul său, dar nu fiecare precancer trece în cancer”. [12,24]
- Simptomatologia stărilor precanceroase laringiene include în sine semne clinice specifice: disfonia, dispneea, discomfortul laringian și modificările aspectului endoscopic al laringelui.
- Principalele metode de examinare în stabilirea diagnosticului de displazie laringiană sunt anamneza și endoscopia laringiană. De asemenea, pentru identificarea formelor clinice specifice de displazie laringiană, în unele cazuri este nevoie de a aplica și metode de laborator, radiologice (TC, RMN), examenul stroboscopic, videostroboscopia, fibrolaringotraheobronhoscopia, etc. [4]
- Tratatamentul stării precanceroase a laringelui poate fi medicamentos sau chirurgical în funcție de forma stării precanceroase și gradul de activitate a procesului patologic.
- In unele cazuri, dacă se exclude acțiunea factorilor de risc, se efectuează tratamentul medicamentos și fonic, cazul se poate rezolva fără intervenție chirurgicală. [10]
- Tratatamentul chirurgical se efectuează cu anestezie generală intubare oro-traheală sau Jet-ventilație cu frecvență înaltă, utilizându-se microscopul operator, instrumente microchirurgicale „reci” sau LASER CO₂. [3,9,11]
- Populația trebuie să conștientizeze faptul că “timpul este viață” și odată cu apariția primelor semne de afecțiune laringiană să se adreseze la medicul de familie, pentru a fi consultat și direcționat către medicul specialist otorinolaringolog.
- Neglijarea sau tergiversarea acestor patologii poate determina complicații care pun viața în pericol: transformarea treptată a bolii în cancer laringian, stenoza laringiană cu dispnee de diferite grade și diminuarea sau pierderea funcției corzilor vocale. [5,16]

ABREVIERILE FOLOSITE ÎN DOCUMENT

| | |
|-----------------|---|
| i.m. | Intramuscular |
| i.v. | intravenos |
| IMSP SCR | Instituția Medico-sanitară Publică Spitalul Clinic Republican ”T. Moșneaga” |
| SP | stări precanceroase |
| LC | laringită cronică |
| LCH | laringită cronică hipertrofică |
| USMF | Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie |
| CIS | Carcinom in situ |
| HPV | Human Papiloma Virus |

PREFAȚĂ

Acest protocol a fost elaborat de grupul de lucru al Ministerului Sănătății, Muncii și Protecției Sociale al Republicii Moldova (MSMPS RM), constituit din specialiștii Catedrei Otorinolaringologie a Universității de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu” și Centrului ORL a IMSP SCR ”Timofei Moșneaga”.

Protocolul național este elaborat în conformitate cu ghidurile internaționale actuale privind stările precanceroase ale laringelui și va servi drept bază pentru elaborarea protocoalelor instituționale. La recomandarea MS RM pentru monitorizarea protocoalelor instituționale pot fi folosite formulare suplimentare, care nu sunt incluse în protocolul clinic național.

A. PARTEA INTRODUCȚIVĂ

A.1. Diagnosticul clinic: *Starea precanceroasă a laringelui*

Exemple de diagnoze clinice:

1. *Laringita catarală sau hiperemică (J37.0)*
2. *Laringita pahidermică rosie sau hipertrofică, (J38.7)*
3. *Laringita cronică pseudomixomatoasă. (J38.1)*
4. *Leucokeratoza (leucoplazia) (J38.3)*
5. *Laringita hiperplazică albă, difuză (J38.7)*
6. *Pahidermia albă (J38.7)*
7. *Papilomul cornos al adultului (D14.1)*

A.2. Codul bolii (CIM 10): **J37.0, J38.1, J38.3, J38.7, D14.1**

A.3. Utilizatorii:

- Prestatorii serviciilor de AMP (medici de familie și asistentele medicale de familie);
- instituțiile/secțiile consultative (otorinolaringolog, foniatri, logopezi);
- asociațiile medicale teritoriale (medici de familie și otorinolaringologi);
- secțiile de chirurgie (paturi ORL) ale spitalelor raionale (medici otorinolaringologi);
- secțiile de otorinolaringologie ale spitalelor municipale și republicane (medici otorinolaringologi).

Notă: Protocolul la necesitate poate fi utilizat și de alți specialiști (medici oncologi).

A.4. Scopurile protocolului:

1. A facilita depistarea precoce a SP (în primele 1-2 luni de la debutul bolii).
2. A îmbunătăți calitatea tratamentului și supravegherii pacienților cu SP.
3. A reduce numărul de complicații la pacienții cu SP.

A.5.Data elaborării protocolului: 2021

A.6. Data următoarei revizuirii: 2026

A.7. Lista și informațiile de contact ale autorilor și ale persoanelor care au participat la elaborarea protocolului:

| Numele | Funcția deținută |
|-------------------|---|
| Sergiu Vetrician | d.h.ș.m., conferențiar universitar, șef Catedră Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Victor Osman | d.ș.m., asistent universitar, Catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu”, medic otorinolaringolog, Centrul Otorinolaringologie, Spitalul Clinic Republican”T.Moșneaga” |
| Vasile Cabac | d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Eusebiu Sencu | d.ș.m., conferențiar universitar, Catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Boris Chirtoacă | medic otorinolaringolog, Centrul Otorinolaringologie, Spitalul Clinic Republican ”Timofei Moșneaga” |
| Diana Chirtoca | d.ș.m., medic otorinolaringolog-audiolog, Centrul de audiologie, protezare auditivă și reabilitare auditivă Institutul Mamei și Copilului |
| Diana Cernev | doctorand, asistent universitar, catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu” |
| Ana-Maria Chiriac | medic-rezident Otorinolaringologie, catedra de OtorinolaringologieUSMF „Nicolae Testemițanu” |

Protocolul a fost discutat, aprobat și contrasemnat

| Denumirea | Numele și semnătura |
|--|--|
| Comisia științifico-metodică de profil Chirurgie | Evghenii Guțu, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Catedra Otorinolaringologie, USMF „Nicolae Testemițanu” | Sergiu Vetrician, d.h.ș.m., conferențiar universitar |
| Catedra de medicină de familie, USMF „Nicolae Testemițanu” | Ghenadie Curocichin, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Catedra de medicină de laborator, USMF „Nicolae Testemițanu” | Anatolie Vișnevschi, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Catedra farmacologie și farmacologie clinică, USMF „Nicolae Testemițanu” | Nicolae Bacinschi, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Agenția Medicamentului și Dispozitivelor Medicale | Silvia Cibotari, director general |
| Consiliul de experți al Ministerului Sănătății | Aurel Grosu, d.h.ș.m., profesor universitar |
| Compania Națională de Asigurări în Medicină | Valentina Buliga, director general |

A.8. Definițiile folosite în document

Starea precanceroasă: reprezintă o leziune despre care putem afirma, pe baza experienței și statisticii, că se poate transforma oricând într-un cancer de laringe sau leziunile precanceroase reprezintă alterări proliferative noncanceroase al caror procentaj de transformare malignă este superior celui al unui epiteliu normal. Corelația cu cancerul este statistica; ceea ce putem prevedea este numai riscul și nu ne putem pronunța asupra evoluției unui anumit caz particular. Mucoasa căilor aero-digestive superioare răspunde, într-o primă etapă, la agresiune

prin hiperplazie epitelială și keratinizare. Cele două evenimente pot să coincidă sau pot să fie independente, dar fiecare în parte are capacitatea de a contribui la apariția unui cancer epitelial.

În 1978, OMS a definit stările precanceroase ale laringelui ca „alterări morfologice ale mucoasei determinate de factori iritanți locali sau o explozie locală a unei boli generale, prezentând o mare probabilitate de degenerare în carcinom”.

Din punct de vedere al aspectului clinic putem avea așa zisele "laringite roșii" cu predominanța fenomenelor inflamatorii și laringitele albe, "culoarea albă" fiind dată de procesul de keratinizare în suprafață.

Dintre laringitele roșii avem:

- *laringita catarală sau hiperemica* - în care se constată o hiperemie difuză a laringelui. Corzile vocale au o nuanță de la gri roșietic la roșu aprins;
- *laringita pahidermică roșie sau hipertrofică*, în care se constată îngroșarea și hiperemia difuză a mucoasei laringiene. Ca varietăți sunt prezente cordita hipertrofică simplă și cordita hipertrofică verucoasă, în insule, cu prezența unor zone diseminate roșii pe marginea liberă și fața superioară a corzilor vocale, dându-le un aspect festonat sau dantelat. După unii autori acest aspect clinic ar prezenta un risc de malignizare ridicat, de aproximativ 3,5 - 5%;
- *laringita cronică pseudomixomatoasă*, în care leziunile se întind de obicei pe fața superioară a corzilor vocale, de la comisura anterioară la apofizele vocale, fața inferioară și fundul ventriculului fiind respectate. Leziunea este de obicei bilaterală, corzile vocale având un aspect albicios, translucid, corzi vocale îngroșate, cu falduri alb-gri-sticlos. Datele din literatura clasică creditează acest aspect clinic cu un potențial de malignizare redus.

Dintre laringitele albe se remarcă:

- *Leucokeratoza (leucoplazia)*: leziune localizată "în pată de ceară", albă sau cenușie, unică sau multiplă, în care mucoasa adiacentă este, de cele mai multe ori, inflamată;
- *Laringita hiperplazică albă, difuză*: afectează ambele corzi vocale pe toată întinderea, aspectul este albicios, cretaceu;
- *Pahidermia alba*: leziune cu aspect tumoral, de culoare gri, cu limite nete; suprafața leziunii este neregulată, leziunea fiind dură la palpare. Este situată cel mai adesea pe partea superioară a corzii vocale, dar poate atinge comisura anterioară, coarda contralaterală sau să ocupe întreg laringele. Conform datelor clasice, potențialul de malignizare a leziunii este extrem de ridicat, în jur de 8,5 - 9%;
- *Papilomul cornos al adultului*: masă cenușie, granuloasă, roșietică, extrem de exofitică, prezentând spiculi caracteristici cu baza de implantare bine delimitată, cu consistență dură caracteristică, localizată de regulă pe porțiunea superioară a corzii vocale sau pe comisura anterioară. După datele literaturii clasice, care calculau riscul statistic al malignizării în funcție de aspectul clinic (și nu histopatologic cum se procedează actualmente), riscul de malignizare apreciat era în jur de 6%.

Recomandabil: nu are un caracter obligatoriu. Decizia va fi luată de medic pentru fiecare caz **individual**.

A.9. Informația epidemiologică

Patologia corzilor vocale reprezintă o problemă dificilă a otorinolaringologiei, determinată atât de numărul mare cât și de frecvența înaltă a acestor maladii. Aproximativ 90% din tumorile maligne ale laringelui sunt carcinoame care se dezvoltă adesea din leziuni premaligne. Prin urmare, ar trebui să se facă depistarea precoce și tratamentul prompt pentru a preveni astfel dezvoltarea cancerului invaziv care necesită rezecție chirurgicală mai radicală. Organizația Mondială a Sănătății (OMS) a definit leziunile premaligne ale laringelui ca „alterări morfologice ale mucoasei cauzate de factori iritanti locali cronici sau referibili la exprimarea locală a bolilor generalizate, prezentând o probabilitate mai mare de degenerare a mucoasei în carcinom”.

Cu toate acestea, este unanim acceptat faptul că diagnosticul unei leziuni premaligne ale laringelui trebuie să fie pe baza caracteristicilor histologice ale leziunii. Clasificarea histologică a leziunilor premaligne se bazează pe evaluarea gradului de hiperplazie și/sau displazie a epitelului. O distincție poate să se facă între leziunile de gradul I, prezentând hiperplazie și/sau keratoză cu sau fără displazie ușoară, de gradul II leziuni caracterizate prin displazie moderată și gradul III - leziuni, în care displazia este severă sau carcinomul ”in situ”. Această notare se bazează pe clasificare propusă de Kleinsasser în 1963 și mai târziu, de Delemarre, distingând o primă clasă caracterizată prin hiperplazie de celule scuamoase simple, o a doua clasă reprezentată de hiperplazie de celule scuamoase cu atipie și clasa a treia reprezentată de carcinom in situ.

Societatea Europeană de Patologie a reevaluat și a formulat criteriile histologice ale clasificării de la Ljubljana în noiembrie 1997 la Londra, Regatul Unit. Sistemul este împărțit în patru clase, după cum urmează:

1. Hiperplazia simplă (SH) este un grup benign.
2. Hiperplazia anormală (AbH) este un grup benign.
3. Hiperplazia atipică (AtH) este potențial malignă.
4. Carcinomul in situ este malign.

Transformarea malignă a acestor leziuni este un fapt bine cunoscut. Hiperplazia simplă și anormală sunt considerate forme benigne cu 0,7% și 1% risc de malignitate. Hiperplazia atipică este leziune precanceroasă în sensul esențial al cuvântului cu 9,5% din alterare malignă. Studiile au arătat că cazurile cu atipie și displazii severe prezintă cel mai amenințător grup asociat cu cel mai mare risc de cancer variind de la 19% la 28% . Leziunile laringiene precanceroase nu au nici un aspect macroscopic specific și sunt denumite în diferite feluri, după cum urmează:

- Laringită cronică
- Keratoza
- Leucoplakia, un plastru alb
- Eritroplakia, un plastru roșu
- Leziunile laringiene hiperplazice și displazice

Acest lucru poate fi asociat cu displazie ușoară, moderată sau severă. Morfologia suprafeței și formarea stratului de keratină dintre aceste leziuni nu au nici un sens specific, nici vre-o relație semnificativă cu potențialul lor malign. Diagnosticul histopatologic informează un clinician, cum să trateze pacienții cu leziuni benigne, potențial sau efectiv maligne.

Dintre toate stările precanceroase ale laringelui cel mai des diagnosticate sunt laringitele cronice. Laringita cronică hipertrofică a fost diagnosticată la 0,47% dintre 70 000 muncitori examinați. Un fapt este cert și anume că dacă papilomatoza laringiană juvenilă nu suferă virare malignă, au fost descrise papiloame laringiene ale adultului care s-au malignizat, iar 1-4% din tumorile maligne ale epitelului scuamos laringian, sunt reprezentate de carcinomul verucos, în etiologia căruia este implicată infecția cu HPV. Pahidermia albă are un potențial de malignizare extrem de ridicat, în jur de 8,5 - 9%; papilomul cornos - riscul de malignizare este apreciat în jur de 6%. Hellquist găsește o evoluție către carcinom invaziv în 2% din displaziile ușoare, 12,5% în caz de displazii medii și 23% în caz de CIS.

Morbiditatea exactă prin laringite cronice în Republica Moldova nu este cunoscută din cauza subestimării patologiei date atât de către pacienți cât și de personalul medical. Cu toate acestea, se observă o tendință în creșterea patologieilor date. Conform datelor statistice ale SCR, din totalul de pacienți (2719) internați în 2018 în Clinica Otorinolaringologie, 24 (0,9%) au fost cu diagnosticul de laringită cronică. Pe când în anul 2019, 34 (1,3 %) din 2746 pacienți au fost tratați pentru laringita cronică¹.

¹Raportul statistic anual al IMSP SCR pentru anii 2018, 2019.

B. PARTEA GENERALĂ

| <i>B.1. Nivel de asistență medicală primară</i> | | |
|---|---|--|
| Descriere (măsuri) | Motive (repere) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.1. Profilaxia stărilor precanceroase ale laringelui | Riscul de dezvoltare a SP sporește la persoane care fumează, consumă abuziv alcool, efectuează abuz vocal, activează în mediu cu noxe și în condiții nefavorabile. De asemenea persoanele cu patologii cronice ale nasului și faringelui dezvoltă mai frecvent displazii laringiene. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Depistarea persoanelor din grupul de risc pentru dezvoltarea stărilor precanceroase ale laringelui; • Informarea pacienților din grupul de risc despre factorii care contribuie la dezvoltarea stărilor precanceroase ale laringelui și măsurile ca trebuie întreprinse în modificarea stilului de viață (<i>caseta 3</i>). • Tratamentul patologiilor cronice ale nasului și faringelui, în comun cu medicul ORL, care pot stimula dezvoltarea stărilor precanceroase ale laringelui. |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Suspectarea stărilor precanceroase ale laringelui | Diagnosticarea precoce a displaziilor laringiene permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea ratei complicațiilor. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 4</i>). • Examenul obiectiv general și local (<i>tabelele 1, 2, 3</i>). • Consultația medicului ORL. Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Examenul de laborator: hemoleucograma • Investigații necesare pentru pregătirea preoperatorie (<i>tabelul 3</i>) |
| 2.2. Luarea deciziei în consultarea specialistului și spitalizare | Internarea de urgență a pacienților cu tablou clinic sever permite acordarea asistenței medicale specializate prompt și eficient. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Pacienții cu suspecție la laringita cronică hipertrofică cu stenozare se vor spitaliza în mod de urgență (<i>caseta 6</i>) |
| 2.3. Supravegherea temporară | Va permite depistarea semnelor de progresare a maladiei | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Dispensarizarea se va face în comun cu medicul ORL (<i>caseta 15</i>) |

| B.2. Nivel de asistență medicală specializată de ambulator | | |
|--|---|---|
| Descriere (măsuri) | Motive (repere) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Profilaxia | | |
| 1.1. Profilaxia stărilor precanceroase ale laringelui | Riscul de dezvoltare a SP sporește la persoane care fumează, consumă abuziv alcool, efectuează abuz vocal, activează în mediu cu noxe și în condiții nefavorabile. De asemenea persoanele cu patologii cronice ale nasului și faringelui dezvoltă mai frecvent displazii laringiene. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Informarea pacienților din grupul de risc despre factorii care contribuie la dezvoltarea laringitei cronice și măsurile care trebuie întreprinse în modificarea stilului de viață (<i>caseta 3</i>). • Tratatamentul patologiilor cronice ale nasului și faringelui, care pot stimula dezvoltarea laringitei cronice . |
| 2. Diagnosticul | | |
| 2.1. Confirmarea diagnozei de stare precanceroasă a laringelui și determinarea etiologiei ei | Diagnosticarea precoce a displaziilor laringiene permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea ratei complicațiilor. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 4</i>). • Examenul obiectiv general și local (<i>tabelele 1, 2, 3</i>). • Investigații paraclinice obligatorii • Diagnosticul diferențial Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Investigațiile paraclinice recomandabile (<i>tabelul 3</i>). • Investigații necesare pentru pregătirea preoperatorie (<i>tab. 3</i>) • Consultul interdisciplinar (neurolog, gastroenterolog, endocrinolog, pneumoftiziolog etc.) |
| 2.2. Luarea deciziei în spitalizare | Internarea de urgență a pacienților cu tablou clinic sever permite acordarea asistenței medicale specializate prompt și eficient. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Conform criteriilor de spitalizare (<i>caseta 6</i>) • Pacienții cu suspecție la laringita cronică hipertrofică cu stenozare se vor spitaliza în mod de urgență (<i>caseta 6</i>) |
| 2.3. Supravegherea temporară | Va permite depistarea semnelor de | Obligatoriu: |

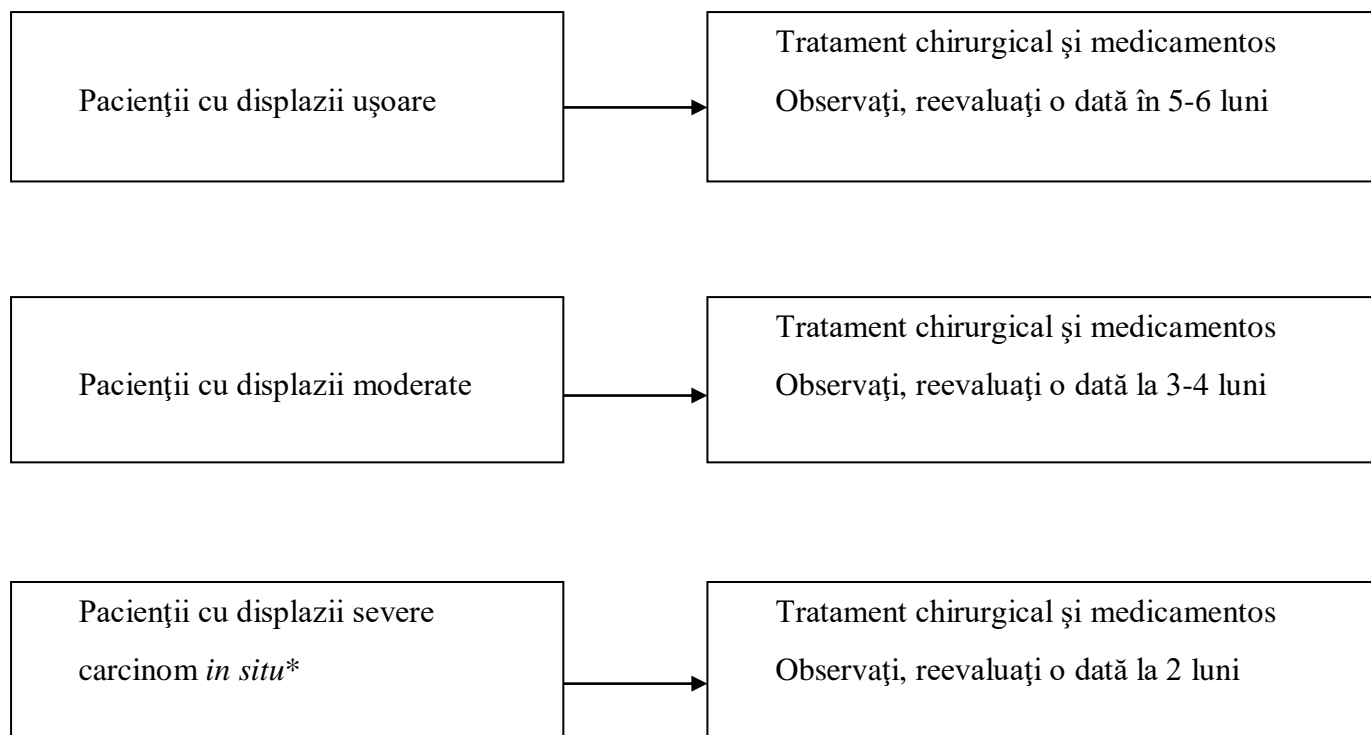
| | | |
|---|---|--|
| | progresare a maladiiei | Dispensarizarea se va face în comun cu medicul de familie (<i>caseta 15</i>) |
| 3.Tratamentul în condiții de ambulator | | |
| 3.1.Tratamentul conservator | Tratamentul conservator se indică pacienților: <input type="checkbox"/> cu laringite cronice catarală și atrofică; <input type="checkbox"/> ca pregătire preoperatorie; <input type="checkbox"/> cu contraindicații pentru tratamentul chirurgical sau în caz de refuz [3, 7, 8] | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Tratamentul general și local (<i>casele 7, 8</i>) |

| B.3. Nivel de asistență medicală spitalicească | | |
|--|--|--|
| Descriere (măsurii) | Motive (reper) | Pași (modalități și condiții de realizare) |
| I | II | III |
| 1. Diagnosticul | | |
| 1.1. Confirmarea diagnozei de stare precanceroasă a laringelui și determinarea etiologiei ei | Diagnosticarea precoce a displaziilor laringiene permite inițierea timpurie a tratamentului adecvat și reducerea ratei complicațiilor. | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Anamneza (<i>caseta 4</i>). • Examenul obiectiv general și local (<i>tabelele 1, 2, 3</i>). • Investigații paraclinice obligatorii • Investigații necesare pentru pregătirea preoperatorie (pentru tratamentul chirurgical)(<i>tabelul 3</i>) • Diagnosticul diferențial (<i>caseta 5</i>) • Examen histologic a țesuturilor laringiene patologice (<i>tabelul 3</i>) Recomandabil: <ul style="list-style-type: none"> • Investigațiile paraclinice recomandabile (<i>tabelul 3</i>). • Consultul interdisciplinar (neurolog, gastroenterolog, endocrinolog, pneumoftiziolog etc.) |
| 1.2. Selectarea metodei de tratament: | | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Evaluarea indicațiilor pentru tratament conservator și |

| | | |
|--|---|--|
| conservator versus chirurgical | | chirurgical (<i>casetele 7, 9</i>) |
| 2. Tratatamentul | | |
| 2.1. Tratatamentul conservator | Tratatamentul conservator se indică pacienților: <input type="checkbox"/> cu laringite cronice catarală și atrofică; <input type="checkbox"/> ca pregătire preoperatorie; <input type="checkbox"/> cu contraindicații pentru tratamentul chirurgical sau în caz de refuz [3, 7, 8] | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Tratatamentul general și local (<i>casetele 7, 8</i>) |
| 2.2. Tratatamentul chirurgical | Este tratamentul de bază în cazul stărilor precanceroase ale laringelui | <ul style="list-style-type: none"> • Pregătirea preoperatorie (<i>caseta 10</i>) • Intervenția chirurgicală (<i>caseta 11</i>) • Conduita postoperatorie (<i>caseta 12</i>) |
| 2.3. Tratatamentul foniatic | Este indicat pacienților cu laringite cronice după intervențiile chirurgicale [5, 10] | Obligatoriu: <ul style="list-style-type: none"> • Exerciții foniatrice pentru cicatrizarea optimă a mucoasei laringiene 1c (<i>caseta 14</i>) |
| 2.4. Externarea cu referire la nivelul primar pentru tratament și supraveghere | | Conform criteriilor de externare (<i>caseta 13</i>) <ul style="list-style-type: none"> • Eliberarea extrasului cu indicații pentru medicul de familie: • Diagnosticul exact detaliat • Rezultatele investigațiilor efectuate • Tratatamentul efectuat • Recomandări explicite pentru pacient • Recomandări pentru medicul de familie și medicul specialist ORL (<i>caseta 12</i>) |

C.1. ALGORITMI DE CONDUITĂ

C.1.1 Algoritmul de intervenții în funcție de forma SP



Notă: Efectuarea biopsiei corzilor vocale în caz de stare precanceroasă laringiană, atunci când avem și o suspiciune de cancer laringian este contraindicată datorită posibilității exploziei procesului tumoral și denaturarea semnelor locale în caz de operație postbiopsie. Este recomandat de a efectua ablație-biopsie unimomentan (Cordectomii endoscopice LASER CO₂).

* În caz de confirmare de carcinom *in situ* se va efectua cordectomie endoscopică LASER CO₂, iar în caz de carcinom invaziv (care nu se pretează pentru chirurgia endoscopică) pacientul este îndrumat către Policlinica Republicană Oncologică.

C.2. DESCRIEREA METODELOR, TEHNICILOR ȘI PROCEDURILOR

C.2.1. Clasificarea

Caseta 1. Clasificarea stărilor precanceroase ale laringelui

- Laringita cronică catarală
- Laringita cronică hipertrofică pseudomixomatoasă
- Laringita cronică hipertrofică roșie:.
- Laringita cronică hipertrofică albă:
 - ✓ leucoplazia corzii vocale;
 - ✓ pahidermia albă difuză ;
 - ✓ papilomul cornos al adultului;

C.2.2. Etiologia

Caseta 2. Agenții etiologici în dezvoltarea a stărilor precanceroase ale laringelui

- Factori nocivi
 - ✓ Fumatul (activ și pasiv);
 - ✓ Consumul abuziv de alcool;
 - ✓ Contact de lungă durată cu substanțe chimice.
- Refluxul gastroesofagian
- Abuz vocal și malmenaj vocal (*la profesioniștii vocali*)
- Afecțiuni cronice ale rinofaringelui (rinosinuzită, faringită și amigdalită cronică)
- Afectarea corzilor vocale în cadrul bolilor specifice a căilor respiratorii superioare (tuberculoza, sifilisul, sarcoidoza, sclerom)
- Infecțiile:
 - ✓ Bacteriene (*Staphylococcus aureus*);
 - ✓ Micotice (*frecvent la pacienți cu imunodeficiențe ori ca consecințe ale tratamentului antibacterian*);
 - ✓ Virale (*Haemophilus influenza*) asociate cu bacteriene.
- În cadrul bolilor sistemice autoimune (granulomatoza Wegener, amiloidoza, poliartrita recidivantă etc.)

C.2.3. Profilaxia

Caseta 3. Profilaxia SP:

- Renunțarea la fumat (Clasa I, Nivel A);
- Evitarea fumatul pasiv și activ (Clasa I, Nivel A);
- Consumul cel puțin 6-8 pahare cu apă pe zi. Evitarea consumului de cafea, ceai și altor băuturi care conțin cafeină, care favorizează deshidratarea organismului (Clasa IIa, Nivel B);
- Evitarea consumului abuziv de alcool, în special a vinului roșu, care conține cantități mari de tanin. Alcoolul irită corzile vocale și deshidratează organismul (Clasa I, Nivel A);
- Umidifierea aerului din locuință (Clasa IIa, Nivel B);
- Evitarea forțării excesive a vocii (Clasa I, Nivel A);
- Protejarea contra expunerii la substanțe chimice iritante și praf (Clasa IIa, Nivel B).

C.2.4. Conduita pacientului cu SP

C.2.4.1. Anamneza

Caseta 4. Anamneza pacienților cu SP

- Disfonia îndelungată (vocea aspră, neclară, rugoasă), randament vocal scăzut;
- Disconfort laringian: senzație de gât uscat, prezența corpului străin, usturime în gât etc.;
- Tuse uscată sau cu expectorații;
- Hemaj faringian (dregerea glasului);
- Parestezii;
- Dispneea de diferite grade (în laringitele cronice hipertrofice și papilom cornos).

C.2.4.2 Manifestările clinice și examenul obiectiv

Tabelul 1. Semnele clinice ale stărilor precanceroase ale laringelui

| Forma stărilor precanceroase ale laringelui | Semnele clinice |
|---|--|
| <i>Forma catarală</i> | <ul style="list-style-type: none">• Disfonia îndelungată;• Disconfort laringian;• Tuse uscate sau cu expectorații;• Hemaj faringian (dregerea glasului);• Parestezii;• La laringoscopia indirectă: hiperemia și îngroșarea difuză a corzilor vocale. |
| <i>Forma hipertrofică difuză</i> | <ul style="list-style-type: none">• Disfonia îndelungată;• Disconfort laringian;• Tuse uscate sau cu expectorații;• Hemaj faringian (dregerea glasului);• Parestezii;• Poate evolua dispnee de diferite grade;• La laringoscopia indirectă: hiperplazia a mucoasei corzilor vocale (roșie; albă; pseudomixomatoasă). |
| <i>Forma hipertrofică localizată</i> | <ul style="list-style-type: none">• Disfonia îndelungată;• Disconfort laringian;• Tuse uscate sau cu expectorații;• Hemaj faringian (dregerea glasului);• Parestezii;• Poate evolua dispnee de diferite grade;• La laringoscopia indirectă: placă leucoplazică albă pe o coardă vocală; pahidermia interaritenoidiană. |
| <i>Papilul cornos</i> | <ul style="list-style-type: none">• Disfonia îndelungată;• Disconfort laringian;• Tuse uscate sau cu expectorații;• Hemaj faringian (dregerea glasului);• Parestezii; |

| | |
|--|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> • Poate evolua dispnee de diferite grade; • La laringoscopia indirectă: masă cenușie, granuloasă, roșietică, extrem de exofitică, având baza de implantare bine delimitată de consistență dură, localizată de regulă pe fața superioară a corzilor vocale sau pe comisura anterioară |
|--|---|

Tabelul 2. Examenul local la pacienții cu stărilor precanceroase ale laringelui

| | | |
|-------------------------------|---|---------------------|
| Examenul organelor ORL | ✓ examinarea organelor ORL după scheme tradiționale cu utilizarea metodelor care sunt posibile în condițiile instituției medicale date. | Clasa I, Nivel A |
| Laringoscopia | <ul style="list-style-type: none"> ✓ laringoscopia indirectă; ✓ laringoscopia indirectă optică; ✓ fibroscopia laringiană; ✓ laringoscopia directă; ✓ videolaringostroboscopia. | Clasa I, Nivel A |

C.2.4.3. Investigații paraclinice

Tabelul 3. Investigații paraclinice în stările precanceroase ale laringelui

| Investigațiile paraclinice | Nivelul acordării asistenței medicale | | | |
|---|---------------------------------------|---------------------|-----------|-----------------------|
| | AMP | Nivelul consultativ | Staționar | |
| Laringoscopia indirectă | | O | O | Clasa I, Nivel A |
| Microlaringoscopia suspendată cu biopsie | | | O | |
| Exsudat faringian – examen bacteriologic | | O | O | |
| Examenul general ORL | O | O | O | |
| Hemoleucograma | R | O | O | |
| Investigații necesare pentru pregătirea preoperatorie | | | | Clasa I, Nivel A |
| ✓ Coagulograma (timpul de coagulare, timpul de sîngerare, timpul tromboplastinei parțial activate, testul protrombinic, fibrinogenul, trombocitele) | R | O | O | |
| ✓ Analiza generală a sîngelui | | | | |
| ✓ Sumarul urinei | | | | |
| ✓ Grupa și Rh factor | | | | |
| ✓ Examenul biochimic (ureea, creatinina, bilirubina, ALT, AST, glicemia etc.) | | | | |
| ✓ ECG | | | | |
| ✓ Radiografia cutiei toracice | | | | |
| Reacția Mantu (pacienților suspecți la tuberculoză) | | | R | Clasa IIa, Nivel C |
| Reacția cu roșu de congo (pacienților suspecți la amiloidoză) | | | R | Clasa IIa, Nivel C |

| | | | | |
|--|--|---|---|--------------------|
| Reacția Borde Jangu (pacienților suspecți la sclerom) | | | R | |
| Radiografia mediastinului (pacienților suspecți la patologie neurologică) | | | R | |
| Transit baritat esofagian | | | R | |
| Examen histologic și citologic (<i>material primit intraoperatoriu</i>) | | | O | Clasa I, Nivel A |
| Tomografia laringiană (simplă) | | | R | |
| Tomografie computerizată și rezonanță magnetică nucleară a laringelui (spațiu paraglotic) | | | R | Clasa IIa, Nivel C |
| Examenul spectrului vocal | | | R | |
| Consultația specialiștilor: gastroenterolog, endocrinolog, neurolog, oncolog (chirurgie cap și gât), chirurg (chirurgie toracală) etc. (<i>la pacienți cu patologii concomitente sau asociate</i>) | | R | R | Clasa IIa, Nivel C |

O – obligatoriu R – recomandabil

C.2.4.4 Diagnosticul diferențial

Caseta 5. Manifestările locale ale maladiilor cu care se face diagnostic diferențial în stările precanceroase ale laringelui

Tuberculoza laringiană, unde la debut alături de mugurii roz-palizi se constată mici ulceratii și o infiltrație a unuia dintre aritenozii, prezența unei dureri violente în regiunea hipofaringelui, laringelui, odinofagia pronunțată.

Neoplaziile laringiene, dar bilateralitatea este un argument împotriva, examenul histologic este decisiv. Nu trebuie uitat caracterul precanceros al LCH, care poate surveni în orice moment al evoluției lor în transformarea malignă.

Tumorile benigne (chisturile, polipii, granuloamele). **Chisturile** laringiene sunt localizate, de obicei, în regiunea glosopiglotică și se manifestă clinic prin cornaș, dispnee și tulburări de deglutiție, în funcție de mărimea chisturilor. Examenul laringoscopic evidențiază chistul cenușiu-gălbui, acoperit de o mucoasă translucidă. **Polipii laringieni** se situează mai frecvent în treimea medie sau anterioară a corzilor vocale, care pot avea inserția pediculată sau sesilă, de diferite mărimi, ajungând la mărimi ce obstruează *rima glottidis*, provocând dispnee. **Granuloamele laringiene** se situează, de regulă, în regiunea posterioară a corzilor vocale, pot fi bilaterale, sau unice. La palpare, în timpul laringoscopiei directe sunt dure.

Bilateralitatea leziunilor din LCH exclude și diagnosticul de **gomă sifilitică**, care nu oferă niciodată această simetrie, în plus, goma are sediul pe banda ventriculară și este roșie violacee. Eversiunea ventriculară, dacă nu a fost confundată cu o laringită pseudomixomatoasă, poate fi diagnosticată eronat drept o tumoră de ventricul.

În caz de **sclerom** sunt prezente leziuni subglotice stenozante. Diagnosticul se pune pe coexistența unor leziuni scleromice la nivelul faringelui și foselor nazale și la examenul histopatologic (celule Mickulics și corpusculii Russel) și microbiologic (bacilul Frisch).

Amiloidoza laringiană se manifestă cu disfonie și, uneori, cu dispnee. Laringoscopic se observă o tumefacție gri-roșietică, ori gălbuie, prost delimitată, care invadează mai mult ori mai puțin diferite spații laringiene. Diagnosticul se realizează pe baza biopsiei (colorație specifică cu roșu de Congo).

Laringocelul intern este unilateral și se prezintă în timpul fonației ca o tumefacție a benzii ventriculare cu aspect de peliculă transparentă. Radiografia simplă a gâtului în timpul fonației și în incidența de față pune în evidență prezența cavității aeriice la nivelul benzii ventriculare.

Papilomatoza laringiană este un proces tumoral benign laringian, hipofaringian, uneori traheobronșic, frecvent întâlnit la pacienții cu patologie laringiană, adeseori punând probleme de diagnostic diferențial. Tumora are aspect muriform, „creastă de cucoș”, fiind situată solitar sau difuz, provocând stenoze de diferite grade a laringelui.

Hemangiomul laringelui este o tumoră vasculară, care evoluează lent, având colorație violacee, provocând stenoza lumenului laringian.

Procentajul de cancerizare a leziunilor laringiene

| Nr. | Stări precanceroase. Leziuni localizate | % de cancerizare |
|-----|---|------------------|
| 1. | Polipul comisural, subcordal și gigant | 2% |
| 2. | Leucoplazie, pahidermie albă – hiperplazie epitelială cheratozică | 0,9-29% |
| 3. | Papilomul adultului | 6% |
| | Stări precanceroase . Leziuni generalizate. | |
| 1. | Laringită cronică pseudomixomatoasă | 1% |
| 2. | Laringită cronică hiperplazică roșie (pahidermie roșie) | 5% |
| 3. | Laringită cronică hiperplazică albă (pahidermie propriu-zisă). | 8,5% |

C.2.4.5. Criteriile de spitalizare

Caseta 6. Criteriile de spitalizare a pacienților cu stările precanceroase ale laringelui

- LC hipertrofică;
- LC catarală, rebelă la tratament;
- LC cu dispnee laringiană;
- Papilomul cornos al adultului
- Dificultate de stabilire a diagnosticului.

C.2.4.6 Tratamentul

Tactica tratamentului SP este determinată de:

1. Forma SP;
2. Gradul de activitate a procesului patologic;
3. Schimbările morfo-patologice locale;
4. Starea organismului (vârsta, prezența maladiilor asociate);
5. Prezența complicațiilor:
6. Cultura sanitară a pacientului și accesibilitatea asistenței medicale specializate (otorinolaringologice).

C.2.4.6.1 Tratamentul conservator

- **Caseta 7. Indicații pentru tratamentul conservator al pacienților cu stările precanceroase ale laringelui**
- Laringita cronică catarală;
- Unele forme incipiente de laringită cronică hipertrofică
- În caz de refuz al tratamentului chirurgical de către pacient;
- Prezența contraindicațiilor la tratamentul chirurgical.

Caseta 8. Tratamentul medicamentos în SP

- **Tratament antibacterian - cură de scurtă durată – 7-10 zile:**
 - ✓ β -lactamice - Ampicillinum 1,0 de 4 ori pe zi, i.m. sau
 - ✓ peniciline protejate cu inhibitori de β -lactamaze (Amoxicillinum + Clavulanat de potasiu 1,2 de 2 ori pe zi, i.v.), sau
 - ✓ cefalosporine II generație (capsule Cefaclorum 0,25 de 3 ori/zi sau 0,5 de 2 ori/zi sau Cefuroximum 0,75 -1,5 de 2 ori/zi i/m) sau III generație (Tab.Cefpodoximum 200mg de 2 ori/zi sau Ceftriaxonum

- 1,0 de 2 ori pe zi, i.m., etc)., *sau*
- ✓ Flurochinolone (Ciprofloxacinum 100 mg/10 ml – 200 mg cu 200 ml ser fiziologic în perfuzie i.v. de 2 ori pe zi, 7-10 zile) (conform antibiogramei), *sau*
 - ✓ derivați de nitroimidazol (Metronidazolom – sol 0,5%-200 ml de 3 ori pe zi, i.v. în perfuzie, 7-10 zile).
 - *Antimicotice sistemice:*
 - ✓ derivați de triazol (conform antibiogramei) (Fluconazolom 0,15 o dată pe zi, *per os*, 5 zile)
 - *Glucocorticoizi de uz sistemic:*
 - ✓ Sol.Dexamethasonum 4 mg/1ml, dizolvat în 5 ml ser fiziologic, i.v., 5-10 zile, *sau* sol.Prednisolonum – 30-60 mg/24 de ore, i.v., 5-10 zile.
 - ✓ Inhalații aerosoli (Ampicillinum 0,5 + Dezamethasonum 4 mg + sol. Natrii chloridum 0,9% 10 ml).
 - *Analgezice*
 - ✓ derivați pirazolone : Sol. Metamizolum 50% – 2 ml de 1-2 ori în zi, i.m. (în caz de sindrom algic).
 - *Medicamente pentru tratamentul refluxului gastroesofagian:*
 - ✓ Inhibitori ai pompei de protoni: Caps sau tab. Omeprazolom 20 mg *sau* Pantoprazolom 40 mg, o dată în zi dimineața, *intern*, 21 zile.
 - *H1-Antihistaminice de uz sistemic:*
 - ✓ Tab.Ketotifenom 1mg, *sau* tab.Loratidinom 10 mg etc. de 1-2 ori pe zi, *per os*, 10 zile.
 - *Mucolitice:*
 - ✓ Rădăcină de Gențiană (*Gentiana lutea* L.), flori de Ciuboțica - Cucului (*Primula Veris* L.), părți aeriene de Măcriș (*Rumex crispus* L.), flori de Soc (*Sambucus nigra* L.), părți aeriene de Verbind (*Verbena officinalis* L.)
 - ✓ Bromhexinum 8 mg, *sau* Ambroxolom sirop 15mg/5 ml, *sau* Acetylcystei 200 mg etc. de 3 ori pe zi, *per os*, 7-10 zile.
 - *Antitusiv și expectorante combinații:*
 - *Opioide + expectorante:*
 - ✓ Codeinum fosfat + Terpinhidrat 1-2 comprimate de 2-3 ori pe zi
 - *Vitamine:*
 - ✓ Capsule Retinolom acetat 50 000 UI N20 *intern* odată pe zi timp de 20 zile

C.2.4.6.2 Tratamentul chirurgical

Caseta 9. Indicații pentru tratamentul chirurgical

- Prezența hipertrofiei mucoasei laringiene de diferite grade;
- Prezența dispneei laringiene;
- În cazuri neclare – microlaringoscopia suspendată cu scop de diagnostic și tratament.

C.2.4.6.2.1 Etapa preoperatorie

Scopul etapei preoperatorii este pregătirea pacientului pentru intervenție chirurgicală.

Caseta 10. Pregătirea preoperatorie

1. Examenul ORL, inclusiv stroboscopia, spirometria, analiza vocală a vocii (spectrul vocal), fibroscopia laringiană, tomografia laringiană simplă.
2. Examinarea obligatorie (ureea, creatinina, bilirubina, ALT, AST, glicemia, analiza generală a sîngelui, timpul de sîngerare, trombocite, protrombina, sumarul urinei, ECG, radiografia cutiei toracice). La necesitate consult interdisciplinar (cardiolog, endocrinolog, neurolog, oncolog (chirurgia cap și gît) etc.)

C.2.4.6.2.2. Intervenția chirurgicală

Caseta 11. Metodele intervenției chirurgicale la pacienții cu stările precanceroase ale laringelui în dependență de formele clinice

Microlaringoscopia suspendată cu anestezie generală (intubație oro-traheală sau Jet-ventilație cu frecvență înaltă)

- Ablajie, exereză a zonelor cu hipertrofie localizată;
- Diferite tipuri de cordectomii endoscopice LASER-CO₂;
- Excizie biopsie în unele forme de hipertrofii laringiene;
- Injectarea submucoasă în corzile vocale a antiinflamatorilor steroidieni;

Notă: Obligatoriu – examen anatomopatologic al țesuturilor laringiene hipertrofiate (Clasa 1, Nivel A).

C.2.4.6.2.3. Etapa postoperatorie

Caseta 12. Conduita postoperatorie

- Repaus vocal absolut – 7 zile (pacientul comunică prin scris) (Clasa I, Nivel A);
- Dieta 1 - 10 zile;
- În caz de reflux esofagian tratamentul cu preparate antacide, H₂-histaminoblocante (famotidină) și inhibitorii pompei protonice (omeprazol, pantoprazol etc.);
- Examenul obiectiv zilnic;
- Antibioticoterapie cu preparate antibacteriene cu spectrul larg de acțiune (vezi caseta 8);
- Preparare H1-antihistaminice (vezi caseta 8);
- Analgezice (vezi caseta 8);
- În caz de intervenție traumatizantă – glucocorticoizi i.v. – 3-7 zile (vezi caseta 8).

Caseta 13. Criterii de externare

- Lipsa complicațiilor anestezice și chirurgicale postoperatorii;
- Lipsa dispneei și sindromului febril;
- Starea generală și *Status localis* relativ satisfăcător.

C.2.4.6.3. Tratamentul foniatric

Caseta 14. Indicații pentru tratament foniatric

- Este necesar obligatoriu de efectuat tratamentul foniatric care are o importanță deosebită în tratamentul pacienților cu leziuni laringiene. Foniatrii cunosc bine limitele vocii pacientului în funcție de cerințele vocale și știu să conducă tratamentul prin efectuarea unor exerciții care ar îmbunătăți funcțiile vocale în speranța ameliorării leziunilor corzilor vocale și a simptomelor fără operație și de optimizare a recuperării locale, dacă operația este efectuată.
- Toți bolnavii cu stările precanceroase ale laringelui necesită consult și tratament foniatric, care va avea ca scop reeducarea vocală prin efectuarea exercițiilor foniatrice (Clasa 1, Nivel A).

C.2.4.7. Supravegherea pacienților

Caseta 15. Supravegherea pacienților cu SP

- Pacienții cu SP sunt supravegheați de către medicul otorinolaringolog în comun cu medicul de familie la locul de trai (inclusiv pacienții după intervenții chirurgicale).
- Planul de supraveghere și investigare va fi întocmit de către medicul otorinolaringolog individual pentru fiecare pacient în funcție de forma stării precanceroase a laringelui.

- Controlul profilactic se recomandă de a fi efectuat conform planului întocmit de otorinolaringolog, în funcție de patologie.

C.2.5. Complicațiile (subiectul protocoalelor separate) [8,9,14,15]

Caseta 16. *Complicațiile SP*

- Disfonie permanentă de diferite grade;
- Dispneea laringiană;
- Cancerizare;
- Diminuarea sau pierderea funcției corzilor vocale.

**D. RESURSELE UMANE ȘI MATERIALE NECESARE PENTRU RESPECTAREA
PREVEDERILOR PROTOCOLULUI**

| | |
|---|---|
| 1. Instituțiile de asistență medicală primară | <p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • medic generalist • medic ORL • asistenta medicală de familie; • medic de laborator. |
| | <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • instrumente pentru examenul ORL; • laborator clinic, patomorfologic și bacteriologic standard. |
| | <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peniciline (Ampicillinum), peniciline protejate cu inhibitori de β-lactamaze (Amoxicillinum + Clavulanat de potasiu); • Cefalosporine II –III generație (Cefuroximum, Ceftriaxonum, etc.); • Antimicotice sistemice (Fluconazolum); ✓ Medicamente pentru tratamentul refluxului gastro-esofagian (Omeprazolum, Pantoprazolum); ✓ Mucolitice (Bromhexinum, Ambroxolum, Acetylcysteinum) ✓ Preparate H1-antihistaminice (Ketotifenum, Loratidinum); |
| 2. Instituțiile/secțiile de asistență medicală specializată de ambulator | <p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic de familie; • medic ORL; • asistenta medicului de familie; • asistenta medicului ORL; • medic gastroenterolog; • medic de laborator. |
| | <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • instrumente pentru examenul ORL; • oglindă laringiană; • cabinet radiologic; • laborator clinic și bacteriologic standard. |
| | <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peniciline (Ampicillinum), peniciline protejate cu inhibitori de β-lactamaze (Amoxicillinum + Clavulanat de potasiu); • Cefalosporine II –III generație (Cefaclorum, Cefuroximum, Ceftriaxonum, Cefpodoximum etc.); • Antimicotice sistemice (Fluconazolum); ✓ Medicamente pentru tratamentul refluxului gastro-esofagian (Omeprazolum, Pantoprazolum); ✓ Mucolitice (Bromhexinum, Ambroxolum, Acetulcysteinum) ✓ Preparate H1-antihistaminice (Ketotifenum, Loratidinum); • Vitamine (Retinolum acetat etc.) |

| | |
|---|---|
| 3. Instituțiile de asistență medicală spitalicească: secții de chirurgie ale spitalelor raionale (paturi ORL), secții de ORL municipale, republicane | <p>Personal:</p> <ul style="list-style-type: none"> • medic ORL; • acces la consultații: gastroenterolog, endocrinolog, neurolog, foniater, chirurg (chirurgia-toracală); • medic anesteziolog; • asistenta medicală; • medicul foniater; • endoscopist; • medic de laborator; • infirmiere. |
| | <p>Dispozitive medicale:</p> <ul style="list-style-type: none"> • instrumente pentru examenul ORL; • oglindă laringiană; • cabinet endoscopic echipat cu laringoscop optic-rigid și fibrolaringoscop; • cabinet radiologic; • cabinet fonic; • spirometru; • laborator clinic și bacteriologic standard; • laborator anatomopatologic. |
| | <p>Medicamente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Peniciline (Ampicillinum), peniciline protejate cu inhibitori de β-lactamaze (Amoxicillinum + Clavulanat de potasiu); • Cefalosporine II –III generație (Cefaclor, Cefuroxim, Ceftriaxon, Cefpodoxim etc.); ✓ Fluorchinolone (Ciprofloxacina etc.); • Antimicotice sistemice (Fluconazol); ✓ Medicamente pentru tratamentul refluxului gastro-esofagian (Omeprazol, Pantoprazol); ✓ Mucolitice (Bromhexin, Ambroxol, Acetylcystein); ✓ Preparate H1-antihistaminice (Ketotifen, Loratidin); ✓ Vitamine (Retinol acetat etc.); ✓ Derivați de nitroimidazol (Metronidazol); ✓ Glucocorticoizi (Dexametazon, Prednisolon); ✓ Antitusiv + expectorant (Codein fosfat + Terpinhidrat); |

E. INDICATORII DE MONITORIZARE A IMPLEMENTĂRII PROTOCOLULUI

| No | Scopurile protocolului | Măsurarea atingerii scopului | Metoda de calcul a indicatorului | |
|----|--|---|--|---|
| | | | Numărător | Numitor |
| 1. | A facilita Depistarea precoce a SP (în primele 1-2 luni de la debutul bolii) | 1.1. Ponderea pacienților diagnosticați precoce cu SP (în primele 1-2 luni de la debutul bolii), pe parcursul unui an | Numărul de pacienți diagnosticați precoce cu SP (în primele 1-2 luni de la debutul bolii), pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți diagnosticați cu SP pe parcursul ultimului an. |
| 2. | A îmbunătăți Calitatea tratamentului și supravegherii pacienților cu SP | 2.1. Ponderea pacienților cu SP, cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical pe parcursul unui an | Numărul de pacienți cu SP, cărora li s-a efectuat tratamentul chirurgical pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți cu SP care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an |
| | | 2.2. Ponderea pacienților cu SP, cărora li s-a efectuat tratamentul fonic pe parcursul unui an | Numărul de pacienți cu SP, cărora li s-a efectuat tratamentul fonic pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți cu SP tratați pe parcursul ultimului an |
| | | 2.3. Ponderea pacienților cu SP care sunt supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național SP pe parcursul unui an | Numărul de pacienți cu SP care sunt supravegheați conform recomandărilor protocolului clinic național SP pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți cu SP care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an |
| 3. | A reduce numărul de complicații la pacienții cu SP | 3.1. Ponderea pacienților cu SP care au dezvoltat cancer laringian pe parcursul unui an | Numărul de pacienți cu SP care au dezvoltat ulterior cancer laringian pe parcursul ultimului an x 100 | Numărul total de pacienți cu SP care se află la evidența medicului specialist și medicului de familie pe parcursul ultimului an |

ANEXE

Anexa 1. Informație pentru pacient cu stare precanceroasă a laringelui

Starea precanceroasă a laringelui este un proces inflamator banal nespecific, cu evoluție cronică, prelungită, care se manifestă prin răgușeală veche, continuă sau intermitentă și poate trece în cancer laringian (cancer microinvaziv sau cancer invaziv).

De cele mai dese ori cauzele apariției stării precanceroase a laringelui sunt: frigul și umezeala, schimbările bruște de temperatură, atmosferă poluată, suprasolicitarea vocală, **în primul rând fumatul și alcoolismul**, amigdalita cronică, inflamațiile rinosinusale cronice etc.

Ca factori favorizanți pot fi: diabetul zaharat, tulburările endocrine, avitaminozele, afecțiunile gastroenterologice cronice, hepatice, cardiorenale, alergica.

Afecțiunile cronice ale laringelui prezintă o problema atât pentru bolnavi cit, și pentru medici prin faptul ca bolnavii cu stări precanceroase de cele mai multe ori nu se adresează la medic la timp, când apar primele semne ale bolii (răgușală, discomfort în gât) .

Atenție! Orice pacient cu răgușeala care depășește 3-4 săptămâni trebuie să fie consultat de către medicul otorinolaringolog. Medicii de familie sunt obligați să îndrume acești pacienți către medicii ORL-iști, iar medicii ORL-iști din policlinici în cazuri îndoielnice către clinicile universitare.

Tratamentul stării precanceroase ale laringelui poate fi medicamentos sau chirurgical în funcție de forma stării precanceroase.

În unele cazuri, dacă se exclude acțiunea factorilor favorizanți ai bolii, și se efectuează tratamentul medicamentos și foniatric (exerciții speciale pentru vorbire corectă) se rezolvă cazul fără operație.

Tratamentul chirurgical se indică pacienților în unele forme de stări precanceroase ale laringelui și se efectuează pe cale endoscopica cu anestezie generală, utilizându-se instrumente microchirurgicale și microscopul operator.

Este foarte important ca pacienții să nu neglijeze această patologie deoarece pot fi complicații care pun viața pacientului în pericol: transformarea treptată a bolii în cancer laringian, stenoza laringiană cu dispnee de diferite grade și diminuarea sau pierderea funcției corzilor vocale.

Anexa2. Definiția gradelor de recomandare și nivelelor de evidență

În elaborarea unor recomandări clinice sau a unor ghiduri terapeutice, se folosesc nivelele de evidență (levels of evidence) și gradele de recomandare (grades of recommendations).

Tabelul 1. Clasele de recomandare

| Clasele de recomandare | Definiție | Termenii sugerați pentru a fi utilizați |
|-------------------------------|--|--|
| Clasa I | Dovadă și/sau acord general potrivit căruia un anumit tratament sau o procedură este benefică, utilă și eficientă | Este recomandat/ este indicat |
| Clasa II | Dovezi contradictorii sau divergență de opinie asupra utilității/eficacității unui anumit tratament sau proceduri | |
| Clasa IIa | <i>Greutatea dovezilor/opiniilor este în favoarea utilității/eficacității</i> | Trebuie luat în considerare |
| Clasa IIb | <i>Utilitatea/eficacitatea este mai puțin stabilă de dovezi/opinii</i> | Ar putea fi luat în considerare |
| Clasa III | Dovezi sau acord general potrivit căruia un anumit tratament sau o procedură nu este utilă/eficace, și în anumite situații, poate fi dăunătoare. | Nu este recomandat |

Tabelul 2. Nivelele de evidență

| | |
|---------------------|---|
| Nivel de evidență A | Date obținute din multiple trialuri clinice randomizate sau meta-analize |
| Nivel de evidență B | Date obținute dintr-un singur trial clinic randomizat sau din studii nerandomizate |
| Nivel de evidență C | Consens de opinie al experților și/sau studii mici, studii retrospective, registre, observații clinice. |

Anexa 5. FIȘĂ STANDARTIZATĂ DE AUDIT MEDICAL BAZAT PE CRITERII

| Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru PCN "Stările precanceroase ale laringelui " staționar | | | |
|---|---|---|------------|
| | Domeniul Prompt | Definiții și note | caz |
| | Denumirea IMSP evaluată prin audit | Denumirea oficială | |
| | Persoana responsabilă de completarea fișei | nume, prenume, telefon de contact | |
| | Numele medicului curant | nume, prenume, telefon de contact | |
| | Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 | |
| | Sexul pacientului/ei | masculin = 1; feminin = 2 | |
| | Mediul de reședință al pacientului/ei | urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9 | |
| Internarea | | | |
| | Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar | AMP=2; AMU=3; secția consultativă=4; spital=6; instituție medicală privată=7; alte instituții=8; necunoscut=9 | |
| | Data debutului bolii | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 | |
| | Data adresării primare după ajutor medical | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9 | |
| | Data și ora internării în spital | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9; nu a necesitat internare =5 | |
| | Starea pacientului/ei la internare (gravitatea) | ușoară = 2; medie = 3; severă = 4; necunoscut = 9 | |
| | Data și ora internării în terapie intensivă | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9; nu a necesitat internare =5 | |
| | Respectarea criteriilor de spitalizare | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| | Respectarea criteriilor de spitalizare în SATI | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| | Investigații paraclinice obligatorii realizate | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| | Investigații paraclinice recomandabile realizate | nu = 0; da = 1; parțial = 3; necunoscut=9; | |
| | Consultat de alți specialiști | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 | |
| Diagnosticare | | | |
| | Evaluarea semnelor critice clinice | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| | Evaluarea semnelor critice paraclinice | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| | Evaluarea bolilor concomitente | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| | Evaluarea corectă a severității dispneei | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Tratamentul | | | |
| | Unde a fost inițiat tratamentul | AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9 | |
| | Tratamentul empiric corespunde recomandărilor PCN | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| | Complicații înregistrate | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| | Data externării sau decesului | Data externării (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 | |

| Fișa standardizată de audit medical bazat pe criterii pentru PCN "Stările precanceroase ale laringelui" ambulator | | |
|--|---|------------|
| Domeniul Prompt | Definiții și note | <i>caz</i> |
| Denumirea IMSP evaluată prin audit | Denumirea oficială | |
| Persoana responsabilă de completarea fișei | nume, prenume, telefon de contact | |
| Numele medicului curant | nume, prenume, telefon de contact | |
| Ziua, luna, anul de naștere a pacientului/ei | data (ZZ-LL-AAAA); necunoscut = 9 | |
| Sexul pacientului/ei | masculin = 1; feminin = 2 | |
| Mediul de reședință al pacientului/ei | urban = 1; rural = 2; necunoscut = 9 | |
| Diagnosticare | | |
| Instituția medicală unde a fost solicitat ajutorul medical primar | AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9 | |
| Data debutului bolii | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 | |
| Data adresării primare după ajutor medical | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9 | |
| Starea pacientului/ei la examinarea primară (gravitatea) | ușoară = 2; medie = 3; severă = 4; necunoscut = 9 | |
| Starea pacientului/ei la examinarea repetată (gravitatea), 24-48 ore | ușoară=2; medie=3; severă=4; necunoscut=9 | |
| Data și ora îndreptării la internare | data (ZZ: LL: AAAA); ora (00:00); necunoscut = 9; nu a necesitat internare =5 | |
| Respectarea criteriilor de spitalizare | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| Respectarea criteriilor de spitalizare în SATI | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| Investigații paraclinice obligatorii realizate | nu = 0; da = 1; necunoscut = 9 | |
| Investigații paraclinice recomandabile realizate | nu=0; da=1; parțial=3; necunoscut=9; | |
| Consultat de alți specialiști | nu = 0; da = 1; nu a fost necesar = 5; necunoscut = 9 | |
| Evaluarea bolilor concomitente | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Evaluarea corectă a severității dispneii | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Tratamentul | | |
| Unde a fost inițiat tratamentul | AMP = 2; AMU = 3; secția consultativă = 4; spital = 6; instituție medicală privată = 7; alte instituții = 8; necunoscut = 9 | |
| Tratamentul empiric corespunde recomandărilor PCN | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Complicații înregistrate | nu = 0; da = 1; nu se cunoaște = 9 | |
| Data reexaminării laringiene | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9 | |
| Data decesului | Data (ZZ: LL: AAAA); necunoscut = 9; nu a decedat = 0 | |

BIBLIOGRAFIE

1. Ababii I., Popa VI.: Otorinolaringologie pentru medici de familie. Chișinău; 2002.
2. Ataman T. Examinarea otolaringologică. București; 2003. p. 184- 226.
3. Ataman T. Tehnici chirurgicale otolaringologice. Craiova; 2005. p. 291- 311.
4. Bacalbașa A., Drăgulescu C., Chițac M. Diagnostic pozitiv și diferențial în ORL. București; 2004. p. 177-182.
5. Bacalbașa A.. Cancerul laringian. București, 2004., 324 p.
6. Baran CA, Agaimy A, Wehrhan F, Weber M, Hille V, Brunner K, et al. MAGE-A expression in oral and laryngeal leukoplakia predicts malignant transformation. *Mod Pathol.* 2019;32:1068–1081.
7. Becker W., Naumann HH., Pfaltz CR. *Precis d'ORL.* Paris; 1983. p. 434- 437.
8. Berliti S. Chronic laryngitis, infectious or allergic.
9. Călărășu R., Titulescu D. Laserul cu CO₂ în microchirurgia laringiană. București; 2003. p. 89-99.
10. Constantin I. Bogdan, Foniatrie clinică, București, 2001, p. 250 – 251.
11. Cummings CW. *Otorinolaringology Head and Neck Surgery.* 3rd ed/ St. Louis., Mosby-Year Book;1998. p. 1985-1992.
12. Garrela R., E.Uro Costeb., V. Costes-Martineauc, Woisardd, I Atallahe, M. Remacle. Vocal-fold leukoplakia and dysplasia. Mini-review by the French Society of Phoniatics and Laryngology (SFPL). *Annales françaises d'Oto-rhino-laryngologie et de Pathologie Cervico-faciale*, Volume 137, Issue 5, November 2020, Pages 365-371.
13. Granda-Díaz R, Menéndez ST, Pedregal Mallo D, Hermida-Prado F, Rodríguez R, Suárez-Fernández L, et al. The novel role of SOX2 as an early predictor of cancer risk in patients with laryngeal precancerous lesions. *Cancers (Basel)* 2019;11:286.
14. Henrik Hellquist, Alfio Ferlito, Antti A. Mäkitie, et al. Classifications of Laryngeal Dysplasia: The Historical Basis. *Adv Ther.* 2020; 37(6): 2667–2677.
15. Ioniță E., Obreja S., Mitroi M., Ioniță I. *Lexicon de diagnostic în otorinolaringologie vol. II.* București; 1999. p. 5-12.
16. Manterola L, Aguirre P, Larrea E, Arestín M, Gaafar A, Elorriaga K, et al. Mutational profiling can identify laryngeal dysplasia at risk of progression to invasive carcinoma. *Sci Rep.* 2018;8:6613.
17. Mureșan R., Chirilă M.. *Reabilitarea și igiena vocii.* Cluj Napoca, 2010, 285 p.
18. Nina Gale, Antonio Cardesa, Juan C Hernandez-Prera, et al. Laryngeal Dysplasia: Persisting Dilemmas, Disagreements and Unsolved Problems-A Short Review. *Head Neck Pathol* 2020 Dec;14(4):1046-1051
19. Paleri V, Sawant R, Mehanna H, Ainsworth H, Stocken D. Laryngeal dysplasia and narrow band imaging: secondary analysis of published data supports the role in patient follow-up. *Clin Otolaryngol.* 2018;43:1439–1442
20. Pinto J A Steffen N Carpes A F. Lesões pré-malignas da laringe. In: Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial (Org.). *Manuais de Otorrinolaringologia*, 1st ed. São Paulo, Brazil: Associação Brasileira de Otorrinolaringologia e Cirurgia Cérvico-Facial; 2008;104–111.

21. Popa Vl., Antohi I., Cabac V., Gariuc E., Ivasi O. Rolul medicului de familie în diagnosticarea tumorilor de laringe. Buletinul Academiei de Științe a Moldovei. Chișinău, 2007, 4 (13):73-74.
22. Popa Vl., Antohi I., Osman V., Gariuc E. Algoritmul de diagnostic, tratament și profilaxie a laringitelor cronice. Materialele conferinței științifice dedicate jubileului de 190 ani de la fondarea SCR. Arta Medica Ediție specială 2007. p. 145- 147.
23. Sadri M, McMahon J, Parker A. Management of laryngeal dysplasia: a review. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2006;263(9):843–852.
24. Țîbîrnă Gheorghe, Ghid clinic de oncologie, Editura „Universul”, 2003.
25. Орлова О.С., Василенко Ю.С., Захарова А.Ф. и др., Распространенность, причины и особенности нарушения голоса у педагогов. Вестник оторинолар, 5, 2000.